

通腑醒神开窍方灌肠联合西药治疗缺血性脑卒中疗效及对血管内皮功能的影响

张萍萍, 茅迪敏, 杨凯

杭州市第三人民医院, 浙江 杭州 310000

【摘要】目的: 观察通腑醒神开窍方灌肠联合西药治疗缺血性脑卒中的疗效及对血管内皮功能的影响。**方法:** 选取 63 例缺血性脑卒中患者, 按随机数字表法分为观察组 32 例及对照组 31 例。对照组给予常规现代医学治疗, 观察组在对照组基础上联合通腑醒神开窍方行保留灌肠治疗, 2 组均持续治疗 1 周。比较 2 组临床疗效及神志清醒时间, 比较 2 组治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、全面无反应性量表 (FOUR) 评分、血管性假血友病因子 (vWF)、血浆内皮素 (ET-1)、一氧化氮 (NO)、C-反应蛋白 (CRP)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 水平的变化, 观察 2 组并发症发生情况。**结果:** 观察组临床疗效总有效率为 96.88%, 对照组为 80.65%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组清醒时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 NIHSS 评分均较治疗前下降, FOUR 评分均较治疗前上升, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 NIHSS 评分低于对照组, FOUR 评分高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 vWF、ET 水平均较治疗前下降, NO 水平均较治疗前上升, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 vWF、ET 水平低于对照组, NO 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 CRP、MDA 水平均较治疗前下降, SOD 水平均较治疗前上升, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 CRP、MDA 水平低于对照组, SOD 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组并发症发生率为 12.50%, 对照组为 35.48%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 通腑醒神开窍方灌肠联合西药治疗缺血性脑卒中可提高临床疗效, 有效缩短患者清醒时间, 改善血管内皮功能, 降低并发症发生率。

【关键词】 缺血性脑卒中; 中风; 通腑醒神开窍方; 血管内皮功能; 并发症

【中图分类号】 R743.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 03-0065-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.03.013

Clinical Effect of Enema with Tongfu Xingshen Kaiqiao Prescription Combined with Western Medicine for Ischemic Stroke and Its Effect on Vascular Endothelial Function

ZHANG Pingping, MAO Dimin, YANG Kai

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of enema with Tongfu Xingshen Kaiqiao Prescription combined with western medicine on ischemic stroke, and its effect on vascular endothelial function. **Methods:** A total of 63 cases with ischemic stroke were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 32 and 31 cases in each group, respectively. The control group was given routine modern medicine, and the observation group was additionally treated with enema with Tongfu Xingshen Kaiqiao Prescription based on the treatment of the control group. The two groups were treated for one week. The clinical effects and the conscious time in both groups were compared. Before and

【收稿日期】 2022-04-12

【修回日期】 2022-11-25

【作者简介】 张萍萍 (1985-), 女, 主治医师, E-mail: zp_327@163.com。

after treatment, the changes of scores of National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), and Full Outline of Unresponsiveness Scale (FOUR), as well as the levels of von willebrand factor (vWF), endothelin-1 (ET-1), nitrogen monoxide (NO), C-reactive protein (CRP), superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) in both groups were compared. The complications in the two groups were observed. **Results:** The total clinical effective rate was 96.88% in the observation group, higher than that of 80.65% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). The conscious time in the observation group was shorter than that in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores in both groups were decreased when compared with those before treatment, and the FOUR scores were increased, differences being significant ($P < 0.05$); the NIHSS scores in the observation group were lower than those in the control group, and the FOUR scores were higher than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of vWF and ET-1 in both groups were decreased when compared with those before treatment, and the NO levels were increased, differences being significant ($P < 0.05$); the levels of vWF and ET-1 in the observation group were lower than those in the control group, and the NO level was higher than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP and MDA in both groups were decreased when compared with those before treatment, and the SOD levels were increased, differences being significant ($P < 0.05$); the levels of CRP and MDA in the observation group were lower than those in the control group, and the SOD level was higher than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). The incidence of complications was 12.5% in the observation group, lower than that of 35.48% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Enema with Tongfu Xingshen Kaiqiao Prescription combined with western medicine for ischemic stroke can improve the clinical effect, well shorten the conscious time, enhance the vascular endothelial function and decrease the incidence of complications.

Keywords: Ischemic stroke; Stroke; Tongfu Xingshen Kaiqiao Prescription; Vascular endothelial function; Complications

缺血性脑卒中是临床常见的一种急性脑血管疾病,因脑血管突然破裂或因血栓阻塞脑血管而引起脑组织损伤,可伴有肢体障碍和意识障碍,多见于老年人,致残率和死亡率较高^[1]。对于急重症患者,现代医学常给予纳洛酮肌肉注射,以改善患者意识障碍,促进后续恢复,但纳洛酮不能长期使用,且不良反应较多,临床使用有限^[2]。中医学认为,痰热腑实证为中风危急症常见证型,病机为痰瘀湿热、清窍蒙闭,治疗应以开窍醒脑、化痰祛痰、清热消结为主^[3]。通腑醒神开窍方具有通窍化痰、散热祛湿等功效,本研究将此方应用于缺血性脑卒中临床治疗中,观察其临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 符合缺血性脑卒中诊断标准^[4];符合中医痰热腑实证辨证标准^[5]:发病突然,半身不遂,神识不清,舌质暗红,苔黄腻,脉弦滑;患者家属了解本研究目的并签署知情同意书;年龄 40~80 岁;发病 24 h 内。

1.2 排除标准 合并恶性肿瘤;合并颅脑外伤或其他颅内占位性病变;对本研究所选药物存在禁忌证;临床配合度较差。

1.3 一般资料 选取 2018 年 1 月—2021 年 6 月在杭州市第三人民医院确诊的 63 例危重症中风患者,按随机数字表法分为观察组 32 例及对照组 31 例。

观察组男 22 例,女 10 例;年龄 45~78 岁,平均 (61.47 ± 7.61) 岁;平均病程 (2.26 ± 1.12) d;基础病:糖尿病 8 例,高血压 16 例,高血脂 8 例。对照组男 20 例,女 11 例;年龄 43~77 岁,平均 (59.98 ± 7.87) 岁;平均病程 (2.12 ± 1.31) d;基础病:糖尿病 9 例,高血压 15 例,高血脂 7 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2 组均接受抗血小板、稳定动脉粥样斑块、维持水电解质平衡等基础治疗,有高血压及糖尿病的患者积极给予降压、降糖等对症治疗。

2.1 对照组 给予盐酸纳洛酮注射液(国药集团国瑞药业有限公司,国药准字 H20093198),肌肉注射,每次 2 mg,每天 2 次,持续治疗 1 周。

2.2 观察组 在对照组基础上给予通腑醒神开窍方治疗。处方:厚朴、石菖蒲、枳实、郁金各 12 g,党参、白术、陈皮、三七各 15 g,黄连、川芎、生大黄、半夏各 10 g。水煎取汁 250 mL 行保留灌肠。在行灌肠前,患者左侧卧位,取一次性灌肠袋,将凉好的灌肠液倒入灌肠袋置于输液架上,用石蜡油润滑输液管前端后缓慢置入患者的肛门中,灌肠结束后使患者保持卧床姿势 2~3 h。每天 1 次,持续治疗 1 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②神志清醒时间。治疗结束后,观察 2 组患者意识恢复例数,比较 2 组意识恢复患者神志清醒时间。③神经障碍及意识障碍评估。于治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[6]及全面无反应性量表(FOUR)^[7]评估患者的神经功能缺损程度及意识障碍程度。NIHSS 内含意识、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动等 11 项内容,总分分值 42 分,分数越低代表患者的神经功能越好。FOUR 内含运动反应、眼部反应、脑干反应及呼吸功能 4 项,每项评分 0~4 分,总分 16 分,分数越低说明死亡和残疾的可能性越大。④血管内皮功能。于治疗前后抽取 2 组空腹静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测其血管性假血友病因子(vWF)、内皮素(ET)及一氧化氮(NO)水平。试剂盒购自上海韵泰信息科技有限公司,均严格按照试剂盒说明书进行检测。⑤氧化应激及炎症反应。于治疗前后抽取 2 组空腹静脉血 5 mL,离心

后取血清,采用 ELISA 法检测其 C-反应蛋白(CRP)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平。试剂盒购自上海韵泰信息科技有限公司,操作均严格按照试剂盒说明书进行。⑥并发症发生率。记录 2 组水电解质紊乱、肺部感染、神经性心脏损害等并发症发生情况,并比较并发症发生率。

3.2 统计学方法 应用 SPSS21.0 统计学软件进行分析处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018)》^[4]对 2 组疗效进行评估。显效:治疗后,病残程度评级为 0 级,NIHSS 评分下降率 $\geq 80\%$;有效:NIHSS 评分下降率 60%~79%;无效:NIHSS 评分无变化或下降率 $<60\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组临床疗效总有效率为 96.88%,对照组为 80.65%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较					例
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	32	24	7	1	96.88
对照组	31	16	9	6	80.65
χ^2 值					4.199
P 值					0.040

4.3 2 组神志清醒时间比较 2 组在治疗结束时均无死亡病例,观察组有 27 例患者完全清醒,平均清醒时间 (124.15 ± 19.54) h;对照组有 23 例患者完全清醒,平均清醒时间 (143.24 ± 24.47) h。观察组清醒时间短于对照组,差异有统计学意义($t=3.067$, $P=0.004<0.05$)。

4.4 2 组治疗前后 NIHSS 及 FOUR 评分比较 见表 2。治疗前,2 组 NIHSS 及 FOUR 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组 NIHSS 评分均较治疗前下降,FOUR 评分均较治疗前上升,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组 NIHSS 评分低于对照组,FOUR 评分高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.5 2 组治疗前后血管内皮功能比较 见表 3。治疗

前, 2组vWF、ET、NO水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组vWF、ET水平均较治疗前下降, NO水平均较治疗前上升, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组vWF、ET水平低于对照组, NO水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.6 2组治疗前后氧化应激及炎症反应比较 见表4。治疗前, 2组CRP、SOD、MDA水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组CRP、MDA水平均较治疗前下降, SOD水平均较治疗前上升, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组CRP、

MDA水平低于对照组, SOD水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后NIHSS及FOUR评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	NIHSS		FOUR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	35.68±4.59	17.42±3.58 ^①	8.56±2.47	14.72±2.26 ^①
对照组	31	36.12±4.26	19.54±2.59 ^①	8.69±2.36	13.16±2.67 ^①
<i>t</i> 值		0.349	2.361	0.189	2.238
<i>P</i> 值		0.729	0.022	0.851	0.030

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$

表3 2组治疗前后血管内皮功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	vWF(%)		ET(ng/L)		NO(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	179.59±19.25	117.45±17.54 ^①	84.54±15.24	52.26±12.17 ^①	59.97±10.56	92.69±17.54 ^①
对照组	31	182.54±21.15	132.26±18.45 ^①	83.36±16.16	62.35±13.31 ^①	60.03±11.15	80.26±13.47 ^①
<i>t</i> 值		0.516	2.906	0.274	2.799	0.020	2.772
<i>P</i> 值		0.608	0.006	0.786	0.007	0.985	0.008

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$

表4 2组治疗前后氧化应激及炎症反应比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		SOD(U/mL)		MDA(nmol/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	20.96±3.57	9.12±2.26 ^①	79.89±6.59	98.79±10.12 ^①	6.59±1.32	4.26±0.89 ^①
对照组	31	21.14±3.84	10.59±2.34 ^①	80.57±7.16	92.24±9.87 ^①	6.68±1.27	4.78±0.62 ^①
<i>t</i> 值		0.172	2.255	0.349	2.307	0.244	2.356
<i>P</i> 值		0.864	0.029	0.728	0.025	0.808	0.023

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$

4.7 2组并发症发生率比较 见表5。观察组并发症发生率为12.50%, 对照组为35.48%, 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表5 2组并发症发生率比较 例

组别	例数	水电解质紊乱	肺部感染	泌尿道感染	并发症发生率(%)
观察组	32	1	2	1	12.50
对照组	31	1	7	3	35.48
χ^2 值					4.585
<i>P</i> 值					0.032

5 讨论

缺血性脑卒中患者多有肢体障碍合并意识障碍, 致死率较高, 改善其意识障碍可促进后续治疗

和康复顺利进行, 缩短其清醒时间, 具有重要意义。现代医学治疗常以纳洛酮促进患者清醒, 有较好的临床效果, 但其在使用时禁忌较多, 临床应用受限。中医学中将危急症中风者纳入中风闭证范畴, 以痰热腑实证为主要证型, 痰浊、腑实、毒邪、血瘀、火热、心窍蒙蔽是其发病主要之证, 治疗应以祛痰泄热、通腑开窍为主^[8]。本研究以通腑醒神开窍方行临床辅助治疗, 结果显示, 观察组的总有效率为96.88%, 高于对照组的80.65%, 且观察组患者清醒时间短于对照组, 结果提示, 观察组的临床疗效优于对照组。本研究显示, 治疗后, 观察组的NIHSS及FOUR评分均优于对照组, 提示观察组的神经及意识障碍恢复均优于对照组。可能与本研究采用通腑醒神开窍方辅助治疗有关, 方中厚朴、

枳实、生大黄均具有通腑理气、消积排痰等功效，石菖蒲、郁金具有行气化痰、清心解郁等功效，党参、白术具有健脾益气、和胃化湿等功效，陈皮、半夏具有排痰祛湿等功效，三七、川芎具有活血化瘀等功效，黄连具有清热解毒等功效，全方共奏通腑开窍、解毒去瘀、排痰泄热之效，可有效促进患者神志恢复，缩短患者的清醒时间，有利于后续恢复。

缺血性脑卒中的病理过程为血管阻塞，大脑供血不足而引起脑组织缺血缺氧致组织坏死，血管内皮功能减退是诱发本病的重要因素，血管壁弹力下降，血管自身收缩舒张功能下降，血管易发生痉挛和狭窄^[9]。有学者认为，患者血管内皮功能可作为其预后评估的重要指标之一^[10]。vWF 是一种重要的血浆成分，在血管内皮细胞受损时，vWF 与大量血小板结合，黏附于胶原纤维上，激活凝血，产生血栓^[11]。ET 存在于血管内皮中，对维持基础血管张力和心血管系统的稳定起重要作用，在受到外界异常刺激时，其水平上升，增加血管收缩力，引起血管供血障碍，可加重患者局部缺血程度^[12]。NO 是维持血管舒张和抑制血小板聚集的活性物质之一，当血管内皮细胞受损，抗凝作用降低，NO 水平降低，加快血栓形成^[13]。本研究显示，治疗后，观察组的 vWF、ET 水平低于对照组，NO 水平高于对照组，孟祥杰^[14]将开窍通腑汤应用于中风患者中，有效改善其血管内皮功能，说明通腑醒神开窍方的辅助治疗可有效提高患者的血管内皮功能，改善预后。本研究显示，治疗后，观察组的 CRP、SOD、MDA 水平均优于对照组，既往有研究称，炎症反应和氧化应激反应的加重可加剧血管内皮细胞的损害^[15]。张黎雪等^[16]研究也指出采用中医醒脑开窍法辅助临床治疗可有效降低其炎症及氧化应激反应。通腑醒神开窍方中，厚朴、陈皮、生大黄等也均具有抗菌、抗病毒、抗炎等药理作用，有效消除炎症因子，降低氧化应激反应。本研究显示，观察组并发症发生率低于对照组，可能与患者清醒时间缩短有关。

综上，通腑醒神开窍方灌肠联合西药治疗缺血性脑卒中可提高临床疗效，有效缩短患者清醒时间，改善血管内皮功能，降低并发症发生率。

[参考文献]

- [1] 李冰, 徐志颖. 急性缺血性脑卒中血管再通治疗的回顾与展望[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(2): 113-116.
- [2] 赵华, 王静茹, 张秀清. 纳洛酮联合替罗非班治疗急性缺血性脑卒中效果观察[J]. 山东医药, 2020, 60(25): 79-81.
- [3] 陆梦馨, 江澜, 陈沛, 等. 化痰通腑法对急性缺血性中风病痰热腑实证病人 ACTH、CORT 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(3): 393-397.
- [4] 中国老年医学学会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会卒中组, 中国卒中学会急救医学分会, 等. 急性缺血性脑卒中急救中国专家共识(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(6): 351-359.
- [5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 39.
- [6] 赵晓晶, 李群喜, 刘英, 等. 美国国立卫生院脑卒中量表评分与脑出血患者预后的相关性探讨[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(6): 712-714.
- [7] RAMAZANI J, HOSSEINI M. Comparison of full outline of unresponsiveness score and Glasgow Coma Scale in Medical Intensive Care Unit[J]. Ann Card Anaesth, 2019, 22(2): 143-148.
- [8] 陈沛, 江澜, 耿花蕾, 等. 中风病痰热腑实证的研究现状[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(18): 2770-2773.
- [9] 刘金平, 李柱. 中药活血通络方联合静脉溶栓对急性脑卒中病人脑血流灌注及血管内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(4): 678-681.
- [10] 邱文姬, 陈煜森. 内皮祖细胞膜微粒与脑卒中治疗相关性研究进展[J]. 海南医学, 2018, 29(5): 674-677.
- [11] RANDI A M, SMITH K E, CASTAMAN G. von Willebrand factor regulation of blood vessel formation[J]. Blood, 2018, 132(2): 132-140.
- [12] BARTON M, YANAGISAWA M. Endothelin: 30 Years From Discovery to Therapy[J]. Hypertension, 2019, 74(6): 1232-1265.
- [13] 胡英锋. 替格瑞洛与西洛他唑对老年冠心病合并糖尿病 PCI 术后血栓形成病人 Lp-PLA2、NO、TNF- α 水平影响的对照研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(7): 899-902.
- [14] 孟祥杰. 自拟开窍通腑汤对急性脑梗死患者血管内皮功能的影响[J]. 中国中医急症, 2017, 26(2): 366-368.
- [15] 池瑞芳, 王家璞. 瑞舒伐他汀对慢性心力衰竭患者心血管慢性间歇性缺氧损害的影响[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(16): 2724-2726.
- [16] 张黎雪, 王洁, 孙军. 醒脑开窍针刺联合高压氧对急性脑梗死介入溶栓术后神经功能恢复及氧化应激水平的影响[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(7): 807-813.

(责任编辑: 吴凌, 郭雨驰)