

安脑化瘀汤联合丹参注射液治疗急性脑梗死临床研究

李仁堂¹, 宋孝祖¹, 张玉镇²

1. 商丘市梁园区中医院中医内科, 河南 商丘 476000
2. 商丘市第三人民医院中医综合科, 河南 商丘 476000

[摘要] 目的: 观察安脑化瘀汤联合丹参注射液治疗急性脑梗死 (ACI) 的临床疗效。方法: 选择112例ACI患者, 随机分为对照组与治疗组各56例。所有患者均接受阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀钙片口服及依达拉奉注射液静脉滴注等常规西医治疗, 对照组在此基础上加用丹参注射液治疗, 治疗组在对照组基础上联合安脑化瘀汤治疗。2组均治疗2周, 评价2组临床疗效, 以及治疗前后中医证候评分、中国卒中量表 (CSS) 评分、血流变学指标[血浆黏度、血细胞比容 (HCT)、纤维蛋白原 (Fib)]及血清炎症因子[白细胞介素 (IL)-1 β 、可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM)-1]水平。结果: 治疗后, 治疗组总有效率为94.64%, 对照组为78.57%, 2组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分、CSS评分均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且治疗组2项评分均低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2组血浆黏度、HCT、Fib水平均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且治疗组上述3项指标均低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2组血清IL-1 β 、ICAM-1水平均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且治疗组IL-1 β 、ICAM-1水平均低于对照组 ($P<0.05$)。结论: 安脑化瘀汤联合丹参注射液治疗ACI疗效肯定, 可有效改善机体血流变学状态及炎症反应, 明显减轻神经功能缺损相关症状及中医证候。

[关键词] 急性脑梗死; 安脑化瘀汤; 丹参注射液; 血液流变学; 炎症因子; 中国卒中量表

[中图分类号] R743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 08-0070-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.08.011

Clinical Study on Annao Huayu Decoction Combined with Danshen Injection for Acute Cerebral Infarction

LI Rentang¹, SONG Xiaozu¹, ZHANG Yuzhen²

1. Department of Chinese Internal Medicine, Shangqiu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Liangyuan District, Shangqiu Henan 476000, China; 2. Integrated Chinese Medicine Department, Shangqiu No.3 People's Hospital, Shangqiu Henan 476000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Annao Huayu Decoction combined with Danshen Injection on acute cerebral infarction (ACI). **Methods:** A total of 112 cases of patients with ACI were randomly divided into the control group and the treatment group, with 56 cases in each group. All patients received routine western medicine treatment such as the oral administration of Aspirin Enteric-Coated Tablets and Atorvastatin Calcium Tablets and the intravenous infusion of Edaravone Injection; the control group was additionally treated with Danshen Injection, and the treatment group was additionally treated with Annao Huayu Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 2 weeks. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, Chinese Stroke Scale (CSS) scores, hemorheology indexes [plasma viscosity, hematocrit (HCT), fibrinogen (Fib)] and levels of inflammatory

[收稿日期] 2023-05-11

[修回日期] 2024-01-15

[作者简介] 李仁堂 (1973-), 男, 副主任中医师, E-mail: li_li88@126.com。

[通信作者] 张玉镇 (1965-), 男, 主任中医师, E-mail: zhangyuzhentongzhi@163.com。

factors in serum [interleukin (IL) -1β , soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM) -1] before and after treatment as well as the clinical effects in the two groups were evaluated. **Results:** After treatment, the total effective rate was 94.64% in the treatment group and 78.57% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, TCM syndrome scores and CSS scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above two scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of plasma viscosity, HCT and Fib in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above three indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL- 1β and ICAM-1 in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of IL- 1β and ICAM-1 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Annao Huayu Decoction combined with Danshen Injection has a definite curative effect in the treatment of ACI, which can effectively improve the hemorheological state and inflammatory responses of patients and significantly reduce the related symptoms of neurologic impairment and TCM syndromes.

Keywords: Acute cerebral infarction; Annao Huayu Decoction; Danshen Injection; Hemorheology; Inflammatory factors; Chinese Stroke Scale

急性脑梗死(ACI)是严重的脑血管疾病,在脑卒中发病中约占70%,患者可因脑组织血供中断而导致缺血坏死,继而出现偏瘫、语言障碍等神经功能缺损症状^[1]。本病如未及时治疗,患者可出现严重后遗症,甚至死亡。目前,西医多采取溶栓、分类抗栓及保护脑神经等进行治疗,可取得一定效果^[2]。近年来,中医药疗法凭借多靶点优势而逐渐受到ACI治疗领域的青睐。中医学认为,ACI病机为气血亏虚、瘀血痹阻脑络,气虚血瘀证为主要证型,宜采用益气活血、散瘀通络法治疗^[3]。丹参注射液为一种具有活血化瘀、通脉养心功效的中成药,常用于治疗冠心病、心绞痛。近年来,有临床研究尝试将丹参注射液应用于ACI的治疗,收到一定疗效^[4]。安脑化瘀汤为中医名家李辅仁教授独创的中药方剂,具有益气活血、通脉开窍之功效。本研究观察丹参注射液联合安脑化瘀汤治疗ACI的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[5]有关ACI诊断标准。发病急促,局灶性脑损伤,脑CT显示出现责任梗死灶。

1.2 辨证标准 参照《中风病诊断与疗效评定标

准(试行)》^[6]中有关中风病气虚血瘀证的辨证标准。主症:半身不遂,语言謇涩或口不能言,口眼歪斜,感觉减退或丧失,气短乏力;次症:面色㿔白,手足浮肿,肢体麻木;舌脉:舌暗淡或有齿痕,苔白腻,脉沉细。

1.3 纳入标准 符合西医ACI诊断标准,且中医辨证为气虚血瘀证;年龄45~80岁;首次病发,发病至入院治疗时间小于72 h;生命体征稳定;在获知研究事项后,患者或其家属同意参与研究。

1.4 排除标准 存在其他脑部疾病或严重原发性疾病;入组前1个月内应用过抗凝药、抗炎药;中国卒中量表(CSS)^[7]评分 >30 分,属重型ACI;处于昏迷状态,或精神、意识异常;对受试药物过敏。

1.5 剔除标准 由于病情加重终止治疗者;未完成完整疗程治疗者;治疗期间死亡者。

1.6 一般资料 选择2019年3月—2022年3月在商丘市梁园区中医医院诊治的112例患者为研究对象,按随机数字表法分为对照组和治疗组各56例。对照组男31例,女25例;年龄48~79岁,平均 (63.62 ± 5.04) 岁;平均发病至入院治疗时间 (21.72 ± 5.34) h;梗死部位:基底节区25例,脑干12例,脑叶19例。治疗组男33例,女23例;年龄47~80岁,平

均(63.54±4.86)岁;平均发病至入院治疗时间(20.96±5.08)h;梗死部位:基底节区28例,脑干10例,脑叶18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

所有患者均实施常规西药治疗。阿司匹林肠溶片(上海华源安徽锦辉制药有限公司,国药准字H34020952)口服,每次100 mg,每天1次;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408)口服,每次20 mg,每天1次;依达拉奉注射液(江苏联环药业股份有限公司,国药准字H20110007)30 mg加入0.9%氯化钠溶液100 mL中静脉滴注,每天2次。

2.1 对照组 在常规西药治疗基础上取丹参注射液(广东雷允上药业有限公司,国药准字Z44022073)20 mL加入250 mL 0.9%氯化钠溶液中静脉滴注,每天1次。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合安脑化癍汤治疗。处方:石决明30 g,丹参、党参、黄芪各20 g,八角刺、何首乌、黄精、当归尾各15 g,郁金、石菖蒲、川芎、茺蔚子、天麻各10 g。将中药放入凉水中浸泡0.5 h后加水1 000 mL进行煎煮,取汁300 mL,每天1剂,早晚各服用150 mL。

2组均连续治疗2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。于治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]标准进行中医症状量化评定。主、次症均按轻重程度分成0~3级,0级(无)均计0分,1级(轻度)分别计2、1分,2级(中度)分别计4、2分,3级(严重)分别计6、3分。主、次症之和为最终中医证候评分。②神经功能。于治疗前后以CSS评分法对患者神经功能进行评分,最高分为45分,得分越高代表神经功能缺损越严重。③血液流变学指标。于治疗前后采集患者晨起空腹静脉血,采用恒拓HT-100G型血流变分析仪测定血浆黏度、血细胞比容(HCT)、纤维蛋白原(Fib)。④炎症因子。于治疗前后采集患者晨起空腹静脉血,于4 000 r/min,半径8 cm下离心5 min分离血清,采用酶联免疫吸附法(试剂盒均购自上海邦景实业有限公司)测定血清白细胞介素(IL)-1 β 、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM)-1水平。

3.2 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件分析所

有数据。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,组间比较及同组治疗前后比较分别采用成组样本或配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)描述,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《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[6]拟定,于治疗2周后评价疗效。痊愈:中医证候评分较治疗前降低 $\geq 95\%$;显著进步:中医证候评分较治疗前降低 $\geq 70\%$,且 $<95\%$;进步:中医证候评分较治疗前降低 $\geq 30\%$,且 $<70\%$;无效:中医证候评分较治疗前降低 $<30\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,治疗组总有效率为94.64%,高于对照组78.57%,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	痊愈	显著进步	进步	无效	总有效
治疗组	56	27(45.76)	19(33.93)	7(12.50)	3(5.36)	53(94.64)
对照组	56	15(26.79)	18(32.14)	11(19.64)	12(21.43)	44(78.57)
χ^2 值						6.235
P 值						0.013

4.3 2组治疗前后中医证候评分、CSS评分比较 见表2。治疗前,2组中医证候评分、CSS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组中医证候评分、CSS评分均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组2项评分均低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分、CSS评分比较($\bar{x}\pm s$)					分
组别	时间	例数	中医证候评分	CSS评分	
治疗组	治疗前	56	26.43±5.96	16.70±3.14	
	治疗后	56	8.38±2.04 ^{①②}	8.16±2.19 ^{①②}	
对照组	治疗前	56	25.73±5.13	16.21±3.06	
	治疗后	56	14.32±3.58 ^①	11.38±2.52 ^①	

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2组治疗前后血液流变学指标比较 见表3。治疗前,2组血浆黏度、HCT、Fib水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组血浆黏度、HCT、Fib水平均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组3项血液流变学指标水平均低于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表4。

治疗前,2组血清IL-1 β 、ICAM-1水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组血清IL-1 β 、ICAM-1水平均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组IL-1 β 、ICAM-1水平均低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	血浆黏度(mPa·s)	HCT(%)	Fib(g/L)
治疗组	治疗前	56	2.49 $\pm$ 0.58	54.36 $\pm$ 6.49	5.81 $\pm$ 0.56
	治疗后	56	1.27 $\pm$ 0.33 ^{①②}	33.78 $\pm$ 4.63 ^{①②}	3.52 $\pm$ 0.59 ^{①②}
对照组	治疗前	56	2.37 $\pm$ 0.52	53.80 $\pm$ 5.51	5.67 $\pm$ 0.51
	治疗后	56	1.61 $\pm$ 0.40 ^①	42.74 $\pm$ 4.26 ^①	4.32 $\pm$ 0.43 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表4 2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	IL-1 β (pg/mL)	sICAM-1(ng/L)
治疗组	治疗前	56	85.56 $\pm$ 7.39	87.13 $\pm$ 13.84
	治疗后	56	31.06 $\pm$ 4.25 ^{①②}	34.11 $\pm$ 8.91 ^{①②}
对照组	治疗前	56	84.20 $\pm$ 6.54	86.64 $\pm$ 12.06
	治疗后	56	37.53 $\pm$ 4.79 ^①	43.72 $\pm$ 10.85 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

5 讨论

ACI为中老年人群高发病,亦是威胁我国居民健康的一大疾病。阿司匹林、他汀类药物、依达拉奉为西医治疗ACI的常规药,其中阿司匹林可发挥抗血小板效应,有助于调节血管微循环,抑制血栓形成。他汀类药物除具有降血脂作用外,还可控制斑块进展、修复内皮细胞。依达拉奉可保护脑细胞免受氧化损伤。以上三种药物合用可改善患者脑缺血状况,促进感觉障碍、肢体麻木等症状缓解。但ACI病理过程颇为复杂,而仅采取上述西医疗法的作用靶点有限,故较难获得良好疗效^[9]。

ACI归属于中医学偏风、偏枯等范畴,因正气虚损,脉络空虚,加之外感风邪,可致气血瘀滞,阻遏脑络,遂成偏风^[10]。故治疗宜从益气散瘀、活血通络入手。丹参注射液为治疗脑血管疾病的常用中成药,其主要成分丹参具有祛血瘀、通经络之功效。研究表明,丹参注射液可降低血小板凝集率,促进局部微循环,抑制内皮损伤,改善ACI患者脑损伤^[11]。安脑化瘀汤为治疗气虚血瘀证的重要方剂,对脑卒中有良好的治疗作用^[12]。本研究治疗组应用丹参注射液联合安脑化瘀汤治疗,中药方中石决明、八

角刺、茺蔚子、天麻、何首乌配伍,可补气活血、祛风止痉;党参、黄芪、黄精配伍,具有补中益气、补虚固表之效;丹参、当归尾、郁金、川芎配伍,可发挥活血祛瘀、行气开郁之效;石菖蒲开窍豁痰、醒神益智。诸药合用,共奏益气化瘀、开窍通络之效,使气血得旺,瘀血得除,风邪得祛,脑络得通,则诸症得退。现代药理研究表明,石决明可改善脑细胞的氧化损伤^[13];天麻的有效成分可减低血管阻力,改善脑血流,兼有抗炎作用^[14];黄芪多糖可增强机体抗缺氧能力,同时能降低血液黏度,预防血栓形成^[15];丹参所含丹酚酸可扩张血管、抗凝血、增加缺血区血流,并能抑制动脉硬化进展^[16];石菖蒲的挥发性成分具有扩张血管、抗血小板聚集作用^[17]。安脑化瘀汤和丹参注射液合用,可通过协同抗凝、抗氧化、扩张血管而改善脑缺血,从而促进患者神经功能恢复。本研究结果显示,治疗后治疗组总有效率高于对照组,中医证候评分、CSS评分血浆黏度、HCT、Fib的改善效果均优于对照组,提示丹参注射液联合安脑化瘀汤可有效调节患者血液流变学状态,改善临床症状及神经功能。

炎症参与ACI整个患病过程。IL-1 β 为重要的致炎因子,可促进神经毒性物质产生,继而引起脑部炎症反应,导致病情恶化^[18]。sICAM-1为黏附分子家族中的重要一员,可作用于内皮细胞膜表面的相应受体,诱导白细胞转移,从而导致血栓形成。在本研究中,治疗后治疗组血清IL-1 β 、ICAM-1水平均低于对照组,可能原因与治疗方中天麻、黄芪、丹参等组分具有抗炎作用有关,且各药能促进局部微循环,有利于下调炎症因子水平^[19-20]。

综上所述,安脑化瘀汤联合丹参注射液治疗ACI的临床疗效优于单用丹参注射液治疗,可有效纠正血流变学异常状况,减轻炎症反应,显著改善神经功能及中医证候。

[参考文献]

- [1] 王婷婷,孟超,辛坤.祛风通络活血汤联合丹参注射液治疗急性脑梗死临床研究[J].湖北中医药大学学报,2020,22(5):57-59.
- [2] 钟连江.中药封包联合西药治疗急性脑梗死临床研究[J].新中医,2022,54(6):91-94.
- [3] 徐焕杰,周业渊,黄英媛,等.加味补中益气汤、针灸联合常规治疗对气虚血瘀型脑梗死患者的临床疗效[J].中成药,2020,42(12):3184-3188.

- [4] 陶珍, 崔连奇, 高丽, 等. 丹参注射液联合尤瑞克林对急性脑梗死患者血清 miR-146a、miR-128b 表达的影响[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(7): 928-932.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [6] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [7] 张江, 王大力, 彭延波, 等. 脑卒中常用量表对急性脑梗死患者死亡预测的价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(12): 1108-1111.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 58-60.
- [9] 朱昌华, 庄克川. 血府逐瘀汤对急性脑梗死患者氧化应激反应及炎症反应的影响[J]. 光明中医, 2021, 36(12): 2012-2014.
- [10] 林晓伟, 王家艳, 王能, 等. 益气通窍活血汤对急性脑梗死(气虚血瘀型)患者 HIF-1 α 、MMP-9、Cys-C 及神经功能的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(6): 1268-1274.
- [11] 方翠敬, 张永顺, 蔡国庆. 丁苯酞联合丹参注射液对急性脑梗死患者的疗效及脑血流动力学的影响[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2020, 34(6): 487-490.
- [12] 李仁堂. 安脑化瘀汤联合阿司匹林肠溶片治疗急性缺血性脑卒中肾虚血瘀型 30 例[J]. 中医研究, 2017, 30(4): 33-34.
- [13] 郝瑞, 邵蒙苏, 张博荀. 石决明的临床应用及其用量探究[J]. 吉林中医药, 2021, 41(4): 536-539.
- [14] 张志龙, 邵玉钢, 臧埔, 等. 天麻素、对羟基苯甲醇对中枢神经系统作用机制研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(2): 312-320.
- [15] 姜辉, 顾胜龙, 张玉婷, 等. 黄芪化学成分和药理作用研究进展[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(5): 93-96.
- [16] 王云龙, 房岐, 郑超. 丹参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 中国药业, 2020, 29(15): 6-10.
- [17] 梅婷婷, 闫珺, 陈晶. 石菖蒲化学成分及其药理作用概述[J]. 中医药信息, 2022, 39(4): 77-80, 89.
- [18] 崔晓, 孙慧勤. 丁苯酞注射液对急性脑梗死患者血清 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 及预后的影响[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2020, 14(1): 55-58.
- [19] 章轶立, 李园, 刘俊杰, 等. 基于生物分子网络的黄芪-丹参药对干预慢性心力衰竭作用机制预测研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(2): 93-98.
- [20] 全毅恒, 上官晨虹, 陈琛. 天麻中酚类成分对心脑血管疾病的药理作用研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(14): 4582-4592.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)