

瓜蒌皮注射液对风痰阻络型脑卒中的临床疗效研究

黄智伟 黄建申 黄金武

(南京军区福州总医院第一附属医院,莆田,351100)

摘要 目的:观察瓜蒌皮注射液对风痰阻络型脑卒中的临床疗效并分析其机制。方法:随机选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月于南京军区福州总医院第一附属医院就诊的脑卒中风痰阻络型患者 70 例,其中女 21 例,男 49 例;将所选患者随机分为治疗组和对照组,每组 35 例,2 组患者均进行常规内科基础治疗,对照组在基础治疗上加以依达拉奉治疗;治疗组加以瓜蒌皮注射液治疗。2 组患者均治疗 4 周,并在治疗前后对日常生活活动能力(ADL)、临床神经功能缺损程度评分标准(CSS)进行评价,并检测患者血浆内皮素-1(Endothelin-1,ET-1)、同时进行疗效及相关性分析。结果:在经过 4 周的治疗后,治疗组的有效率明显高于对照组($P < 0.05$),2 组患者的 ET-1、ADL、CSS 评分均较治疗前有明显的改善($P < 0.05$),但除 ADL 评分外,治疗组的 ET-1、CSS 评分改善程度与对照组相比较无明显差异($P > 0.05$)。结论:瓜蒌皮注射液对改善风痰阻络型脑卒中患者的临床症状安全有效。

关键词 瓜蒌皮注射液;脑卒中;风痰阻络;血浆内皮素-1

Study on Clinical Effect of Snakegourd Fruit Injection of Wind-phlegm Obstructing Collateral Type Stroke

Huang Zhiwei, Huang Jianshen, Huang Jinwu

(Fuzhou General Hospital First Affiliated Hospital of Nanjing Military Region, Putian, 351100, China)

Abstract Objective: To observe the clinical curative effect of Snakegourd Fruit Injection on wind-phlegm obstructing collateral type stroke and its mechanism analysis. **Methods:** A total of 70 cases of patients of inpatients and outpatients in our hospital with stroke phlegm type were randomly selected, including 21 cases of female, 49 male; And they were randomly divided to treatment group (35 cases), control group (35 cases), two groups of patients were given conventional medical therapy and control group was also given edaravone treatment; and treatment group Snakegourd Fruit injection treatment. Patients in the two groups were treated for 4 weeks, and then evaluate the activities of daily living (ADL), clinical neural function defect score standard (CSS) before and after treatment, plasma endothelin in patients with endothelin-1 (ET-1), at the same time and correlation analysis. **Results:** After 4 weeks' treatment, the treatment group's effective rate was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$), compared with before treatment, patients' ET-1, ADL, CSS scores in the two groups improved significantly ($P < 0.05$), But apart from the ADL score, the treatment group's ET-1, CSS score had no significant improvement compared with the control group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Snakegourd Fruit Injection can improve the wind-phlegm obstructing collateral type stroke patients with safe and effective clinical outcome.

Key Words Snakegourd Fruit Injection; Stroke; Wind-phlegm obstructing collateral syndrome; Endothelin-1

中图分类号:R255.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.12.036

脑卒中(Stroke)又称之为脑血管意外,是一种由于各种原因引起的脑内动脉狭窄、闭塞或者破裂而导致的脑血液循环障碍性疾病,临床上又分为出血性脑卒中和缺血性脑卒中。根据我国的一项流行病学调查表明,脑卒中的发病率及死亡率随着患者年龄而增长而增加,其中以 65 岁以上人群的增长表现更显著。随着我国逐渐步入老龄化社会,脑卒中已经成为发病率最高的老年性疾病之一。且根据学者对脑卒中的中医证候规律进行分析,约 70% 的脑卒中患者为风痰阻络型。脑卒中多起病较急,病情进展变化快,脑组织迅速出现缺血缺氧症状,如未能及

时得到有效治疗,常导致脑细胞坏死,出现不可逆的损伤,从而引发轻重程度不一的神经功能缺损症状,甚至导致患者死亡。由于其致残、致死率较高,患者的预后差,且疗程长,治疗费用高,常给患者的家庭及社会带来沉重的负担,严重影响了其生活质量。现代医学认为脑卒中的发病多与糖尿病、高血压、血液高凝状态、药物、食物及生活工作环境等多种因素有关,其治疗临床上常采用溶栓、抗凝及神经保护等治疗,目的是在脑组织出现不可逆损害前较大程度的恢复脑组织的供血及血流供应,改善缺血半暗带活性的目的。但常规的西药治疗不可避免会出现药

物的不良反应及耐药性,近年来笔者通过使用瓜蒌皮注射液对风痰阻络型脑卒中患者进行治疗,取得了较为满意的疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月于我科门诊及住院就诊的脑卒中患者 70 例,其中男 49 例,女 21 例;年龄 35 ~ 70 岁,平均年龄 (53.1 ± 12.4) 岁;将患者随机分为治疗组和对照组,每组 35 例,平均病程 (4.7 ± 1.8) 个月。2 组患者所有资料进行统计分析,在年龄、性别、病程等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 1) 西医诊断标准:根据 2010 年中华医学会神经病学分会第九届全国脑血管病学术会议中卒分类制定。且经脑 CT、MRI 检查证实为脑卒中。2) 中医诊断标准:根据国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》及《中风病诊断与疗效评定标准》制定相关诊断标准。

1.3 纳入标准 1) 符合上述诊断标准者;2) 年龄在 35 ~ 70 岁;3) 神志清楚,无认识功能障碍,可配合完成评估者;4) 经本院伦理委员会同意,已签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1) 近期曾有严重感染或外伤手术者;2) 有结核、肿瘤等其他疾病导致脑卒中者;3) 严重的肝肾功能不全、自身免疫性疾病者;4) 有心脑肾等严重疾病及出血倾向者;5) 不配合治疗者。

1.5 治疗方法 1) 基础治疗:予神经内科常规基础对症处理。如控制血压、血糖、血脂、抗凝、营养脑神经等。2) 对照组:在基础治疗加以依达拉奉注射液 (西安利君制药有限责任公司生产,国药准字 H20120042) 静脉滴注,30 mg, q12 h,滴速控制在 30 min 内滴完,2 周为 1 个疗程,共治疗 4 周。3) 治疗组:予瓜蒌皮注射液 (上海第一生化药业有限公司生产,国药准字 Z20027540) 静脉滴注进行治疗,12 mL, qd, 2 周为 1 个疗程,共治疗 4 周。2 组患者均在每天治疗后,根据病情的不同,指导及帮助患者进行康复训练。

1.6 疗效评价指标 1) 根据患者的 ADL、CSS 制定疗效判定标准,共分为痊愈、显效、无效、无效 4 级。
a. 痊愈:患者治疗结束后评分减少 $\geq 90\%$;
b. 显效: $89\% \geq$ 患者治疗结束后评分减少 $\geq 46\%$;
c. 有效: $45\% \geq$ 患者治疗结束后评分减少 $\geq 18\%$;
d. 无效:患者治疗结束后评分减少 $< 18\%$ 。2) 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测患者血浆 ET-1 浓度:取清晨空腹血液 2 mL,应用全自动生化分析仪 (日立 7180

型) 取待测血液,根据购自上海乔羽生物科技有限公司试剂盒说明进行操作,血浆 ET-1 浓度。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行处理分析,组内比较采用配对 t 检验,计数资料采用非参数 χ^2 检验,计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。当 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疗效比较 在通过 4 周的治疗后,2 组患者的症状均得到有效的改善,总体有效率分别为 91.43%、77.14%,且结果统计学比较,治疗组的有效率明显高于对照组,具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组 4 周治疗后疗效比较 [$n(\%)$]						
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率 (%)
治疗组	35	18	9	5	3	91.43%
对照组	35	9	11	7	8	77.14%

2.2 2 组治疗前后血清 ET-1 比较 经 4 周治疗后,2 组患者的 ET-1 评分都较治疗前都有较大幅度的降低 ($P < 0.05$),但治疗组的改善程度与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后 ET-1 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)			
组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	35	179.24 ± 21.52	149.07 ± 12.74 * Δ
对照组	35	180.36 ± 20.14	151.22 ± 12.65 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较 $\Delta P > 0.05$ 。

2.3 2 组治疗前后 CSS 评分比较 在治疗前与治疗 4 周后,2 组患者均进行 CSS 评价。在治疗前,2 组 CSS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但在治疗后,治疗组的 CSS 评分与对照组相比有明显的减低 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组治疗前后 CSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)			
组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	35	23.24 ± 7.52	10.62 ± 3.65 * Δ
对照组	35	22.56 ± 8.02	11.07 ± 3.74 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较 $\Delta P > 0.05$ 。

2.4 2 组治疗前后 ADL 评分比较 4 周后,2 组患者 ADL 评分均有明显的提高 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组的 ADL 评分明显优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 ET-1 和 CSS、ADL 的相关性分析 将 ET-1 和 CSS、ADL 进行相关性分析,结果显示,与 CSS 相比, $r = 0.962, P = 0.000 < 0.05$,呈正相关;与 ADL 相比, $r = -0.981, P = 0.000 < 0.05$,呈负相关。

表 4 2 组治疗前后 ADL 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	35	53.24 $\pm$ 7.52	80.22 $\pm$ 13.65 * Δ
对照组	35	52.56 $\pm$ 8.02	73.07 $\pm$ 12.74 *

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较 $\Delta P < 0.05$ 。

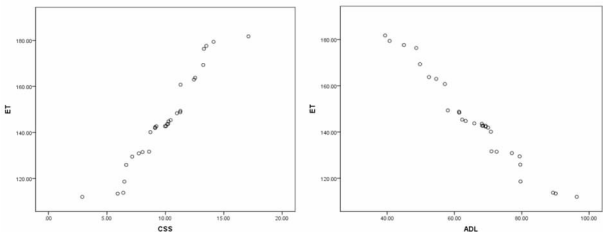


图 1 ET-1 和 CSS、ADL 的相关性分析

3 讨论

脑卒中是一系列以脑部缺血及出血性损伤症状为主要表现的疾病,又称脑中风或脑血管意外,临床上主要分为出血性脑卒中(脑出血或蛛网膜下腔出血)和缺血性脑卒中(脑梗死、脑血栓)两大类。临床上缺血性脑卒中的发病率高于出血性脑卒中,大约占脑卒中总数的 60% ~ 70%,而其中以脑梗死的发病最为常见,且发病年龄多在 40 岁以上,男性多与女性,且死亡率随着年龄的增长呈逐步上升趋势。随着目前社会人口老龄化结构的发展,脑卒中因起病急、发展迅速,致残及病死率高,已经成为目前世界上第一大致死性疾病之一。

脑卒中在中医学中属于“中风”范畴,临床上以突然昏仆、半身不遂、口舌喎斜、舌强语謇、半身偏枯为主要表现。且根据脑髓神志的受损程度分为中经络及中脏腑。最早在《内经》中虽无明确提出中风病名,但所记述的“偏枯”“风痲”等与脑卒中的临床表现相类似,对其病因病机也有一定的认识。如《灵枢·刺节真邪》:“虚邪偏客于身半,……邪气独留,发为偏枯”,《素问·通评虚实论》明确指出:“仆击、偏枯……肥贵人则膏粱之疾也。”还明确指出了中风的病变部位在于头部,是由气血逆而不降所致,如《素问·调经论》说:“血之与气,并走于上,则为大厥,厥则暴死。目前对其病因病机,多数学者认为是由气血亏虚,心、肝、肾三脏阴阳失调,加之忧思恼怒,或外邪侵袭等诱因,故归纳为:虚、火、气、血、风、痰。而临床上尤其以风、痰多见。有学者研究表明,临床上脑卒中患者的证型虽多,症状不一,但以风痰阻络型较为多见。目前西医对于脑卒中尚缺乏一种直接有效的治疗措施,而中药制剂多因简便廉效应用非常广泛。

瓜蒌皮注射液是中药瓜蒌干果皮的提取物,经

现代工艺处理后而成的一种中药制剂,瓜蒌皮在中医药用历史已经多达 2000 多年,最常用的祛痰散结之药。研究表明瓜蒌皮注射液能明显改善脑梗死患者的心肌血供,同时明显提高脑梗死的治疗效果,从而使心脑血管同治,达到改善脑梗死患者预后的作用。有学者证明瓜蒌皮注射液可扩张脑血管改善缺血缺氧所诱导的异常氧化应激状态,可显著提高血管内皮细胞分泌内皮生长因子的能力,具有抗血小板凝聚、降脂、降低耗氧量及血液黏度的作用,具有明显改善脑卒中患者临床症状的作用。依达拉奉是一种脑自由基清除剂,临床药理实验提示,依达拉奉可清除自由基,抑制脂质过氧化,从而抑制脑细胞、血管内皮细胞和神经细胞的氧化损伤。研究表明在脑卒中急性期患者给予依达拉奉,可抑制患者局部脑血流量的减少,可阻止脑水肿的进一步发展,并缓解所伴随的神经症状,抑制相关迟发性神经死亡。本研究通过使用瓜蒌皮注射液治疗风痰阻络型脑卒中患者,并将其与依达拉奉相对照,结果表明其治疗 4 周后治疗组的 ET-1、ADL、CSS 水平较治疗前明显改善($P < 0.05$),虽然与依达拉奉组相比较,瓜蒌皮注射液组的 ET-1、CSS 改善程度无明显差异($P > 0.05$),但仍可说明瓜蒌皮注射液与依达拉奉类似能有效改善脑卒中患者的神经损伤症状。将 ET-1 和 CSS、ADL 进行相关性分析,结果显示,与 CSS 相比, $r = 0.962, P = 0.000 < 0.05$,呈正相关;与 ADL 相比, $r = -0.981, P = 0.000 < 0.05$,呈负相关。说明三者间关系紧密,可以联合互补作为疗效评估手段。

综上所述,瓜蒌皮注射液能有效的改善风痰阻络型脑卒中患者的神经缺损功能,缓解其临床症状,有效的提高脑卒中患者的生活质量及预后,具有较高的临床推广价值。

参考文献

[1] Li XX, Lu SF, Zhu BM, et al. Ischemic Stroke, Excitatory Amino Acids Toxicity and the Adjustment of Acupuncture Intervention[J]. Acupuncture Research, 2016, 41(2):180-185.
[2] 张薇, 范宇威, 高静, 等. 脑卒中流行病学调查相关文献复习[J]. 中国临床神经科学, 2014, 22(6):699-703.
[3] 郑曼琳. 半夏白术天麻汤联合依达拉奉治疗风痰阻络型急性缺血性脑卒中临床研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(10):136-137.
[4] Schur P, Luft A. Stroke from the Perspective of Neurologists (Part3): Update in the Secondary Prevention[J]. Praxis (Bern 1994), 2016, 105(11):649-655.
[5] Gusarova SA, Styazhkina EM, Gurkina MV, et al. The new technologies of kinesiotherapy for the rehabilitation of the patients suffering from the post-stroke locomotor disorders[J]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult, 2016, 93(2):4-8.

- [6] Briggs R, O' Neill D. Chronic stroke disease [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2016, 77(5): C66-C69.
- [7] Schur P, Luft A. Stroke from the Perspective of Neurologists (Part 1): Update in the Acute Diagnosis [J]. Praxis (Bern 1994), 2016, 105(9): 499-503.
- [8] Dadjou Y, Kermani-Alghoraishi M, Sadeghi M, et al. The impact of health-related quality of life on the incidence of ischaemic heart disease and stroke; a cohort study in an Iranian population [J]. Acta Cardiol, 2016, 71(2): 221-226.
- [9] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [S]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4013-4017.
- [10] 湖北中医杂志社. 中医内科病证诊断疗效标准(一) [S]. 湖北中医杂志, 2002, 24(2): 封三.
- [11] 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) [S]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [12] Chen X, Fang J, Shang Y, et al. Acupuncture combined with western medication for mild cognitive disorder after stroke; a randomized controlled trial [J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2016, 36(4): 337-341.
- [13] Sahara N, Kuwashiro T, Okada Y. Cerebral infarction and transient ischemic attack [J]. Nihon Rinsho, 2016, 74(4): 666-670.
- [14] Feng S, Cao S, Du S, et al. Acupuncture combined with swallowing training for post-stroke dysphagia: a randomized controlled trial [J]. Chinese Acupuncture and Moxibustion, 2016, 36(4): 347-350.
- [15] 郑曼琳. 半夏白术天麻汤联合依达拉奉治疗风痰阻络型急性缺血性脑卒中临床研究 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(10): 136-137.
- [16] 刘丽宏, 陈岩. 瓜蒌皮注射液对急性心肌梗死患者住院期间心脏不良事件影响 [J]. 中医临床杂志, 2016, 28(8): 1126-1128.
- [17] 周广怡, 聂岁锋, 戴良, 等. 瓜蒌皮注射液对脑梗死患者血流动力学的影响 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(9): 2307-2309.
- [18] 刘艳艳, 聂本津, 张志明. 瓜蒌皮注射液治疗急性脑梗死的临床疗效 [J]. 中国医药指南, 2010, 8(30): 286-288.
- [19] Zhang S, Hou S, Chen H. Protective effect of novel edaravone and danshensu conjugate on focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats and its underlying mechanism [J]. Journal of Central South University: Medical Sciences, 2015, 40(6): 612-616.
- [20] 丁荣椿, 罗亮, 刘向红, 等. 阿替普酶联合丁苯酞治疗超急性期脑梗死效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(25): 9-11.
- [21] Shang H, Cui D, Yang D, et al. The radical scavenger edaravone improves neurologic function and perihematomal glucose metabolism after acute intracerebral hemorrhage [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(1): 215-222.

(2016-08-14 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 2660 页)

- [7] 张坤, 任巧华, 吴韬, 等. 西格列汀单用或联合厄贝沙坦对早期糖尿病肾病白细胞介素 18 等指标的影响 [J]. 空军医学杂志, 2016, 32(1): 56-58.
- [8] 李剑, 闫双通, 龚燕平, 等. 厄贝沙坦和阿托伐他汀联合治疗对老年早期糖尿病肾病患者内皮素和血清胱抑素 C 的影响 [J]. 实用药物与临床, 2016, 19(4): 458-460.
- [9] 何思强, 郑育喜, 钟美群. 丹红注射液联合缬沙坦对早期糖尿病肾病患者血清 Cys-C 及 β_2 -MG 水平的影响效果观察 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(30): 227-228.
- [10] 岳峥嵘. 芪参益气滴丸联合前列地尔治疗糖尿病肾病疗效观察 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(6): 938-939.
- [11] 徐国园, 魏迎凤, 卢学超, 等. 厄贝沙坦联合骨化三醇对糖尿病肾病大鼠肾功能及 TGF- β_1 、CTGF 表达的影响 [J]. 山东医药, 2016, 56(14): 33-35.
- [12] 蒋文高, 洪兵. 芪参益气滴丸联合替米沙坦治疗糖尿病早期肾病的效果观察及对血清 SSA、IL-6 及 TNF- α 水平的影响 [J]. 中成药, 2014, 36(9): 1822-1826.
- [13] 张敏, 唐荣珍, 张维, 等. II 型糖尿病合并脂肪肝患者血清淀粉样蛋白 A 水平的临床研究 [J]. 西部医学, 2011, 23(7): 1248-1250.
- [14] 蒋文高, 洪兵. 芪参益气滴丸联合替米沙坦治疗早期糖尿病肾病疗效及其对氧化应激指标的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(11): 33-36.
- [15] 曹玉梅, 曹秀娟, 黄瑞华, 等. 黄芪注射液联合阿托伐他汀治疗早期糖尿病肾病的临床效果 [J]. 中国医药, 2016, 11(4): 543-546.
- [16] 陈盛业, 杨凯, 董佳妮, 等. 益气养阴中药对糖尿病肾病患者炎症因子及血管内皮因子的影响 [J]. 中医药信息, 2016, 33(1): 46-49.
- [17] 杨广. 百令胶囊辅助治疗早期糖尿病肾病的可行性分析 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(16): 15-16.

(2016-08-17 收稿 责任编辑: 王明)