

“清脑抗炎汤”对急性脑梗死血浆 D-二聚体及 hs-CRP 影响的临床研究

——附 40 例临床资料

王宝林 杨泉 钱江 陈晓丽 赵晶

(南京中医药大学附属姜堰中医院,江苏泰州 225500)

摘要 目的:观察清脑抗炎汤治疗急性脑梗死的临床疗效及对血浆 D-二聚体、hs-CRP 的影响。方法:选取 80 例急性脑梗死患者,随机分为治疗组与对照组各 40 例。对照组按照中国脑血管病防治指南给予抗栓、调脂、改善脑循环及脑保护治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用中药清脑抗炎汤口服。治疗 2 周后观察比较 2 组临床疗效及血浆 D-二聚体、hs-CRP 的变化。结果:治疗组总有效率为 97.5%,明显高于对照组的 85.0% ($P < 0.01$);治疗后 2 组血浆 D-二聚体及 hs-CRP 水平均降低 ($P < 0.05$),且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论:清脑抗炎汤治疗急性脑梗死,可显著提高临床疗效,明显减轻神经功能缺损症状,显著降低血浆 D-二聚体及 hs-CRP 等炎症指标的水平。

关键词 急性脑梗死 清脑抗炎汤 血浆 D-二聚体 hs-CRP NIHSS 评分 中西医结合疗法
中图分类号 R743.310.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)09-0031-03

急性脑梗死(ACI)是临床上常见的脑血管疾病,近年在我国的发病率呈逐年上升的趋势。该病起病急骤、病情进展快,且具有高致残率和高死亡率等特点,因而严重威胁患者的生命安全。临床研究表明,除脂质沉积外,炎症因子在急性脑梗死的发生发展过程中亦发挥了重要作用,其中血浆 D-二聚体(D-Dimer)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是参与炎症反应的重要因子,对该病的病情及预后具有较大的影响^[1]。2013 年 3 月至 2015 年 6 月期间,笔者在西医常规治疗基础上,应用自拟中药清脑抗炎汤治疗急性脑梗死患者 40 例,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为我院住院患者,共 80 例,按随机数字表法分为 2 组。治疗组 40 例:男 23 例,女 17 例;年龄 49~80 岁,平均年龄(59.6±2.3)岁;合并高血压病 25 例,高脂血症 15 例,冠心病 6 例,糖尿病 9 例;基底节区梗死 32 例,脑叶梗死 5 例,小脑梗死 2 例,脑桥梗死 1 例。对照组 40 例:男 24 例,女 16 例;年龄 51~80 岁,平均年龄(60.5±2.8)岁;合并高血压病 26 例,高脂血症 17 例,冠心病 5

例,糖尿病 8 例;基底节区梗死 31 例,脑叶梗死 5 例,小脑梗死 3 例,脑桥梗死 1 例。2 组患者一般资料经比较无统计学差异 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 中医诊断标准 采用国家中医药管理局脑病急症科研协作组制订的《中风病诊断和疗效评定标准(试行)》^[2]制定。主症:偏瘫,神识昏蒙,言语謇涩或不语,偏身感觉异常,口舌歪斜;次症:头痛,眩晕,瞳神变化,饮水发呛,目偏不瞬,共济失调;多急性起病,发病前多有诱因,常有先兆症状;发病年龄多在 40 岁以上。具备 2 个以上主症或 1 个主症、2 个次症,结合起病、诱因、先兆症状、年龄,即可确诊;不具备上述条件,结合影像学检查结果亦可确诊。

1.2.2 西医诊断标准 脑梗死根据《中国脑血管病防治指南》^[3]制定。主要临床特点:(1)多数在静态下急性起病,动态起病者以心源性脑梗死多见,部分病例在发病前可有短暂性脑缺血发作(TIA);(2)病情多在几小时或几天内达到高峰,部分患者症状可进行性加重或波动;(3)临床表现取决于梗死灶的大小和部位,主要为局灶性神经功能缺损的症状和

基金项目:江苏省中医药局科技课题(LZ13210)

体征,如偏瘫、偏身感觉障碍、失语、共济失调等,部分可有头痛、呕吐、昏迷等全脑症状。

1.3 纳入标准 (1)符合中西医临床诊断标准;(2)发病2周之内,NIHSS评分 ≥ 4 分且适合于内科保守治疗者;(3)35岁 \leq 年龄 \leq 80岁;(4)签署知情同意书者。

1.4 排除标准 (1)经CT证实为脑出血者(各类脑出血,包括蛛网膜下腔出血);(2)脑肿瘤所致卒中;(3)妊娠及哺乳期妇女;(4)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重的原发性疾病及精神病患者;(5)有消化道出血病史或经研究判定有消化道出血倾向者;(6)过敏体质或已知对酒精或中药其成分过敏者;(7)3个月内参加其他临床试验的患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 按照《中国脑血管病防治指南》^[3]给予西医常规抗血小板聚集,调脂稳定斑块,改善脑循环及脑保护治疗方案。包括应用拜耳阿司匹林(拜耳医药有限公司生产)100mg,1次/晚,口服;瑞舒伐他汀(南京正大天晴制药有限公司生产)10mg,1次/晚,口服;盐酸川芎嗪注射液0.24g加入生理盐水250mL中静滴,1次/d;依达拉奉30mg加入生理盐水100mL中静滴,2次/d。并根据基础病给予降压(BP \geq 180/120mmHg)、降糖、扩冠、脱水及对症治疗。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用清脑抗炎汤口服。方药组成:当归、川芎、广地龙、水蛭各15g,钩藤20g(后下),天麻10g,黄连3g,栀子12g,郁金、石菖蒲各20g。加味法:脉络血瘀者加红花、桃仁;肝肾阴虚者加山茱萸、女贞子;痰浊明显者加胆南星、瓜蒌;烦躁眠差者加夜交藤、炙远志;便秘者加火麻仁、生大黄。每日1剂,水煎取300mL,分早晚2次空腹服。合并有意识障碍进食困难者,予以鼻饲。

2组均以2周为1个疗程,治疗1个疗程后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)神经功能缺损:2组患者均于治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行评定。(2)实验室指标:2组患者均于治疗前后空腹采集肘静脉血进行血浆D-二聚体及hs-CRP测定。

3.2 临床疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]制定。痊愈:神经功能缺损评分减少90%及以上,病残程度0级;显效:神经功能缺损评分减少46%~89%,病残程度1~3级;有效:神经功能缺损评分减少18%~45%;无效:神经功能缺损评分减少在18%以内,或增加。

3.3 统计学方法 本研究所有数据均采用SPSS 17.0软件包进行统计分析,计量数据均以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,先进行正态检验,符合正态性用 t 检验,偏性分布的使用非参数(秩和)检验,组内前后差异比较用配对样本 t 检验,组间比较先行方差齐性分析,方差齐性则用两独立样本 t 检验,若方差不齐,则采用非参数秩和检验,计数资料使用卡方检验,以 $P<0.05$ 为有显著性差异。

3.4 治疗结果

3.4.1 临床疗效比较 治疗组40例中,痊愈11例,显效24例,有效4例,无效1例,总有效率97.5%;对照组40例中,痊愈7例,显效17例,有效10例,无效6例,总有效率85.0%。2组总有效率比较具有高度显著性差异($P<0.01$),说明治疗组临床疗效明显优于对照组。

3.4.2 NIHSS评分比较 见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后NIHSS评分比较 $(\bar{x}\pm s)$ 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	6.35 \pm 0.58	1.55 \pm 0.87*▲
对照组	40	6.42 \pm 0.72	1.97 \pm 0.86*

注:*与同组治疗前比较, $P<0.05$;▲与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

3.4.3 实验室指标比较 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后血浆D-二聚体及hs-CRP水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	例数	时间	D-二聚体(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)
治疗组	40	治疗前	1.56 \pm 0.73	10.09 \pm 2.75
		治疗后	0.39 \pm 0.18*▲	4.02 \pm 0.91*▲
对照组	40	治疗前	1.51 \pm 0.69	9.37 \pm 2.87
		治疗后	0.93 \pm 0.23*	6.05 \pm 1.32*

注:*与同组治疗前比较, $P<0.05$;▲与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

4 讨论

急性脑梗死主要是由于动脉粥样硬化、血小板趋化聚集及血栓等病因造成脑血管闭塞,脑组织缺血缺氧而引起的脑的一系列病理、生理改变。近年来大量研究证实,脑梗死发生后,局部脑细胞缺血坏死,炎症介质释放,炎症细胞浸润,自由基的大量堆积,通过对生物膜上膜磷脂中不饱和脂肪酸的脂质过氧化而导致细胞膜损伤、脑水肿和神经元死亡。血清hs-CRP参与机体炎症的早期反应,意味着体内炎症反应的烈度,其水平的增高提示血液中促炎症细胞因子的含量和活性增加,可导致缺血区梗死范围的扩大和脑组织损伤的加重,进而使病情加重^[5-6]。因此,降低血清hs-CRP水平可能成为治疗脑血管病的新靶点。血浆D-二聚体水平增高反映继发性纤溶活性增强,可作为体内高凝状态和纤溶亢进的

特异性分子标记物。有临床研究显示,急性脑梗死患者血中 D-二聚体含量较正常对照组明显增高,表明在脑梗死急性期内存在着明显的血栓形成和继发性纤溶活性增高^[7-8],对预测预后及指导临床治疗有重要的临床价值。

中医学认为急性脑梗死属“中风”范畴,是由于肝肾亏虚,肝阳上亢,气血逆乱,上冲犯脑,痰瘀阻窍及脑络瘀阻所致。肝肾亏虚为本,痰瘀阻络为标,在痰瘀阻络基础上可夹肝风、郁热诸实邪。临证治疗宜平肝息风、活血化瘀、祛痰通络、降火清脑为主。清脑抗炎汤方中当归、川芎、广地龙、水蛭活血化瘀、祛痰通络;钩藤、天麻、黄连、栀子可养阴潜阳、平肝熄风、降火清脑,其中山栀子苦寒,凉血泻火,清热解毒,消炎;郁金、石菖蒲其性苦寒,行气化痰解瘀使脑络经遂畅达。现代药理学研究表明当归、川芎、地龙、水蛭具有抗凝、抑制血小板聚集,降低血黏度,扩张小动脉,改善微循环等作用^[9-13];天麻及天麻密环菌菌丝具有增加心脑血管、改善脑循环的作用^[14];钩藤及其生物碱能抑制细胞外钙离子经电位依赖性 Ca 通道的内流,抑制细胞内 Ca²⁺释放,保护神经元;黄连具有抗炎、抗氧化、清除自由基、增加冠状动脉血流量及降血糖与降血压的作用^[15];栀子中的有效成分栀子苷可显著降低毛细血管的通透性,对急性炎症渗出有明显的抑制作用^[16]。郁金、石菖蒲能镇静、抗凝、降血脂等^[17]。诸药合用,共奏清火息风、涤痰开窍、祛瘀通络之功。

本研究结果显示,在西医常规治疗基础上,应用清脑抗炎汤治疗急性脑梗死,可以显著提高临床疗效,明显减轻神经功能缺损症状,显著降低血浆 D-二聚体及 hs-CRP 等炎症水平,值得进一步深入研究探讨。

参考文献

[1] 冯肖.血清 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子-α 水平检测在急性脑梗死患者病情及预后评估中的应用价值[J].实用临床医药杂志,2016,20(1):32.
 [2] 国家中医药管理局脑病急症科研协作组.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.

[3] 饶明俐.中国脑血管病防治指南[M].北京:人民卫生出版社,2007:31.
 [4] 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,2002:104.
 [5] 温红梅.C 反应蛋白与缺血性卒中[J].国外医学脑血管疾病分册,2002,10(4):299.
 [6] 刘萍,王世民,李效兰.急性脑梗死患者血清超敏 CRP 水平变化与颈动脉斑块特点的研究[J].天津医药,2008,36(1):15.
 [7] ONO N, KOYAMA T, SUEHIRO A, et al. Clinical significance of new coagulation and fibrinolytic markers in ischemic stroke patients [J].Stroke,1991,22(11):1369.
 [8] TOHGI H, TAKAHASHI H, CHIBA K, et al. Coagulation-fibrinolysis system in poststroke patients receiving antiplatelet medication[J].Stroke,1993,24(6):801.
 [9] 陈晴晖,陈穗,陈韩秋,等.中药防治脑缺血再灌注损伤的研究进展[J].实用医学杂志,1998,145(11):850.
 [10] 包仕尧,傅琦,张志琳,等.白细胞在实验性脑缺血中的作用及中药川芎嗪和丹皮酚对其影响的研究[J].中国神经精神疾病杂志,1997,23(1):7.
 [11] 袁先厚,袁忠厚,江普查,等.当归注射液保护脑缺血再灌注自由基损伤的研究[J].中华实验外科杂志,1996,13(6):371.
 [12] 木海鸥,苏孝共.地龙的药理研究概要[J].中国药业,2007,16(1):61.
 [13] 高雪涛,段志强,高晶.水蛭素的应用及研究进展[J].黑龙江医药,2003,16(1):38.
 [14] 黄泰康.现代本草纲目(上卷)[M].北京:中国医药科技出版社,2001:1080.
 [15] 齐敏.黄连抗动脉粥样硬化研究进展[J].牡丹江医学院学报,2009,30(1):58.
 [16] 方尚玲,刘源才,张庆华,等.栀子苷镇痛和抗炎作用的研究[J].时珍国医国药,2008,19(6):1374.
 [17] 何小星,李昌煜.石菖蒲中枢神经系统作用的研究进展[J].中华中医药学刊,2008,26(4):796.

第一作者:王宝林(1963—),男,本科学历,主任医师,从事神经内科临床工作。

通讯作者:钱江,医学士,主治医师。326928934@qq.com。

收稿日期:2016-04-27

编辑:王沁凯 岐 轩



编辑部现有《江苏中医药》1990—2015 年期间各年度的合订本,价格分别为 90 元/本(1990—2008 年)和 114 元/本(2009—2015 年),邮购另加邮资 23 元/本。欢迎选购。地址:江苏省南京市汉中路 282 号,邮码:210029,电话:025-86612950。

《江苏中医药》编辑部