

· 临床论著 ·

参麦注射液对分水岭脑梗死患者气虚、阴虚证候评分及肢体运动功能的影响

吴海科 梁艳桂 陈杰 陈文霖 黄涛 黄婷婷 徐丽红 霍绮雯 王娟 谭峰

摘要 **目的** 探讨参麦注射液对分水岭脑梗死(CWSI)患者气虚、阴虚证候及神经功能评分的影响。**方法** 将 120 例 CSWI 患者随机分为对照组、治疗组,每组各 60 例,对照组予常规药物治疗,治疗组在常规治疗基础上加用参麦注射液 40 mL 静脉滴注,疗程为 14 天,分别在治疗前、治疗 7 天、治疗后评价两组患者的气虚、阴虚证候评分、NIHSS 评分、ADL 评分、MRS 评分、Fugl-Meyer 评分及相关安全性指标。**结果** 治疗前 CWSI 患者气虚证候评分为中度,而阴虚证候评分为重度水平。与本组治疗前比较,两组治疗 7 天及治疗后阴虚证候评分、NIHSS 评分、MRS 评分均明显降低($P < 0.01$),治疗组治疗 7 天及治疗后气虚证候评分降低($P < 0.01$),两组治疗后 ADL 评分降低,Fugl-Meyer 评分升高($P < 0.01$)。与对照组同期比较,治疗组治疗 7 天及治疗后阴虚证候评分、NIHSS 评分降低($P < 0.01$),治疗组治疗后气虚证候评分、ADL 评分及 MRS 评分均降低,Fugl-Meyer 评分升高($P < 0.01$, $P < 0.05$)。**结论** 参麦注射液可提高 Fugl-Meyer 评分,降低气阴虚证候、NIHSS、ADL、MRS 评分,从而减轻患者的神经功能缺损,改善偏瘫肢体运动功能。

关键词 分水岭脑梗死;参麦注射液;气虚证;阴虚证;肢体运动功能

Effect of Shenmai Injection on Scores of Qi Deficiency Syndrome, Yin Deficiency Syndrome and Motor Function of Hemiplegic Limbs in Patients with Cerebral Watershed Infarction WU Hai-ke, LIANG Yan-gui, CHEN Jie, CHEN Wen-lin, HUANG Tao, HUANG Ting-ting, XU Li-hong, HUO Qi-wen, WANG Juan, and TAN Feng *Department of Neurology, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong(528000)*

ABSTRACT **Objective** To explore the impact of Shenmai Injection on the neurofunction of the cerebral watershed infarction (CWSI) patients with Qi deficiency, Yin deficiency. **Methods** Totally 120 cases of CSWI patients were randomly assigned to the control group and the treatment group, 60 patients in each group. The control group was treated with conventional therapy, while the treatment group was treated with conventional therapy combined with 40 mL Shenmai Injection intravenous infusion for 14 days. Both groups were evaluated before treatment, after 1- and 2-week treatment with the assessment tools including the Qi deficiency scale, Yin deficiency scale, NIHSS, ALD scale, MRS scale, Fugl-Meyer scale, and associated safety index. **Results** Before treatment, Qi deficiency scores were moderate, and Yin deficiency scores were severe in both groups. Compared with baseline, Yin deficiency, NIHSS, ALD, and MRS scores were significantly decreased after 1- and 2-week treatment in both groups ($P < 0.01$). The Qi deficiency score was also significantly decreased after 1- and 2-week treatment in the treatment group ($P < 0.01$). ADL scores were significantly decreased, and the Fugl-Meyer scores were significantly increased after treatment in both groups ($P < 0.01$). Compared to the control group, the Yin deficiency and NIHSS scores in the treatment group were more significantly decreased after 1- and 2-week treatment ($P < 0.01$), Qi deficiency, ALD and MRS scores were significantly decreased after treatment; and the Fugl-Meyer

基金项目:广东省科技厅项目(No. 2017A020213015, No. 2013B021800028)

作者单位:广州中医药大学附属佛山中医院神经内科(广东 528000)

通讯作者:吴海科, Tel: 13380222705, E-mail: fswhk100@aliyun.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20180627. 185

scores were significantly increased ($P < 0.01, P < 0.05$). Conclusion Shenmai Injection can significantly increase the Fugl-Meyer score and decrease the Qi deficiency, Yin deficiency, NIHSS, ADL and MRS scores; therefore, it improves the CWSI patients' neurofunction and the hemiplegic limbs' motor function.

KEYWORDS cerebral watershed infarction; Shenmai Injection; Qi deficiency; Yin deficiency; motor function of limbs

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是卒中的主要类型,分水岭脑梗死(cerebral watershed infarction, CWSI)约占全部脑梗死的 12.7%^[1],一般认为 CWSI 多是由于血流动力学障碍所致。其治疗目前多从纠正低血压、补足血容量、改善血液高凝状态等方面入手,但疗效不一。笔者采用参麦注射液治疗 60 例 CWSI 患者,观察气虚阴虚证候评分及运动功能变化,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准及中医辨证分型标准 CWSI 诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[2]:(1)急性起病;(2)局灶性神经功能缺损;(3)排除非血管性病因;(4)头部 CT 或 MRI 排除脑出血。气虚、阴虚中医证候诊断标准参照《缺血性中风证候要素诊断量表》^[3]。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合 CWSI 诊断标准,经颅脑 MRI 检查证实为大脑半球内的 CWSI,且气虚、阴虚证候评分均 ≥ 7 分;(2)发病 14 天内的患者;(3)年龄 18~80 岁;(4)本人或直系亲属签署知情同意书。排除标准:(1)发病时伴有严重的心肺肝肾疾病、消化道出血以及恶性肿瘤等;(2)合并脑出血;(3)伴有严重精神疾病者;(4)妊娠和哺乳期妇女;(5)正参加其他临床试验者。

3 一般资料 本研究已通过本单位伦理委员会审查(No. [2014]001 号)。120 例观察病例均为于 2014 年 10 月—2016 年 6 月在佛山市中医院神经内科明确诊断为 CWSI 的患者,采用随机数字表法分为两组,每组 60 例,两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

4 治疗方法 对照组采用常规治疗(参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[2]):拜阿司匹林片(100 mg,德国拜耳医药保健公司,批号:

J20130078)100 mg,口服,每日 1 次;阿托伐他汀钙片(20 mg,美国辉瑞制药有限公司,批号: N93613) 20 mg,口服,每晚 1 次;羟乙基淀粉氯化钠注射液(500 mL:30 g 羟乙基淀粉 20 与氯化钠 4.5 g,常熟雷允上制药有限公司,批号: H32020977)500 mL,静脉滴注,每天 1 次;其他包括控制血压、颅内压管理、调控血糖、调节水电解质平衡等,共 14 天。治疗组采用常规治疗联合参麦注射液(由红参、麦冬组成,10 mL/支,含生药含量各 1 g,正大青春宝药业有限公司,批号:1605127)40 mL + 生理盐水 250 mL,静脉滴注,每天 1 次,共 14 天。

5 观察指标及方法

5.1 气虚、阴虚证候评分 参照缺血性中风证候要素诊断量表^[3],分别在治疗前、治疗 7 天及治疗后,评价两组患者的气虚、阴虚证候评分,每个证以 ≥ 7 分为证候诊断成立,7~14 分为轻度,15~22 分为中度,23~30 分为重度。

5.2 神经功能学评价量表评分 分别在治疗前、治疗 7 天及治疗后,评价两组患者的美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、日常生活能力量表(Activity of Daily Living Scale, ADL)评分、改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale, MRS)评分、肢体运动功能(Fugl-Meyer)评分^[4]。

5.3 安全性评价 观察比较两组并发症(如皮疹、心率、血压等)、病死率及血常规、肝肾功能、尿常规、粪便常规。

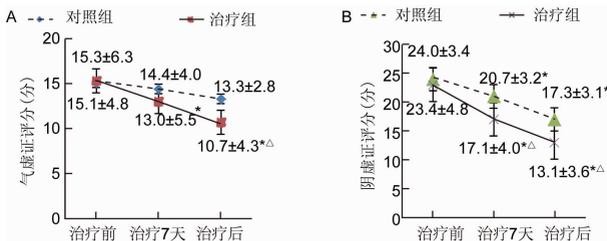
6 统计学方法 所有数据用 SPSS 19.0 统计软件包处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 M(IQR)表示,组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较用 Bonferroni 检验,方差不齐时采用 Tamhane 检验。检验水准取 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组一般资料比较

| 组别 | 例数 | 性别 (例,男/女) | 年龄 [岁, $\bar{x} \pm s$ (范围)] | 病程 [d, M(IQR)] | 梗死部位[例(%)] | | 狭窄部位[例(%)] | | 合并病(例) | |
|----|----|---------------|---------------------------------|-------------------|------------|----------|------------|----------|--------|------|
| | | | | | 左侧半球 | 右侧半球 | 颅内动脉 | 颅外动脉 | 糖尿病 | 高血压病 |
| 对照 | 60 | 34/26 | 65.8 \pm 9.5(40~83) | 4(3.75) | 33(55.0) | 27(45.0) | 37(61.7) | 13(21.7) | 15 | 32 |
| 治疗 | 60 | 33/27 | 64.3 \pm 9.4(41~82) | 3(3.00) | 35(58.3) | 25(41.7) | 35(58.3) | 11(18.3) | 13 | 35 |

结 果

1 两组气虚、阴虚证候评分比较(图 1) 治疗前 CWSI 患者气虚证候评分为中度,而阴虚证候评分为重度水平。与本组治疗前比较,两组治疗 7 天、治疗后阴虚证候评分降低($P < 0.01$),治疗组治疗 7 天、治疗后气虚证候评分降低($P < 0.01$)。与对照组同期比较,治疗组治疗后气虚证候评分降低($P < 0.01$),治疗组治疗 7 天及治疗后阴虚证候评分降低($P < 0.01$)。

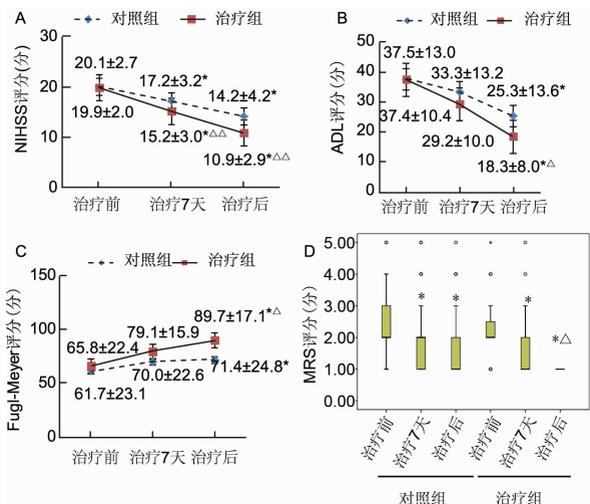


注:A 为气虚证评分;B 为阴虚证评分;与本组治疗前比较,

* $P < 0.01$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.01$

图 1 两组气虚、阴虚证候评分比较

2 各组 NIHSS、ADL、Fugl-Meyer、MRS 评分比较(图 2) 两组治疗前 NIHSS、ADL、Fugl-Meyer、MRS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗 7 天及治疗后 NIHSS 评分、MRS 评分降低($P < 0.01$),两组治疗后 ADL 评分降低,Fugl-Meyer 评分升高($P < 0.01$)。与对照组同期比较,治疗组治疗 7 天及治疗后 NIHSS 评分降低($P < 0.01$),治疗组治疗后 ADL 及 MRS 评分降低,Fugl-Meyer 评分升高($P < 0.05$)。



注:A 为 NIHSS 评分;B 为 ADL 评分;C 为 Fugl-Meyer 评分;D 为 MRS 评分;与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$,[△] $P < 0.01$

图 2 各组 NIHSS、ADL、Fugl-Meyer、MRS 评分比较

3 安全性评价及依从性情况 治疗期间,两组患者均无皮疹、心率加快、血压升高等不良反应,未发生死亡;两组患者血常规、肝功能、尿常规、粪便常规均未发现明显异常,暂未发现不良反应,安全性较好。疗程结束后,两组全部完成治疗,均无脱落病例。

讨 论

CWSI 属中医“中风”范畴,其发病机制复杂而未完全明晰,正虚(气虚和阴虚)作为中风发病之本,虽然在发病之初即已存在,然而,其临床征象往往并不突出,这归结于中风急性期标实之证较为明显,致使中医病机中正气亏虚的一面容易被其他证候要素所掩盖。研究表明,气虚、阴虚仍是中风急性期的主要病理机制之一^[5-7]。

本研究发现,治疗前 CWSI 患者气虚证评分均值达到中度水平,而阴虚证评分均值则为重度水平,提示气阴均有受损,而以阴液受损为重,这种气虚推动乏力、阴液亏损至血液浓缩黏滞为瘀的重要发病机制可能与 CWSI 的发生由于血液动力学障碍有关。

参麦注射液是由“生脉饮”化裁制成的现代中药制剂,由麦冬、红参提取而成,含麦冬皂苷、麦冬黄酮、人参皂苷及微量麦冬多糖和人参多糖等成分。参麦注射液主要成分作用于多种蛋白,包括丝氨酸/苏氨酸激酶(receptor serine/threonine kinases, AKT)、热休克蛋白 90(heat shock proteins 90, Hsp90)、磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)蛋白、Toll 4 受体等,其参与炎症反应、细胞代谢与细胞免疫等作用。AKT/GSK3-CREB 信号通路参与提高脑缺血后脑源性神经营养因子表达,保护脑缺血^[8]。Toll 4 受体所代表的 Toll 信号通路,可作用于人高迁移率族蛋白(high mobility group protein, HMGB-1),参与脑缺血/再灌注作用^[9]。NF- κ B 和 TNF 信号通路所代表的经典炎症通路^[10],参与炎症因子的释放,与缺血性卒中的发生机制密切相关。有学者报道,参麦注射液具有扩张脑血管、保护神经、增强微循环等作用^[11],还有研究表明,参麦注射液抑制缺氧状态下星形胶质细胞一氧化氮的释放,有效降低脂质过氧化物(lipid hydroperoxide, LPO)/超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD),提高自由基清除酶的活性,减轻自由基对脑组织的损伤等^[12],其含有的多单体成分可通过多途径、多靶点保护心脑血管缺血性损伤^[13];动物实验显示,参麦注射液具有提升脑梗死大鼠胸腺和脾脏指数,促进卒中后抑制状态作用^[14]。

本研究表明,治疗组治疗后气虚、阴虚证评分较对照组下降($P < 0.01$);NIHSS、ADL、MRS 评分降低($P < 0.01$, $P < 0.05$),Fugl-Meyer 评分升高($P < 0.05$),说明参麦注射液可有效改善 CWSI 气阴虚证,减轻神经功能缺损,对偏瘫的肢体功能有明显改善作用。同时,治疗期间,两组患者均未发现皮疹、心率加快、血压升高、肝肾功能异常等不良反应,提示参麦注射液使用安全。

以上研究结果表明,CWSI 患者中医证型表现为气阴均有受损,而以阴液受损为重,这种气虚推动乏力、阴液亏损至血液浓缩黏滞为瘀可能是 CWSI 的重要发病机制之一,推测其可能与 CWSI 的发生由于血液动力学障碍密切相关。参麦注射液明显提高 Fugl-Meyer 评分以及降低气阴虚证、NIHSS、ADL、MRS 评分,从而减轻患者的神经功能缺损,改善偏瘫肢体运动功能,有效治疗 CWSI。

利益冲突:本研究由广东省科技厅资助,研究者独立完成,无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Yong SW, Bang OY, Lee PH, et al. Internal and cortical border zone infarction: clinical and diffusion weighted imaging features[J]. Stroke, 2006, 37(3): 841-846.
- [2] 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 [J]. 中国临床医生, 2011, 39(3): 67-73.
- [3] 刘强, 王肖南, 王少卿, 等. 缺血性中风证候要素诊断量表不完善金标准验证结果的校正[J]. 中医杂志, 2016, 57(11): 949-952.
- [4] 王云霄, 袁俊亮, 胡文立. 常用卒中量表的研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(12): 1072-1077.
- [5] 聂志玲, 周小莉. 缺血性中风急性期的病因病机及治疗

探讨[J]. 光明中医, 2015, 30(8): 1609-1610.

- [6] 王少卿, 高颖. 缺血性中风证候要素与疾病预后的相关性初探[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4794-4797.
- [7] 仲爱芹, 徐士欣, 辛颖, 等. 缺血性中风急性期中医证候要素文献研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2331-2333.
- [8] Clarkson N, Parker K, Nilsson M, et al. Combined ampakine and BDNF treatments enhance poststroke functional recovery in aged mice via AKT-CREB signaling [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2015, 35(8): 1272-1279.
- [9] Tao X, Sun X, Yin L, et al. Dioscin ameliorates cerebral ischemia/reperfusion injury through the downregulation of TLR4 signaling via HMGB-1 inhibition[J]. Free Radic Biol Med, 2015, 84(7): 103-115.
- [10] Sun BZ, Chen L, Wu Q, et al. Suppression of inflammatory response by flurbiprofen following focal cerebral ischemia involves the NF- κ B signaling pathway[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(9): 3087-3095.
- [11] 梁雪梅. 治疗缺血性中风中药注射液的应用分析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(18): 69-70.
- [12] 左霞, 陈红英, 陈德森, 等. 参麦注射液对大鼠脑缺血再灌注损伤的影响[J]. 环球中医药, 2015, 8(4): 407-410.
- [13] 沈爱男. 参麦注射液的化学成分对心脑缺血再灌注损伤的药理研究进展[J]. 抗感染药学, 2016, 13(2): 252-256.
- [14] 方芳, 卢军锋, 王奇, 等. 参麦注射液对脑梗死大鼠免疫抑制治疗作用的实验研究[J]. 现代实用医学, 2016, 28(4): 458-459, 416.

(收稿: 2017-06-01 在线: 2018-07-23)

责任编辑: 赵芳芳