

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.02.014  
文章编号: 1005-8982 (2018) 02-0069-04

## 中药治疗痰湿体质脑梗死恢复期患者的疗效研究

杨明<sup>1</sup>, 程玉静<sup>2</sup>, 管士伟<sup>2</sup>, 司国民<sup>3</sup>

(1. 山东大学医学院, 山东 济南 250012; 2. 山东省泰安市第一人民医院, 山东 泰安 271000; 3. 山东大学附属省立医院 中医科, 山东 济南 250021)

**摘要: 目的** 研究中药对痰湿体质脑梗死恢复期神经细胞因子、血小板功能的影响。**方法** 选取 2013 年 5 月-2015 年 12 月于泰安市第一人民医院和山东大学附属省立医院接受治疗的 146 例痰湿体质脑梗死恢复期患者并随机分为两组, 观察组患者接受常规药物治疗、康复训练以及中药复方制剂, 对照组患者接受常规药物治疗和康复训练。治疗前后分别评估神经功能、测定神经细胞因子含量及血小板功能指标。**结果** 治疗后 4 和 8 周时, 两组患者的美国国立卫生院神经功能缺损评分血小板聚集率及血清中 CD62p 和 PAC-1 的含量均低于治疗前, 简易智能精神状态检查量表评分、日常生活活动力量表评分、血清中脑源性神经营养因子及神经生长因子的含量均高于治疗前。**结论** 针对痰湿体质的中药能够改善脑梗死恢复期患者的神经功能并增加神经细胞因子分泌、抑制血小板聚集。

**关键词:** 脑梗死; 中药; 痰湿体质; 神经细胞因子; 血小板聚集

**中图分类号:** R743.33

**文献标识码:** A

## Curative effect of traditional Chinese medicine on cerebral infarction patients in rehabilitation period

Ming Yang<sup>1</sup>, Yu-jing Cheng<sup>2</sup>, Shi-wei Guan<sup>2</sup>, Guo-min Si<sup>3</sup>

(1. Shandong Medical College, Jinan, Shandong 250012, China; 2. Tai'an First People's Hospital, Tai'an, Shandong 271000, China; 3. Department of Traditional Chinese Medicine, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan, Shandong 250021, China)

**Abstract: Objective** To study the effect of traditional Chinese medicine on nerve cell factor and platelet function of phlegm-dampness cerebral infarction patients in rehabilitation period. **Methods** Totally 146 cases of phlegm-dampness cerebral infarction patients in rehabilitation period in Tai'an First People's Hospital and Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University between May 2013 and December 2015 were randomly divided into two groups. The patients in the observation group received conventional drug treatment, rehabilitation training and traditional Chinese medicine, and the patients in the control group received routine drug treatment and rehabilitation training. Before and after treatment, neurological function of the patients was assessed, nerve cell factor content and platelet function index were determined. **Results** In 4 and 8 weeks after treatment, NHSS score and serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) in the two groups were significantly lower than those before treatment, while MMSE score, ADL score, platelet aggregation rate and serum CD62p and PAC-1 levels in the two groups were significantly higher than those before treatment; NHSS score and serum BDNF and NGF levels in the observation group were significantly lower than those in the control group, while MMSE score, ADL score, platelet aggregation rate and serum CD62p and PAC-1 levels in the observation group were significantly higher than those in the control group. **Conclusions** Traditional Chinese medicine for phlegm-

收稿日期: 2017-01-26

[通信作者] 司国民, E-mail: sgm977@126.com; Tel: 15168886567

dampness constitution can improve the neurological function of the patients with cerebral infarction in rehabilitation period and increase the secretion of cytokines and inhibit platelet aggregation.

**Keywords:** cerebral infarction; traditional Chinese medicine; phlegm-dampness constitution; nerve cell factor; platelet aggregation

急性脑梗死是临床上常见的心脑血管疾病,在接受再灌注治疗后仍会存在不同程度的神经系统后遗症,影响日常生活,需要在康复期继续进行治疗和干预以达到改善神经功能恢复的目的<sup>[1-2]</sup>。根据中医体质分类理论,痰湿体质与脑梗死的发生密切相关,针对痰湿体质的特征进行健脾祛湿、化痰通络的治疗能够改善微循环并有利于神经功能恢复<sup>[3]</sup>。在下列研究中,笔者分析了中药对痰湿体质脑梗死恢复期神经细胞因子、血小板功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2013 年 5 月-2015 年 12 月于泰安市第一人民医院和山东大学附属省立医院接受治疗的痰湿体质脑梗死康复期患者 146 例。纳入标准:①有明确的急性脑梗死病史;②康复期生命体征稳定;③符合《中医体质分类与判断标准》中痰湿体质的判断标准;④取得患者同意且获得医院伦理委员会的批准。将入组患者采用随机数表法分为观察组和对照组,每组 73 例。对照组患者接受康复期常规药物治疗和恢复训练,其中男性 51 例、女性 22 例;年龄 52~76 岁,平均(59.3±7.8)岁;脑梗死病程(17.6±2.5)d;观察组患者接受常规药物治疗、恢复训练以及中药复方制剂,其中男性 49 例、女性 24 例;年龄 50~75 岁、平均(59.9±7.5)岁;脑梗死病程(18.1±2.3)d。两组患者性别、年龄及脑梗死病程等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 治疗方法

对照组患者进行常规药物治疗和恢复训练,方法如下:阿司匹林肠溶片以及硫酸氢氯吡格雷片口服抗血小板聚集、阿托伐他汀口服降脂并稳定斑块、血管紧张素转化酶抑制剂类药物、血管紧张素受体拮抗剂类药物及钙离子通道拮抗剂类药物控制血压等,同时进行肢体运动功能训练、语言功能训练以及生活能力训练。观察组在常规药物治疗、恢复训练的基础上给予中药复方制剂健脾祛湿、化痰通络干预治疗,中药由深圳三九药业有限公司生产,成分包括半夏 12 g、

白术 10 g、茯苓 20 g、天麻 12 g、胆南星 6 g、陈皮 12 g、党参 20 g、薏苡仁 20 g、丹参 20 g、石菖蒲 10 g、郁金 10 g、竹茹 10 g 及甘草 6 g,1 剂/d,早晚分服。

### 1.3 神经功能评价方法

治疗前和治疗后 4 和 8 周时,采用相关量表评价两组患者的神经功能,所采用的量表分别为美国国立卫生院神经功能缺损评分(national institute of health stroke scale, NIHSS)、简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)、日常生活活动力量表(activities daily living, ADL)量表,NIHSS 得分越低及 MMSE 和 ADL 得分越高,脑梗死康复期的神经功能恢复越好。

### 1.4 血清生化指标的检测方法

治疗前、治疗后 4 和 8 周时,采集两组患者的外周静脉血并在室温静置 10~20 min,然后在离心机中以 3 000 r/min 的速度离心 20 min,小心吸取上层血清并采用酶联免疫吸附试剂盒测定血清中脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)、血小板活化依赖性颗粒表面膜蛋白 CD62p 及血小板膜糖蛋白 GP II b/III a 复合物纤维蛋白原受体-1(platelet membrane glycoprotein GP II b/a complex fibrinogen receptor, PAC-1)的含量。

### 1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,用重复测量设计的方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者恢复期的神经功能评分比较

两组治疗前、治疗后 4 和 8 周时的 NIHSS、MMSE 及 ADL 评分比较,采用重复测量设计的方差分析,结果如下:①不同时间点间的 NIHSS、MMSE 及 ADL 评分比较,差异有统计学意义( $F=14.756$ 、 $17.146$  和  $18.984$ , 均  $P=0.000$ );②两组治疗后 4 和 8 周时 NIHSS、MMSE 及 ADL 评分比较,差异有统计

学意义 ( $F=32.856$ 、 $31.261$  和  $33.485$ , 均  $P=0.000$ ); ③两组的 NIHSS、MMSE 及 ADL 评分变化趋势比较, 差异有统计学意义 ( $F=17.356$ 、 $16.138$  和  $19.304$ , 均  $P=0.000$ )。见表 1。

## 2.2 两组患者恢复期的血清神经细胞因子含量比较

两组治疗前、治疗后 4 和 8 周时的血清 BDNF、NGF 含量比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果如下: ①不同时间点的血清 BDNF、NGF 含量比较, 差异有统计学意义 ( $F=16.038$ 、 $14.785$ , 均  $P=0.000$ ); ②两组治疗后 4 和 8 周时血清 BDNF、NGF 含量比较, 差异有统计学意义 ( $F=28.735$ 、 $24.246$ , 均  $P=0.000$ ); ③两组的血清 BDNF、NGF 含量变化趋势比较, 差异有统计学意义 ( $F=16.378$ 、 $18.928$ , 均  $P=0.000$ )。见表 2。

## 2.3 两组患者恢复期血小板功能参数比较

两组治疗前、治疗后 4 和 8 周时的血小板聚集率、血清 CD62p 及 PAC-1 含量比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果如下: ①不同时间点的血小板聚集率、血清 CD62p 及 PAC-1 含量比较, 差异有统计学意义 ( $F=15.483$ 、 $13.271$  和  $16.383$ , 均  $P=0.000$ ); ②两组治疗后 4 和 8 周时血小板聚集率、血清 CD62p 及 PAC-1 含量比较, 差异有统计学意义 ( $F=25.157$ 、 $22.356$  和  $28.756$ , 均  $P=0.000$ ); ③两组的血小板聚集率、血清 CD62p 及 PAC-1 含量变化趋势比较, 差异有统计学意义 ( $F=31.557$ 、 $19.585$  和  $33.255$ , 均  $P=0.000$ )。见表 3。

表 1 两组患者恢复期的神经功能评分比较

( $n=73$ , 分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周
观察组			
NIHSS 评分	6.67 ± 0.93	4.14 ± 0.58	2.89 ± 0.37
MMSE 评分	22.14 ± 2.95	25.62 ± 3.96	26.94 ± 4.52
ADL 评分	56.23 ± 7.85	71.65 ± 9.93	79.86 ± 9.41
对照组			
NIHSS 评分	6.71 ± 0.97	5.22 ± 0.77	3.97 ± 0.51
MMSE 评分	22.31 ± 3.04	23.95 ± 3.18	24.41 ± 3.92
ADL 评分	56.14 ± 7.72	63.25 ± 8.16	68.67 ± 9.26

表 2 两组患者恢复期血清中神经细胞因子含量比较

( $n=73$ , ng/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周
观察组			
BDNF	3.62 ± 0.75	7.21 ± 0.93	8.87 ± 1.07
NGF	1.87 ± 0.23	4.41 ± 0.79	5.96 ± 0.74
对照组			
BDNF	3.69 ± 0.79	4.76 ± 0.72	5.88 ± 0.91
NGF	1.92 ± 0.26	2.77 ± 0.41	3.89 ± 0.62

表 3 两组患者恢复期血小板功能参数比较

( $n=73$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周
观察组			
血小板聚集率 /%	40.35 ± 6.74	25.52 ± 4.21	19.28 ± 2.77
CD62p / (ng/ml)	47.72 ± 6.51	20.41 ± 3.66	14.25 ± 1.95
PAC-1 / (ng/ml)	78.52 ± 9.35	42.15 ± 6.64	30.65 ± 4.72
对照组			
血小板聚集率 /%	40.91 ± 6.94	31.22 ± 4.58	28.75 ± 4.21
CD62p / (ng/ml)	47.29 ± 6.62	37.66 ± 5.51	25.52 ± 3.62
PAC-1 / (ng/ml)	79.11 ± 9.62	59.48 ± 8.51	45.22 ± 7.42

## 3 讨论

急性脑梗死是临床上致残率和致死率均较高的心脑血管疾病, 由于神经组织对缺血缺氧损伤的耐受性极差, 脑梗死患者在接受再灌注治疗时多已发生了不同程度的神经功能损害, 因此需要在康复期继续给予治疗和干预以促进患者神经功能的重建。西医药物以及康复训练是临床上常用的脑梗死康复期治疗手段, 但是促进神经功能重建的效果有限。近年来, 中药方剂在心脑血管疾病的治疗中展现出了积极价值, 在脑梗死康复期给予中药治疗是促进神经功能重建的新思路。根据中医体质理论, 湿痰体质是中医 9 种体质类型之一, 其特征是以黏滞重浊为主的偏颇体质, 体内痰湿凝聚。津液运化失司、脾不散精、精微物质运行输布障碍及转化失调所造成的痰湿形成是造成湿痰体质的主要病机, 湿痰体质逐步加重会引起气机不畅、瘀血内阻、痰瘀互结及脏腑失调<sup>[3]</sup>。

现代医学研究认为, 中医理论的湿痰体质与胰岛素抵抗、内皮功能不全存在密切关系。在脑梗死的急

性发作期及康复期,湿痰体质能够通过加重胰岛素抵抗、内皮功能不全来造成神经功能损伤及影响血流灌注<sup>[4]</sup>。在上述研究中,为了明确湿痰体质在脑梗死康复期中所发挥的作用,笔者选择湿痰体质的脑梗死康复期患者作为研究,针对湿痰体质的病机给予健脾祛湿、化痰通络的中药方剂进行辅助治疗。为了明确脑梗死患者神经功能的康复情况,笔者对两组患者神经功能相关量表的评分进行了比较,结果显示:两组患者治疗后 4 和 8 周时的 NHSS 评分均低于治疗前,MMSE 和 ADL 评分均高于治疗前,观察组患者的 NHSS 评分均低于对照组,MMSE 和 ADL 评分均高于对照组。这就说明针对湿痰体质的中药治疗能够较常规西医治疗更为有效地改善脑梗死康复期患者神经功能。

中药促进脑梗死康复期患者神经功能恢复的作用确切,但具体作用的分子机制并未阐明。脑梗死康复期神经功能的重建与多种细胞因子的促生长作用和营养作用有关。BDNF、NGF 是促进神经元生长、突触再生的重要细胞因子<sup>[5-6]</sup>。笔者通过分析治疗前后血清中上述神经细胞因子含量的变化可知:两组患者治疗后 4 和 8 周时的血清 BDNF、NGF 含量均高于治疗前,观察组患者的血清 BDNF、NGF 含量均高于对照组。这就说明针对湿痰体质的中药治疗能够增加神经细胞因子的分泌、促进神经功能的重建。湿痰体质脑梗死患者体内持续存在的湿痰会加重胰岛素抵抗、内皮功能不全,进而会促进血小板活化和聚集并影响脑组织的血流灌注。CD62p 和 PAC-1 是血小板活化的表面标志分子,其含量能够反应血小板的活化

和聚集程度<sup>[7-8]</sup>。笔者通过分析治疗前后血小板功能指标的变化可知:两组患者治疗后 4 和 8 周时的血小板聚集率、血清中 CD62p 及 PAC-1 含量均低于治疗前,观察组患者的血小板聚集率、血清中 CD62p 及 PAC-1 含量均低于对照组。这就说明针对湿痰体质的中药治疗能够抑制血小板聚集、改善脑组织血流灌注。

综上所述,针对痰湿体质的中药能够改善脑梗死恢复期患者的神经功能,增加神经细胞因子分泌、抑制血小板聚集是中药发挥药理作用的分子机制。

#### 参 考 文 献:

- [1] LI S, SUN X, BAI Y M, et al. Infarction of the corpus callosum: a retrospective clinical investigation[J]. PLoS One, 2015, 10(3): DOI: 10.1371/journal.pone.0120409.
- [2] NOLTE C H, AUDEBERT H J. Management of acute ischemic stroke[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2015, 140(21): 1583-1586.
- [3] 李玲孺,王济,姚海强,等.从痰湿体质内皮功能角度谈心脑血管疾病防治[J].中华中医药学刊,2015,33(3):578-580.
- [4] 路小微.急性脑梗死患者血清炎症因子及血流动力学变化及意义[J].海南医学院学报,2016,22(1):93-95.
- [5] 陈立英,廖仁昊,高媛.康复训练对脑梗死患者神经功能转归及血清神经元特异性烯醇化酶、脑源性神经营养因子含量的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(16):4470-4472.
- [6] GUAN J, ZHANG B, ZHANG J, et al. Nerve regeneration and functional recovery by collagen-binding brain-derived neurotrophic factor in an intracerebral hemorrhage model[J]. Tissue Eng Part A, 2015, 21(1-2): 62-74.
- [7] 吴波.血清白介素及血小板活化指标与脑梗死的关系[J].海南医学院学报,2015,21(10):1434-1436.
- [8] GODDARD A, LEISEWITZ A L, KRISTENSEN A T, et al. Platelet activation and platelet-leukocyte interaction in dogs naturally infected with Babesia rossi[J]. Vet J, 2015, 205(3): 387-392.

(李科 编辑)