

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2020.05.002

涤痰汤对急性脑梗死患者氧化应激反应及血栓弹力图的影响

苗亚南

周口市中医院脑一科,河南周口 466000

摘要 **目的** 探讨涤痰汤对急性脑梗死患者氧化应激反应及血栓弹力图参数的影响。**方法** 按照随机数字表法将 98 例急性脑梗死患者分为对照组和观察组,每组 49 例。对照组给予常规西药治疗,观察组在对照组基础上加用涤痰汤治疗。治疗 14 天后,比较 2 组临床疗效、中医证候评分、血栓弹力图指标及氧化应激产物水平。**结果** 治疗后,观察组总有效率显著高于对照组($P<0.05$),中医证候评分显著低于对照组($P<0.05$)。观察组血栓弹力图参数血细胞凝集块形成时间(K 值)、凝血反应时间(R 值)较对照组增大($P<0.05$),血栓最大振幅(MA 值)、血细胞凝集块形成速率(α 角)较对照组减小($P<0.05$)。观察组超氧化物歧化酶水平较对照组升高($P<0.05$),丙二醛水平较对照组降低($P<0.05$)。**结论** 涤痰汤可降低急性脑梗死患者氧化应激产物水平,改善机体凝血状态,缓解临床症状,提高治疗效果。

关键词 涤痰汤;急性脑梗死;血栓弹力图;氧化应激反应

中图分类号 R255.2 **文献标识码** A

Effect of Ditan Decoction on Oxidative Stress and Thromboelastography in Patients with Acute Cerebral Infarction

MIAO Ya'nan

Department of Brain, Zhoukou Hospital of Chinese Medicine, Zhoukou 466000, China

Abstract **Objective** To investigate the effect of Ditan decoction on oxidative stress and thromboelastography parameters in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 98 patients with acute cerebral infarction were randomly divided into control group and observation group, with 49 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the observation group was treated with Ditan decoction on the basis of the control group. After 14 days of treatment, the clinical efficacy, TCM syndrome scores, thromboelastography parameters and level of oxidative stress products were compared in both groups. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group($P<0.05$). TCM syndrome scores in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). Thromboelastography parameters blood cell clot formation time(K value) and coagulation reaction time(R value) in the observation group were higher than those in the control group($P<0.05$), while maximal amplitude(MA) and angle of solidification(α) were lower than the control group($P<0.05$). Compared with control group, the level of superoxide dismutase increased in the observation group($P<0.05$), while the level of malondialdehyde decreased($P<0.05$). **Conclusion** Ditan decoction can improve coagulation state, relieve clinical symptoms and improve therapeutic effects by reducing the level of oxidative stress products in patients with acute cerebral infarction.

Key words Ditan decoction; acute cerebral infarction; thromboelastography; oxidative stress response

急性脑梗死是由于脑部血流供应急剧减少导致局部脑组织缺血而引起的神经功能缺损性疾病,目前西医治疗主要以挽救缺血半暗带,降低脑组织继发性损害为主。但由于机体此时多处于强烈氧化应激水平,单纯予以西药治疗不足以清除损伤脑组织的氧自由基,进而影响临床疗效^[1]。中医认为本病是由风、火、痰、瘀等病理因素作用于机体,引起血瘀气滞、气血运行失常、痰瘀互结,痰浊、瘀血阻滞于脉络导致脑髓失养而发病,故治疗应以化痰祛瘀为主。涤痰汤中半夏、橘红、茯苓等多种中药均有涤痰开窍之功,其用于治疗急性脑梗死值得研究,基于此,本研究探讨涤痰汤对急性脑梗死患者氧化应激反应及血栓弹力图参数的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 7 月—2019 年 9 月于本院就诊的 98 例急性脑梗死患者,按照随机数字表法分为对照组($n=49$)和观察组($n=49$)。对照组男 25 例,女 24 例;年龄 55~70 岁,平均年龄(64.89 ± 3.61)岁;发病时间 5~19 h,平均(10.15 ± 3.76)h;平均体重指数(BMI)(22.01 ± 1.45) kg/m^2 ;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分平均(13.35 ± 2.36)分;合并疾病:高血压 19 例,糖尿病 10 例,冠心病 20 例。观察组男 29 例,女 20 例;年龄 53~70 岁,平均年龄(65.21 ± 3.52)岁;发病时间 5~20 h,平均(10.21 ± 3.81)h;平均 BMI(22.05 ± 1.51) kg/m^2 ; NIHSS 评分平均(13.41 ± 2.31)分;合并疾病:高血压 20 例,糖尿病 10 例,冠心病 19 例。2 组上述资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者及家属均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合《中国脑梗死急性期康复专家共识》^[2]中关于急性脑梗死的诊断标准且经影像学检查确诊;②中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]中风痰瘀阻证,以四肢不遂、口舌歪斜、偏瘫等为主证,头晕、痰多而黏为次证,舌质暗淡,舌苔白腻,脉沉缓;③均为首次发病且发病至入院时间 ≤ 48 h;④ NIHSS 评分 10~35 分。

排除标准:①因外伤或其他疾病引起的脑梗死;②既往有颅脑手术史;③处于中风恢复期;④对本研究药物过敏,且合并静脉溶栓禁忌证;⑤脱落病例。

1.3 治疗方法

2 组患者入院后均予以合理控制血压及血糖,卧

床休息,维持水、电解质和酸碱平衡,吸氧、保持呼吸道通畅、密切监测生命体征等对症支持治疗。

对照组采用西医常规治疗:①阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20171021)口服,100 mg/次,1 次/d;②瑞舒伐他汀钙片(阿斯利康药业中国有限公司,国药准字 J20170008)口服,10 mg/次,1 次/d。观察组在对照组基础上加用涤痰汤治疗,组方如下:半夏 12 g,竹茹 12 g,茯苓 10 g,枳实 10 g,石菖蒲 10 g,胆南星 10 g,橘红 10 g,人参 4 g,甘草 6 g。随证加减,气虚甚者加白术 10 g,黄芪 10 g;血虚甚者加当归 10 g,白芍 10 g;肝阳上亢者加天麻 10 g,石决明 10 g。水煎取汁 400 mL,分早晚 2 次温服。2 组均持续治疗 14 天后评价疗效。

1.4 观察指标与评价标准

评价 2 组临床疗效^[4],其中显效:患者症状及体征消失且 NIHSS 评分减少 $\geq 90\%$;有效:症状及体征较前明显改善且 $30\% < \text{NIHSS 评分} < 90\%$;无效:症状及体征无改善且 NIHSS 评分减少 $\leq 30\%$ 。临床总有效率= $[(\text{显效} + \text{有效})\text{例数} / \text{总例数}] \times 100\%$ 。

评价 2 组患者治疗前后中医证候评分,包括对半身不遂、语言謇涩、舌苔白腻、脉沉缓或沉细等症状或体征进行评级:无记 0 分,轻度记 2 分,中度记 4 分,重度记 6 分;总分 24 分,得分越高则症状越重。

治疗前后抽取 2 组患者静脉血 5 mL,采用血栓弹力图仪(型号 TEG 5000)检测凝血反应时间(R 值)、血细胞凝集块形成时间(K 值)、血栓最大振幅(MA 值)、血细胞凝集块形成速率(α 角),采用全自动生化仪(型号迈瑞 2800)以酶联免疫吸附法测量 2 组患者血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平。

1.5 统计学分析

数据录入 SPSS 22.1 统计学软件中进行分析,计量资料以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率($\%$)表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床总有效率比较

治疗后,观察组临床总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组中医证候评分比较

治疗前,2 组中医证候评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组中医证候评分显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者临床总有效率比较($n=49$,例,%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	21	15	13	36(73.47)
观察组	30	15	4	45(91.84) [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

表 2 2 组患者中医证候评分比较($n=49$,分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	中医证候评分
对照组	治疗前	20.33±1.19
	治疗后	15.23±1.12 [*]
观察组	治疗前	20.26±1.24
	治疗后	12.01±1.03 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

2.3 2 组氧化应激产物水平比较

治疗后,观察组 SOD 水平较对照组增高($P<$

0.05),MDA 水平较对照组降低($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者氧化应激产物水平比较
($n=49,\mu\text{g/mL},\bar{x}\pm s$)

组别	时间	SOD	MDA
对照组	治疗前	90.30±3.99	11.30±1.92
	治疗后	101.30±6.78 [*]	9.30±0.91 [*]
观察组	治疗前	90.26±4.10	11.26±1.09
	治疗后	110.26±7.46 ^{*△}	6.26±0.57 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

2.4 2 组血栓弹力图参数比较

治疗后,观察组血栓弹力图 K 值、R 值较对照组增大($P<0.05$),MA 值、 α 角较对照组减小($P<$
 0.05)。见表 4。

表 4 2 组患者血栓弹力图参数比较($n=49,\bar{x}\pm s$)

组别	时间	K 值(min)	R 值(min)	MA(mm)	α 角($^{\circ}$)
对照组	治疗前	1.28±0.23	3.79±0.87	70.98±5.39	73.85±2.39
	治疗后	1.46±0.29 [*]	5.71±0.91 [*]	65.42±3.42 [*]	63.71±1.82 [*]
观察组	治疗前	1.26±0.24	3.82±0.85	70.96±5.44	73.91±2.42
	治疗后	1.79±0.32 ^{*△}	6.33±0.98 ^{*△}	58.01±3.35 ^{*△}	57.42±1.55 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

3 讨论

急性脑梗死起病急且病情发展迅速,因局部脑组织血流灌注突然减少,造成脑组织缺血缺氧,因此尽早恢复血液再灌注,使缺血脑组织重新得到氧的供应,并及时恢复脑功能是治疗的关键。临床通常采用瑞舒伐他汀、阿司匹林等西药治疗,以降低神经损伤程度。但由于该病病因复杂且发病时机体处于强烈的氧化应激状态,单纯予以西药治疗疗效略有局限。为此,更多学者重视中西结合疗法。中医将急性脑梗死归属于“中风”范畴,其病机为多种原因导致脏腑经络功能失常,血停为瘀,津停成痰,痰瘀互结,留于脑窍致脑脉失养,肢体失用。痰根于津,瘀本于血,痰浊黏滞,致使血行不畅,津血难行,聚集为痰浊,二者相互转化,故治疗关键在于涤痰化瘀、痰瘀并治。

涤痰汤中半夏燥湿化痰,胆南星熄风清热化痰,镇惊定痫,一燥一凉,相制为用,以增强化痰之功效;茯苓利窍去湿、健脾宁心,既利水除湿消已化之痰,又能助脾运行杜生痰之源;石菖蒲化痰开窍;橘红理气行滞、燥湿化痰,与半夏配伍可强化化痰之功,畅达气机;枳实性温以除寒结,可增强橘红理气行滞之功

效;人参大补元气,益智安神;甘草能补能缓,以理气宽中之效调和诸药,纵观全方达涤痰祛瘀之功效。

本研究中,治疗后观察组中医证候评分较对照组降低,临床疗效优于对照组,说明涤痰汤可改善急性脑梗死患者临床症状,提高疗效。涤痰汤中石菖蒲开窍醒神,其挥发油成分能双向调节交感神经系统,避免神经细胞进一步发生缺氧缺血损伤,同时还可发挥镇静作用,保护脑组织^[5];枳实、竹茹清热化痰,化痰消痞;茯苓、人参、甘草补益心脾以杜痰源;且药理学研究指出,茯苓能抑制继发性炎症,缓解血管痉挛,改善脑组织功能^[6];胆南星、半夏,一燥一凉,强化化痰之功,全方配伍精当,以涤痰祛瘀为主,进而改善急性脑梗死患者临床症状,提高疗效。

血栓弹力图是近年来新兴的反映机体凝血功能的指标,其中 K 值、R 值越高,MA 值、 α 角越小代表凝血功能越好。本研究中,治疗后观察组 K 值、R 值较对照组增大,MA 值、 α 角较对照组减小,说明涤痰汤可改善急性脑梗死患者凝血功能。究其原因可能为:涤痰汤中半夏燥湿化痰,调畅气机,其包含的有机酸及多种氨基酸不仅能调节胃肠功能,还可抑制红细胞聚集,降低全血黏度,抑制血栓形成^[7];枳实挥发油能

促使脑血流量增加,减少血管阻力,且动物实验证实其具有明显的抗凝和解聚作用^[8];石菖蒲有效成分可减慢血小板活化,橘红主要活性成分橘红素能增强血管弹性,减少出血时间,改善凝血状态^[9]。

氧化应激与急性脑梗死发病密切相关,脑血管阻塞时,周围神经细胞因缺血缺氧导致机体释放大氧化自由基进而加重神经损伤。SOD 和 MDA 是常见的氧化应激相关因子。本研究中,治疗后观察组 SOD 较对照组升高,MDA 较对照组降低,说明涤痰汤可改善急性脑梗死患者氧化应激水平。其原因可能与涤痰汤中甘草苷可上调细胞活力值以及抑制脂质氧化代谢产物的生成,增强机体抗氧化酶活力并抑制氧化应激反应^[10];人参的主要活性成分人参皂苷可双向调节糖异生,促进线粒体膜电位回升,增加细胞内 ATP 酶含量,降低 MDA 水平,提高 SOD 水平,以改善机体氧化应激反应^[11]。

综上,涤痰汤可降低急性脑梗死患者氧化应激水平,改善机体凝血状态和临床症状,提高治疗效果。

参 考 文 献

- [1] 王国庆,荣阳,荣根满.急性脑梗死的临床治疗分析与进展性研究[J].中国医药指南,2020,18(9):180-181.
[2] 中国脑梗死急性期康复专家共识组.中国脑梗死急性期

康复专家共识[J].中华物理医学与康复杂志,2016,38(1):1-6.

- [3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:383-385.
[4] 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.
[5] 王争,王曙东,侯中华.石菖蒲成分及药理作用的研究概况[J].中国药业,2012,21(11):1-3.
[6] 崔鹤蓉,王睿林,郭文博,等.茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J].西北药学杂志,2019,34(5):694-700.
[7] 左军,牟景光,胡晓阳.半夏化学成分及现代药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(9):26-29.
[8] 王远,凌江红,张丽敏,等.枳实含药血清对大鼠胃 Cajal 间质细胞内质网应激损伤的影响及机制[J].山东医药,2018,58(41):34-37.
[9] 熊娅,方仪德,韩亚鹏,等.橘红素药理作用研究进展[J].中成药,2018,40(9):2030-2033.
[10] 李想,李冀.甘草提取物活性成分药理作用研究进展[J].江苏中医药,2019,51(5):81-86.
[11] 李贵明,李燕.人参皂苷药理作用研究现状[J].中国临床药理学杂志,2020,36(8):1024-1027.

(收稿日期:2020-08-09)

《中西医结合研究》实行网站投稿

《中西医结合研究》杂志自 2020 年 1 月 1 日起实行网上投稿系统投稿,登录网站 ritcwm.com,按要求注册成为本刊作者即可投稿,欢迎广大作者踊跃投稿!咨询电话:027-69378380,E-mail: ritcwm@163.com。

(本刊编辑部)