

急性脑梗死患者中医证候与神经功能及凝血功能的相关性研究

李京 曹锐 朱宏勋 胡文忠

【摘要】目的 探讨脑梗死急性期中中医证候要素与神经功能及凝血功能的相关性。**方法** 选择 223 例脑梗死急性期患者,按《中风病辨证诊断标准》进行证候评分,参照美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行神经功能缺损程度评分(NDS),同时检测凝血因子凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)含量。研究中医证候与 NDS 及凝血功能的相关性。**结果** 223 例急性脑梗死患者依据中医证候要素分为风证(147 例,占 65.92%)、火证(100 例,占 44.84%)、痰证(123 例,占 55.16%)、血瘀证(78 例,占 34.98%)、气虚证(31 例,占 13.90%)、阴虚阳亢证(25 例,占 11.21%),其中以风证、痰证、火证为主。风证、火证、痰证和气虚证证候积分与 NDS 均呈正相关($r_1=0.207, P_1=0.002, r_2=0.284, P_2=0.000, r_3=0.245, P_3=0.000, r_4=0.152, P_4=0.023$);气虚证证候积分与 PT 呈负相关($r=-0.170, P=0.011$);痰证、血瘀证、气虚证证候积分与 APTT 均呈负相关($r_1=-0.182, P_1=0.006, r_2=-0.148, P_2=0.027, r_3=-0.211, P_3=0.001$);余证候与 NDS 及凝血因子均无相关性。**结论** 脑梗死急性期以风证、痰证、火证对患者神经功能缺损影响较大,气虚证亦有影响。痰证、血瘀证及气虚证与患者凝血功能密切相关,其分值可反映患者的凝血功能状态。

【关键词】 脑梗死,急性; 证候要素; 神经功能; 凝血因子; 相关性

A study of traditional Chinese medicine syndromes correlated to neurologic function or to coagulation function in patients with acute cerebral infarction LI Jing, CAO Rui, ZHU Hong-xun, HU Wen-zhong. Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: LI Jing, Email: lj7357@vip.sina.com

【Abstract】Objective To investigate the correlations between traditional Chinese medicine (TCM) syndrome elements and neurologic function and between them and coagulation function in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** Two hundred and twenty-three patients with ACI were enrolled. The syndromes of this disease were scored according to *Stroke Diagnostic Criteria for Differentiation of Syndromes*. Neurologic function deficit score (NDS) was scored according to stroke scale of the National Institutes of Health (NIHSS). The prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and fibrinogen (FIB) contents were detected. The correlations between TCM syndrome elements and NDS and between them and coagulation function were investigated. **Results** Two hundred and twenty-three patients with ACI were divided into six syndromes: wind syndrome (风证, $n=147, 65.92\%$), fire syndrome (火证, $n=100, 44.84\%$), tan syndrome (痰证, $n=123, 55.16\%$), blood stasis syndrome (血瘀证, $n=78, 34.98\%$), deficiency of qi syndrome (气虚证, $n=31, 13.90\%$), and yin deficiency causing hyperactivity of yang syndrome (阴虚阳亢证, $n=25, 11.21\%$). The wind, tan and fire syndromes were the main syndrome elements related to ACI. The scores of wind, fire, tan and deficiency of qi syndromes were positively related to NDS ($r_1=0.207, P_1=0.002; r_2=0.284, P_2=0.000; r_3=0.245, P_3=0.000; r_4=0.152, P_4=0.023$). The score of deficiency of qi syndrome was negatively correlated with PT ($r=-0.170, P=0.011$); and the scores of tan, blood stasis, and deficiency of qi syndromes were negatively correlated with APTT ($r_1=-0.182, P_1=0.006; r_2=-0.148, P_2=0.027; r_3=-0.211, P_3=0.001$). Other syndromes were not correlated to NDS or coagulation factors. **Conclusion** The neurologic function deficiency due to ACI is more likely influenced by wind, tan, and fire syndromes; deficiency of qi syndrome also has some effects. The syndromes of tan, blood stasis, and deficiency of qi are closely correlated with coagulation function, and their scores may reflect the clotting function in patients with ACI.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Traditional Chinese medicine syndrome element; Neurologic function; Coagulation factor; Correlation

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.06.003

基金项目:国家中医药行业科研专项课题(200707001);北京市科技计划项目(H020920010220)

作者单位:100020 首都医科大学附属北京朝阳医院中医科

通信作者:李京,Email:lj7357@vip.sina.com

急性脑血管病有发病、死亡、致残率均高的特点,其中缺血性脑血管病约占 50%~80%^[1]。研究表明凝血及抗凝系统异常是急性脑梗死的危险因素之一^[2]。本研究分析中医中风病中的风、火、痰、血瘀、气虚、阴虚阳亢 6 个证候要素与患者神经功能缺损程度评分(NDS)及凝血因子中凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)的相互关系,探讨其危险因素,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准:①纳入标准:符合中医中风病诊断标准;符合西医急性脑梗死诊断标准;发病 72 h 内;年龄 35~85 岁者。②排除标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]中的中风病排除标准。

1.2 诊断、评分标准:中医依照《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[4]中的中风病诊断标准;西医参照《各类脑血管疾病诊断要点》^[5]中急性脑梗死诊断要点。中医证候积分参照《中风病辨证诊断标准(试行)》^[6]中的证候量化诊断评分。NDS 参照美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[7]进行评分。

1.3 一般资料:采用前瞻性研究方法,选择 2004 年 2 月至 2009 年 10 月本院住院并经头颅 CT 或 MRI 检查确诊的脑梗死急性期患者。符合纳入标准并完成观察的病例共 223 例,其中男 130 例,女 93 例;年龄 39~85 岁,平均(66.70±10.90)岁。

1.4 研究方法:由统一培训的主治以上职称的医师采集患者发病 72 h 内的一般情况及中医四诊信息,进行证候量化诊断评分,记录患者各证候评分分值,评分≥7 分者该证候诊断成立。采用 NIHSS 量表进行 NDS,所有评分由 2 名副主任医师商榷后决定。评分同时抽取晨起空腹静脉血,应用 3.2%柠檬酸钠抗凝蓝管,按照 1:9 的试剂与血液标本量进行标本采集,离心 10 min 分离血浆,由检验科专人完成检测,测定患者 PT、APTT、FIB。所有评分及标本的留取均在发病 3 d 内完成。本研究经医院伦理委员

会批准,患者或家属签署知情同意书。

1.5 统计学处理:采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析;计数变量采用频数、百分比描述,采用 χ^2 检验。中医证候积分与 NDS 及凝血因子相关性采用等级相关分析方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各中医证候要素组基线情况(表 1):风证、火证、痰证、血瘀证、气虚证、阴虚阳亢证 6 组患者性别、年龄等基线情况比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

表 1 223 例急性脑梗死患者各中医证候要素组基线情况及证候分布情况

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	证候频次 (%)
		男	女		
风证组	147	86	61	66.44±10.79	65.92
火证组	100	57	43	66.98±11.37	44.84
痰证组	123	80	43	66.53±10.37	55.16
血瘀证组	78	45	33	66.42±10.30	34.98
气虚证组	31	15	16	67.13±9.17	13.90
阴虚阳亢证组	25	11	14	67.72±11.52	11.21

2.2 各中医证候要素组分布情况(表 1):223 例患者证候要素出现频次从高到低依次为风、痰、火、血瘀、气虚、阴虚阳亢证。

2.3 各中医证候要素与 NDS 的相关性(表 2):风证、火证、痰证证候积分与 NDS 呈高度正相关(均 $P < 0.01$);气虚证证候积分与 NDS 亦呈正相关($P < 0.05$);血瘀证、阴虚阳亢证证候积分与 NDS 无相关性(均 $P > 0.05$)。

2.4 各中医证候要素与凝血因子的相关性(表 2):气虚证证候积分与 PT 呈负相关($P < 0.05$);痰证、血瘀证、气虚证证候积分与 APTT 均呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);其他证候积分与凝血因子均无相关性(均 $P > 0.05$)。

表 2 223 例急性脑梗死患者各中医证候要素与 NDS 及凝血因子的相关性

中医证型	例次	NDS		PT		APTT		FIB	
		r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
风证	147	0.207	0.002	0.094	0.161	0.124	0.065	-0.057	0.399
火证	100	0.284	0.000	0.083	0.219	0.116	0.083	0.017	0.799
痰证	123	0.245	0.000	0.042	0.536	-0.182	0.006	-0.005	0.946
血瘀证	78	0.013	0.852	0.112	0.097	-0.148	0.027	0.051	0.453
气虚证	31	0.152	0.023	-0.170	0.011	-0.211	0.001	0.035	0.599
阴虚阳亢证	25	0.088	0.189	0.059	0.384	0.113	0.092	0.051	0.448

注:NDS,神经功能缺损程度评分;PT,凝血酶原时间;APTT,活化部分凝血活酶时间;FIB,纤维蛋白原

3 讨论

脑梗死属中医“中风”范畴。王永炎^[8]认为中风病病机复杂,但总以风、火、痰、瘀、气、虚为主,其病在本为虚,在标为风、火、痰、气、瘀充斥于体内,瘀阻经络所致。本研究中应用《中风病辨证诊断标准(试行)》中的证候量化诊断评分,对 223 例发病 72 h 内的急性脑梗死患者进行了中医证候要素分类,发现急性脑梗死患者证候要素早期以风证、痰证、火证为主,其中风证、痰证出现频次最多,其次为火证、血瘀证。本研究中选取对症状变化较快的中风病急性期尤为适用的 NIHSS 量表^[9],观察各证候与 NDS 的相关性,其中风证、火证、痰证的证候积分与患者 NDS 高度相关,其次气虚证证候积分与 NDS 亦有相关性;而血瘀证和阴虚阳亢证证候积分与 NDS 无相关性。说明中风病早期,风、火、痰 3 种实邪致病造成患者神经功能缺损严重;气虚的损伤多在体虚之人,而血瘀的损伤可能出现的时间要晚些。说明风、火、痰、气虚 4 个证候的证候积分能够较好地反映患者神经功能缺损程度。此结果也印证了脑梗死急性期本虚标实、以标实为主这一基本病机。

王今达^[10]认为临床医师应该深入研究中医的“证”与内在环境的联系,即“证”与现代医学病理生理变化细节的联系,据此可以认识中医“证”的本质,有科学依据地指导立法和治则的更新。凝血及抗凝系统的异常是急性脑梗死的主要致病原因之一^[11]。同时定期检测血浆组织因子途径中各种凝血因子的变化,可以预测血栓性疾病的发生以及监测血栓性疾病的病情及并发症^[12]。本研究中急性脑梗死患者凝血因子 PT、APTT、FIB 进行了观察。人体凝血分为内源性凝血途径、外源性凝血途径及共同凝血途径,PT 主要反映机体外源性凝血功能,而 APTT 反映机体内源性凝血功能。二者分别通过一系列凝血因子反应,最终使 FIB 转化为纤维蛋白而致血液凝固。因此,PT、APTT、FIB 可以作为反映体内凝血功能的重要参考指标。急性脑梗死患者存在凝血功能亢进,血液黏稠度增高,血小板聚集率增高,PT、APTT 缩短,FIB 浓度增高,说明了血液高凝状态是脑梗死发生发展的重要环节。

中风病急性期以标实为主要表现,其中痰、瘀二因在中风病急性期中至关重要,王永炎^[8]认为,“痰瘀互阻,气机出入升降失常”是中风病急症的主要发病机制。痰、瘀二者不但是该类病的始动因素,而且是发病过程中重要的病理产物^[13],进而对疾病的变化和预后产生重大影响。鉴于此,近年许多学者对中

风的“痰瘀致病”理论极为关注,认为“痰瘀”是急性脑梗死的主要证候和病机^[14]。有研究表明,缺血性中风患者 APTT 及 PT 均较健康对照组显著缩短,且又以风痰瘀阻型最为突出^[15]。

本研究中选取脑梗死急性期患者,观察中医证候积分与凝血因子相关性,发现气虚证证候积分与 PT 呈负相关,痰证、血瘀证及气虚证证候积分与 APTT 呈负相关,说明痰证、血瘀证、气虚证证候积分的高低能够反映急性脑梗死患者机体内源性凝血功能的情况。血瘀证作为中风病不可或缺的证候要素,在以往研究中多将其与凝血/纤溶系统相联系,认为二者间存在一定关系,本研究的结果对此结论又进行了进一步的验证。而痰证与 APTT 呈相关性也证明了痰邪对凝血/纤溶系统的影响。同时本研究还发现,气虚证证候积分与 PT、APTT 呈负相关,反映“体虚”患者发病后凝血功能异常更为显著。

本研究表明,脑梗死急性期患者临床为本虚标实证候,在发病早期的证候要素以风证、痰证、火证为主,三证对神经功能缺损影响较大,气虚证亦有影响。由此指导临床对脑梗死急性期患者的治疗,可针对其风、火、痰、气虚证候及早干预,遵循辨证论治的原则,给予相应的熄风、清热、祛痰、益气等治疗,以期降低脑梗死的致残率。观察中医证候要素与 PT、APTT、FIB 的相关性,痰证、血瘀证及气虚证候与患者凝血功能密切相关,其分值可反映患者的凝血功能状态,指导临床及时给予活血化瘀、益气祛痰治疗,以尽早改善脑梗死急性期患者的凝血功能。

参考文献

- [1] 李忠. 缺血性脑血管疾病. 北京: 北京科学技术出版社, 2002; 1.
- [2] 肖书平, 黄培新, 董晓东. 中风病综合治疗研究述评. 中国中医药信息杂志, 2001, 8; 14-16.
- [3] 郑筱英. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002; 102.
- [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). 北京中医药大学学报, 1996, 19; 55-56.
- [5] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29; 379.
- [6] 国家中医药管理局脑病急症科. 中风病辨证诊断标准(试行). 北京中医药大学学报, 1994, 17; 64-66.
- [7] 方思羽, 张苏明. 神经内科疾病诊疗指南. 北京: 科学出版社, 2005; 825-826.
- [8] 王永炎. 中医内科学. 上海: 上海科学技术出版社, 1997; 131.
- [9] 张伯礼, 王玉来, 高颖, 等. 中风病急性期综合治疗方案研究与评价——附 522 例临床研究报告. 中国危重病急救医学, 2005, 17; 259-263.
- [10] 王今达. 开展中西医结合治疗急性危重病的思路和方法. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7; 323-325.
- [11] Salomaa V, Stinson V, Kark JD, et al. Association of fibrinolytic parameters with early atherosclerosis, the ARIC study,

atherosclerosis risk in communities study. Circulation, 1995, 91:284-290.

- [12] 文志斌,熊石龙,何晓凡,等.急性脑梗死发作期间组织因子途径改变的观察.中国危重病急救医学,2003,15:529-531.
- [13] 谌剑飞,关少侠,丁萍,等.中风急症证候研究问题探讨.中国中西医结合急救杂志,2001,8:169-171.
- [14] 谌剑飞,关少侠,马雅玲,等.急性脑梗死始发状态证候量值与

神经内分泌免疫网络功能指标水平的相关性探讨.中国中西医结合急救杂志,2002,9:81-83.

- [15] 蔡绍华,谌剑飞,梁浩荣.糖尿病缺血性中风中医证型与血高凝状态的关系研究.中国中西医结合急救杂志,2000,7:171-173.

(收稿日期:2010-08-09)

(本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

12 例心力衰竭致大量胸腔积液患者临床分析

史东升 周静敏 马淑萍

【关键词】 心力衰竭; 胸腔积液; 胸腔引流; 强心; 利尿

回顾性分析 2005 年 3 月至 2009 年 9 月本院收治 12 例慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 合并心脏病出现大量胸腔积液患者的临床资料如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料:12 例 COPD 患者中男 11 例,女 1 例;年龄 70~83 岁,平均 75.83 岁。合并冠心病 9 例,原发性高血压 2 例,心肌病 1 例。患者在 COPD 症状基础上出现渐进性劳力性呼吸困难,咳嗽、咯痰加重,偶有低热,患侧轻度胸痛,无咯血、消瘦。高枕卧位 9 例;颈静脉充盈 11 例;均有唇甲轻度发绀,患侧肺呼吸音减低,少许干、湿啰音,肝下界扩大,下肢轻度水肿。纽约心功能分级 II 级 7 例,III 级 5 例。心电图示 ST-T 改变 9 例,心律失常 3 例。超声心动图示左心房及心室扩大 11 例,9 例伴右心房扩大,1 例全心扩大。12 例均有左室顺应性减退,左室射血分数 0.28~0.67,肺动脉收缩压 30~58 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。X 线胸片示 COPD 表现,双侧胸腔积液 9 例,单侧 3 例。本研究经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者及家属知情同意。

1.2 胸腔积液检查:B 超定位下行胸腔引流术,引流量 1 400~3 500 ml,平均 2 350 ml。10 例胸腔积液为漏出液,2 例为渗出液;12 例均为抗结核抗体阴性、瘤细胞阴性、肿瘤标志物正常。沉淀物可见炎性纤维素性渗出物,未见瘤细胞。

1.3 实验室检查:血白细胞升高 10 例,肝肾功能正常 5 例,低蛋白血症 2 例,

5 例血尿素氮升高但肌酐正常,12 例血肿瘤标志物正常、痰瘤细胞阴性,10 例血抗结核抗体阴性、痰结核菌阴性、结核菌素试验轻度阳性,血浆 B 型钠尿肽 (BNP) 升高至 500~2 000 ng/L,12 例血甲状腺功能检查基本正常。

1.4 治疗方法:所有患者行胸腔引流术,并给予强心、利尿治疗,同时根据痰培养结果选择敏感抗菌药物及其他对症支持治疗。

2 结果

12 例患者临床症状明显好转,2 例留有颈静脉充盈,2 例仍有肝下界扩大和下肢轻度水肿。复查 X 线胸片示引流侧胸腔积液影明显吸收,9 例肋膈角清晰,3 例肋膈角变钝,未引流侧胸腔积液也逐渐减少。心电图示 ST-T 改变同前,心律失常消失。超声心动图示 12 例左室射血分数有所升高,肺动脉收缩压略下降。实验室检查示血白细胞恢复正常,血尿素氮下降,血浆 BNP 明显下降。11 例患者顺利拔除引流管,动态观察 4 周,胸腔积液无明显增长;1 例患者胸腔引流量约 400 ml/d,但胸部 B 超示胸腔无明显积液,故拔除引流管,胸腔积液呈逐渐减少趋势。

3 讨论

心力衰竭(心衰)合并胸腔积液与体循环和(或)肺循环的静水压增高,使胸膜腔液量增加、吸收减少有关^[1]。心衰的治疗以神经、内分泌抑制剂如血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 类和 β 受体阻滞剂等为主^[2-3]。本组患者在排除结核、肿瘤、肝肾损害或其他系统疾病后,均给予强心、利尿、抗炎及对症治疗,并行胸腔引流术,患者临床症状均好转,胸腔积

液基本吸收消散。分析本组心衰患者存在大量双侧胸腔积液的原因可能与存在 COPD 病史有关;COPD 患者难以耐受 ACEI 类药物引起的咳嗽等不良反应,同时对 β 受体阻滞剂存在相对禁忌证,以致心衰未能得到有效控制;吸入或口服 β_2 受体激动剂可加重心脏负担,且对渐进性呼吸困难的耐受性增加;COPD 伴反复肺部感染亦可加重心衰。

研究表明心衰患者血浆 BNP 浓度明显上调^[4],可作为充血性心衰生物标志物^[5]。当 BNP 为 100~500 ng/L 时应综合考虑是否存在其他原因,如肺栓塞、COPD 及心衰代偿期等^[6]。

参考文献

- [1] 陈灏珠.实用内科学.北京:人民卫生出版社,2001:1642-1648.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南.中华心血管病杂志,2007,35:1076-1095.
- [3] 刘健,马金萍,黄娇红,等.指南对老年慢性充血性心力衰竭住院患者药物治疗的影响.中国危重病急救医学,2010,22:606-609.
- [4] 杨波,张道亮,周瑞珍,等.保心合剂对慢性心力衰竭患者血浆脑钠肽及心功能的影响.中国中西医结合急救杂志,2008,15:34-36.
- [5] 任众环,王金良.B 型钠尿肽在诊治充血性心力衰竭中的价值.中国中西医结合急救杂志,2003,10:319-321.
- [6] 袁方,方唯一,张敏,等.血浆脑钠肽水平在慢性心力衰竭患者中的临床诊断价值研究.中华心血管病杂志,2007,35:1149-1150.

(收稿日期:2010-11-25)

(本文编辑:李银平)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.

2011.06.004

作者单位:300051 天津胸科医院胸内科