

• 论著 •

# 化痰通腑开窍方对急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸的影响及疗效观察

李兰<sup>1a</sup>, 陈立<sup>1a</sup>, 韩悦<sup>1b</sup>, 吕波<sup>2</sup>, 张龙海<sup>3</sup>

(1. 贵州省中医院, 贵阳中医学院第一附属医院 ①重症医学科, ②产科, 贵州 贵阳 550001 ;

2. 贵阳中医学院, 贵州 贵阳 550002 ; 3. 南京中西医结合医院急诊科, 江苏 南京 220000)

**【摘要】** 目的 探讨化痰通腑开窍方对急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸(Hcy)的影响及临床疗效。方法 选择2010年12月至2012年1月贵阳中医学院第一附属医院综合病房及重症监护病房(ICU)收治的急性脑梗死患者60例,按随机原则分为两组,每组30例。对照组仅给予常规治疗;治疗组在常规治疗基础上给予化痰通腑开窍方(红花10g,赤芍10g,川芎10g,三七10g,归尾10g,石菖蒲10g,远志10g,芒硝5g,大黄6g),每日1剂,口服或鼻饲,连用14d。治疗前后采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组患者血清Hcy水平,并观察两组临床疗效。采用Pearson或Spearman相关分析法分析神经功能缺损程度评分(NDS)与Hcy水平的相关性。**结果** 两组治疗前血清Hcy(μmol/L)、NDS(分)比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ),治疗后均较治疗前明显下降( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),且治疗组下降程度较对照组更为明显(Hcy:  $7.78 \pm 2.51$  比  $10.18 \pm 2.41$ , NDS:  $10.60 \pm 2.25$  比  $14.60 \pm 3.70$ , 均 $P<0.05$ )。治疗后治疗组总有效率显著高于对照组(90.0%比76.7%,  $P<0.05$ );治疗前患者NDS与Hcy水平呈显著正相关( $r=0.675$ ,  $P<0.05$ )。**结论** 化痰通腑开窍法能显著降低血清Hcy水平,改善神经功能,临床疗效显著。

**【关键词】** 急性脑梗死; 化痰通腑开窍方; 同型半胱氨酸; 中西医结合疗法

**The clinical observation and effect of HuaYu TongFu KaiQiaoFang on serum homocysteine in patients with acute cerebral infarction** Li Lan\*, CHEN Li, HAN Yue, LÜ Bo, ZHANG Long-hai. \*Department of Critical Care Medicine, Guizhou Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, the First Hospital Affiliated to Traditional Chinese Medicine College of Guiyang, Guiyang 550001, Guizhou, China  
Corresponding author: CHEN Li, Email: yishengchenli@163.com

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical effect of HuaYu TongFu KaiQiaoFang on serum homocysteine (Hcy) in patients with acute cerebral infarction. **Methods** Sixty cases of acute cerebral infarction admitted into the comprehensive ward and intensive care unit (ICU) of the First Affiliated Hospital of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine from December 2010 to January 2012 were randomly divided into two groups, each group including 30 cases. The control group was given conventional treatment, and based on the conventional therapy, the treatment group was additionally given HuaYu TongFu KaiQiaoFang (a traditional Chinese medicine decoction including the following ingredients: Safflower 10 g, Chishao 10 g, Chuanxiong 10 g, Notoginseng 10 g, Angelica Sinensis 10 g, Shichangpu 10 g, Polygalae 10 g, Glauber's salt 5 g, Rhubarb 6 g), one dose a day by oral or nasal administration for consecutive 14 days. Before and after treatment in the two groups, the serum Hcy level was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the clinical efficacy was assessed by Pearson or Spearman correlation analysis to observe the correlation between neurological deficit score (NDS) and Hcy levels. **Results** Before treatment, the difference of serum Hcy (μmol/L) and NDS levels between the two groups was not statistically significant (both  $P>0.05$ ), while after treatment, the levels in the two groups were significantly decreased in comparison with those before treatment ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ), and the degree of descent in treatment group was more obvious compared with that in control group (Hcy:  $7.78 \pm 2.51$  vs.  $10.18 \pm 2.41$ , NDS:  $10.60 \pm 2.25$  vs.  $14.60 \pm 3.70$ , both  $P<0.05$ ). After treatment, the total effective rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group (90.0% vs. 76.7%,  $P<0.05$ ). Before treatment, the NDS was positively correlated with Hcy ( $r=0.675$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusion** HuaYu TongFu KaiQiaoFang can significantly reduce the level of serum Hcy and improve the nerve function, thus its clinical effect for treatment of acute cerebral infarction is remarkable.

**【Key words】** Acute cerebral infarction; HuaYu TongFu KaiQiaoFang; Homocysteine; Integrated traditional Chinese and western medicine therapy

急性脑梗死是最常见的脑血管病急症,是临床常见病、多发病,病情进展迅速,具有发病率、复发

率、致残率高的特点,严重影响了患者的生存质量,寻找一种更有效的治疗新方法是当前临床医生迫切需要解决的任务<sup>[1]</sup>。中医认为,脑梗死急性期病机为风、火、痰、瘀闭阻清窍,以此为辨证论治基础,运用化痰通腑开窍法治疗急性脑梗死患者,取得了

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.04.012  
基金项目:贵州省贵阳市科技计划项目(2010-1-38)  
通信作者:陈立, Email: yishengchenli@163.com

确切疗效<sup>[2]</sup>。本研究意在探讨化痰通腑开窍方对急性脑梗死患者的干预作用和对血清同型半胱氨酸(Hcy)的影响以及临床疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象的选择:**采用前瞻性研究方法。选择 2010 年 12 月至 2012 年 1 月贵阳中医学院第一附属医院综合病房及重症监护病房(ICU)收治的急性脑梗死患者。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或家属知情同意。

**1.2 诊断标准:**西医诊断符合全国第四届脑血管病学术会议制订的缺血性脑血管病诊断标准,均经头颅 CT 和 / 或磁共振成像(MRI)检查确诊。中医诊断参照 1995 年国家中医药管理局脑病急症科研协作组制订的《中风病诊断疗效评定标准》(试行)制定,主症:偏瘫、意识昏蒙,言语謇涩或失语,偏身感觉异常,口舌歪斜;兼症:头痛、眩晕、瞳神变化、饮水呛咳、目偏不瞬、共济失调;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 个主症以上,或 1 个主症 2 个次症,结合发病、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。

**1.3 纳入和排除标准:**①纳入标准:符合西医诊断标准且中医辨证属实证及本虚标实证(中经络:风痰入络,风阳上扰,阴虚风动;中脏腑:痰热腑实,痰火瘀闭,痰浊瘀闭),急性病程 < 7 d 者均可纳入本试验。②排除标准:急性脑梗死溶栓治疗者,病情加重致死者;合并严重心血管、肺、肾和造血系统等原发性疾病或肿瘤者;年龄 < 18 岁或 > 80 岁者,妊娠或哺乳期妇女,对本药过敏者;属于中医脱证者;出血性脑梗死者,腔隙性脑梗死及脑栓塞者。

**1.4 治疗方法:**两组患者治疗均参照《急性脑梗死治疗指南》,根据病情常规给予控制颅内高压、调整血压、脑保护、抑制血小板聚集、抗凝、降纤对症支持治疗等。治疗组在常规治疗基础上,辨证运用科室协定化痰通腑开窍方(红花 10 g,赤芍 10 g,川芎 10 g,三七 10 g,归尾 10 g,石菖蒲 10 g,远志 10 g,芒硝 5 g,大黄 6 g,由深圳市三九现代中药有限公司提供),每日 1 剂,加水 500 ml,煎至 100 ml,分早、晚两次口服或鼻饲,连用 14 d。

### 1.5 观察指标及方法

**1.5.1 神经功能缺损程度评分(NDS):**参照《中国脑卒中临床 NDS 量表(1995)》计算 NDS。

**1.5.2 血清 Hcy 检测:**两组于治疗前及治疗后次日

晨采集空腹静脉血 6 ml,室温血液自然凝固 15 min,离心 20 min,收集上清液,保存于 -20 ℃ 的冰箱待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 Hcy 水平,试剂盒由长沙丽欣生物技术有限公司提供,操作严格按试剂盒说明书进行。

**1.5.3 临床疗效评价:**采用 NDS 结合疗效指数[疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%] 进行评价,标准参照文献[3]拟定:①基本痊愈: NDS 疗效指数减少 ≥ 85%; ②显效: NDS 疗效指数减少 ≥ 50%; ③有效: NDS 疗效指数减少 ≥ 20%; ④无效: NDS 疗效指数减少 < 20%。总有效 = 基本痊愈 + 显效 + 有效。观察两组治疗后基本痊愈、显效、有效例数及总有效率。

**1.5.4 相关性分析:**采用 Pearson 或 Spearman 相关性分析法分析 NDS 与 Hcy 水平的相关性。

**1.6 统计学处理:**采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析,连续变量用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用独立样本 *t* 检验;分类变量用百分数表示,率或构成比比较用  $\chi^2$  检验;相关性用 Pearson 或 Spearman 相关性分析法;两组等级资料之间比较采用非参数检验;所有分析都采用双侧检验法, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料(表 1):**共 60 例患者纳入本研究,按随机原则分为两组,治疗组 30 例中男性 17 例,女性 13 例;年龄 46 ~ 82 岁,平均(64.3 ± 10.2)岁;对照组 30 例中男性 18 例,女性 12 例;年龄 55 ~ 79 岁,平均(66.1 ± 6.9)岁。两组性别、年龄、病程、疾病构成比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05),有可比性。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	病程(d, $\bar{x} \pm s$ )	疾病构成(例)		
			糖尿病	高血压	其他
对照组	30	2.81 ± 1.21	6	11	13
治疗组	30	2.61 ± 1.32	8	13	9

**2.2 NDS 及血清 Hcy 水平比较(表 2):**两组治疗前 NDS、Hcy 水平比较差异无统计学意义(均 *P* > 0.05);治疗后均较治疗前明显降低(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01),且以治疗组下降程度较对照组更显著(均 *P* < 0.05)。

**2.3 两组临床疗效比较(表 3):**治疗组总有效率显著高于对照组(*P* < 0.05)。

**2.4 NDS 与 Hcy 的相关性分析:**治疗前 NDS 水平与 Hcy 呈显著正相关(*r* = 0.675, *P* < 0.05)。

表 2 两组治疗前后 Hcy 及 NDS 变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	NDS (分)	Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )
对照组	治疗前	30	19.03 $\pm$ 5.35	17.30 $\pm$ 2.57
	治疗后	30	14.60 $\pm$ 3.70 <sup>a</sup>	10.18 $\pm$ 2.41 <sup>b</sup>
治疗组	治疗前	30	19.70 $\pm$ 5.63	16.85 $\pm$ 0.79
	治疗后	30	10.60 $\pm$ 2.25 <sup>ac</sup>	7.78 $\pm$ 2.51 <sup>bc</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与对照组同期比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

表 3 两组临床疗效比较

组别	例数	基本痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
对照组	30	3	10	10	7	76.7
治疗组	30	7	14	6	3	90.0 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

急性脑梗死是最常见的脑血管病急危重症,致死率、致残率高,严重影响患者的生存质量,现代医学对急性脑梗死的防治得到了长足的进展,早期的血流再通成为有效的治疗手段,但疗效并不肯定,也没有明显降低脑卒中的致死率及致残率,且存在时间窗及各种并发症的问题。祖国医学在急性脑梗死的认识上不断提高,中西医结合治疗为急性脑梗死患者带来实际益处<sup>[4]</sup>。

急性脑梗死属祖国医学“中风”、“卒中”范畴,因没有规范的诊疗方案或存在辨证复杂、理法方药不能及时到位的难点,导致脑梗死急性期中医药治疗率低或疗效差。现国家标准《中医临床诊疗术语》将急性脑梗死统一命名为“缺血性中风”,并提出急性期以闭证为多,病机关键为风、火、痰、瘀闭阻清窍、腑气不通,因此急性期的治疗必须抓住活血化痰、通腑泻热、醒脑开窍<sup>[2]</sup>。基于卒中急性期相同病机特点,本研究简化了临床辨证思维,使急性危重病在有效时间窗内得到及时治疗,明确了化痰通腑开窍法为脑梗死急性期(卒中实证)治法,以化痰、通腑、开窍为组方原则,自拟化痰通腑开窍方为脑梗死急性期主方,方中红花、赤芍、川芎、三七、归尾养血活血、化痰通络,石菖蒲、远志通络开窍,大黄、芒硝理气通腑,腑气得通,痰热得去,邪有去处;诸药合用,使热邪得清,瘀血得化,壅滞得消,窍闭得开。结果显示,在常规治疗基础之上加用化痰通腑开窍方比单纯应用常规治疗在综合疗效评价方面总有效率显著增加,明显提高了临床疗效。

Hcy 是体内 3 种含硫氨基酸之一,是蛋氨酸循环和半胱氨酸代谢的重要中间产物<sup>[5]</sup>。早在 1969 年就有人提出血浆 Hcy 与动脉粥样硬化有关,进一步研究显示, Hcy 能够损伤小血管而导致脑血管疾病,引起各种类型的脑卒中,是脑血管病的重要危险因素之一<sup>[6]</sup>。有研究显示, Hcy 使脑卒中患病率增加,并且与脑卒中发生发展存在着密切关系<sup>[7]</sup>。还有研究显示,血浆 Hcy 与复发性脑梗死之间具有密切相关性,即高水平的血浆 Hcy 能够直接造成脑梗死的复发,是其独立性的危险因素<sup>[8]</sup>;而复发性脑梗死作为两次或两次以上的梗死,其危害性更大,给临床脑梗死的诊疗带来更大的困难<sup>[9]</sup>。高水平的 Hcy 诱发脑梗死的机制可能是由于其促进了过氧化物、氧自由基生成,而这些物质能够破坏血管内皮的正常细胞结构,进而导致内皮功能障碍,使内皮细胞原有的调节凝血功能紊乱,增强血小板聚集,改变血液凝固状态,导致血管疾病的发生<sup>[10]</sup>。

本研究通过化痰通腑开窍法对急性脑梗死患者进行干预,结果显示治疗前患者 NDS 与 Hcy 水平呈显著正相关,且与对照组相比,治疗组能更好地降低血清 Hcy 水平,促进急性脑梗死患者神经功能恢复,显著增加临床显效率,而这种作用可能与调节 Hcy 水平,减少血管内皮的损伤,减轻氧自由基对细胞结构和功能的损伤等因素有关。

### 参考文献

- [1] 贾小庆,刘军明,王新芳,等.补阳还五汤对脑梗死患者天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶 3 影响的研究.中国中西医结合急救杂志,2010,17(4):209-211.
- [2] Hashimoto H, Kitagawa K, Hougaku H, et al. Relationship between C-reactive protein and progression of early carotid atherosclerosis in hypertensive subjects. Stroke, 2004, 35(7): 1625-1630.
- [3] 施庆岳,蒋霖.中医药治疗中风体会.现代中西医结合杂志,2005,14(2):210-211.
- [4] 田德禄.中医内科学.北京:中国中医药出版社,2009:340.
- [5] 程丝,冯娟,王宪.高同型半胱氨酸血症治疗研究进展.生理科学进展,2011,42(5):329-334.
- [6] 杨宏伟,王湛.脑血管病患者血浆凝血酶调节蛋白和同型半胱氨酸含量的改变及意义.中国危重病急救医学,2008,20(12):767.
- [7] Boysen G, Brander T, Christensen H, et al. Homocysteine and risk of recurrent stroke. Stroke, 2003, 34(5): 1258-1261.
- [8] 刘一尔,林燕妮.复发性脑梗死与血浆同型半胱氨酸的相关性观察与分析.河北医学,2012,18(10):1437-1439.
- [9] 李建明,李红.复发性脑梗死 158 例临床分析.中国医药导报,2007,4(8):21,94.
- [10] 韩辉,靳铁敏,付君,等.高同型半胱氨酸血症与缺血性脑血管病的关系.中国危重病急救医学,2004,16(3):188-189.

(收稿日期:2013-03-28)

(本文编辑:李银平)