

• 论著 •

# 化痰通腑汤治疗急性脑梗死 78 例临床观察

李京, 朱宏勋, 曹锐

(首都医科大学附属北京朝阳医院中医科, 北京 100020)

**【摘要】** **目的** 探讨化痰通腑汤对急性脑梗死患者血浆组织型纤溶酶原激活物(t-PA)、组织型纤溶酶原激活物抑制物(PAI)、同型半胱氨酸(Hcy)的影响。**方法** 采用随机对照研究方法,选择2010年至2012年在首都医科大学附属北京朝阳医院中医科住院的患者78例,按随机数字表法分为治疗组40例和对照组38例。对照组采用常规治疗,治疗组在对照组基础上加用化痰通腑汤(组成:全瓜蒌30g,胆南星6g,厚朴10g,炒谷芽15g)治疗;另外将生大黄单独制成汤剂,每20mL含生药量6g。于入组后前1~4d,两组汤剂混合,每日分2次温服;入组后5~12d,每日服用组方汤剂200mL,分2次温服,根据患者排便情况调整生大黄的用量,疗程为12d。观察患者治疗前及治疗7d后t-PA、PAI、Hcy水平,治疗前及治疗12d后中医证候积分(按痰证、火热证及腑实证评分),并用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分评价神经功能缺损程度。**结果** 两组治疗前t-PA、PAI、Hcy水平及NIHSS评分和痰证、火热证、腑实证证候积分比较差异均无统计学意义;治疗后所有指标均较治疗前明显改善,且以治疗组变化更显著[t-PA(mg/L):13.03±2.15比12.95±2.16,PAI(mg/L):23.64±9.07比26.81±10.00,Hcy(μmol/L):9.13±1.15比11.52±3.17,痰证(分):9.16±1.71比11.17±2.89,火热证(分):7.51±1.59比8.81±2.26,腑实证(分):0.61±0.87比1.19±1.14,NIHSS评分(分):5.70±3.16比5.90±2.97]。**结论** 化痰通腑汤治疗痰热腑实证急性脑梗死患者的机制可能是通过降低PAI和Hcy水平,保护血管内皮,促进纤溶的发生,从而提高临床疗效。

**【关键词】** 化痰通腑法; 急性脑梗死; 组织型纤溶酶原激活物; 组织型纤溶酶原激活物抑制物; 同型半胱氨酸

## Clinical observation on effects of Huatan Tongfu decoction on 78 patients with acute cerebral infarction

Li Jing, Zhu Hongxun, Cao Rui. Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: Cao Rui, Email: caorui@vip.sina.com

**【Abstract】 Objective** To study the influence of resolving phlegm and relaxing bowels decoction (Huatan Tongfu decoction) on plasma tissue type plasminogen activator (t-PA), plasminogen activator inhibitor (PAI) and homocysteine (Hcy) in patients with acute cerebral infarction. **Methods** With randomized and controlled clinical research, 78 inpatients from 2010 to 2012 in Traditional Chinese Medicine (TCM) Department of Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University were chosen, including 40 patients in observation group and 38 patients in control group. The patients in control and observation groups were treated by conventional treatment, and additionally the patients in observation group received Huatan Tongfu decoction (ingredients: Trichosanthis 30 g, Arisaema with bile 6 g, Magnolia bark 10 g, Fried rice sprout 15 g), and the rhubarb decoction was made alone, each 20 mL decoction containing crude drug 6 g. 1-4 days after the beginning of the study, the two decoctions were mixed, and the patients took the lukewarm mixture orally twice daily (once 1/2 the dosage); 5-12 days after the start of the study, the patients took 200 mL lukewarm mixed decoction daily, being divided into 2 times to administer, and according to the patient defecation situation, the dosage of rhubarb decoction was adjusted individually, the therapeutic course being 12 days. The t-PA, PAI and Hcy were detected before treatment and on the 7th day after treatment. TCM syndrome scores (phlegm syndrome, fire-heat syndrome and sthenic-fu syndrome) were recorded before and on the 12th day after treatment, and the scores of National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) were recorded at the same time. **Results** Before treatment, the differences in t-PA, PAI, Hcy levels and NIHSS score and phlegm syndrome, fire-heat syndrome and sthenic-fu syndrome scores were not statistically significant; all the indicators improved significantly after treatment compared with those before treatment, and the changes in observation group were more remarkable [t-PA (mg/L): 13.03±2.15 vs. 12.95±2.16, PAI (mg/L): 23.64±9.07 vs. 26.81±10.00, Hcy (μmol/L): 9.13±1.15 vs. 11.52±3.17, phlegm syndrome: 9.16±1.71 vs. 11.17±2.89, fire-heat syndrome: 7.51±1.59 vs. 8.81±2.26, sthenic-fu syndrome: 0.61±0.87 vs. 1.19±1.14, NIHSS score: 5.70±3.16 vs. 5.90±2.97]. **Conclusion** The mechanism of Huatan Tongfu decoction in treatment of patients with acute cerebral infarction accompanied by phlegm heat and sthenic-fu may be related to the reduction of plasma PAI and Hcy levels, protection of vascular endothelium and promotion of fibrinolysis, thereby the decoction can improve the clinical efficacy.

**【Key words】** Huatan Tongfu decoction; Acute cerebral infarction; Tissue type plasminogen activator; Plasminogen activator inhibitor; Homocysteine

急性缺血性脑血管病严重危害人类健康,在我国居三大死因之首<sup>[1]</sup>。急性缺血性中风发生后,保护血管内皮功能,促进纤溶作用具有重要意义<sup>[2]</sup>。本研究通过观察化痰通腑汤对缺血性中风患者组织型纤溶酶原激活物(t-PA)、组织型纤溶酶原激活物抑制物(PAI)、同型半胱氨酸(Hcy)水平的影响,探讨化痰通腑汤保护急性缺血性中风患者血管内皮,调节凝血、纤溶系统平衡的可能机制,报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**采用随机对照研究方法,选择 2010 年至 2012 年在本院中医科住院的 78 例患者,所有患者均符合急性缺血性中风痰热腑实证的诊断标准;采用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分评价神经功能缺损程度。按随机数字表法将患者分为两组,治疗组 40 例中男性 25 例,女性 15 例;平均年龄(65.1±10.8)岁,NIHSS 评分(6.78±3.12)分。对照组 38 例中男性 23 例,女性 15 例;平均年龄(65.0±12.1)岁,NIHSS 评分(7.10±3.25)分。两组性别、年龄和 NIHSS 评分比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),有可比性。

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

**1.2 诊断标准:**中风病病名诊断参照中风病诊断与疗效评定标准<sup>[3]</sup>;证候诊断参照中风病辨证诊断标准<sup>[4]</sup>;西医诊断依据中国脑血管病防治指南中关于脑梗死的诊断标准<sup>[5]</sup>。

#### 1.3 纳入及排除标准

**1.3.1 纳入标准:**符合中风病痰热腑实证及脑梗死诊断标准;发病 72 h 以内;年龄 35~80 岁;NIHSS 评分 5~15 分。

**1.3.2 排除标准:**短暂性脑缺血发作(TIA)及腔隙性脑梗死患者,合并出血及感染性疾病、其他系统等严重疾病及骨关节病。

**1.4 治疗方法:**对照组给予马来酸桂哌齐特静脉滴注(静滴)提高脑血流量,改善脑代谢,给予阿司匹林抗血小板聚集;对

合并高血压、糖尿病、冠心病等慢性疾病时给予相应处理,并用开塞露保持大便通畅。治疗组在对照组治疗基础上加用化痰通腑汤(组成:全瓜蒌 30 g,胆南星 6 g,厚朴 10 g,炒谷芽 15 g)200 mL;另外将生大黄单独制成汤剂,每 20 mL 含生药量 6 g。于入组后前 1~4 d 将两组汤剂混合,每日分 2 次温服,5~12 d,每日服用化痰通腑汤 200 mL,分 2 次温服,根据患者排便情况调整生大黄的用量。

**1.5 观察指标:**于治疗前及治疗 7 d 后测定 t-PA、PAI、Hcy 水平;于治疗前及治疗 12 d 后评定中医证候积分,并用 NIHSS 评分评价神经功能缺损程度。

**1.6 统计学方法:**采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用独立样本  $t$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组治疗前后 t-PA、PAI、Hcy 水平比较(表 1):**两组治疗前 t-PA、PAI、Hcy 比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。治疗 7 d 后,治疗组 t-PA 较对照组升高,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );PAI、Hcy 均较对照组明显降低( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。

**2.2 两组治疗前后不同中医证型评分及 NIHSS 评分比较(表 2):**治疗前两组痰证、火热证及腑实证评分比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ );治疗 12 d 后,两组上述指标均较治疗前降低,且以治疗组降低更显著( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。治疗前后两组 NIHSS 评分比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。

### 3 讨论

有文献报道,中风病辨证中风痰瘀血、气虚血瘀、痰热腑实三证以痰瘀为主要病理改变的证候均存在着纤溶系统活性的显著异常(t-PA、PAI),其中急性脑梗死痰热腑实证患者,还存在血管内皮的广

表 1 两组治疗前后 t-PA、PAI、Hcy 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数 (例)	t-PA (mg/L)		PAI (mg/L)		Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )	
		治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
对照组	38	10.11±4.73	12.95±2.16	30.92±14.63	26.81±10.00	17.92±4.62	11.52±3.17
治疗组	40	10.06±5.19	13.03±2.15	31.63±13.48	23.64±9.07 <sup>a</sup>	18.06±3.19	9.13±1.15 <sup>b</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$

表 2 两组治疗前后痰证、火热证与腑实证评分及 NIHSS 评分的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数 (例)	痰证分值(分)		火热证分值(分)		腑实证分值(分)		NIHSS 评分(分)	
		治疗前	治疗 12 d 后	治疗前	治疗 12 d 后	治疗前	治疗 12 d 后	治疗前	治疗 12 d 后
对照组	38	13.46±3.67	11.17±2.89	11.27±2.61	8.81±2.26	2.74±0.66	1.19±1.14	7.10±3.25	5.90±2.97
治疗组	40	13.61±3.28	9.16±1.71 <sup>a</sup>	11.09±2.83	7.51±1.59 <sup>a</sup>	2.78±0.63	0.61±0.87 <sup>b</sup>	6.78±3.12	5.70±3.16

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$

泛损伤和破坏,进而导致纤溶系统异常<sup>[6-7]</sup>。Juhan-Vague 等<sup>[8]</sup>研究表明,t-PA 作为一种内源性纤溶损伤标志物,是预示中风的独立危险因素;而 PAI 可以快速、特异性抑制 t-PA,在急性脑梗死患者纤溶系统异常中,PAI 起到更为主要影响作用,这种特性对维持纤溶和凝血之间的平衡有着非常重要的意义<sup>[9-11]</sup>。近年来血液 Hcy 水平的提高已经成为心脑血管疾病发生的独立危险因素<sup>[12-18]</sup>。Hcy 水平异常,可能引起内皮细胞损伤<sup>[19]</sup>,促进血管平滑肌细胞增生,使机体凝血及纤溶系统出现失衡<sup>[20]</sup>,从而使机体处于血栓前状态,使心脑血管疾病发病的危险性增加。研究证实,高水平 Hcy 可导致脑梗死的发生<sup>[21-23]</sup>,临床上高 Hcy 患者病情容易进展<sup>[24]</sup>,脑血管事件再发风险高<sup>[25-26]</sup>,因而降低 Hcy 对于缺血性脑血管病具有重要的预防和治疗意义<sup>[27-31]</sup>,Hcy 水平可以成为病情监测以及病情预后估计的重要指标<sup>[32]</sup>。

本研究采用汤药以化痰清热通腑为法,组方简单、配伍合理,紧抓痰热腑实证的病机特点,在以往的临床应用中证实,对于患者的症状改善具有一定的疗效。治疗中要注意固护胃气,防止损伤脾胃。本研究结果也显示,化痰通腑汤能很好地改善患者痰证、火热证及腑实证症状。通过对患者治疗前后血浆 t-PA、PAI、Hcy 水平的观察发现,化痰通腑汤能降低患者血浆中 PAI、Hcy 水平,尤其能显著降低 Hcy 水平,其治疗机制可能正是通过降低脑缺血后 Hcy、PAI 的水平,以保护血管内皮、促进纤溶的发生。因此可以认为,应用化痰通腑类中药也能对凝血纤溶系统产生影响,这也为研究血栓性疾病提供了另外一条思路。

## 参考文献

- [1] 吴江. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:159.
- [2] 贾建平,崔丽英,王伟. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:197-199.
- [3] 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.
- [4] 国家中医药管理局脑病急症科组. 中风病辨证诊断标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报,1994,17(3):64-66.
- [5] 卫生部疾病控制司,中华医学会神经病学分会. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:30-36.
- [6] 林松波,连棋周,庞明. 急性脑梗塞中医辨证分型血管内皮细胞活性因子检测的指标探讨[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(12):911-914.
- [7] 胡万华,陈炳,张志强,等. 急性脑梗死中医证型与血管内皮细胞生长因子、血糖、血脂的相关性研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2007,14(4):209-211.
- [8] Juhan-Vague I, Valadier J, Alessi MC, et al. Deficient t-PA release and elevated PA inhibitor levels in patients with spontaneous or recurrent deep venous thrombosis [J]. Thromb Haemost, 1987, 57(1):67-72.
- [9] 张爱娟,张爱元,宋保华. 组织型纤溶酶原激活物抑制物基因

- 多态性与脑梗死相关性的研究进展[J]. 国外医学神经病学神经外科学分册,2001,28(2):74-77.
- [10] 杨霄鹏,李秋芳,王金兰. 急性脑梗死患者血浆 t-PA 和 PAI 的变化及临床意义[J]. 中国实用神经疾病杂志,2006,9(6):33-34.
- [11] 雷惠新,汪效松,张旭,等. 急性脑血管病患者血浆 t-PA、PAI-1 活性测定及意义[J]. 卒中与神经疾病,2007,14(2):73-75.
- [12] 陈春暖,黄金莎,王涛. 脑血管病患者血浆中同型半胱氨酸的丰度及相关性研究[J]. 卒中与神经疾病,2011,18(1):13-16.
- [13] 陈健,张金枝,程龙献. 高同型半胱氨酸血症:心脑血管疾病的独立危险因子[J]. 心血管病学进展,2000,21(2):75-77.
- [14] Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis [J]. BMJ, 2002, 325(7374):1202.
- [15] 谭红梅,赵驰,吴伟康,等. 同型半胱氨酸对血管内皮细胞增殖、贴壁和迁移的影响[J]. 中国病理生理杂志,2008,24(2):390-392.
- [16] 何志勇,张雄,王小同. 叶酸拮抗同型半胱氨酸诱导的内皮细胞凋亡的作用机制[J]. 中国病理生理杂志,2007,23(4):699-701.
- [17] 谈晓牧,刘建国,刘怀翔,等. Hhcy 对缺血性脑卒中患者再发缺血性血管事件及相关死亡事件的影响[J]. 脑与神经疾病杂志,2010,18(3):202-204.
- [18] Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis [J]. Circulation, 2002, 105(9):1135-1143.
- [19] 滕晓茗,林惠琼,李瑶宣. 脑梗死患者血浆同型半胱氨酸水平与内皮依赖性血管舒张功能的关系研究[J]. 中国综合临床,2010,26(3):262-264.
- [20] Kim OJ, Hong SH, Oh SH, et al. Association between VEGF polymorphisms and homocysteine levels in patients with ischemic stroke and silent brain infarction [J]. Stroke, 2011, 42(9):2393-2402.
- [21] 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[J]. 中国危重病急救医学,2004,16(3):188-189.
- [22] 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[J]. 中国危重病急救医学,2008,20(12):767.
- [23] 廖远高,杨期明. 血浆同型半胱氨酸浓度与再发脑梗死的关系[J]. 中国医师杂志,2010,12(12):1704-1705.
- [24] 陈丽,姚小梅. 血清白蛋白对进展性脑梗死患者预后的影响[J]. 中国危重病急救医学,2012,24(5):309-310.
- [25] 汪亚坤,赵辉,翟琼琼,等. 高同型半胱氨酸血症致脑梗死病例特点研究[J]. 脑与神经疾病杂志,2012,20(1):55-60.
- [26] 武云,张文慧,米娜瓦尔·胡加. 高同型半胱氨酸与脑梗死再发的相关性研究[J]. 中国临床保健杂志,2012,15(3):262-263.
- [27] 李建新,杜婴,李柱一,等. 高同型半胱氨酸血症对急性脑梗死短期预后的影响[J]. 中风与神经疾病杂志,2012,29(7):651-653.
- [28] 李兰,陈立,韩悦,等. 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[J]. 中国中西医结合急救杂志,2013,20(4):220-222.
- [29] 靳美,张颖,宋培云,等. 脉血康胶囊对脑梗死患者的疗效及对血清超敏 C-反应蛋白和同型半胱氨酸的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2012,19(6):361-363.
- [30] Lee M, Hong KS, Chang SC, et al. Efficacy of homocysteine-lowering therapy with folic acid in stroke prevention: a meta-analysis [J]. Stroke, 2010, 41(6):1205-1212.
- [31] 朱芳梅. 高血浆同型半胱氨酸对急性缺血性脑卒中预后的影响[J]. 卒中与神经疾病,2010,17(6):367-368.
- [32] Woo KS, Chook P, Chan LL, et al. Long-term improvement in homocysteine levels and arterial endothelial function after 1-year folic acid supplementation [J]. Am J Med, 2002, 112(7):535-539.

(收稿日期:2014-04-28)

(本文编辑:李银平)