

涤痰逐瘀法对脑血管狭窄介入治疗术后患者 中医证候及脑血管事件的影响

高 利, 王平平, 宋珏娴, 罗玉敏, 刘 倩, 刘 萍

(首都医科大学宣武医院神经内科, 北京 100053)

【摘要】 目的 探讨涤痰逐瘀法对脑血管狭窄介入治疗术后患者中医证候及脑血管事件的影响。方法 将 70 例颅内血管狭窄行血管内支架置入术患者按随机原则分为单纯西药治疗组(对照组, 32 例)和中西医结合治疗组(观察组, 38 例)。两组均给予常规西药治疗, 观察组在常规西药治疗基础上根据辨证分型(痰湿型 13 例, 痰火型 18 例, 气虚型 5 例, 阳亢型 2 例)辅以涤痰逐瘀中药治疗, 3 个月为 1 个疗程, 连续服药 2 个疗程。于治疗前及治疗后 3 个月、6 个月分别采集患者相关实验室指标进行中医证候评分并观察两组脑血管事件(短暂性脑缺血发作、脑梗死、支架置入术后再狭窄)及药物不良反应发生率。结果 观察组治疗后 3 个月、6 个月火热证评分[(3.43±3.44)分、(1.54±2.16)分]以及 6 个月痰证评分[(3.57±2.45)分]均较对照组[(8.03±5.12)分、(7.43±4.61)分、(7.17±5.21)分]下降明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗后 6 个月时观察组短暂性脑缺血发作、脑梗死、支架置入术后再狭窄发生率(5.41%、2.70%、5.41%)低于对照组(10.00%、6.67%、10.00%)。观察组未出现不良反应, 对照组有 2 例发生轻度鼻衄。结论 颅内血管狭窄支架置入术后给予涤痰逐瘀法干预可明显改善患者的中医证候, 有助于降低脑血管事件发生率。

【关键词】 涤痰逐瘀法; 脑血管狭窄; 介入治疗; 脑血管事件; 药物不良反应

中图分类号: R241.3; R285.6 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.01.002

Effects of Ditan Zhuyu method (涤痰逐瘀法) on traditional Chinese medicine syndromes and cerebrovascular events of patients with cerebrovascular stenosis after percutaneous cerebrovascular intervention GAO Li, WANG Ping-ping, SONG Jue-xian, LUO Yu-min, LIU Qian, LIU Ping. Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of Ditan Zhuyu method (涤痰逐瘀法) on traditional Chinese medicine (TCM) syndromes and cerebrovascular events of patients with cerebrovascular stenosis after percutaneous cerebrovascular intervention. Methods Seventy patients with inside and/or outside cranial cerebrovascular stenosis after percutaneous cerebrovascular intervention were divided into western medicine group (control group, 32 cases) and integrated traditional and western medicine group (investigation group, 38 cases). Patients in both groups were all treated with routine western medicine, while patients in investigation group according to four kinds of differentiation for syndrome classification [phlegm (痰湿) 13 cases, phlegm-fire (痰火) 18 cases, Qi deficiency (气虚) 5 cases, Yin deficiency and yang hyperactivity (阴虚阳亢) 2 cases] received additional Ditan Zhuyu medicine consecutively for 3 months as a therapeutic course and two courses totally. Laboratory tests were performed before and at 3 and 6 months after treatment to evaluate the scores of TCM syndromes, and ischemic cerebrovascular events (transient ischemic attack, ischemic stroke, restenosis) and adverse drug reactions were observed. Results The score in fire-heat (火热) group at 3 and 6 months after treatment and the score in phlegm group at 6 months after treatment in investigation group were all lower than those in the control group (3.43±3.44 vs. 8.03±5.12, $P<0.01$; 1.54±2.16 vs. 7.43±4.61, $P<0.01$; 3.57±2.45 vs. 7.17±5.21, $P<0.05$). The incidences of transient ischemic attack, ischemic stroke and restenosis in investigation group were lower than those in control group (5.41% vs. 10.00%, 2.70% vs. 6.67%, 5.41% vs. 10.00%), respectively (all $P>0.05$), at post-intervention 6 months. Two patients in control group suffered nasal hemorrhage, but no adverse drug reaction was seen in investigation group. Conclusion Ditan Zhuyu method can significantly improve TCM syndromes of patients with inside and/or outside cranial cerebrovascular stenosis after percutaneous cerebrovascular intervention. Ditan Zhuyu method may play an important role in decreasing incidences of various cerebrovascular events.

【Key words】 Ditan Zhuyu method; Cerebrovascular stenosis; Interventional therapy; Cerebrovascular event; Adverse drug reaction

颅内血管狭窄已成为中老年人缺血性脑卒中发病的独立危险因素^[1], 狭窄血管支架置入术是治疗颅内血管狭窄不可缺少的有效治疗方法, 但存

在术后再狭窄的问题, 而发挥中西医结合优势、积极防治支架置入术后再狭窄、保证手术治疗的中远期疗效成为当前研究的热点。本院神经内科中西医结合病区近 5 年来采用涤痰逐瘀法治疗脑血管支架置入术后患者取得较好疗效, 报告如下。

基金项目: 首都医学科技发展基金资助项目(2005-SF-Ⅰ-038)

作者简介: 高 利(1952-), 男(汉族), 北京市人, 硕士生导师, 主任医师, Email: xuanwugaoli@126.com。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准:收集 2005 年 12 月至 2007 年 1 月本院住院的缺血性脑血管病患者 70 例,其中男 58 例,女 12 例;年龄 35~79 岁,平均年龄(62.3±10.6)岁。根据诊断标准及介入指南^[2-4]确定入组标准:①年龄 45~80 岁,性别不限;②既往无明确脑梗死病史或未遗留严重神经功能缺损〔美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分<20 分〕;③数字减影血管造影(DSA)示颅内或颅外段血管狭窄且符合血管内支架置入术治疗指征,并同意手术治疗;④受试者自愿并签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会批准。排除伴有严重心、肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重器质性疾病及精神病;或其他神经系统疾病,如神经系统肿瘤、感染等;以及依从性差和各种影响质量评价者。

1.2 病例分组及治疗:对符合入组条件者用抽签法将患者随机分为中西医结合治疗组(观察组,38 例)和单纯西药治疗组(对照组,32 例)。两组患者年龄、性别、烟酒嗜好、体质指数、基础疾病、家族史和 NIHSS 评分等均无明显差异,具有可比性。

对照组患者均于术前常规服用抗血小板药物拜阿司匹林 300 mg,氯吡格雷 75 mg,均每日 1 次,连用 3~5 d。术后抗血小板药物用药同前,术后 6 周拜阿司匹林调整为 100 mg,同时皮下注射低分子肝素 7 d。观察组在对照组治疗基础上根据《中风病辨证诊断标准(试行)》^[5]中的诊断标准及临床经验将脑血管狭窄患者分为痰湿型(13 例)、痰火型(18 例)、气虚型(5 例)及阳亢型(2 例),并在常规用药基础上,于手术次日每晚口服大黄廑虫丸 3 g,并根据证型分别给予院内自制中药汤剂(痰湿汤:陈皮 10 g,半夏 10 g,生姜 10 g 等;痰火汤:黄连 9 g,胆南星 9 g,大黄 5 g 等;气虚汤:黄芪 20 g,白术 12 g 等;阳亢汤:桑叶 30 g,钩藤 15 g,生地黄 12 g 等)口服,每日 1 剂,水煎 200 ml、早晚分服,3 个月为 1 个疗程,连续用药 2 个疗程。用药过程中可根据患者证型的改变相应调整汤药。

1.3 观察时间及指标:两组患者于介入术后 3 个月及 6 个月由专人负责随访,行相关生生化、凝血 4 项检测,根据患者接受程度行 DSA 检查或颅内外血管超声检查,并根据《中风病辨证诊断标准(试行)》^[5]中的诊断标准进行中医证候评分,神经功能缺损情况采用 NIHSS 评分,同时观察脑血管事件及药物不良反应发生情况。

1.4 统计学处理:采用 SPSS 11.5 软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料以频数表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者均进行了全脑 DSA 及支架置入术,术后局部供血均有明显改善,符合手术成功标准;术后 3 个月时观察组失访 1 例,对照组失访 2 例,有效病例为 67 例。

2.1 两组患者治疗前后中医证候评分和 NIHSS 评分变化(表 1):介入治疗后 3 个月、6 个月观察组风证、火热证评分以及对对照组风证评分均较治疗前明显下降,且观察组治疗后火热证评分较对照组下降明显,治疗后 6 个月痰证评分下降明显,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组患者治疗前后神经功能缺损 NIHSS 评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 两组患者缺血性脑血管事件发生率比较(表 2):两组治疗后 3 个月内发生缺血性脑血管事件均为 4 例;6 个月时观察组共发生 5 例,对照组共发生 8 例,两组比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组患者均无一例发生致死性脑卒中。

表 2 两组患者介入治疗后缺血性脑血管事件发生率比较

组别	随访时间	例数	短暂性脑缺血发作[例(%)]	脑梗死[例(%)]	支架置入术后再次狭窄[例(%)]
观察组	介入后 3 个月	37	1(2.70)	1(2.70)	2(5.41)
	介入后 6 个月	37	2(5.41)	1(2.70)	2(5.41)
对照组	介入后 3 个月	30	2(6.67)	0(0)	2(6.67)
	介入后 6 个月	30	3(10.00)	2(6.67)	3(10.00)

表 1 两组患者介入治疗前后中医证候评分和 NIHSS 评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	随访时间	例数	风证(分)	火热证(分)	痰证(分)	瘀证(分)	气虚证(分)	阳亢证(分)	NIHSS 评分(分)
观察组	治疗前	37	7.71±2.66	7.81±5.36	7.31±4.63	7.79±3.74	3.65±4.05	1.74±2.13	3.70±2.31
	介入后 3 个月	37	1.86±2.83 ^b	3.43±3.44 ^{ad}	5.11±3.23	6.19±4.43	3.32±3.55	1.43±3.19	1.41±1.88
	介入后 6 个月	37	0.84±1.44 ^b	1.54±2.16 ^{bd}	3.57±2.45 ^c	5.16±4.07	3.03±3.02	0.84±2.41	1.11±1.72
对照组	治疗前	30	7.50±1.71	7.63±5.21	7.66±5.48	6.63±1.98	3.46±3.69	1.55±1.90	3.80±3.65
	介入后 3 个月	30	1.93±3.11 ^b	8.03±5.12	7.17±5.11	6.80±2.02	2.87±3.45	1.77±1.07	1.70±1.29
	介入后 6 个月	30	1.17±2.59 ^b	7.43±4.61	7.17±5.21	6.73±2.10	3.10±3.57	1.37±1.56	1.37±0.71

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

2.3 两组患者药物不良反应发生率比较:两组治疗过程中均未见明显肝、肾功能损伤;对照组 2 例出现轻度鼻衄,停用拜阿司匹林后好转。

3 讨论

动脉粥样硬化所致的颅内血管狭窄是引起缺血性脑卒中的重要原因之一。目前,西药配合血管内支架置入术已成为治疗颅内血管狭窄的有效方法,但颈动脉、锁骨下动脉支架置入后再狭窄发生率为 3%~6%^[6-7],而椎动脉、基底动脉、大脑中动脉术后发生率可高达 40%~60%^[8-9]。国内由于各医院条件所限,目前关于脑血管支架置入术后的规模、多中心临床观察报道较少。

中医学认为,脑血管狭窄多由饮食不节、过食肥甘厚腻或情致失常等原因致脾胃伐伤,气机升降失司,津液流通失常,气不行津,津液停聚,聚湿生痰;痰阻血脉致血涩不行,停而为瘀,痰瘀互结可进一步影响气机的升降出入,加重气血瘀滞,如此往复形成以痰浊、血瘀为主的恶性循环。痰瘀日久,热毒内蕴,诸邪闭阻络脉形成血管狭窄,多为本虚标实之证。

脑血管狭窄介入治疗属于有创治疗,这种损伤必然会引起局部的急性炎症反应和免疫反应,患者可出现血清 C-反应蛋白或血小板激活因子升高就是很好的例证^[10]。这种急性反应多相当于中医学的火热证,故多数支架置入术后患者急性期表现出不同程度的火热证表现,如口干口渴、口臭、苔黄干燥、便干便难等现象。若在急性期给予适当的清热解毒治疗以降低局部的急性非炎症反应,无疑可减轻血管内皮细胞组织的增生,从根本上消除介入治疗术后脑血管事件发生的因素。支架置入术并未从根本上改善患者痰浊、血瘀的病理基础,且脑为元神之府,清灵至纯,最怕外邪干扰,支架置入难免会损伤脑髓元气,进一步加重气血紊乱,导致支架置入后再狭窄或其他缺血性脑血管事件的发生。

有研究证明,痰、瘀在脑血管狭窄的发生发展及远期并发症中占有重要地位,故其治疗法则应以荡涤痰浊、祛瘀生新为要^[11]。本研究在常规西药治疗的基础上以涤痰逐瘀为基本治疗原则,选用大黄廑虫丸以活血化痰、清解郁热,配合辨证分别施以相应中药汤剂。痰湿汤、痰火汤可祛湿、清热、化痰;气虚汤可通过健脾行气而达除湿祛痰之效;阳亢汤虽

无明显祛痰之功效,但可清泄肝肺,防痰热交结不去。丸汤合用,可共奏破血逐瘀、涤痰通络之效,使瘀血得消,痰浊得化,血脉得通,个体内环境趋于平衡,以达整体调节、标本兼治之功效。

本研究结果发现,观察组患者在介入治疗后中医火热证及痰证评分下降明显,脑血管事件及药物不良反应发生率均低于对照组,提示中西药合用能提高脑血管狭窄介入治疗的效果且安全可靠。本研究中虽在神经功能缺损及不良脑血管事件上未出现统计学意义,考虑与入组患者在介入治疗前均经过适当干预使病情趋于稳定,故神经功能缺损评分不能全面反映血管狭窄的程度,以及本研究样本量相对较少且随访时间短等因素有关,若扩大样本量进一步研究,涤痰逐瘀法有可能对降低脑血管事件发生产生重要作用。

参考文献

- [1] American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics, 2006 update. *Circulation*, 2006, 113(6):e85-151.
- [2] Jiang WJ, Xu XT, Du B, et al. Long-term outcome of elective stenting for symptomatic intracranial vertebrobasilar stenosis. *Neurology*, 2007, 68(11):856-858.
- [3] 姜卫剑, 王拥军, 戴建平. 缺血性脑血管病血管内治疗手册. 北京:人民卫生出版社, 2004:32-40.
- [4] Cremonesi A, Setacci C, Bignamini A, et al. Carotid artery stenting: first consensus document of the ICCS-SPREAD Joint Committee. *Stroke*, 2006, 37(9):2400-2409.
- [5] 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(1):55-56.
- [6] Aburahma AF, Bates MC, Stone PA, et al. Comparative study of operative treatment and percutaneous transluminal angioplasty/stenting for recurrent carotid disease. *J Vasc Surg*, 2001, 34(5):831-838.
- [7] Wholey MH, Al-Mubarek N. Updated review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovascular Interv*, 2003, 60(2):259-266.
- [8] Mathur A, Roubin GS, Iyer SS, et al. Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. *Circulation*, 1998, 97(13):1239-1245.
- [9] Levy EI, Ecker RD, Horowitz MB, et al. Stent-assisted intracranial recanalization for acute stroke: early results. *Neurosurgery*, 2006, 58(3):458-463.
- [10] 赵玉娟, 吴胜群, 姜铁民, 等. 冠状动脉支架术患者血浆血小板激活因子含量的变化. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(3):186.
- [11] 李京, 曹锐, 胡文忠, 等. 化痰祛瘀汤对脑梗死急性期组织型纤溶酶原激活物及其抑制物影响的临床观察. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14(6):333-336.

(收稿日期:2009-12-08)

(本文编辑:李银平)

《中国中西医结合急救杂志》入编《中文核心期刊要目总览》

排在《中文核心期刊要目总览》2008 年版(第 5 版)之中国医学类第 19 位