

· 临床研究 ·

清脑舒络汤联合脑复康治疗脑卒中恢复期患者的疗效及对炎症因子和ET-1水平的影响

凌通 余伟 王海红

[摘要] 目的 探讨清脑舒络汤联合脑复康治疗脑卒中恢复期患者的疗效及对炎症因子和内皮素-1(ET-1)水平的影响。方法 将120例脑卒中恢复期患者按照随机数字表分为观察组和对照组,每组60例。对照组在常规康复治疗基础上进行脑复康治疗。观察组患者在常规康复治疗基础上进行清脑舒络汤联合脑复康治疗。两组患者均治疗8周。比较两组患者的治疗效果、神经及运动功能恢复、炎症反应、一氧化氮(NO)、ET-1水平、不良反应之间的差异。结果 观察组患者(93.33%)的总有效率高于对照组(78.33%),差异有统计学意义($\chi^2=4.18, P<0.05$);经过治疗后,观察组患者的多伦多临床评分(TCSS)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、ET-1水平明显低于对照组(t 分别=7.64、5.77、28.02、7.50、9.92、4.06, P 均 <0.05), Barthel指数、肢体运动功能Fugel-Meyer(FMA)评分、日常生活活动能力(ADL)评分、NO明显高于对照组(t 分别=-3.45、-8.53、-7.24、-4.06, P 均 <0.05)。两组患者术后发生肝功能异常和胃肠道反应的发生率比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.34、1.03, P 均 >0.05)。结论 采用清脑舒络汤联合脑复康能明显改善脑卒中恢复期患者的炎症因子和ET-1水平,提升运动和神经功能,治疗效果明显。

[关键词] 清脑舒络汤; 脑复康; 脑卒中; 运动功能评定

Effect of Qingnaoshuluo decoction combined with Naofukang on inflammatory factors and ET-1 in convalescent stroke patients LING Tong, YU Wei, WANG Haihong. Department of Brain Rehabilitation, Bo'ai Hospital of Taizhou, Taizhou 318050, China.

[Abstract] **Objective** To explore the effect of Qingnaoshuluo decoction combined with Naofukang on the inflammatory factors and endothelin-1 (ET-1) in the convalescent stroke patients. **Methods** According to the random number table, 120 stroke patients in recovery period were divided into observation group and control group, 60 cases in each. The patients in control group were received Naofukang treatment on the basis of conventional rehabilitation. The patients in the observation group were treated with Qingnaoshuluo decoction combined with Naofukang on the basis of conventional rehabilitation. Both groups were treated for 8 weeks. The therapeutic effect, neurological and motor function recovery, inflammatory factors, nitric oxide (NO), ET-1 and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group (93.33%) was higher than that of the control group (78.33%), the difference was statistically significant ($\chi^2=4.18, P<0.05$). After treatment, the TCSS, NIHSS, tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), and ET-1 in observation group were significantly lower than those in the control group ($t=7.64, 5.77, 28.02, 7.50, 9.92, 4.06, P<0.05$), while the Barthel index, Fugel Meyer (FMA) score, ADL score, and NO level were significantly higher than the control group ($t=-3.45, -8.53, -7.24, -4.06, P<0.05$). There was no significant difference in the incidences of liver dysfunction and gastrointestinal response between the two groups ($\chi^2=0.34, 1.03, P>0.05$). **Conclusion** Qingnaoshuluo decoction combined with Naofukang can obviously improve the levels of inflammatory factors and ET-1, improve the motor and neurological function.

[Key words] Qingnaoshuluo decoction; Naofukang; stroke; motor function assessment

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.005.010

作者单位: 318050 浙江台州, 台州市博爱医院脑康复科

临床研究发现,在脑卒中患者的发生发展过程中,炎症反应以及免疫应答贯穿于整个疾病的发展过程中^[1]。目前对于脑卒中患者恢复期的治疗,在对患者进行康复训练的同时,及时对患者进行中医学治疗,对于患者的恢复具有积极的意义。内皮素-1(endothelin-1, ET-1)反映了患者的神经元细胞以及脑细胞内皮因子的损伤程度。本次研究探讨清脑舒络汤联合脑复康治疗脑卒中恢复期患者的疗效及炎症因子和 ET-1 水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年5月至2019年4月期间台州市博爱医院收治的脑卒中恢复期患者120例,男性65例、女性55例;年龄45~57岁,平均年龄(52.37±3.25)岁;文化程度:小学及以下27例、中学34例、大专学历及以上59例;婚姻状态:已婚108例、未婚12例;左侧偏瘫67例、右侧偏瘫53例;上肢偏瘫61例、下肢偏瘫59例;疾病病因:缺血性脑血管疾病患者64例、出血性脑血管病患者56例;患者入选标准包括:①患者符合脑卒中诊断标准^[2],并经影像学确诊;②患者均签署知情同意书。并剔除:①合并有严重肝肾功能、心肺功能障碍者;②患有血液系统疾病者;③合并精神疾病者;④既往曾多次发生脑卒中者;⑤具有语言、认知障碍者;⑥合并有严重的精神疾病等者。所有研究对象均签署知情同意书,并经医院伦理委员会审批通过。根据随机数字表分为观察组和对照组,每组患者60例。两组患者的性别、年龄、文化程度、婚姻状态、偏瘫位置、偏瘫肢体、偏瘫病因比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 两组患者均进行常规康复治疗,观察组患者在常规康复治疗基础上进行清脑舒络汤联合脑复康治疗,对照组患者采取脑复康治疗。康复治疗主要对患者开展偏瘫肢体运动治疗,结合患者个体情况予以脑反射治疗、经皮电刺激、生物反馈治疗,若有心理问题则同时给予心理干预。清脑舒络汤处方包括:鸡血藤30 g、红花6 g、炙黄芪30 g、桃仁10 g、路路通20 g、赤芍10 g、川牛膝15 g、当归10 g、生山楂15 g、川穹10 g、地龙10 g、桑寄生15 g、丹参15 g,早晚水煎服100 ml。脑复康片(由天津金世制药有限公司生产)1.6 g口服,每日三次,两组患者均治疗8周。

1.3 观察指标 ①两组患者的治疗效果评价:治疗

表1 两组患者基线资料比较/例

指标	观察组 (n=60)	对照组 (n=60)
性别		
男	37	28
女	23	32
年龄		
40~45岁	23	22
46~50岁	22	21
51~55岁	15	17
婚姻状态		
已婚	55	53
未婚	5	7
文化程度		
小学及以下	13	14
中学	17	17
大专及以上	30	29
偏瘫位置		
左侧	35	32
右侧	25	28
偏瘫部位		
上肢	31	30
下肢	29	30
偏瘫原因		
缺血性脑血管疾病	35	29
出血性脑血管疾病	25	31

效果评价标准:基本痊愈:患者的肌力检查达到Ⅴ级,语言功能正常,生活自理能力良好,不良症状和体征完全消失;有效:患者肌力检查达到Ⅱ级,患者的语言功能和生活自理能力明显升高,患者的不良症状和体征明显改善;好转:患者的肌力检查达到Ⅰ级,语言沟通以及生活自理能力有所好转,患者的不良症状和体征部分好转;无效:患者的语言功能、自理能力以及肌力未发生明显变化^[3]。总有效率=(基本痊愈+有效+好转)/总例数。②两组患者的神经功能比较:对两组患者治疗前后的多伦多临床评分系统(Toronto clinical score system, TCSS)、日常生活活动的功能状态评分(Barthel 指数)、美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分进行比较。采用 Barthel 指数对患者的自理能力进行评估,总分100分,分值越低,患者的自理能力越差^[4]。NIHSS评分越高,患者的神经功能损伤越严重^[5]。③两组患者的运动功能比较:对两组患者治疗前后的肢体运动功能 Fugl-Meyer (Fugl-Meyer assessment, FMA)评分、日常生活活动能力(activities of daily living, ADL)评分进行比较。FMA评分共28分,评价项目包括上肢反射、屈肌联带运动、伸肌联带运动

等,分数越高,患者的康复效果越明显。ADL评分主要根据患者的进食、洗澡、修饰性洗漱、穿衣、大小便控制、厕所使用、床椅转移、平地行走、上下楼梯对患者的自理能力进行评估,总分100分,分数越高,患者的自理能力越高。④两组患者的炎症因子比较:检测两组患者治疗前后的血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白介素-8 (interleukin-8, IL-8)水平。⑤两组患者的NO、ET-1比较:检测两组

患者治疗前后的NO、ET-1水平。⑥两组患者的不良反应比较:比较两组患者治疗后的肝功能异常以及胃肠道反应的发生率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较见表2

表2 两组患者治疗效果比较/例(%)

组别	n	基本治愈	有效	好转	无效	有效率
观察组	60	39(65.00)	12(20.00)	5(8.33)	4(6.67)	56(93.33)*
对照组	60	28(46.67)	11(18.33)	8(13.33)	13(21.67)	47(78.33)

注:*:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,治疗8周后,观察组患者的总有效率明显高于对照组($\chi^2=4.18$, $P < 0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后的神经功能及运动功能比较见表3

表3 两组患者治疗前后的神经功能及运动功能比较/分

组别		TCSS评分/分	NIHSS/分	Barthel指数	FMA/分	ADL/分
观察组	治疗前	21.72 $\pm$ 5.43	14.87 $\pm$ 1.47	55.35 $\pm$ 10.81	8.43 $\pm$ 3.77	30.52 $\pm$ 7.62
	治疗后	9.05 $\pm$ 3.80* [#]	6.65 $\pm$ 1.06* [#]	74.05 $\pm$ 13.80* [#]	16.73 $\pm$ 2.87* [#]	69.82 $\pm$ 11.48* [#]
对照组	治疗前	22.02 $\pm$ 5.61	14.59 $\pm$ 1.55	54.94 $\pm$ 10.29	8.38 $\pm$ 3.42	30.21 $\pm$ 9.80
	治疗后	13.68 $\pm$ 2.76*	10.18 $\pm$ 1.76*	65.68 $\pm$ 12.76*	12.05 $\pm$ 1.95*	50.34 $\pm$ 12.56*

注:*:与同组治疗前比较, $P < 0.05$;#:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,两组患者治疗前神经功能及运动功能比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.30、1.02、0.21、0.07、0.10, P 均 > 0.05)。治疗后,两组患者的TCSS评分、NIHSS评分明显降低,Barthel指数、FMA评分、ADL评分明显升高(t 分别=14.08、35.33、-8.26、-7.22、-9.79、10.33、14.56、-5.08、-13.57、-22.09,

P 均 < 0.05),且观察组患者的TCSS评分、NIHSS评分明显低于对照组,Barthel指数、FMA评分和ADL评分明显高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=7.64、5.77、-3.45、-8.53、-7.24, P 均 < 0.05)。

2.3 两组患者治疗前后的炎症因子以及NO、ET-1比较见表4

表4 两组患者治疗前后的炎症因子以及NO、ET-1比较

组别		TNF- α /μg/L	IL-6/μg/L	IL-8/μg/L	NO/mmol/L	ET-1/ng/L
观察组	治疗前	3.39 $\pm$ 0.21	42.21 $\pm$ 11.21	99.07 $\pm$ 22.35	42.32 $\pm$ 5.56	94.39 $\pm$ 6.13
	治疗后	2.11 $\pm$ 0.46* [#]	15.85 $\pm$ 7.81* [#]	11.67 $\pm$ 9.55* [#]	70.32 $\pm$ 6.76* [#]	75.33 $\pm$ 6.87* [#]
对照组	治疗前	4.15 $\pm$ 0.44	41.42 $\pm$ 12.43	99.24 $\pm$ 19.33	42.19 $\pm$ 4.98	94.24 $\pm$ 6.81
	治疗后	3.49 $\pm$ 0.22*	30.89 $\pm$ 7.79*	37.69 $\pm$ 9.57*	59.12 $\pm$ 6.54*	80.15 $\pm$ 6.11*

注:*:与同组治疗前比较, $P < 0.05$;#:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表4可见,两组患者治疗前炎症因子以及NO、ET-1比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.45、0.37、0.05、0.13、0.14, P 均 > 0.05)。治疗后,两组患者的TNF- α 、IL-6、IL-8、ET-1均明显下降,NO指标

增高,差异均有统计学意义(t 分别=12.08、11.03、7.92、8.15、9.63、1.56、4.55、8.56、-7.67、-4.78, P 均 < 0.05),且观察组患者的TNF- α 、IL-6、IL-8、ET-1水平明显低于对照组,NO明显高于对照组,差异均有

统计学意义(t 分别=28.02、7.50、9.92、4.06、-4.06, P 均 <0.05)。

2.4 两组患者的不良反应比较 观察组发生肝功能异常1例、胃肠道反应1例;对照组发生肝功能异常2例、胃肠道反应3例,两组患者术后发生肝功能异常和胃肠道反应的发生率比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.34、1.03, P 均 >0.05)。

3 讨论

中医学认为,中风主要是由于肝肾亏虚以及气血未复造成的风、火、痰、瘀等在机体的留滞,进而造成患者气血以及经络不畅^[6]。随着患者的病情发展,患者逐渐发生半身不遂、言语晦涩、口眼歪斜等临床症状。在现代医学的治疗中,多对脑卒中患者采取控制血压,以及溶栓、抗血小板聚集治疗,在治疗过程中,虽然在紧急情况下可以挽救患者的生命,但是治疗后患者存有不同程度的不良后遗症^[7]。

中医循证医学认为,多数中风患者均属于气虚血瘀症状,同时气血不畅且运行不力^[8]。本次研究采用的清脑舒络汤是在还五补阳汤的基础上发展起来的中药汤剂,其中鸡血藤以及炙黄芪作为君药,补益气血,祛瘀扶正功效;当归以及路路通作为臣药,开窍醒脑,凉血解毒,提升局部脑组织的受损部位血液循环能力。同时,本次研究采用丹参、桃仁、地龙、川芎以及赤芍等,通过与君臣相互辅助,共同达到通畅经络的作用;川牛膝以及桑寄生具有引血下行以及强筋壮骨的功效,进而可以达到抑制局部炎症反应,改善病灶部位神经功能的作用。脑复康的主要成分为吡拉西坦,属于 γ -氨基酸的环化衍生物,主要通过对患者大脑细胞ATP合成的促进作用,增强患者神经元细胞的兴奋传导能力,促进大脑新陈代谢,改善局部血管阻力,增加脑血流量,进而达到治疗的目的^[9]。本次研究结果显示,通过对脑卒中患者清脑舒络汤以及脑复康药物的联合使用后的神经恢复情况以及运动功能的恢复明显高于单药组(P 均 <0.05)。由此可见清脑舒络汤联合脑复康能明显增加脑卒中恢复期患者的脑细胞的活力,提升脑组织血液循环功能,改善患者意识恢复。

另外,清脑舒络汤联合脑复康治疗后,患者的NO明显升高,ET-1水平明显降低(P 均 <0.05),表明清脑舒络汤联合脑复康治疗可明显改善脑卒中

患者的局部脑组织内皮细胞的损伤,对于脑卒中患者的预后具有积极的意义。边永红^[10]通过对脑卒中患者的中西医结合治疗,炎症反应水平明显下降,与本次研究一致。同时,两组患者的不良反应之间比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05),提示中药的使用并未增加患者的肝肾负荷,其安全性较好。

综上所述,采用清脑舒络汤联合脑复康能明显改善脑卒中恢复期患者的炎症因子和ET-1水平,提升运动和神经功能,治疗效果明显。

参考文献

- 1 刘雪静,刘威,李春柳,等.柴桂温胆定志汤对脑卒中患者抑郁情绪及认知功能的影响[J].世界中医药,2018,13(5):80-83.
- 2 饶明俐.《中国脑血管病防治指南》摘要(二)[S].中风与神经疾病杂志,2005,22(6):484-487.
- 3 Yan XH, Xiong JZ. Effects of rood technology combined with motor imagery therapy on NIHSS score, FMA Score and ASS grade in stroke patients with flaccid paralysis [J]. J Nanchang Univer, 2013, 5(12): 1-2.
- 4 王鸿波,吕娜,马坚贞,等.通督调神针法对缺血性中风恢复期脑血流的影响[J].中国中医急症,2018,27(10):105-107.
- 5 Collin C, Wade DT, Davies S, et al. The barthel ADL index: a reliability study[J]. Int Disabil Stud, 1988, 10(2): 61-63.
- 6 张小英,安军明.火针疗法联合温阳通络汤对中风后痉挛性偏瘫患者肢体功能的影响[J].针灸临床杂志,2018,34(7):39-42.
- 7 代国军.自拟益智清脑汤治疗中风后轻度认知功能障碍的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(20):132-135.
- 8 Sun YD. Length of the recovery period after extreme flood is more important than flood magnitude in influencing reproductive output of Brown Dippers (Cinclus pallasi) in Taiwan[J]. Condor, 2018, 118(3): 640-654.
- 9 Friedmann AJ. A nearly full-recovery from avm hemorrhagic stroke 17 years after insult using a new integrated neurodevelopmental approach: A case report[J]. Medicine, 2017, 96(37): e8026.
- 10 边永红.清脑舒络汤联合阿托伐他汀钙治疗中风恢复期患者的临床观察[J].中成药,2017,39(10):2222-2224.

(收稿日期 2019-09-24)

(本文编辑 蔡华波)