

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.07.015

❖ 临床研究 ❖

补阳还五汤治疗脑梗死恢复期患者的临床疗效

凌东波¹, 陈凤兰², 何日晶³, 温庆辉¹, 张志斌¹, 黄小琼⁴, 李轩²

(东莞市人民医院, 1. 检验科; 2. 中医科; 3. 药剂科; 4. 神经内科, 广东 东莞 523000)

【摘要】目的: 探究补阳还五汤治疗脑梗死恢复期患者的临床疗效。**方法:** 按照治疗药物不同将 84 例气虚血瘀型脑梗死恢复期患者分为中药组和常规组, 每组各 42 例。常规组采用常规药物治疗; 中药组联合补阳还五汤辅助治疗。比较两组治疗前、治疗 4 周后的中医症候积分、神经功能、认知功能、肢体运动能力。**结果:** 治疗 4 周后, 两组患者中医症候积分各维度及总分、血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、血栓调节蛋白 (TM) 水平均低于治疗前, 且中药组低于常规组 ($P < 0.05$); 两组患者血清脱氢表雄酮 (DHEA)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分、Fugl-Meyer 运动功能评分 (FMA) 均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且中药组高于常规组 ($P < 0.05$); 血清 VEGF 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), 但中药组高于常规组 ($P < 0.05$)。**结论:** 补阳还五汤可有效改善脑梗死恢复期患者临床症状, 提高 DHEA、BDNF 水平和认知功能, 促进肢体运动恢复。

【关键词】 脑梗死; 气虚血瘀型; 补阳还五汤; 脱氢表雄酮; 脑源性神经营养因子; 认知功能

【中图分类号】 R285.5; R743.3 **【文献标志码】** A

Clinical efficacy of Buyang Huanwu decoction in treating patients with convalescent cerebral infarction and its influence on neurological function and cognitive function

LING Dong-bo¹, CHEN Feng-lan², HE Ri-jing³, WEN Qing-hui¹, ZHANG Zhi-bin¹, HUANG Xiao-qiong⁴, LI Xuan²

(1. Department of Laboratory; 2. Department of Traditional Chinese Medicine; 3. Department of Pharmacy; 4. Department of Neurology, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, Guangdong, China)

【Abstract】Objective: To explore the clinical efficacy of Buyang Huanwu decoction in the treatment of patients with convalescent cerebral infarction and its influence on neurological function and cognitive function. **Methods:** 84 patients with convalescent cerebral infarction (qi deficiency and blood stasis type) were divided into Chinese medicine group ($n = 42$) and routine group ($n = 42$) by different treatment methods. Routine group was treated with routine medicine, and Chinese medicine group was supplemented with Buyang Huanwu decoction. The scores of TCM symptoms, neurological function, cognitive function and limb motor ability were compared between the two groups of patients before treatment and 4 weeks after treatment. **Results:** After 4 weeks of treatment, the scores of TCM symptoms, serum levels of hypersensitive-C-reactive-protein (hs-CRP) and thrombomodulin (TM) in the two groups were lower than those before treatment, and the above indexes in Chinese medicine group were lower than those in routine group ($P < 0.05$). Serum levels of dehydroepiandrosterone (DHEA) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF), score of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Fugl-Meyer Motor Assessment (FMA) scale in the two groups were enhanced compared with those before treatment, level of serum vascular endothelial growth factor (VEGF) was lower than that before treatment, and the above indexes in Chinese medicine group were higher compared to routine group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Buyang Huanwu decoction can effectively improve the clinical symptoms in patients with convalescent cerebral infarction, increase the levels of DHEA and BDNF and cognitive function, and promote the recovery of limb motor ability.

【Key words】 Convalescent cerebral infarction; Qi deficiency and blood stasis type; Buyang Huanwu decoction; Dehydroepiandrosterone; Brain-derived neurotrophic factor; Cognitive function

脑梗死是由脑动脉闭塞引起相应脑组织缺血、缺氧、坏死, 临床表现为神经功能缺损、颅内压增高

及意识障碍等^[1], 起病急、发展快、预后差, 若不及时治疗, 可引发凝血功能紊乱等并发症, 危及生命。

基金项目: 广东省中医药局科研项目 (20221414)

作者简介: 凌东波 (1981 -), 男, 主管技师。E-mail: 13712753768@163.com

通讯作者: 陈凤兰。E-mail: 41069620@qq.com

多数脑梗死恢复期患者伴有不同程度的神经功能受损、认知功能障碍及肢体活动功能障碍等后遗症,严重降低其生活质量^[2]。补阳还五汤以黄芪、当归、赤芍等药物为基础方,具有益气补血、活血化瘀之效,对急性期脑梗死患者有良好的疗效,可改善脑梗死患者血管斑块稳定性及血清因子水平^[3]。本研究拟探究补阳还五汤对脑梗死恢复期患者的治疗效果及其对神经功能、认知功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年3月至2023年9月东莞市人民医院收治的84例气虚血瘀型脑梗死恢复期患者作为研究对象,按照使用药物不同将患者分为中药组与常规组,每组各42例。两组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。纳入标准:(1)西医诊断符合文献^[4]中脑梗死诊疗标准者;(2)中医诊断符合文献^[5]中脑梗死气虚血瘀型诊疗标准,主症:半身不遂、口舌歪斜、言语不利或不语、神识昏蒙、面色萎黄;次症:舌质暗淡、苔薄白或腻,脉沉细;(3)年龄45~75岁且首次病发者;(4)处于脑梗死

恢复期者;(5)患者或家属签署同意书。本研究经医院伦理委员会批准。排除标准:(1)合并恶性肿瘤者;(2)有脑出血、颅脑手术史或其他神经性疾病者;(3)对研究相关药物过敏或不耐受者;(4)合并严重心脏病者;(5)肝肾功能不全者。

1.2 方法

两组患者均给予常规康复训练 指导患者进行脑梗死康复训练、坐起训练、平衡训练以及行走、穿衣、饮水饮食等日常能力训练;并给予抗血小板聚集、降脂调压、稳定斑块、维持电解平衡等常规治疗。

给予三七通舒胶囊(成都泰合健康科技集团股份有限公司华神制药厂)口服治疗,0.2 g/次,3次/d,连续给药4周。

在药物治疗基础上联合补阳还五汤辅助治疗:红花、桃仁、赤芍、地龙各10 g,川芎12 g,当归15 g,黄芪30 g;辨证加减:半身不遂者加牛膝、桂枝;体寒者加熟附子;脾胃虚弱者加党参、白术;头晕恶心者加天麻、陈皮、半夏;言语不利者加远志、菖蒲,痰热者加半夏、竹茹;以上方剂以水煎熬,1剂/d,2次/d,早晚分服,连续给药4周。

表1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	年龄(岁)	性别		后遗症表现			
		男	女	半身不遂	口舌歪斜	言语不利	其他
中药组($n=42$)	64.33 \pm 9.23	26(61.90)	16(38.10)	12(28.57)	11(26.19)	15(35.72)	4(9.52)
常规组($n=42$)	63.29 \pm 9.37	24(57.14)	18(42.86)	15(35.71)	10(23.81)	11(26.19)	6(14.29)
t/χ^2 值	0.512	0.197		1.396			
P 值	0.609	0.656		0.706			

1.3 评估标准

1.3.1 中医症候积分 参照气虚血瘀型中医脑梗死诊断标准,选取半身不遂、口舌歪斜、言语不利或不语、神识昏蒙、面色萎黄5项症候评估。0分表示无症状,6分表示症状严重,按严重程度分为0~6分,总分0~30分,分值越高代表症候越严重。

1.3.2 神经功能及血清hs-CRP、TM水平 患者晨起时抽取空腹静脉血5 mL,送实验室检查,检测过程严格按照实验室操作进行,离心提取血清,后采用酶联免疫吸附测定法测定脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone, DHEA)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、血栓调节蛋白(thrombomodulin, TM)水平,免疫比浊法测定超敏C-反应蛋白(hypersensitive-C-reactive-protein, hs-CRP)水平。

1.3.3 认知功能 采用蒙特利尔认知评估量表

(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)^[6]评价认知功能,共8个认知维度,总分30分,得分<26分提示认知功能障碍。

1.3.4 肢体运动能力 采用Fugl-Meyer运动功能评分(Fugl-Meyer Motor Assessment, FMA)^[7]评价肢体运动能力,包括上肢运动能力(33项,共66分)和下肢运动能力(17项,共34分),总分100分,分值越高表示肢体运动能力越好。

1.4 观察指标

比较治疗前、治疗4周后两组患者中医症候积分、神经功能指标、血清hs-CRP及TM水平、MoCA评分及FMA评分。

1.5 统计学分析

应用软件SPSS 22.0进行统计学分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较使用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较使用独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者中医症候积分比较

治疗前,两组中医症候积分无统计学差异($P > 0.05$)。治疗 4 周后,两组中医症候积分低于治疗前,且中药组低于常规组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者中医症候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

时间	中医症候积分					
	半身不遂	口舌歪斜	言语不利或不语	神识昏蒙	面色萎黄	总分
治疗前						
中药组 ($n=42$)	4.22 ± 0.68	5.01 ± 0.84	4.67 ± 0.81	4.43 ± 0.75	5.32 ± 0.45	23.65 ± 4.68
常规组 ($n=42$)	4.19 ± 0.78	4.98 ± 0.82	4.71 ± 0.62	4.39 ± 0.64	5.29 ± 0.53	23.55 ± 4.72
治疗 4 周后						
中药组 ($n=42$)	3.27 ± 0.46*	3.46 ± 0.67*	3.24 ± 0.73*	3.08 ± 0.52*	3.28 ± 0.57*	16.33 ± 2.46*
常规组 ($n=42$)	3.75 ± 0.43*	4.14 ± 0.67*	4.03 ± 0.44*	3.62 ± 0.41*	4.12 ± 0.50*	19.66 ± 4.02*
$t_{\text{治疗后}}$ 值	4.940	4.650	6.006	5.284	7.179	4.579
$P_{\text{治疗后}}$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

表 3 两组患者神经功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	DHEA (umol/L)	BDNF (ng/mL)	VEGF (ng/L)
治疗前			
中药组 ($n=42$)	5.32 ± 1.08	18.56 ± 3.16	80.44 ± 3.11
常规组 ($n=42$)	5.21 ± 1.19	17.95 ± 3.44	79.93 ± 3.25
治疗 4 周后			
中药组 ($n=42$)	8.65 ± 1.66*	23.17 ± 4.02*	75.23 ± 2.61*
常规组 ($n=42$)	6.37 ± 1.42*	21.06 ± 4.51*	70.61 ± 3.06*
$t_{\text{治疗后}}$ 值	6.764	2.263	7.444
$P_{\text{治疗后}}$ 值	<0.001	0.026	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.3 两组患者血清 hs-CRP、TM 水平比较

治疗前,两组患者血清 hs-CRP、TM 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4 周后,两组上述指标较治疗前降低,且中药组低于常规组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者血清 hs-CRP、TM 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	hs-CRP (mg/mL)	TM (ng/L)
治疗前		
中药组 ($n=42$)	1.86 ± 0.32	2.81 ± 0.86
常规组 ($n=42$)	1.95 ± 0.44	2.90 ± 0.89
治疗 4 周后		
中药组 ($n=42$)	1.31 ± 0.21*	2.21 ± 0.65*
常规组 ($n=42$)	1.56 ± 0.25*	2.54 ± 0.66*
$t_{\text{治疗后}}$ 值	4.962	2.308
$P_{\text{治疗后}}$ 值	<0.001	0.023

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.4 两组患者认知功能、肢体运动能力比较

治疗前,两组患者 MoCA、FMA 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4 周后,两组患者上

2.2 两组患者神经功能指标比较

述评分均较治疗前升高,且中药组高于常规组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者认知功能、肢体运动能力比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

时间	MoCA	FMA
治疗前		
中药组 ($n=42$)	25.08 ± 2.11	42.27 ± 6.33
常规组 ($n=42$)	25.21 ± 2.26	42.55 ± 4.46
治疗 4 周后		
中药组 ($n=42$)	28.19 ± 0.83*	68.43 ± 5.61*
常规组 ($n=42$)	27.02 ± 1.35*	59.16 ± 4.83*
$t_{\text{治疗后}}$ 值	4.784	8.115
$P_{\text{治疗后}}$ 值	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

3 讨论

在中医学证治理论中,经历代医学家的不断了解,已逐渐形成了中医特色诊疗体系^[8]。

现代中医将脑梗死分为急性期、恢复期、后遗症期三个阶段,急性期遵循“急则治标”的原则,应以祛邪为主;恢复期和后遗症期乃虚实夹杂之症,当标本兼治,扶正祛邪^[9]。补阳还五汤主治气虚血瘀型半身不遂,对其辨证加减,在阿尔茨海默病的治疗上获得良好应用效果^[10-11]。中医认为阴阳失调,气血逆行而上冲于脑为中风的主要病机,风、火、痰、瘀均为其致病因素。本研究显示,中药组患者治疗 4 周后的半身不遂、口舌歪斜等症候积分较常规组降低,说明补阳还五汤可有效改善脑梗死患者言语不利、

运动失调等症候。

DHEA 作为一种固醇激素,具有保护神经的作用,与记忆认知相关,能调节认知、记忆与焦虑情绪。而 BDNF 能防止神经元受损,促进受损伤神经元再生。VEGF 是一种调控因子,可促进脑缺血后的神经再生,在大脑重塑中有着重要作用^[12-13]。本研究中,治疗 4 周后,两组患者的血清 DHEA、BDNF 水平、MoCA 量表评分均较治疗前升高,VEGF 较治疗前降低,且中药组上述指标均高于常规组。这可能是由于:补阳还五汤补气活血,可有效改善脑细胞代谢,促进神经元恢复。黄芪、当归中的黄芪多糖、黄芪皂苷、藜本内酯等有效成分,可消炎、抗氧化、抗血小板凝聚并改善脑部血流灌注^[14]。补阳还五汤可补气、活血,改善血液浓、黏、凝状态,改善脑细胞代谢,延缓脑细胞功能受损,从而加快神经功能恢复,延迟 VEGF 水平下降,促进血清 DHEA、BDNF 水平及认知功能恢复^[15]。本研究还显示,中药组患者治疗 4 周后的血清 hs-CRP、TM 水平均低于常规组,肢体运动能力优于常规组,这可能是由于补阳还五汤以黄芪、当归、川芎诸药并用,本着“以通为补,以补为通”的原则,达标本兼治,补气而不壅滞,活血而不伤血之效,可有效减轻患者血栓症状,降低血清 hs-CRP、TM 水平,改善肢体麻木、运动失调等症候,提高患者肢体运动能力^[16]。

综上,补阳还五汤辅助治疗脑梗死恢复期患者疗效良好,可有效缓解半身不遂、言语不利或不语等症候,提高神经功能及认知功能,改善运动能力。

参考文献

- [1] Kimura Y, Otobe Y, Suzuki M, *et al.* The effects of rehabilitation therapy duration on functional recovery of patients with subacute stroke stratified by individual's age: a retrospective multicenter study[J]. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2022, 58(5): 675-682.
- [2] 李倩倩,于华,吴咏静,等. 皮质下缺血性脑梗死患者尿酸水平增高与认知功能损害的关系研究[J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(7): 838-841.
- [3] 梁春玲,陈晓杰,刘祖发,等. 补阳还五汤联合西药治疗急性脑梗死疗效及对患者血管斑块稳定性及血清因子水平的影响[J]. *陕西中医*, 2020, 41(9): 1200-1204.
- [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管

病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.

- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 238-242.
- [6] 孙洪吉,谢越,张晓红,等. 蒙特利尔认知评估量表在健康体检人群中的应用[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(2): 174-177.
- [7] Kwong PWH, Ng SSM. Cutoff score of the lower-extremity motor subscale of fugl-meyer assessment in chronic stroke survivors: a cross-sectional study[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2019, 100(9): 1782-1787.
- [8] 陈健,黄佳钦,董兴鲁,等. 基于中医古籍探析玄府理论源流及其指导下的中风病论治[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(1): 165-169.
- [9] Zhao QY, Tang RH, Lu GX, *et al.* Efficacy of getong Tongluo capsule () for convalescent-phase of ischemic stroke and primary hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial [J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2021, 27(4): 252-258.
- [10] Kimura Y, Suzuki M, Ichikawa T, *et al.* Effects of different rehabilitation provision systems on functional recovery in patients with subacute stroke[J]. *PM & R*, 2022, 14(10): 1167-1176.
- [11] 赵克武,刘彦宏,武凤,等. 补阳还五汤抑制炎症反应改善阿尔茨海默病的研究现状[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(22): 3336-3340.
- [12] Wada Y, Otaka Y, Yoshida T, *et al.* Effect of post-stroke depression on functional outcomes of patients with stroke in the rehabilitation ward: a retrospective cohort study[J]. *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*, 2023, 5(4): 100287.
- [13] Zhu L, Xia J, Shao X, *et al.* The relationship between the baseline geriatric nutritional risk index (GNRI) and neurological function at the convalescence stage in patients with stroke: a cross-sectional study[J]. *BMC Geriatrics*, 2023, 23(1): 173.
- [14] 徐昊,黄小平,张伟,等. 黄芪和当归的主要活性成分配伍对骨髓抑制小鼠造血功能的影响[J]. *中国药理学通报*, 2019, 35(5): 707-713.
- [15] Ji Y, Wang X, Zheng K, *et al.* Incidence and influencing factors of post-stroke cognitive impairment in convalescent young patients with first-ever stroke [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2024, 33(1): 107511.
- [16] Yoshimura Y, Nagano F, Matsumoto A, *et al.* Low hemoglobin levels are associated with compromised muscle health: insights from a post-stroke rehabilitation cohort [J]. *Geriatrics & Gerontology International*, 2024, 24(3): 305-311.

(收稿日期: 2024-02-06

修回日期: 2024-04-19)