

## ●文献综述●

# 中医药治疗缺血性脑中风的研究概况

彭俊亮,祝美珍

(广西中医药大学,广西 南宁,530001)

[关键词] 缺血性脑中风;中医药疗法;综述,学术性

[中图分类号] R277.733 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.06.066

随着人们生活方式的改变,我国脑血管疾病的发病率呈逐年上升的趋势,其中以缺血性脑中风尤为突出<sup>[1]</sup>。缺血性脑中风具有高发病率、高病死率、高致残率、预后极差的特点,是我国三大致死疾病之首,约占全部脑血管意外疾病的50%~70%,且存活的患者大多有严重残疾,给家庭和社会带来了沉重的经济负担<sup>[2]</sup>。目前中医药在治疗缺血性脑中风及其康复方面,显示出了特有的优势。现就中医药治疗缺血性脑中风的研究概况综述如下。

## 1 病因病机

中医学多据其症状变化来命名疾病,脑中风因为其发病急、进展迅速、变化快、类似风邪善行而数变,易袭阳位而得名<sup>[3]</sup>。该病以突然昏仆、角弓反张、两拳紧握、口眼喁斜、言语不利或失语、偏身麻木为主要临床表现。其主要病机为脏腑功能虚损,气机逆乱、邪盛气上犯于脑<sup>[4]</sup>。基本病理因素为本虚标实、邪浊上泛,包括风、火、痰、瘀、气虚、血虚、阴虚、阳虚。有学者将出血性中风急性期分为风证、火热证、痰证、血瘀证、气虚证、瘀热证6种证型<sup>[5]</sup>,而瘀证贯穿中风病的发病始终,又以风证、痰热证、火证热在缺血性中风病急性期较为多见。

## 2 临床研究

### 2.1 辨证论治

2.1.1 气虚血瘀证 气虚血瘀证是缺血性脑中风急性期的主要病机,清代著名医家王清任认为,气虚是该病的病机之本,因气虚无以推动血液运行,则血流不通,脉络痹阻致脑髓失养,发为中风。治疗当以扶正固本为主,兼以驱邪、益气消瘀为法,临幊上多用补阳还五汤加减治疗。周赛男等<sup>[6]</sup>将189只SD大鼠随机分成假手术组、模型组和补阳还五汤组,每组63只。常规饲养1周后,采用线栓法制备脑缺血大鼠模型,并于给药后观察各组不同时间点脑梗死面积、神经功能评分及脑组织形态学变化。研究表明,各时间点

补阳还五汤组脑梗死面积明显小于同时间节点的模型组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而神经功能评分显示,补阳还五汤能促进缺血后脑内神经干细胞增殖、迁移、分化,这可能也是其促进缺血后神经功能恢复的机制之一。刘莉<sup>[7]</sup>研究表明,补阳还五汤可能是通过调控细胞周期蛋白D1(CyclinD1)、周期蛋白依赖性激酶-2(CDK2)的表达使神经细胞增殖,从而诱导神经再生,起到保护神经的作用,并可以减轻大鼠局灶性脑缺血后导致的神经功能缺损。朱立华等<sup>[8]</sup>采用改良的大脑中动脉线栓法建立局灶性脑缺血大鼠模型,正常组不做任何特殊处理,术后评分剔除后纳入20只鼠随机分成模型组、中药组,每组10只,另设正常对照组5只,分别服用补阳还五汤和等体积无菌蒸馏,7d后分别消化脑细胞进行凝胶电泳染色观察蛋白质位点数量表达动态变化。研究表明补阳还五汤早期主要以调整脑缺血大鼠蛋白质的功能和抗氧化为主,修复病变的蛋白质群,以此来发挥治疗缺血性脑中风的功效。黄清苑等<sup>[9]</sup>将95例临床病例随机分成实验组50例和对照组45例,对照组采用常规的临床治疗方法,实验组在此基础上加用补阳还五汤进行辅助治疗,比较两组疗效及神经功能缺失评分,结果显示实验组基本痊愈率和总有效率明显高于对照组,且实验组患者神经功能缺损评分明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明补阳还五汤对缺血性脑中风急性期患者神经功能缺失有明显的改善作用。梁元<sup>[10]</sup>将确诊的98例中风后遗症患者随机分为治疗组和对照组,每组各49例,治疗组采用益气活血化瘀法,自拟基本方(黄芪30g,白术15g,地龙15g,鸡血藤15g,丹参15g,桃仁10g,胆南星10g,石菖蒲10g)治疗,对照组采用维脑路通或胞二磷胆碱注射液治疗,治疗组总有效率为93.88%,明显优于对照组85.71%( $P < 0.05$ ),且治疗组神经功能缺损症状与治疗后比较有明显改善。

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81460725)

第一作者:彭俊亮,男,2015级硕士研究生,研究方向:脑血管病证治的客观化与规范化研究

通讯作者:祝美珍,女,医学博士,教授,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治脑血管疾病,E-mail:beauty0822@126.com

**2.1.2 瘀血阻窍证** 此种证型是由气虚不能运血,血不能荣养筋骨经络而瘀滞其间,以致肢体偏枯不用、痿软无力等。治疗上应予以补气、逐瘀、通络为主,以息风豁痰为辅,方可奏效。汤夏珍<sup>[11]</sup>将90例患者随机分为治疗组(采用通窍活血汤和补阳还五汤加减治疗)和对照组(采用复方丹参片和心脑舒通胶囊治疗),结果表明治疗组疗效优于对照组,证明通窍活血汤联合补阳还五汤治疗缺血性中风瘀血阻窍证有较好的补气、逐瘀、通络的作用( $P < 0.05$ )。钟素华等<sup>[12]</sup>研究表明,血府逐瘀汤在治疗缺血性脑卒中方面能改善患者血液黏度、美国国立卫生研究院卒中量表评分(NIHSS)和巴塞尔(Barthel)指数,可提高疗效及愈后状况( $P < 0.05$ )。王立平等<sup>[13]</sup>采用杨秀清教授自拟益气通络方治疗该病,药物组成:生地黄10~15g,山茱萸10~15g,五味子6~10g,茯苓10~15g,石菖蒲10~15g,远志9~12g,水蛭6g,川芎10~15g,鸡血藤12~20g。随症加减:头昏、头晕较甚者加天麻、钩藤、石决明、珍珠母等;心烦口渴者加淡豆豉、栀子、牡丹皮等;失眠多梦者加酸枣仁、茯神、龙骨、牡蛎等。研究结果表明,运用乙癸同源理论治疗缺血性脑卒中,能取得良好疗效。

**2.1.3 毒损脑络证** 内生毒邪是在病理条件下,机体功能失调,代谢产物不能排出体外,而积聚于体内产生的能对机体造成严重危害的病理物质。乔晓莉等<sup>[14]</sup>利用缺血性脑血管病大鼠模型进行药物动力学研究,结果表明黄连解毒汤中的栀子苷对缺血性脑神经损伤具有一定的保护作用,并能很好地拮抗自由基的损伤。陈桂霞<sup>[15]</sup>研究表明,补阳还五汤针对缺血性中风急性期的病人有显著疗效。张根明等<sup>[16]</sup>将60例缺血性中风急性期患者分为两组,治疗组采用参麦注射液治疗,对照组采用尼莫地平注射液治疗,若出现脑水肿则予以20%甘露醇滴注,治疗过程中不得使用其他与治疗脑血管病有关的中西药物,合并高血压、冠心病、糖尿病等慢性疾患或出现感染的患者可予对症处理。结果显示,神经功能评分治疗组治疗后积分减少平均值为 $(49.12 \pm 25.61)\%$ ,对照组为 $(28.73 \pm 27.53)\%$ ,组间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。计高荣等<sup>[17]</sup>使用苦碟子注射液治疗脑梗死31例,结果显示治疗90d后两组患者的NIHSS评分显著降低( $P < 0.05$ ),治疗组和对照组患者中MRS评分在2分以下者所占比例分别为78.32%和67.28%,两组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),有力地证明了缺血性中风急性期本虚标实、因虚致实的病机特点,表明应用扶正护脑法在提高神经细胞抗病能力、修复神经功能缺损、抑制内生毒邪生成及治疗虚毒内生方面有着重要作用。

**2.1.4 痰热腑实证** 王新志等<sup>[18]</sup>认为缺血性中风治疗的当务之急是通腑化痰,此法一可通畅腑气、祛瘀达络、敷布气血,使半身不遂症状逐渐好转;二可消除胃肠的痰热积

滞,使浊邪不能上扰神明,气血逆乱得以纠正;三可急下存阴,釜底抽薪,以防阴竭于内,阳脱于外,故正确地应用通腑化痰法是抢救中风急症的重要措施。顾锡镇等<sup>[19]</sup>利用生大黄(后下)10g,芒硝(冲服)10~20g,钩藤(后下)30g,陈胆星10g,郁金10g,石菖蒲6g。水煎服,1剂/d。结果显示:基本痊愈10例,显效9例,有效5例,无效2例,无恶化。总有效率为92.3%,无死亡病例。痰热腑实证气血升降逆乱表现突出,化热趋势明显,研究表明下气通腑法疗效显著。贾翔等<sup>[20]</sup>于治疗组在溶栓、降颅压、抗凝等基础上加用星萎通腑汤治疗,药物组成:大黄20g,胆南星15g,瓜蒌12g,枳实10g,天竺黄12g,丹参12g,桃仁10g,赤芍12g。1剂/d,早晚口服或鼻饲。对照组入院后给予常规治疗,采用溶栓、抗脑水肿降低颅内压、降纤、抗凝或抗血小板抑制剂、脑保护剂及对症处理。治疗组90d后NIHSS评分明显增高,与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明及时使用星萎通腑汤治疗急性缺血性中风痰热腑实证患者能明显加快患者康复速度,降低病残率,改善其日常生活能力。付渊博等<sup>[21]</sup>采用星萎通腑胶囊(由大黄、胆南星、瓜蒌、枳实、丹参等组成)治疗急性缺血性脑卒中,观察组与对照组各120例,结果显示治疗后治疗组在神经功能缺损评分和血液流变学各项指标方面较对照组改善明显,总有效率治疗组为91.9%,对照组为69.1%,两组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.1.5 风痰阻络证** 气虚无以运化水湿,湿聚成痰,风痰上扰清窍。治法以祛风化痰、通络开窍为主。方美凤<sup>[22]</sup>运用化痰通络汤对缺血性脑卒中风痰瘀阻证患者临床疗效及外周血表达水平进行观察。对照组予以拜阿司匹林、盐酸川芎嗪注射液等进行抗血小板、控制血压、调控血糖、颅内压及水电解质酸碱平衡调节等基础治疗,治疗组在对照组基础上加用化痰通络汤(药物组成:法半夏6g,天麻12g,白术12g,三七粉30g,丹参30g,香附10g,酒大黄3g等),治疗组显效率、总有效率均明显优于对照组( $P < 0.05$ ),治疗组治疗后第7、14d NIHSS评分均明显低于同期对照组( $P < 0.05$ )。

**2.2 针灸康复治疗** 龚伟等<sup>[23]</sup>采用中药联合头针、点刺、按摩治疗缺血性中风急性期患者,结果表明该法与单用西医治疗比较,疗效更加显著,其不仅能降低患者病死率、致残率,还能提高患者自我生活能力与生活质量。陈影霞<sup>[24]</sup>研究发现,急性期患者应用安宫牛黄丸结合针刺治疗能够明显提高治疗的有效率。徐亭亭等<sup>[25]</sup>研究表明,针刺在改善急性缺血性脑中风的神经功能缺损方面成效显著,在恢复患者运动功能障碍方面也具有良好疗效,尤其是急性期的针刺治疗更有利于恢复患者后期运动功能障碍。赵杨等<sup>[26]</sup>研究发现,对于中风病患者针刺介入越早越好,可尽快促使患者血脉通畅,恢复血液供应,减少因缺血所致的脑神经组织坏死,对患者语言功能、咽功能、肢体功能恢复有较好的疗效。

### 3 实验研究

刘柏炎等<sup>[27]</sup>将造模大鼠分为空白组、假手术组、脑梗死模型组及实验方剂高、中、低剂量组,假手术组和脑梗死模型组分别予以成比例的0.9%氯化钠灌胃,空白组予以普通饮食饲养,在第1、3、7d灌胃5-溴脱氧尿嘧啶核苷(BrdU)50mg/kg,1次/d,处死动物后取材。研究发现在改善脑梗死大鼠神经功能缺损、降低脑水肿方面,采用“益气活血化瘀”法运用补阳还五汤能获得显著疗效,并优于单用“活血化瘀”法方剂治疗。以补阳还五汤为例,应用“益气活血化瘀”法,能成功促进内源性神经干细胞(NSC)增殖、分化及参与病损的修复,并优于单纯的“破血化瘀”法方剂。刘燕妮等<sup>[28]</sup>探讨补益肝肾中药对缺血性脑卒中模型大鼠造模后脑源性神经生长因子(BDNF)表达的影响,结果表示中药组表达第2周时达高峰( $P < 0.05$ ),说明补益肝肾法能保护和改善缺血性脑卒中,并对神经再生有促进作用。

### 4 结语

综上所述,中医药在治疗缺血性中风急性期方面具有减少患者致残率、提高急性期患者生存质量、毒副作用小、治疗花费低廉等优点,中医药治疗对于缺血性中风这样的常见危重病有着特殊优势;但运用中医药治疗也存在不足之处,如实验定量定性标准不统一,无统一的疗效标准,观察指标主观性强,对结果系统误差影响大,随机对照试验结果缺乏循证医学方法的证实,临床运用方剂时药味的不统一使结果难以推测主要活性成分等。并且由于判断标准不统一,临幊上常用采用西医指标来判断中医疗效,而有相对规范标准的中医疗效判断研究并不多。

今后我们应该更好地以中医药理论为指导,辅以一定临床经验,加强基础实验与临床疗效观察研究,进一步阐明运用中医药治疗该病的作用机制。随着中医临床研究的不断深入,科学疗效评价指标的不断完善,中医药对缺血性中风急性期的诊治、预防、康复水平将得到进一步提高,该病的致残率和病死率也会得到降低,而有利于更好地治愈患者<sup>[29]</sup>。

### 参考文献

- [1] 王慧,祝美珍.中医药对大鼠脑缺血损伤神经干细胞表达影响的研究进展[J].中华中医药杂志,2016,31(9):3650-3652.
- [2] 刘新胜,崔书克.缺血性中风的中医药研究进展[J].河南中医,2012,32(1):129-131.
- [3] 姜楠,孟湧生.中医药对出血性中风急性期的治疗现状[J].中医药导报,2015,21(22):76-79.
- [4] 王家艳,康宁,黄宏敏.中医药治疗出血性中风急性期研究现状[J].海南医学,2015,26(4):550-554.
- [5] 李桂凤.缺血性中风急性期中医药治疗进展[J].河北中医,2001,23(5):396-398.
- [6] 周赛男,蔺晓源,易健,等.补阳还五汤对脑缺血大鼠神经功能及细胞形态的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(2):251-254.
- [7] 刘莉.补阳还五汤对脑缺血模型大鼠 CyclinD1 和 CDK2 表达及细胞增殖的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2013.
- [8] 朱立华,蔡光先.补阳还五汤促脑缺血后早期内源性神经再生的蛋白质组研究[J].湖南中医杂志,2008,24(4):103-105,114.
- [9] 黄清苑,温利辉.补阳还五汤治疗缺血性中风对神经功能的影响[J].河北医学,2011,17(7):973-974.
- [10] 梁元.益气活血化瘀法治疗中风后遗症49例临床观察[J].吉林中医药,2009,29(7):584-585.
- [11] 汤夏珍.通窍活血汤合补阳还五汤治疗中风后遗症[J].浙江中医药大学学报,2008,32(3):370-371.
- [12] 钟素华,赵伟平,蒙亮松.血府逐瘀汤治疗缺血性脑卒中80例[J].陕西中医,2014,35(6):674-675.
- [13] 王立平,王亮.杨秀清教授从滋补肝肾论治缺血性脑卒中[J].四川中医,2011,29(10):10-11.
- [14] 乔晓莉,肖学风,高岗,等.黄连解毒汤中栀子苷在缺血性脑血管病模型大鼠体内的药动学研究[J].时珍国医国药,2008,19(10):2462-2464.
- [15] 陈桂霞.黄连解毒汤加味治疗缺血性中风30例疗效分析[J].中医临床研究,2015,7(36):49-50.
- [16] 张根明,孙塑伦,高颖,等.扶正护脑法治疗缺血性中风急性期的临床研究[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2003,10(3):7-10.
- [17] 计高荣,魏江磊,何森.中西医结合治疗急性脑梗死31例临床疗效观察[J].上海中医药大学学报,2011,25(3):49-51.
- [18] 王新志,杨海燕,刘向哲,等.缺血性中风痰热腑实证与通腑法研究进展[J].中医药通报,2009,8(5):63-66.
- [19] 顾锡镇,符为民,杨廷光.通下法治疗急性中风26例[J].南京中医学院学报,1991(3):182.
- [20] 贾翔,朱敏,王新志.星萎通腑汤治疗急性缺血性中风痰热腑实证30例[J].河南中医,2015,35(6):1272-1273.
- [21] 付渊博,邹忆怀,王新志.星萎通腑汤治疗急性缺血性中风痰热腑实证临床观察[J].中华中医药学刊,2010,28(3):668-670.
- [22] 方美凤.化痰通络汤对急性脑梗死患者疗效与SOCS-3表达的影响[D].广州:广州中医药大学,2009.
- [23] 龚伟,胡琳丽.针推康复法联合中药治疗缺血性中风急性期的临床研究[J].中国中医急症,2015,24(6):1111-1113.
- [24] 陈影霞.安宫牛黄丸结合针灸治疗缺血性中风急性期[J].中国卫生产业,2011,8(22):101.
- [25] 徐亭亭,张伟,段峰,等.针刺结合康复对缺血性脑卒中急性期功能影响的临床研究[C].中国医师进修编委会.中国医师进修论文选编.北京:中国医师进修编委会,2016:5.
- [26] 赵杨,曹树平,沈卫平,等.中西医结合治疗脑梗死的体会[J].中国临床康复,2006,10(3):123,126.
- [27] 刘柏炎,蔡光先,林琳,等.补阳还五汤对大鼠局灶性脑缺血后神经干细胞影响的初步研究[J].中国临床康复,2004,8(22):4532-4533,4672.
- [28] 刘燕妮,闫咏梅.补益肝肾中药对缺血性脑卒中模型大鼠BDNF表达的影响[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(8):76-77.
- [29] 刘秉.中医药治疗急性缺血性中风的研究概况[J].世界中医药,2007,2(6):375-378.