

## ● 临床论著 ●

引用:唐艳,龙华君,伍大华,胡国恒,柏正平. 柔肝通络汤联合西药治疗阴虚血瘀型脑梗死恢复期 41 例[J]. 湖南中医杂志,2023,39(10):1-4.

## 柔肝通络汤联合西药 治疗阴虚血瘀型脑梗死恢复期 41 例

唐艳<sup>1</sup>, 龙华君<sup>2</sup>, 伍大华<sup>2</sup>, 胡国恒<sup>3</sup>, 柏正平<sup>2</sup>

1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208;
2. 湖南省中医药研究院附属医院, 湖南 长沙, 410006;
3. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙, 410007)

**[摘要]** 目的:观察柔肝通络汤联合常规西药治疗阴虚血瘀型脑梗死恢复期的临床疗效。方法:将 82 例阴虚血瘀型脑梗死恢复期患者随机分为治疗组和对照组,每组各 41 例。对照组予以阿司匹林肠溶片和瑞舒伐他汀钙片治疗,治疗组在对照组基础上加用柔肝通络汤治疗。比较 2 组治疗 4 周后的综合疗效,治疗前后的 Barthel 指数、简化 Fugl-Meyer 量表(FMA)评分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,脑血流动力学指标[收缩期峰流速值(Vs)、平均流速值(Vm)及搏动指数(PI)],血液流变学指标[全血高切黏度、纤维蛋白原(FIB)]及同型半胱氨酸(Hcy)水平。结果:总有效率治疗组为 92.68%(38/41),对照组为 75.61%(31/41),2 组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后 2 组 NIHSS 评分、PI、全血高切黏度、FIB 及 Hcy 水平均较治疗前降低,Barthel 指数、FMA 评分、Vs、Vm 均较治疗前升高,且治疗组改善程度均优于对照组( $P < 0.05$ )。结论:柔肝通络汤联合西药治疗阴虚血瘀型脑梗死恢复期疗效显著,能改善患者的生活质量、脑血流动力学及血液流变学指标,降低 Hcy 水平,值得临床推广运用。

**[关键词]** 脑梗死恢复期;阴虚血瘀证;中西医结合疗法;柔肝通络汤

**[中图分类号]** R277.73 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.10.001

### Clinical effect of Rougan Tongluo decoction combined with Western medicine treatment in treatment of patients in the convalescent stage of cerebral infarction with Yin-deficiency and blood-stasis: An analysis of 41 cases

TANG Yan<sup>1</sup>, LONG Huajun<sup>2</sup>, WU Dahua<sup>2</sup>, HU Guoheng<sup>3</sup>, BAI Zhengping<sup>2</sup>

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;
2. The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, Hunan, China;
3. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan, China)

**[Abstract]** Objective: To investigate the clinical effect of Rougan Tongluo decoction combined with conventional Western medicine treatment in the treatment of patients in the convalescent stage of cerebral infarction with Yin-deficiency and blood-stasis syndrome. Methods: A total of 82 patients in the convalescent stage of cerebral infarction with Yin-deficiency and blood-stasis syndrome were randomly divided into treatment group and control group, with 41 patients in each group. The patients in the control group were treated with enteric-coated aspirin tablets and rosuvastatin calcium tablets,

**基金项目:** 全国名老中医药专家柏正平传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号);湖南省中医药科研计划重点项目(2021019);湖南省卫生健康委员会科研计划项目(C202303078160);湖南省长沙市自然科学基金项目(kq2208145)

**第一作者:** 唐艳,女,2021 级硕士研究生,医师,研究方向:中医药防治心脑血管疾病

**通信作者:** 龙华君,女,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药治疗急危重症及心脑血管疾病, E-mail: longhj@sina.com

and those in the treatment group were given Rougan Tongluo decoction in addition to the treatment in the control group. The two groups were compared in terms of overall response after 4 weeks of treatment and related indicators before and after treatment, such as Barthel Index, Fugl - Meyer Assessment (FMA) score, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, cerebral hemodynamic parameters [peak systolic velocity (Vs), mean flow velocity (Vm), and pulsatility index (PI)], hemorheological indices [high blood viscosity and fibrinogen (FIB)], and homocysteine (Hcy) level. Results: There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group [92.68% (38/41) vs 75.61% (31/41),  $P < 0.05$ ]. After treatment, both groups had significant reductions in NIHSS score, PI, high blood viscosity, and levels of FIB and Hcy and significant increases in Barthel Index, FMA score, Vs, and Vm, and the treatment group had significantly better improvements than the control group ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Rougan Tongluo decoction combined with conventional Western medicine treatment has a marked clinical effect in the treatment of patients in the convalescent stage of cerebral infarction with Yin-deficiency and blood-stasis syndrome and can improve quality of life, cerebral hemodynamics, and hemorheological indices and reduce Hcy level, and therefore, it holds promise for clinical application.

**[Keywords]** convalescent stage of cerebral infarction; Yin-deficiency and blood-stasis syndrome; integrated traditional Chinese and Western medicine therapy; Rougan Tongluo decoction

脑梗死即缺血性脑卒中,是由于脑部供血不足,引起神经元细胞发生缺血缺氧性坏死,从而导致神经功能缺损的一种病症。根据中国最新卒中报告,脑卒中是我国成人致死、致残的首位病因,在过去一年中我国新增首发卒中患者为394万例,卒中病死人数219万例,40岁及以上人群现患和曾经患卒中人数高达1704万,且该病发病率呈年轻化趋势<sup>[1]</sup>。多数学者认为脑梗死的发生可能与血管壁本身的病变及血液流变学改变有关<sup>[2]</sup>。当前西医治疗脑梗死主要为抗血小板聚集、他汀类调脂以及康复训练等治疗,但许多研究发现中西医结合治疗脑梗死恢复期疗效更佳。因此,本研究对脑梗死恢复期患者采用柔肝通络汤联合常规西药进行治疗,取得了满意疗效,现报告如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 选择湖南省中医药研究院附属医院2021年10月至2023年3月收治的阴虚血瘀型脑梗死恢复期患者82例,将其随机分为治疗组和对照组,每组各41例。治疗组中,男22例,女19例;年龄47~75岁,平均(62.12±8.25)岁;病程14~60 d,平均(32.00±10.69) d。对照组中,男24例,女17例;年龄45~75岁,平均(62.66±7.45)岁;病程14~60 d,平均(34.56±11.62) d。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》<sup>[3]</sup>中的诊断标准:1)急性起病;2)局灶性神经功能缺损,少数为全面神经功能

缺损;3)症状和体征持续时间不限(当影像学显示有责任病灶时),或持续24 h以上(当缺乏责任病灶时);4)排除非血管性病因;5)头颅CT/MRI排除脑出血。分期标准:1)急性期,发病<2周;2)恢复期,发病2周至6个月;3)后遗症期,发病>6个月。

1.2.2 中医辨证标准 参考《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》<sup>[4]</sup>中的有关标准拟定阴虚血瘀证辨证标准。1)主症:腰膝酸软,头部或者肢体刺痛,五心烦热,唇甲紫暗;2)次症:头晕耳鸣,咽干口燥,便干便秘,皮肤出现出血或有瘀斑;3)舌脉:舌红、少苔,舌有紫色斑点,舌下络脉曲张,脉多细涩或结、代或无脉。符合主症≥3个,或主症≥1个加次症3个,结合舌脉即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断和中医辨证标准,且分期为恢复期,并经颅脑CT或者MRI检查诊断为脑梗死;2)病情程度为轻、中度[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS评分)≤20分]<sup>[5]</sup>;3)发病2周至2个月;4)自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)精神类疾病;2)严重的心、脑、肝、肾等脏器疾病;3)脑疝、脑膜炎、颅内占位等脑病;4)骨关节炎、类风湿性关节炎等影响肢体活动功能的疾病;5)过敏体质;6)同时参与其他临床研究。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 采用常规西药治疗。阿司匹林肠溶片(Bayer HealthCare,进口药品注册证号:H2016684,规格:100 mg/片)口服,100 mg/次,1次/d;瑞舒伐他汀钙片(瀚晖制药有限公司,批

准文号: 国药准字 H20143338, 规格: 10 mg/片) 口服, 10mg 片/次, 1 次/d。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用柔肝通络汤治疗。处方: 制首乌 15 g, 桑椹 15 g, 枸杞子 30 g, 丹参 30 g, 葛根 30 g, 地龙 10 g, 白芍 15 g, 当归 10 g, 山楂 15 g。每天 1 剂, 水煎至 200 ml, 早晚温服。

2 组均连续治疗 4 周。

### 3 疗效观察

3.1 观察指标 1) 临床疗效。2) Barthel 指数、简化 Fugl-Meyer 量表 (FMA) 评分、NIHSS 评分。Barthel 指数主要包括衣食住行、个人卫生和运动等方面, 共 10 项, 满分 100 分, 得分越高, 表示患者的依赖性越小, 独立性越大<sup>[6]</sup>。FMA 评分量表主要是对肢体的运动、平衡、关节活动度等进行评分, 得分越高, 表示肢体活动功能越好<sup>[7]</sup>。NIHSS 评分包括意识、语言、凝视、上下肌力等 8 个项目, 满分 45 分, 评分越低, 表示神经功能越好<sup>[8]</sup>。3) 脑血流动力学指标。使用超声经颅多普勒血流分析仪 (北京悦琦创通科技有限公司, 型号: TCD-200M) 测定大脑中动脉的收缩期峰流速值 ( $V_s$ )、平均流速值 ( $V_m$ ) 及搏动指数 (PI)。4) 血液流变学指标。使用全自动血流变分析仪检测全血高切黏度、纤维蛋白原 (FIB); 使用酶联免疫分析法检测同型半胱氨酸 (Hcy) 水平。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup> 拟定。基本痊愈: NIHSS 评分改善率  $\geq 90\%$ ; 显效:  $45\% \leq$  NIHSS 评分改善率  $< 90\%$ ; 有效:  $18\% \leq$  NIHSS 评分改善率  $< 45\%$ ; 无效: NIHSS 评分改善率  $< 18\%$ 。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 对数据进行统计学分析, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验; 计数资料以率 (%) 表示, 采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3.4 治疗结果

3.4.1 2 组临床疗效比较 总有效率治疗为 92.68%, 优于对照组的 75.61%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。(见表 1)

表 1 2 组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	41	8(19.51)	18(43.90)	12(29.27)	3(7.32)	38(92.68) <sup>a</sup>
对照组	41	3(7.32)	11(26.83)	17(41.46)	10(24.39)	31(75.61)

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后 Barthel 指数、FMA 评分、NIHSS 评分比较 治疗后, 2 组 Barthel 指数和 FMA 评分较治疗前升高, NIHSS 评分低于治疗前, 且与对照组比较, 治疗组各项评分改善程度更加明显, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后 Barthel 指数、FMA 评分、NIHSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	时间节点	Barthel 指数	FMA 评分	NIHSS 评分
治疗组	41	治疗前	58.05 $\pm$ 10.06	59.93 $\pm$ 11.92	14.49 $\pm$ 3.96
		治疗后	72.44 $\pm$ 11.79 <sup>ab</sup>	72.24 $\pm$ 13.30 <sup>ab</sup>	6.14 $\pm$ 4.11 <sup>ab</sup>
对照组	41	治疗前	58.05 $\pm$ 12.09	59.78 $\pm$ 11.78	14.46 $\pm$ 3.78
		治疗后	65.24 $\pm$ 11.67 <sup>a</sup>	67.95 $\pm$ 13.47 <sup>a</sup>	9.59 $\pm$ 4.39 <sup>a</sup>

注: 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后脑血流动力学指标比较 治疗后, 2 组  $V_s$ 、 $V_m$  较治疗前升高, PI 较治疗前降低, 且与对照组比较, 治疗组各项脑血流动力学指标改善程度更明显, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后脑血流动力学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间节点	$V_s/cm \cdot s^{-1}$	$V_m/cm \cdot s^{-1}$	PI
治疗组	41	治疗前	86.78 $\pm$ 5.92	45.05 $\pm$ 5.60	1.22 $\pm$ 0.18
		治疗后	97.39 $\pm$ 6.59 <sup>ab</sup>	52.41 $\pm$ 3.72 <sup>ab</sup>	1.01 $\pm$ 0.15 <sup>ab</sup>
对照组	41	治疗前	85.07 $\pm$ 5.94	46.15 $\pm$ 5.53	1.22 $\pm$ 0.19
		治疗后	92.83 $\pm$ 6.26 <sup>a</sup>	50.24 $\pm$ 4.92 <sup>a</sup>	1.10 $\pm$ 0.19 <sup>a</sup>

注: 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

3.4.4 2 组治疗前后血液流变学指标及 Hcy 比较 治疗后, 2 组全血高切黏度、FIB、Hcy 水平均较治疗前降低; 且与对照组比较, 治疗组全血高切黏度、FIB、Hcy 下降幅度更大, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。(见表 4)

表 4 2 组治疗前后血液流变学指标及 Hcy 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间节点	全血高切黏度/ mPa $\cdot$ s	FIB/ g $\cdot$ L <sup>-1</sup>	Hcy/ $\mu$ mol $\cdot$ L <sup>-1</sup>
治疗组	41	治疗前	5.59 $\pm$ 0.50	3.96 $\pm$ 0.65	20.52 $\pm$ 3.26
		治疗后	4.43 $\pm$ 0.44 <sup>ab</sup>	2.95 $\pm$ 0.49 <sup>ab</sup>	15.22 $\pm$ 1.32 <sup>ab</sup>
对照组	41	治疗前	5.58 $\pm$ 0.53	4.03 $\pm$ 0.53	20.46 $\pm$ 3.26
		治疗后	5.05 $\pm$ 0.58 <sup>a</sup>	3.31 $\pm$ 0.48 <sup>a</sup>	16.72 $\pm$ 1.53 <sup>a</sup>

注: 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

## 4 讨论

阿司匹林肠溶片和瑞舒伐他汀钙片是临床治疗脑梗死恢复期的二级预防用药。阿司匹林能够

抑制环氧化酶乙酰化和血栓素的形成,从而降低血小板的聚集程度,有效预防血栓形成<sup>[10]</sup>。瑞舒伐他汀钙片具有调节血脂的作用,可稳定斑块、改善血管内皮,预防动脉粥样硬化,从而预防心脑血管疾病的发生<sup>[11]</sup>。

脑梗死属于中医学“中风”范畴,其发病多责之于风、火、痰、瘀、虚5个方面,其病机为阴阳失调,气血逆乱。《灵枢·刺节真邪》云:“虚邪偏客于身半,其入深,内居荣卫,荣卫稍衰,则真气去,邪气独留,发为偏枯”,说明正气亏虚容易发生中风。中风多发于老年人,老年人多肝肾阴虚、肾精不足;肝体阴而用阳,当肝失于涵养时,阴血不足,不能制阳,阳亢化风易上扰清窍,导致气血逆乱、津液不能正常运行,而停聚成为痰饮或者血瘀,经脉失养而偏枯不遂;当肾精不足时则无以化生气血,气血推动无力,日久导致血瘀。故本研究治疗脑梗死恢复期多以滋补肝肾、活血通络为主要治法。

柔肝通络汤是湖南省名老中医周慎教授的经验方,是湖南省中医药研究院附属医院脑病科优势病种诊疗方案的基本用方。前期实验研究证明,柔肝通络汤能减少大鼠局灶性缺血再灌注的梗死面积,减少细胞凋亡,改善大鼠的神经功能障碍<sup>[12]</sup>。柔肝通络汤由制首乌、桑椹、枸杞子、丹参、葛根、地龙、白芍、当归、山楂组成。方中制首乌、桑椹、枸杞子为君药,具有滋补肝肾、养阴生津的功效;针对血瘀,选用丹参、葛根、地龙、当归活血化瘀通络,此四味配伍能够使脑梗死恢复期患者肢体血脉通畅,脑络得养;又因肝肾同源、肾精不足易导致肝阴亏虚,阴不制阳,阳亢化风,故加入白芍柔肝息风;山楂和胃散瘀。全方滋补肝肾、活血通络、柔肝息风,使得血脉通畅、肢体濡养、脑目清灵。现代药理学表明何首乌具有提高免疫力、提高记忆力、抗炎、抗氧化、降血脂、抗动脉粥样硬化、保护神经细胞的作用<sup>[13]</sup>。丹参提取物能够抗动脉粥样硬化、降低血液黏稠度、改善血液流变学、增加局部血流量<sup>[14]</sup>。本研究结果提示,治疗组 Barthel 指数、FMA 评分及 NIHSS 评分改善程度优于对照组( $P<0.05$ )。前期临床研究也表明,柔肝通络汤能够改善患者的脑血流动力学和血液流变学指标,有利于神经功能的恢复<sup>[15]</sup>。既往研究表明,Hcy 可以促进氧化氢的生成,造成血管内皮损伤,诱发血栓的形成,从而升高心脑血管疾病的复发率<sup>[16]</sup>。本研究结果也发现,治疗组治疗后的脑血流动力学指标 Vs、Vm、PI 改善程

度优于对照组( $P<0.05$ );全血高切黏度、FIB 及 Hcy 下降幅度均优于对照组( $P<0.05$ )。说明柔肝通络汤联合常规西药治疗阴虚血瘀型脑梗死恢复期疗效确切,能够改善患者的生活质量、神经功能损伤、血液流变学指标和血流动力学指标,具有临床推广和应用价值。

#### 参考文献

- [1] 《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J].中国脑血管病杂志,2022,19(2):136-144.
- [2] 陈婉莹,吴海琴,樊嘉欣,等.急性脑梗死患者血 EPO 和血液流变学的相关性研究[J].中风与神经疾病杂志,2019,36(6):493-495.
- [3] 高长玉,吴成翰,赵建国,等.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144.
- [4] 国际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.
- [5] KWAH LK, DIONG J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61.
- [6] 仲婷婷,郝光,班旭英,等.急性脑梗死病人脑血管反应性与血浆 Hey 及 Barthel 指数的相关性[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(22):3976-3978.
- [7] 李莹莹,王小桥,李朝健,等.补阳还五汤联合作业疗法治疗脑梗卒中后肩手综合征疗效及对上肢运动功能影响[J].中华中医药学刊,2021,39(6):192-195.
- [8] 王娟,程永红,刘映知,等.血塞通联合丁苯酞注射液对脑梗死疗效及 NIHSS 评分及血流动力学的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(8):122-124.
- [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:99-104.
- [10] 许丹丹,徐雅娟,解生旭,等.抗血小板聚集作用机制研究进展[J].中华中医药学刊,2019,37(3):597-601.
- [11] 李娜.丁苯酞注射液联合瑞舒伐他汀钙片治疗急性进展性脑梗死的临床效果[J].中国现代药物应用,2021,15(4):112-114.
- [12] 杨颖,龙华君,刘雨,等.柔肝通络汤对脑缺血再灌注损伤大鼠 Bcl-2 蛋白表达的影响[J].中国中医急症,2021,30(1):48-51.
- [13] 徐东川,杨宗统,苏敏.何首乌的现代药理作用及机制研究进展[J].西安文理学院学报:自然科学版,2022,25(2):72-76,79-83.
- [14] 代晓光,苏长兰.丹参化学成分及药理研究进展[J].中医药信息,2018,35(4):126-129.
- [15] 及晓梦,刘雨,周慎,等.柔肝通络汤治疗脑梗死急性期 40 例临床观察[J].湖南中医杂志,2019,35(2):6-8.
- [16] 庞利红.高同型半胱氨酸与脑梗死的相关性研究[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(6):70-72.

(收稿日期:2023-06-02)

[编辑:韩晗]