

清热化痰汤对缺血性中风急性期患者血压、血脂、凝血功能、同型半胱氨酸、C 反应蛋白水平及日常生活水平的影响

韩玲*

(宜春学院美容医学院,江西 宜春 336000)

[摘要] 目的:探讨清热化痰汤对中风患者的血压、血脂、凝血功能、同型半胱氨酸(Hcy)、C 反应蛋白(CRP)是否存在积极的影响,能否改善中风患者的生活质量及水平。方法:选择符合病例入选中风患者,随机分为治疗组和对照组,治疗组采用常规治疗和清热化痰汤治疗,对照组采用常规治疗。监测并记录血脂、凝血功能、Hcy、CRP、日常生活能力(ADL)、生活质量(QIL)等项目。结果:治疗组在减低患者血压方面显著优于对照组;对血脂的影响,治疗组在降低患者胆固醇和甘油三酯方面优于对照组,而在改善患者高、低密度脂蛋白及载脂蛋白 A 及 B 方面治疗组和对照组无显著差别;对凝血功能的影响,治疗组在降低纤维蛋白原、D-二聚体疗效方面优于对照组,其余 3 项虽然治疗后经比较均无统计学意义;治疗组在降低 Hcy、CRP 水平方面优于对照组;治疗组在改善患者日常生活能力及生活质量方面优于对照组($P < 0.05$)。结论:目前常规治疗基础上,加用清热化痰汤对缺血性中风急性期的痰热阻窍证候的相关实验室指标及生活质量、生活能力等方面均有较好的改善作用。

[关键词] 清热化痰; 缺血性中风; 血脂; 凝血功能; Hcy; CRP; 日常生活水平

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)07-0267-04

中风病历来被称为中医内科四大顽症(风、痰、火、瘀)之首。根据国家卫生部死亡原因构成调查,脑卒中已连续 5 年为我国人口第 2 位的死亡原因,随着人们生活水平的提高,饮食结构的改变,社会压力的增加,不良的生活习惯及人口老龄化趋势等影响,痰热阻窍证在临床上已成为中风病急性期的最常见证候^[1]。因此,科研组提出从痰热治疗的观点,确立清热化痰法为其治疗法则,以清热化痰汤加减组方,用于缺血性中风急性期痰热阻窍证患者的治疗,研究观察该方对患者血脂、凝血功能、同型半胱氨酸(Hcy)、C 反应蛋白(CRP)及日常生活水平的影响,进一步探讨其作用机制,以更好的发挥中医药治疗、预防中风的优势,也能为临床中风病的中医治疗提供客观参考依据。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察对象来自 2008—2010 年我院中医科总计 67 例,均为住院病例。病例选择符合中风病中医诊断标准及中风病痰热证机要素量化诊断标准,并符合脑缺血西医诊断标准,以上病例随机分为治疗组 33 例,对照组 34 例,两组年龄、性别、病程、主要症状体征等经统计学处理,均无显著性差

异,具有可比性。

1.2 病例选择标准

1.2.1 中风病中医诊断标准 参照国家中医药管理局脑病急症协作组 1996 年制定的《中风病诊断与疗效评定标准》(试行)。风痰火亢:半身不遂,口舌歪斜,言语謇涩或不语,感觉减退或消失,头晕目眩,发病突然,心烦易怒,肢体强急,痰多而黏;痰热腑实:半身不遂,口舌歪斜,言语謇涩或不语,感觉减退或消失,头痛目眩,咯痰或痰多;气虚血瘀:半身不遂,口舌歪斜,言语謇涩或不语,感觉减退或消失,面色㿔白,气短乏力。并进行分期急性期:发病在 2 周以内,中脏腑最长 1 个月;恢复期:发病 2 周至 6 个月;后遗症期:发病 6 个月以上。

1.2.2 脑缺血(动脉粥样硬化性脑梗死、脑栓塞)西医诊断标准 参照 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》。诊断参照如下,动脉粥样硬化性血栓性脑梗死:常于安静状态下发病,大多数无明显头痛和呕吐,发病可较缓慢,多逐渐进展,或呈阶段性进行,多与脑动脉粥样硬化有关,也可见于动脉炎、血液病等。

脑栓塞:多为急骤发病,多数无前驱症状,一般意识清楚或有短暂性意识障碍;腔隙性梗死:发病多由于高血压动脉硬化引起,呈急性或亚急性起病,多无意识障碍。

1.2.3 中风病痰热证机要素量化诊断标准 中风

[收稿日期] 20111005(001)

[通讯作者] *韩玲,硕士,助教,从事中医美容理论与临床研究, Tel:18789240253

病中医证机要素量化诊断标准^[1]筛选“瘀热阻窍”证病例。①神情:a. 心烦 2 分;b. 躁扰不宁 3 分;c. 神昏谵语 4 分。②发热类型:a. 头面烘热 1 分;b. 潮热 2 分;c. 烦热 3 分。③面唇:a. 面唇深红 2 分;b. 面唇暗红 4 分;c. 面唇深紫 6 分。④腹症:a. 腹胀 1 分;b. 腹满 2 分;c. 腹满痛 3 分。⑤大便:a. 便干难解 1 分;b. 便干 3 日未解 2 分;c. 便干 3 d 以上未解 5 分。⑥舌质:a. 暗红 2 分;b. 暗红且有瘀点或瘀斑 3 分;c. 暗红且有舌下脉络青紫 4 分;d. 绛紫 5 分。⑦脉象:a. 弦或滑或涩或结 2 分。⑧舌苔:a. 黄或灰黑 2 分。证机要素量化诊断标准:采用评分法,将各项所得最高分相加,满分均为 30 分,≥10 分即可诊断为瘀热阻窍证机要素。

1.2.4 纳入标准 ①年龄 40 ~ 80 岁患者,男女不限。②符合西医动脉粥样硬化性脑梗死或脑栓塞急性期诊断标准。③符合证机要素量化诊断标准中“瘀热”辨证诊断标准。④住院和急诊观察室患者,原则上要求发病 72 h 以内入院者。⑤愿意且能够按照方案的要求及时复诊。

1.3 方法

1.3.1 治疗 对照组采用常规治疗:①按脑卒中急性期常规护理,保持呼吸道通畅,吸氧等。②保证营养,维持水、电解质和酸碱平衡。③有肺部感染、上消化道出血等并发症者,作对症处理。④控制血压、血糖。⑤常规用辛伐他丁 40 mg,预防二次中风。⑥治疗脑水肿,根据病情酌情使用脱水剂如甘露醇、甘油果糖或速尿等。⑦脑保护剂:必存(依达拉奉)或胞二磷胆碱。⑧酌情使用抗凝、溶栓、降纤、抗血小板聚集等药物。治疗组在对照组治疗方案基础上,加用清热化痰汤。组方:熟大黄 10 g,水牛角 20 g(先煎),赤芍 15 g,水蛭 5 g,生地黄 15 g,石菖蒲 10 g,三七 10 g,地龙 8 g。加减:若大便秘结,改为生大黄(后下)6 ~ 10 g。煎煮方法:每日 1 剂,应用中药煎煮机水煎 60 min,提取约 300 mL,分装 2 袋。用法用量:口服,每次 1 袋(150 mL),每日 2 次。病重者每日 3 次,必要时鼻饲或灌肠。疗程:两组均为 21 d。

1.3.2 统计方法 采用 SPSS 15.0 软件将调查表资料录入计算机,建立数据库,经逻辑检查核对进行统计分析。计量数据采用表示,观察组内前后变化情况,采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数数据采用构成比(百分比)描述,采用卡方检验;等级资料采用秩和检验。

1.3.3 观察指标 血脂、凝血功能、Hcy、CRP、日常生活能力(ADL)、生活质量(QIL)。

2 结果

2.1 对血压的影响 两组患者治疗前血压经 *t* 检验,*P* 均 > 0.05,治疗后血压均显著低于治疗前,*P* 均 < 0.05。但治疗组的降低效果显著优于对照组,*P* < 0.05。见表 1。

表 1 两组患者血压指标比较($\bar{x} \pm s$) mmHg

| 组别 | 例数 | 时间 | SBP | DBP |
|----|----|-----|------------------------------|----------------------------|
| 治疗 | 33 | 治疗前 | 169.9 ± 14.2 | 94.2 ± 11.2 |
| | | 治疗后 | 132.4 ± 11.4 ^{1,2)} | 93.4 ± 12.1 |
| 对照 | 34 | 治疗前 | 165.1 ± 14.5 | 79.2 ± 6.2 ^{1,2)} |
| | | 治疗后 | 146.7 ± 12.9 ¹⁾ | 85.2 ± 0.22 ¹⁾ |

注:同组治疗前后比较¹⁾*P* < 0.05;两组患者治疗后比较²⁾*P* < 0.05(表 2 ~ 4 同)。

2.2 对血脂的影响 两组患者经过治疗后血脂情况均有明显改善,其中以胆固醇和甘油三酯降低最为明显,可能与常规治疗用辛伐他丁预防二次中风有关,两组患者治疗前胆固醇和甘油三酯经 *t* 检验 *P* 均 > 0.05,说明具有可比性,治疗后胆固醇组 *P* < 0.01,甘油三酯组 *P* < 0.05,说明治疗组在降低患者胆固醇和甘油三酯方面优于对照组。而在改善患者高、低密度脂蛋白及载脂蛋白 A 及 B 方面,治疗组和对照组无显著差别。见表 2。

2.3 对凝血功能的影响 两组患者治疗后纤维蛋白原、D-二聚体项两组比较 *P* < 0.05,说明治疗组在降低纤维蛋白原疗效方面优于对照组,其余三项虽然治疗后经比较均无统计学意义,但是 *P* > 0.05,如果扩大样本量,延长观察时间或许能得到阳性结果。具体数值见表 3。

表 2 两组患者血脂指标比较($\bar{x} \pm s$)

mmol·L⁻¹

| 组别 | 例数 | 时间 | CHO | TG | HDL-C | LDL-C | apoA | apoB |
|----|----|-----|---------------------------|---------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 治疗 | 33 | 治疗前 | 4.90 ± 0.54 | 1.65 ± 0.41 | 1.13 ± 0.28 | 3.04 ± 0.67 | 1.32 ± 0.24 | 1.01 ± 0.24 |
| | | 治疗后 | 3.99 ± 0.41 ¹⁾ | 1.31 ± 0.19 | 1.26 ± 0.15 | 2.61 ± 0.59 | 1.10 ± 0.17 | 0.83 ± 0.18 |
| 对照 | 34 | 治疗前 | 4.88 ± 0.79 | 1.64 ± 0.31 | 1.14 ± 0.24 | 2.97 ± 0.62 | 1.32 ± 0.24 | 0.99 ± 0.38 |
| | | 治疗后 | 4.32 ± 0.64 ¹⁾ | 1.41 ± 0.22 ²⁾ | 1.20 ± 0.16 | 2.73 ± 0.78 | 1.16 ± 0.15 | 0.86 ± 0.27 |

表3 两组患者凝血4项比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | PT/s | TT/s | APTT/s | FIB/g·L ⁻¹ | D-二聚体/mg·L ⁻¹ |
|----|----|-----|--------------|--------------|--------------|---------------------------|---------------------------|
| 治疗 | 33 | 治疗前 | 12.98 ± 2.44 | 20.28 ± 2.30 | 34.97 ± 5.00 | 4.74 ± 0.68 | 0.69 ± 0.32 |
| | | 治疗后 | 11.45 ± 1.15 | 15.90 ± 1.98 | 28.41 ± 5.23 | 3.94 ± 0.31 | 0.31 ± 0.15 |
| 对照 | 34 | 治疗前 | 13.15 ± 1.24 | 20.74 ± 3.09 | 34.87 ± 5.90 | 4.81 ± 0.68 | 0.67 ± 0.37 |
| | | 治疗后 | 11.95 ± 0.94 | 16.46 ± 0.99 | 30.66 ± 4.37 | 4.10 ± 0.34 ²⁾ | 0.51 ± 0.28 ²⁾ |

2.4 对 Hcy, CRP 的影响 两组患者治疗后 Hcy, CRP 比较 $P < 0.05$, 说明治疗组在降低 Hcy, CRP 水平方面优于对照组, 见表 4。

2.5 日常生活能力量表积分比较 治疗后两组患者积分均明显下降 ($P < 0.01$)。但是治疗后组间患者比较 $P < 0.05$, 说明治疗组在改善患者日常生活能力方面优于对照组, 见表 5。

2.6 日常生活质量量表积分比较 治疗后两组患者积分均明显升高, 但组间经 t 检验比较后有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明治疗组在改善患者生活质量方面优于对照组, 见表 6。

表4 两组患者 Hcy, CRP 比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | Hcy/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ | CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ |
|----|----|-----|--|--------------------------------------|
| 治疗 | 33 | 治疗前 | 22.98 ± 2.76 | 10.28 ± 2.03 |
| | | 治疗后 | 14.45 ± 2.55 | 5.43 ± 1.78 |
| 对照 | 34 | 治疗前 | 23.15 ± 2.84 | 10.74 ± 1.99 |
| | | 治疗后 | 11.95 ± 2.44 ²⁾ | 4.66 ± 1.89 ²⁾ |

表5 两组患者日常生活能力量表 (ADL) 积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 |
|----|----|--------------|------------------------------|
| 治疗 | 33 | 43.48 ± 5.49 | 27.42 ± 5.34 ^{1,2)} |
| 对照 | 34 | 42.38 ± 6.72 | 31.24 ± 6.53 ¹⁾ |

注:同组治疗前后比较¹⁾ $P < 0.01$; 治疗后组间患者比较²⁾ $P < 0.05$ (表6同)。

表6 两组患者日常生活质量量表 (QIL) 积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 |
|----|----|-------------|-----------------------------|
| 治疗 | 33 | 2.73 ± 1.46 | 5.21 ± 1.43 ^{1,2)} |
| 对照 | 34 | 2.74 ± 0.75 | 4.56 ± 1.08 ¹⁾ |

3 讨论

3.1 清热化痰汤能改善患者部分实验室指标 现代科研发现, 血脂升高与动脉粥样硬化关系极为密切, 而动脉粥样硬化是影响中风发病的重要因素^[2]。高血脂不仅能加速动脉粥样硬化的形成, 而且能降低红细胞的变形性, 增加红细胞的聚集性和血小板的聚集性, 使血液黏度增加。据报道, 缺血性中风患者的血液高凝状态在缺血性卒中的临床前期

已经存在。血脂升高可使血液携氧能力降低、血流缓慢、血液黏稠度增加而致脑血流量降低, 而脑血流量的降低与缺血性卒中密切相关^[3-5]。

随着血栓与止血检测在临床上的广泛应用, 凝血4项已成为出血和血栓性疾病的常规检测项目, 也是内源性、外源性凝血因子缺乏或减少的重要过筛试验。特别是缺血性中风患者在抗凝、溶栓等治疗中, 做凝血4项检查进行监测已成为常规。

而现代研究证实 CRP 及 Hcy 与动脉粥样硬化的发生发展及预后密切相关, 二者都被视为脑血管病发病的独立危险因素, 对二者水平的检测有利于预防脑血管病的发生及直接评估治疗效果。

本研究显示, 治疗组较对照组在改善患者血脂胆固醇、甘油三脂、纤维蛋白原及 Hcy、CRP 方面有统计学意义, 而其他没有统计学意义的指标, 分析其原因, 笔者认为存在以下可能性。其一, 本组方药对没有统计学意义的实验室指标并无确切疗效。其二, 在纳入病例较少的情况下难以体现本方药有效的治疗作用。可能与影响因素多、特异性差、观察时间短及入选病例较少有关。如将研究时间延长, 选用一些特异性强的指标, 可能会有明显变化, 疗效会更好。

3.2 清热化痰汤通过减轻症状, 提高患者的生存质量 生存质量涵括了社会的、物质的、环境的、个体的健康状况及其内心世界等广泛领域, 其评定包括身体、功能、心理和社会的健康。越来越多的学者认识到生活质量是健康状况的一个重要部分, 如赖世隆等^[6]对现有的中风病疗效评价指标进行系统评价, 认为生存质量指标具有一定效度和信度。而有关脑卒中后的生存质量的研究较少, 即便在国外, 部分学者仅是对生活质量的某一领域或某几部分以及生活满意度进行研究。如 Marja-Liisa Niemi^[7]研究显示, 尽管很多脑卒中患者恢复良好, 日常生活活动能力得分较高, 但仍有 83% 存在或多或少的生活质量问题^[8]。Ahlsio 和 Viitanen^[9]分别报道脑卒中后有 77% 和 61% 的患者存有客观的生活质量水平下降, 尤其以空闲时间和性生活下降为甚。

本研究资料显示患者在治疗后,患者在生活质量和日常活动两个方面均有明显改善,主要反映在对健康的感觉和对整体生活信心的认识等方面,以治疗组更为明显,两组间比较有统计学差异($P < 0.05$)。可能和主要症状的缓解有关,因为运用清热化痰法的治疗组在症状及体征的改善上优于对照组,在减轻患者痛苦的同时,也增强了对生活的信心和对健康的感受。

总之,本项研究结果表明,在目前常规治疗基础上,加用清热化痰汤对缺血性中风急性期的瘀热阻窍证候的相关实验室指标及生活质量、生活能力等方面均有较好的改善作用。

[参考文献]

[1] 赵芸,贾伟,张义明.化痰逐瘀汤治疗急性脑卒中120例临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(12):75.
[2] 刘轲,李建生.益气化痰法对缺血性脑卒中保护作用的实验研究进展[J].中国医药导报,2004,19(1):60.
[3] 金妙文.活血化痰治疗脑出血急性期临床与实验研究

进展[J].中国中医急症,2007,6(3):133.
[4] 张海宇,秦毅.常用活血化痰药抗脑卒中神经元凋亡的研究进展[J].临床合理用药杂志,2009,19(2):115.
[5] 李新蓉,王知烈.舒血宁辅助治疗大脑中动脉闭塞性病变[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(11):257.
[6] 赖世隆,郭新峰,梁伟雄,等.中风病疗效评价指标体系的初步研究[J].中国中西医结合杂志,2008,24(3):197.
[7] Marja L N, Laaksonen R, Oseberg T S, et al. Quality of life 4 years after stroke[J]. Stroke, 2008, 19(5):1101.
[8] Wade D T. Outcome measures for clinical rehabilitation trials impairment function quality of life or value[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2009, 82(Suppl):526.
[9] Sturm J W, Osnome R H, Dewey H M, et al. Briefcomprehensive quality of life assessment after stroke the assessment of quality of life instrument in the north east melbourne stroke incidence study (NEMESIS) [J]. Stroke, 2007, 33(9):2888.

[责任编辑 邹晓翠]

《中国中药杂志》2012年征订启事

《中国中药杂志》系中国科协主管,中国药学会主办,中国中医科学院中药研究所承办的综合性中药学术期刊。创刊于1955年7月,是创刊最早、发行量最大的中药学术刊物。《中国中药杂志》全面反映我国中医药最高学术水平,主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路,内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药剂、化学、药理、不良反应、临床等。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、学术探讨、药事管理、经验交流、信息等栏目。主要读者对象为医药领域各级管理部门、科研院所、大专院校、企业以及医院等从事医药科研、管理、生产、医院制剂及临床研究等方面的专业人员。

《中国中药杂志》现为半月刊,128页,2012年定价每期30元,全年24期定价为720元。国内刊号11-2272/R,国际刊号1101-5302。

本刊现已全面实现网络编辑办公,如欲投稿或联系本刊、获取本刊各种信息动态请登录中国中药杂志网站 www.cjcm.com.cn 或 www.中国中药杂志.com。

联系电话:稿件查询010-64045830转602;主任电话010-64058556;资源与栽培栏编辑:010-64048925;制剂栏编辑:010-64040392;化学栏编辑:010-64040113;药理栏编辑:010-84022522;临床栏编辑:010-64059766;电子杂志制作发行及网上维护:010-64030625。