

血府逐瘀汤对脑卒中患者的临床疗效

王冰, 陈秋菊, 张梦伟

(衡水市人民医院康复医学科, 河北衡水 053099)

摘要: **目的** 考察血府逐瘀汤对脑卒中患者的临床疗效。**方法** 96例患者随机分为对照组和观察组, 每组48例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用血府逐瘀汤, 疗程3个月。检测临床疗效、中医证候评分、神经功能缺损程度(NIHSS评分、mRS评分)、日常生活能力(BI评分)、生活质量(SS-QOL评分)、颅内血流动力学指标(ACA、PCA、MCA平均血流速度)、血清指标(HIF-1 α 、Bcl-2水平)变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组mRS评分、BI评分、SS-QOL评分、Bcl-2及ACA、PCA、MCA平均血流速度升高($P < 0.05$), 中医证候评分、NIHSS评分、HIF-1 α 降低($P < 0.05$), 以观察组更明显($P < 0.05$)。**结论** 血府逐瘀汤可有效地改善脑卒中患者的临床症状, 对其神经功能、日常生活能力及生活质量的提升也有促进作用, 其主要通过调节HIF-1 α 、Bcl-2水平改善患者脑供血及启动抗凋亡, 以达到治疗目的。

关键词: 血府逐瘀汤; 常规治疗; 脑卒中; HIF-1 α ; Bcl-2

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)09-3191-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.09.060

脑卒中的发生是多种因素共同作用的结果, 其主要发病原因为脑供血出现障碍, 致使脑组织缺血缺氧。神经功能缺损、失语、偏瘫等是该疾病的主要症状, 会对患者的身心健康造成严重损害^[1]。目前临床多通过抗凝、抗血小板、控制机体血压、服用他汀类药物改善患者脑缺血区血液循环情况, 保护患者脑神经功能, 进而缓解病情^[2-3]。依达拉奉是常用的治疗药物之一, 具有清除自由基、抑制炎症因子作用, 可在一定程度上缓解患者的临床症状, 改善其神经功能, 但仍存在部分患者出现头疼、头晕、恶心等不良反应, 致使其治疗效果不佳^[4]。在祖国医学中, 此种疾病归属于“中风病”范畴, 属于气机逆乱、正邪虚中导致血瘀痰阻及痰浊壅塞, 故而可采取祛瘀散结、疏通经络等法治疗^[5]。血府逐瘀汤由川芎、红花、赤芍等具有行气活血功效的中药组成, 可起到较好的化瘀通络作用。不少研究已证实血府逐瘀汤方对脑卒中的治疗效果^[6-7], 但既往研究多围绕其临床疗效展开, 关于其机制的研究较少。基于此, 本研究纳入96例脑卒中患者为观察对象, 旨在从临床角度研究血府逐瘀汤促进脑卒中患者康复的具体作用机制, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021年6月至2022年6月就诊于衡水市人民医院的96例脑卒中患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组48例。其中, 对照组男性27例, 女性21例; 年龄41~81岁, 平均年龄(63.31 \pm 2.83)岁; 糖尿病患者23例, 高血压患者20例, 而观察组男性23例, 女性

25例; 年龄42~83岁, 平均年龄(64.02 \pm 2.72)岁; 糖尿病患者25例, 高血压患者23例, 2组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准(伦理号2022-1-037)。

1.2 纳入标准 ①西医诊断为脑卒中, 标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[8]; ②中医证型为气滞血瘀证型, 标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[9]; ③性别不限, 年龄 ≥ 40 岁; ④首次发病, 且发病时间不超过72 h; ⑤临床资料完整, 患者了解本研究, 签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①出血性脑卒中、无症状脑梗塞者; ②意识不清者; ③伴有凝血功能障碍者; ④入组前1月内有过外伤史、重大手术史及其他脑血管意外者; ⑤入组前1月内曾服用过可影响本次研究疗效药物者; ⑥同时参与其他临床研究。

1.4 治疗手段 2组均根据其病情给予维持水电解质、酸碱平衡、减轻脑水肿、控制颅内压等基础治疗。对照组给予依达拉奉注射液(西安利君制药有限责任公司, 国药准字H20120042, 20 mL: 30 mg), 静脉滴注, 每次30 mg, 每天2次; 观察组在对照组基础上加用血府逐瘀汤, 组方药物桃仁12 g, 牛膝10 g, 生地黄、当归、红花各9 g, 赤芍、枳壳各6 g, 川芎、桔梗各4.5 g, 柴胡、甘草各3 g, 均购自医院中药房。以水煎煮, 取药汁400 mL, 早晚2次, 各服药200 mL。疗程3个月。

1.5 指标检测

1.5.1 疗效评价 根据临床症状和NIHSS评分变化制定疗

收稿日期: 2024-01-25

基金项目: 河北省医学科学研究项目(20191775)

作者简介: 王冰(1990—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为中医康复。E-mail: jiali1812@163.com

效评定标准^[10], ①基本痊愈, 乏力、眩晕等临床症状基本消失, 且NIHSS评分降幅 $\geq 90\%$; ②显效, 临床症状明显改善, NIHSS评分降幅70%~90%; ③有效, 临床症状有所缓解, NIHSS评分降幅7%~30%; ④无效, 不符合以上标准者。总有效率 = [(基本痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数] $\times 100\%$ 。

1.5.2 中医证候评分 根据《中药新药临床研究指导原则》, 包括舌强语蹇、半身不遂、气短乏力、自汗出、面色晄白及舌脉象, 无症状为0分, 轻度为2分, 中度为4分, 重度为6分。

1.5.3 神经功能缺损程度 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、改良Rankin量表评分(mRS)评估神经功能缺损程度。NIHSS评分总分45分, 评分越高, 神经功能缺损程度越重; mRS评分总分6分, 评分越低, 神经功能缺损程度越重。

1.5.4 日常生活能力 采用Barthel指数(BI评分)评估日常生活能力恢复情况, 总分100分, 评分越高, 日常生活能力越佳。

1.5.5 生活质量 采用脑卒中专用生活质量量表(SS-QOL)评估生活质量, 总分100分, 评分越低, 生活质量越差。

表2 2组中医证候评分比较(分, $\bar{x} \pm s$, $n=48$)

组别	半身不遂	舌强语蹇	面色晄白	自汗出	气短乏力	舌脉象
对照组	3.14 \pm 1.01	2.66 \pm 0.83	2.92 \pm 0.62	2.64 \pm 0.54	2.95 \pm 0.71	2.65 \pm 0.48
观察组	2.09 \pm 0.51*	1.72 \pm 0.51*	2.03 \pm 0.53*	1.72 \pm 0.32*	1.45 \pm 0.26*	1.36 \pm 0.23*

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 神经功能缺损程度 治疗后, 2组NIHSS评分降低($P < 0.05$), mRS评分升高($P < 0.05$), 以观察组更明显($P < 0.05$), 见表3。

表3 2组神经功能缺损程度比较(分, $\bar{x} \pm s$, $n=48$)

组别	NIHSS评分		mRS评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	7.63 \pm 2.04	5.93 \pm 2.23*	3.24 \pm 1.03	0.81 \pm 0.72*
观察组	7.41 \pm 2.28	4.28 \pm 1.79**	3.19 \pm 0.81	1.29 \pm 0.83**

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

2.4 日常生活能力与生活质量 治疗后, 2组BI评分、SS-QOL评分升高($P < 0.05$), 以观察组更明显($P < 0.05$),

表5 2组颅内血流动力学指标比较(cm/s , $\bar{x} \pm s$, $n=48$)

组别	ACA		MCA		PCA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32.04 \pm 6.28	40.52 \pm 6.12*	44.94 \pm 7.71	57.31 \pm 10.43*	33.82 \pm 5.74	38.81 \pm 6.27*
观察组	32.31 \pm 6.17	47.73 \pm 6.01**	45.08 \pm 7.29	64.53 \pm 10.04**	34.15 \pm 5.61	42.76 \pm 7.04**

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

2.6 血清学指标 治疗后, 2组HIF-1 α 水平降低($P < 0.05$), Bcl-2水平升高($P < 0.05$), 以观察组更明显($P < 0.05$), 见表6。

3 讨论

中医认为, 气虚血瘀是导致缺血性脑卒中基本病机,

1.5.6 颅内血流动力学指标 采用HD7型彩色多普勒超声诊断系统检测颅内血流动力学指标, 包括大脑前动脉(ACA)、后动脉(PCA)、中动脉(MCA)平均血流速度。

1.5.7 血清学指标 取患者5 mL空腹肘静脉血, 采用酶联免疫分析法(ELISA)检测血清缺氧转录因子-1 α (HIF-1 α)、B淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)水平, 相关试剂盒均购自上海凯创生物技术有限公司, 货号Y04055、BYS-13042B。

1.6 统计学分析 通过SPSS 28.0软件进行处理, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验; 偏态分布资料组间比较采用非参数检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$), 见表1。

表1 2组临床疗效比较[例(%), $n=48$]

组别	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	20(41.67)	11(22.92)	7(14.58)	10(20.83)	38(79.17)
观察组	25(52.08)	13(27.08)	8(16.67)	2(4.17)	46(95.83)*

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 中医证候评分 观察组各项中医证候评分均低于对照组($P < 0.05$), 见表2。

见表4。

表4 2组日常生活能力与生活质量比较(分, $\bar{x} \pm s$, $n=48$)

组别	BI评分		SS-QOL评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47.88 \pm 7.34	59.04 \pm 7.39*	38.05 \pm 4.82	48.84 \pm 6.77*
观察组	47.32 \pm 5.21	70.28 \pm 8.91**	37.81 \pm 4.45	65.29 \pm 7.21**

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

2.5 颅内血流动力学指标 治疗后, 2组ACA、PCA、MCA平均血流速度升高($P < 0.05$), 以观察组更明显($P < 0.05$), 见表5。

气虚是其发病基础, 正气不足, 脉络虚弱, 一旦受到风邪外侵, 便易引发脑卒中^[11-13]。故可采取化瘀通络、益气活血方法治疗。本研究中观察组治疗有效率高于对照组, 且其中医证候评分均低于对照组, 提示在西药常规治疗的基础上, 联合应用血府逐瘀汤可起到更好的治疗效果。其原因

表 6 2组血清学指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=48$)

组别	HIF-1 α /(pg·mL ⁻¹)		Bcl-2/(ng·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	957.13±198.04	768.04±433.51*	12.03±1.68	17.28±2.01*
观察组	953.32±197.71	553.08±422.14*	11.83±1.75	20.75±2.53*#

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

因可能是血府逐瘀汤方中桃仁为君药,具有活血逐瘀、通络止痛功效,其中牛膝、当归、赤芍、川芎、红花等为臣药,共行可起到活血通经、活血养血、止痛散瘀等功效;生地黄及枳壳、桔梗、柴胡为佐药,其中生地黄清热生津,枳壳理气宽中,桔梗可排脓宣肺,柴胡可和解表里;甘草调和诸药,为使药,诸药共行祛瘀、活血、消痈之效^[14-16]。

高会文等^[17]指出,缺血性脑卒中偏瘫患者应用血府逐瘀汤可改善其脑部血液淤阻状况,利于脑部神经功能恢复,可改善患者生活自理能力。本研究发现,治疗后,观察组患者的NIHSS评分低于对照组,mRS、BI、SS-QOL评分高于对照组,提示给予脑卒中患者血府逐瘀汤可改善神经功能、日常生活能力及生活质量。

本研究从改善脑供血的角度展开探讨,治疗后,2组颅脑血流动力学指标ACA、MCA、PCA平均血流速度升高,提示2种治疗方案均可改善患者的颅脑供血情况,而联合血府逐瘀汤效果更显著,分析血府逐瘀汤可能是通过改善脑卒中患者的颅脑血流动力学指标从而改善其神经功能。

Bcl-2是一种重要的调节因子,在细胞凋亡过程中具有重要作用。Bcl-2蛋白可经抗氧化机制激活小胶质细胞,防止神经细胞凋亡,进而有效保护脑组织免受缺血所致的损伤^[18]。Amalia等^[19]研究证实,HIF-1 α 可在重度缺血缺氧状态下启动前凋亡基因表达,使得细胞凋亡速度明显加快,清除不耐受缺氧缺血的细胞。此外,其表达会在脑供血得到明显改善时呈下降趋势,保护基因表达升高。

本研究发现,观察组HIF-1 α 水平低于对照组,Bcl-2水平高于对照组,可见西医常规治疗联合血府逐瘀汤治疗可能通过降低脑卒中患者血清HIF-1 α 水平、升高Bcl-2水平发挥脑组织保护作用,因而观察组颅脑血流动力学改善效果更显著^[20]。

综上所述,血府逐瘀汤可通过降低HIF-1 α 水平、升高Bcl-2水平来改善脑卒中患者的临床预后。本研究纳入样本量较小,样本类型较为单一,仍需进一步的多中心、大样本研究来提供证据支持。

参考文献:

[1] Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, et al. Endovascular therapy for acute stroke with a large ischemic region[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(14): 1303-1313.

[2] Kaushik A, Deora S, Choudhary R. Ticagrelor and aspirin or aspirin alone in acute ischemic stroke or TIA [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(17): 1692-1693.

[3] Provost C, Soudant M, Legrand L, et al. Magnetic resonance imaging or computed tomography before treatment in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2019, 50(3): 659-664.

[4] 沈君华,朱保锋,王 蕾,等.依达拉奉右莰醇联合阿托伐他汀对急性缺血性脑卒中患者神经功能、血液流变学及iNOS水平的影响[J].*药学与临床研究*,2023,31(1):77-81.

[5] 王安安,李文娟.脑卒中后认知功能障碍的中医治疗研究进展[J].*中西医结合心脑血管病杂志*,2022,20(14):2565-2568.

[6] 符 馨,胡 华,丁泽惠,等.基于络病理理论辨析血府逐瘀汤在缺血性脑卒中的治疗价值[J].*实用中医内科杂志*,2023,37(4):33-35.

[7] 高会文,霍琰梅,王 巍,等.血府逐瘀汤辅助治疗缺血性脑卒中偏瘫临床效果[J].*辽宁中医杂志*,2022,49(10):110-113.

[8] 钟 迪,张舒婷,吴 波.《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》解读[J].*中国现代神经疾病杂志*,2019,19(11):897-901.

[9] 尤焱南,周 涛,赵 霞.《中医病证诊断疗效标准》修订文献研究法探析[J].*中医药导报*,2019,25(21):22-25.

[10] Torbey M T, Pauls Q, Gentile N, et al. Intensive versus standard treatment of hyperglycemia in acute ischemic stroke patient: A randomized clinical trial subgroups analysis [J]. *Stroke*, 2022, 53(5): 1510-1515.

[11] Chalos V, van der Ende N A M, Lingsma H F, et al. National Institutes of Health Stroke Scale: An alternative primary outcome measure for trials of acute treatment for ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2020, 51(1): 282-290.

[12] Ebinger M, Siegerink B, Kunz A, et al. Association between dispatch of mobile stroke units and functional outcomes among patients with acute ischemic stroke in Berlin [J]. *J Am Med Assoc*, 2021, 325(5): 454-466.

[13] 董一蕾,李琺媛,张业昊,等.缺血性脑卒中免疫炎症机制及中医药干预研究进展[J].*世界中医药*,2024,19(2):291-297.

[14] 梁能幸,郭 芙,陈俊炜,等.缺血性脑卒中中医体质分布的研究述评[J].*中国中医基础医学杂志*,2023,29(8):1405-1408.

[15] 吴 颺,张相锋.中药组方治疗缺血性脑卒中的临床效果[J].*中国老年学杂志*,2022,42(9):2081-2083.

[16] 韩文杰,王新陆,李兰馨,等.血府逐瘀汤联合西医治疗不稳定型心绞痛疗效及改善血管内皮功能的Meta分析[J].*中药新药与临床药理*,2023,34(10):1452-1460.

[17] 高会文,霍琰梅,王 巍,等.血府逐瘀汤辅助治疗缺血性脑卒中偏瘫临床效果[J].*辽宁中医杂志*,2022,49(10):110-113.

[18] 黄志强,曹朝霞,崔晓娟,等.补阳还五汤治疗气虚血瘀证急性缺血性脑卒中的临床研究[J].*中国中西医结合杂志*,2022,42(1):24-28.

[19] Amalia L, Sadeli H A, Parwati I, et al. Hypoxia-inducible factor-1 α in acute ischemic stroke; neuroprotection for better clinical outcome[J]. *Heliyon*, 2020, 6(6): e04286.

[20] 唐燕娇,吴京展,张永全,等.急性缺血性脑卒中患者的血清UCP2、HIF-1 α 水平变化及其临床意义[J].*卒中与神经疾病*,2023,30(1):59-62;92.