

- [9] 周建伟, 赵军, 车向京, 等. 重组人脑利钠肽联合低分子肝素钙对重症肺心病心力衰竭患者炎性细胞因子的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(14): 1565-1567.
- [10] 姜成利, 代国仲, 郭涛弦, 等. 血清总 IgE、TGF- $\beta$ 1 及 IL-6 在哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者的表达及临床意义 [J]. 转化医学杂志, 2020, 9(1): 17-20.
- [11] 王寒, 龚保源, 冯姐, 等. 比索洛尔治疗肺心病并发心律失常的效果及其对肺功能、血气指标及炎性因子水平的影响 [J]. 中国卫生工程学, 2021, 20(4): 652-653; 655.
- [12] 张晓斌, 杨京会, 肖玉, 等. 冬虫夏草对肺心病患者血管内皮功能、炎性细胞因子和左室舒张功能的影响 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(8): 1890-1891.
- [13] 苏军, 张艳丽. 补肺益气汤联合穴位贴敷对肺气亏虚型肺心病缓解期患者心肺功能及血管内皮功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(26): 2900-2904.
- [14] 王艾青, 郭锦丽, 牛增志, 等. 养心汤加减辨治对肺心病缓解期心肺气虚证疾病的进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(12): 139-144.
- [15] 武铁力, 秦迎新, 卢冠男, 等. 肺心病患者急性加重期及缓解期血浆内皮素-1 与降钙素基因相关肽水平分析 [J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(8): 898-899.
- [16] 郭金叶. 慢性肺源性心脏病患者血清 TGF- $\beta$ 1 水平与动脉血氧分压及心脏超声右心指标相关性的研究 [D]. 承德: 承德医学院, 2017.
- [17] 吴俣, 刘良丽, 朱晓龙. TGF- $\beta$ 1/Smad 通路在养肺保元汤治疗慢性阻塞性肺病合并肺间质纤维化中的作用 [J]. 海南医学, 2021, 32(2): 137-140.
- [18] 王新, 王静. 百令胶囊辅助治疗对稳定期 COPD 患者气道功能及血清气道重塑分子的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(6): 88-91.
- [19] 李红, 沈明霞, 张莎莎, 等. 清肺化痰通络法对慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰浊蕴肺、脉络瘀阻证患者血清 sICAM-1、TGF- $\beta$ 1 水平的影响 [J]. 中医研究, 2012, 25(12): 8-10.
- [20] 潘晶晶. 益气涤痰逐瘀方“涤痰”和“逐瘀”药对调节 COPD 气道重塑 TGF- $\beta$ 1/Smad 通路的实验研究 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2016.
- [21] 阮欢荣, 马锦地, 李建生, 等. 慢性肺源性心脏病中医病因机分析 [J]. 中医学报, 2018, 33(1): 37-41.
- [22] 田望望, 王至婉. 2000—2020 年中医药治疗肺源性心脏病用药规律分析 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(36): 4633-4639.
- [23] 樊俊, 王馨璐, 彭波. 半夏厚朴汤加减治疗老年肺心病急性加重期合并胃肠道功能障碍 [J]. 世界中医药, 2021, 16(8): 1279-1283.
- [24] 于化江, 刘立敏, 于赢, 等. 补脾益肺汤联合丹参川芎嗪注射液治疗慢性肺源性心脏病的临床疗效及安全性评价 [J]. 河北中医, 2016, 38(8): 1151-1154.

## 化浊行血汤联合常规治疗对脑梗死恢复期患者的临床疗效

吴婷婷<sup>1</sup>, 王兴臣<sup>2</sup>, 焉凯<sup>1</sup>, 宗寿健<sup>2</sup>, 胡晓洁<sup>2</sup>, 娄宁<sup>1</sup>, 马学芹<sup>1</sup>

(1. 济南市第八人民医院, 山东济南 271126; 2. 山东中医药大学第二附属医院, 山东济南 250000)

**摘要:** 目的 探讨化浊行血汤联合常规治疗对脑梗死恢复期患者临床疗效。方法 180 例患者随机分为对照组 A、对照组 B、观察组, 每组 60 例, 对照组 A 给予常规治疗, 对照组 B 给予化浊行血汤治疗, 观察组给予常规治疗+化浊行血汤, 疗程 12 周。检测临床疗效、NIHSS 评分、FMA 评分、血清神经营养因子 (Gal-1、BDNF、NGF)、血清炎症因子 (IL-6、CXCL-16、GDF-15)、不良反应发生率变化。结果 观察组总有效率高于对照组 A、对照组 B ( $P<0.05$ )。治疗后, 3 组 NIHSS 评分、血清炎症因子降低 ( $P<0.05$ ), FMA 评分、血清神经营养因子升高 ( $P<0.05$ ), 以观察组更明显 ( $P<0.05$ )。3 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论 化浊行血汤联合常规治疗可安全有效地改善脑梗死恢复期患者神经功能障碍, 提高生活质量, 其作用机制可能与增强神经营养因子保护作用, 降低炎症因子水平有关。

**关键词:** 化浊行血汤; 常规治疗; 脑梗死恢复期

**中图分类号:** R287      **文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2023)04-1393-04

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.04.065

收稿日期: 2022-09-01

基金项目: 山东省中医药科技青年项目 (2020Q065)

作者简介: 吴婷婷 (1986—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为中西医结合防治脑血管病。Tel: 15163476306, E-mail: wutingting2005@163.com

脑梗死常出现相应的神经系统功能缺损，具有较高的发病率、致残率、致死率，发病后6个月内是神经功能恢复的“黄金时期”，其中炎症因子（如IL-6、CXCL-16、GDF-15等）及神经营养因子（如Gal-1、BDNF、NGF等）对脑梗死恢复期患者的神经功能恢复影响重大<sup>[1]</sup>。目前，对脑梗死恢复期的常规治疗主要是采用脑血管病的二级预防及康复治疗，偏重肢体功能恢复，治疗措施单一，而中医药因其辨证施治的优势逐渐受到重视，因此积极探索中西医结合疗法对相关治疗具有重要意义。

中医认为，脑梗死属“中风”范畴，病因为内伤积损、劳欲过度、情志所伤、饮食不节等，产生风、火、痰、瘀，引起气血逆乱、阴阳失调发为中风<sup>[2]</sup>。国医大师王新陆教授提出，脑梗死的治疗原则为清化血浊，代表方化浊行血汤具有祛湿化痰，活血通络功效<sup>[3]</sup>，对患者急性期、恢复期均有神经保护作用<sup>[4]</sup>，课题组前期研究也发现该方能减轻急性脑梗死后炎性反应<sup>[5]</sup>。因此，本研究考察化浊行血汤联合常规治疗对脑梗死恢复期患者的临床疗效及对上述神经营养因子、炎症因子的影响，以期为相关中西医结合治疗提供临床依据，现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 2021年1月至2021年12月收治于济南市第八人民医院中医科及山东中医药大学第二附属医院脑病科的180例脑梗死恢复期患者，随机数字表法分为对照组A、对照组B、观察组，每组60例。其中，对照组A男性28例，女性32例；年龄54~78岁，平均年龄(71.39±5.67)岁；合并高血压29例，糖尿病25例，冠心病17例；病程2周~6个月，平均病程(3.56±1.51)个月，对照组B男性30例，女性30例；年龄53~77岁，平均年龄(71.41±5.62)岁；合并高血压28例，糖尿病24例，冠心病18例；病程2周~6个月，平均病程(3.43±1.39)个月，观察组男性31例，女性29例；年龄53~79岁，平均年龄(71.56±5.63)岁；合并高血压30例，糖尿病23例，冠心病15例；病程2周~6个月，平均病程(3.21±1.37)个月，3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（编号2020028）。

1.2 纳入标准 (1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[6]</sup>诊断标准，经颅脑磁共振检查确诊；(2)符合《中药新药临床指导原则》<sup>[7]</sup>风痰瘀阻证辨证标准；(3)发病时间2周~6个月；(4)意识清楚，生命体征平稳；(5)患者自愿参与本研究，签署知情同意书并配合治疗。

1.3 排除标准 (1)脑出血；(2)合并严重心、肝、肾或其他系统疾病；(3)凝血功能障碍；(4)依从性差，未按规定接受治疗。

## 1.4 治疗手段

1.4.1 对照组A 采用常规治疗，具体参照《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014》<sup>[8]</sup>，包括控制血压、血糖、血脂、抗血小板聚集等，主要药物包括口服阿司匹林肠溶片（拜耳医药保健有限公司，国药准字

J20171021，100 mg/片），每次100 mg，每天1次；口服瑞舒伐他汀钙片（浙江海正药业股份有限公司，国药准字H20143338，10 mg/片），每次10 mg，每天1次，睡前服用。连续治疗12周。

1.4.2 对照组B 采用化浊行血汤，组方药材荷叶10 g、酒大黄5 g、焦山楂15 g、决明子30 g、虎杖20 g、制水蛭5 g、赤芍10 g、何首乌15 g、路路通20 g，由医院统一熬制，水煎服，每天1剂，每次150 mL，分早晚2次温服。连续治疗12周。

1.4.3 观察组 采用常规治疗+化浊行血汤，具体同“1.4.1”“1.4.2”项。连续治疗12周。

## 1.5 指标检测

1.5.1 美国国立卫生院卒中量表（NIHSS）评分、Fugl-Meyer运动功能量表评分（FMA） 采用NIHSS评分评价神经功能缺损程度，包括11个项目，分别为意识水平、语言、共济失调、面瘫、凝视、忽视症、构音障碍、视野、感觉、上肢运动、下肢运动，总分42分，得分越高，神经功能恢复越差；采用FMA评分评价肢体运动功能，包括上肢、下肢运动功能评定，总分100分，得分越高，肢体功能恢复越好。

1.5.2 血清神经营养因子水平 治疗前后抽取患者空腹肘正中静脉血，3 000 r/min 离心10 min，取上清液，置于-80 ℃冰箱中保存，采用酶联免疫吸附法检测血清半乳糖凝集素1（Gal-1）、脑源性神经营养因子（BDNF）、神经生长因子（NGF）水平<sup>[9]</sup>，相关试剂盒均购自南京建成生物工程研究所，严格按照说明书操作。

1.5.3 血清炎症因子水平 治疗前后抽取患者空腹肘正中静脉血，3 000 r/min 离心10 min，取上清液，置于-80 ℃冰箱中保存，采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6（IL-6）、血清CXC趋化因子16（CXCL-16）、生长分化因子-15（GDF-15）水平<sup>[10]</sup>，相关试剂盒均购自北京浩轩凯文生物科技有限公司，严格按照说明书操作。

1.5.4 不良反应发生率 观察治疗过程中及治疗后胃肠道反应、皮疹等不良反应，计算其发生率。

1.6 疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>，(1)基本痊愈，NIHSS评分降低>90%，病残定为0级；(2)显效，NIHSS评分降低46%~89%，病残定为1~3级；(3)有效，NIHSS评分降低18%~45%；(4)无效，NIHSS评分降低或升高<18%；(5)恶化，NIHSS评分升高>18%。总有效率=[(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.7 统计学分析 通过SPSS 22.0软件进行处理，计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验；正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，多组间比较采用单因素方差分析，2组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对样本t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A、对照组B( $P<0.05$ )，见表1。

表1 3组临床疗效比较 [例 (%), n=60]

组别	基本痊愈	显效	有效	无效	恶化	总有效
观察组	12(20.00)	27(45.00)	13(21.67)	6(10.00)	2(3.33)	52(86.67) *#
对照组 A	8(13.33)	27(45.00)	8(13.33)	11(18.33)	6(10.00)	43(71.67)
对照组 B	9(15.00)	28(46.67)	7(11.67)	10(16.67)	6(10.00)	44(73.33)

注：与对照组 A 比较，\* P<0.05；与对照组 B 比较，#P<0.05。

2.2 NIHSS 评分、FMA 评分 治疗后，3 组 NIHSS 评分降低 (P<0.05)，FMA 评分升高 (P<0.05)，以观察组更明显 (P<0.05)，见表 2。

表2 3组 NIHSS 评分、FMA 评分比较 ( $\bar{x}\pm s$ , n=60)

组别	NIHSS 评分/分		FMA 评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	14.67±3.41	8.65±2.53 *#△	18.39±7.23	47.35±8.92 *#△
对照组 A	14.54±3.39	11.92±2.68 *	18.43±7.36	36.69±7.65 *
对照组 B	14.47±3.43	10.15±1.25 *	18.32±7.19	40.21±7.82 *

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

表3 3组血清神经营养因子水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ , n=60)

组别	Gal-1/(pg·mL <sup>-1</sup> )		BDNF/(ng·mL <sup>-1</sup> )		NGF/(ng·L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	185±86.3	295±96.2 *#△	4.36±1.23	10.95±2.17 *#△	30.56±7.91	43.94±10.35 *#△
对照组 A	186±82.1	236±89.3 *	4.35±1.34	8.26±2.02 *	31.08±7.34	37.45±7.73 *
对照组 B	187±84.5	268±82.1 *	4.33±1.37	9.35±2.24 *	30.72±7.56	40.67±9.34 *

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

表4 3组血清炎症因子水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ , n=60)

组别	IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )		CXCL-16/(ng·mL <sup>-1</sup> )		GDF-15/(pg·mL <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	21.97±4.02	10.95±2.17 *#△	2.82±0.80	1.40±0.35 *#△	1 495.04±126.48	862.74±92.13 *#△
对照组 A	21.75±3.98	14.39±2.43 *	2.84±0.76	1.86±0.60 *	1 494.16±125.65	1 041.36±107.15 *
对照组 B	21.79±3.87	12.26±1.76 *	2.85±0.59	1.62±0.43 *	1 495.23±125.32	953.39±97.62 *

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

### 3 讨论

脑梗死后脑组织局部缺血损伤可引起炎症反应激活，进而使得具有神经毒性的细胞因子如 IL-6、CXCL-16、GDF-15 等大量分泌，导致神经细胞受损<sup>[1]</sup>，故本病恢复期应控制致炎因子存在，减轻其对脑神经组织的损伤<sup>[11]</sup>。研究表明，血清 CXC 趋化因子 16 (CXCL-16) 是一种新型趋化因子，为炎症反应的纽带，其水平高低可反映脑梗死严重程度<sup>[10]</sup>；血清生长分化因子 15 (GDF-15) 属于转化生长因子 β 家族成员之一，有促炎作用，有望成为脑血管病的一种新的生物学标志物<sup>[12]</sup>；在脑梗死恢复期，神经营养因子在神经损伤的修复中起重要作用，半乳糖凝集素 1 (galectin-1) 是半乳糖凝集素家族成员之一，可通过多种机制参与神经保护作用<sup>[13]</sup>；脑源性神经营养因子 (BDNF) 与神经生长因子 (NGF) 是参与神经组织生长过程的重要物质，可促进神经元的修复<sup>[9]</sup>。本研究发现，治疗后观察组 Gal-1、BDNF、NGF 水平均升高，IL-6、CXCL-16、GDF-15 水平均降低，并优于对照组 A、对照组 B。

中医认为，脑梗死属“中风病”范畴，病因有情绪易怒、过食厚腻、内虚邪中等，患者正气不足，气血瘀滞，

2.3 血清神经营养因子水平 治疗后，3 组 Gal-1、BDNF、NGF 水平升高 (P<0.05)，以观察组更明显 (P<0.05)，见表 3。

2.4 血清炎症因子水平 治疗后，3 组 IL-6、CXCL-16、GDF-15 水平降低 (P<0.05)，以观察组更明显 (P<0.05)，见表 4。

2.5 不良反应发生率 对照组 A 出现 2 例呕吐，对照组 B 出现 1 例腹泻，观察组出现 1 例恶心伴腹泻，3 组不良反应发生率分别为 5.00%、2.50%、2.50%，组间比较，差异无统计学意义 (P>0.05)。

痰阻脑络，脑髓失养<sup>[14]</sup>，而致半身不遂、语言謇涩等症状，治则以祛风化痰，活血通络为主。化浊行血汤中荷叶升阳利湿，焦山楂活血散瘀消积，决明子通便祛浊，三药化血浊，通血瘀，共为君药；制水蛭、酒大黄、赤芍清热凉血，祛瘀止痛，共为臣药；路路通、虎杖通络利水除湿，两药以助君臣之药而共为佐药；何首乌补血益髓，诸药相伍，共奏化浊行血之效。现代药理研究表明，荷叶有调脂、抗炎作用<sup>[15]</sup>；决明子提取物、芍药苷、大黄提取物、虎杖苷均能降低炎症反应，保护神经细胞<sup>[16-19]</sup>；路路通、何首乌提取物通过营养神经细胞发挥神经保护作用<sup>[20-21]</sup>。本研究发现，观察组总有效率高于对照组 A、对照组 B，治疗后 NIHSS 评分更低，FMA 评分更高，并且 3 组不良反应发生率无显著差异，表明化浊行血汤安全性较高，其作用机制<sup>[22-24]</sup>复杂，主要包括（1）降低 IL-6、CXCL-16、GDF-15 水平，减轻炎症反应；（2）提高 Gal-1、BDNF、NGF 水平，促进神经功能恢复。

综上所述，化浊行血汤联合常规治疗可安全有效地降低脑梗死恢复期患者炎症反应，促进神经营养因子分泌，改善神经功能障碍，提高日常生活能力，具有一定的临床

意义。

参考文献:

- [1] Takeda H, Yamaguchi T, Yano H, et al. Microglial metabolic disturbances and neuroinflammation incerebral infarction [J]. *J Pharmacol Sci*, 2021, 145(1): 130-139.
- [2] 边永红. 清脑舒络汤联合阿托伐他汀钙治疗中风恢复期患者的临床观察[J]. 中成药, 2017, 39(10): 2222-2224.
- [3] 王新陆, 王栋先. 化浊行血汤辨治血浊证的临床应用[J]. 天津中医药, 2020, 37(9): 962-967.
- [4] 皮凌红, 陈莉. 化浊行血汤治疗缺血性脑卒中的疗效及对中医症候、神经功能缺损和血清 NF-κBP65、BDNF、TNF-α、VEGF、MMP-9 水平的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(8): 121-124.
- [5] 吴婷婷. 化浊行血汤对缺血性脑卒中炎性机制的临床干预研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
- [6] 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.
- [7] 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: 99.
- [8] 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. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273.
- [9] Turkmen B A, Yazici E, Erdogan D G, et al. BDNF, GDNF, NGF and Klotho levels and neurocognitive functions in acute term of schizophrenia [J]. *BMC Psychiatry*, 2021, 21(1): 562.
- [10] 刘希奇, 李孝庆, 姚彦, 等. 急性脑梗死患者血清 CXCL-16 GDF-15 Lp-PLA2 水平变化及临床意义[J]. 河北医学, 2019, 25(3): 580-584.
- [11] 胡梦玲, 任小巧, 范佳佳, 等. 基于中风病不同阶段热毒与炎症反应相关性探讨中医药防治中风思路[J]. 环球中医药, 2021, 14(10): 1846-1849.
- [12] 郎志峰. 血清生长分化因子-15 在不同病因学分型急性脑梗死中的水平研究 [J]. 山西医药杂志, 2018, 47(5): 548-549.
- [13] 李毅, 伍超, 任静, 等. 重组人源 galectin-1 通过调节自噬水平保护神经元[J]. 基础医学与临床, 2019, 39(4): 495-500.
- [14] 孔勇, 王莹, 刘海超, 等. 通络化瘀方对脑梗死恢复期患者神经功能缺损、脑血流、生存质量的影响[J]. 环球中医药, 2019, 12(8): 1275-1278.
- [15] 黄秀琼, 卿志星, 曾建国. 莲不同部位化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(24): 6162-6180.
- [16] 周云, 屠思维, 傅美香. 决明子水提物对脑缺血/再灌注损伤大鼠的脑保护作用及对 cGAS/STING 通路的影响[J]. 中国药师, 2021, 24(10): 1823-1828.
- [17] 吴玲芳, 王子墨, 赫柯芊, 等. 赤芍的化学成分和药理作用研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18): 198-206.
- [18] 袁梦果, 李健香, 顾恒, 等. 大黄治疗脑出血的脑保护作用及其机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(7): 1766-1768.
- [19] 林思, 秦慧真, 邓玲玉, 等. 虎杖苷药理作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(22): 241-250.
- [20] 封若雨, 朱新宇, 邢峰丽, 等. 路路通的药理作用研究概述[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(8): 1175-1178.
- [21] 王浩, 杨健, 周良云, 等. 何首乌化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(13): 192-205.
- [22] 张旭. 化浊行血汤联合奥拉西坦对急性脑缺血模型大鼠神经功能损伤及 FLK-1 基因表达量影响[J]. 四川中医, 2019, 37(8): 63-66.
- [23] 张良兵, 操礼琼, 余尧红, 等. 血栓通络汤联合曲克芦丁脑蛋白水解物对急性脑梗死炎性反应介质和神经功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(7): 204-207.
- [24] 张文涛, 崔应麟, 郑伟锋, 等. 康益胶囊联合常规治疗对缺血性中风急性期患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(6): 1676-1679.