

补阳还五汤加味治疗气虚血瘀型慢性脑供血不足患者疗效观察^{*}

杨晓东, 苏 晔[△], 王诗卉, 于 华

(首都医科大学附属北京朝阳医院, 北京 100027)

摘要: **目的** 观察补阳还五汤加味治疗气虚血瘀型慢性脑供血不足患者的临床疗效。**方法** 将慢性脑供血不足患者 184 例随机分为对照组(常规西医治疗 92 例)和观察组(常规西医联合补阳还五汤治疗 92 例),治疗 8 周后比较 2 组患者脑血管血流和 S100 β 蛋白、同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分和疗效。**结果** 2 组治疗后大脑前动脉、基底动脉、大脑中动脉血流速度与治疗前相比较均明显升高($P<0.05$),且观察组与同期对照组相比较明显升高($P<0.05$);S100 β 、Hcy、hs-CRP 与治疗前相比明显降低($P<0.05$),且观察组与同期对照组相比较降低($P<0.05$);2 组治疗后 MoCA 与治疗前相比较均显著降低($P<0.05$),且观察组与同期对照组相比较降低($P<0.05$);观察组临床有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 补阳还五汤联合常规西医疗法可改善慢性脑供血不足患者脑部供血,降低炎症反应和 Hcy 水平,缓解慢性炎症,提高临床效果。

关键词: 慢性脑供血不足; 气虚血瘀; 补阳还五汤

中图分类号: R743.3

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)02-0019-03

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.02.005

慢性脑供血不足是大脑整体血液供应水平相对减少而无明显局灶性脑缺血表现的状态,是老年人群常见慢性弥漫性血流低灌注状态^[1]。研究显示,60 岁以上人群中慢性脑供血不足的发病率超过 60%,临床表现主要为头痛、头昏、失眠、记忆和认知功能减退等临床表现,治疗不及时则增加老年痴呆、脑萎缩、脑梗死等多种严重脑血管疾病的风险^[2]。西医治疗慢性脑供血不足的方法包括扩血管、抗凝、营养脑神经、降压、降糖、调脂等综合疗法,有一定疗效,中西医结合治疗可提高临床疗效^[3]。中医学认为慢性脑供血不足与饮食、情志、久病、劳损等有关,不同证型需要辨证施治才能取得良好效果^[4]。笔者运用补阳还五汤加味联合西医常规疗法治疗慢性脑供血不足,疗效明显,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在我院就诊的慢性脑供血不足患者 184 例作为研究

对象。

纳入标准:①患者有头晕、头痛等自觉症状,脑多普勒检查存在脑血流减慢,颈椎 X 线检查显示存在退行性变,MRI 或 CT 检查排除血管性器质性脑病变^[5];②符合气虚血瘀的辨证分型标准^[6]:头昏目花,隐隐作痛,气短心悸,动则加剧,神疲懒言,神识呆滞,肢体活动欠灵,语言不利,舌质紫暗,苔薄白,脉细涩;③年龄 <60 岁,性别不限;④患者对研究知情同意,并签署知情同意书。

排除标准:①合并严重心、肝、肾功能障碍和血液系统、内分泌系统疾病者;②合并脑肿瘤、精神障碍者;③有脑梗死或脑出血病史者;④拟纳入其他临床研究。

采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组各 92 例。对照组 92 例,其中男 54 例,女 38 例;年龄 60~76 岁,平均年龄(68.24 ± 4.21)岁;体质指数(22.08 ± 2.64) kg/m²;合并症:高血压 41 例,高脂血症

收稿日期: 2018-03-15

^{*} 基金项目: 首都卫生发展科研专项立项项目(2013-1001-04)

第一作者简介: 杨晓东(1978-),男,中药师,研究方向:中药合理应用。

[△]通信作者: 苏晔,E-mail: 13621170659@126.com

30 例,糖尿病 33 例。研究组 92 例,其中男 51 例,女 41 例;年龄 60~77 岁,平均年龄(68.74±4.16)岁;体质指数(22.11±2.72) kg/m²;合并症:高血压 39 例,高脂血症 31 例,糖尿病 30 例。2 组患者性别、年龄、体质指数、合并症等一般资料相比较差异无统计学意义($P<0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法 对照组给予西医常规疗法治疗,包括肌苷、三磷酸腺苷和维生素等治疗,控制血压、血糖、调节血脂,阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20080078,规格:100 mg) 100 mg 口服,1 次/d,尼莫地平片(亚宝药业集团股份有限公司,国药准字 H14022821,规格:20 mg) 40 mg 口服,2 次/d。观察组在对照组的基础上给予补阳还五汤加减治疗,方药组成:黄芪 30 g,当归 12 g,川芎 15 g,赤芍 15 g,桃仁 10 g,红花 10 g,地龙 10 g,丹参 20 g,鸡血藤 20 g。伴神疲乏力加白术 10 g,健忘明显者加石菖蒲 20 g。水煎至 200 mL,早晚分服,1 剂/d。2 组疗程均为 8 周。

1.3 观察指标 ①治疗前后采用经颅彩色多普勒检测患者大脑前动脉、基底动脉及大脑中动脉血流变化情况;②治疗前后抽取患者静脉血,采用血流变检测仪检测患者血流变指标,双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELIAS)测定 S100 β 蛋白,循环酶法检测血清同型半胱氨酸(Hcy)水平,免疫比浊法检测血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平;③治疗前后蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分,MoCA 评分最高分 30 分,受教育年限 ≤ 12 年者加 1 分, ≥ 26 分为存在认知功能障碍^[7];④观察 2 组临床治疗效果,临床疗效诊断标准参照有关文献报道:显效为患者头痛、头晕、头昏等症状消失,有效为头痛、头晕、头昏等症状明显减轻,无效为临床症状无减轻或改善不明显。

1.4 统计学方法 采用 SPSS20.0 进行统计学数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以率或百分比表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用非参数秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后经颅多普勒指标比较 2 组患者治疗前大脑前动脉、基底动脉、大脑中动脉血流速度相比较差异均无统计学意义($P<0.05$);2 组治疗后

大脑前动脉、基底动脉、大脑中动脉血流速度与治疗前相比较差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组与同期对照组相比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后经颅多普勒指标比较($\bar{x}\pm s$, m/s)

组别	n	时间	大脑前动脉 血流速度	基底动脉 血流速度	大脑中动脉 血流速度
对照组	92	治疗前	35.12±5.14	24.52±3.29	62.16±4.87
		治疗后	40.54±3.85 ^①	28.65±2.93 ^①	69.46±5.10 ^①
观察组	92	治疗前	34.69±4.38	24.21±3.05	63.27±5.67
		治疗后	48.42±4.87 ^{①②}	34.72±3.47 ^{①②}	74.29±4.85 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与同期对照组比较,^② $P<0.05$

2.2 2 组患者治疗前后实验室检查比较 2 组治疗前 S100 β 、Hcy、hs-CRP 水平相比较差异均无统计学意义($P<0.05$);2 组治疗后 S100 β 、Hcy、hs-CRP 与治疗前相比较差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组与同期对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后实验室检查比较($\bar{x}\pm s$, n=92)

组别	时间	S100 β /($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	Hcy /($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	hs-CRP /($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照组	治疗前	0.421±0.053	18.74±2.06	20.49±3.78
	治疗后	0.312±0.064 ^①	15.52±2.32 ^①	14.62±3.26 ^①
观察组	治疗前	0.432±0.057	18.92±2.16	20.94±4.89
	治疗后	0.258±0.047 ^{①②}	13.14±1.76 ^{①②}	9.36±2.79 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与同期对照组比较,^② $P<0.05$

2.3 2 组治疗前后 MoCA 评分比较 2 组治疗前 MoCA 水平相比较差异无统计学意义($P<0.05$);2 组治疗后 MoCA 与治疗前相比较均显著降低($P<0.05$),且观察组与同期对照组相比较显著降低($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组治疗前后 MoCA 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	92	25.17±1.82	27.05±1.91 ^①
观察组	92	24.96±1.64	28.77±1.05 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与同期对照组相比较,^② $P<0.05$

2.4 2 组临床有效率比较 观察组临床有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组临床有效率比较 n(%)

组别	n	显效	有效	无效	有效率
对照组	92	48(52.17)	32(34.78)	12(13.04)	80(86.96)
观察组	92	67(72.83)	23(25.00)	2(2.17)	90(97.83) ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

3 讨论

慢性脑供血不足是老年人常见疾病,60岁以上老年人发病率约为67%,80岁以上人群发病率高达80%,是影响老年人生活质量的重要因素^[8]。全脑血流减少是慢性脑供血不足的主要特征,大脑血流降至25~40 mL/min可出现轻度脑功能受损,降至10~25 mL/min时可出现可逆性神经功能障碍,而降至8 mL/min时则可出现不可逆脑损伤,早期干预,改善患者脑供血量,挽救受损的神经组织,保护残存的神经功能,防止向严重脑缺血类型发展,对降低慢性脑供血不足的致残率、病死率具有重要意义^[9]。

慢性脑供血不足的病因和发病机制尚未完全阐明,目前认为其临床表现与动脉硬化的程度密切相关,临床治疗主要采用降血脂、扩张血管、抗血小板聚集、促进脑代谢及对症支持等综合治疗^[10]。阿司匹林通过抑制环氧化酶和血栓素A₂的合成和释放抑制血小板聚集,是唯一有循证依据的抗血小板药物,尼莫地平为1,4-二氢吡啶衍生物,具有较强脂溶性,易通过血脑屏障,可解除脑血管痉挛,改善脑循环,均是治疗脑部缺血性病变的常用药物^[11-12]。本研究对照组参照有关文献报道采用阿司匹林和尼莫地平联合的西医常规治疗方式。

中医学无慢性脑供血不足之病名,多根据其头痛、眩晕、失眠、记忆力减退等症状将其归于“头痛”“眩晕”“健忘”等范畴,认为久病不愈或人到老年脏腑功能减退或劳倦内伤或饮食失节导致元气亏虚,脉络血瘀,气虚不能行血,血瘀阻络,瘀闭脑窍,发而为病。因此,气虚血瘀是慢性脑供血不足的发病基础^[13]。补阳还五汤源自《医林改错》,方中黄芪大补元气,气旺则血行,祛瘀滞而不伤正气,助多药之力,配合当归、红花、川芎、桃仁、赤芍、丹参、鸡血藤活血化瘀之品祛瘀活血,地龙通经活络,诸药共用,益气活血不伤正,全方重用黄芪补气行血以治本,少量活血药祛瘀通络以治标,标本兼顾,共奏补气、化瘀、通络之效果^[14]。研究显示,补阳还五汤可调节MAPK/ERK1/2活化表达,对抗Hcy诱导的血管内皮损伤,改善动脉粥样硬化程度^[15];补阳还五汤多种化学成分和代谢物可同时作用于谷氨酸受体的

7个结合位点,缓解细胞毒作用和钙超载减轻脑部血流不足导致的神经元损伤^[16]。费洪新等^[17]汇总补阳还五汤的作用机制,认为补阳还五汤可通过抑制Caspase-3和神经细胞凋亡、改善星形胶质细胞功能、降低全血黏度、对抗脑动脉粥样硬化、拮抗兴奋性氨基酸释放、消除氧自由基、抑制一氧化氮合酶、减少炎症介质等方面多途径、多环节、多靶点作用于脑血管。

S100β是钙结合蛋白,主要由星形胶质细胞合成,持续升高说明存在脑循环障碍和脑组织损伤^[18]。Hcy为含硫氨基酸,是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程的中间产物,影响血管舒张功能,是动脉粥样硬化的危险因素,与慢性脑缺血患者认知损害程度呈正相关^[19]。本研究结果显示,治疗后观察组大脑前动脉血流速度、基底动脉血流速度、大脑中动脉血流速度、MoCA评分高于对照组,S100β、Hcy、hs-CRP水平低于对照组,临床有效率高于对照组,可以认为,补阳还五汤联合常规西医疗法可改善慢性脑供血不足患者脑部供血,降低炎症反应和Hcy水平,提高临床效果。

参考文献:

- [1] 刘国荣,王大力,张文丽,等. 逐瘀通脉胶囊联合长春西汀治疗慢性脑供血不足的临床研究[J]. 天津中医药,2012,29(1):22-25.
- [2] 项蓉,项明,代杰. 低频超声联合低频电刺激治疗慢性脑供血不足的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2014,36(10):807-808.
- [3] 梁冬波. 补肾活血方治疗老年性骨质疏松症的临床及实验研究[D]. 广州:广州中医药大学,2012.
- [4] 张志辰,张允岭. 高血压证候要素与颅内血流变化关系初探[J]. 中华中医药杂志,2009(11):1509-1511.
- [5] 刘丹,周冬翠,梁桂萍,等. 慢性脑供血不足患者S100β蛋白、同型半胱氨酸水平与脑血流量的相关性分析[J]. 浙江临床医学,2015(7):1104-1106.
- [6] 李特,万钢,张玉莲. 补肾活血方治疗老年性痴呆65例临床观察[J]. 实用老年医学,2014(10):867-868.
- [7] 温洪波,张振馨,牛富生,等. 北京地区蒙特利尔认知量表的应用研究[J]. 中华内科杂志,2008,47(1):36-39.
- [8] 张保国,彭仲祥,温淑端,等. 三芪汤治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕(气虚血瘀型)45例[J]. 中国中医药现代远程教育,2014(17):22-24.

(下转第25页)

- 神分裂症患者认知功能及生活质量的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2016, 25(4): 613-616.
- [11] 周汝娟, 何龙锦, 汪小荣, 等. 阿尔茨海默病与血脂代谢异常、颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(23): 149-151.
- [12] 金其贯, 张美玲, 潘艳娟, 等. 有氧运动和大豆多肽对高脂饮食大鼠胰岛素抵抗形成和血脂代谢的干预作用[J]. 北京体育大学学报, 2008, 31(1): 40-43.
- [13] 张克明, 雷雯, 职心乐, 等. 叶酸和维生素 B12、B6 对阿尔茨海默症患者血浆 Hcy、血脂水平的影响[J]. 山东医药, 2013, 53(15): 20-22.
- [14] LIU Q, ZHANG J. Lipid metabolism in Alzheimer's disease[J]. Neurosci Bull, 2014, 30(2): 331-345.
- [15] JONES L, HAROLD D, WILLIAMS J. Genetic evidence for the involvement of lipid metabolism in Alzheimer's disease[J]. Biochim Biophys Acta, 2010, 1801(8): 754-761.
- [16] 支胜利, 陈科, 潘新根, 等. 盐酸多奈哌齐和复方海蛇胶囊联合治疗阿尔茨海默病的研究[J]. 浙江医学, 2013(23): 2087-2088.
- [17] 杜彪, 范小冬, 张春燕, 等. 复方海蛇胶囊联合多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的 Meta 分析[J]. 药物评价研究, 2017, 40(7): 987-992.
- [18] 封野芳. 多奈哌齐联合复方海蛇胶囊治疗血管性痴呆的疗效观察[J]. 临床研究, 2016, 13(6): 21-22.
- [19] 那万秋, 李建华, 陈科, 等. 复方海蛇胶囊治疗老年阿尔茨海默病的研究[J]. 中国海洋药物, 2012(1): 42-45.
- ~~~~~
- (上接第 21 页)
- [9] FERRA H, BEHRENS G, TUMER Y, et al. Endovascular diagnosis and management of chronic cerebrospinal venous insufficiency: retrospective analysis of 30-day morbidity and mortality in 90 consecutive patients[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 200(6): 1358-1364.
- [10] 方军, 谢怀全, 程生赋, 等. 脑心通胶囊联合氟桂利嗪胶囊治疗慢性脑供血不足临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(5): 18-20.
- [11] 董素娟, 代晓杰. 阿司匹林联合奥扎格雷钠对急性脑梗死血清 hs-CRP、FIB、MDA、SOD 及 CAT 表达水平的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(21): 27-30.
- [12] 赵涛. 应用尼莫地平治疗慢性脑供血不足患者的疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2012, 37(5): 575.
- [13] 孙强, 吕晓红. 慢性脑供血不足的基础及临床研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2009, 26(6): 756-760.
- [14] 黄志恩, 李茹冰, 姚晖, 等. 补阳还五汤对急性脑缺血大鼠 CD63 和 CD62P 因子表达的影响[J]. 中成药, 2016, 38(4): 735-740.
- [15] 刘志勇, 游宇, 刘玉晖, 等. 补阳还五汤通过调节 MAPK 信号通路抗内皮细胞损伤的作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(22): 2098-2103.
- [16] 钟芳芳, 吴承龙, 孙新芳, 等. 补阳还五汤和依达拉奉联用对小鼠急性脑缺血损伤后脑保护机制的研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2016, 23(4): 267-271.
- [17] 张欣, 张志明. 补阳还五汤防治复苏后脑缺血再灌注损伤的机制研究进展[J]. 甘肃中医学院学报, 2014(2): 84-87.
- [18] 马春燕. 急性脑梗死患者血同型半胱氨酸、S100B 蛋白与神经功能的相关性[J]. 中国基层医药, 2012, 19(21): 3212-3213.
- [19] 刘清平, 刘国荣, 李月春. 同型半胱氨酸与几种脑血管疾病的关系[J]. 脑与神经疾病杂志, 2002, 10(5): 319.