

• 方药研究 •

中风后痉挛性瘫痪现代文献用药规律分析*

谢 乐¹, 曹思佳², 伍大华^{1△}, 毛 果¹

(1. 湖南省中医药研究院附属医院脑病科, 湖南 长沙 410006; 2. 湖南中医药大学人文与管理学院, 湖南 长沙, 410208)

摘要: **目的** 搜集 1979 年以来正式发表的关于中风后痉挛性瘫痪的文献, 对其用药规律进行探索, 为临床治疗中风后痉挛性瘫痪提供理论依据。 **方法** 采用 EpiData 3.1 建立中风后痉挛性瘫痪现代文献数据库, SPSS 20.0 对其进行频数分析、因子分析、聚类分析等, 挖掘其用药规律。 **结果** 共纳入文献 107 篇, 涉及方 68 首, 药物 129 味, 用药总频次为 1 078 次。得到累计使用频次大于 75% 的高频药物 28 味, 其中使用频次最多的药物为白芍, 最主要使用的药类为活血化瘀药及补血药, 因子分析得到 10 个公因子, 聚类分析得到 4 个聚类组。 **结论** 中风后痉挛性瘫痪基本病机可以分为阴血亏虚、络脉瘀阻, 气血亏虚、络脉瘀阻, 血虚筋脉失养 3 大类, 白芍是治疗中风后痉挛性瘫痪的最主要药物, 木瓜、伸筋草、鸡血藤为对症治疗痉挛的主要药物。

关键词: 中风后痉挛性瘫痪; 用药规律; 因子分析; 聚类分析

中图分类号: R277.7

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)02-0078-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.02.016

Medication Rule Analysis of Modern Literature in Post-stroke Spasticity

XIE Le¹, CAO Sijia², WU Dahua¹, MAO Guo¹

(1. Neurology Department, the Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, China;

2. School of Humanities and Management, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

ABSTRACT: **Objective** Collected published literature about the post-stroke spasticity since 1979 to explore the medication rule post-stroke spasticity. **Methods** EpiData 3.1 was adopted to establish the database of post-stroke spasticity, frequency analysis, factor analysis and cluster analysis were performed by SPSS 20.0. **Results** A total of 107 articles were included, involving 68 prescriptions, 129 drugs, and the total frequency of the drugs was 1 078 times. There were high frequency drugs 28, and the most frequently used drugs were Radix Paeoniae Alba, the major used drugs were drugs of invigorating the circulation of blood and drugs of enriching the blood. 10 common factors were obtained by factor analysis and four groups were obtained by cluster analysis. **Conclusion** Yinxuekuixu, luomaiyuzu, Qixuekuixu, luomaiyuzu and Xuexujin-maishiyang are the principal syndromes of post-stroke spasticity. Radix Paeoniae Alba is the most important drug for the treatment of post-stroke spasticity. Papaya, Lycopodium clavatum, Millettia are the mainly symptomatic treatment drugs.

KEY WORDS: post-stroke spasticity; medication rule; factor analysis; cluster analysis

痉挛性瘫痪是中风后的常见并发症^[1-2], 痉挛的出现极大影响了中风患者肢体运动功能的康复, 并且痉挛及痉挛导致的疼痛严重影响中风患者的日常生活^[3-5]。西医对于中风后痉挛性瘫痪的治疗主要有口服药物如替扎尼定、巴氯芬、丹曲林等, 肉毒素肌肉注射等, 疗

效并不理想^[6-8]。中医中药在中风后痉挛性瘫痪的治疗中积累了许多宝贵的经验^[9-11], 为系统整理现代中医对于中风后痉挛性瘫痪的治疗用药经验, 我们收集整理了 1979 年以来正式发表的关于中风后痉挛性瘫痪的文献, 采用因子分析、聚类分析等统计学方法, 对

收稿日期: 2019-03-13

* 基金项目: 湖南省自然科学基金青年基金项目(2019JJ50343); 湖南省中医药管理局项目(201938); 湖南省中医药研究院院级重点课题(201801)

第一作者简介: 谢乐(1988-), 男, 博士, 主治医师, 研究方向: 脑病的中医药防治。

△通信作者: 伍大华, E-mail: 893049352@qq.com

其用药规律进行探索,为临床治疗中风后痉挛性瘫痪提供理论依据。

1 研究资料

1.1 资料来源 以“中风”“脑梗死”“脑梗塞”“脑出血”“脑卒中”等,并“痉挛”“硬瘫”“拘挛”“筋挛”等为关键词,检索 1979 年 1 月–2017 年 1 月中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库、维普数据库等关于中风后痉挛性瘫痪的临床研究。

1.2 资料入选标准 (1)所选文献均应符合 1996 年国家中医药管理局脑病急症协作组制定的《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》关于中风病的诊断标准^[12],西医诊断符合相应脑梗死、脑出血等诊断标准^[13–14];(2)明确指出含有肢体痉挛性瘫痪,并有对肢体痉挛客观评价的标准,如改良 Ashworth 痉挛量表、临床痉挛指数(CSI)、Fugl–Meyer 评分等^[15];(3)国内外期刊正式发表的文献;(4)有完整、详细的方药组成、剂量的中药汤剂治疗。

1.3 资料排除标准 (1)重复的文献,如硕士论文与期刊论文相同者,取期刊论文;(2)非中药汤剂口服治疗者,如中药熏洗治疗者;(3)无药物详细组成、剂量者;(4)非中风后痉挛性瘫痪者;(5)没有明确客观指标对痉挛做出评价者,如名医经验等。

2 研究方法

2.1 中药药名的规范 主要参照《中药学》(中国中医药出版社 2007 年第 2 版),旁参《中药大辞典》(上海科学技术出版社 2006 年)、《中华本草》(上海科学技术出版社 1999 年)等将所选文献中的药名进行规范统一。

2.2 数据采集 将检索到的文献中文献名称、第一作者、方剂名称、具体药物组成等录入 EpiData 3.1 软件中,然后将所有数据导出至 Excel 2010 中。

2.3 统计分析 采用 SPSS 20.0 进行对所选数据进行频数分析、因子分析、聚类分析等。

3 结果

3.1 文献分布情况 共入选文献 107 篇,涉及方 68 首,药物 129 味,总频次 1078 次。

3.2 频数分析结果(高频率用药) 将累计使用频次大于 75%者定为高频用药,从频次分析结果可以看出使用频次最多的是白芍,共 84 次;其次为甘草,共 71 次;其后依次为当归 58 次,川芎 47 次,地龙 45

次,木瓜 43 次,伸筋草 43 次,提示补血活血在中风后痉挛性瘫痪的治疗中占据重要地位。见表 1。

表 1 中风后痉挛性瘫痪现代文献高频药物频数表

药名	频数	累计频数 百分比/%	药名	频数	累计频数 百分比/%
白芍	84	7.79	牛膝	23	58.26
甘草	71	14.38	桑枝	22	60.30
当归	58	19.76	天麻	20	62.15
川芎	47	24.12	桂枝	19	63.91
地龙	45	28.29	生地黄	19	65.68
木瓜	43	32.28	僵蚕	18	67.35
伸筋草	43	36.27	熟地黄	13	68.55
黄芪	39	39.89	生姜	12	69.67
红花	33	42.95	水蛭	12	70.78
鸡血藤	31	45.83	大枣	11	71.80
桃仁	31	48.70	钩藤	11	72.82
全蝎	30	51.48	穿山甲	10	73.75
赤芍	26	53.90	山茱萸	10	74.68
丹参	24	56.12	葛根	9	75.51

3.3 高频药物分布情况 按《中药学》(中国中医药出版社 2007 年第 2 版)将上述高频用药分类为:补血药:白芍、当归、熟地黄;补气药:甘草、黄芪、大枣;活血化瘀药:川芎、红花、桃仁、丹参、牛膝、水蛭、穿山甲、鸡血藤;息风止痉药:地龙、全蝎、天麻、僵蚕、钩藤;祛风湿药:木瓜、伸筋草;清热凉血药:赤芍、生地黄;祛风湿热药:桑枝;发散风寒药:桂枝、生姜;收涩药:山茱萸;发散风热药:葛根。从上述分类可以看出现代医家对于中风后痉挛性瘫痪使用频率较高的药物为活血化瘀药、补血药、息风止痉药、补气药等(见图 1)。从图 1 可知从药物分类来看,使用频次最多的药类为活血化瘀药,占 25.92%,其次为补血药,占 19.04%,提示现代医家治疗本病重视补血活血的治疗方法^[16]。其次为息风止痉药,占 15.23,补气药,占 14.86,祛风湿药,占 10.57%。

3.4 因子分析结果 选择累计频数大于 75%的高频药物进行因子分析,根据载荷值的大小对变量进行分类(根据因子分析方法及专业知识取载荷值在 0.2 以上的变量),得到 10 个公因子,即 10 组药物,结果见表 2。

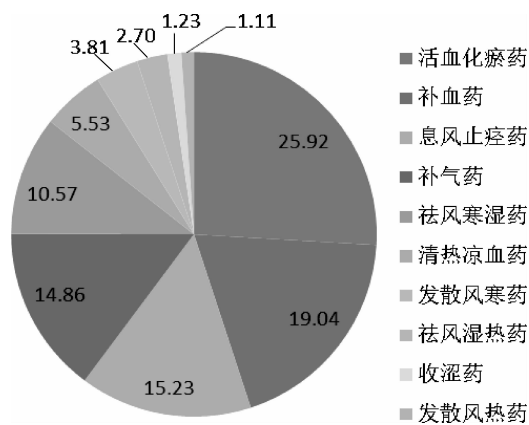


图 1 中风后痉挛性瘫痪高频药物分布情况

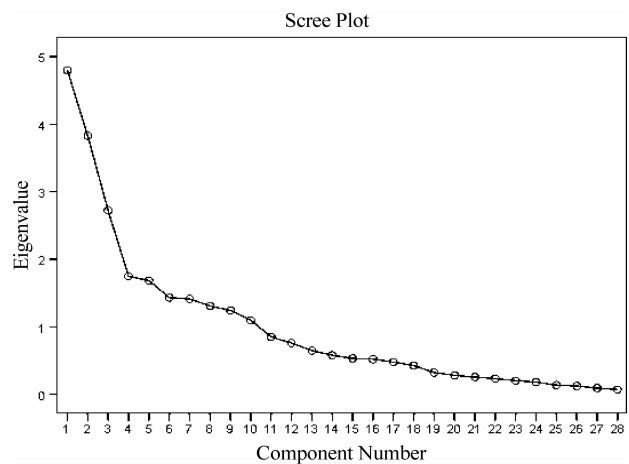


图 2 高频药物因子分析碎石图

表 2 现代文献高频药物的因子载荷值及归类表

因子	药物(载荷值)
F1	白芍(0.596)、甘草(0.36)、当归(0.489)、川芎(0.738)、地龙(0.511)、黄芪(0.615)、红花(0.877)、桃仁(0.857)、赤芍(0.875)、天麻(0.305)、牛膝(0.218)
F2	桂枝(0.886)、生姜(0.885)、大枣(0.904)、白芍(0.207)、甘草(0.257)、川芎(0.209)、地龙(0.256)、伸筋草(0.200)
F3	木瓜(0.304)、伸筋草(0.325)、丹参(0.318)、牛膝(0.737)、天麻(0.640)、钩藤(0.837)、黄芪(0.203)、生地黄(0.279)、熟地黄(0.242)、穿山甲(0.255)、山茱萸(0.281)
F4	鸡血藤(0.307)、桑枝(0.837)、穿山甲(0.782)、白芍(0.240)、甘草(0.203)、当归(0.209)、地龙(.297)、天麻(0.289)、钩藤(0.217)
F5	白芍(0.400)、伸筋草(0.419)、鸡血藤(0.743)、熟地黄(0.725)、甘草(0.236)、当归(0.239)、牛膝(0.266)
F6	甘草(0.465)、地龙(0.499)、黄芪(0.429)、全蝎(0.791)、当归(0.274)、伸筋草(0.289)、天麻(0.251)、僵蚕(0.291)、熟地黄(0.256)
F7	甘草(0.336)、木瓜(0.733)、丹参(0.791)、白芍(0.234)、当归(0.258)、伸筋草(0.269)、黄芪(0.219)、全蝎(0.201)
F8	伸筋草(0.412)、生地黄(0.762)、山茱萸(0.709)、白芍(0.206)、地龙(0.229)
F9	僵蚕(0.694)、水蛭(0.780)、鸡血藤(0.265)、熟地黄(0.215)、山茱萸(0.227)
F10	甘草(0.360)、僵蚕(0.381)、葛根(0.830)、白芍(0.210)、当归(0.250)、牛膝(0.226)、水蛭(0.276)、钩藤(0.237)

具体分析：

F1:该组药物由《伤寒论》之芍药甘草汤合《医林改错》之补阳还五汤,加天麻、牛膝构成。其中芍药甘草汤养血柔筋、舒挛缓急,补阳还五汤益气活血,化瘀通络,天麻祛瘀通络,牛膝活血通经,主要针对气血不足、络脉瘀阻导致的中风后痉挛性瘫痪者。

F2:本组药物桂枝、白芍、生姜、大枣、甘草为《伤寒论》桂枝汤,能滋阴和阳、调和营卫,现代医家多用来治疗中风后痉挛性瘫痪的瓜蒌桂枝汤、黄芪桂枝五物汤中就含有桂枝汤成分^[17-18]。另加川芎、地龙、伸筋草舒筋活络对症治疗。全组药物主要用来治疗营卫不足、络脉瘀阻的中风后痉挛性瘫痪。

F3:本组药物由黄芪益气,生地黄、熟地黄、山茱萸补血养阴,丹参、牛膝、穿山甲活血祛瘀,天麻、钩藤

祛风通络,木瓜、伸筋草舒筋活络,全组药物共奏益气养阴、祛瘀通络之功,用于治疗中风后痉挛性瘫痪中气阴不足,瘀血阻络者。

F4:该组药物以白芍、当归养血,地龙、天麻、钩藤祛风通络,鸡血藤、桑枝、穿山甲舒筋祛瘀通络,主要用于血虚风动、瘀血阻络之中风后痉挛。

F5:本组药物亦由白芍、当归、熟地黄养血,寓四物汤之旨,鸡血藤、伸筋草、牛膝活血舒筋,提示血虚络瘀是中风后痉挛的重要病机之一。

F6:该组药物以黄芪、甘草健脾益气,当归、熟地黄养血,地龙、全蝎、天麻、僵蚕等祛风通络,伸筋草舒筋活络对症治疗,暗合补阳还五汤组方之意,旨在益气养血,祛风通络。

F7:本组药物亦由黄芪、甘草健脾益气,白芍、当

归养血,木瓜、伸筋草舒筋活络,丹参、全蝎祛瘀通络,全组药物从另一方向治疗中风后痉挛性瘫痪气血亏虚、瘀血阻络者。

F8:本组药物以生地黄、山茱萸滋肾养阴,白芍养血,地龙、伸筋草舒筋通络,针对中风后痉挛阴血不足、络脉瘀阻的病机。

F9:该组药物以熟地黄、山茱萸滋肾养肝,鸡血藤行血补血、舒筋活络,僵蚕、水蛭逐瘀通络,针对中风后痉挛性瘫痪肝肾阴血不足、瘀血阻络的病机。

F10:本组药物以白芍、当归养血,牛膝、水蛭活血通络,僵蚕、钩藤祛风止痉,葛根取《伤寒论》葛根汤升津舒筋之意以对症治疗痉挛。全组药物养血祛风、通络舒筋,提示血虚风动,瘀血阻络是中风后的重要病机之一。

3.5 聚类分析结果 通过对累计频数大于75%的高频药物进行聚类分析,结果形成比较有意义的4个聚类组合。见图3。

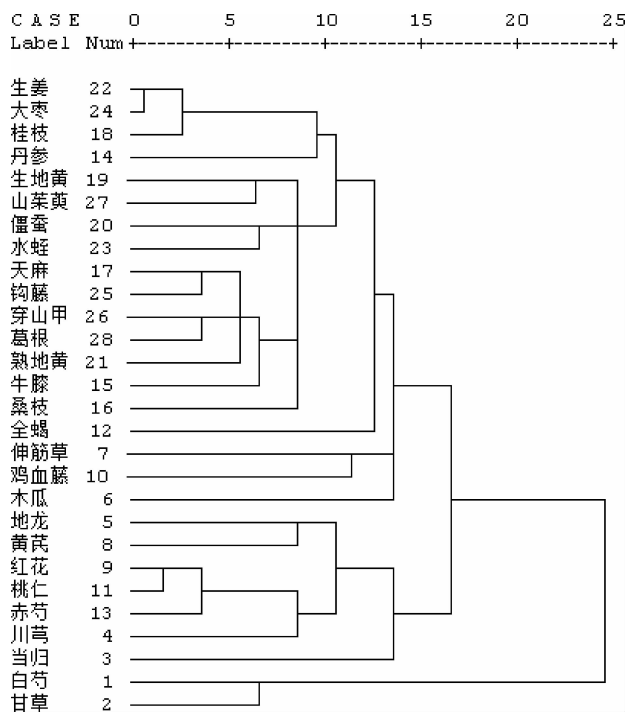


图3 现代文献高频药物聚类分析结果

C1:生姜、大枣、桂枝、丹参、生地黄、山茱萸、僵蚕、水蛭、桑枝、穿山甲、天麻、钩藤、葛根、熟地黄、牛膝、全蝎

C2:伸筋草、鸡血藤、木瓜

C3:地龙、黄芪、红花、桃仁、赤芍、川芎、当归

C4:白芍、甘草

具体分析:

C1:本组药物组成较复杂,主要由活血化瘀药、息风止痉药等构成。其中丹参、牛膝、水蛭、穿山甲活血祛瘀,全蝎、天麻、僵蚕、钩藤等息风止痉、祛瘀通络,佐以生地黄、熟地黄、山茱萸滋阴养血。全组药物主要用于阴血亏虚、瘀血阻络之中风后痉挛性瘫痪。

C2:本组药物主要由祛风寒湿药:木瓜、伸筋草,加活血化瘀药鸡血藤组成,功效旨在舒筋活络,主要为对症治疗痉挛症状。

C3:本组药物为《医林改错》之补阳还五汤,其中黄芪大补元气,当归、红花、桃仁、赤芍、川芎等活血祛瘀,地龙通经活络,全组药物共奏补气活血通络之功,提示气虚血瘀是中风后痉挛的重要病机^[19]。

C4:该组药物为《伤寒论》芍药甘草汤,其中芍药酸苦,养血敛阴、柔肝止痛,甘草补中缓急,二药合用,酸甘化阴,功能滋阴养血、缓急止痛,针对中风后痉挛性瘫痪阴血亏虚、筋脉失养者。

4 讨论

中风后瘫痪分为弛缓性瘫痪与痉挛性瘫痪,大多数医家认为弛缓性瘫痪的关键病机在于气虚,而痉挛性瘫痪的关键病机在于阴血亏虚^[20],如明代医家张景岳在其《景岳全书·卷之十一从集·杂证谟·非风·论治血气》论曰“凡血中无气,则病为纵缓废弛;气中无血,则病为抽掣拘挛。何也?盖气主动,无气则不能动,不能动则不能举矣;血主静,无血则不能静,不能静则不能舒矣。故筋缓者,当责其无气;筋急者,当责其无血。”我们的研究显示,对于中风痉挛使用药物最多的是白芍,清代医家徐灵胎认为白芍“乃养肝之圣药也”(《神农本草经百种录·中品·芍药》)。清代医学大家黄元御认为白芍还能“伸腿足之挛急”(《长沙药解·卷二》),日本医家东洞吉益亦谓白芍“主治结实而拘挛也”(《药征·卷中·芍药》)。故白芍是治疗中风后痉挛性瘫痪的最主要药物。

因子分析与聚类分析结果显示,中风后痉挛性瘫痪的基本病机大体可以3大类:①阴血亏虚、络脉瘀阻,因子分析中的F2、F4、F5、F8、F9、F10以及聚类分析中的C1均属于这一类。补益阴血常用白芍、当归、生地黄、熟地黄、山茱萸等药物,以四物汤为基本方。活血通络常用丹参、水蛭、穿山甲、全蝎、僵蚕、鸡血藤、桑枝、牛膝、地龙等药物,主要使用虫类与藤类药

物通络为主,活血为辅。②气血亏虚、络脉瘀阻,因子分析中的 F1、F3、F6、F7 以及聚类分析中的 C3 均属于这一大类,益气常用黄芪为主,养血常用白芍、当归、熟地黄、山茱萸等,同样以四物汤为基本方,活血通络常用红花、桃仁、赤芍、川芎、牛膝、丹参、地龙、全蝎、僵蚕、穿山甲等药物,其中以活血化瘀药活血为主,虫类药物通络为辅。这类的代表方剂为王清任《医林改错》之补阳还五汤,聚类分析中的 C3 类就是一个完整的补阳还五汤。③血虚筋脉失养,代表组合为聚类分析中的 C4 类,代表药物为白芍、甘草,为《伤寒论》之芍药甘草汤,使用大剂量芍药以养血敛阴、柔肝止痛,甘草补中缓急,二药合用,酸甘化阴,功能滋阴养血、缓急止痛,主要针对中风痉挛属血虚筋脉失养的病机^[21-22]。另外聚类分析的 C2 类药物显示,木瓜、伸筋草、鸡血藤舒筋活络,为对症治疗痉挛的主要药物。

综上所述,中风后痉挛性瘫痪基本病机可以分为阴血亏虚、络脉瘀阻,气血亏虚、络脉瘀阻,血虚筋脉失养三大类,白芍是治疗中风后痉挛性瘫痪的最主要药物,木瓜、伸筋草、鸡血藤为对症治疗痉挛的主要药物。

参考文献:

- [1] CHIH-LINKUO, GWO-CHIHU. Post-stroke Spasticity: A Review of Epidemiology, Pathophysiology, and Treatments [J]. International Journal of Gerontology, 2018, 12 (4): 280-284.
- [2] MENOUX D, JOUSSE M, QUINTAINE V, et al. Decrease in post-stroke spasticity and shoulder pain prevalence over the last 15 years [J]. Annals of physical and rehabilitation medicine, 2018, 3(3): 1-8.
- [3] KHEDER A, NAIR K P. Spasticity: Pathophysiology, evaluation and management [J]. Practical neurology, 2012, 12(5): 289-298.
- [4] LI S. Spasticity, Motor Recovery, and Neural Plasticity after Stroke [J]. Frontiers in neurology, 2017, 8(4): 1-8.
- [5] PUNDIK S, MCCABE J, SKELLY M, et al. Association of spasticity and motor dysfunction in chronic stroke [J]. Annals of physical and rehabilitation medicine, 2018, 7 (6): 1-6.
- [6] SANDRINI G, BARICICH A, CISARI C, et al. Management of spasticity with onabotulinumtoxinA: practical guidance based on the italian real-life post-stroke spasticity survey [J]. Functional neurology, 2018, 33(1): 37-43.
- [7] VALERIE STEVENSON, DIANE PLAYFORD. Neurological rehabilitation and the management of spasticity [J]. Medicine, 2012, 40(9): 513-517.
- [8] 刘维红, 刘涛. 脑卒中后痉挛性瘫痪康复治疗进展 [J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2019, 15(1): 61-66.
- [9] 谢乐, 伍大华, 方锐, 等. 白芍络石方治疗脑梗死后痉挛性瘫痪临床观察 [J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(1): 77-81.
- [10] 谢乐, 伍大华, 曹思佳, 等. 中风后痉挛性瘫痪病因病机及治法 [J]. 中医学报, 2019, 34(9): 1850-1854.
- [11] 白玮婧, 张春红, 孟丽娜等. 卒中后痉挛性瘫痪中医治疗研究进展 [J]. 天津中医药, 2016, 33(8): 508-512.
- [12] 国家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): 55-56.
- [13] 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 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [14] 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. 中国脑出血诊治指南 (2014) [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6): 435-444.
- [15] 付彩红, 邹忆怀. 中风后肢体痉挛相关评定量表的研究概述 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(15): 1747-1750.
- [16] 史航. 养血通络汤对中风后痉挛性瘫痪患者手功能及日常生活能力的影响 [J]. 航空航天医学杂志, 2016, 27(5): 634-635.
- [17] 陈瑛玲, 陈立典, 陶静. 栝楼桂枝汤治疗中风后肢体痉挛的临床研究 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(4): 7-9.
- [18] 柳迎春. “加味黄芪桂枝五物汤”治疗中风后痉挛性瘫痪 30 例临床观察 [J]. 江苏中医药, 2010, 42(5): 31-33.
- [19] 陈恋戈, 朱炯端, 陈进, 等. 加味补阳还五汤合康复训练治疗脑梗死痉挛期的临床观察 [J]. 按摩与康复医学, 2014(5): 21-22.
- [20] 郭礼. 中风偏枯的证治规律研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2011.
- [21] 陈紫薇, 谭子虎. 芍药甘草汤治疗中风后痉挛性偏瘫的系统评价 [J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(2): 23-27.
- [22] 刘未艾, 岳增辉, 付磊, 等. 经筋刺法结合加味芍药甘草汤治疗脑卒中后肢体痉挛的效果 [J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(3): 323-327.