

· 综述 ·

# 对短暂性脑缺血发作的中医干预研究概况

程秋凤 宗寿健 王兴臣

**【摘要】** 短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是缺血性卒中的高危因素,对 TIA 的干预可有效降低缺血性卒中发生的风险,近 5 年来中西医结合采用药物配合、针刺艾灸等措施,对动脉粥样硬化性的 TIA 的发生机制中的多因素、多时段进行干预,取得良好效果。但就目前研究来看,质量并不理想,主要表现在方案的设计、数据的处理并不完善,特别是缺乏实验研究。

**【关键词】** 短暂性脑缺血发作(TIA); 中医干预

**【中图分类号】** R743.31 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.03.023

**Study situation of traditional Chinese medical intervention for transient ischemic attack** CHENG

Qiu-feng, ZONG Shou-jian, WANG Xing-chen. Clinical college graduate level 2010 of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

Corresponding author: WANG Xing-chen, E-mail: sdlcwx@163.com

**【Abstract】** Transient ischemic attack(TIA) is one risk factor of ischemic stroke. The intervention of TIA can effectively reduce the risk of ischemic stroke. In recent five years, great efforts were done by the integrated traditional Chinese and western medicine experts to develop various interventions according to the different factors and different time interval of TIA caused by atherosclerosis by using adopted drug therapy, acupuncture and other methods. So far, the quality of the research is not satisfactory. There were some problems in the design and data processing aspects and the study was lack of experimental research.

**【Key words】** Transient ischemic attack(TIA); Traditional Chinese medical intervention

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是早已公认的脑缺血标志。大量证据表明, TIA 一旦发生,就意味着这些患者随时面临缺血性卒中的高危风险,对 TIA 的及时有效干预可明显降低脑卒中事件的风险,我国特有的中西医结合优势在这一领域发挥的作用越来越明显,兹将近 5 年以来,对 TIA 干预所获得的成果简述如下。

## 1 抗血小板聚集药物配合中医干预

关于抗血小板聚集药物对缺血性脑卒中的防

治作用,阿司匹林因循证医学证据<sup>[1-3]</sup>最多而获 I 级推荐<sup>[4]</sup>,临床得到广泛使用,但使用中所呈现的胃肠道反应、出血往往是影响阿司匹林治疗患者依从的主要原因,在某些特殊条件下,如围手术期阿司匹林不得不停用,所造成的卒中时间风险增加,一直困扰着中西医结合工作者。

有学者研究表明联合中医疗法比单用阿司匹林对降低 TIA 的危险因素方面效果更显著。张娟等<sup>[5]</sup>为了观察中西医结合治疗 TIA 的临床疗效,将 70 例 TIA 患者随机均分为治疗组和对照组,治疗组采用血塞通、自拟化痰逐瘀汤(天麻、法半夏、陈皮、白术、茯苓、石菖蒲、胆南星、丹参、桃仁、红花、姜黄、川芎)配合阿司匹林等西药治疗,对照组单用上述西药治疗。结果示治疗组血液流变学参数(全血黏度、血浆比黏度、红细胞压积、纤维蛋白原及高切低切)较对照组除红细胞压积无差异外,其余各项指标均有明显差异( $P < 0.01$ )。血塞通注射液是从中药三七中提取的三七皂甙,现代研究证明三七皂甙、天麻提取物 G2 均具有抑制血小板聚集、抗血栓

基金项目:山东省自然科学基金(ZR2009CM124);山东省中医药科学发展计划(2009-119)

作者单位:250355 济南,山东中医药大学临床学院[程秋凤(硕士研究生)、宗寿健];山东中医药大学第二附属医院神经内科(王兴臣)

作者简介:程秋凤(1986-),女,2010 级在读硕士研究生。研究方向:中西医结合脑血管病辨证治疗。E-mail: chengqiufeng1111@163.com

通讯作者:王兴臣(1964-),博士,主任医师。研究方向:中西医结合脑血管病辨证治疗。E-mail: sdlcwx@163.com

文献标引格式:

程秋凤,宗寿健.对短暂性脑缺血发作的中医干预研究概况[J].环球中医药,2012,5(3):231-233.

的作用<sup>[6,7]</sup>。中医学认为三七有止血而不留瘀、活血而不行血的作用,其既活血又止血的双重作用使其与阿司匹林联用时既协同了阿司匹林的抗血小板聚集作用,又降低了其出血风险。故虽然此实验无终点事件的统计及比较,但就明显降低危险因素及对作用机理的研究可推断中药干预对 TIA 的防治是有益的。

中医干预不仅仅限于中成药的使用,近年来对中医特色疗法的推广研究报道也日渐增多。如田宁<sup>[8]</sup>将 60 例短暂性脑缺血发作患者随机分为热敏灸治疗组和对照组,两组均常规口服肠溶阿司匹林片,每次 100 mg,每天 1 次,同时指导其生活行为。在此基础上,治疗组采用热敏灸疗法,方法:先探查热敏点,即发生腧穴热敏化现象<sup>[9,10]</sup>的部位,然后采用双侧同时悬灸,先风池后足三里,每隔 3 分钟掸灰并调整艾条与皮肤距离,保持足够热度,每次治疗以腧穴热敏化现象消失为度或不超过 40 分钟。两组均以 1 个月为一个疗程,开始连续治疗 3 天,每日 1 次,然后 3 天 1 次,随访 1 个月。观察 2 组治疗后的血液流变学情况、脑卒中临床神经功能缺损程度评分及脑血管的发病情况,结果:热敏灸治疗组总有效率为 96.7%,明显高于对照组 86.7% ( $P < 0.01$ ),治疗组病情无明显改善甚或发生中风者 1 例,对照组 4 例。本研究表明热敏灸疗法的干预可显著减少终点事件的发生,证明对 TIA 的防治是确实有效的。另有研究表明针刺水沟、内关、三阴交可增加 TIA 患者的脑血流灌注量<sup>[11]</sup>。

## 2 他汀类药物配合中医干预

胆固醇升高,尤其是 LDL-C 的升高是 TIA 的独立危险因素,他汀类药物是调脂的首选,关于他汀类药物与卒中的预防,有大型研究表明他汀类药物干预可降低卒中危险 16% ~ 21%<sup>[12-14]</sup>,同时表明出血性卒中的发生风险有所增加<sup>[14]</sup>,尤其是所发生的横纹肌溶解、肌肉疼痛以及肝脏损害作用更为多见。

李宝柱等<sup>[15]</sup>选择首发 TIA 患者 80 例,给予复方地龙胶囊(以地龙为主药,配以黄芪、川芎、牛膝)治疗,2 粒/次,3 次/天,连续治疗 30 天。除 2 例因消化道副作用停止治疗外,均完成观察。观察治疗前后相关生化指标,包括血小板计数、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、纤维蛋白原(FIB)、血沉(ESR),结果显示所有指标均有明显改善( $P < 0.05$ )。可见复方地龙胶囊有降低

LDL-C 的作用,笔者预想对于单用此药不能使 LDL-C 达标的患者,合用小剂量的他汀类药物即可能达标,这样就避免了大剂量应用他汀类药物产生的副作用,而且此药同时能够降低血小板计数、FIB、ESR,从而有效防治 TIA。胡金玲等<sup>[16]</sup>就疏血通注射液做了相关临床研究,表明其对短暂脑缺血发作患者的血脂、抗凝及促纤溶等有明显调节作用。疏血通注射液由水蛭、地龙组成,现代医学研究证明水蛭具有强烈的溶血栓、降血脂、改善血液流变性、降低血液粘度和抗凝的作用,它可以有效改善微循环,促进受损神经修复而改善临床症状<sup>[17]</sup>。地龙能明显延长血小板血栓和纤维蛋白血栓形成时间,减少血栓长度和干重<sup>[18]</sup>。

## 3 颈动脉内膜剥脱术配合中医干预

颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)是解除颅外颈动脉高度狭窄,预防缺血性脑卒中的首选治疗方法<sup>[19]</sup>,是否实施 CEA 主要依据患者的症状表现和狭窄程度<sup>[20,21]</sup>。CEA 可能的并发症包括:心血管系统并发症、神经系统并发症、伤口问题、颈动脉损伤和死亡。

王兵等<sup>[22]</sup>将 254 例颈动脉狭窄行 CEA 术患者随机分成两 2 组,术后除常规用药外,观察组 137 例在 CEA 术后即给予血栓通注射液治疗,直至完成手术部位拆线后停药,对照组 117 例常规给予抗生素,结果示术后感染发生率、切口愈合等级以及脑卒中发生率差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。本研究发现术后应用血栓通注射液能有效预防和减少术后并发症的发生。

## 4 颈动脉支架植入术配合中医干预

各种指南建议有 CEA 禁忌症或外科难以接近的位点有狭窄的患者,以及首次 CEA 后再发狭窄或放射治疗后狭窄的患者可以行颈动脉支架植入术(CAS),并且在支架置入之前、期间以及以后的至少 1 个月内,都应给予阿司匹林,其目的就是防止支架植入术后再狭窄。如何进一步提高疗效,各方案都在选择中。

马鲁波<sup>[23]</sup>选择颈动脉造影证明颈总动脉或颈内动脉狭窄 $\geq 50\%$ 的 32 例患者,行颈动脉支架术后随机分为对照组 15 例,中药组 17 例。对照组单用西药基础治疗(阿司匹林 100 mg/天、辛伐他汀 20 mg/天、氯吡格雷 75 mg/天,共用 3 个月),中药组在

西药基础治疗的同时,加服气血并治方胶囊制剂[药物组成有柴胡、赤芍、川芎等,由中国中医研究院西苑医疗制剂室提供(批号:20020806),每粒 0.4 g(每克含生药 13.19 g),每次 3 粒,每天 3 次]长期口服。观察术后 12 个月支架内再狭窄、临床症状、血脂和安全性指标和不良反应等。结果:35 例患者中,32 例一次性成功地置入了血管内支架,术后显示狭窄程度明显改善,3 例技术失败。手术中及术后均未发生严重并发症。两组患者 12 个月后行超声或者造影结果表明,对照组 4 例及中药组 2 例患者支架内再狭窄,其中超过 50% 再狭窄 3 例;中药组再狭窄发生率为 11.76%,较对照组(26.67%)显著下降( $P < 0.05$ )。本研究提示中西药结合治疗可显著降低颈动脉狭窄 CAS 术后 12 个月内再狭窄发生率。

## 5 问题与展望

以上研究表明,在 TIA 的防治中,中医药在抗血小板聚集、降低胆固醇、预防及减少术后并发症等方面有其一定作用,而且能降低终点事件的发生,并提高了患者治疗的依从性。但综合近几年的资料,其质量并不理想,主要表现为方案的设计、数据的处理并不完善,特别是缺乏实验研究。故笔者认为中西医结合综合调治无论在临床上,还是实验设计都有广阔的空间。TIA 的发病人群主要为老年人,且老年人常患有多种慢性疾病需要长期服用多种药物,加之有不同程度的肝肾功能减退及药代动力学的改变,易于发生药物不良反应,故笔者认为中医辨证施治在预防药物不良反应方面定有其优势,但目前鲜见相关报道,期待临床工作者的进一步研究。

## 参 考 文 献

- [1] The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group[J]. Lancet, 1997, 349 (9065): 1569-1581.
- [2] CAST: randomised placebo controlled trial of early aspirin use in 20000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group[J]. Lancet, 1997, 349 (9066): 1641-1649.
- [3] Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, et al. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke: A combined analysis of 40000 randomized patients from the Chinese acute stroke trial and the international stroke trial. On behalf of the CAST and IST collaborative groups[J]. Stroke, 2000, 31(6): 1240-1249.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南[J]. 中华神经科杂志, 2010, 24(2): 1-8.
- [5] 张娟, 鲍远程. 中西药并用治疗短暂性脑缺血发作临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(23): 129.
- [6] 冷静傅, 超美, 万方. 三七三醇皂苷化学成分及药理作用的研究进展[J]. 华西药学杂志, 2011, 26(1): 83-86.
- [7] 林青, 李秀芳, 李文军, 等. 天麻提取物对血小板聚集的影响[J]. 中国微循环, 2006, 10(1): 33.
- [8] 田宁. 热敏灸治疗短暂性脑缺血发作 30 例[J]. 江西中医药, 2011, 1(42): 39-40.
- [9] 陈日新, 康明非. 腧穴热敏化及其临床意义[J]. 中医杂志, 2006, 47(12): 905-906.
- [10] 陈日新, 康明非. 一种新类型的疾病反应点——热敏点及其临床意义[J]. 江西中医学院学报, 2006, 18(2): 29-30.
- [11] 张磊, 程淑红. 针刺对 47 例短暂性脑缺血发作患者脑血流动力学的影响[J]. 中医研究, 2011, 24(2): 68-69.
- [12] Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins[J]. Lancet, 2005, 366(9493): 1267-1278.
- [13] 他汀类药物预防缺血性卒中/短暂性脑缺血发作专家组. 他汀类药物预防缺血性卒中/TIA 专家建议[J]. 中国卒中杂志, 2007, 2(4): 340-343.
- [14] Amarenco P, Bogousslavsk J, Callahan A, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack[J]. N Engl J Med, 2006, 355(6): 549-559.
- [15] 李宝柱, 杨敏. 复方地龙胶囊对短暂性脑缺血发作相关生化因素的影响//2010 年中西医结合防治心脑血管疾病学术大会, 2010: 236-237.
- [16] 胡金玲, 林春, 李振英. 疏血通对短暂性脑缺血发作患者血脂和凝血功能的影响[J]. 中国康复, 2009, 24(3): 180-181.
- [17] 姜树梅. 水蛭地龙提取液治疗急性脑梗死临床研究[J]. 河南中医学院学报, 2006, 21(6): 34-35.
- [18] 刘亚明, 郭继龙, 刘必旺, 等. 中药地龙的活性成分及药理作用研究进展[J]. 山西中医, 2011, 27(3): 44-45.
- [19] HOBSON RW. Carotid angioplasty-stent: clinical experience and role for clinical trials[J]. J Vasc Med, 2001, 33(s2): 117-123.
- [20] Rerkasem K, Rothwell PM. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, 13(4): CD001081.
- [21] Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trials[J]. The Lancet, 2004, 363(9420): 1491-1502.
- [22] 王兵, 崔文军, 石磊. 血栓通注射液对颈动脉内膜剥脱术后并发症的影响[J]. 中国实用神经学杂志, 2009, 12(20): F0003.
- [23] 马鲁波. 气血并治方干预周围动脉粥样硬化介入术后血流灌注的研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2006.

(收稿日期: 2011-12-02)

(本文编辑: 钮丽霞)