

## · 临床报道 ·

## 补阳还五汤联合阿司匹林治疗 2 型糖尿病合并脑梗死患者 50 例

陈伟强

**【摘要】 目的** 观察补阳还五汤治疗 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并脑梗死患者的效果及对血液指标的影响。**方法** 选择 2014 年 3 月~2015 年 10 月在本院接受治疗的 2 型糖尿病合并脑梗死患者 100 例,并将其随机分为对照组和观察组,每组各 50 例患者。对照组给予常规治疗,观察组在常规治疗的基础上给予补阳还五汤。观察两组患者的治疗效果,比较两组患者治疗前后神经功能缺损评分(the National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分和日常生活能力评分(Barthel, BI)的差异;观察治疗前后血清炎症细胞因子水平的变化。**结果** 观察组治疗的总有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者 BI 各维度得分和总分均有所提高,且观察组高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者的 NIHSS 均较治疗前降低,且观察组降低更明显;两组患者白细胞介素(interleukin, IL)-6、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor alpha, TNF- $\alpha$ )等炎症指标均较治疗前降低,且观察组降低更明显( $P<0.05$ )。**结论** 补阳还五汤对 T2DM 合并脑梗死有较好的疗效,可明显改善患者的血清炎症细胞因子水平,促进神经功能恢复。

**【关键词】** 补阳还五汤; 2 型糖尿病; 脑梗死; 细胞因子

**【中图分类号】** R587.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.09.025

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是临床上较为常见的基础性疾病,在年龄大于 60 岁的人群中,其发病率可达 5% 以上,同时近年来发病基础人群明显增加<sup>[1]</sup>。2 型糖尿病导致的动脉管壁的损伤以及长期的血管内皮细胞的脂质沉积作用,均可影响到单核细胞对于脂肪成分的吞噬和富集效应,进而促进巨噬细胞在血管壁下的沉积,导致官腔狭窄。相关研究证实,2 型糖尿病合并脑血管病变的发生率可达 1.5%,且具有逐年上升的趋势<sup>[2-3]</sup>。

通过阿司匹林以及其他抗血小板或者抗凝药物的基础治疗,可以降低脑血管再次阻塞导致的脑栓塞的发生,但脑栓塞患者出院后 6 个月内再次发生栓塞的几率仍然可达 2.5%~3.0%,临床预后不佳<sup>[4-5]</sup>。糖尿病合并脑梗死属中医“消渴病”“中风”范畴,病机以本虚标实,虚实夹杂为主。笔者认为气阴亏虚及瘀血、痰浊等实邪内阻,与糖尿病合并脑梗死的发病有密切关系,补阳还五汤具有“益气养阴,活血化瘀”的功效,故探讨联合补阳还五汤治疗 T2DM 合并脑梗死的临床效果,进而指导 T2DM 合并脑梗死的临床综合诊治。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2014 年 3 月~2015 年 10 月于本院接受治疗的 2 型糖尿病合并脑梗死患者 100 例,并将其随机分为对照组和观察组,每组各 50 例患者。其中对照组男 27 例,女 23 例,年龄 52~71 岁,平均(58.97±8.36)岁;观察组男 26 例,女 24 例,年龄 50~74 岁,平均(59.12±9.05)岁。两组患者在年龄、性别等一般资料方面无明显差别( $P>0.05$ ),具有可比性。本项研究经医院伦理委员会评审通过,且所有患者或家属均知情同意。

### 1.2 治法方法

两组患者均积极进行对症支持治疗及常规护理,在用药方面,对照组每天使用阿司匹林肠溶片(江苏泰康生物制药有限公司,批号:XZ20080394,规格:100 mg/片)1 片,氯吡格雷(南京凯基生物科技有限公司生产,批号:Z20099384,规格:75 mg/片)1 片,观察组在此基础上增用补阳还五汤(方药组成:生黄芪 60 g、当归尾 6 g、地龙 6 g、川芎 6 g、桃仁 6 g、红花 6 g、赤芍 6 g,上述药物均采用颗粒制剂,方便患者应用),1 剂分 2 次温开水冲服,每天 2 次,治疗周期为 2 周。

### 1.3 观察指标

1.3.1 疗效评定 临床痊愈:临床症状体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ ;显效:临床症状、体征明显改善,证

作者单位:719000 榆林市第四人民医院(星元医院)神经三科  
作者简介:陈伟强(1981-),硕士,主治医师。研究方向:中西医结合治疗脑血管病。E-mail:malipp71000@163.com

候积分减少 $\geq 70\%$ ;有效:临床症状体征明显改善,证候积分减少 $\geq 30\%$ ;无效:临床症状体征均无明显改善,甚至加重,证候积分减少 $<30\%$ 。

1.3.2 神经功能缺损评分 比较两组患者治疗前后神经功能缺损评分(the National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)和日常生活能力的差异,采用临床神经功能缺损评分标准<sup>[6]</sup>(中国),该量表总分为 45 分。0~15 分:轻型神经功能缺损;16~30 分:中型神经功能缺损;31~45 分:重型神经功能缺损。

1.3.3 日常生活能力评分 采用生活能力评分(Barthel, BI)量表对患者的日常生活能力进行评价,该量表包括 10 个维度,总分 100 分,得分越高,表示独立生活能力越好,依赖性越小。0~20 分:极严重功能障碍;20~45 分:严重功能障碍;50~70 分:中度功能障碍;75~95 分:轻度功能障碍;100 分为能够自理。

1.3.4 炎症细胞因子水平 观察治疗前后血清白细胞介素(interleukin, IL)-6、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor alpha, TNF- $\alpha$ )等炎症细胞因子水平的变化。

1.4 统计学处理

所有数据经双人录入后,采用 SPSS 11.5 统计软件进行统计学处理。计数资料采用例或百分率表示,采用卡方检验进行分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 2 型糖尿病合并脑梗死患者治疗效果比较

由表 1 可知,观察组治疗的总有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 两组 2 型糖尿病合并脑梗死患者治疗效果比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	50	12	20	10	8	84%
观察组	50	19	22	8	1	98%

2.2 两组 2 型糖尿病合并脑梗死患者日常生活能力的比较

表 2 显示,两组 2 型糖尿病合并脑梗死患 BI 各维度得分和总分均有所提高,且观察组高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.3 两组 2 型糖尿病合并脑梗死患者治疗前后 NIHSS 评分的比较

由表 3 可知,两组患者的 NIHSS 评分均较治疗前降低,且观察组降低更明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.4 两组 2 型糖尿病合并脑梗死患者治疗前后血清炎症细胞因子水平的比较

表 4 显示,两组患者治疗前的水平无明显差别,治疗后,两组患者 IL-6、CRP、TNF- $\alpha$  等炎症细胞因子指标均较治疗

前降低,且观察组降低更明显( $P<0.05$ )。

表 2 两组 2 型糖尿病合并脑梗死患者 BI 得分比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	对照组(50 例)		观察组(50 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
进食	6.28 $\pm$ 1.15	8.15 $\pm$ 2.07 <sup>a</sup>	6.30 $\pm$ 1.28	9.89 $\pm$ 2.24 <sup>ab</sup>
洗澡	1.06 $\pm$ 0.24	2.87 $\pm$ 0.82 <sup>a</sup>	1.04 $\pm$ 0.18	3.95 $\pm$ 1.09 <sup>ab</sup>
修饰	2.06 $\pm$ 1.18	2.76 $\pm$ 1.31 <sup>a</sup>	2.07 $\pm$ 0.62	4.17 $\pm$ 1.86 <sup>ab</sup>
穿衣	6.38 $\pm$ 2.17	7.68 $\pm$ 2.47 <sup>a</sup>	6.35 $\pm$ 3.54	8.78 $\pm$ 3.23 <sup>ab</sup>
大便控制	7.23 $\pm$ 1.21	9.69 $\pm$ 3.25 <sup>a</sup>	7.25 $\pm$ 1.69	11.72 $\pm$ 3.48 <sup>ab</sup>
小便控制	6.29 $\pm$ 1.35	9.38 $\pm$ 2.59 <sup>a</sup>	6.31 $\pm$ 2.15	10.97 $\pm$ 3.35 <sup>ab</sup>
如厕	6.36 $\pm$ 2.18	7.29 $\pm$ 2.65 <sup>a</sup>	6.34 $\pm$ 1.87	9.18 $\pm$ 3.13 <sup>ab</sup>
床椅转移	8.13 $\pm$ 3.26	9.32 $\pm$ 2.69 <sup>a</sup>	8.12 $\pm$ 3.45	12.17 $\pm$ 4.26 <sup>ab</sup>
平地行走	6.26 $\pm$ 1.29	8.58 $\pm$ 2.41 <sup>a</sup>	6.28 $\pm$ 2.64	10.75 $\pm$ 3.57 <sup>ab</sup>
上下楼梯	0.34 $\pm$ 0.05	0.46 $\pm$ 0.07 <sup>a</sup>	0.33 $\pm$ 0.06	5.79 $\pm$ 1.34 <sup>ab</sup>
总分	51.49 $\pm$ 7.61	78.83 $\pm$ 11.34 <sup>a</sup>	51.52 $\pm$ 8.14	99.42 $\pm$ 14.25 <sup>ab</sup>

注:各组治疗前后比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;治疗后,观察组与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	50	10.29 $\pm$ 2.85	8.24 $\pm$ 2.17
观察组	50	10.32 $\pm$ 3.18	6.58 $\pm$ 1.65 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后血清炎症细胞因子水平的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	IL-6(mg/L)	hs-CRP(mg/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)
对照组	50			
治疗前		34.29 $\pm$ 5.15	14.35 $\pm$ 3.56	48.56 $\pm$ 6.12
治疗后		23.45 $\pm$ 6.23	12.08 $\pm$ 2.95	45.24 $\pm$ 5.83
观察组	50			
治疗前		34.32 $\pm$ 5.24	14.38 $\pm$ 4.12	48.55 $\pm$ 5.87
治疗后		18.92 $\pm$ 5.68	10.45 $\pm$ 2.04	41.83 $\pm$ 5.92

3 讨论

相关病理生理学特征研究发现,糖尿病是一组以高血糖代谢、胰高血糖素为主要内分泌特征的疾病,糖尿病时长期存在的高血糖,可导致各种组织特别是眼、肾、心脏、血管、神经的慢性损害、功能障碍,特别是对于动脉血管内皮的损伤,均可促进单核细胞对于管壁的侵袭和脂质沉积作用,进而影响血流的供应,导致官腔相对狭窄<sup>[7]</sup>。脑梗死又称缺血性脑卒中,是指因脑部血液供应障碍、缺血、缺氧所导致的局限性脑组织的缺血性坏死或软化。脑梗死的临床常见类型有脑血栓形成、腔隙性梗死和脑栓塞等,脑梗死占全部脑卒中的 80%。相关研究证实糖尿病是脑梗死的独立危险因素,合并糖尿病特别是 T2DM 患者,其年龄大于 55 岁时发生脑梗死的几率可上升 2.5~3.0 倍<sup>[8-9]</sup>,且随着年龄的增加脑梗死的发生率呈现出了一定的时间依赖性<sup>[10]</sup>。对于稳定期的

T2DM 合并脑梗死的患者,主要采用抗凝治疗以预防脑梗死的再次急性发作,常用药物包括肝素、肝素钙(低分子肝素)及华法林等,但一项汇集了 135 例脑梗死患者的临床分析资料发现,规律的服用肝素或者阿司匹林抗凝治疗后,脑梗死短期内的复发率仍然较高,且患者的生活质量评分以及神经系统功能评分均较低,恢复较慢<sup>[11-12]</sup>。

中医学认为“气虚血瘀,瘀热生毒,毒损脑络”为糖尿病合并脑梗死的主要病机,以益气养阴、活血化瘀、健脾补肾、祛瘀等为治疗本病的主要方法。补阳还五汤为理血剂,具有补气、活血、通络之功效,主治中风之气虚血瘀证<sup>[13-14]</sup>,方中重用生黄芪,补益元气,意在气旺则血行,瘀去络通,为君药,当归尾活血通络而不伤血,用为臣药。本次研究的创新性在于首次探讨了补阳还五汤在 T2DM 合并脑梗死中的临床治疗效果,具有一定的临床应用价值。

本次研究发现,观察组治疗后的临床有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。周劲建等<sup>[15-16]</sup>分析了 45 例脑梗死合并糖尿病患者的临床诊治资料,发现西药联合补阳还五汤治疗的临床有效率可提高 5%~10%,特别是对于阴虚阳滞型脑梗死患者的临床治疗效果更为明显。同时笔者发现观察组治疗后的日常生活评分 BI 明显高于对照组,进食、穿衣、大小便、上下楼梯等日常生活活动明显改善,患者的生活质量明显提高。补阳还五汤能够活血化瘀以通络脉、畅气机;益气活血截断虚瘀生毒之源,同时补阳还五汤中含有的当归尾、地龙等能够清热毒以祛实邪、扶正气,在补元气的同时还可以防止清热解毒药损伤正气,从而改善患者的脑部血流供应,并改善脑血管的弹性,降低脑栓塞的再次发生率,提高患者的日常生活自理能力。NIHSS 评分是评估脑血管病患者神经系统功能损伤的重要指标,NIHSS 评分越低,患者的神经系统损伤程度越低,观察组治疗后的 NIHSS 评分仅为(6.58±1.65)分,明显低于对照组,提示联合补阳还五汤能够显著改善脑血管病患者的肌张力、共济失调、以及面神经损伤等症状。IL-6、CRP 等炎症细胞因子水平近年来被认为参与到了 T2DM 合并脑血管疾病患者的发生发展过程,IL-6、CRP 等的上调可以促进脑血管缺血部位脑组织的损伤,并可增强缺血再灌注损伤,观察组治疗后的 IL-6、CRP 等下降更为明显,提示补阳还五汤可以稳定体内炎症反应,抑制炎症下游信号通路的激活对于脑组织或者脑血管的内皮损伤,临床效果较为明显。

综上所述,补阳还五汤对 T2DM 合并脑梗死有较好的治疗效果,可明显改善患者的血清炎症细胞因子水平,促进神经功能恢复,但本次研究的局限性在于未能分析补阳还五汤的不良反应问题,临床安全性仍然需要进一步探讨。

### 参 考 文 献

[1] 戴海琳,王丽,王彦珍,等. 丁苯酞氯化钠注射液联合双重抗血小板治疗进展性脑梗死的临床疗效观察[J]. 中国现代医

学杂志,2015,34(33):95-97.

- [2] 杜伟,庞长河,薛亚珂,等. 美国神经重症监护学会《大面积脑梗死治疗指南(2015)》解读[J]. 中华神经医学杂志,2016,15(1):2-5.
- [3] 甘红梅,徐钧陶,王卫华. 氯吡格雷与阿司匹林联合口服治疗急性进展性侧脑室旁脑梗死[J]. 山东医药,2015,44(47):54-55.
- [4] 蒋海飞,黄进,黄平,等. 急性脑梗死降纤治疗出血性转化的危险因素分析[J]. 中华神经医学杂志,2016,15(1):11-14.
- [5] 徐国存,陈怀珍,吴云虎,等. 急性脑梗死肺部感染患者中西医结合治疗临床疗效分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,34(24):5609-5611.
- [6] 杨霞峰,王风云,李延辉,等. 低频超声治疗对动脉粥样硬化性大脑中动脉狭窄急性脑梗死患者的临床疗效观察[J]. 中华神经医学杂志,2016,15(1):15-19.
- [7] Kim S, Kang M, Choi J H, et al. Safety of coil occlusion of the parent artery for endovascular treatment of anterior communicating artery aneurysm[J]. Neuroradiol J, 2016, 20(5):91-93.
- [8] Xia C, Li X Q, Zhou Z H, et al. Identification of cytokines for early prediction of malignant middle cerebral artery infarction[J]. Int J Neurosci, 2016, 20(5):1-6.
- [9] Gory B, Chauveau F, Bolbos R, et al. Spatiotemporal characterization of brain infarction by sequential multimodal MR imaging following transient focal ischemia in a Rat model of intra-arterial middle cerebral artery occlusion[J]. Eur Radiol, 2016, 30(5):102-104.
- [10] Jiang D, Wang Y, Zang Y, et al. Neuroprotective Effects of rhGLP-1 in Diabetic Rats with Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury[J]. Drug Dev Res, 2016, 23(5):98-101.
- [11] Yang S, Ning F, Li J, et al. Therapeutic Effect Analysis of Sinomenine on Rat Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 22(3):83-86.
- [12] 于淑霞. 补阳还五汤加味配合针灸治疗脑卒中后遗症的临床观察[J]. 中国当代医药, 2016, 22(1):175-178.
- [13] 袁磊,杨进平,闻瑛,等. 补阳还五汤治疗缺血性中风恢复期(气虚血瘀)的临床疗效及对 Hcy 影响的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 24(1):195-197.
- [14] 郑桂芝,梁汝庆,孙冰,等. 补阳还五汤对不同危险因素脑梗死患者血清 MMP-9 含量的影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 30(1):198-200.
- [15] 周劲建,郭忠伟. 阿托伐他汀联合血栓通注射液治疗脑梗死的临床疗效研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 34(24):2375-2377.
- [16] 朱原,蔡俊,徐榆林,等. 补阳还五汤对脑缺血再灌注损伤大鼠 PTEN mRNA 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 34(23):135-138.

(收稿日期: 2016-04-06)

(本文编辑: 董历华)