

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年5月—2024年5月于平顶山市中医医院收治的126名急性脑梗死患者,依据就诊时间将患者均分为中药组与对照组各63例,排除脱落或终止的病例9例,最终中药组60例与对照组57例。中药组:男/女=36/24例,年龄(平均年龄)45~75(63.42±10.22)岁,合并冠心病/高血压/糖尿病/高血脂=10/23/18/9例。对照组:男/女=35/22例,年龄(平均年龄)45~75(61.74±11.86)岁,合并冠心病/高血压/糖尿病/高血脂=13/21/15/11例。中药组与对照组一般资料可比($P>0.05$)。在患者知晓本次研究全部内容并同意后,签署同意书自愿加入本次研究。本研究已经由医院伦理委员会审核批准通过。

诊断标准:(1)标准依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2023》西医ACI诊断^[6],患者突发口舌歪斜,鼻唇沟变浅,言语障碍,定向力障碍,严重者有偏瘫、意识障碍等,均经影像学CT检查确诊为ACI;(2)中医ACI诊断标准参考《中医内科学》^[7],辨证为中风病急性期肝阳上亢证,主证突发昏仆、肢体偏瘫、口舌歪斜,次症面红目赤、刺痛、头晕眼花、大便秘结,舌象红,苔黄,脉弦或数。

纳入标准:(1)符合中医诊断标准;(2)患者自愿接受中医保守治疗;(3)美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale,NIHSS)评分<20分;(4)患者无ACI治疗史。

排除标准:(1)对本研究药物过敏者;(2)妊娠期女性;(3)严重肝肾、内分泌及血液系统功能不全者;(4)合并精神障碍无法配合治疗者;(5)合并严重感染类疾病;(6)既往有神经系统疾病史;(7)合并脑外伤、脑出血以及脑部肿瘤者。

终止与脱落标准:(1)自行提出要求退出本研究者;(2)病情危重需更改治疗方案者;(3)治疗期间出现严重不良反应或病情变化不适宜继续治疗者;(4)治疗周期不满14 d者;(5)同时参加其他临床研究者;(6)干预过程中由于加入其他的治疗研究,影响对本研究的有效性和安全性的评估。

1.2 方法

对照组ACI患者给予保守治疗,治疗方案包含必要的脑血管病二级预防(抗血小板聚集、调脂稳斑)与西医常规治疗(改善脑代谢、控压控糖)等对症处理,治疗2周。

中药组常规西药药物用法用量同对照组使用,此外补充天麻钩藤饮加味,使用方法及药方:石决明18 g,钩藤、川牛膝各12 g,天麻、黄芩、桑寄生、杜仲、山栀、益母草、朱茯神、夜交藤各9 g。若头痛显著,可加用夏枯草15 g,水牛角10 g;若刺痛明显,可加用红花10 g,桃仁10 g;若大便干结不通,可加用大黄6 g,厚朴10 g。加入适量清水煎2次,每天1剂,分早晚两次口服,以1周为一个疗程,治疗2个疗程,药方药材由医院药房统一采购煎制。

1.3 评价指标

(1)2组临床疗效比较^[8]:治疗后通过疗效指数计算公式以及美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale,NIHSS)评分量化疗效,NIHSS评分越高提示患者神经功能缺失越多。以(治疗前NIHSS分数-治疗后NIHSS分数)/治疗前NIHSS分数×100%=治疗效果来计算,计算结果以治疗效果>90%视为治愈,以46%<治疗效果≤90%视为显效,以18%<治疗效果≤46%视为有效,以治疗效果≤18%视为无效。总有效=(治愈+显效+有效)/总例数×100%。(2)2组患者凝血功能比较:分别于治疗前后采集患者约3 mL静脉血,离心取血浆检测,D-二聚体(D-dimer,DD)采取免疫比浊法检测,血浆纤维蛋白原(fibrinogen,Fib)、纤维蛋白(原)降解产物(fibrin degradation products,FDP)采用全自动生化仪检测。(3)2组患者脂代谢能力比较:分别于治疗前后采集患者约5 mL静脉血,离心取血清检测总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglycerides,TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDLC)及高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDLC),均采用全自动生化仪检测。(4)2组患者治疗前后局部脑血流量(regional cerebral blood flow,rCBF)比较:患者行CT平扫(飞利浦,Brilliance 256 ICT),选取灌注图像中病变范围最大的层面为感兴趣区,测量病灶区的脑血流量,患者静脉注射碘对比剂50 mL,生理盐水40 mL,流速5 mL·s⁻¹,注射后同步CT扫描,管电压80 kv,管电流200 mA,层厚/间隔5 mm,扫描时间约50 s。CT检查结束后,经工作站处理时间-密度曲线(time-density curve,TDC),最后获取脑血流量rCBF。(5)治疗期间记录2组患者胃肠道反应、皮疹、心悸、肝肾异常(治疗前后检测患者血常规、肝肾功能、凝血功能指标是否异常)等负面反应例数,不良反应过于严重时及时予以对症治疗并且退出本次研究。

1.4 统计学方法

使用统计学软件(SPSS 25.0)对所得数据进行分析。计数资料(疗效、不良反应)采用例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料(凝血功能、脂代谢、局部脑血流量)数据均符合正态分布,采用均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 t 检验。计算结果 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中药组与对照组临床疗效分析对比

治疗后,中药组临床疗效比较优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 中药组与对照组临床疗效分析比较[n(%)]

分组	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效
中药组	60	12(20.00)	21(35.00)	25(41.67)	2(3.33)	58(96.67) ^{##}
对照组	57	5(8.77)	21(36.84)	18(31.78)	13(22.81)	44(77.19)
χ^2						9.918
<i>P</i>						0.002

注:与对照组相比,^{##} $P<0.01$ 。

2.2 中药组与对照组凝血功能与脑血流量对比

治疗前2组患者凝血功能、rCBF水平无统计学差异($P>0.05$),治疗后中药组凝血功能指标水平平均低于对照组,rCBF水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 2组凝血功能与脑血流量对比($\bar{x}\pm s$)

分组	<i>n</i>	DD(mg·L ⁻¹)		Fib(g·L ⁻¹)		FDP(μg·mL ⁻¹)		rCBF(mL·100 g ⁻¹ ·min ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	60	0.98 $\pm$ 0.21	0.45 $\pm$ 0.17 ^{##}	4.66 $\pm$ 0.78	3.72 $\pm$ 0.22 ^{##}	9.44 $\pm$ 0.74	5.16 $\pm$ 1.32 ^{##}	21.16 $\pm$ 7.24	47.04 $\pm$ 3.26 ^{##}
对照组	57	0.92 $\pm$ 0.26	0.62 $\pm$ 0.13 [*]	4.71 $\pm$ 0.80	3.81 $\pm$ 0.25 [*]	9.47 $\pm$ 0.79	5.73 $\pm$ 1.24 [*]	20.87 $\pm$ 6.91	44.38 $\pm$ 3.11 [*]
<i>t</i>		1.376	6.053	0.342	2.070	0.212	2.404	0.221	4.511
<i>P</i>		0.171	<0.001	0.732	0.041	0.832	0.018	0.825	<0.01

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组相比,^{##} $P<0.05$,^{###} $P<0.01$ 。

2.3 中药组与对照组脂代谢指标对比

2组脂代谢指标治疗前无统计学差别($P>0.05$),治疗后脂代谢指标水平平均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 2组脂代谢指标对比($\bar{x}\pm s$)

分组	<i>n</i>	TC(mmol·L ⁻¹)		TG(mmol·L ⁻¹)		LDLC(mmol·L ⁻¹)		HDL-C(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	60	6.12 $\pm$ 0.53	4.59 $\pm$ 0.34 ^{###}	1.93 $\pm$ 0.62	1.39 $\pm$ 0.33 ^{###}	2.89 $\pm$ 0.96	2.11 $\pm$ 0.71 ^{###}	1.27 $\pm$ 0.25	1.35 $\pm$ 0.19 ^{###}
对照组	57	6.09 $\pm$ 0.47	4.94 $\pm$ 0.41 [*]	1.88 $\pm$ 0.56	1.68 $\pm$ 0.24 [*]	3.05 $\pm$ 1.12	2.58 $\pm$ 0.89 [*]	1.24 $\pm$ 0.24	1.25 $\pm$ 0.21 [*]
<i>t</i>		0.323	5.036	0.587	5.412	0.831	3.166	0.661	2.703
<i>P</i>		0.747	<0.001	0.533	<0.001	0.408	0.002	0.510	0.008

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组相比,^{##} $P<0.01$ 。

2.4 不良反应发生率

中药组治疗期间记录到皮疹2例、恶心2例,不良反应发生率为6.67%;对照组治疗期间记录到恶心1例、心悸1例,不良反应发生率为3.51%。中药组与对照组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.60,P=0.44$)。

3 讨论

ACI是一种严重的神经系统疾病,通常由脑血管突发栓塞导致,使得栓塞部位的脑组织供血不足。如果不及治疗,容易致使ACI患者出现永久性的神经功能损伤,甚至致残或致死。ACI的发生被认为与许多风险因素相关联,其中包括超重、血脂紊乱、血压过高等因素^[9]。在现代医学中,ACI的治疗通常包括溶解脑血栓治疗、抗血

小板治疗和抗凝治疗等^[10]。这些治疗方法虽然能够有效缓解症状并减少并发症,但也存在一定的毒副作用。从中医的角度来看,ACI通常被归类为“中风”。中风的症状包括突然出现的偏瘫、言语不清、眩晕、口眼歪斜等。根据中医理论,ACI常常与肝阳上亢有关,即肝气过旺导致的血压升高。因此,中医治疗通常侧重于疏通经脉、平肝潜阳,以及调节阴阳平衡。

本研究结果显示,中药组患者对比对照组,取得了较好的疗效,提示使用天麻钩藤饮治疗的患者可能脑神经功能保存的更好。ACI的常规溶栓治疗虽然能够有效地缓解症状并减少并发症,但也存在一定的毒副作用。例

如,溶栓药物治疗患者的同时,也增加了患者的出血风险,尤其是在脑内出血的情况下,可能危及生命^[1]。此外,大量使用抗血小板药物或抗凝药物还可能导致肝肾功能损伤等问题。天麻钩藤饮选取于《中医内科杂病证治新义》,此方包含天麻、钩藤等传统中草药成分,其被认为具有平肝熄风、清热安神的作用。本研究药方中,天麻与钩藤协同作用,加强平肝气、降血压的效果;石决明增强主药天麻与钩藤平肝潜阳、清肝明目的作用;川牛膝以其引血下行、活血利水之效,协助调和气血;杜仲与桑寄生滋养肝肾、平肝火,调理根基;山栀子与黄芩共行清热解毒、疏肝火之功;益母草配合川牛膝能够活血利水,有益于平抑肝阳;夜交藤与朱茯神安宁心神,辅助稳定失眠难安之症。此外,加味方案中,夏枯草、水牛角对头痛者起加强清肝降火、散结消肿之效;大黄与厚朴对大便秘结者,具有行气宽中、泻下通便之效;红花、桃仁对刺痛难忍者,行疏经脉、化瘀止痛之效。通过以上药材综合配伍作用,天麻钩藤饮能够综合调理肝气、清热解毒、活血化瘀,从而达到治疗ACI及相关症状的目的^[12]。药理学研究表明^[13-14],钩藤中含有名为异钩藤碱的成分,该成分可能通过减轻CIRI诱导下的神经元损伤,以及抑制神经元自噬等原理调节ACI患者的脑组织状态,缓解神经损伤。

结果显示,中药组患者凝血功能指标均降低,提示患者的凝血功能以及脑梗死状况有一定程度的恢复,在ACI过程中,DD、Fib、FDP水平的升高反映了体内凝血和纤溶系统的激活状态,提示纤维蛋白溶解活动增强或血栓形成风险增加。高水平的DD与更严重的神经功能缺损、更大的梗死体积和较差的预后相关联。现代药理学研究表明^[15-17],天麻钩藤饮可以改善DD、Fib、FDP等凝血指标的水平,降低血液粘稠度,增加血流量。结果显示中药组患者脂代谢指标均改善,TC、TG与LDLC降低意味着患者减少了动脉粥样硬化斑块形成的风险,血管内皮功能改善;HDL升高意味促进胆固醇的逆转运,减少血管壁上的胆固醇沉积。佟媛旭等^[18]的研究表明,天麻素可以调节脑出血患者的血脂水平,减少代谢副产物生成。结果显示中药组rCBF的增加,提示患者脑血流灌注改善^[19]。目前,对于天麻钩藤饮治疗ACI患者的直观脑血流变化的研究较少,ACI过程中由于脑血管阻塞,脑梗区域的血流减少,脑组织缺血缺氧,进而引起神经细胞损伤或死亡。本研究中rCBF指标的变化可能提示天麻钩藤

饮治疗ACI的作用机制可能与疏通、扩张血管有关。中药组凝血功能与脂代谢的改善则进一步证明天麻钩藤饮可能存在一定的溶栓、降低继发脑梗死风险等作用。2组间不良反应差异不显著,说明本研究的天麻钩藤饮加味尚未增添额外的用药风险。本研究尚无长期随访数据,因此,患者用药后长期预后及不良反应尚不明确,后续研究可考虑收集这些方面的数据。

综上所述,天麻钩藤饮加味应用于ACI患者可以起到改善凝血功能,调整脂代谢紊乱状态及增加患者的局部脑血流量的功效。

参考文献

- [1] 路妍,孙丽慧,马亨曼. 依达拉奉联合天麻钩藤饮加减治疗急性脑梗死对患者Treg淋巴细胞水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2021,20(20):2167-2170.
- [2] 施华,夏从容,陶俊. 流程优化对急性脑梗死患者抢救成功率及预后的影响[J]. 贵州医药,2022,46(3):437-438.
- [3] 路俊芳. 阿替普酶静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者神经功能及生活质量的影响[J]. 中国药物与临床,2020,20(18):3114-3115.
- [4] 招家升,宁为民. 从外风引动内风探讨大面积脑梗死的辨治[J]. 广州中医药大学学报,2023,40(11):2911-2916.
- [5] 王羲,刘臣,李柏兰,等. 天麻钩藤饮加减联合醒脑开窍针刺法治疗后循环缺血性眩晕的疗效及对sCD40L,ET-1,NSE水平的影响[J]. 四川中医,2023,41(3):120-123.
- [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. 中国急性缺血性卒中诊治指南2023[J]. 中华神经科杂志,2024,57(6):523-559.
- [7] 高颖,方祝元,吴伟. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2015.
- [8] 全国第四届脑血管病学术会议通过. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中医药临床杂志,2023,35(10):2068-2069.
- [9] 左惠娟,杨红霞,南楠,等. 中国初发急性心肌梗死的青年患者ASCVD传统危险因素与美国相关研究结果的差异分析[J]. 中华心血管病杂志,2021,49(6):580-585.
- [10] Liu H, Jing J, Wang A, et al. Stroke Recurrence and Antiplatelets in Posterior Versus Anterior Circulation Minor Stroke or Transient Ischemic Attack[J]. Stroke, 2023, 54(4): 964-972.
- [11] 张弘,褚桂芬,李高华. 血清ox-LDL, sdLDL-C表达与急性脑梗死溶栓后出血转化的相关性分析[J]. 武警后勤学院学报(医学版),2021,(2):34-37.

- [12] 沈金亮,崔文旺,陈伟. 天麻钩藤饮加减治疗风阳上扰型急性脑梗死[J]. 吉林中医药,2023,43(3):292-295.
- [13] 成家宏,孟毅,乔明亮. 异钩藤碱对缺血性脑卒中模型大鼠脑损伤及神经元自噬的影响[J]. 中医药导报,2022,28(5):13-17.
- [14] 江华,徐达,杨雅玲,等. 毛钩藤碱在脑缺血再灌注损伤动物模型中的保护作用[J]. 立体定向和功能神经外科杂志,2024,37(1):22-27.
- [15] 鲁红梅,曹红云,刘晓会,等. 加味天麻钩藤饮联合小剂量阿司匹林对子痫前期高危人群患者临床疗效及母婴结局的影响[J]. 国际中医中药杂志,2020,42(3):217-220.
- [16] 赵亚宁,曹静,杨静. 天麻钩藤饮加减对重度子痫前期患者微炎症状态、凝血功能及肾功能影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(4):35-38.
- [17] 陈俐志,杜彪,邱雪琴,等. 天麻钩藤饮加减联合倍他司汀对颈性眩晕症患者的临床疗效观察[J]. 现代中药研究与实践,2023,37(4):89-92.
- [18] 佟媛旭,李岩,刘晨,等. 奥拉西坦联合天麻素治疗急性脑出血的效果及对患者副代谢产物水平的影响[J]. 中国医药,2021,16(3):373-376.
- [19] 鲍勇,项尚,朱莎,等. 天麻钩藤饮联合抗血小板治疗对阴虚风动型缺血性中风患者疗效、血清HCY与CRP影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(8):175-178.
- (收稿日期:2024-12-27)

加味杞菊地黄汤治疗糖尿病肾病的疗效及安全性

黄云,周丽霞,马莹莹

(开封市中医院药学部,河南 开封 475000)

摘要: **目的** 观察加味杞菊地黄汤联合利格列汀片治疗糖尿病肾病(DN)的疗效,并分析其对中医证候积分、血清学指标的影响。**方法** 选取2022年1月—2024年1月于开封市中医院诊治的86例DN患者,依据治疗方案分为对照组(利格列汀片治疗,43例)、研究组(加味杞菊地黄汤联合利格列汀片治疗,43例)。比较2组临床疗效、不良反应及治疗前后中医证候积分。采用全自动生化分析仪检测空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)水平,采用全自动特定蛋白分析仪检测尿蛋白排泄率(UAER)。采用ELISA法检测血管内皮生长因子(VEGF)、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、淀粉样蛋白A(SAA)、白细胞介素-17(IL-17)、生长分化因子-15(GDF-15)。**结果** 研究组总有效率为90.70%,高于对照组的72.09%,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组治疗后中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组治疗后FPG、2hPG、Scr、UAER、BUN水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);血清VEGF、NO水平高于对照组,ET-1水平低于对照组($P<0.05$);血清SAA、IL-17、GDF-15水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);2组治疗期间均无明显不良反应发生。**结论** 加味杞菊地黄汤联合利格列汀片治疗DN的疗效确切,可控制血糖水平,改善临床症状、肾功能、血管内皮功能,抑制炎症反应,且具有一定安全性。

关键词: 糖尿病肾病;加味杞菊地黄汤;利格列汀;疗效;中医证候积分;炎症因子

中图分类号: R242

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2025)06-0486-05

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是继发于2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的慢性微血管损伤性并发症,我国DN发生率约为20%~40%,临床特征为持续性蛋白尿、肾功能进行性下降,随着病情进展可引发终末期

肾病^[1-2]。临床常采用控制血糖、控制血压、调脂等多种手段综合干预治疗,但整体疗效仍有待进一步提升。利格列汀片可降低二肽基肽酶-4活性,改善胰岛素敏感度,提高胰岛素生物效应,控制血糖水平,并可减轻炎症反应,缓解