

引用:詹远玲,杨军,徐晓丹,等.补阳还五汤对慢性脑供血不足患者血液流变学、血流动力学的影响[J].现代中医药,2023,43(6):54-58.

## 补阳还五汤对慢性脑供血不足患者 血液流变学、血流动力学的影响<sup>\*</sup>

詹远玲<sup>1</sup> 杨军<sup>1</sup> 徐晓丹<sup>1</sup> 陈超朝<sup>1</sup> 辛杰<sup>2\*\*</sup>

(1. 西安中医脑病医院,陕西 西安 710000;2. 宝鸡高新医院,陕西 宝鸡 721000)

**摘要:**目的 探究补阳还五汤对慢性脑供血不足患者血液流变学、血流动力学的影响。方法 收集 2019 年 4 月—2022 年 4 月西安中医脑病医院收治的慢性脑供血不足患者 88 例,随机分为治疗组(44 例,常规西药+补阳还五汤治疗)、对照组(44 例,常规西药治疗),评估临床疗效,测量比较两组患者治疗前及治疗后血液流变学、血流动力学血清炎症因子变化情况,统计给药期间嗜睡、胃肠道不适、皮疹等不良反应发生情况。结果 治疗组总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ );治疗后治疗组血浆黏度、红细胞压积均显著低于对照组( $P < 0.05$ );治疗后治疗组椎动脉、基底动脉、大脑中动脉平均血流速度显著高于对照组( $P < 0.05$ );治疗后治疗组血清白介素-23(interleukin-23, IL-23)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (Tumour necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ );治疗组与对照组不良反应发生率无显著差异( $P > 0.05$ )。结论 给予慢性脑供血不足患者补阳还五汤联合常规西药治疗可显著改善其血液高凝状态,恢复颅内血流动力学,减轻炎症反应,提升整体疗效,且联合给药未见明显增毒表现。

**关键词:**补阳还五汤;慢性脑供血不足;血流动力学;血液流变学;随机对照

中图分类号:R255.3 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2023)06-0054-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2023.06.012

## Effect of Buyang Huanwu Decoction on Hemorheology and Hemodynamics in Patients with Chronic Cerebral Insufficiency

ZHAN Yuanling<sup>1</sup> YANG Jun<sup>1</sup> XU Xiaodan<sup>1</sup> CHEN Bo<sup>1</sup> XIN Jie<sup>2</sup>

(1. Xi'an Traditional Chinese Medicine Encephalopathy Hospital, Xi'an 710000, China;

2. Baoji High tech Hospital, Shaanxi Baoji 721000, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the effect of Buyang Huanwu decoction on hemorheology and hemodynamics in patients with chronic cerebral blood supply insufficiency. **Methods** 88 patients with chronic cerebral ischemia admitted to our hospital from April 2019 to April 2022 were collected and randomly divided into a treatment group (44 cases, treated with conventional Western medicine and Buyang Huanwu decoction) and a control group (44 cases, treated with conventional Western medicine). Evaluate clinical efficacy, measure and compare changes in blood rheology, hemodynamics, and serum inflammatory factors between two groups of patients before and after treatment, and calculate the occurrence of adverse reactions such as drowsiness, gastrointestinal discomfort, and rash during the administration period. **Results** The total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ); After treatment, the plasma viscosity and hematocrit of the treatment group were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ); After treatment, the average blood flow velocity of the vertebral artery, basilar artery, and mid-

\* 基金项目:陕西省自然科学基金项目(2018JM7131)

\*\* 通讯作者:辛杰,主治医师。E-mail:18992776959@163.com

dle cerebral artery in the treatment group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ); After treatment, the serum interleukin-23 (IL-23) and tumour necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the treatment group and the control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The combination of Buyang Huanwu decoction and conventional Western medicine treatment can significantly improve the hypercoagulable state of blood, restore intracranial hemodynamics, reduce inflammatory reactions, and enhance overall efficacy in patients with chronic cerebral blood supply insufficiency. Moreover, the combination of medication has no significant toxic effect.

**Key words:**Buyang Huanwu decoction;Chronic cerebral ischemia;Hemodynamics;Hemorheology;Randomized controlled

慢性脑供血不足为临床常见缺血性脑血管疾病,多见于中老年群体,患者常见症状包括头晕、头痛、认知功能下降等<sup>[1]</sup>。本病以动脉粥样硬化为病理基础,属于脑梗死前疾病,若未及时治疗可导致脑血管性痴呆及脑梗死<sup>[2]</sup>。近年随社会人口老龄程度加深,慢性脑供血不足发病率显著上升<sup>[3]</sup>。西医治疗本病除降脂、降压、降糖等常规对症处理外,常用钙通道阻滞剂进行治疗,但临床实践中单纯西药治疗对部分患者颅内血流动力学、血液流变学的改善效果仍不理想<sup>[4]</sup>。中医理论中慢性脑供血不足可纳入“头痛”“眩晕”范畴,为元气亏虚,血瘀阻络,头窍失养致病,临床治疗宜用活血通络、补气养血之法<sup>[5]</sup>。补阳还五汤为脑血管疾病治疗的常用方剂之一,既往研究已证实其缺血性脑血管疾病治疗中具有显著疗效<sup>[6]</sup>。此次为探究该方联合常规西药治疗慢性脑供血不足对患者血流动力学、血液流变学、血清炎性因子等多个方面的影响,纳入 88 例患者开展如下研究。

1 资料及方法

**1.1 一般资料纳入** 2019 年 4 月—2022 年 4 月前来西安中医脑病医院治疗的慢性脑供血不足患者 88 例,纳入标准:①符合《慢性脑缺血中西医结合诊疗专家共识》<sup>[7]</sup>中相关诊断标准;②头晕、头痛等症状以持续 2 个月以上;③影像学检查未见血管器质性性脑病变;④支持动脉硬化所见:伴有高血压、眼底动脉硬化改变。排除标准:①既往有药物过敏史;②心、肺、肾等重要器官功能障碍;③已出现明显认知功能障碍;④合并颅内肿瘤或其他恶性肿瘤;⑤严重外伤或有出血风险。按随机数字表法将 88 例患者分组,治疗组与对照组各 44 例,治疗组中男女之比为 26:18,年龄 47~73 岁,平均  $(59.06 \pm 6.33)$  岁;病程 1~7 年,平均

$(3.94 \pm 0.46)$  年;合并症:糖尿病 13 例,冠心病 6 例,高血脂 14 例,高血压 11 例。对照组中男女之比为 25:19,年龄 46~74 岁,平均  $(59.24 \pm 6.36)$  岁;病程 1~7 年,平均  $(3.99 \pm 0.51)$  年;合并症:糖尿病 14 例,冠心病 6 例,高血脂 12 例,高血压 12 例。比较两组患者合并症、病程等资料无显著差异( $P > 0.05$ ),此次研究患者及其家属知情,已签署知情同意书,我院伦理委员会已批准(批号:201904-24)。

**1.2 治疗方法** 两组患者均进行降压、降脂、降糖等基础治疗。对照组给予盐酸氟桂利嗪胶囊(生产厂家:吉林玉仁制药股份有限公司。国药准字:H22020739),5 mg/次,2 次/d,口服,治疗组在盐酸氟桂利嗪胶囊治疗同时给予补阳还五汤治疗,组方:黄芪 20 g,川芎、当归尾、赤芍各 15 g,桃仁、红花各 10 g,地龙 10 g。取水 500 mL 煎煮,余 200~300 mL 药液,1 剂/d,早晚分服。两组患者均持续服药 3 个月。

1.3 观察指标

**1.3.1 疗效评估** 参考《中医新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>评估患者眩晕、健忘、头痛、不寐症状,按症状轻重程度分为无、轻度、中度、重度,对应积分 0、1、2、3 分,各症状积分之和即为中医症状评分。显效:治疗后中医症状评分下降  $> 70\%$ ;有效:治疗后中医症状评分下降  $30\% \sim 70\%$ ;无效:治疗后中医症状评分下降  $< 30\%$ 。总有效率计算方法:(显效+有效)/总例数  $\times 100\%$ 。

**1.3.2 血液流变学及血清炎性因子** 治疗前及治疗后清晨采集患者肘静脉血 4 mL,3000  $r \cdot \min^{-1}$  离心 10 min,使用 ZL6000 型全自动血液流变仪(北京众驰伟业科技发展有限公司)进行血浆黏度、红细胞压积测量,利用酶联免疫吸附法测量白介素-

23(IL-23)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。

**1.3.3 血流动力学** 治疗前及治疗后应用 EPIQ 5 型多普勒彩色超声(飞利浦)测量患者椎动脉、基底动脉、大脑中动脉平均血流速度。

**1.3.4 不良反应** 记录给药 3 个月内患者胃肠道不适、皮疹、嗜睡等不良反应发生情况。

**1.4 统计学方法** 使用 SPSS 25.0 软件处理数据,血流动力学、血液流变学等计量资料符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间对比进行独立样本  $t$  检验, $[n(\%)]$ 表示计数资料, $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$  有统计学意义。

2 结果

**2.1 疗效对比** 治疗组总有效率为 93.18%,对

照组总有效率为 77.27%,治疗组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组疗效比较 $[n(\%)]$

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	44	15(34.09)	19(43.18)	10(22.73)	34(77.27)
治疗组	44	21(47.73)	20(45.45)	3(6.82)	41(93.18)
$\chi^2$	—	1.692	0.046	4.423	4.423
<i>P</i>	—	0.193	0.830	0.035	0.035

**2.2 血液流变学对比** 治疗组与对照组治疗前血浆黏度、红细胞压积无显著差异( $P > 0.05$ ),治疗后两组患者血浆黏度、红细胞压积均有显著下降( $P < 0.05$ ),且治疗组显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后血液流变学比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	血浆黏度(mPa·s)		红细胞压积(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	2.36 $\pm$ 0.32	2.08 $\pm$ 0.29 *	46.99 $\pm$ 5.05	43.85 $\pm$ 4.74 *
治疗组	44	2.33 $\pm$ 0.31	1.89 $\pm$ 0.21 *	47.31 $\pm$ 5.11	40.06 $\pm$ 4.06 *
<i>t</i>	—	0.447	3.520	0.296	4.039
<i>P</i>	—	0.656	0.001	0.768	0.000

注:两组治疗前后比较,\* $P < 0.05$

**2.3 血流动力学对比** 两组患者治疗前基底动脉、椎动脉、大脑中动脉平均血流速度对比无显著差异( $P > 0.05$ ),治疗后均有显著提高( $P < 0.05$ ),

且治疗组基底动脉、椎动脉、大脑中动脉平均血流速度高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组治疗前后血流动力学比较( $\bar{x} \pm s, \text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ )

组别	<i>n</i>	基底动脉		椎动脉		大脑中动脉	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	27.85 $\pm$ 3.09	32.14 $\pm$ 3.85 *	27.05 $\pm$ 3.01	32.08 $\pm$ 3.64 *	52.91 $\pm$ 5.92	62.82 $\pm$ 7.05 *
治疗组	44	27.33 $\pm$ 3.11	36.79 $\pm$ 4.06 *	26.74 $\pm$ 3.06	35.71 $\pm$ 3.93 *	52.43 $\pm$ 5.89	69.67 $\pm$ 7.58 *
<i>t</i>	—	0.787	5.513	0.479	4.495	0.381	4.389
<i>P</i>	—	0.434	0.000	0.633	0.000	0.704	0.000

注:两组治疗前后比较,\* $P < 0.05$

**2.4 血清炎性因子水平对比** 治疗前两组患者血清 IL-23、TNF- $\alpha$  水平无显著差异( $P > 0.05$ ),治疗后两组患者血清 IL-23、TNF- $\alpha$  水平均有显著下

降( $P < 0.05$ ),且治疗组显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组治疗前后血清炎性因子水平比较( $\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )

组别	<i>n</i>	IL-23		TNF- $\alpha$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	129.36 $\pm$ 14.05	79.64 $\pm$ 8.57 *	56.96 $\pm$ 6.03	41.52 $\pm$ 4.85 *
治疗组	44	128.34 $\pm$ 13.97	63.45 $\pm$ 6.93 *	56.38 $\pm$ 5.97	31.93 $\pm$ 3.76 *
<i>t</i>	—	0.342	9.741	0.453	10.366
<i>P</i>	—	0.734	0.000	0.651	0.000

注:两组治疗前后比较,\* $P < 0.05$

**2.5 不良反应对比** 持续治疗期间治疗组与对照组患者均未发生严重不良反应,治疗组不良反应发生率为 13.64%,对照组为 9.09%,组间对比无显著差异( $P>0.05$ )。见表 5。

表 5 两组不良反应比较[ $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	胃肠道不适	嗜睡	皮疹	不良反应发生率(%)
对照组	44	2(4.55)	1(2.27)	1(2.27)	9.09
治疗组	44	3(6.82)	1(2.27)	2(4.55)	13.64
$\chi^2$	-	0.212	0.000	0.345	0.451
<i>P</i>	-	0.645	1.000	0.557	0.502

3 讨论

慢性脑供血不足在中医学中属于“头痛”“眩晕”范畴,以本虚标实、虚实夹杂为主要表现,虚涉及气、血、阴、阳之虚,实涉及风、瘀、痰、火,起病多见于中老年人,由于素体亏虚、气血不足,加之年龄增长脏腑功能下降,正气亏虚,气虚则血气运行不畅致瘀,瘀阻于脉,血不能上行,髓海失充,诱发眩晕<sup>[9-10]</sup>;又或肾精亏损,不能上充于髓海,故而引起眩晕、健忘等症状。鉴于本病以气血不足为本,瘀血、痰浊为标,治疗宜用补气养血、活血通络之法<sup>[11]</sup>。治疗组方中黄芪大补元气,可祛瘀通络,为本方君药;当归活血而不伤正,为本方臣药;赤芍、桃仁、红花、川芎四药合用可活血祛瘀,配合地龙痛经活络,引药力周行全身,为本方佐药,全方配伍,补气活血,标本兼治,符合本病治疗需要<sup>[12]</sup>。现代药理学研究证实,黄芪可显著提高脑细胞耐药能力,减轻脑供血不足引起的缺氧损伤<sup>[13]</sup>;川芎可抑制血管收缩,改善脑内血液循环<sup>[14]</sup>;地龙的抗凝、抗纤溶作用可改善机体血液高凝状态<sup>[15-16]</sup>;当归可降低机体血液黏度,发挥抗血小板聚集作用,也可改善患者血液循环<sup>[17-18]</sup>。此次观察中治疗组总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ ),初步证实补阳还五汤联合常规西药治疗慢性脑供血不足具有显著疗效。

血液流变学、血流动力学可直观反映慢性脑供血患者病情严重程度,改善血液流变学、血流动力学也是本病治疗的关键。此次观察中治疗组治疗后血液流变学指标、血流动力学指标均优于对照组( $P<0.05$ ),证实该方联合常规西药治疗慢性脑供血可改善患者血液高凝状态,恢复颅内血流

动力学,笔者认为这是补阳还五汤抗血小板聚集、抑制血管收缩等多种作用的结果。杨晓东等<sup>[19]</sup>在相关研究中指出,补阳还五汤可调节 MAPK 激酶信号通路,阻断 p38MAPK、ERK1/2 活化表达,从而对抗同型半胱氨酸诱导的血管内皮损伤,改善此类慢性脑供血不足患者的动脉粥样硬化程度,并可恢复其血流动力学,通过恢复脑部供血达到治疗目的,本次研究结果与该学者的报道相符。

慢性脑供血不足发生后,炎症反应贯穿患者病情进展的整个过程<sup>[20-21]</sup>。IL-23、TNF- $\alpha$  均为参与炎症反应的炎性细胞因子,其中 TNF- $\alpha$  水平过高可损神经细胞,刺激多种炎性因子释放,其血清表达水平与患者病情严重程度正相关<sup>[22-23]</sup>;IL-23 作为促炎因子,参与了动脉粥样硬化进程,血清表达水平越高患者动脉硬化程度越重<sup>[24-25]</sup>。此次观察中治疗组治疗后血清 TNF- $\alpha$ 、IL-23 水平显著低于对照组( $P<0.05$ ),说明本方联合常规西药治疗慢性脑供血不足具有抗炎作用,可通过抑制炎症反应发挥脑保护效果。补阳还五汤不良反应发生率与对照组无明显差异( $P>0.05$ ),说明联合治疗在提升慢性脑供血不足患者治疗效果的同时,基本不增加毒副作用,安全性较高。本次研究从血液流变学、血流动力学、炎性因子、不良反应等多个方面考察了补阳还五汤联合常规西药治疗慢性脑供血不足的有效性,但纳入病例较少,且未考察该方案对患者认知功能的影响,以上不足需在后续研究完善。

综上所述,补阳还五汤联合常规西药治疗慢性脑供血可改善患者血液高凝状态,恢复其血流动力学,发挥显著抗炎效果,提高临床疗效,且联合给药安全性较高。

参考文献

[1] Zhou F, Wang MD, Ju J, et al. Schizandrin A protects against cerebral ischemia-reperfusion injury by suppressing inflammation and oxidative stress and regulating the AMPK/Nrf2 pathway regulation[J]. American Journal of Translational Research, 2019, 11(1): 199-209.

[2] Jeong JH, Kim JW, Choi DH. Safety and effectiveness of lumbar cerebrospinal fluid drainage to prevent delayed cerebral ischemia after Fisher grade 3 subarachnoid hemorrhage with minimal intraventricular hemorrhage[J]. Neuro-

- Chirurgie,2020,66(4):225-231.
- [3] 潘雯,张立敏,李茹,等. 辽宁省农村地区 40 岁及以上人群颈动脉粥样硬化流行病学特征现状分析[J]. 中国公共卫生,2021,37(1):92-96.
- [4] 贾妮,邢少娜,魏格玲,等. 养脑通络汤治疗慢性脑供血不足肾虚血瘀型临床研究[J]. 陕西中医药大学学报,2017,40(5):41-43.
- [5] 邓华,张选国,王凌,等. 针刺联合阿司匹林、长春西汀治疗气虚型后循环缺血性眩晕 30 例[J]. 陕西中医药大学学报,2019,42(6):89-91.
- [6] 张弛,段小英,蒲小兰. 补阳还五汤加减结合手法治疗慢性脑供血不足的临床疗效观察[J]. 中国全科医学,2012,15(28):3308-3309,3312.
- [7] 北京中西医结合学会卒中专业委员会. 慢性脑缺血中西医结合诊疗专家共识[J]. 中华医学信息导报,2018,33(22):24-25.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:28-30.
- [9] 金正龙,余涛,梁敏莹,等. 通窍活血汤联合丁苯酞对老年慢性脑缺血患者血清 S100 $\beta$ 、HMGB1、sICAM-1、CX-CL12、Lp-PLA2 的影响[J]. 中药材,2021,44(5):1244-1248.
- [10] 吴正刚,高杰元,孙秋凌. 半夏白术天麻汤加减结合尼莫地平片对慢性脑供血不足患者认知功能障碍及脑血流变化的影响[J]. 国际中医中药杂志,2022,44(8):864-868.
- [11] 魏凯. 补中益气汤加味联合长春西汀对气虚下陷型慢性脑供血不足患者血浆 H2S、CBS 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(10):1059-1061.
- [12] 夏子禹,张艳,徐孙江. 补阳还五汤干预社区慢性脑供血不足的疗效观察[J]. 陕西中医,2015,36(12):1573-1574.
- [13] 王超,张咪,赵丽萍,等. 基于网络药理学研究黄芪抗动脉粥样硬化的作用机制[J]. 中成药,2022,44(3):987-994.
- [14] 付雪琴,兰瑞,邹旭欢,等. 基于网络药理学研究丹参-川芎抗脑缺血再灌注损伤作用机制及试验验证[J]. 中国畜牧兽医,2022,49(9):3643-3654.
- [15] 杜航,孙佳明,郭晓庆,等. 地龙的化学成分及药理作用[J]. 吉林中医药,2014,34(7):707-709.
- [16] 袁庆,殷孟兰,张彤,等. 中药地龙治疗缺血性脑损伤的药理研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(19):3574-3577.
- [17] 马艳春,吴文轩,胡建辉,等. 当归的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2022,50(1):111-114.
- [18] 张莹莹,张科,宋峯,等. “川芎-当归”药对主要活性成分的网络药理学研究[J]. 安徽医药,2023,27(1):19-24.
- [19] 杨晓东,苏晔,王诗卉,等. 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[J]. 云南中医学院学报,2018,41(2):19-21,25.
- [20] 黄婷婷,吴海科,练梦结,等. 不同频率重复经颅磁刺激联合补阳还五汤对气虚血瘀型卒中患者运动功能的疗效观察[J]. 实用医学杂志,2023,39(4):499-504.
- [21] 金平,王经英,邢小炜,等. 慢性脑缺血大鼠脑组织 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  及  $\beta$ -淀粉样蛋白 1-42 的表达研究[J]. 浙江医学,2019,41(5):419-423.
- [22] 李印珊. 补中益气汤化裁方治疗 CSA 眩晕的疗效分析[J]. 现代中医药,2020,40(3):57-60,64.
- [23] 李晶,张妮. 艾地苯醌联合尼麦角林治疗慢性脑缺血头晕患者的疗效及对患者氧化应激的影响[J]. 医学临床研究,2021,38(4):484-487.
- [24] 郁洁,洪侃,王卓,等. 逐瘀通脉胶囊结合尼莫地平治疗老年慢性脑供血不足临床疗效研究[J]. 中华中医药学刊,2021,39(9):208-211.
- [25] 王琳,齐立,何伟,等. 急性脑梗死患者血清 IL-23 IL-35 与颈动脉粥样硬化 斑块稳定性的关系[J]. 河北医学,2019,25(8):1312-1316.

(修回日期:2023-04-23 编辑:巩振东)