

·临床研究·

本文引用:谢乐,伍大华,方锐,张发友,李红梅,周慎.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.

白芍络石方治疗脑梗死后痉挛性瘫痪临床观察

谢乐¹,伍大华¹,方锐²,张发友³,李红梅³,周慎^{1*}

(1.湖南省中医药研究院附属医院脑病科,湖南长沙 410006;2.杭州师范大学医学院,浙江杭州 310018;
3.湖南中医药大学研究生院,湖南长沙 410208)

【摘要】目的 观察白芍络石方治疗脑梗死后痉挛性瘫痪的临床疗效及其安全性。**方法** 选取符合诊断的脑梗死后痉挛性瘫痪患者60例,采用随机、平行对照方法,分为中药组及对照组各30例。对照组予以常规治疗,中药组在常规治疗的基础上加用白芍络石方治疗,两组疗程均为4周。观察治疗前、治疗第2周末、第4周末的肌力(Robert Lovett法评定)、上肢肌张力(MAS评分评价)、下肢肌张力(CSS评分评价)、神经功能缺损程度(NIHSS评分评价)及日常生活能力(MBI评分评价)的变化,并观察干预后的不良反应。**结果** 治疗2周后中药组患者肢体上下肢肌力、上肢肌张力改善明显优于对照组($P<0.05$),治疗4周后中药组下肢肌力、MBI评分、NIHSS评分改善明显优于对照组($P<0.05$),且治疗过程中未出现明显血常规、肝肾功能异常等不良反应。**结论** 白芍络石方能改善脑梗死后偏瘫患者的运动能力,缓解偏瘫上肢的痉挛,提升其日常生活能力,且安全可靠。

【关键词】 脑梗死;痉挛性瘫痪;白芍络石方;临床研究

【中图分类号】R255.2;R743.3

【文献标志码】B

【文章编号】doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.01.020

Effect of Baishao Luoshi Decoction on Spasticity after Ischemic Stroke

XIE Le¹, WU Dahua¹, FANG Rui², ZHANG Fayou³, LI Hongmei³, ZHOU Shen^{1*}

(1. Neurology Department, the Affiliated Hospital of Hunan Institute of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China; 2. Medical College, Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang 310018, China; 3. Graduate School, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

【Abstract】Objective To evaluate the clinical efficacy and security of Baishaoluoshi decoction in treating spasticity after ischemic stroke. **Methods** 60 patients with post-stroke spasticity were randomly divided into Chinese medicine group (Baishao Luoshi decoction) and control group. The control group was received conventional therapy for 4 weeks, and the Chinese medicine group were treated with Baishao Luoshi decoction for 4 weeks on the basis of conventional therapy. Before treatment, after treatment for 2 weeks and 4 weeks, the myodynamia was evaluated by Robert Lovett's method, the muscle tension of the upper limb was evaluated by Modified Ashworth score (MAS), the muscle tension of the lower limb was evaluated by Compopsite Spasticity Scale (CSS), the neurological deficit symptoms were evaluated by National Institute of Health stroke scale (NIHSS), and the daily living ability was evaluated by Modified Barther Index (MBI). The adverse reaction after intervention was observed. **Results** After treatment for 2 weeks, the improvement of myodynamia of upper and lower limbs and muscle tension of the upper limb in Chinese Medicine group was better than that in the control group ($P<0.05$). After treatment for 4 weeks, the improvement of the myodynamia of lower limbs, MBI, and NIHSS were superior to that in the control group ($P<0.05$). In addition, there was no negative effects of blood routine, liver and kidney functions during treatment.

【收稿日期】2017-10-26

【基金项目】2016年湖南省中医药管理局重点项目(201608)。

【作者简介】谢乐,男,博士,主治医师,从事中西医结合防治脑病的工作。

【通讯作者】*周慎,男,主任医师,博士研究生导师,E-mail:zsyyy9@163.com。

Conclusion Baishao Luoshi decoction can enhance the motor function, ameliorate the spasticity of upper limb, improve the daily living ability in post-stroke spasticity patients, what's more, and with a reliable security.

[**Keywords**] cerebral infarction; spastic paralysis; ischemic stroke; Baishao Luoshi decoction; clinical efficacy

脑梗死是目前致残和致死的主要疾病,痉挛性瘫痪是脑梗死后常见的并发症,其发病率占脑梗死患者的 17%~42.6%^[1-2]。主要表现为上肢屈肌及下肢伸肌的张力增高,痉挛的出现严重影响脑梗死患者的康复及日常生活质量。最新研究表明,89%的脑卒中后痉挛性瘫痪患者的日常生活及工作受到不良影响^[3],同时痉挛性瘫痪还将极大增加社会及医院护理的负担^[4]。及早采取有效措施,改善脑梗死患者肌张力,缓解痉挛,促进分离运动的出现,是脑梗死后痉挛性瘫痪患者康复的关键。本研究课题组长期从事中风病的中医临床研究,依据上述文献研究及临床经验等提出脑梗死后痉挛性瘫痪的中医关键病机在于肝血亏损、络脉瘀阻、筋脉失养,其中肝血亏损为本,络脉瘀阻为标。由此自拟经验方白芍络石方治疗脑梗死后痉挛性瘫痪,以白芍为君,养血敛阴柔肝,令肝气调达疏泄,以治其本,佐以络石藤通经活络,并引芍药以达四末,以治其标。该方在临

床上取得良好疗效,为进一步客观验证其临床疗效,故开展本项研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

共纳入 2016 年 1 月至 2017 年 1 月来自于湖南省中医药研究院附属医院及湖南省第二人民医院脑病科或神经内科收入院的 60 例脑梗死后痉挛性瘫痪患者。采用简单随机化方法,使用 PEMS 3.1 软件“完全随机(两组及多组)设计”程序产生随机数字,将所有病例分为对照组与中药组,两组按 1:1 比例制备随机卡,装信封密封后备用。将符合纳入标准的患者按进入研究的先后顺序对应随机卡信封的序号拆封取卡,严格按信封内分组方案实施治疗,中药组与对照组各 30 例。两组患者年龄、病程及合并高血压、冠心病等病例数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	例数	年龄/岁	病程			高血压/例	冠心病/例	颈动脉硬化/例
			15 d~1 月	1~3 月	4~6 月			
中药组	30	66.33±8.44	25	1	4	24	11	14
对照组	30	64.73±9.70	23	1	6	19	8	15

1.2 病例选择标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[5]:(1)急性起病;(2)局灶神经功能缺损(一侧面部或肢体无力或麻木,言语障碍等),少数为全面神经功能缺损;(3)症状或体征持续时间不限(当影像学显示有责任缺血病灶时),或持续 24 h 以上(当缺乏影像学责任病灶时);(4)排除非血管性病因;(5)脑 CT/MRI 排除脑出血。

1.2.2 中医诊断标准 参照 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)》^[6]:(1)主症:半身不遂,神识昏蒙,言语謇涩或不语,偏身感觉异常,口舌歪斜。(2)次症:头痛,眩晕,瞳神变化,饮水发呛,目偏不瞬,共济失

调。(3)起病方式:急性起病,发病前多有诱因,常有先兆症状。(4)发病年龄:多在 40 岁以上。具备 2 个以上主症,或 1 个主症 2 个次症,结合起病、诱因、先兆症状、年龄即可确诊;不具备上述条件,结合影像检查结果亦可以确诊。

1.2.3 纳入标准 (1)中医诊断符合中风病诊断标准。(2)西医诊断符合脑梗死诊断标准。(3)发病时间段处于恢复期(2 周~6 个月)(2002 年《中药新药临床研究指导原则》)。(4)年龄处于 35~85 岁之间。(5)意识清醒患者。(6)具有肢体偏瘫且痉挛者:Brunnstrom 6 阶段分期偏瘫运动功能评定标准处于 III~V 期(痉挛期)^[7],上肢改良 Ashworth 痉挛评分评定肌张力>0 级或者(和)下肢 CSS 评分在 8~16 分之

间。(7)研究通过本院医学伦理委员会审查,患者或其家属同意并签署知情同意书。

1.2.4 排除标准 (1)非缺血性脑卒中所致肌张力障碍者。(2)既往有运动功能障碍,如类风湿性关节炎、四肢手术、关节畸形、多发性硬化、脊髓损伤或神经肌肉病变等影响肢体活动的疾病。(3)合并严重心、肝、肾、内分泌疾病,或继发癫痫者。(4)精神病患者。(5)对白芍络石方过敏者。(6)妊娠或哺乳期妇女。(7)由颅内肿瘤、心脏疾病、血液疾病、脑外伤等其他非动脉硬化导致的缺血性脑卒中。(8)伴严重认知功能障碍,不能配合治疗者。

1.2.5 剔除标准 对于已入组病例但出现以下情况者,予以剔除。(1)纳入后发现不符合纳入标准者。(2)因不良反应而被终止治疗者。(3)不按时复诊或失访者,资料不全或无法判断疗效等。(4)不按规定服药者。(5)试验过程中出现严重合并疾病或再发脑卒中者。

1.3 治疗方法

基础治疗:两组患者入院后依据《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[8]、《中国脑卒中康复治疗指南(2011 完全版)》^[9]等相关指南进行常规治疗。口服拜阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司)或硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司)、阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司)等,予以康复理疗以及针灸治疗等,对高血压病、糖尿病、冠心病等合并病予以相应处理。中药组加服白芍络石方,方药组成:白芍 30 g,络石藤 30 g。采用配方颗粒(四川新绿色药业科技发展股份有限公司),泡水温服,每日 1 剂,分 2 次服用。两组疗程均为 4 周。

1.4 观察指标

(1)肌力,采用 Robert Lovett 法评价^[10]。(2)肌张力[上肢肌张力评价采用 MAS 评分(Modified Ashworth Scale, MAS)^[11],下肢肌张力评价采用 CSS 评分(Compopsite Spasticity Scale, CSS)^[12]。(3)日常生活活动能力,采用 MBI(Modified Barther Index, MBI)评分评价^[13]。(4)神经功能缺损程度(美国国立卫生研究院卒中量表, National Institute of Health stroke scale, NIHSS 评分)^[14]。(5)不良反应:检查治疗前后血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能、心肌酶、血脂

等指标的变化。

以上(1)、(2)、(3)、(4)项指标于治疗前、第 2 周末与第 4 周末各评价、记录 1 次。

1.5 统计学分析

将采集到的数据录入 EpiData 3.1 数据库,导出至 Excel,采用 SPSS 20.0 进行统计分析,计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组间比较运用 ONE-ANOVA 分析,方差齐性时选用 Dunnett 法、Bonferroni 法,方差不齐时选用 Tamhane's T2 法;等级资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者肌力比较

两组患者治疗 2 周后,中药组上肢肌力恢复优于对照组($P<0.01$),但在第 4 周末两组患者上肢肌力比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2;治疗第 2 周后、第 4 周后中药组下肢肌力均优于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者上肢肌力比较 (例)

组别	n	时间点	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
中药组	30	治疗前	1	3	2	10	12	2
对照组	30		2	5	3	11	9	0
中药组	30	治疗后 2 周	0	1	3	11	13	2
对照组	30		1	2	5	11	11	0
中药组	30	治疗后 4 周	0	0	1	4	18	7
对照组	30		0	1	1	10	17	1

注:治疗前中药组与对照组比较: $Z=-1.714, P=0.087$;治疗后 2 周中药组与对照组比较: $Z=-2.649, P=0.008$;治疗后 4 周中药组与对照组比较: $Z=-1.895, P=0.058$ 。

表 3 两组患者下肢肌力比较 (例)

组别	n	时间点	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
中药组	30	治疗前	1	0	3	11	15	0
对照组	30		0	1	4	15	10	0
中药组	30	治疗后 2 周	0	1	2	5	22	0
对照组	30		0	0	4	11	15	0
中药组	30	治疗后 4 周	0	0	1	2	16	11
对照组	30		0	0	0	7	19	4

注:治疗前中药组与对照组比较: $Z=-0.891, P=0.373$;治疗后 2 周中药组与对照组比较: $Z=-3.529, P=0.000$;治疗后 4 周中药组与对照组比较: $Z=-2.331, P=0.020$ 。

2.2 两组患者肌张力比较

治疗 2 周后中药组上肢肌张力的改善明显优于

对照组($P<0.01$),治疗第4周末,中药组上肢肌张力与对照组相比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表4;治疗第2周末与第4周末,两组患者下肢肌张力CSS评分组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);但与本组治疗前比较,第4周末两组患者下肢肌张力明显改善($P<0.05$)。见表5。

表4 两组患者上肢肌张力比较 (例)

组别	n	时间点	0级	1级	1 ⁺ 级	2级	3级
中药组	30	治疗前	2	0	18	8	2
对照组	30		0	0	18	8	4
中药组	30	治疗后2周	2	5	20	3	0
对照组	30		1	6	16	6	1
中药组	30	治疗后4周	15	13	1	1	0
对照组	30		3	18	8	0	1

注:治疗前中药组与对照组比较: $Z=-0.135, P=0.892$;治疗后2周中药组与对照组比较: $Z=-2.599, P=0.009$;治疗后4周中药组与对照组比较: $Z=-1.719, P=0.086$ 。

表5 两组患者下肢肌张力比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后2周	治疗后4周
中药组	30	8.77±1.61	8.3±1.29	7.37±0.72*
对照组	30	9.50±1.50	9.0±1.39	7.60±0.81*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组患者日常生活活动能力比较

与本组治疗前比较,两组患者治疗第2周末、第4周末日常生活活动能力均明显改善($P<0.05$);治疗第2周末、第4周末,中药组日常生活活动能力显著优于对照组,尤其是治疗第4周末更为明显($P<0.05$)。见表6。

表6 两组患者日常生活活动能力 MBI 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后2周	治疗后4周
中药组	30	51.57±15.54	61.90±13.06* [△]	72.70±9.66* [△]
对照组	30	45.50±15.13	54.23±14.56*	63.43±11.48*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.4 两组患者神经功能缺损程度比较

与本组治疗前比较,两组患者治疗第4周末神经功能缺损程度NIHSS评分改善明显($P<0.05$),且中药组评分低于对照组($P<0.05$)。见表7。

2.5 安全性观察

治疗过程中及治疗后,两组患者未出现明显特殊不适症状。治疗前后患者血常规、尿常规、大便常

表7 两组患者神经功能缺损程度比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后2周	治疗后4周
中药组	30	5.37±2.14	4.53±1.93	2.97±1.96* [△]
对照组	30	5.93±2.48	5.23±2.13	3.93±1.93*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

规、肝肾功能、心肌酶、血脂等检查均未出现明显异常,表明白芍络石方具有可靠的安全性。

3 讨论

痉挛是脑梗死运动功能康复过程中常见的伴随症状,运动功能康复在脑梗死发生后就已经开始,并遵循Brunnstrom六阶段的模式发展^[15]。痉挛的出现和消失伴随着运动功能康复的整个过程。脑梗死后最先出现的是肌力、反射的减弱,随后反射逐渐恢复,进而发展为反射亢进。在完全性的运动功能康复过程中痉挛的出现与消失提示痉挛代表着一种不正常的脑可塑性改变^[16]。故及早进行药物干预,能促进脑梗死后痉挛性瘫痪的康复^[17]。对于脑梗死后痉挛性瘫痪的中医病机,明代医家张景岳在《景岳全书》中提出属血虚为主,“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”。清末名医费伯雄在其《医醇贍义》中亦论曰“血虚者,筋节拘挛,手指屈而不伸,不能步履”。结合临床及文献研究,本研究团队认为脑梗死后痉挛性瘫痪的中医关键病机在于肝血亏损、络脉瘀阻、筋脉失养,其中肝血亏损为本,络脉瘀阻为标。由此自拟白芍络石方治疗脑梗死后痉挛性瘫痪,以白芍为君,养血敛阴柔肝,令肝气调达疏泄,以治其本,佐以络石藤通经活络,并引芍药以达四末,以治其标。

本研究白芍络石方中白芍酸、苦、微寒,入肝脾两经,《名医别录·中品·卷第二》言其“主通顺血脉,缓中,散恶血,逐贼血”。清代医家徐灵胎则提出白芍“乃养肝之圣药也”(《神农本草经百种录·中品·芍药》)。清代医学大家陈世铎则更进一步认为滋肝平木必用大剂量芍药,“滋肝平木之药,舍芍药之酸收,又何济乎……是肝肾两伤,必有资于芍药,亦明矣。然而芍药少用之,往往难于奏效……必用至五、六钱,或八钱,或一两,大滋其肝中之血,始足以慰其心

而快其意,而后虚者不虚,郁者不郁也”(《本草新编·卷之二商集·芍药》)。白芍除为养肝血之圣药外,还能对症治疗痉挛,清代医家黄元御就认为白芍能“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》)。络石藤苦、微寒,入心、肝、肾经,明代本草专著《本草汇言·卷之六·络石》言络石藤“凡筋骨痹痛,不能屈伸……凡服此,能使血脉流通,经络调达,筋骨强利”。清代医家沈金鳌在其《要药分剂·卷一·宣剂上》云“络石之功,专于舒筋活络,凡病人筋脉拘挛,不易伸屈者,服之无不获效,屡试屡验,不可忽之也”。提出络石藤为治疗筋脉拘挛之要药。医学大家张锡纯同样认为络石藤“善治周身拘挛,肢体作痛”(《医学衷中参西录·医论篇·第二卷·络石夔奠辨》)。采用白芍络石方养血柔肝、通经活络治疗脑梗死后痉挛性瘫痪,结果提示白芍络石方较单纯西药治疗更能提高上肢肌张力,改善脑梗死偏瘫肢体肌力,促进偏瘫肢体运动功能的康复、日常生活活动能力和神经功能恢复,临床使用安全有效。但对于下肢肌张力的疗效尚需更大样本以及更长时间的观察。

参考文献:

- [1] FRANCISCO G E, MCGUIRE J R. Poststroke spasticity management[J]. Stroke, 2012, 43(11): 3132-3136.
- [2] URBAN P P, WOLF T, UEBELE M, et al. Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke[J]. Stroke, 2010, 41(9):2016-2020.
- [3] WARD A B. A literature review of the pathophysiology and onset of post-stroke spasticity [J]. European Journal of Neurology, 2012, 19(1): 21-27.
- [4] WISSEL J, VERRIER M, SIMPSON D M, et al. Post-stroke spasticity: Predictors of Early Development and Considerations for Therapeutic Intervention[J]. PM&R, 2015, 7(1):60-67.
- [5] 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.
- [6] 国家中医药管理局脑病急症协助组, 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.
- [7] BRUNNSTROM S. Motor testing procedures in hemiplegia: Based on sequential recovery stages[J]. Physical therapy, 1966, 46(4): 357-375.
- [8] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 缺血性脑卒中二级预防指南撰写组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):258-273.
- [9] 中华医学会神经病学分会神经康复学组,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑卒中康复治疗指南(2011 完整版)[J].中国康复理论与实践,2012,18(4):301-318.
- [10] 吴江,贾建平.神经病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2015:79.
- [11] 窦祖林.痉挛:评估与治疗[M].北京:人民卫生出版社,2004:41-42.
- [12] 燕铁斌,许云影.综合痉挛量表的信度研究[J].中国康复医学杂志,2002,17(5):263-265.
- [13] 李奎成,唐丹,刘晓艳,等.国内 Barthel 指数和改良 Barthel 指数应用的回顾性研究[J].中国康复医学杂志,2009,24(8):737-740.
- [14] JAUCH E C, SAVER J L, ADAMS H P, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2013, 44(3): 870-947.
- [15] NAGHDI S, ANSARI N N, MANSOURI K, et al. A neurophysiological and clinical study of Brunnstrom recovery stages in the upper limb following stroke[J]. Brain Injury, 2010, 24(11): 1372-1378.
- [16] BALAKRISHNAN S, WARD A B. The diagnosis and management of adults with spasticity [J]. Handbook of Clinical Neurology, 2013, 110(13):145-160.
- [17] 高亚军,薛娟,姚院芳.芍药甘草汤联合西药治疗卒中后肌痉挛的疗效研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(5):544-547.

(本文编辑 马薇)