

- (2) Klein DA, Emerick JE, Sylvester JE, et al. Disorders of Puberty: An Approach to Diagnosis and Management (J). Am Fam Physician, 2017, 96(9): 590-599.
- (3) Luo X, Liang Y, Hou L, et al. Long-term efficacy and safety of gonadotropin-releasing hormone analog treatment in children with idiopathic central precocious puberty: A systematic review and meta-analysis (J). Clin Endocrinol(Oxf), 2021, 94(5): 786-796.
- (4) 傅倩云, 梁家红, 戴燕青, 等. 知柏地黄丸辅助治疗儿童中枢性性早熟有效性和安全性的系统评价 (J). 中国现代应用药学, 2020, 37(1): 85-90.
- (5) 姚玉红, 张华, 李健, 等. 虎潜丸加减联合耳穴压豆治疗中枢性性早熟阴虚火旺证的临床疗效 (J). 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(17): 112-117.
- (6) 梁雁, 杜敏敏, 罗小平. 中枢性性早熟诊断与治疗共识(2015) (J). 中华儿科杂志, 2015, 53(6): 412-418.
- (7) 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (M). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 181-182.
- (8) De Sanctis V, Soliman AT, Di Maio S, et al. Long-term effects and significant Adverse Drug Reactions (ADRs) associated with the use of Gonadotropin-Releasing Hormone analogs(GnRHa)for central precocious puberty: a brief review of literature (J). Acta Biomed, 2019, 90(3): 345-359.
- (9) 林甦, 杨文庆, 俞建. 中医儿科临床诊疗指南·性早熟(修订) (J). 中医儿科杂志, 2016, 12(3): 1-5.
- (10) 杨文庆, 陈冬梅, 林甦. 《性早熟中医临床诊疗指南修订》第1轮专家问卷调查方法和结果分析 (J). 中医儿科杂志, 2017, 13(3): 77-82.
- (11) 刘超, 汪治华, 王旭艳, 等. 知柏地黄丸联合亮丙瑞林治疗女童中枢性性早熟的效果分析 (J). 药物评价研究, 2019, 42(8): 1592-1595.
- (12) 李嘉鑫, 李慧, 刘思佳, 等. 基于网络药理学的中药复方知柏地黄丸治疗代谢综合征的机制研究 (J). 世界中医药, 2021, 16(4): 553-557, 565.
- (13) 蔡锶, 黄钢花. 基于网络药理学的知柏地黄丸治疗性早熟机制研究 (J). 中国现代中药, 2021, 23(3): 475-484.
- (14) 羊小华, 赵雨芳, 何炜. 知柏地黄丸联合醋酸亮丙瑞林治疗特发性中枢性性早熟女童的疗效和安全性 (J). 中国妇幼保健, 2021, 36(14): 3260-3262.
- (15) 王琰华, 赵忻. 知柏地黄丸联合达菲林治疗儿童性早熟的效果及对血清激素水平的影响 (J). 武汉大学学报(医学版), 2019, 40(3): 444-448.

〔文章编号〕 1007-0893(2023)07-0042-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.07.013

中西医结合治疗脑动静脉畸形破裂出血 栓塞术后的应用效果

张 莉 樊书岭

(南阳市第一人民医院, 河南 南阳 473000)

〔摘 要〕 目的: 分析中西医结合治疗脑动静脉畸形破裂出血栓塞术后的应用效果。方法: 选取南阳市第一人民医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月期间 60 例行血管内栓塞术治疗的脑动静脉畸形破裂出血患者, 利用红绿双色球法进行分组, 分为对照组 (30 例, 常规西医治疗) 与观察组 (30 例, 常规西医联合中医治疗)。比较分析两组患者的预后效果、神经损伤因子、血管内皮功能指标及脑血管不良事件发生情况。结果: 治疗后观察组患者的美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分低于对照组, Barthel 指数高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者的血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、中枢神经特异蛋白 (S100 β) 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者的血清内皮素-1 (ET-1) 低于对照组, 一氧化氮 (NO) 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者术后脑血管不良事件发生率为 6.67%, 低于对照组的 20.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 脑动静脉畸形破裂出血患者实施栓塞术治疗后, 开展中西医结合治疗的效果显著。

〔关键词〕 脑动静脉畸形; 脑出血; 血管内栓塞术; 辨证施治

〔中图分类号〕 R 743.3 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2023-02-20

〔作者简介〕 张莉, 女, 主治医师, 主要研究方向是神经内科学。

脑动静脉畸形在临床上较为常见,是指动脉与静脉混合在一起的畸形血管团性疾病,其起病隐匿,多数为先天性脑血管发育异常所致,具有较高的发病率^[1]。破裂出血是脑动静脉畸形的首发症状,若未及时得到治疗,可增加残疾、死亡以及二次出血风险的概率。目前,临床对脑动静脉畸形破裂出血患者多采取血管内栓塞术治疗,但术后易发生脑血管痉挛、癫痫及颅内出血等并发症,影响预后效果。当前临床对于脑动静脉畸形破裂出血栓塞术后并发症的西医治疗尚无特效方案,治疗效果较差。近年来临床研究证实,中医药辅助西医治疗栓塞术后并发症的效果良好,特别是在减轻神经功能损伤方面的优势明显^[2]。鉴于此,本研究对中西医结合治疗脑动静脉畸形破裂出血栓塞术后的效果进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取南阳市第一人民医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月期间 60 例行血管内栓塞术治疗的脑动静脉畸形破裂出血患者,利用红绿双色球法进行分组,分为对照组与观察组,各 30 例。观察组男性 17 例,女性 13 例;年龄 10~58 岁,平均年龄 (34.97 ± 10.28) 岁;出血量 10~88 mL,平均出血量 (47.53 ± 13.45) mL;出血部位:额叶出血 7 例,颞叶出血 8 例,基底节区出血 12 例,丘脑出血 3 例。对照组男性 16 例,女性 14 例;年龄 11~57 岁,平均年龄 (34.28 ± 10.47) 岁;出血量 12~90 mL,平均出血量 (47.96 ± 13.57) mL;出血部位:额叶出血 6 例,颞叶出血 9 例,基底节区出血 11 例,丘脑出血 4 例。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获取伦理委员会的批准(伦理审批号 20191018)。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)经螺旋计算机断层扫描(computed tomography, CT)或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查诊断脑动静脉畸形破裂出血者,并且符合《中国脑血管病一级预防指南 2015》^[3]中脑动静脉畸形破裂出血的诊断标准;(2)符合《中医内科学》^[4]中风的相关辨证标准;(3)均接受血管内栓塞术治疗者;(4)存在不同程度的头痛、恶心呕吐、昏迷等症状者;(5)了解本研究的流程,同意参加研究者。

1.2.2 排除标准 (1)心脏、肝脏等脏器功能存在损伤者;(2)并发脑疝者;(3)非脑动静脉畸形破裂所致出血者;(4)治疗中途转院或退出研究者;(5)治疗途中死亡者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 接受常规西医治疗,具体方法为:

(1)尼莫地平注射液(山东新华制药股份有限公司,国药准字 H10950226),使用方法:微泵恒速静注 50 mL 尼莫地平注射液,注射速度为 $1.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,1 次 $\cdot \text{d}^{-1}$;(2)阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20130078),使用方法:1 次 $\cdot \text{d}^{-1}$,100 mg $\cdot \text{次}^{-1}$,温开水吞服;(3)氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字 H20000542),使用方法:1 次 $\cdot \text{d}^{-1}$,75 mg $\cdot \text{次}^{-1}$,温开水口服;(4)注射用七叶皂苷钠(武汉普生制药有限公司,国药准字 H20057826),使用方法:静脉滴注 0.1~0.4 mg $\cdot \text{kg}^{-1}$,1 次 $\cdot \text{d}^{-1}$ 。总共治疗 14 d。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上给予中医辨证治疗,(1)肝阳暴亢证给予天麻钩藤饮加减,组方:钩藤 12 g,天麻、川牛膝、黄芩、杜仲、夜交藤各 10 g,生石决明 18 g,山梔 8 g,桑寄生、益母草、朱茯神各 9 g。

(2)痰热腑实证给予星蒺承气汤加减,组方:丹参、全瓜蒌各 15 g,胆南星、地龙、白术各 12 g,大黄 3 g,厚朴、枳实、郁金各 10 g。(3)阴虚风动证给予镇肝熄风汤加减,组方:怀牛膝、生赭石各 15 g,生龙骨、生龟板、玄参、生牡蛎、天冬、生杭芍各 7 g,茵陈、生麦芽、川楝子各 3 g,甘草 2 g。(4)风痰上扰证给予半夏白术天麻汤加减,组方:白术、陈皮、蔓荆子各 3 g,半夏 4 g,天麻、茯苓各 2 g,甘草 1.5 g,大枣 3 个,生姜片 2 片。(5)气虚血瘀证给予活血通络汤加减,组方:鸡血藤 30 g,红藤 20 g,夜交藤、当归各 15 g,没药、乳香各 10 g,甘草 8 g。1 剂 $\cdot \text{d}^{-1}$,水煎服,取汁 400 mL,200 mL $\cdot \text{次}^{-1}$,分早晚服用,治疗 14 d。

1.4 观察指标

(1)预后效果,将神经功能及日常生活能力作为判断依据:①神经功能:评估标准参照美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS),量表总计 0~42 分,分数越低,则视为神经功能缺损程度越轻,预后效果越好。②日常生活能力:评估标准参照日常生活能力测评量表(Barthel 指数),量表总计 0~100 分,分数越低,评定为日常生活能力越差,预后效果越差。(2)神经损伤因子,检测方法:治疗前后,空腹取 3 mL 静脉血,做好离心处理,获取上清液后利用酶联免疫吸附法(上海晶抗生物工程有限公司)检测患者的神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)与中枢神经特异蛋白(central nervous system protein, S100 β)。(3)血管内皮功能指标,检测方法:无菌状态下空腹取 3 mL 肘静脉血,加入含有抑肽酶与乙二胺四乙酸二钠试管中,混合均匀后进行离心分离,获取血浆后利用放射免疫法(北京北方生物技术有限公司)检测患者的内皮素-1(endothelin-1,

ET-1)，利用硝酸还原酶法（苏州格锐思生物有限公司）检测患者的一氧化氮（nitric oxide, NO）。（4）脑血管不良事件发生情况：仔细记录脑血管痉挛、颅内出血及癫痫的例数，计算总发生率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后神经功能及日常生活能力比较

治疗前两组患者的 NIHSS 评分、Barthel 指数比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后观察组患者的 NIHSS 评分低于对照组，Barthel 指数高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者治疗前后神经功能及日常生活能力比较
($n = 30, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	时间	NIHSS	Barthel 指数
对照组	治疗前	20.17 ± 4.36	53.18 ± 4.27
	治疗后	16.28 ± 2.35	64.73 ± 5.11
观察组	治疗前	19.85 ± 4.23	53.94 ± 4.33
	治疗后	10.56 ± 1.03 ^a	76.35 ± 6.28 ^a

注：NIHSS — 美国国立卫生研究院卒中量表。
与对照组治疗后比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后神经损伤因子水平比较

治疗前两组患者的血清 NSE、S100β 水平指数比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后观察组患者的血清 NSE、S100β 水平低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后神经损伤因子水平比较
($n = 30, \bar{x} \pm s, \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	时间	NSE	S100β
对照组	治疗前	37.11 ± 4.38	2.94 ± 0.52
	治疗后	20.62 ± 3.15	0.85 ± 0.13
观察组	治疗前	37.25 ± 4.62	2.96 ± 0.54
	治疗后	14.58 ± 2.03 ^b	0.43 ± 0.01 ^b

注：NSE — 神经元特异性烯醇化酶；S100β — 中枢神经特异蛋白。

与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后血管内皮功能指标比较

治疗前两组患者的血清 ET-1、NO 水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后观察组患者的 ET-1 水平低于对照组，NO 水平高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血管内皮功能指标比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	ET-1/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
对照组	治疗前	109.85 ± 13.74	43.89 ± 5.37
	治疗后	61.75 ± 7.28	54.39 ± 8.15
观察组	治疗前	109.47 ± 13.58	43.25 ± 5.14
	治疗后	56.32 ± 4.09 ^c	63.97 ± 10.23 ^c

注：ET-1 — 内皮素-1；NO — 一氧化氮。
与对照组治疗后比较，^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者术后脑血管不良事件发生率比较

观察组患者术后脑血管不良事件发生率为 6.67%，低于对照组的 20.00%，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 4。

表 4 两组患者术后脑血管不良事件发生率比较 ($n = 30, n(\%)$)

组别	脑血管痉挛	颅内出血	癫痫	总发生
对照组	3(10.00)	2(6.67)	1(3.33)	6(20.00)
观察组	1(3.33)	1(3.33)	0(0.00)	2(6.67) ^d

注：与对照组比较，^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

脑动静脉畸形属于临床常见的脑血管疾病，多见于青年，给患者的身体健康及生命安全构成威胁。据流行病学统计，在颅内血管畸形患者中，脑动静脉畸形的占比高达 90%；在动脉瘤患者中，脑动静脉畸形的占比为 14.29% ~ 25.00%，且男性患者高于女性患者^[5]。血管内栓塞术是临床治疗脑动静脉畸形破裂出血的常用手段，其通过彻底闭合畸形血管，阻断其与动脉血管、静脉血管之间的联系，防止其参与血液流动，减小其对机体血液流动造成的影响，从而降低脑出血发生的概率^[6]。血管内栓塞术具有创伤小、疗效佳等优点，能够消除出血因素，但术后并发症较多，不利于预后，故加强术后治疗对于改善预后结局具有重要意义。

既往临床对脑动静脉畸形破裂出血栓塞术患者术后主要采取西医治疗，通过实施脱水、抗血小板以及营养神经等对症措施能够部分缓解相关症状，但总体治疗效果欠佳^[7]。随着中医学的发展和完善，中医疗法引起临床广泛关注和重视，并取得较好的试验效果。中医学将脑动静脉畸形破裂出血划分到“中风”的范畴，认为该疾病主要是由于脏腑功能失调、劳倦内伤、饮食不节、忧思恼怒等导致阳亢风动、气血逆行、脑髓受伤，在发病初期在外表现为风火相煽、肝风痰热，在内表现为神机失守、痰浊瘀血、壅塞脑窍^[8]。临床研究发现，栓塞术后再出血等并发症的发生与气血失和、肝肾亏虚、气血衰少等相关，多由于风阳上窜、痰火内扰、痰瘀水阻、气血逆乱等所致，故临床主张清热化痰、活血化瘀、疏通经络、滋阴熄风^[9]。该研究接受中医治疗的 30 例患者中，有 26 例患者属于阳类证，其中肝阳暴亢证者

给予天麻钩藤饮加减,痰热腑实证者实施星蒺承气汤加减,阴虚风动证者给予镇肝熄风汤加减;有 4 例患者属于阴类证,其中气虚血瘀证给予活血通络汤加减,风痰上扰证给予半夏白术天麻加减。根据患者的临床症状给予中医辨证论治,可有效改善临床症状,阻止病情发展。本研究结果显示,观察组患者经中西医结合治疗后,其 NIHSS 评分及术后脑血管不良事件发生率均低于对照组,Barthel 指数高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。提示联合用药的效果更佳。分析其原因是:常规西医注重对症支持治疗,来缓解患者的相关症状,控制病情进展;中医则主张辨证论治,其通过寻找病因、抓住疾病的本质进行治疗,根据疾病症状提供天麻钩藤饮加减、星蒺承气汤加减、镇肝熄风汤加减、半夏白术天麻加减、活血通络汤加减等中药方组,达到活血化瘀、滋阴熄风、清热化痰的功效;中医与西医具有协同作用,联合治疗可以充分发挥药物功效,减少术后脑血管不良事件的发生,提高预后效果^[10]。患者发生脑动静脉畸形破裂出血后会损伤神经功能,导致脑干神经激活系统异常,导致皮质神经元损伤,影响预后效果^[11]。NSE 与 S100 β 均是神经损伤因子,当机体发生脑动静脉畸形破裂出血后,其表达水平会异常升高,进一步加重病情^[12]。本研究发现,血清 NSE 与 S100 β 水平变化比较,治疗后观察组患者低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。提示中西医结合治疗可以减轻神经功能损伤。分析其原因是:在常规西医的基础上引入中医疗法,通络活血加減中的当归具有活血化瘀的功效,且对脑缺血后的细胞凋亡具有抑制作用,从而降低 NSE 与 S100 β 水平,发挥营养受损神经元的作用,促使患者早日康复^[13]。临床研究表明,血管内皮功能损伤与脑动静脉畸形破裂出血栓塞术后并发症的发生息息相关,脑血肿会形成过量的氧合血红蛋白,而氧合血红蛋白会消耗 NO,减少机体内 NO 的含量,促进 ET-1 的合成分泌,导致血管内皮细胞异常繁殖,从而诱发血管痉挛、颅内出血等并发症^[14]。本研究发现,治疗后,观察组患者的血清 NO 水平高于对照组,ET-1 水平低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。这进一步证实了中西医结合治疗的有效性。分析其原因是:通络活血加減方中的夜交藤提取物对血管壁钙离子通道活性具有调节作用,能够修复血管内皮细胞功能,减轻血管内皮功能损伤^[15]。

综上所述,中西医结合治疗用于脑动静脉畸形破裂出血栓塞术后的效果显著,有利于减轻神经功能损伤,保护血管内皮功能,提高预后效果,改善预后结局。

〔参考文献〕

- (1) 方凯,梁亚明,陈文焰,等.早期显微手术治疗低级别 Spetzler-Martin 分级破裂出血性脑动静脉畸形的效果(J).广东医学,2020,41(21):2214-2218.
- (2) 尹卫敏,杨玲飞.全脑血管造影下血肿清除术联合去骨瓣减压治疗急性脑动静脉畸形破裂的临床效果及患儿预后分析(J).中国妇幼保健,2020,35(9):1675-1678.
- (3) 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.中国脑血管病一级预防指南 2015(J).中华神经科杂志,2015,48(8):629-643.
- (4) 王永炎,鲁兆麟.中医内科学(M).2版.北京:人民卫生出版社,2011.
- (5) 李伟,戴嵬,杨咏波,等.血管内联合显微外科手术治疗颅内动静脉畸形的临床疗效(J).中华神经外科杂志,2021,37(6):572-576.
- (6) 李江涛,杨华,范玉军.血管内介入栓塞术治疗隐匿性脑血管畸形出血的疗效及安全性(J).临床和实验医学杂志,2020,19(15):1645-1648.
- (7) 熊星,王佳,戴瑶,等.基于 CT 平扫的放射组学列线图鉴别动静脉畸形脑出血与原发脑出血的价值(J).中华放射学杂志,2021,55(8):799-804.
- (8) 李玉斌,杨丽敏,杨大为.脑动静脉畸形破裂出血并发脑疝患者急诊手术疗效观察(J).心脑血管病防治,2021,21(3):299-301.
- (9) 肖小华.清热化痰汤对急性脑出血患者血清 hs-CRP、血浆 S100 β 蛋白和 NSE 的影响(J).中医药信息,2020,37(1):100-104.
- (10) 夏敏,寿宇雁,王伟,等.灯银脑通胶囊联合丁苯酞软胶囊对急性脑梗死患者脑血流动力学和炎症因子的影响(J).现代生物医学进展,2022,22(5):847-851.
- (11) 但国梅,惠晓婕,韩晓霞,等.通络活血饮合丹参注射液治疗颅内动脉瘤栓塞术后脑血管痉挛疗效及对血管内皮功能指标的影响(J).现代中西医结合杂志,2020,29(22):2477-2480.
- (12) 尤晓涵,杨淼,明霞光,等.盐酸川芎嗪注射液联合丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死疗效及对患者血液流变学影响(J).陕西中医,2020,41(6):743-745,757.
- (13) 王珊玉,冯毅,胡丽莉.中医化痰通络法对急性脑梗死缺血再灌注损伤患者神经、运动功能及高敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸的影响(J).现代中西医结合杂志,2020,29(26):2945-2948.
- (14) 李存明,赵广峰,张秀芳,等.桃红四物汤合涤痰汤对脑梗死急性期风痰瘀阻证脑血流动力学、血清脂蛋白 A 和同型半胱氨酸水平的影响(J).中华中医药学刊,2020,38(6):152-155.
- (15) 仇珺,林生君,王胜芳,等.通腑通络开窍汤治疗急性脑梗死疗效及对患者髓鞘碱性蛋白、可溶性细胞间黏附分子-1 和神经元特异性烯醇化酶的影响(J).陕西中医,2021,42(5):586-589.