DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.09.014

滋阴益肾汤对围绝经期女性颅内动脉瘤介入术后脑血管痉挛预防作用及血清sVCAM-1、sICAM-1水平的影响

温宝泉[1],陈洪[1],宋春婵[2],林小锋[1],何玉琴[1]
(1.广州中医药大学顺德医院,广东 顺德 528333;2.广州市增城区中医医院,广东 广州 511300)

摘要:目的 探讨滋阴益肾汤对围绝经期女性颅内动脉瘤介入治疗患者术后脑血管痉挛(cerebral vasospasm,CVS)预防作用及血清可溶性血管细胞黏附分子-1(vascular cell adhesion molecule 1,sVCAM-1)、可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1,sICAM-1)水平的影响。方法 选择医院于2021年7月—2023年3月行介入治疗的围绝经期女性颅内动脉瘤患者60例,依据随机数字表法将其随机分为对照组(30例)与观察组(30例)。对照组给予尼莫地平治疗,观察组在对照组基础上结合滋阴益肾汤治疗。两组治疗疗程14 d。比较两组疗效和术后CVS发生率;治疗前后巴塞尔指数生活质量(Barthel index,BI)评分和美国国立卫生院卒中量表(National Institute of Health stroke scale,NIHSS)评分,大脑中动脉血流速度(middle cerebral arterial velocity,VMCA)和内皮素-1(Endothelin-1,ET-1)水平,及血清sVCAM-1和sICAM-1水平。结果 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。观察组术后CVS发生率低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组BI评分和VMCA高于治疗前,而NIHSS评分、ET-1、sVCAM-1和sICAM-1水平低于治疗前($P<0.05$);治疗后,观察组BI评分和VMCA高于对照组,而NIHSS评分、ET-1、sVCAM-1和sICAM-1水平低于对照组($P<0.05$)。结论 滋阴益肾汤对围绝经期女性颅内动脉瘤介入治疗患者疗效显著,可降低术后CVS发生,且可降低血清sVCAM-1和sICAM-1水平,值得临床借鉴。

关键词:滋阴益肾汤;围绝经期女性;颅内动脉瘤;介入治疗;术后脑血管痉挛;可溶性血管细胞黏附分子-1;可溶性细胞间黏附分子-1
中图分类号:R289.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)09-0083-03

Preventive Effect of Ziyin Yishen Decoction(滋阴益肾汤) on Postoperative Cerebral Vasospasm in Perimenopausal Female Patients with Intracranial Aneurysms Undergoing Interventional Therapy and The Influence on Levels of Serum sVCAM-1 and sICAM-1

WEN Baoquan[1],CHEN Hong[1],SONG Chunchan[2],LIN Xiaofeng[1],HE Yuqin[1]
(1. Shunde Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine,Shunde 528333,Guangdong,China;
2. Zengcheng District Hospital of Traditional Chinese Medicine,Guangzhou 511300,Guangdong,China)

Abstract:*Objective* To explore the preventive effect of Ziyin Yishen Decoction(滋阴益肾汤) on postoperative cerebral vasospasm(CVS) in perimenopausal female patients with intracranial aneurysms undergoing interventional therapy,and the influence of the levels of serum vascular cell adhesion molecule 1(sVCAM-1) and soluble intercellular adhesion molecule-1(sICAM-1). *Method* Sixty perimenopausal female patients with intracranial aneurysms who underwent microsurgery in the hospital from July 2021 to March 2023 were divided into the control group(30 cases) and the observation group(30 cases). The control group was treated with nimodipine,while the observation group additionally received Ziyin Yishen Decoction on the basis of the control group. The treatment course for two groups was 14 days. The treatment efficacy and postoperative CVS incidence between two groups were compared. Before and after treatment,the BI score and NIHSS score,the levels of middle cerebral artery blood flow velocity(VMCA) and endothelin-1(ET-1) as well as the levels of serum sVCAM-1 and sICAM-1 were evaluated. *Result* The effective rate of the observation group was higher than that of the control group($P<0.05$). The incidence of postoperative CVS in the observation group was lower than that of the control group($P<0.05$). After treatment,BI score and the level of VMCA of two groups were higher than those before treatment,while the NIHSS score,the levels of ET-1,sVCAM-1 and sICAM-1 were lower than those before treatment($P<0.05$). BI score and the level of VMCA of the observation group were higher than those of the control group,while the NIHSS score,the levels of ET-1,sVCAM-1 and sICAM-1 were lower than those of the control group($P<0.05$). *Conclusion* Ziyin Yishen Decoction has a significant therapeutic effect on perimenopausal female patients undergoing interventional therapy for intracranial aneurysms. It can reduce the occurrence of postoperative CVS and lower the serum levels of sVCAM-1 and sICAM-1,worthy of clinical reference.

Keywords:Ziyin Yishen Decoction(滋阴益肾汤);perimenopausal women;intracranial aneurysm;interventional therapy;postoperative cerebral vasospasm;sVCAM-1;sICAM-1

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81703914);广东省中医药局科研项目(20210605184411328O)
作者简介:温宝泉(1981-),男,广东鹤山人,主任医师,硕士,研究方向:脑血管介入。

颅内动脉瘤是脑动脉壁上的异常膨出，破裂的动脉瘤最主要的危害是引起蛛网膜下腔出血[1]。流行病学调查显示，女性的发病率明显高于男性，女性占 56.6% ~60%，在发病年龄上，颅内动脉瘤的发病高峰期为 40 ~60 岁，尤其以 50 岁左右居多[2]。目前，手术是治疗颅内动脉瘤的重要方法，随着微创技术的发展，由于介入手术具有创伤小、恢复快等优点，广泛用于颅内动脉瘤的治疗[3]。虽采用介入治疗颅内动脉瘤患者可取得良好效果，但术后脑血管痉挛（Cerebral vasospasm，CVS）发生率仍较高，从而影响患者预后[4-5]。近年来研究发现，中医药辅助治疗颅脑动脉瘤患者在缓解 CVS、减轻神经损伤及改善预后方面具有明显的优势[6]。基于此，本研究选择广州中医药大学顺德医院行介入治疗的围绝经期女性颅内动脉瘤患者 60 例，旨在探讨滋阴益肾汤对围绝经期女性颅内动脉瘤介入治疗患者术后脑血管痉挛预防作用及血清可溶性血管细胞黏附分子 -1（Vascular cell adhesion molecule 1，sVCAM -1）、可溶性细胞间黏附分子 -1（soluble intercellular adhesion molecule -1，sICAM -1）水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 中医辨证[8]：辨证属肝肾阴虚证，症状：头晕目眩，目干，肢体麻木，口燥咽干，胁隐痛，失眠多梦，腰膝酸痛，耳鸣，遗精，女子月经量少，舌红，少苔，脉弦细。符合主症的舌脉，伴或不伴以上症状。

1.2 一般资料 选择广州中医药大学顺德医院于 2021 年 7 月—2023 年 3 月行介入手术的围绝经期女性颅内动脉瘤患者 60 例，依据随机数字表法将其随机分为对照组（30 例）与观察组（30 例）。对照组中，年龄 45 ~56 岁，平均（49.32 ±2.17）岁；体质量指数 15 ~24 kg/m^2，平均（20.01 ±2.27）kg/m^2；瘤体位置：后交通动脉 14 例，前交通动脉 10 例，大脑后动脉 6 例。观察组中，年龄45 ~54 岁，平均（49.46 ±2.31）岁；体质量指数 16 ~23 kg/m^2，平均（19.57 ±2.12）kg/m^2；瘤体位置：后交通动脉 15 例，前交通动脉 10 例，大脑后动脉 5 例。两组一般资料比较差异无显著统计学意义（$P>0.05$）。本研究经本医院伦理委员会审核批准。

1.3 纳入标准 ①经头部 CT、MRI 及血管造影等检查证实颅内动脉瘤，均为首次发病；②均行显微手术治疗；③签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①重要脏器功能障碍者；②凝血功能障碍者；③恶性肿瘤者；④合并血液或免疫系统疾病者；⑤患有认知功能障碍或精神疾病；⑥显微手术禁忌或过敏体质者。

1.5 治疗方法 两组入院采取预防感染、抗血小板、营养神经、脱水、降颅压等积极处理。对照组：给予尼莫地平 25 mg + 250 mL 的 0.9% 氯化钠注射液，以 0.5 μg/（kg · min）速率，持续静脉泵注；观察组：在对照组基础上结合滋阴益肾汤，组成包括：熟地 10 g，阿胶 15 g，枸杞 10 g，天麻 15 g，龟板 10 g，甘草 6 g，诸药水煎，每日 1 剂，分早晚两次温服。两组治疗疗程 14 d。

1.6 观察指标 ①观察两组术后 CVS 发生情况。②观察两组治疗前后巴塞尔指数生活质量（BI）评分和美国国立卫生院卒中量表（National Institute of Health stroke scale，NIHSS）评分变化，BI 评分 0 ~100 分，评分越高日常生活能力越好；NIHSS 评分 0 ~42 分，评分越低神经功能越好。③观察两组治疗前后大脑中动脉血流速度（middle cerebral arterial velocity，VMCA）和内皮素 -1（Endothelin -1，ET -1）水平，采用彩色多普勒超声仪测定大脑中动脉血流速度，采用免疫比浊法测定 ET -1 水平。④观察两组治疗前后 sVCAM -1 和 sICAM -1 水平变化，采集患者清晨空腹肘静脉血 3 mL，以 10 cm 离心半径、3000 r/min 离心转速，离心 10 min，收集上清液（血清标本），置于 -70 ℃下保存待测，运用酶联免疫吸附法测定血清 sVCAM -1 和 sICAM -1 水平。

1.7 统计学方法 运用 SPSS 26.0 处理。计数资料构成比描述，χ^2 检验。计量资料采用（$\bar{x}\pm s$）描述，t 检验。$P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组围绝经期女性颅内动脉瘤介入术后患者 CVS 发生率比较 观察组术后 CVS 发生率低于对照组（$P<0.05$）。见表 1。

表 1 两组围绝经期女性颅内动脉瘤介入术后患者 CVS 发生率比较

单位：例（%）

组别	例数	术后 CVS 发生
观察组	30	1（3.33）
对照组	30	8（26.67）
χ^2 值	-	4.706
P 值	-	0.030

2.2 两组围绝经期女性颅内动脉瘤介入术后患者 BI 评分和 NIHSS 评分比较 两组患者治疗后 BI 评分高于治疗前（$P<0.05$），且观察组高于对照组（$P<0.05$）；两组患者 NIHSS 评分低于治疗前（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$）。见表 2。

表 2 两组围绝经期女性颅内动脉瘤介入术后患者 BI 评分和 NIHSS 评分比较（$\bar{x}\pm s$） 单位：分

组别	例数	BI 评分		NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	43.42 ±5.65	70.98 ±4.75 *	27.37 ±8.52	8.73 ±1.76 *
对照组	30	42.18 ±6.78	59.87 ±6.69 *	26.52 ±7.73	14.35 ±2.87 *
t 值	-	0.770	7.417	0.405	9.143
P 值	-	0.445	<0.001	0.687	<0.001

注：* 与治疗前比较，$P<0.05$。

2.3 两组围绝经期女性颅内动脉瘤介入术后患者 VMCA 和 ET -1 水平比较 治疗后，两组患者治疗后 VMCA 高于治疗前（$P<0.05$），且观察组高于对照组（$P<0.05$）；两组患者 ET -1 水平低于治疗前（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$）。见表 3。

表 3 两组围绝经期女性颅内动脉瘤介入术后患者 VMCA 和 ET -1 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	VMCA/（cm/s）		ET -1/（ng/L）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	62.18 ±5.45	85.87 ±4.30 *	98.21 ±13.24	54.62 ±9.97 *
对照组	30	61.39 ±6.27	74.65 ±5.12 *	96.67 ±17.48	69.54 ±12.32 *
t 值	-	0.521	9.191	0.385	5.156
P 值	-	0.605	<0.001	0.702	<0.001

注：* 与治疗前比较，$P<0.05$。

2.4 两组围绝经期女性颅内动脉瘤介入术后患者血清 sVCAM -1 和 sICAM -1 水平比较 治疗后，两组患者血清 sVCAM -1 和 sICAM -1 水平低于治疗前（$P<0.05$）；且观察组低于对照组（$P<0.05$）。见表 4。

表 4 两组围绝经期女性颅内动脉瘤介入术后患者血清 sVCAM -1 和 sICAM -1 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	sVCAM -1/（cm/s）		sICAM -1/（ng/L）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	526.17 ±43.52	412.32 ±28.75 *	397.46 ±32.41	258.84 ±23.18 *
对照组	30	530.09 ±54.37	464.31 ±35.54 *	394.25 ±33.13	312.43 ±27.74 *
t 值	-	0.308	6.229	0.479	8.120
P 值	-	0.759	<0.001	0.706	<0.001

注：* 与治疗前比较，$P<0.05$。

3 讨论

颅内动脉瘤主要是指颅内动脉血管因后天损伤或先天异常等因素造成的局部血管壁损害,并且在血流动力学负荷作用下,会导致血管壁逐渐扩张形成异常膨出[8-10]。介入治疗作为颅内动脉瘤患者重要的一种治疗方法,其治疗效果确切,但患者术后发生 CVS 风险仍较高[11-13]。CVS 可导致患者脑组织严重损伤,是患者致残和致死的主要原因之一[14-16]。现代医学认为,绝经期女性颅内动脉瘤发病率高可能是由于雌激素因素引起的,即雌激素有利于抑制颅内动脉瘤的形成[17-18]。此外,认为绝经后脑血管壁内的胶原蛋白含量显著减少,会促进动脉瘤的形成。

中医学中,《素问·上古天真论篇》曰:女子二七而天癸至,七七而天癸竭。中医理论认为,天癸绝,肝肾阴虚,阴不制阳,阳升风动,故易发为脑卒中。而不少学者认为,蛛网膜下腔出血乃肝经病变,以实证居多,风、火、痰、瘀为其标,肝肾阴虚、气血亏虚为其本[19-20]。因此,应以滋阴益肾平肝为治疗法则。滋阴益肾汤中,熟地黄性平,补五脏之真阴,而又于多血之脏为最要;阿胶性甘平,归肝、肾、肺经,滋阴润燥,补血;枸杞性味甘平,归肝、肾、肺经,养肝,滋肾,润肺;天麻平肝潜阳;龟板滋阴潜阳益肾;甘草调和诸药[21-22]。纵观全方可奏滋阴益肾平肝之功。现代药理研究表明,滋阴益肾汤可调节内分泌功能,提升女性雌激素水平,延缓更年期或改善更年期症状,改善血液流变学,清除氧自由基,抗炎等[23-24]。本研究显示,观察组总有效率高于对照组,由此可见滋阴益肾汤治疗可显著提高疗效;观察组术后 CVS 发生率低于对照组,由此可见滋阴益肾汤治疗可降低术后 CVS 发生,但其具体作用机制尚未完全明确,还需后续深入研究,以期提供可靠临床参考价值;观察组治疗后 BI 评分高于对照组而 NIHSS 评分低于对照组,由此可见滋阴益肾汤治疗可提高患者日常生活能力及改善患者神经功能;观察组治疗后 VMCA 高于对照组而 ET-1 水平低于对照组,由此可见滋阴益肾汤治疗可改善患者脑血流动力学及降低 ET-1 水平。

sVCAM-1 和 sICAM-1 是参与介导炎症反应的关键因子,可通过相互作用介导白细胞黏附和迁移,促进炎症反应发生、发展[25-26]。sVCAM-1 在中枢神经系统中表达最广泛,sICAM-1 主要分布于血管内皮细胞中。当发生炎症反应、组织受损或缺损时,则会刺激 sVCAM-1 和 sICAM-1 水平呈高表达,并可引发多种病理、生理效应[27]。本研究显示,观察组治疗后血清 sVCAM-1 和 sICAM-1 水平低于对照组,由此可见滋阴益肾汤可降低血清 sVCAM-1 和 sICAM-1 水平。

综上所述,滋阴益肾汤对围绝经期女性颅内动脉瘤介入治疗患者疗效显著,可降低术后 CVS 发生,且可降低血清 sVCAM-1 和 sICAM-1 水平,值得临床借鉴。

参考文献

[1] YIN Z H,ZHANG Q H,ZHAO Y H,et al. Prevalence and procedural risk of intracranial atherosclerotic stenosis coexisting with unruptured intracranial aneurysm[J]. Stroke,2023,54(6):1484-1493.
[2] 白艳花,任涛,田昵军. 急性颅内动脉瘤破裂患者显微手术治疗中三维重建 CT 血管造影对手术效果的评估价值研究[J]. 山西医药杂志,2022,51(23):2662-2666.
[3] MATSUSHIRO M,HARADA D,UEYAMA K,et al. Intracranial aneurysm as a possible complication of osteogenesis imperfecta: a case series and literature review[J]. Endocr J,2023,70(7):697-702.
[4] 宁彧,蔡宏伟. 显微夹闭术与介入栓塞术对颅内动脉瘤患者术中脑氧代谢及预后的影响[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2022,49(6):23-28.
[5] 陈程,王超,李环廷,等. 60 岁及以上颅内多发性动脉瘤患者的显微外科手术疗效分析[J]. 中华神经外科杂志,2023,39(10):1003-1007.
[6] 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.
[7] 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,2002:68-73.
[8] TURHON M,LI M X,KANG H B,et al. Development and validation of a deep learning model for prediction of intracranial aneurysm rupture risk based on multi-omics factor[J]. Eur Radiol,2023,33(10):6759-6770.
[9] HAN H J,KIM J,PARK K Y,et al. Subdural hygroma and hemorrhagic conversion after microsurgical clipping for unruptured intracranial aneurysm[J]. Acta Neurochir,2023,165(5):1251-1260.
[10] 闫雯雯,潘圆圆,杨洁. 神经电生理监测下行显微手术治疗颅内动脉瘤的效果观察[J]. 实用癌症杂志,2021,36(12):1980-1983.
[11] 陈素娟,刘明亮,朱久晋. 早期显微手术夹闭瘤颈治疗颅内动脉瘤的疗效及动脉瘤术中破裂出血的危险因素[J]. 实用癌症杂志,2022,37(6):1007-1010,1015.
[12] 陈常怡,肖庆,张昌伟. 早期显微手术夹闭及血管内介入对颅内动脉瘤破裂出血患者炎症反应、神经功能及血清 HIF-1α、MMP-9 的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2022,19(3):23-26.
[13] 张永斌,吴涛,高强. 翼点入路显微镜下颅内动脉瘤夹闭术治疗前循环颅内动脉瘤患者成本-效果评价[J]. 陕西医学杂志,2022,51(11):1355-1359.
[14] 彭涛,陈东亮,陈世兰,等. 早期高压氧综合治疗对颅内动脉瘤夹闭术后脑血管痉挛及神经功能的影响[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(13):104-108.
[15] 张秋建,范博,张瑞辉,等. 尼莫地平联合腰池引流术防治颅内动脉瘤介入术后脑血管痉挛临床效果观察[J]. 临床军医杂志,2020,48(11):1323-1324,1327.
[16] 苏圣贤. 连续星状神经节阻滞对颅内动脉瘤介入术后脑血管痉挛预防及对血浆褪黑素、内皮素-1 的影响[J]. 蚌埠医学院学报,2023,48(2):214-216,221.
[17] 田风选. 女性颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血与雌激素缺乏关系研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志,2019,19(9):634-638.
[18] 闫研,郑永涛,冷冰. 雌激素在颅内动脉瘤内皮细胞生物学行为中的意义[J]. 中国临床神经外科杂志,2022,27(2):125-128.
[19] 郝婷,曹子月,孟维媛,等. "醒脑开窍"针刺法治疗脑动脉瘤夹闭术后颅内感染后遗症[J]. 中华针灸电子杂志,2022,11(1):12-13.
[20] 丁奇,高永荣,刘熙鹏,等. 通络化痰胶囊联合法舒地尔治疗自发性蛛网膜下隙出血后脑血管痉挛的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(19):3627-3630.
[21] 杜晓雪. 滋阴益肾汤治疗原发性肾病综合征肝肾阴虚型的临床研究[D]. 昆明:云南中医药大学,2020.
[22] 邢筱雯. 益肾养阴活血通络汤对消渴病肾病患者血清 VEGF、BMP-7 表达的影响[J]. 四川中医,2019,37(4):118-120.
[23] 胡强. 滋阴益肾汤治疗气阴两虚型慢性肾脏病 3 期的疗效观察[D]. 武汉:湖北中医药大学,2020.
[24] 成海红,王金权. 王金权教授运用更年汤方治疗经断前后诸证的临证经验[J]. 中国民族民间医药,2020,29(16):72-74.
[25] 席东海,徐全华,田斌,等. 介入栓塞术治疗颅内动脉瘤的疗效及对患者血清 NF-κB、ICAM-1、MMP-9 水平的影响[J]. 疑难病杂志,2020,19(9):888-891,895.
[26] 蒋文荣,夏鹰,金虎,等. 颅内动脉瘤患者血清 MCP-1、ICAM-1、NF-κB 水平变化及介入手术后阿托伐他汀的治疗效果[J]. 山东医药,2023,63(13):63-65,73.
[27] 魏栋辉,王阳,吕智龙,等. 颅内动脉瘤术后脑血管痉挛与血清可溶性血管细胞粘附分子-1、可溶性细胞间粘附分子-1 及丙二醛的关系[J]. 实用医院临床杂志,2023,20(5):112-115.