

清热凉血化瘀方联合阿替普酶静脉溶栓 治疗急性脑梗死的疗效研究

李 冲 丁长霞 卞金辉 何香杰 马云凤 孙家鹏

(河北省黄骅市人民医院神经内科,黄骅,061100)

摘要 目的:探讨清热凉血化瘀方联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的治疗效果。方法:选取2014年6月至2015年12月黄骅市人民医院收治的急性脑梗死患者108例,随机分为观察组和对照组,每组54例。对照组患者给予阿替普酶静脉溶栓等常规治疗,观察组在此基础上加服清热凉血化瘀方。比较2组患者治疗前及治疗后5 d、10 d的美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分及Barthel指数,并比较2组的住院天数及临床疗效。结果:2组治疗前的基线资料、NIHSS评分及Barthel指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。观察组治疗后5 d、10 d的NIHSS评分均显著低于同期对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。观察组治疗后10 d的Barthel指数高于同期对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组住院时间低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:清热凉血化瘀方联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效显著,可明显加快患者的神经功能恢复,缩短住院时间。

关键词 清热凉血化瘀方;脑梗死;阿替普酶;中西医结合;神经功能;康复;临床疗效;自理能力

Study on Clinical Efficacy of Qingre Liangxue Huayu Decoction Combined with Alteplase Intravenous Thrombolysis on Acute Cerebral Infarction

Li Chong, Ding Changxia, Bian Jinhui, He Xiangjie, Ma Yunfeng, Sun Jiapeng

(Department of Neurology, Huanghua People's Hospital, Huanghua 061100, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of Qingre Liangxue Huayu Decoction combined with alteplase intravenous thrombolysis on acute cerebral infarction. **Methods:** A total of 108 patients with acute cerebral infarction treated in Huanghua People's Hospital from June 2013 to December 2015 were selected and divided into observation group and the control group, with 54 cases in each group. Patients in the control group were given alteplase intravenous thrombolysis. Based on the same treatment, patients in observation group were given Qingre Liangxue Huayu Decoction. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and Barthel index were compared between 2 groups before and at the 5th day, 10th day after treatment. The hospitalization days and clinical efficacy were compared between the 2 groups. **Results:** There were no significant differences in the baseline data, NIHSS score and Barthel index before treatment between the 2 groups ($P>0.05$). The NIHSS score in the observation group was significantly lower than that in the control group at the 5th day, 10th day after treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The Barthel index in the observation group was significantly higher than that in the control group at the 10th day after treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The hospitalization days of observation group was significantly less than that of control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The clinical efficacy and total effective rate of the observation group were significantly better than the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Qingre Liangxue Huayu Decoction combined with alteplase intravenous thrombolysis had obvious curative effect on acute cerebral infarction, and it could significantly accelerate the recovery of neurological function and shorten the hospitalization time, which is worthy of clinical application.

Key Words Qingre Liangxue Huayu Decoction; Acute cerebral infarction; Alteplase; Integration of traditional Chinese and Western Medicine; Nerve function; Rehabilitation; Clinical efficacy; Self-care ability

中图分类号:R543.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.033

脑梗死,又称为缺血性卒中,系由各种原因所致的局部脑组织血液供应不足导致其出现缺血缺氧性病变坏死,进而产生临床上对应的神经功能缺失表

现。近几年来,急性脑梗死已经成为国内居民的首要死因,且有一大部分存活患者遗留不同程度的肢体功能障碍与神经功能损害,严重影响患者的生命

质量,故其治疗一直是临床研究的热点。早期溶栓是治疗急性脑梗死的首选方法,其中重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)是最为常用的静脉溶栓药物之一,已经得到国内外的广泛认可。近年来,中西医结合治疗急性脑梗死越来越常见,在早期溶栓后继续进行中医中药辅助治疗可提高其治疗效果,促进患者神经功能的康复,提高其生命质量^[1]。本研究采用自拟的清热凉血化瘀方联合 rt-PA 阿替普酶治疗急性脑梗死,疗效显著,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月至 2015 年 12 月期间我院收治的急性脑梗死患者 108 例,全部患者根据随机数字表随机分为观察组和对照组,每组 54 例。观察组中男 31 例,女 23 例,年龄 51~80 岁,平均年龄(62.9±7.5)岁;梗死部位:基底节区 29 例,大脑半球多部位 16 例,额叶 9 例;基础疾病:合并冠心病 8 例,糖尿病 6 例,风心病 5 例,房颤 3 例。对照组中男 29 例,女 25 例,年龄 49~82 岁,平均年龄(62.5±7.7)岁;梗死部位:基底节区 27 例,大脑半球多部位 17 例,额叶 10 例;基础疾病:合并冠心病 6 例,糖尿病 6 例,风心病 6 例,房颤 4 例。2 组性别、年龄、梗死部位、基础疾病等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合 1995 年全国第四次脑血管病学术会议通过的急性脑梗死的诊断标准^[2],并经头颅 CT 证实。

1.3 纳入标准 1)符合溶栓的治疗指征:发病后 4.5 h 内入院,神经功能损害较严重,且持续超过 1 h^[3];2)年龄≥18 岁;3)临床资料完整可靠。自愿加入本研究并签署知情同意书。本研究已通过本院医学伦理委员会批准[临床项目审批件(2016)伦审第(1035)号]。

1.4 排除标准 1)近 3 个月内有颅脑外伤史、既往有颅内出血史、近 1 个月内有消化道或泌尿道出血史、近半个月有手术史、已口服抗凝药物且 INR>1.5 等溶栓治疗的禁忌证^[3];2)脑干或小脑梗死;3)患者或其家属拒绝进行溶栓者。

1.5 脱落与剔除标准 1)因严重不良反应等原因被迫停止治疗者;2)患者未根据医嘱完成全部疗程;3)患者主动撤回知情同意书,自行退出本研究。

1.6 治疗方法 全部患者入院后均参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[4]通过静脉通路给予阿替普酶(德国 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,批号 S20110052)溶栓治疗,剂量为 0.9

mg/kg,最大剂量为 90 mg/d。具体方案:首先将阿替普酶总剂量的 10%+等量的注射用水在 1 min 内静脉推注完毕,然后将剩余的阿替普酶与 5 倍体积的生理盐水进行配置,持续静脉点注 1 h。溶栓后 24 h 内复查头颅 CT 及凝血指标,排除出血后口服阿司匹林 100 mg/d。对照组仅给予如上常规溶栓与抗凝治疗,观察组在此基础上联用我院神经内科与中医科联合制定的清热凉血化瘀方,药物组成:炒麦芽 30 g、水牛角片 30 g、黄芪 30 g、丹参 20 g、桃仁 15 g、天麻 15 g、地龙 15 g、钩藤 15 g、大黄 10 g、全蝎 10 g、红花 10 g、炮穿山甲 10 g、石菖蒲 10 g、土鳖虫 10 g、当归 6 g。1 剂/d,100 mL/次,早晚服,以 10 d 为 1 个疗程。

1.7 观察指标 在治疗前及治疗后 5 d、10 d,所有患者均进行美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIH-SS)评分及 Barthel 指数测评。NIHSS 评分包括意识水平、凝视、视野、面瘫、上肢运动等 11 个条目,总分越高提示神经功能损害越重^[5]。Barthel 指数包括对患者的洗澡、如厕、大便、小便、吃饭、行走等各项指标进行评分,总分越高提示生活自理能力越强^[6]。记录所有患者的住院天数。

1.8 疗效判定标准 参考 1995 年全国第四次脑血管病学术会议通过的《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》进行疗效评价,具体如下:神经功能缺损评分减少 91%~100%为基本治愈,减少 46%~90%为显效,减少 18%~45%为有效,评分减少<18%或增加为无效。总有效率=基本治愈率+显效率+有效率^[7]。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验;计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 2 组治疗前后 NIHSS 评分、Barthel 指数比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	NIHSS 评分	Barthel 指数
对照组($n=54$)		
治疗前	22.23±8.36	40.76±12.03
治疗后 5 d	15.73±4.92 [*]	52.30±12.36 [*]
治疗后 10 d	11.57±4.29 [*]	56.29±12.56 [*]
观察组($n=54$)		
治疗前	9.40±2.43	42.53±11.36
治疗后 5 d	18.13±5.66 ^{*△}	48.06±11.87 ^{*△}
治疗后 10 d	14.12±5.73 ^{*△}	51.13±12.10 ^{*△}

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

表 2 2 组治疗前后的住院时间及临床疗效比较

组别	住院时间($\bar{x} \pm s, d$)		临床疗效[例(%)]			
			基本治愈	显效	有效	无效
观察组($n=54$)	14.6 $\pm$ 3.3	11(20.4)	25(46.3)	15(27.8)	3(5.6)	51(94.4)
对照组($n=54$)	16.2 $\pm$ 3.8	7(13.0)	19(35.2)	18(33.3)	10(18.5)	44(81.5)
$t/Z/\chi^2$	2.336		2.173			4.285
P	0.021		0.030			0.038

2 结果

2.1 2 组治疗前后 NIHSS 评分比较 2 组治疗前 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。2 组治疗后 NIHSS 评分均显著下降(均 $P<0.05$)。观察组治疗后 5 d、10 d 的 NIHSS 评分均显著低于同期对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组治疗前后 Barthel 指数比较 2 组治疗前 Barthel 指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。2 组治疗后 Barthel 指数均显著升高(均 $P<0.05$)。2 组治疗后 5 d 的 Barthel 指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗后 10 d 的 Barthel 指数高于同期对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 2 组的住院时间及临床疗效比较 观察组住院时间短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

3 讨论

阿替普酶是一种新型的 rt-PA 溶栓剂,与第一代传统溶栓剂比较,其对急性脑梗死患者疗效更加显著,并发症较少,在临床上应用越来越广泛。史宝和等^[8]研究对 36 例急性脑梗死患者给予阿替普酶溶栓治疗的疗效,结果表明溶栓后 6 h、24 h、7 d,患者的 NIHSS 评分均逐渐降低,提示在一定时间窗内阿替普酶治疗急性脑梗死安全有效。戴德孟等^[9]研究表明阿替普酶治疗急性脑梗死患者不仅能显著降低其 NIHSS 评分,提高日常生活能力评分和 Barthel 评分,且可有效调节急性脑梗死患者的血清 IL-6、IL-10、TNF- α 、hs-CRP 等炎症因子的水平,应用效果令人满意。然而,临床经验表明单纯依靠溶栓和抗凝治疗对部分患者的疗效不佳,近年来中西医结合治疗方案在急性脑梗死患者中应用越来越广,除了早期进行溶栓、抗凝及营养神经药物治疗,联用活血、化瘀、清热等方药可促进患者神经功能恢复,提高临床疗效。周梅等^[10]对老年脑梗死患者在给予维脑路通的常规治疗基础上加用活血通脉汤,结果表明联合治疗能显著提高临床疗效,配合分期综合护理干预能提高患者的生命质量,促进其全面康复。多个研究^[11-15]表明中西医结合治疗可改善脑梗死患者血液流变学,提高 SOD 活性,改善患者神经功能,疗效显著。

急性脑梗死属于中医学“卒中”范畴,好发于老年患者,多存在瘀滞不通、气血亏虚等表现,在瘀、痰、火、风等因素的影响下出现气血逆乱而发病,其中瘀、痰最为重要,故化瘀是脑梗死中医治疗的主要原则。在参考以往文献及个人的临床经验基础上,笔者对急性脑梗死患者在西医溶栓治疗基础上联用自拟清热凉血化瘀方,方剂中大黄、水牛角均可清热去火,通腑泄热,凉血化瘀,两药联用能加强其清热、凉血、化瘀的功效;钩藤、桃仁、黄芪、土鳖虫、炮穿山甲、丹参、红花、天麻、炒麦芽、当归、全蝎等共用既可稳固正气,益气活血,消除瘀滞,又能和营泄热,清热解毒,化血瘀、解脑毒,提高治疗效果,且地龙可舒筋活络通瘀,引导其他药物到达病所^[16-19]。本研究结果表明,治疗后 2 组患者的神经功能和生活自理能力均有所改善,其中观察组治疗后 5 d、10 d 的 NIHSS 评分显著低于对照组,治疗后 10 d 的 Barthel 指数高于对照组;观察组住院时间较对照组缩短,临床总有效率(94.4%)高于对照组(81.5%),提示神经功能恢复效果更加明显。

综上所述,清热凉血化瘀方联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效显著,可明显加快患者的神经功能恢复,缩短住院时间。

参考文献

[1] 周超杰. 益气活血通络汤治疗缺血性脑中 64 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(7):237-238.

[2] Vbarreto AD, Martin-Schild S, Hallevi H, et al. Thrombolytic therapy for patients who wake-up with stroke[J]. Stroke, 2009, 40(1):827-832.

[3] 王爱明, 王佼佼, 张凤佳, 等. 急性脑梗死早期征象与阿替普酶静脉溶栓疗效相关性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(10):1054-1056.

[4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2):146-153.

(下接第 2506 页)

能力得到提升,而免疫球蛋白指标的改善提示加用参苓白术散后患儿体液免疫能力亦有明显改善,IgA 大量分布与肠道表面,具有综合毒素效应,有文献^[18]显示胃肠道的感染与 IgA 的分泌减少由明显相关性,由此可见参苓白术散可通过调节机体细胞免疫及体液免疫,以抵御病原体的侵袭,加强机体免疫监视效应,从而实现治疗泄泻的目的。

综上所述,参苓白术散以其健脾益气、化湿止泻之功明显改善脾虚型泄泻患儿的临床症状,同时我们利用现代分子技术检测手段得知其可明显改善患儿的免疫功能,但中药具有多靶点的特色,因此日后研究我们将进一步加深参苓白术散作用机制的探讨,以期充分了解参苓白术散的特质。

参考文献

- [1] 吕一枝,张新军,李志飞,等. 赖氨酸锌颗粒联合蒙脱石散和双歧杆菌乳杆菌三联活菌颗粒治疗小儿腹泻的效果[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(12):167-169.
- [2] 王姣. 思密达治疗小儿腹泻疗效观察[J]. 中国实用护理杂志,2015,31(21):76.
- [3] 韩海荣,宋观礼,胡申. 参苓白术散对大黄引起的脾虚泄泻作用机制的研究[J]. 中国中西医结合杂志,2008,17(1):15-16.
- [4] 刘勇,陈娟. 参苓白术散治疗小儿秋季腹泻 45 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):181-182.
- [5] 杨睿芊,黄福斌,张阳,等. “温阳止泻贴”治疗虚寒性泄泻对免疫功能的影响[J]. 现代诊断与治疗,2014,(2):263-264.
- [6] 陈永辉. 健脾止泻颗粒对脾虚泄泻患儿消化吸收与肠道局部免疫

功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志,2001,9(2):90-91.

- [7] 秦玉,陈光明,李乃庚. “八味白术汤”治疗小儿脾虚泄泻 50 例临床观察[J]. 江苏中医药,2016,48(7):47-48.
- [8] 杨志华,杨文华. 七味白术散治疗小儿脾虚泄泻 23 例[J]. 甘肃中医,2010,23(12):36-37.
- [9] 薛丽莉,薛金,杜晨光,等. 益脾止泻汤治疗小儿脾虚泄泻的临床研究[J]. 河北中医,2009,31(4):510-511.
- [10] 殷培培,刘冬艳,白志超,等. 蒙脱石散联合黄芩方对化疗后腹泻的预防效果观察[J]. 河北医药,2016,38(21):3261-3264.
- [11] 冯婉萍,陈召金,邱端清. 双歧三联活菌片联合蒙脱石散治疗小儿腹泻临床疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12(4):310-311.
- [12] 曹美琴. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合蒙脱石散治疗小儿腹泻的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志,2010,09(23):1800-1801.
- [13] 王雪霞. 参苓白术散加减治疗小儿脾虚泄泻 36 例疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2011,04(36):87-87.
- [14] 丛丽,阎琪. 苓术散直肠深部给药治疗婴幼儿脾虚泄泻临床研究[J]. 长春中医药大学学报,2011,(5):818.
- [15] 宋惠凤,金火星. 参苓白术散的现代临床应用概述[J]. 中成药,2013,35(2):379-383.
- [16] 吴志军. 参苓白术散加减治疗脾胃虚弱型慢性腹泻 30 例疗效观察[J]. 中医药导报,2011,17(7):108-109.
- [17] 游宇,刘玉晖,高书亮. 参苓白术散抗小鼠炎性反应性肠病的机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(5):136-140.
- [18] 王晓燕. 隔药饼灸对虚寒胃痛和脾虚泄泻患者免疫功能的影响[J]. 中国针灸,2004,24(11):756-758.

(2018-01-04 收稿 责任编辑:芮莉莉)

(上接第 2502 页)

- [5] 张剑荣,陈虹霞. 熄风化痰活血法对急性脑梗死患者的疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(9):209-210.
- [6] 李艳春,林奕辉,朱勇,等. 早期康复训练对脑卒中偏瘫患者日常生活能力的影响[J]. 医学临床研究,2010,27(4):708-710.
- [7] Toni D, Lorenzano S, Agnè G, et al. Intravenous thrombolysis with rt-PA in acute ischemic stroke patients aged older than 80 years in Italy[J]. Cerebrovasc Dis,2008,25(1):129-135.
- [8] 史宝和,陈晓虹,李成洋,等. 阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效和安全性研究[J]. 实用药物与临床,2012,15(10):635-636.
- [9] 戴德孟,马维斌. 阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效及对患者血清炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志,2016,36(1):67-68.
- [10] 周梅. 中西医结合治疗老年脑梗死的临床研究[J]. 山东医药,2011,51(20):60-61.
- [11] 朝浩,尹晓新,冯海松,等. 中西医结合对脑梗死病人血液流变学、SOD 活性、神经功能及疗效的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(3):260-262.
- [12] Yang LH, Du YH, Li J. Effect of Electroacupuncture on Expression of Apelin-APJ System of Cerebral Vascular Endothelial Cell in Rats with Cerebral Infarction[J]. Zhen Ci Yan Jiu,2017,42(1):9-13.
- [13] 钟晓,王岭,徐翔,等. 大动脉粥样硬化型脑梗死患者 TLR4 基因

多态性观察[J]. 山东医药,2017,57(15):74-77.

- [14] Lopez RR, Quintas S, Vieira CA, et al. Cerebral infarction complicating infectious endocarditis[J]. Emergencias,2017,29(5):359-360.
- [15] Liu H, Xie YM, Zhang Y, et al. Complex network analysis on Shenxiong glucose injection in combined use with Chinese and Western medicine for cerebral infarction in real world study[J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi,2017,42(15):2889-2894.
- [16] 周锦霞,李国珍,程伟,等. 大动脉粥样硬化型脑梗死与穿支动脉疾病型脑梗死的临床特点对比[J]. 重庆医学,2017,46(4):513-516.
- [17] 汪素莉. 颈动脉超声下首发性和复发性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的表现对比[J]. 检验医学与临床,2017,14(6):872-874.
- [18] 田淑芬,吴巧云,胡娜莉,等. 脑梗死恢复期患者应用健康教育联合心理护理的效果观察[J]. 医学临床研究,2016,33(11):2285-2287.
- [19] Hou D, Wang C, Chen Y, et al. Long-range temporal correlations of broadband EEG oscillations for depressed subjects following different hemispheric cerebral infarction[J]. Cogn Neurodyn,2017,11(6):529-538.

(2017-11-24 收稿 责任编辑:张雄杰)