

扶元通络胶囊在急性脑梗死静脉溶栓患者中的应用研究

吴孝苹, 牟欣, 郑珍珍, 赵蕾

成都市中西医结合医院神经内科 四川成都

【摘要】目的 观察扶元通络胶囊在急性脑梗死静脉溶栓后患者中使用的临床疗效和安全性。**方法** 2021 年 1 月 2022 年 7 月, 符合纳入标准在急性期使用阿替普酶静脉溶栓的急性脑梗塞患者 150 例, 随机分为治疗组和对照组, 各 75 例; 对照组采用内科常规疗法 (稳定血管斑块、依达拉奉脑保护, 24 小时加用抗血小板), 治疗组在对照组基础上加扶元通络胶囊 (0.6g, po, tid), 2 组均以 2 周为 1 疗程, 2 周后统计疗效。**结果** 两组神经功能缺损程度评分 (NIHSS) 治疗前与治疗后有明显改善, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗前与治疗后 mRs 良好例数有明显增高, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后 HIHSS 评分、mRs 良好例数占比, 两组比较无差异 ($P > 0.05$); 治疗组与对照组比较, 肝功肾功血常规异常例数无差异 ($P > 0.05$); 在舌象异常, 疲软, 纳差, 口中有异味症状方面, 治疗组与对照组比较, 两组有差异 ($P < 0.05$)。**结论** 扶元通络胶囊治疗脑梗塞急性期使用阿替普酶静脉溶栓有较好的临床疗效, 无明显的药物不良损害, 可改善舌象异常、疲软、纳差、口中异味等非特异性症状, 值得推广。

【关键词】 急性脑梗死; 静脉溶栓; 扶元通络胶囊; 舌象

【收稿日期】 2023 年 5 月 13 日 **【出刊日期】** 2023 年 6 月 27 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20230246

Study on the use of Fuyuan Tongluo capsules with intravenous thrombolysis of acute cerebral infarction

Xiaoping Wu, Xin Mou, Zhenzhen Zheng, Lei Zhao

Department of Neurology, Chengdu Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Chengdu, Sichuan

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy and safety of Fuyuan Tongluo capsules in patients with acute cerebral infarction after intravenous thrombolysis. **Methods** From January 2021 to July 2022, 150 patients with acute cerebral infarction who met the inclusion criteria and used alteplase intravenous thrombolysis in the acute phase were randomly divided into treatment group and control group, with 75 cases each. The control group used conventional medical therapy (stabilizing vascular plaque, edaravone brain protection, 24-hour plus antiplatelets), and the treatment group added Fuyuan Tongluo capsules (0.6g, PO, TID) on the basis of the control group, and both groups were treated with 2 weeks as 1 course of treatment, and the statistical efficacy was calculated after 1 course of treatment. **Results** The degree of neurological deficit score (NIHSS) was significantly improved before and after treatment between the two groups, and the difference between the groups was statistically significant ($P < 0.05$); The number of good mRs before and after treatment increased significantly, and the difference between the groups was statistically significant ($P < 0.05$); There was no difference between the two groups in HIHSS score and proportion of good mRs ($P > 0.05$). Compared with the control group, there was no difference in the number of abnormal cases of liver and kidney function and blood routine in the treatment group ($P > 0.05$). In terms of tongue image abnormality, weakness, poor appetite, and odor symptoms in the mouth, there was a difference between the treatment group and the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The use of alteplase intravenous thrombolysis in the acute stage of cerebral infarction in the treatment of cerebral infarction has good clinical efficacy, without obvious adverse drug damage, and can improve non-specific symptoms such as abnormal tongue image, weakness, poor appetite, and bad taste in the mouth, which is worth promoting.

【Keywords】 Acute cerebral infarction; Intravenous thrombolysis; Fuyuan Tongluo capsules; Tongue image

急性脑梗死 (acute cerebral infarct, ACI) 后, 早期溶栓治疗能够有效的恢复血流, 能更多挽救处于可逆期的细胞^[1,2]。早期溶栓治疗已在临床中广泛应用^[3]。指南推荐常规联合使用脑保护、稳定斑块、活血化瘀等治疗, 在静脉溶栓后规范性使用抗血小板。是否使用扶元通络等中医治疗方法能带来更好的临床疗效呢? 基于这样的假设, 我们急性脑梗死静脉阿替普酶溶栓联合扶元通络胶囊治疗的前瞻性队列研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性队列研究, 纳入成都市第一人民医院 150 例急性脑梗死完成静脉溶栓的住院患者 (2021 年 1 月至 2022 年 7 月), 并完整收集相关资料。入组患者符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[4]中关于急性脑梗死的相关诊断标准。

纳入标准: 符合上述诊断标准者; 经 CT 检查确诊者; 符合静脉溶栓标准并完成阿替普酶静脉溶栓的患者。

排除标准: 伴有先天性心脏病、限制性或肥厚心肌病者; 有严重肝肾功肾功能受损的患者, 对本研究所用药物过敏者; 伴有脑出血、出血性梗死者; 有大血管闭塞完成桥接手术的。

1.2 研究方法

150 例急性脑梗塞患者均在溶栓窗内给予阿替普酶静脉溶栓治疗。阿替普酶 (德国 Boehringer Ingelheim 公司) 剂量为 0.6 mg/kg - 0.9 mg/kg, 起始将 10% 剂量于 10 min 内进行静脉注射, 后将余下 90% 于 60 min 内实施静脉滴注, 同时常规脑保护治疗稳定血管斑块治疗, 在溶栓后治疗 24 h 进行头颅 CT 复查, 无颅内出血合并者立即启用阿司匹林或氯吡格雷。研究组在阿替普酶静脉溶栓治疗后 24h+ 扶元通络胶囊 0.6gtid 口服 14 日。

1.3 观察指标

对比 2 组患者疗效及治疗前后神经功能、肝功、肾功能, 血常规, 舌象等中医表现变化。①疗效: 使用改良 Rankin 量表 (mRs)^[5] 评定患者治疗前后情况。预后良好组 (0~2 分) 和预后不良组 (3~6 分)。记录治疗前, 治疗后 14 日 mRs 良好组人次。②神经功能: 应用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIH stroke scale, NIHSS) 评估患者治疗前后的神经功能缺损情况, 包括意识水平、面瘫、语言、上下肢运动及感觉等内容, 总分为 0~45 分, 评分越高代表患者的神经功能缺损症状越严重。记录治疗前, 治疗后 14 日

NIHSS 评分。③血清指标: 治疗后 2 周肝功, 肾功能, 血常规, 凝血全套水平。④舌象观察: 观察治疗前和治疗后 2 周情况。嘱患者在病床, 取端坐位或仰卧位, 在充足的自然光线下, 自然伸舌, 由科室两位主治医师观察其舌色、舌苔、舌形, 并逐一记录; “淡红舌、薄白苔” 为人体正常舌象^[6]。具体观察: 所收集病例舌象的分类参照《中医诊断学》的标准^[7], ⑤其他临床症状观察: 包括疲软, 纳差, 口中异味等症状。

1.4 统计学处理

选择 Excel 软件建立数据库, 选用 SPSS 23.0 软件工具包分析数据, 计量数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 独立样本 t 检验; 计数数据以率 (%) 表示, χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后疗效比较

治疗组治疗前后预后良好的比例有明显升高 ($\chi^2 = 34.26, P < 0.05$); 对照组治疗前预后良好的比例有明显升高, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 33.13, P < 0.05$)。但治疗后治疗组与对照组比较良好预后人次无差异 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组治疗后神经功能比较

治疗后 2 组的 NIHSS 评分均低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。但治疗后治疗组与对照组 NIHSS 评分比较无差异 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 血清指标

治疗后 2 组的肝功, 肾功, 血常规比较无差异, ($P > 0.05$)。见表 3。两组患者均未发现皮疹, 瘙痒, 恶心呕吐等药物不良反应。

2.4 2 组治疗前后舌象, 疲软, 口中异味, 纳差症状例数比较

以“淡红舌、薄白苔”为正常, 2 组治疗后正常舌象, 疲软, 纳差, 口中异味症状比较两组有差异, 治疗组异常病例数更少, 有统计学意义, ($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

脑梗死具有较高的发病率、致残率及致死率, 可导致患者出现不同程度的生活自理能力、劳动能力丧失, 影响患者工作及日常生活。急性脑梗死在发病 4.5 小时内, 存在可逆性脑缺血损伤、形成半暗带, 及时疏通阻塞血管, 有效恢复缺血区大脑的灌注是早期治疗的关键所在。相关研究表明, 急性脑梗死患者在发病 3 h 内接受阿替普酶静脉溶栓治疗, 能使患者 3 月后部分或完全恢复神经功能^[8]。

表 1 治疗前后 2 组 mRs 功能比较

组别	治疗前 mRs 0~2 分例数	治疗后 2 周 mRs 0~2 分例数	χ^2	P
治疗组 75 例	15	65	34.26	0.000
对照组 75 例	16	63	33.13	0.000
χ^2	0.68	0.53		
p	>0.05	>0.05		

表 2 2 组治疗前后 NIHSS 评分比较

组别	治疗前 NIHSS 评分	治疗后 14 日 NIHSS 评分	P
治疗组 75 例	8.32±3.12	1.32±1.21	<0.05
对照组 75 例	8.28±3.31	1.29±1.18	<0.05
p	>0.05	>0.05	

表 3 两组血液肝功, 肾功, 血常规指标异常例数比较

	治疗前血液指标			治疗后血液指标		
	肝功异常例数	肾功异常例数	血常规异常例数	肝功异常例数	肾功异常例数	血常规异常例数
治疗组 75 例	4	3	12	5	4	5
对照组 75 例	5	4	13	6	5	6
χ^2	0.68	0.47	0.35	0.45	0.68	0.45
p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 4 2 组治疗前后舌象, 疲软, 口中异味, 纳差症状例数比较

分组	治疗前症状				治疗后症状			
	舌象异常例数	疲软例数	口有异味例数	纳差例数	舌象异常例数	疲软例数	口有异味例数	纳差例数
治疗组 75 例	49	32	26	31	12	02	01	02
对照组 75 例	47	31	25	29	51	28	16	16
χ^2	0.35	0.25	0.42	0.48	28.25	21.06	13.54	12.18
p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	0.000	0.000	0.004	0.005

但因静脉溶栓的时间窗较严格, 加上大动脉的阻塞再通率表现较低, 造成静脉溶栓治疗的整体获益率较低^[9]。目前, 临床医学推荐急性脑梗死患者在发病 4.5 h 内需开展阿替普酶静脉溶栓治疗^[10]。

本研究 150 例, 均为急性脑梗死发作, 在 4.5h 完成阿替普酶静脉溶栓治疗, 24 小时复查头颅 CT 无脑出血, 24 小时后使用常规抗血小板, 脑保护治疗。纳入的患者随机分组, 治疗组在常规治疗基础上加用扶元通络胶囊 0.6gtid 治疗 2 周。研究表明, 两组治疗前比较无差异, 治疗后 mRs 良好例数, NIHSS 分值均明显降低。提示溶栓综合治疗, 溶栓后加用扶元通络胶囊 0.6gtid 治疗, 均效果好。在 150 例患者中, 死亡 2 例, 预后不良 8 例, 显效 125 例, 有效 15 例, 总体溶栓后总有效率为 93.3% (140/150)。治疗组在静脉溶栓基础上加用扶元通络胶囊 0.6gtid 治疗 2 周, 未发现

皮疹, 瘙痒, 恶心呕吐等药物不良反应, 未发现出血情况, 同时 2 组治疗前后肝功, 肾功, 血常规比较均无差异。提示扶元通络胶囊安全性良好。

本研究发现, 缺血性脑卒中急性期内无论是轻中症患者还是重症患者, 舌象均会呈现异常, 以“淡红舌、薄白苔”为正常, 发现患者存在舌淡白, 胀大舌有齿痕舌, 瘦薄舌、裂纹舌, 白腻和黄腻苔, 红绛无苔, 青紫舌, 与许幸仪等的研究有相似处^[11]。

两组治疗前比较无差异, 治疗后 mRs 良好例数, NIHSS 分值均明显降低。提示溶栓和综合治疗效果良好, 在 150 例患者中, 死亡 2 例, 预后不良 5 例, 显效 125 例, 有效 20 例, 总体溶栓后总有效率为 95.6% (143/150)。治疗组+扶元通络胶囊后 mRs 良好例数, NIHSS 分值均不优于对照组。治疗组+扶元通络胶囊 0.6gtid 治疗 2 周, 未发现皮疹, 瘙痒, 恶心呕吐等药

物不良反应, 同时 2 组治疗前后肝功, 肾功, 血常规比较均无差异。提示扶元通络胶囊安全性良好。

本研究发现, 缺血性脑卒中急性期内无论是轻中症患者还是重症患者, 舌象均会呈现异常, 以“淡红舌、薄白苔”为正常, 发现患者存在舌淡白, 胀大舌有齿痕舌, 瘦薄舌、裂纹舌, 白腻和黄腻苔, 红绛无苔, 青紫舌, 与许幸仪等的研究有相似处^[11]。急性脑梗塞属于中医学“中风”的范畴, 多有内伤积损的基础上, 有脏腑阴阳失调, 肝阳爆亢, 内风旋动, 夹痰夹火, 横窜经脉, 从而发生卒然昏仆、半身不遂诸症。病位在心脑, 与肝肾密切相关; 病理基础是肝肾阴虚, 因肝肾之阴下虚, 则肝阳易于上亢再因外因刺激, 气血上冲于脑, 神窍、血络闭阻而发病。与刘晓婷研究相似^[12]。我院的院内制剂, 扶元通络胶囊具有扶元、滋阴、通络等功效。现代药理研究证实扶元通络胶囊药物组成中具有改善微循环及血液流变学等作用: 淫羊藿可促进血小板解聚, 有抗血小板作用; 钩藤、兔丝子、赤芍有促进和改善微循环作用; 女贞子、何首乌有抗动脉粥样硬化作用; 僵蚕提取液在体内、外均有较强的抗凝作用; 川芎易透过血脑屏障, 改善脑血液循环, 具有抗血栓形成的作用; 黄芪能对抗缺氧的作用, 人参提取物能显著提高动物耐缺氧的能力, 使耗氧速度减慢, 存活时间延长, 而红参提高耐缺氧的能力更强; 当归能降低外周阻力、改善微循环, 使器官血流量增加; 地黄能激活纤溶系统的活性, 对抗凝血酶和内毒素诱发大鼠 DIC 的发生^[13]。急性脑梗死后患者常常感觉疲倦、能量缺乏, 并且厌倦活动, 部分患者疲劳感、无力感在脑梗死后数年仍然存在。中医认为急性脑梗死恢复期疲劳的发病与气血亏虚、气阴两虚有关^[14]。本研究治疗组使用扶元通络胶囊后, 通过滋阴、扶元、通络功效, 对于疲软, 纳差, 口中异味和舌象异常有明显改善作用; 对照组疲软, 纳差、口中异味和舌象异常较治疗前改变不明显, 很多症状持续存在。

本研究, 样本量不大, 下一步需扩大样本量进一步验证中医治疗的有效性。总之, 急性脑梗死静脉阿替普酶溶栓能带来更好的临床效益。重视患者舌象, 疲软等现象, 并使用扶元通络胶囊及时处理, 能带来更好的临床感受和治疗效果, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 郭岩, 张翠宏, 王海洋, 等. 伴心房颤动的急性脑梗死不同时间窗行重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治

疗的疗效观察[J]. 中华医学杂志, 2016, 96: 2054-2058.

- [2] 徐霁华, 秦伟, 袁俊亮, 等. 超早期应用重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗超高龄患者脑梗死[J]. 山东医药, 2017, 57: 68-70.
- [3] Grabowskafudala B, Jaracz K, Górna K, et al. Depressive symptoms in stroke patients treated and non-treated with intravenous thrombolytic therapy: a 1-year follow-up study[J]. J Neurol, 2018, 265: 1-9.
- [4] 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 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [5] 刘爱芹, 岳冬雪, 张津溶, 等. 不同 mRS 评分的急性缺血性脑卒中患者血清 PTX3、GAL3、Npt 水平[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(21): 4617-4619.
- [6] 蔡玉萍, 李小军, 王鸿嫣, 李涛, 张祯慧, 王琦. 老中医治疗急性脑梗死的中医证型分析[J]. 中国药物经济学, 2022, 17(5): 103-106.
- [7] 邓铁涛. 中医诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010
- [8] 宋海英, 牛向宏. 阿司匹林在有脑出血史缺血性脑卒中复发患者中的预防应用[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13: 133-135.
- [9] 洪霞, 刘国韬, 袁衬容. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性脑卒中的效果分析[J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20: 1752-1755.
- [10] Stearns SC, Bernard SL, Fasiel SB, et al. The economic implications of self-care: the effect of lifestyle, functional adaptations, and medical self-care among a national sample of Medicare beneficiaries [J]. Am J Public Health, 2014, 90: 1608-1612.
- [11] 许幸仪, 雷源, 邱玲玲, 黄德弘, 陈秀慧. 急性脑梗死认知功能障碍患者的舌诊观察分析[J]. 中医临床研究, 2021, 13(2): 79-81.
- [12] 刘晓婷, 孙海英, 宋立公. 急性期缺血性脑卒中 120 例舌象演变观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(8): 949-950
- [13] 郭文利. 扶元通络胶囊治疗脑梗塞急性期 100 例临床疗效观察[J]. 医药沿, 2014, (33): 66-67.
- [14] 何振雄, 文小燕, 文秀雄. 生脉注射液治疗急性脑梗死后疲劳疗效观察[J]. 海南医学, 2017, 28(11): 1839-1840.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS