

· 临床研究 ·

散风活络丸联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床研究

谭秀芳¹, 张祖丽²

1. 巴中市中医院 神经内科, 四川 巴中 636000

2. 巴中市中医院 肾内科, 四川 巴中 636000

摘要: **目的** 探讨散风活络丸联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2017年5月—2018年5月来巴中市中医院就诊并治疗的急性脑梗死患者151例, 根据就诊顺序随机分成对照组(75例)和治疗组(76例)。对照组患者给予注射用阿替普酶, 用量为0.9 mg/kg, 先取10%直接静脉注射, 剩余90%于1 h内静脉滴注完毕。治疗组患者在对照组基础上口服散风活络丸, 15丸/次, 2次/d。两组患者均治疗7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后ABCD²评分、NIHSS评分、EuroQOL评分、C反应蛋白、可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)及神经烯醇化酶的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是82.67%、94.74%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的ABCD²评分、NIHSS评分及EuroQOL评分均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些评分均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清C反应蛋白、sICAM-1及神经烯醇化酶水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组C反应蛋白、sICAM-1及神经烯醇化酶水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 散风活络丸联合阿替普酶溶栓治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可显著改善患者各相关评分, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 散风活络丸; 注射用阿替普酶; 急性脑梗死; ABCD²评分; NIHSS评分; EuroQOL评分; C反应蛋白; 可溶性细胞间黏附分子; 神经烯醇化酶

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)07-1964-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.006

Clinical study on Sanfeng Huoluo Pills combined with alteplase in treatment of acute cerebral infarction

TAN Xiu-fang¹, ZHANG Zu-li²

1. Department of Neurology, Bazhong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bazhong 636000, China

2. Department of Nephrology, Bazhong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bazhong 636000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Sanfeng Huoluo Pills combined with alteplase in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (151 cases) with acute cerebral infarction in Bazhong Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2017 to May 2018 were divided into control (75 cases) and treatment (76 cases) groups according to the order of treatment. Patients in the control group were given Alteplase for injection, the dosage was 0.9 mg/kg, 10% was taken and injected directly into the vein, and the remaining 90% was finished within 1 h. Patients in the treatment group were *po* administered with Sanfeng Huoluo Pills, 15 pill/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of ABCD² score, NIHSS score, EuroQOL score, CRP, sICAM-1 and neuroenolase in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 82.67% and 94.74%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, ABCD² score, NIHSS score, EuroQOL score in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, those related scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, CRP, sICAM-1 and neuroenolase in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, CRP, sICAM-1, and neuroenolase in the treatment group were significantly lower than those in the control

收稿日期: 2019-01-11

作者简介: 谭秀芳, 研究方向是神经内科或消化内科方面。E-mail: 1092446346@qq.com

group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Sanfeng Huoluo Pills combined with alteplase has significant effect in treatment of acute cerebral infarction, and can significantly improve the relevant scores, which has a certain clinical application value.

Key words: Sanfeng Huoluo Pills; Alteplase for injection; acute cerebral infarction; ABCD2 score; NIHSS score; EuroQOL score; CRP; sICAM-1; neuroenolase

急性脑梗死是一种因脑部动脉闭塞或狭窄引起的脑部供血不足症,若不及时加以干预治疗,可造成脑组织坏死,进而引起患者死亡的发生^[1]。急性脑梗死在国内的发病率在(91.3~263.1)/10万,其中男性发病率要高于女性,且近年来我国老龄化愈发严重,脑梗死的发病率、死亡率均有明显上升趋势,严重影响着患者的身心健康^[2]。阿替普酶是临床常用的血栓溶解药,具有激活纤溶酶原、疏通冠状动脉的作用,常用于脑梗死、心肌梗死等血管疾病的治疗^[3]。散风活络丸是中药制剂,具有显著的祛风化痰、舒筋活络之功效,对脑梗死等脑血管疾病的治疗具有一定的辅助作用^[4]。为了寻找更高效的治疗急性脑梗死的方案,本文在阿替普酶溶栓治疗的基础上加用散风活络丸辅助治疗急性脑梗死,取得了比较满意的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年5月—2018年5月来巴中市中医院就诊并治疗的急性脑梗死患者151例进行临床研究,其中男性患者89例,女性患者62例;年龄57~81岁,平均年龄(63.79±6.17)岁;发病时间1~6h,平均(2.79±0.97)h。

纳入标准 (1)本次研究对象均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[5]; (2)患者年龄55~85岁; (3)均签订了医院伦理委员会的知情同意书,同时患者本人或家属均愿意配合进行研究。

排除标准 (1)患者为急性脑梗死; (2)患者合并有其它严重肝肾功能性疾病; (3)患者合并有严重精神类疾病; (4)患者有严重出血倾向; (5)患者及家属不愿配合进行研究者。

1.2 药物

注射用阿替普酶由德国勃林格殷格翰大药厂生产,规格50mg/支,产品批号20161114;散风活络丸由安阳路德药业有限责任公司生产,规格每100丸重15g,产品批号161119。

1.3 分组和治疗方法

151例急性脑梗死患者根据就诊顺序随机分成对照组(75例)和治疗组(76例)。其中对照组

男性患者44例,女性患者31例;年龄在58~81岁,平均年龄(64.06±6.06)岁;发病时间1~6h,平均发病时间(2.85±0.92)h。治疗组男性患者45例,女性患者31例;年龄57~80岁,平均年龄(63.52±6.28)岁;发病时间1~6h,平均发病时间(2.71±1.03)h。两组患者一般情况比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组给予注射用阿替普酶,用量为0.9mg/kg,先取10%直接静脉注射,剩余90%于1h内静脉滴注完毕。治疗组患者在对照组基础上口服散风活络丸,15丸/次,2次/d。两组患者均治疗7d对各项临床指标进行评价。

1.4 临床疗效判断标准^[6]

基本痊愈:治疗后患者神经功能缺损评分减少90%~100%,病残程度0级;**显著进步:**治疗后患者神经功能缺损评分减少46%~89%,病残程度1~3级;**进步:**治疗后患者神经功能缺损评分减少在18%~45%;**无变化:**治疗后患者神经功能缺损评分减少或增加在18%以内;**恶化:**治疗后患者神经功能缺损评分增加在18%以上。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 分别采用ABCD²评分^[7](总分在0~7分,分数越高表明预后越差)、NIHSS评分^[6](总分在0~45分,分数越高表明神经功能缺损越严重)及EuroQOL评分^[8](总分在5~15分,分数越高表明患者生活质量越差)对患者的预后、神经功能以及生活质量进行评价。

1.5.2 血清学指标 分别采用C反应蛋白检测试剂盒、可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)检测试剂盒及神经烯醇化酶检测试剂盒对患者血清C反应蛋白、sICAM-1及神经烯醇化酶水平进行检测。

1.6 不良反应

治疗期间对两组患者可能发生各种出血、心律失常、过敏反应等进行统计分析。

1.7 统计学处理

本研究所有数据均采用SPSS 22.0软件包进行处理,两组患者的临床总有效率、不良反应发生率

采用百分比表示, 采用 χ^2 检验; 两组患者血清学指标、各种评分均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组基本痊愈 28 例、显著进步 21 例、进步 13 例, 总有效率是 82.67%; 治疗组基本痊愈 31 例、显著进步 25 例、进步 16 例, 总有效率是 94.74%; 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组相关评分比较

治疗后, 两组患者的 ABCD² 评分、NIHSS 评

分及 EuroQOL 评分均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些评分均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 C 反应蛋白、sICAM-1 及神经烯醇化酶水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 C 反应蛋白、sICAM-1 及神经烯醇化酶水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on curative effect between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	75	28	21	13	7	6	82.67
治疗	76	31	25	16	2	2	94.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组相关评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on related scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ABCD ² 评分		NIHSS 评分		EuroQOL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	4.05 ± 0.51	2.13 ± 0.32*	16.23 ± 2.57	8.34 ± 1.16*	11.27 ± 1.28	7.33 ± 0.79*
治疗	76	4.13 ± 0.46	1.02 ± 0.21* [▲]	16.31 ± 2.49	4.16 ± 0.94* [▲]	11.54 ± 1.13	5.47 ± 0.35* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	C 反应蛋白/(mg·L ⁻¹)		sICAM-1/(ng·mL ⁻¹)		神经烯醇化酶/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	11.05 ± 2.49	7.25 ± 1.73*	307.99 ± 84.12	275.19 ± 62.74*	32.04 ± 7.52	23.41 ± 4.82*
治疗	76	10.75 ± 2.67	4.39 ± 1.23* [▲]	312.74 ± 79.32	231.48 ± 50.24* [▲]	31.67 ± 7.84	14.39 ± 3.72* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组药物不良反应比较

治疗期间两组患者均出现了一些常见的药物不良反应, 对照组发生出血 1 例, 心律失常 1 例, 不良反应发生率是 2.67%; 治疗组发生出血 1 例, 心律失常 1 例, 过敏 1 例, 不良反应发生率是 3.95%, 两组不良反应发生率比较差异没有统计学意义。

3 讨论

急性脑梗死是临床常见的脑部血管类疾病, 占

所有脑卒中的 60%~80%, 因病情紧急, 致死率、致残率和复发率极高, 因此中华医学会神经病学分会脑血管病学组认为缺血性脑卒中的治疗原则在于早诊断、早治疗以及预防复发等^[9]。脑梗死患者多数死于发病初期, 少数患者因治疗及时得以幸存, 但 65 岁以上患者大约有一半人存在不同程度的偏瘫, 约 30% 患者生活不能自理, 不但给患者自身带来了痛苦, 而且给社会和家庭均带来了沉重的经济

负担^[10]。目前临床上认为急性脑梗死的发病机制多样, 主要包括大动脉粥样硬化、心源性栓塞、小动脉闭塞等, 因此临床治疗主要依靠溶栓、抗血小板、神经保护剂等药物进行治疗。另外, 积极地控制患者血脂、血压, 改变生活中的不良习惯对降低患者复发率和死亡率有重要意义^[11]。

阿替普酶是惟一个经 FDA 批准的用于治疗急性脑梗死的溶栓药物, 其主要作用机制是通过自身的赖氨酸残基与纤维蛋白相结合, 进而激活纤溶酶原来产生纤溶酶, 发挥溶解血栓的作用, 这一过程具有高度的选择性, 因此出血相关不良反应要明显低于链激酶, 对冠状动脉狭窄或阻塞有较好的再通效果^[3]。散风活络丸是中医临床常用的中药制剂, 该药物主要由威灵仙、乌梢蛇、防风、草乌、海风藤、附子、地龙等 34 味中药材经现代制药工艺制成的中药丸剂, 药理学实验和临床研究发现其具有显著的祛风化痰、舒筋活络之功效, 对中风患者引起的偏瘫、半身不遂、口眼歪斜等各种症状具有很好的治疗效果^[4]。

C 反应蛋白水平异常是预测脑梗死死亡率及心血管疾病发生率的独立危险因素, 对判断脑梗死预后具有较高的应用价值^[12]; 神经烯醇化酶是一种特异性存在于脑部神经组织中参与糖酵解的烯醇化酶, 但脑部组织有轻微损伤时, 其血清水平可相应升高, 同时与脑部损伤的严重程度有着密切的相关性^[13]; 可溶性细胞间黏附分子 1 是一种主要存在于血管内皮细胞内的细胞因子, 与急性脑梗死的发病、发展有着密切的联系, 可能是通过炎症机制参与了脑梗死的病理过程, 因此对脑卒中病情评估有着积极意义^[14]。

本次研究结果发现, 散风活络丸联合阿替普酶溶栓治疗的急性脑梗死患者临床有效率要明显优于阿替普酶单独溶栓治疗的效果, 且两组不良反应情况类似, 说明两种药物的联用不但起到了协同增效, 而且未增加联合用药的风险。两组患者 ABCD² 评分、NIHSS 评分及 EuroQOL 评分间比较发现, 联合用药组各评分均要明显优于对照组, 说明散风活络丸联合阿替普酶治疗的急性脑梗死不仅能够改善患者的神经功能缺损情况, 而且改善了患者的生活质量及预后, 临床效果显著。另外本次研究结果发现, 治疗后, 两组患者的 ABCD² 评分、NIHSS 评

分及 EuroQOL 评分均较治疗前显著降低, 同时治疗后治疗组各评分均要明显优于对照组, 两组间比较具有显著差异, 说明散风活络丸与阿替普酶的联用可做到改善脑梗死患者细胞因子的水平, 从微观角度达到治疗疾病的目的。

综上所述, 散风活络丸联合阿替普酶溶栓治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可显著改善患者各相关评分, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈启义, 孙 焱. 急性缺血性脑卒中治疗现状及进展 [J]. 淮海医药, 2007, 25(1): 91-92.
- [2] 涂雪松. 缺血性脑卒中的流行病学研究 [J]. 中国临床神经科学, 2016, 24(5): 594-599.
- [3] 陈庄硕. 阿替普酶溶栓研究进展 [J]. 医学信息, 2014, 27(10): 345-346.
- [4] 刘晋华, 屈梅芳, 尤光甫. 散风活络丸抗炎镇痛作用的实验研究 [J]. 中国药师, 2005, 8(9): 719-722.
- [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] 盛 莉. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [7] Johnston S C, Rothwell P M, Nguyen-Huynh MN, *et al.* Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack [J]. *Lancet*, 2007, 369(9558): 283-292.
- [8] 李明晖, 罗 南. 欧洲多维健康量表(EQ-5D)中文版应用介绍 [J]. 中国药物经济学, 2009(1): 49-57.
- [9] 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.
- [10] 胡善联, 龚向光. 中国缺血性脑卒中的疾病经济负担 [J]. 中国卫生经济, 2003, 12(22): 18-20.
- [11] 陈 东, 赵贵德, 考宏盛. 缺血性脑卒中发病机制研究新进展 [J]. 国外医学: 神经病学神经外科学分册, 2001, 28(1): 32-34.
- [12] 薛国芳, 郑辑英. C 反应蛋白与脑卒中关系的研究进展 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2006, 33(6): 514-515.
- [13] 王淑贞, 马驰骋, 曹丽丽, 等. 脑卒中患者血清神经元特异性烯醇化酶变化及意义 [J]. 山东医药, 2006, 46(1): 28-29.
- [14] 宋水江, 闻树群, 黄鉴政. 缺血性脑卒中血清可溶性细胞间粘附分子-1 的含量变化 [J]. 浙江大学学报: 医学版, 2003, 32(1): 56-58.