

# 潜阳活血通络方对急性脑梗死患者纤溶系统的影响

吴飞燕<sup>1</sup>, 梁赋<sup>1</sup>, 杜梅英<sup>2</sup>, 黄宏敏<sup>3\*</sup>

(1. 海口市第三人民医院, 海口 571100; 2. 海口市人民医院, 海口 571100;  
3. 海南省中医院, 海口 570203)

**[摘要]** **目的:**探讨潜阳活血通络方治疗急性脑梗死的临床疗效及对纤溶系统的影响。**方法:**将 76 例患者采用随机按入院前后分为对照组和观察组各 38 例。两组均参照“中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010”给予西医常规治疗,包括控制血压、血糖、体温,抗凝、抑制血小板等措施。观察组在对照组治疗的基础上加用潜阳活血通络方,1 剂/d,两组疗程均为 14 d。采用临床神经功能缺损评分(CSS 评分)评价神经损害程度,采用 Fugl-Meyer 运动功能评价量表(FMI)评估肢体运动功能,采用改良 Ashworth 痉挛评定量表评价肢体痉挛程度,采用发色底物法检血浆组织纤溶酶原激活物(t-PA)和组织纤溶酶原抑制物(PAI)含量,采用免疫比浊法检测纤维蛋白原(FIB),采用酶联免疫吸附法免疫测定 D-二聚体(D-D)和血管假性血友病因子(vWF),以上指标治疗前后各进行 1 次评价。**结果:**治疗后两组 CSS 评分和改良 Ashworth 评分均较治疗前下降,观察组低于对照组( $P < 0.01$ );两组治疗后 FMI 评分较治疗前上升,观察组高于对照组( $P < 0.01$ );治疗后两组 t-PA 均治疗前上升,观察组高于对照组( $P < 0.01$ );观察组 PAI 水平降低,并低于对照组( $P < 0.01$ );两组治疗后血浆 FIB、D-D 和 vWF 水平均较治疗前下降( $P < 0.01$ ),观察组 FIB、D-D 和 vWF 水平均低于对照组( $P < 0.01$ );观察组总有效率 92.11%,对照组 73.68%,观察组优于对照组( $P < 0.05$ )。**结论:**潜阳活血通络方能通过调节纤溶系统功能,有效溶解血栓,抑制血栓形成,从而改善病变部位的供血,促进了神经功能的恢复。

**[关键词]** 急性脑梗死; 潜阳活血通络方; 组织纤溶酶原激活物; 组织纤溶酶原抑制物; 纤维蛋白原; D-二聚体; 血管假性血友病因子

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)13-0201-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014130201

## Influence of Qianyang Huoxue Tongluo Decoction in Treating Fibrinolytic System of Acute Cerebral Infarction Patients

WU Fei-yan<sup>1</sup>, LIANG Fu<sup>1</sup>, DU Mei-ying<sup>2</sup>, HUANG Hong-min<sup>3\*</sup>

(1. The Third People's Hospital of Haikou City, Haikou 571100, China;

2. The People's Hospital of Haikou City, Haikou 571100, China;

3. The Hospital of Traditional Chinese Medicine in Hainan Province, Haikou 570203, China)

**[Abstract]** **Objective:** The purpose is to discuss the clinical effects of Qianyang Huoxue Tongluo decoction in treating of acute cerebral infarction patients and influence of fibrinolytic system. **Method:** Seventy-six patients were randomly divided into control group (38 cases) and observation group (38 cases) by random number table. Both groups received conventional western medicine treatment according to guideline of 2010 Chinese acute ischemic cerebral infarction, including controlling blood pressure, blood glucose, body temperature, anticoagulation and restraining blood platelet. Patients in control group taken aspirin enteric-coated tablets. Taken orally. For patients in observation group added Qianyang Huoxue Tongluo decoction based on the treatment of

**[收稿日期]** 20140303(125)

**[基金项目]** 海南省科技计划项目(2012WA210B)

**[第一作者]** 吴飞燕,主管技师,从事临床检验工作,Tel:13036029282,E-mail:liangfu060320111@yeah.net

**[通讯作者]** \*黄宏敏,主任医师,从事中医中风的临床工作,Tel:13337612211,E-mail:hhmin512@163.com

control group, 1 does/day. Treatment courses of two groups continued 14 days. Use clinical neurological function deficit scores (CSS scores) to evaluate the degree of nerve damage. Adopt Fugl-Meyer campaign function test (FMI) to assess movement function. Use improved Ashworth spasm rating chart to estimate the degree of limb spasm. Employ developing substrate method to examine the content of tissue plasminogen activator (t-PA) and plasminogenemia activator inhibitor (PAI). Adopt immune turbidimetric method to detect fibrinogen (FIB). Use enzyme-linked immunosorbent method to test *D*-dimer (*D*-D) and von willebrand factor (vWF). The indexes above each take one evaluation before and after treatment. **Result:** CSS scores and improve Ashworth scores of both groups declined after treatment. The data of observation group was lower than the control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, FMI scores of both group increased. Besides the data of observation group was superior to the control group ( $P < 0.01$ ). Both groups' levels of t-PA and PAI reduce which in the observation group was lower than in the control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, the level of plasma FIB, *D*-D and vWF was falling ( $P < 0.01$ ). For observation group the level of plasma FIB, *D*-D and vWF was inferior to which in control group ( $P < 0.01$ ). The total effective rate in the observation group was 92.11% superior to 73.68% in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Qianyang Huoxue Tongluo decoction can effectively dissolve thrombus and inhibit thrombosis by means of adjusting the fibrinolytic system function. Through this it was able to improve the blood supply of the lesion site and promote the recovery of neurological function.

**[Key words]** acute cerebral infarction; Qianyang Huoxue Tongluo decoction; tissue plasminogen activator (t-PA); plasminogenemia activator inhibitor (PAI); fibrinogen; *D*-dimer; von willebrand factor

促进神经元的修复,恢复损失的脑功能及降低致残率是治疗急性脑梗死的重要目的,最佳治疗方案是建立卒中单元,其手段包括药物治疗、肢体康复、语言训练、心理康复、健康教育等。在急性期改善脑血循环是治疗的主要策略,包括溶栓、抗凝、抗血小板、降纤等措施<sup>[1]</sup>。溶栓治疗是目前最重要的恢复血流措施,但受到时间窗的限制,在我国由于医疗卫生条件限制难以开展卒中单元治疗及医疗保健知识普及不够,往往延误最佳治疗时机,即 6 h 内<sup>[2]</sup>。目前临床一般根据具体情况给予患者抗血小板或抗凝等不同治疗措施,以尽最大可能减少梗死面积,以降低病死率与致残率、改善预后。凝血和纤溶是急性脑梗死的主要病理生理过程,是维持血管完整性和血流通畅的重要条件,一旦失衡则导致血栓形成或出血。血液的高黏、高凝状态及纤溶活性的变化与脑梗死的发病、发病后的病理生理改变及转归关系密切<sup>[3,4]</sup>。因此“中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010”将抗纤治疗作为急性脑梗死的救治原则之一<sup>[5]</sup>。

急性脑梗死属中医中风病,中风病急性期以风、火、痰、瘀导致的气血逆乱、气虚血瘀、升降失司、痰瘀互结特点,这已经成为中医学者共识,因此潜阳熄风、活血化瘀通络是本期的治疗原则<sup>[6]</sup>。潜阳活血通络方是笔者基于此病机的临床经验方。本研究探讨了潜阳活血通络方对急性脑梗死患者神经功能恢

复的疗效及对纤溶系统的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 患者选自海口市第三人民医院和海南省中医院 2012 年 2 月 - 2013 年 7 月的 76 例作为研究对象。采用随机按入院前后将受试对象分为对照组和观察组各 38 例。对照组男 24 例,女 14 例;年龄 55 ~ 73 岁,平均(58.2 ± 7.3)岁;发病到入院时间 6 ~ 56 h,平均(16.5 ± 6.5)h;临床神经功能缺损评分(CSS 评分)(21.4 ± 7.16)。观察组男 22 例,女 16 例;年龄 53 ~ 71 岁,平均(59.7 ± 6.9)岁;发病到入院时间 6 ~ 52 h,平均(18.2 ± 7.7)h;临床神经功能缺损评分(20.9 ± 7.52)。两组年龄、性别、病程及临床神经功能缺损评分等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照中华医学会全国第四次脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[7]</sup>制定,均采用头颅 CT 或(和)核磁共振成像(MRI)明确诊断,急性期是指发病在 2 周以内。

**1.3 自拟纳入标准** ①符合急性缺血性脑卒中诊断标准;②发病在 72 h 之内;③年龄 < 75 岁;④临床神经功能缺损评分 < 31 分;⑤取得患者及家属知情同意。

**1.4 排除标准** ①短暂性脑缺血发作、脑蛛网膜下腔出血、脑出血;②脑肿瘤、脑寄生虫、脑外伤所致栓塞;③风湿性心脏瓣膜病、冠心病以及其他心脏合

并心房纤颤引起的脑栓塞者;④有造血系统严重原发性疾病或有出血倾向(凝血指标异常)者;⑤合并严重肝、肾、心功能不全者。

**1.5 治疗方法** 参照“中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010”<sup>[5]</sup>,吸氧与呼吸支持,确保呼吸道的通畅;发热者给予退热处理,若有感染给予抗生素治疗;控制血压,氨氯地平(华北制药股份有限公司,批号 20120348),5~10 mg/次,1次/d;控制糖尿病,采用胰岛素或格列齐特片(Ⅱ)(天津天士力制药有限公司,批号 125603),1片/次,2次/d;合并脑水肿、颅压增高者,予以 20%甘露醇脱水降颅压;拜阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,批号 20121642),0.1 g/次,1次/d,晚餐后口服。观察组在对照组治疗的基础上加用潜阳活血通络方,药物组成:天麻 10 g,石决明(先煎)30 g,钩藤 12 g,川芎 10 g,三七粉 6 g(冲服),水蛭 6 g,地龙 15 g,丹参 15 g,葛根 20 g,全蝎 6 g,威灵仙 15 g,石菖蒲 15 g。随证加减,若大便不通者加大黄 10 g,芒硝 6 g(冲服);阴虚者加白芍 15 g,地黄 20 g;气虚者加黄芪 30 g;痰热盛者加胆南星 10 g,天竺黄 10 g;1剂/d,常规水煎分 2 次,口服或经胃管给药,两组疗程均为 14 d。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 疾病疗效指标** 采用 CSS 评分评价神经损害程度,最高分 45 分,最低分 0 分,得分越高表示,表示神经受损害越重;采用 Fugl-Meyer 运动功能评价量表(FMI)评估肢体运动功能,上肢运动功能评定总分:66 分,下肢运动功能评定总分:34 分,得分越高表示运动能力越好;采用改良 Ashworth 痉挛评定量表评价肢体痉挛程度,共 5 级(0~4 分),得分高表示肌张力越高<sup>[7]</sup>。治疗前后各进行 1 次评价。

**1.6.2 检测治疗前后采用发色底物法检血浆组织纤溶酶原激活物(t-PA)和组织纤溶酶原抑制物(PAI)含量** 采用免疫比浊法检测纤维蛋白原(FIB);采用酶联免疫吸附法免疫测定 D-二聚体(D-D)和血管假性血友病因子(vWF)。治疗前后各进行 1 次检测。

**1.7 临床疗效标准** 根据美国国立卫生研究所脑卒中评分(NIHSS)标准<sup>[8]</sup>,基本痊愈:NIHSS 减少 > 91%,病残程度为 0 级;显著进步:NIHSS 减少 46%~90%,病残程度为 1~3 级;进步:NIHSS 减少 18%~45%;无变化:NIHSS 减少 < 17%。

总有效率 = (基本痊愈例数 + 显著进步例数 + 进步例数) / 总例数 × 100%

**1.8 统计学处理** 数据分析采用 SPSS 17.0 统计

分析软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后 CSS, FMI 及改良 Ashworth 评分比较** 治疗后两组 CSS 评分和改良 Ashworth 评分均较治疗前下降( $P < 0.01$ ),治疗后观察组 CSS 评分和改良 Ashworth 评分低于对照组( $P < 0.01$ );两组治疗后 FMI 评分较治疗前上升( $P < 0.01$ ),观察组高于对照组( $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 不同时间两组 CSS, FMI 及 Ashworth 评分比较( $\bar{x} \pm s, n = 38$ )

组别	时间	CSS	FMI	改良 Ashworth
对照	治疗前	21.4 ± 7.16	46.7 ± 12.4	3.59 ± 0.72
	治疗后	11.6 ± 5.54 <sup>1)</sup>	70.3 ± 18.2 <sup>1)</sup>	2.63 ± 0.65 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	20.9 ± 7.52	47.3 ± 15.7	3.64 ± 0.75
	治疗后	8.2 ± 5.63 <sup>1,2)</sup>	82.2 ± 20.6 <sup>1,2)</sup>	2.07 ± 0.59 <sup>1,2)</sup>

注:与治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表 2,3 同)。

**2.2 两组治疗前后血浆 t-PA 和 PAI 含量比较** 治疗后两组 t-PA 均比治疗前上升,观察组高于对照组( $P < 0.01$ );治疗后对照组 PAI 变化不明显,观察组 PAI 水平降低,并低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 两组治疗前后血浆 t-PA 和 PAI 含量比较( $\bar{x} \pm s, n = 38$ )

组别	时间	t-PA	PAI
对照	治疗前	30.5 ± 4.21	47.3 ± 4.75
	治疗后	34.7 ± 4.46 <sup>1)</sup>	46.5 ± 3.77
观察	治疗前	29.7 ± 3.85	46.6 ± 4.63
	治疗后	38.3 ± 4.19 <sup>1,2)</sup>	42.4 ± 3.81 <sup>1,2)</sup>

**2.3 两组治疗前后血浆 FIB, D-D 和 vWF 水平比较** 两组治疗后血浆 FIB, D-D 和 vWF 水平均较治疗前下降( $P < 0.01$ ),观察组 FIB, D-D 和 vWF 水平均低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 两组治疗前后血浆 FIB, D-D 和 vWF 水平比较( $\bar{x} \pm s, n = 38$ )

组别	时间	FIB/g·L <sup>-1</sup>	D-D/g·mL <sup>-1</sup>	vWF/μg·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	3.57 ± 0.72	2.62 ± 0.59	92.5 ± 13.6
	治疗后	2.86 ± 0.58 <sup>1)</sup>	1.58 ± 0.47 <sup>1)</sup>	74.3 ± 11.3 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	3.54 ± 0.67	2.57 ± 0.65	95.2 ± 14.7
	治疗后	2.54 ± 0.51 <sup>1,2)</sup>	1.02 ± 0.53 <sup>1,2)</sup>	56.7 ± 10.4 <sup>1,2)</sup>

**2.4 两组临床疗效比较** 治疗后观察组总有效率为 92.11%,对照组为 73.68%,治疗后观察组优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 两组疾病疗效比较 (n = 38)

组别	基本痊愈 /例	显著进步 /例	进步 /例	无变化 /例	总有效率 /%
对照	2	12	14	10	73.68
观察	4	20	11	3	92.11 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup>P < 0.05。

### 3 讨论

急性脑梗死的发病机制不十分清楚,其中凝血系统和纤溶系统功能的动态平衡紊乱是脑梗死的发病关键。急性期凝血机制亢进,血液呈高凝状态,继发性纤溶系统启动,但纤溶系统的启动晚于凝血系统,急性脑梗死患者体内纤溶活性的呈低水平状态<sup>[9]</sup>。t-PA 和 PAI 是人体内最重要的一对血液纤溶活性调节物,纤溶状态取决于 t-PA 和 PAI 的平衡情况,t-PA 受 PAI 的调控。PAI 增高则导致体内纤溶活性降低,易形成体内血栓。缺血性脑血管疾病与 t-PA 分泌不足有关,而且 t-PA 浓度与动脉阻塞性疾病的发生成正相关。因此治疗急性脑梗死理想方法是提高 t-PA 水平与活性,溶解血栓,促使闭塞脑血管再通,快速恢复脑梗死区微循环从而获得脑血流的再灌注,限制神经细胞及其功能的进一步<sup>[10]</sup>。

vWF 参与血小板与血管内皮的黏附,作为凝血因子 VIII 活性的携带体,能稳定血浆中凝血因子 VIII 活性的浓度,减少酶切降解,从而促进血凝。vWF 参与了脑梗死的病理生理过程,血浆高水平的 vWF 常伴随发生血栓形成疾病的危险<sup>[11]</sup>。D-D 是已交联的纤维蛋白的降解产物,血栓形成后,血液处于高凝状态,体内纤溶作用亢进,血中会出现大量 D-二聚体,D-二聚体的高水平表达是体内纤溶激活的分子标志物<sup>[12]</sup>。血浆 FIB 是参与血栓形成的重要因素,是脑血管病的独立危险因素。FIB 在凝血酶作用下,变为纤维蛋白,其浓度增高可使血浆黏度增高,血液处于高凝状态,动脉血栓发生率增加,并促进动脉粥样斑块的进展<sup>[13]</sup>。

潜阳活血通络方中以天麻、石决明、钩藤平肝潜阳、熄风。川芎、三七、丹参活血化瘀,水蛭、地龙散瘀通络,全蝎、葛根熄风通络止痉,威灵仙祛风除湿,石菖蒲开窍豁痰,醒神益智,大黄通腑泄热、醒神、化瘀。全方共奏潜阳熄风,化瘀通络之功。本研究显示潜阳活血通络方治疗后 CSS 评分和改良 Ashworth 评分下降,并低于对照组,FMI 评分上升并高于对照组,提示了活血通络方改善了神经功能,改善患者运

动能力,促进了疾病的康复。进一步的研究显示,潜阳活血通络方能升高血浆 t-PA 水平,降低 PAI 水平,调节血浆纤溶系统功能,促进了血栓的溶解。治疗后观察组 FIB、D-D 和 vWF 水平的下降并低于对照组,也提示了潜阳活血通络方通过调节纤溶系统功能,能有效溶解血栓,能减轻血液高凝状态,抑制血栓的再形成。

### [参考文献]

[1] 孙世光. 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.

[2] 燕双全. 丹参酮 II<sub>A</sub> 磺酸钠注射液治疗急性脑梗死临床疗效及对血清 D-二聚体的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(9):79.

[3] 周少华, 席刚明, 尤志君. 急性脑梗死患者血浆纤溶活性变化及价值 [J]. 山西医药杂志, 2011, 40(11):1148.

[4] 林雪娟, 陈朝阳. 中药内治腰椎间盘突出症研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(03):186.

[5] 刘鸣, 张苏明, 饶明俐. 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.

[6] 陈怀珍. 《急性缺血性脑血管病中西医诊疗指南》解读 [J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(11):949.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:99.

[8] Furie K L, Kasner S E, Adams R J, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association [J]. Stroke, 2011, 42(1):227.

[9] 吴远华, 邵勇, 朱广旗. 通窍化栓汤对急性脑梗死患者纤溶系统 t-PA, PAI 水平的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10):237.

[10] 张连彦, 刘志远, 李朝鹏. 急性脑梗死患者纤溶系统与血管内皮功能的关系 [J]. 疑难病杂志, 2008, 7(6):341.

[11] 畅慧君, 张其相, 卢红, 等. 急性脑梗死患者血清 vWF 的动态测定及临床研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(9):1.

[12] 牛军启, 于红亮. 缺血性脑卒中患者溶栓前后 D-二聚体的变化 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 12(7):32.

[13] 郭泽兴. 脑梗死患者凝血和纤溶指标检测的临床意义 [J]. 血栓与止血学, 2009, 15(4):182.

[责任编辑 李玉洁]