

# 通窍活血汤联合阿司匹林治疗缺血性脑卒中的疗效观察

江颖\*, 陆晖, 方兴, 张永全

(广西中医药大学附属瑞康医院, 南宁 530011)

**[摘要]** **目的:**探究通窍活血汤联合阿司匹林治疗方案在缺血性脑卒中患者中的应用效果。**方法:**2013 年 9 月—2015 年 9 月广西中医药大学附属瑞康医院接收的 80 例缺血性脑卒中患者,采用随机数字表法分成观察组与对照组,各 40 例。对照组采取口服阿司匹林片及其他常规内科治疗方案,观察组在此基础上采用通窍活血汤治疗,对两组患者的临床疗效、不良反应、治疗前后的血液流变学、血小板聚集率、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分与 Barthel 指数进行比较。**结果:**治疗 4 周后,观察组总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ );观察组治疗后的 NIHSS 评分,血小板聚集率均明显低于对照组,Barthel 指数明显高于对照组( $P < 0.05$ );观察组治疗后的各项血液流变学指标水平均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论:**缺血性脑卒中患者中应用通窍活血汤联合阿司匹林治疗方案,有利于提高患者的临床疗效与日常生活能力,改善血液流变学与神经功能缺损程度,值得临床应用。

**[关键词]** 缺血性脑卒中; 通窍活血汤; 阿司匹林; 联合治疗

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)08-0187-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016080187

## Clinical Observation on Tongqiao Huoxue Tang Combined with Aspirin for Ischemic Stroke

JANG Ying\*, LU Hui, FANG Xing, ZHANG Yong-quan

(Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530011, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the application effect of Tongqiao Huoxue Tang combined with aspirin for the patients with ischemic stroke. **Method:** The 80 cases of patients with ischemic stroke in our hospital from September 2013 to September 2015 were randomly divided into control group (40 cases) and observation group (40 cases) according to random number table. Patients in control group received oral application of aspirin tablets and other conventional western treatment. Patients in treatment group received Tongqiao Huoxue Tang combined with the aspirin treatment in the control group. The clinical efficacy, adverse reaction and hemorheology, platelet aggregation rate, National Institute of Health stroke scale (NIHSS) scores, Barthel indexes before and after treatment of two groups were compared. **Result:** The 4 weeks after the treatment, the total effective rate of treatment group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Platelet aggregation rate and NIHSS scores of the treatment group were all significantly lower than those of the control group, but the Barthel index was significantly higher than that of the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Combination of Tongqiao Huoxue Tang and aspirin for the patients with ischemic stroke is helpful to improve the clinical efficacy and daily life ability of the patients, and is helpful to improve the blood rheology and nervous functional defects, worthy of wide application.

**[Key words]** ischemic stroke; Tongqiao Huoxue Tang; aspirin; combined treatment

**[收稿日期]** 20150917(008)

**[基金项目]** 广西中医药大学校级课题项目(P2012056)

**[通讯作者]** \* 江颖, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合治疗脑血管疾病研究, Tel: 15001112203, E-mail: wc3bbee4b35@163.com

缺血性脑卒中是一种致死率,致残率均较高的脑血管疾病之一,缺血性脑卒中患者在言语、认知及吞咽等日常活动功能受损<sup>[1]</sup>。目前临床治疗该疾病以脑细胞保护,抑制血小板聚集,对症治疗等西医为主阿司匹林作为防治脑血管疾病的常用药物之一。但也有研究指出,长期单纯服用阿司匹林并未能较好地抑制血小板聚集,存在阿司匹林抵抗事件<sup>[2]</sup>,临床疗效受到较大限制,且安全性并不理想,需借助中医进一步促进患者神经功能恢复及日常生活活动能力。因此,探究更有效、安全的临床治疗方案,对减轻患者的家庭负担,改善生活质量等均有积极的临床意义。传统中医学认为,缺血性脑卒中与中风相似,而中风病灶在于头部,多因气血逆而不降,中医治疗常以平肝熄风,

醒神开窍,清热化痰,活血通络等方面为主。通窍活血汤出自清代著名中医学家王清任的《医林改错》,是中医活血化瘀类代表方剂之一。基于此,本研究在对缺血性脑卒中患者进行西医治疗的同时,借助通窍活血汤的中医治疗功效共同治疗疾病。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 9 月—2015 年 9 月在广西中医药大学附属瑞康医院接收且经头颅 CT,核磁共振(MR)证实为缺血性脑卒中患者共 80 例,平均年龄(53.15 ± 6.11)岁,平均病程(8.32 ± 2.50)周,无脱落数据。按照随机数字法将 80 例患者随机分成观察组,对照组,各 40 例,两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较(n=40)

Table 1 Comparison of general information between two groups(n=40)

组别	病程/周	性别		年龄/岁	卒中部位/例		
		男	女		内囊	基底节	其他
观察	8.51 ± 2.56	28	12	53.25 ± 6.35	15	20	5
对照	8.27 ± 2.46	24	16	53.05 ± 6.01	12	24	4

**1.1.1 中西医诊断标准** 符合《各类脑血管病诊断要点》<sup>[3]</sup>关于缺血性脑卒中的相关诊断标准:头颅 CT 扫描结果为起病 24 ~ 28 h 后梗死区呈明显低密度改变,无占位效应;脑血管造影显示不同部位脑动脉狭窄,闭塞或扭曲;脑血流量测定氙(<sup>133</sup>Xe)清除法局部脑血流测定,可显示不对称性脑灌注。此外,符合《中药新药临床研究指导原则》中血瘀证型的中医中风相关标准,即舌质青紫,头痛而痛处不移或针刺,如炸裂,肢痛不移,爪甲青紫,睑下青黑,口唇紫暗,脉象沉弦细或沉弦迟,涩或结代等。

**1.1.2 纳入标准** ①未出现意识障碍,失语等表现,能够顺利完成各项指标评分;②签署知情同意书;③美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 5 ~ 23 分;④患者生命体征平稳,意识清楚。

**1.1.3 排除标准** ①患有急性心肌梗死,血液疾病,肝肾功能不全,脑肿瘤,出血性疾病及全身性严重疾病等患者;②处于哺乳期或妊娠期的妇女;③450 × 10<sup>9</sup> 个/L < 血小板计数 < 100 × 10<sup>9</sup> 个/L;④除阿司匹林外,1 个月内使用过其他抗凝药,抗血小板药。

**1.2 治疗方法** 对照组口服阿司匹林肠溶片(哈药集团三精制药四厂有限公司,国药准字

H23020132),100 mg · d<sup>-1</sup>,并给予降血压、血糖、调血脂药物等其他常规内科治疗,观察组在此基础上联合内服通窍活血汤治疗:麝香 0.15 g,赤芍、川芎各 3 g,桃仁、红花、鲜姜各 9 g,大枣 7 个,老葱 3 根,加水 500 mL 煎制后分装成 2 袋,每次服用 1 袋(100 mL/袋),每日服用 2 次。两组患者均给予治疗 1 个月。

**1.3 疗效评定与观察指标** 对两组患者两组患者的临床疗效,不良反应及治疗前后的血液流变学,血小板聚集率,NIHSS 神经功能缺损评分与 Barthel 指数等进行评定,记录。①疗效评定方法根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》<sup>[4]</sup>相关评定标准,基本痊愈:NIHSS 评分比治疗前减少 > 91%;显效:NIHSS 评分比治疗前减少 46% ~ 90%;好转:NIHSS 评分比治疗前减少 18% ~ 45%;无效:NIHSS 评分比治疗前减少 < 17% 或比治疗前增加 > 18%;治疗总有效率 = 基本痊愈率 + 显效率 + 好转率。② Barthel 指数评定方法:患者需给予部分辅助,才能顺利完成日常活动,Barthel 指数 > 60 分;患者存在生活功能障碍,需在其他人帮助下,才能进行日常活动,Barthel 指数 41 ~ 60 分;患者功能障碍严重,完全需要旁人给予服侍,Barthel 指数 ≤ 40 分<sup>[5]</sup>。③分别于治疗前及治疗后第 2 天,采集两组患者的清晨

空腹静脉血 3 mL,使用全自动血液流变分析仪对全血与血浆的黏度,红细胞压积以及纤维蛋白原等血液流变学指标水平进行测定。④分别于治疗前,治疗后第 3 天,留取患者清晨空腹肘静脉血 3 mL,采用全自动血小板聚集仪分别测定以花生四烯酸、二磷酸腺苷为诱导剂时的小血小板聚集率。此外,记录两组患者不良反应发生情况及肝、肾功能的检测结果。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 19.0 软件进行处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料比较采用  $t$  检验,计数资料采用百分率表示,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 治疗 1 个月后,观察组治疗总有效率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.2 两组患者 Barthel 指数,NIHSS 评分比较** 观察组治疗后的 Barthel 指数明显高于对照组,NIHSS 评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.3 两组患者患者血流变指标水平比较** 观察组

表 4 两组患者血流变指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

Table 4 Comparison of blood rheology indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

组别	时间	全血黏度/mPa·S	血浆黏度/mPa·S	红细胞压积/%	纤维蛋白原/g·L <sup>-1</sup>
观察	治疗前	2.15 ± 0.24	2.14 ± 0.22	50.36 ± 5.02	5.41 ± 0.55
	治疗后	1.17 ± 0.11 <sup>1,3)</sup>	1.22 ± 0.13 <sup>1,3)</sup>	31.02 ± 0.30 <sup>2,3)</sup>	3.30 ± 0.30 <sup>1,3)</sup>
对照	治疗前	2.16 ± 0.26	2.15 ± 0.24	50.68 ± 5.10	5.45 ± 0.56
	治疗后	1.90 ± 0.20 <sup>1)</sup>	1.88 ± 0.22 <sup>1)</sup>	45.32 ± 0.41 <sup>1)</sup>	4.92 ± 0.51 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ (表 5 同)。

**2.4 两组患者治疗前后血小板聚集率比较** 观察组患者治疗后两种诱导剂的血小板聚集率均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者血小板聚集率比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

Table 5 Comparison of platelet aggregation rate between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ ) %

组别	时间	花生四烯酸	二磷酸腺苷
观察	治疗前	9.26 ± 2.68	86.21 ± 4.36
	治疗后	6.21 ± 0.92 <sup>1,3)</sup>	41.36 ± 2.35 <sup>1,3)</sup>
对照	治疗前	9.18 ± 2.21	85.26 ± 4.65
	治疗后	7.98 ± 1.01 <sup>2)</sup>	53.25 ± 2.51 <sup>1)</sup>

**2.5 两组患者不良反应比较** 两组患者治疗期间及治疗完成后均未发生严重的不良反应,均能自行缓解,其中观察组食欲减退 1 例,头昏 1 例,不良反

表 2 两组患者治疗后临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups after treatment

组别	基本痊愈 /例(%)	显效 /例(%)	好转 /例(%)	无效 /例(%)	总有效率 /%
观察	16(40.00)	20(50.00)	3(7.50)	1(2.50)	97.50 <sup>1)</sup>
对照	9(22.50)	12(30.00)	8(20.00)	11(27.50)	72.50

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ 。

表 3 两组患者 Barthel 指数,NIHSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ ) 分

Table 3 Comparison of NIHSS scores and Barthel indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ ) score

组别	时间	Barthel 指数	NIHSS 评分
观察	治疗前	43.81 ± 15.18	8.62 ± 3.24
	治疗后	78.30 ± 19.11 <sup>1,2)</sup>	3.25 ± 0.32 <sup>1,3)</sup>
对照	治疗前	43.02 ± 15.03	9.02 ± 3.60
	治疗后	68.30 ± 20.01 <sup>1)</sup>	5.26 ± 0.45 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ 。

治疗后的各项血液流变学指标水平均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

应发生率为 5.00%;对照组呕吐 1 例,不良反应发生率为 2.50%,两组不良反应发生率无显著性差异。此外,两组患者的肝、肾功能均未出现异常情况。

## 3 讨论

缺血性脑卒中的发病机制复杂,脑动脉粥样硬化是其基础病理,在此基础上出现血液成分异常改变,血流缓慢,血栓形成等,因此,缺血性脑卒中的治疗关键在于尽快促进缺血区域的血液循环恢复正常<sup>[6]</sup>。目前临床上治疗缺血性脑卒中所常用的阿司匹林,可在较大程度上降低该类患者疾病复发,死亡等风险,已逐渐成为缺血性脑卒中的二级预防药物之一。但随着阿司匹林在临床上的逐渐推广应用,部分患者存在抗血小板聚集,疾病复发预防等,这种现象被称为“阿司匹林抵抗”。有研究指出,处

理阿司匹林抵抗的临床策略是联合使用不同作用机制的治疗药物<sup>[7]</sup>。

通窍活血汤是活血化瘀的典型代表方剂,方中麝香、大葱走窜经络,化瘀血,开窍醒神,赤芍活血祛瘀,清热凉血,川芎、桃仁、红花活血通络,鲜姜、大枣镇痛,滋阴补血,以上诸药合用可起到通络开窍,活血通络,行气解郁等功效。有研究指出,通窍活血汤能有效改善脂质代谢,增强纤溶蛋白的溶解活性,提高抗氧化能力,显著提高临床疗效<sup>[8-9]</sup>。此外,有研究发现,通窍活血汤在治疗缺血性脑卒中时,与阿司匹林具有协同性作用,有效降低发生阿司匹林抵抗的风险,共同改善临床治疗效果<sup>[10-11]</sup>。本研究对缺血性脑卒中患者亦采用了通窍活血汤联合阿司匹林治疗方案,结果发现,观察组治疗总有效率显著高于对照组,且两组患者治疗期间及治疗后的不良反应发生率无显著性差异,这说明在缺血性脑卒中患者中应用通窍活血汤联合阿司匹林治疗方案,有利于提高临床疗效,且不影响治疗安全性。观察组治疗后的 Barthel 指数,NIHSS 评分均显著优于对照组,这提示通窍活血汤联合阿司匹林治疗方案能有效改善缺血性脑卒中患者神经功能缺损程度,并提高其日常生活能力。

从小血小板聚集率方面分析,本研究观察组患者治疗后两种诱导剂的血小板聚集率均显著低于对照组,与相关文献<sup>[8,12]</sup>报道相似,这说明通窍活血汤联合阿司匹林治疗法可降低缺血性脑卒中患者血小板聚集率,同时提示联合治疗方案对阿司匹林抵抗具有一定的效果,两者间的互相作用,没有出现互相竞争抑制的拮抗作用,而是表现为协同作用,无论以花生四烯酸为诱导剂,还是以二磷酸腺苷为诱导剂,均能使缺血性脑卒中患者血小板聚集率进一步下降,且对于其中阿司匹林非敏感患者,能部分有效促使其血小板聚集率达到阿司匹林敏感水平。而全血黏度作为一个综合性指数,是反映血液随不同流动状况及评估血栓性疾病的诊疗效果的重要依据<sup>[13]</sup>。本研究结果发现,观察组患者不仅在血浆黏度,红细胞压积及纤维蛋白原等血液流变学指标得到改善,且优于对照组,进一步证实了通窍活血汤联合阿司匹林治疗法比单纯使用阿司匹林治疗法,更能恢复患者的血流速度,从而改善其局部脑血流,其机制可能通过多个活性成分,多作用靶点抑制血小板聚集等相关<sup>[14]</sup>。

综上所述,在缺血性脑卒中患者中应用通窍活血汤联合阿司匹林治疗方案,有利于提高患者的临

床疗效与日常生活能力,改善血液流变学与神经功能缺损程度,且不影响治疗安全性,值得临床应用。但本研究仍存在样本容量小,缺乏长期随访数据等问题。

#### [参考文献]

- [1] 曾明,邸晓辉,王金萍,等. 注射用丹参多酚酸盐治疗缺血性脑卒中疗效与安全性的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(5):225-229.
- [2] 孔喻宁. 不同剂量阿司匹林对急性缺血性脑卒中的临床疗效及 C 反应蛋白的影响[J]. 重庆医学,2012,41(34):3650-3651.
- [3] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-582.
- [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]. 中国全科医学,2011,14(12B):4013-4017.
- [5] 凡芸,杜兆辉,丁燕,等. Barthel 指数在老年分级护理评估中的应用[J]. 中国老年学杂志,2012,32(20):4545-4546.
- [6] 招远祺,彭玲玲,谢雁鸣,等. 阿司匹林联合灯盏细辛注射液对缺血性脑卒中患者血小板聚集率的影响[J]. 广东医学,2015,36(6):934-936.
- [7] 黄珊. 半夏白术天麻汤通窍活血汤联合西药治疗急性脑梗塞 44 例[J]. 陕西中医,2014,10(2):142-143.
- [8] 吴晓华,闫金辉,杨桂染,等. 通窍活络化痰逐瘀汤对缺血性脑卒中患者抗氧化能力的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(11):1306-1308.
- [9] 谭向红. 血栓通联合补阳还五汤对缺血性脑卒中患者 NIHSS 及血液流变学指标的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,12(23):6566-6567.
- [10] 李应宏. 补阳还五汤配合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中 48 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(13):304-307.
- [11] 黄斌,王辉,杨涛,等. 补阳还五汤加减对糖尿病不稳定型心绞痛患者血小板活化和内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(11):317-321.
- [12] 姜远飞. 通窍活血汤治疗脑梗死急性期临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(3):549-550.
- [13] 吴晓华,闫金辉,蔡书景,等. 通窍活血汤加减对缺血性脑卒中患者 NO 及 tNOS、iNOS 含量的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2014,12(22):2402-2404.
- [14] 张清奇. 通窍活血汤治疗缺血性脑卒中疗效及对患者血管性假血友病因子与血浆血栓调节蛋白水平的影响[J]. 药物流行病学杂志,2014,23(7):405-407.

[责任编辑 张丰丰]