

西医常规治疗联合芪蛭通络胶囊对急性缺血性脑卒中介入术后患者恢复的临床研究[△]

张辉^{1*},袁磊^{1#},王剑宇¹,赵晨¹,徐肖杨¹,王伟²,马慧雪²(1. 徐州市肿瘤医院介入科,江苏徐州 221000; 2. 北京振东光明药物研究院,北京 100120)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2023)12-1446-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.12.007



摘要 目的:探讨西医常规治疗联合芪蛭通络胶囊对急性缺血性脑卒中介入术后患者恢复的临床效果。方法:选取2019年6月至2021年12月就诊于该院介入科的急性缺血性脑卒中患者86例,介入术后按照随机数字表法分组,其中对照组患者43例,给予阿司匹林及常规康复治疗;观察组患者43例,在对照组的基础上联合芪蛭通络胶囊治疗。连续治疗3个月后,比较两组患者的临床疗效、神经功能损伤程度[美国国立卫生院卒中神经功能缺损评分量表(NIHSS)评分]、血液流变学指标(全血高切黏度、全血低切黏度和血浆黏度)水平、生活质量评分[日常生活活动(ADL)评分]及不良反应发生情况。结果:治疗3个月后,观察组患者的总有效率为93.0%(40/43),高于对照组的76.7%(33/43),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后的NIHSS评分均较治疗前降低,且观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后全血高切黏度、全血低切黏度和血浆黏度均较治疗前降低,且观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后ADL评分均较治疗前升高,观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的不良反应发生率为7.0%(3/43),低于对照组的18.6%(8/43),但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:西医常规治疗联合芪蛭通络胶囊治疗急性缺血性脑卒中介入术后患者的疗效明确,可改善患者神经功能损伤程度,调节血液流变学,提高患者生活质量,且安全性高。

关键词 急性缺血性脑卒中;恢复;芪蛭通络胶囊;疗效;神经功能

Clinical Study on Patients' Recovery After Acute Ischemic Stroke Intervention by Conventional Western Medicine Combined with Qizhi Tongluo Capsules[△]

ZHANG Hui¹, YUAN Lei¹, WANG Jianyu¹, ZHAO Chen¹, XU Xiaoyang¹, WANG Wei², MA Huixue²(1. Dept. of Interventional Medicine, Xuzhou Cancer Hospital, Jiangsu Xuzhou 221000, China; 2. Beijing Zhendong Guangming Pharmaceutical Research Institute Co., Ltd, Beijing 100120, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical effect of conventional Western medicine combined with Qizhi Tongluo capsules on patients' recovery after acute ischemic stroke intervention. **METHODS:** A total of 86 patients with acute ischemic stroke underwent interventional operation in the interventional medicine department of Xuzhou Cancer Hospital from Jun. 2019 to Dec. 2021 were selected and divided via the random number table method, 43 cases in the control group were given aspirin and conventional rehabilitation treatment; 43 cases in the observation group received Qizhi Tongluo capsules on the basis of the control group. After continuous treatment for 3 months, the clinical efficacy, degree of neurological impairment [National Institutes of Health Stroke Neurologic Deficit Scale (NIHSS) scores], hemorheological indicators (whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity and plasma viscosity level), quality of life score [activities of daily living (ADL) scores] and incidences of adverse drug reactions were compared between two groups. **RESULTS:** After 3 months of treatment, the total effective rate of the observation group was 93.0% (40/43), which was higher than that of the control group (76.7%, 33/43), with statistically significant difference ($P<0.05$). The NIHSS scores of both groups decreased significantly after treatment compared with those before treatment, and the NIHSS scores in the observation group was lower than that in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity

△ 基金项目:山西省应用基础研究项目面上青年基金项目(No. 201801D221429)

* 主治医师。研究方向:血管及肿瘤介入。E-mail:416728698@qq.com

通信作者:副主任医师。研究方向:血管及肿瘤介入。E-mail:yuanlei83@163.com

and plasma viscosity levels of both groups decreased compared with those before treatment, and the above indicators in the observation group were lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$); the ADL scores of both groups increased compared with those before treatment, and the ADL scores in the observation group was higher than that in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The incidences of adverse drug reactions of the observation group was 7.0% (3/43), lower than that of the control group (18.6%, 8/43), the difference was not statistically significant ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The efficacy of conventional Western medicine combined with Qizhi Tongluo capsules in the treatment of patients with acute ischemic stroke after interventional surgery is remarkable, which can improve neurological function damage, regulate hemorheology, promote the quality of life, with high safety.

KEYWORDS Acute ischemic stroke; Recovery; Qizhi Tongluo cpsules; Efficacy; Neurological function

脑卒中是常见的脑血管疾病,其临床表现以脑组织缺血或出血性损伤症状为主,分为缺血性脑卒中(CIS)和出血性脑卒中^[1]。CIS患者以猝然昏仆,不省人事,伴半身不遂,口舌歪斜,言语謇涩为主要病症^[2];其发病情况占全部脑卒中疾病的70%~80%^[3];致死率及致死率极高,且年复发率高达17.7%^[4]。急性期的积极治疗对降低CIS的死亡率和致残率尤为重要,随着神经介入材料和技术的发展,目前脑血管内的介入手术是治疗急性CIS公认的有效手段,但介入术后患者可能会复发且出现大面积脑梗死的情况^[5]。改善患者的神经功能、促进术后康复、提高生活质量至关重要。临床上有部分西药应用广泛,但其费用高,且不良反应多。芪蛭通络胶囊具有益气、活血、通络的功效,适用于CIS恢复期的治疗,研究结果表明,在脑苷肌肽注射液治疗的基础上加用芪蛭通络胶囊对脑梗死恢复期患者安全、有效,可改善血液流变学指标,减轻神经功能损害^[6]。本研究旨在探讨西医常规治疗联合芪蛭通络胶囊对急性CIS介入术后患者恢复期的临床效果,观察患者疗效、神经功能损伤情况、血液流变学指标及安全性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2019年3月至2021年9月我院介入科收治的86例介入术后急性CIS患者作为研究对象。(1)诊断标准:①西医参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[7],确诊为急性CIS。②中医参照《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[8],诊断分型为风痰瘀阻证,主症为口舌歪斜,半身不遂,感觉减退或消失,不语或言语謇涩;次症为痰多而黏,头晕目眩,舌暗淡,苔薄白或白腻,脉弦滑。(2)纳入标准:符合上述诊断标准,且行脑血管内介入治疗的患者;符合中医辨证分型中风痰瘀阻证的症状;美国国立卫生院卒中神经功能缺损评分量表(NIHSS)^[9]评分为7~31分;患者为首次发病且均知情同意。(3)排除标准:伴有严重重要器官疾病者;对本研究所用药物有过敏反应者;合并恶性肿瘤者;伴有血液系统疾病者。

研究前通过公式计算本研所需样本量: $n_1 = n_2 = \frac{1}{2} \left(\frac{u_\alpha + u_\beta}{\sin^{-1} \sqrt{p_1} - \sin^{-1} \sqrt{p_2}} \right)^2$ 。0.05的检验水准,0.8的检验

效能。研读文献^[10]发现,试验估计有效率约为92%,对照组预计有效率约为72%,从而推算出 $n_1 = n_2 = 42$,本研究所涉86例病例数符合要求。

按照随机数字表法将86例患者分为观察组和对照组。观察组患者43例,男性25例,女性18例;年龄42~78岁,平均(58.67±8.52)岁;病程1~11h,平均(6.98±3.13)h;体重指数17~22 kg/m²,平均(19.47±1.67) kg/m²。对照组患者43例,男性23例,女性20例;年龄44~79岁,平均(62.74±9.52)岁;病程2~12h,平均(7.00±3.03)h;体重指数18~22 kg/m²,平均(19.95±1.29) kg/m²。两组患者一般资料具有可比性,本研究已通过我院伦理委员会批准(批准文号为2023-03-008-K01)。

1.2 方法

所有患者均参照《中国急性缺血性脑卒中早期血管介入诊疗指南2018》^[11]进行脑血管内介入治疗。依据患者基础条件或有无躁动情况,给予局部麻醉或全身麻醉,采用改良Seldinger法穿刺右侧股动脉,置入动脉导管鞘,行全脑血管造影,根据栓塞血管位置及构造等情况选择不同术式:(1)当分支血管造影较差或未发现血管闭塞时,将导管送至造影较差侧动脉主干注射尿激酶;(2)当造影显示血管闭塞时,在微导丝引导下将微导管送至闭塞血管以远,将SolitaireTM FR装置送至闭塞血管以远,并确保超过血栓位置,血栓位于支架中后段,缓慢释放支架,完全释放后保持5 min,整体撤出微导管和SolitaireTM FR装置,取出血栓。再次造影评估脑动脉血流情况,撤出导管及鞘,穿刺点缝合,加压包扎。24 h后复查头颅CT,观察有无脑出血等情况。

术后恢复期,对照组患者口服阿司匹林肠溶片(规格:100 mg)常规治疗,1日1次,1次100 mg,1日3次,1周5 d,连续训练3个月。观察组患者在对照组基础上联合芪蛭通络胶囊(规格:每粒装0.5 g)口服治疗,1日2次,1次2粒。两组患者连续治疗3个月,在此期间配合相应的康复训练,之后对各项指标进行观察。

1.3 观察指标

(1)神经功能损伤程度:比较治疗前后两组患者的NIHSS评分,总分为42分,分为14项条目。(2)血液相关指标:检测治疗前后两组患者的全血高切黏度、全血低切黏度和血浆黏

度水平。(3)生活质量:通过日常生活量表(ADL)评估,总分范围为0~100分,分数越高代表日常生活质量越高。(4)不良反应:比较两组患者的不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12],当NIHSS评分降幅区间为90%~100%,且0级病残时,判定为基本治愈;当NIHSS评分降幅区间为46%~<90%,且1—3级病残时,判定为显著进步;当NIHSS评分降幅区间为18%~<46%,且4—5级病残时,判定为进步;当NIHSS评分降幅区间<18%时,判定为无变化。总有效率=(基本治愈病例数+显著进步病例数+进步病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

通过SPSS 26.0软件,根据数据类型采用不同统计学方法。针对计数资料采用Pearson χ^2 检验,用例(%)表示;计量资料中,不同组别之间采用独立样本 t 检验,组内治疗前后对比采用配对样本 t 检验,用 $\bar{x}\pm s$ 表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表2 两组患者治疗前后NIHSS、ADL评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	NIHSS 评分					ADL 评分				
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P		
观察组($n=43$)	28.86±2.41	13.59±2.27	32.359	<0.01	58.30±5.39	81.72±5.70	-16.977	<0.01		
对照组($n=43$)	29.30±3.53	18.35±2.44	16.876	<0.01	59.09±5.16	76.91±4.61	-15.729	<0.01		
t	-0.671	-9.363			-0.695	4.307				
P	0.504	0.000			0.489	<0.01				

2.3 两组患者血液流变学指标比较

治疗后,两组患者全血高切黏度、全血低切黏度和血浆黏

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为93.0%(40/43),高于对照组的76.7%(33/43),差异有统计学意义($\chi^2=4.440,P=0.035$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]
Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	基本治愈	显著进步	进步	无变化	总有效
观察组($n=43$)	9 (20.9)	13 (30.2)	18 (41.9)	3 (7.0)	40 (93.0)
对照组($n=43$)	3 (7.0)	8 (18.6)	22 (51.2)	10 (23.3)	33 (76.7)

2.2 两组患者NIHSS、ADL评分比较

治疗后,两组患者的NIHSS评分均降低,且观察组患者的NIHSS评分低于对照组;治疗后,两组患者的ADL评分均升高,且观察组患者的ADL评分高于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

度均降低,且观察组患者上述指标水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$,mPa·s)

Tab 3 Comparison of hemorheological indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, mPa·s)												
组别	全血高切黏度				全血低切黏度				血浆黏度			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组($n=43$)	5.41±0.18	4.37±0.26	19.328	<0.01	14.82±1.16	10.36±1.49	14.620	<0.01	1.85±0.20	1.39±0.20	10.540	<0.01
对照组($n=43$)	5.39±0.20	4.71±0.21	16.138	<0.01	15.00±1.25	12.32±1.19	9.773	<0.01	1.86±0.17	1.83±0.21	-0.610	0.545
t	-0.358	-6.452			-1.408	-6.744			0.449	-11.779		
P	0.721	0.000			0.163	0.000			0.654	0.000		

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

观察组患者胃肠道反应、皮疹、肝肾功能损害 and 头痛的总不良反应发生率为7.0%(3/43),低于对照组的18.6%(8/43),但差异无统计学意义($\chi^2=2.606,P=0.106$),见表4。

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of incidences of adverse drugs reactions between two groups [cases (%)]

组别	胃肠道反应	皮疹	肝肾功能损害	头痛	合计
观察组($n=43$)	1 (2.3)	0 (0)	1 (2.3)	1 (2.3)	3 (7.0)
对照组($n=43$)	3 (7.0)	2 (4.7)	1 (2.3)	2 (4.7)	8 (18.6)

3 讨论

急性CIS的发病率和致死率高,影响患者的生命健康。脑血管内介入手术作为重要的治疗手段,目前在临床上被认为安全、有效,但是介入术后仍有可能复发,且有再灌注损伤、脑出血和再发梗死等并发症,导致患者不能尽快康复,影响患者的生活质量。因此,对于急性CIS患者,介入术后恢复治疗十分

重要。术后恢复期是患者神经功能恢复的重要时期,在恢复期采取有效的中西医结合治疗能改善患者的神经功能,促进患者康复。

中医将CIS归属“中风”范畴,其基本病机总属阴阳失调,气血逆乱。中医认为,脑缺血为风、火、痰、瘀和虚等因素共同导致的,主要体现为气虚、气滞、血瘀、痰浊、阴虚和火热等,病变部位主要在脑,但与心、肝、脾、肾诸脏密切相关。《素问玄机原病式》^[13]中提到,“所谓肥人多中风者,盖人之肥瘦,由血气虚实使之然也”。《医林改错》^[14]中提到,“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”。气虚无法推动血液流动,导致瘀血阻滞脑络及静脉而出现CIS。国医大师邓铁涛教授认为“瘀是痰的初级阶段,瘀是痰的进一步发展”^[15],痰瘀互结,从而发生CIS;外感风气、情志抑郁,郁而化火,风邪火邪引起血浊,导致CIS的发生。中风的临床治疗遵循中医学补气、活血、通络原则,针对患者体征对症治疗。芪蛭通络胶囊由26味中药组成,具有补气活血、化痰通络的功效。

本研究结果发现,观察组患者的总有效率为 93.0%,高于对照组的 76.7%,表明观察组临床疗效更好。尚蓓等^[16]的研究结果发现,对于急性 CIS 介入术后患者,早期护理干预对患者康复有效,可改善患者神经功能损伤,提高患者的生活质量;郑颖影等^[17]的研究结果发现,加味通窍活血汤对急性 CIS 介入术后患者的疗效明确。本研究中,两组患者治疗后的 NIHSS 评分均降低,且观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),表明患者神经功能好转。其原因可能为芪蛭通络胶囊中黄芪可降低细胞内钙离子浓度、促进神经修复;水蛭可以调节神经细胞功能,李红等^[18]发现水蛭素能使脑出血大鼠脑含水量、脑系数、神经行为学评分及脑细胞凋亡等指数降低,表明水蛭素对脑出血大鼠具有一定的神经保护作用;川芎会对脑部受损的患者起到保护作用,包括脑梗死损伤患者、缺血及缺氧再灌注损伤患者等,从而促进神经系统的修复^[19]。全血高切黏度、全血低切黏度和血浆黏度反映了患者血液流动性、黏度及凝滞性的变化,当血黏度增加时,必然会引起血流阻力增加,血液流动性变差,进而引起血栓。现代药理学研究结果表明,黄芪可增加毛细血管抵抗能力,改善血液循环;水蛭具有抗凝、抗血小板聚集的药理作用,柳志诚等^[20]的研究结果表明,水蛭素能够降低全血黏度、血浆黏度和血小板聚集率,同时具有强效抑制血液凝固和抗血小板聚集的功效;丹参可扩张动脉,改善血液流变学^[21];地龙可降低血液黏稠度,具有抗血栓、抗凝作用^[22]。

本研究中,两组患者治疗后的全血高切黏度、全血低切黏度和血浆黏度均降低,且观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后的 ADL 评分均升高,且观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),表明患者日常生活质量提高。观察组患者的不良反应发生率略低于对照组,分析其原因,芪蛭通络胶囊作为中成药,其不良反应不明确,且有研究表明黄芪能降低胃肠道反应发生率,同时可以减低炎症因子的表达,保护肝肾功能^[23]。但经分析后,两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),其原因可能为本研究样本量小,样本数据代表性不强。以上结果表明,西医常规治疗联合芪蛭通络胶囊可改善患者介入术后并发症的发生情况。

综上所述,西医常规治疗联合芪蛭通络胶囊对急性 CIS 介入术后患者的恢复疗效更佳,可改善患者神经功能,调节血液流变学,提高患者生活质量,且安全性高。

(本文全体作者未接收过其他第三方的资质或服务,无个人或企业的经济利益)

参考文献

[1] 高长玉,吴成翰,赵建国,等.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144.

[2] 吴勉华,周学平.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2017.

[3] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet

Neurol, 2021, 20(10):795-820.

[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.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):258-273.

[5] 徐禄玉,丁业玲,黄燕,等.急性缺血性脑卒中病人介入取栓术后 6 个月死亡风险列线图模型的构建与验证[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(20):3818-3823.

[6] 郭锦辉,邓智建,卢乙众,等.芪蛭通络胶囊联合脑苷肌肽治疗脑梗死恢复期的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(4):680-684.

[7] 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.

[8] 李平,吴钟璇,张云如,等.中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J].北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56.

[9] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.

[10] 王世俊,孙科,王永革.川蛭通络胶囊联合长春西汀治疗脑梗死恢复期的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(9):1821-1825.

[11] 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,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组.中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):683-691.

[12] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:104.

[13] 刘完素.素问玄机原病式[M].北京:中国中医药出版社,2007:37.

[14] 王清任.医林改错[M].北京:中国中医药出版社,1955:40.

[15] 高尚社.国医大师邓铁涛教授辨治冠心病心绞痛验案赏析[J].中国中医药现代远程教育,2012,10(12):5-7.

[16] 尚蓓,秦秀宝,赵燕燕,等.早期护理干预对急性缺血性脑卒中介入术后患者康复护理的效果观察[J].临床研究,2022,30(10):131-134.

[17] 郑颖影,黎治荣,余恒旺.加味通窍活血汤治疗缺血性中风介入术后风痰瘀阻证患者的疗效观察[J].广州中医药大学学报,2022,39(9):2002-2007.

[18] 李红,谢海彬,刘敏,等.水蛭素对特发性肺间质纤维化大鼠肺组织中纤溶酶原抑制剂-1(PAI-1)mRNA 及蛋白表达的干预研究[J].中医临床研究,2019,11(5):1-6.

[19] 胡存玉,曹小霞,王先林,等.川芎挥发油化学成分、制剂及药理作用研究进展[J/OL].辽宁中医药大学学报[2023-12-25].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20231031.1131.008.html>.

[20] 柳志诚,方永晟,杨国华,等.水蛭素的药理作用研究进展[J].中国医药科学,2022,12(21):56-59,115.

[21] 张军武,王艳秋,李培育.复方丹参片治疗缺血性脑卒中的疗效及对血液流变学和血脂的影响[J].广西医科大学学报,2018,35(4):483-487.

[22] 王佳茜,王少平,刘万卉.地龙抗血栓肽分离研究[J].天津药学,2019,31(3):1-4.

[23] 李博,耿刚.黄芪的化学成分与药理作用研究进展[J].中西医结合研究,2022,14(4):262-264.

(收稿日期:2023-04-07 修回日期:2023-08-08)