

## 通塞脉片联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床研究

刘丽君, 许杰, 李丹丹

阜阳市中医医院 神经内科, 安徽 阜阳 236000

**摘要:** **目的** 探讨通塞脉片联合硫酸氢氯吡格雷片治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月—2023 年 3 月阜阳市中医医院收治的 108 例急性脑梗死患者, 按随机数字法将患者分对照组 (54 例) 和治疗组 (54 例)。对照组患者口服硫酸氢氯吡格雷片, 75 mg/次, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服通塞脉片, 5 片/次, 3 次/d。两组患者均治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状好转时间, 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 和 Fugl-Meyer 运动功能表 (FMA) 评分, 血清炎症因子白细胞介素-6 (IL-6) 和同型半胱氨酸 (Hcy) 水平及不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率 (98.15%) 明显高于对照组 (83.33%,  $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组症状好转时间均早于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 NIHSS 评分明显降低, 而 FMA 评分明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组评分明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清炎症因子 IL-6、Hcy 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组不良反应总发生率 (5.56%) 明显低于对照组 (12.96%,  $P < 0.05$ )。**结论** 通塞脉片联合硫酸氢氯吡格雷片治疗急性脑梗死疗效确切, 可有效改善临床症状, 纠正脑神经损伤状态, 并减弱机体炎症反应, 增强患者运动功能。

**关键词:** 通塞脉片; 硫酸氢氯吡格雷片; 急性脑梗死; Fugl-Meyer 运动功能表评分; 同型半胱氨酸; 不良反应

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)12-2996-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.12.013

## Clinical study on Tongsaimai Tablets combined with clopidogrel bisulfate in treatment of acute cerebral infarction

LIU Li-jun, XU Jie, LI Dan-dan

Department of Neurology, Fuyang Hospital of TCM, Fuyang 236000, China

**Abstract: Objective** To explore the therapeutic effect of Tongsaimai Tablets combined with clopidogrel bisulfate in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (108 cases) with acute cerebral infarction from January 2020 to March 2023 were randomly divided into control (54 cases) and treatment (54 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Clopidogrel Bisulfate Tablets, 75 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tongsaimai Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the symptom relief times, the scores of FMA and NIHSS, the levels of IL-6 and Hcy, and adverse reaction in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of patients in the treatment group (98.15%) was significantly higher than that in the control group (83.33%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the time of symptom improvement in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the NIHSS score in two groups was significantly decreased, while the FMA score was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-6 and Hcy in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), which in the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group (5.56%) was significantly lower than that in the control group (12.96%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The curative effect of clopidogrel bisulfate combined with Tongsaimai Tablets in treatment of acute cerebral infarction is definite, which can effectively improve the clinical symptoms, correct the state of cerebral nerve injury, weaken the inflammatory response and enhance the motor function of patients.

**Key words:** Tongsaimai Tablets; Clopidogrel Bisulfate Tablets; acute cerebral infarction; FMA score; Hcy; adverse reaction

收稿日期: 2023-07-03

基金项目: 安徽省中医药科技项目 (2021M081)

作者简介: 刘丽君, 女, 本科, 研究方向为神经内科。E-mail: 15556599583@163.com

急性脑梗死是神经内科较常见的疾病，由血管壁发生动脉粥样硬化引起血管闭塞及血栓形成，从而导致脑组织细胞发生供血减少，诱发血管内部缺氧、缺血状态，加重神经系统病变的发展<sup>[1]</sup>。根据不同的发病机制，脑梗死主要由血管壁病变、血流动力学变化和血液成分变化等诱因形成<sup>[2]</sup>。脑卒中以每年 8.7% 的速度增长，给患者的生活质量、生命健康及家庭造成严重影响<sup>[3]</sup>。中医学认为该病属“中风”范畴，病位与脑，与心、肝、脾具有密切相关<sup>[4]</sup>。中医认为五脏功能失常致气血逆乱，痰瘀阻滞蒙蔽清窍，化热生风，风火相煽，挟痰瘀上犯于脑，搏阻脑脉或溢于脉外，导致神明失用<sup>[5]</sup>。通塞脉片具有活血通络、益气养阴的功效，能够抑制血栓的形成，从而改善脑血液循环<sup>[6]</sup>。硫酸氢氯吡格雷片能有效降低血液黏稠度，改善脑部血流量，并能预防血小板的聚集，从而阻止病情进展<sup>[7]</sup>。因此，本研究采用通塞脉片联合硫酸氢氯吡格雷片治疗急性脑梗死，取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2020 年 1 月—2023 年 3 月阜阳市中医医院神经内科收治的 108 例急性脑梗死患者为研究对象，其中男 61 例，女 47 例；年龄 46~78 岁，平均年龄 (62.15±1.29) 岁；病程 6.2~31.8 h，平均病程 (19.38±2.75) h；合并病症：高血压病 59 例，糖尿病 49 例。

纳入标准：(1) 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[8]</sup> 诊断标准；(2) 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分大于 3 分，时间大于 6 h 且不能或拒绝机械取栓；(3) 并经头颅 CT 或 MRI 证实确诊为急性脑梗死；(4) 患者同意签订知情书。排除标准：(1) 合并心肌梗死及肝功能严重疾病者；(2) 药物过敏史；(3) 出血性脑病；(4) 患有免疫性疾病者；(5) 精神性疾病及恶性肿瘤者。

### 1.2 药物

硫酸氢氯吡格雷片由乐普药业股份有限公司生产，规格 25 mg/片，产品批号 201912023、202301027；通塞脉片由江苏康缘阳光药业有限公司生产，规格 0.35 g/片，产品批号 201911006、202302011。

### 1.3 分组及治疗方法

按随机数字法将患者分对照组 (54 例) 和治疗组 (54 例)，其中对照组患者男 31 例，女 23 例；年龄 46~75 岁，平均年龄 (62.49±1.31) 岁；病程

6.4~30.7 h，平均病程 (19.21±2.67) h；合并病症：高血压病 33 例，糖尿病 22 例。治疗组患者男 30 例，女 24 例；年龄 49~78 岁，平均年龄 (62.58±1.30) 岁；病程 6.1~31.9 h，平均病程 (19.43±2.78) h；合并病症：高血压病 26 例，糖尿病 28 例。两组患者性别、年龄、病程、合并病症比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患者口服硫酸氢氯吡格雷片，75 mg/次，1 次/d。在对照组的基础上，治疗组口服通塞脉片，5 片/次，3 次/d。两组服药 14 d 观察治疗效果。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[9]</sup>

显效：肢体无力、口角歪斜、肢体运动功能障碍等临床症状基本消失，NIHSS 评分下降 90%~98%。有效：患者临床症状有所改善，NIHSS 评分下降 20%~89%。无效：临床相关症状未见改变，NIHSS 评分较低。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状好转时间** 记录 2 种药物治疗期间，患者出现的肢体无力、口角歪斜、吐字不清、肢体运动功能障碍等临床症状好转情况，同时对相应好转时间进行分析。

**1.5.2 神经功能受损程度** 所有患者均进行神经功能损伤程度评价，采用 NIHSS 评分评估，其中对 6 项 (肢体运动、感觉、意识、眼球运动、视野、面瘫) 内容进行测评，评定分值为 0~42 分，基本正常 0~1 分，轻度神经障碍 2~5 分，中度神经障碍 6~20 分，重度神经障碍 >20 分。分值越高表示脑神经损伤越加重<sup>[10]</sup>。

**1.5.3 运动功能** 治疗前后，所有患者均进行运动功能情况测定，采用 Fugl-Meyer 运动功能表评分 (FMA) 进行评估，共 10 个项目，评分 0~100 分，其评分越高表示运动功能的能力越强<sup>[11]</sup>。

**1.5.4 血清因子水平** 采集所有患者治疗前后清晨空腹状态下静脉血 5 mL，高速离心分层 10 min 后，同时冷藏保存，采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6 (IL-6)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平，严格遵循试剂盒标准操作。

### 1.6 不良反应

记录并分析患者治疗期间出现的牙龈出血、胃肠道不适、瘙痒、皮疹等不良反应。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理，计数资料用  $\chi^2$  检验，

以百分比表示；计量资料用  $t$  检验，以  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 98.15%，明显高于对照组（83.33%， $P < 0.05$ ），见表 1。

### 2.2 两组症状好转时间比较

治疗后，治疗组出现的肢体无力、口角歪斜、吐字不清、肢体运动功能障碍好转时间均明显早于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 2。

### 2.3 两组 FMA 和 NIHSS 评分比较

治疗后，两组 NIHSS 评分明显降低，而 FMA 评分明显升高（ $P < 0.05$ ），且治疗后治疗组的 NIHSS

和 FMA 评分明显好于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

### 2.4 两组血清学水平比较

治疗后，两组患者血清炎症因子 IL-6、Hcy 水平明显降低（ $P < 0.05$ ），且治疗后治疗组 IL-6、Hcy 水平均明显低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

治疗后，治疗组不良反应总发生率（5.56%）明显低于对照组（12.96%， $P < 0.05$ ），见表 5。

## 3 讨论

急性脑梗死是因脑组织突然受到供血中断引发组织坏死，进一步使局部脑缺血病灶加重<sup>[12]</sup>。脑组织血流阻断 30 s，脑代谢的缺血、缺氧情况即发生

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	30	15	9	83.33
治疗	54	45	8	1	98.15*

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状好转时间比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on symptom improvement time between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	肢体无力好转时间/d	口角歪斜好转时间/d	吐字不清好转时间/d	下肢功能障碍好转时间/d
对照	54	12.61 ± 0.37	11.74 ± 0.25	11.49 ± 0.42	12.72 ± 0.33
治疗	54	10.81 ± 0.31*	10.59 ± 0.58*	9.73 ± 0.63*	10.94 ± 0.57*

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组 FMA 和 NIHSS 评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison on NIHSS scores and FMA scores between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	NIHSS 评分		FMA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	54	19.38 ± 3.02	16.27 ± 2.14*	36.15 ± 9.46	47.68 ± 11.37*
治疗	54	19.29 ± 3.11	11.86 ± 1.25*▲	36.23 ± 9.54	69.38 ± 13.51*▲

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 4 两组 IL-6 和 Hcy 水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 4 Comparison on IL-6, Hcy levels between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )		Hcy/(μmol·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	54	56.38 ± 8.13	43.29 ± 6.47*	21.66 ± 4.23	15.70 ± 2.29*
治疗	54	56.46 ± 8.21	28.91 ± 4.30*▲	21.75 ± 4.14	12.45 ± 1.53*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	牙龈出血/例	瘙痒/例	胃肠道不适/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	54	2	1	3	1	12.96
治疗	54	1	0	1	1	5.56*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

改变, 60 s 后病情严重, 神经元功能活动停止, 脑血流中断持续 5 min, 神经细胞就会发生不可逆性损害, 出现脑梗死<sup>[13]</sup>。研究证实, 脑内局部炎症因子及黏附分子异常表达, 构成了缺血损伤向炎症性损伤转变的基础, 导致脑梗死进展加重<sup>[14]</sup>。该病在中医学归于“偏枯”“中风”等范畴, 《灵枢·刺节真邪论》中记载:“虚邪偏客于身半, 其入深, 内居营卫, 营卫稍衰, 则真气去, 邪气独留, 发为偏枯”<sup>[15]</sup>。急性期病机主要为正气亏虚, 风邪乘虚直中, 留滞经脉, 脉络瘀阻, 筋脉肌肉失养, 出现半身不遂等病症<sup>[16]</sup>。通塞脉片由当归、牛膝、黄芪、党参、石斛、玄参、金银花、甘草 8 味中药材组成, 诸药合用具有扩张脑血管, 增加脑血流量, 降低纤维蛋白原, 促进脑部缺血缺氧部位神经恢复<sup>[17]</sup>。硫酸氢氯吡格雷片是非竞争性二磷酸腺苷抑制剂, 能阻止血小板聚集, 防止血管内血栓的形成, 从而降低患者发病率<sup>[18]</sup>。

本研究结果显示, 治疗后与对照组比较, 治疗组出现的肢体无力、口角歪斜、吐字不清、肢体运动功能障碍等症状好转时间均较快。说明通塞脉片与硫酸氢氯吡格雷片协同治疗, 能明显改善患者临床症状, 并调节纠正机体整体机能, 从而促进患者受损功能快速恢复。本研究结果显示, 与对照组比较, 治疗组治疗后的 NIHSS 评分、IL-6、Hcy 水平均较低, 而 FMA 评分水平较高。说明中西医两种药物通塞脉片与硫酸氢氯吡格雷片联合治疗, 可对损伤的脑神经起到修复作用, 促进肢体运动功能改善, 并有效降低脑内炎症因子水平, 促使神经功能恢复。IL-6 是促炎症因子, 在脑梗死发病时水平升高明显, 可对病情的进展起到预测作用; Hcy 水平升高可诱导内皮细胞凋亡, 同时加重脑血管疾病的病情严重程度<sup>[19]</sup>。

综上所述, 通塞脉片联合硫酸氢氯吡格雷片治疗急性脑梗死疗效确切, 可对临床症状有效改善, 能有效纠正脑神经损伤状态, 并减弱机体炎症反应,

增强患者运动功能, 且安全有效, 值得借鉴与应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 邓丽, 刘晓冬, 张拥波, 等. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2011(8): 825-829.
- [2] 李卫军, 王艳玲. 急性脑梗死早期治疗的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2007, 4(24): 9-10.
- [3] 董艳玲, 王荣桂, 李瑶宣, 等. 影响急性脑梗死患者治疗效果的相关因素分析 [J]. 临床神经病学杂志, 2013, 26(3): 177-179.
- [4] 丁毅, 邢峰丽. 中医治疗急性脑梗死的研究进展 [J]. 中国中医急症, 2021, 30(6): 1121-1124.
- [5] 黄霞. 中医治疗急性脑梗死患者 42 例的临床观察 [J]. 光明中医, 2017, 32(17): 2515-2516.
- [6] 王玉珍, 何奕涛. 通塞脉片治疗急性脑梗死后软脑膜侧支循环形成的经颅多普勒超声观察 [J]. 中国基层医药, 2013, 20(17): 2572-2573.
- [7] 宋增平. 硫酸氢氯吡格雷片治疗老年急性脑梗死的效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(5): 65-66.
- [8] 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.
- [9] 田新英, 王丽琴, 陈丽萍. 脑血管疾病 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2015.
- [10] 张磊, 刘建民. 美国国立卫生研究院卒中量表 [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(5): 455.
- [11] 许光旭, 高晓阳, 陈文红. Fugl-Meyer 运动功能评分的敏感性及实用性 [J]. 中国康复, 2001, 16(1): 18-19.
- [12] 笪正, 翟正平, 闫福岭. 急性脑梗死进展发生的相关危险因素分析 [J]. 中国脑血管病杂志, 2014(11): 569-575.
- [13] Kim J, Song T J, Song D, et al. Nonrelevant cerebral atherosclerosis is a strong prognostic factor in acute cerebral infarction [J]. *Stroke*, 2013, 44(7): 2013-2015.

- [14] Liu J, Xing Y, Gao Y, *et al.* Changes in serum interleukin-33 levels in patients with acute cerebral infarction [J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(2): 298-300.
- [15] 王玉吉. 中医治疗急性脑梗死 32 例 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(22): 3204.
- [16] 蔡玉萍, 李小军, 王鸿嫣, 等. 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): 617-622.
- [17] 曹树平, 陈荣明. 通塞脉片治疗急性脑梗死气虚血瘀证 80 例 [J]. 南京中医药大学学报, 2004, 20(2): 116-117.
- [18] 梁辉, 李万英. 硫酸氢氯吡格雷片联合瑞舒伐他汀钙片治疗急性脑梗死的临床观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(29): 397-401.
- [19] 刘东红, 陈金莹, 彭宁, 等. Hcy、hs-CRP 及 IL-6 在急性脑梗死患者中表达的临床意义 [J]. 中国现代医生, 2014, 52(11): 27-30.

[责任编辑 金玉洁]