

• 临床研究 •

偏瘫复原丸联合氯吡格雷治疗急性脑梗死恢复期的临床研究

蔺丽娟, 祁丽霞, 马金花

青海红十字医院 中医科, 青海 西宁 810000

摘要: **目的** 探讨偏瘫复原丸联合氯吡格雷治疗急性脑梗死恢复期患者的治疗效果。 **方法** 选取 2021 年 2 月—2023 年 4 月青海红十字医院收治的 94 例急性脑梗死患者, 依据随机数表法分为对照组 (47 例) 和治疗组 (47 例)。对照组患者口服硫酸氢氯吡格雷片, 75 mg/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服偏瘫复原丸, 1 丸/次, 2 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后中医症状积分及血清炎症因子水平, 比较两组患者的短期预后情况和不良反应情况。 **结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 93.62%, 显著高于对照组的 78.72% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的头晕目眩、肢体麻木、舌质暗淡、气短乏力评分较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组中医症状积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的血清 C 反应蛋白 (CRP)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后, 治疗组血清 CRP、MCP-1、IL-6 水平改善情况更为明显 ($P < 0.05$)。治疗组的短期预后良好率为 82.98%, 显著高于对照组的 63.83% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组不良反应发生率是 6.38%, 对照组是 2.13%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。 **结论** 偏瘫复原丸联合氯吡格雷对急性脑梗死恢复期患者具有较好的治疗效果, 可有效改善患者的中医症状、炎症状态以及短期预后情况, 不良反应发生率低, 且症状轻微。

关键词: 偏瘫复原丸; 硫酸氢氯吡格雷片; 急性脑梗死恢复期; 中医症状积分; C 反应蛋白; 单核细胞趋化蛋白-1

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)04-0906-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.04.013

Clinical study of Piantan Fuyuan Pills combined with clopidogrel in treatment of convalescent period of acute cerebral infarction

LIN Lijuan, QI Lixia, MA Jinhua

Department of Traditional Chinese medicine, Qinghai Red Cross Hospital, Xining 810000, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of Piantan Fuyuan Pills combined with clopidogrel in treatment of convalescent period of acute cerebral infarction. **Methods** 94 Patients with acute cerebral infarction admitted to Qinghai Red Cross Hospital from February 2021 to April 2023 were selected and divided into control group (47 cases) and treatment group (47 cases) according to random number table method. 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 Piantan Fuyuan Pills on the basis of the control group, 1 pill/time, twice daily. Both groups were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed, the TCM symptom score and serum inflammatory factor levels were compared before and after treatment, and the short-term prognosis and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.62%, which was significantly higher than that of the control group (78.72%, $P < 0.05$). After treatment, the scores of dizziness, numbness of limbs, dull tongue, and shortness of breath in both groups were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), and the scores of TCM symptoms in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum C-reactive protein (CRP), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), and interleukin-6 (IL-6) in both groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and after treatment, the levels of serum CRP, MCP-1, and IL-6 in the treatment group were significantly improved ($P < 0.05$). The good short-term prognosis rate in the treatment group was 82.98%, which was significantly higher than that in the control group (63.83%) ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions

收稿日期: 2023-12-03

基金项目: 青海省卫生健康系统指导性计划课题 (2022-wjzdx-95)

作者简介: 蔺丽娟, 主治医师, 研究方向是中西医结合治疗内科常见病。E-mail: linlijuan8359@126.com

was 6.38% in the treatment group and 2.13% in the control group. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. **Conclusion** Piantan Fuyuan Pills combined with clopidogrel has a good therapeutic effect in treatment of convalescent period of acute cerebral infarction, and can effectively improve TCM symptoms, inflammatory state and short-term prognosis with low incidence of adverse reactions and mild symptoms.

Key words: Piantan Fuyuan Pill; Clopidogrel Bisulfate Tablets; acute cerebral infarction; recovery period; TCM symptom score; CRP; MCP-1

急性脑梗死是因动脉粥样硬化斑块破裂引发的急性血栓导致的脑组织缺血性疾病，在治疗时间窗内尽早疏通堵塞血管是治疗的关键，若超过治疗时间窗大部分患者的预后情况不容乐观，具有较高的致残率和死亡率^[1]。临床根据急性脑梗死患者的病程将其分为超早期、急性期、恢复期及后遗症期，处于恢复期的患者已度过了疾病最凶险的时期，病情较为稳定，临床治疗的主要目的为防止血栓再次形成、降低患者的致残率以及改善患者的生活质量^[2]。血小板聚集是血栓形成的高风险因素，因此急性脑梗死患者需要进行抗血小板治疗，氯吡格雷是临床常用的抗血小板药物，具有较强的抗血小板聚集作用^[3]。中医对急性脑梗死有较为独到的见解，该疾病属于中医领域“中风”的范畴，患者主要表现为口舌歪斜、语言不利、半身不遂等症状^[4]，近年来有相关研究显示，在急性脑梗死恢复期辅以中医治疗能有效提升治疗效果^[5-6]。偏瘫复原丸临床治疗急性脑梗死恢复期的常用药，对由气虚血瘀引起的急性脑梗死有较好的治疗效果，对患者的中风后遗症有较好的改善作用^[7]。本研究分析了在氯吡格雷的基础上联用偏瘫复原丸对急性脑梗死恢复期患者的临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年2月—2023年4月青海红十字医院收治的94例急性脑梗死患者，其中男性54例，女性40例；年龄(64.52±7.36)岁，平均身体质量指数(22.18±2.42) kg/m²；短暂脑缺血发作史22例，吸烟史48例；基础疾病：高血压38例，糖尿病22例，高脂血症31例；病程16~38 d，平均病程(22.86±4.84) d。本次研究已获得医院伦理委员会的审批(批准号20201206002)。

纳入标准：(1)依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》中的相关标准进行诊断^[8]；(2)均为首次发病；(3)急性期治疗后复查脑CT未发现出血病灶；(4)入组时均处于恢复期，即发病后2周~6个月；(5)参考《中药新药临床研究指导原

则(试行)》中的标准，中医证型诊断为气虚血瘀证^[9]；(6)患者或其家属对本次研究内容知情，并自愿签订知情同意书。

排除标准：(1)对研究药物过敏者；(2)合并脑出血或其他脑病患者；(3)合并精神疾病、免疫系统疾病、严重感染性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤者；(4)心、肝、肾、肺等重要脏器功能障碍者；(5)存在氯吡格雷抵抗者；(6)临床资料缺失或随访失联者。

1.2 药物

偏瘫复原丸由天津达仁堂京万红药业有限公司生产，规格9 g/丸，产品批号Z13021898、Z21021953、Z22022703；硫酸氢氯吡格雷片由深圳信立泰药业股份有限公司生产，规格75 mg/片，产品批号B200319A2、B210810A2、B220126A2。

1.3 分组和治疗方法

94例急性脑梗死恢复期患者依据随机数表法分为对照组(47例)和治疗组(47例)。其中对照组男性28例，女性19例；平均年龄(64.86±7.43)岁；平均身体质量指数(22.24±2.39) kg/m²；短暂脑缺血发作史10例，吸烟史23例；基础疾病：高血压18例，糖尿病10例，高脂血症15例；病程范围16~38 d，平均病程(23.08±4.91) d。治疗组男性26例，女性21例；平均年龄(64.18±7.34)岁；平均身体质量指数(22.12±2.43) kg/m²；短暂脑缺血发作史12例，吸烟史25例；基础疾病：高血压20例，糖尿病12例，高脂血症16例；病程范围16~36 d，平均病程(22.64±4.82) d。两组患者的一般资料比较无显著差异，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。治疗组患者在对照组治疗基础上口服偏瘫复原丸，1丸/次，2次/d。两组患者均连续治疗4周。

1.4 临床疗效标准^[9]

基本痊愈：治疗后患者的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分与基线值差值的绝对值≥90%，能正常做家务和工作；显著进步：治疗后46%≤患者的NIHSS评分与基线值差值的绝对值<90%，基本

可以生活自理,或部分情况需要其他人的协助;进步:治疗后 18%≤患者的 NIHSS 评分与基线值差值的绝对值<46%;无变化:治疗后患者的 NIHSS 评分与基线值差值的绝对值<18%;恶化:治疗后患者的 NIHSS 评分比基线值增加≥18%。

总有效率=(基本痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 中医症状积分 在治疗前、治疗 4 周后统计所有急性脑梗死恢复期患者的中医症状积分,主要包含头晕目眩、肢体麻木、舌质暗淡、气短乏力,每个症状均根据严重程度给予相应的得分,无症状为 0 分,轻度为 2 分,中度为 4 分,重度为 6 分^[9]。

1.5.2 血清炎症因子 在治疗前、治疗 4 周后抽取所有急性脑梗死恢复期患者 5 mL 空腹静脉血,进行离心操作分离血清。采用免疫比浊法检查 C 反应蛋白(CRP)的水平,采用酶联免疫吸附法检测单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、白细胞介素-6(IL-6)的水平。

1.6 短期预后评定标准^[10]

所有急性脑梗死恢复期患者均进行 90 d 的随访,主要以电话和门诊复查的方式进行,统计患者治疗 90 d 后的改良 Rankin(mRS)评分,该评分量表共分为 7 个等级,等级越高则得分越高,代表患者的预后情况越差,预后良好的得分范围为 0~2

分,计算两组患者的短期预后良好率。

预后良好率=预后良好例数/总例数

1.7 不良反应观察

统计所有急性脑梗死恢复期患者的不良反应,主要观察出血事件、消化不良、腹泻、腹痛、头痛、头晕等。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析,总有效率、短期预后良好率等计数资料以率(%)的形式表示,采用 χ^2 检验。中医症状积分、血清 MCP-1 水平等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 形式表示,采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 93.62%,显著高于对照组的 78.72% ($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组中医症状积分比较

治疗后,两组患者的头晕目眩、肢体麻木、舌质暗淡、气短乏力评分较治疗前明显降低 ($P<0.05$),且治疗组中医症状积分均低于对照组 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组血清炎症因子比较

治疗后,两组患者的血清 CRP、MCP-1、IL-6 水平较治疗前明显降低 ($P<0.05$),且治疗后,治疗组血清 CRP、MCP-1、IL-6 水平改善情况更为明显 ($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy 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	47	10	13	14	10	0	78.72
治疗	47	12	15	17	3	0	93.62*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组中医症状积分比较 ($\bar{x}\pm s$)

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

组别	n/例	中医症状积分			
		头晕目眩	肢体麻木	舌质暗淡	气短乏力
对照	47	4.12±1.65	4.48±1.41	3.51±1.03	4.08±1.23
		2.36±0.71*	2.73±0.94*	1.89±0.54*	2.26±0.85*
治疗	47	4.05±1.12	4.64±1.12	3.47±1.12	4.12±1.14
		1.24±0.65*▲	1.32±0.85*▲	0.96±0.31*▲	1.08±0.67*▲

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 两组短期预后比较

治疗组患者的短期预后良好率为 82.98%，显著

高于对照组的 63.83%，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 3 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CRP/(mg·L ⁻¹)		MCP-1/(pg·mL ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	14.36 ± 4.69	7.36 ± 2.18*	163.94 ± 18.17	96.17 ± 12.15*	173.69 ± 20.18	103.54 ± 15.13*
治疗	47	14.78 ± 5.12	5.13 ± 2.05*▲	165.19 ± 20.33	72.18 ± 11.37*▲	175.12 ± 22.36	81.69 ± 12.26*▲

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 两组短期预后比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on short-term prognosis between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	短期预后良好/例	短期预后不良/例	短期预后良好率/%
对照	47	30	17	63.83
治疗	47	39	8	82.98*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.5 两组不良反应比较

治疗后，治疗组发生消化不良 2 例，腹泻 1 例，不良反应发生率是 6.38%，对照组发生消化不良 1 例，不良反应发生率是 2.13%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

尽管近年来急性脑梗死的治疗取得了较大进展，但该疾病依然是导致我国成年人死亡和残疾的主要疾病，该病起病急骤，且发病后大部分患者丧失了正常的行动能力和语言表达能力，若无他人协助难以及时就医，导致错过最佳治疗时间，进而预后不佳^[11]。急性血栓形成是急性脑梗死发病的主要原因，而血栓形成涉及到多个方面，主要包括血液高凝状态、血小板聚集、凝血因子激活、血管内皮受损等，即使在进行溶栓或取栓治疗后，依然需要对以上各方面的危险因素进行干预，预防血栓的再次形成^[12]。抗血小板一直是血栓类心脑血管疾病治疗中的重要环节，通过有效的抗血小板药物进行干预，可在减少血栓形成风险的同时不增加出血风险，进而改善患者的预后^[13]。中医对“中风病”有独到的见解，该疾病主要的病位在脑，但与脏腑阴阳失调引起的气血逆乱密切相关，处于恢复期的急性脑梗死患者多见于阴虚风动证、气虚血瘀证等，其中气虚血瘀证的主要治疗思路以益气、补气、活血、祛瘀为主^[14]。

本研究结果显示，治疗组在总有效率及各项中医症状积分的改善情况方面均优于对照组，提示采用偏瘫复原丸联合氯吡格雷治疗急性脑梗死恢复期患者具有较好的治疗效果，可显著改善患者的临床症状。氯吡格雷是一种二磷酸腺苷受体拮抗剂，能有效抑制二磷酸腺苷介导的血小板聚集和活化，进而起到治疗血栓类疾病的作用^[15]。偏瘫复原丸由黄芪、人参、当归、川芎、三七、牛膝等 35 味中药研制而成，具有补气活血、祛风化痰的功效，其功效切中气滞血瘀证急性脑梗死的中医治疗思路，因此有较理想的治疗效果^[16]。CRP 水平升高代表着机体存在较为严重的炎症反应，炎症可导致血管内皮功能受损，促进血栓形成，临床常通过检测 CRP 的表达情况来评估机体炎症反应的改善情况^[17]。MCP-1 可促进动脉粥样硬化的发生、发展，其表达水平上升与急性脑梗死患者短期预后不良密切相关^[18]。IL-6 是一种与免疫和炎症密切相关的白细胞介素，其可促进肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素- 1β 等多种炎症因子分泌，具有明显的促炎作用^[19]。本研究结果显示，治疗后，两组患者的血清 CRP、MCP-1、IL-6 水平较治疗前明显降低，且治疗组血清炎症因子的降低幅度更大，这提示采用偏瘫复原丸联合氯吡格雷治疗急性脑梗死恢复期患者可有效改善机体的炎症状态。目前临床治疗恢复期的急性脑梗死的主要目标是改善患者预后、减少神经功能受损情况，本

研究结果显示, 治疗组的短期预后良好率为 82.98%, 高于对照组的 63.83%, 提示采用偏瘫复原丸联合氯吡格雷治疗急性脑梗死恢复期患者可有效改善短期预后情况。在不良反应方面, 两组患者均只有个别病例出现轻微的消化不良、腹泻等症状, 提示偏瘫复原丸联合氯吡格雷治疗急性脑梗死恢复期患者安全性较高。

综上所述, 偏瘫复原丸联合氯吡格雷对急性脑梗死恢复期患者具有较好的治疗效果, 可有效改善患者的中医症状、炎症状态以及短期预后情况, 不良反应发生率低, 且症状轻微。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhao Y, Zhang X, Chen X, *et al.* Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review) [J]. *Int J Mol Med*, 2022, 49(2): 15.
- [2] Qin C, Yang S, Chu Y H, *et al.* Signaling pathways involved in ischemic stroke: Molecular mechanisms and therapeutic interventions [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 215.
- [3] 吴钟江, 梁赋, 黄达, 等. 阿托伐他汀联合氯吡格雷治疗老年急性脑梗死的 1 年短期疗效及对患者预后运动能力的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(10): 2332-2335.
- [4] 刘博, 黎明全, 汲广成, 等. 中医治疗脑梗死恢复期的研究进展 [J]. *河北中医*, 2022, 44(11): 1921-1926.
- [5] 宋颖飞, 张喜云, 姜丙全. 丹红注射液联合乙酰谷酰胺注射液治疗急性脑梗死恢复期的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(2): 369-374.
- [6] 梁金玲, 贾延劫. 血塞通注射液联合胞磷胆碱治疗急性脑梗死恢复期患者的效果分析 [J]. *医药论坛杂志*, 2022, 43(17): 90-93.
- [7] 程时柱. 偏瘫复原丸联合活血通络膏辅治脑卒中后遗症气虚血瘀型临床观察 [J]. *实用中医药杂志*, 2022, 38(7): 1154-1155.
- [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] 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: 99-104.
- [10] 徐小林, 戚晓昆. Barthel 指数和改良 Rankin 量表在急性卒中试验中的应用 [J]. *国外医学: 脑血管疾病分册*, 2000, 8(3): 188.
- [11] 《中国脑卒中防治报告》编写组. 《中国脑卒中防治报告 2020》概要 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2022, 19(2): 136-144.
- [12] Akinyemi R O, Ovbiagele B, Adeniji O A, *et al.* Stroke in Africa: Profile, progress, prospects and priorities [J]. *Nat Rev Neurol*, 2021, 17(10): 634-656.
- [13] Kamarova M, Baig S, Patel H, *et al.* Antiplatelet use in ischemic stroke. [J]. *J Ann Pharmacother*, 2022, 56(10): 1159-1173.
- [14] 中华中医药学会脑病分会, 广东省中医药学会脑病专业委员会, 广东省中西医结合学会卒中专业委员会. 中西医结合脑卒中循证实践指南(2019) [J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(8): 901-912.
- [15] 刘会, 孙万飞, 付闪闪. 脉络宁口服液联合氯吡格雷治疗脑梗死恢复期的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(3): 585-590.
- [16] 宋晓锋, 李帅岭, 崔朝兵, 等. 化痰通络散联合偏瘫复原丸治疗脑梗死恢复期临床观察 [J]. *实用中医药杂志*, 2023, 39(4): 663-665.
- [17] 段绍燕, 卢莉. 血清 CRP、Fib 与急性脑梗死患者颈动脉易损性斑块的相关性 [J]. *海南医学*, 2022, 33(15): 1928-1931.
- [18] 万莹, 任珏辉, 杨敏, 等. Lp-PLA2、MCP-1 和 MSE 与老年大动脉粥样硬化型急性脑梗死患者短期预后的关系 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(2): 237-240.
- [19] 崔佳佳, 张成洲, 朱蓓, 等. 脑梗死患者血清 miR-21-5p、IL-6、IL-8 表达水平及其预测模型构建 [J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(17): 4103-4106.

[责任编辑 金玉洁]