

苦碟子注射液联合阿司匹林和氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床研究

杜朝品, 包元飞, 戴轶伟

南通市第三人民医院 神经内科, 江苏 南通 226001

摘要: **目的** 探讨苦碟子注射液与阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片对急性脑梗死患者的协同治疗效果。**方法** 选择研究对象为南通市第三人民医院 2022 年 8 月—2024 年 2 月收治的急性脑梗死患者 92 例, 将入选的 92 例患者随机分为对照组 (46 例) 与治疗组 (46 例)。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片 75 mg/次、阿司匹林肠溶片 100 mg/次, 1 次/d。于对照组基础上, 治疗组加用静脉滴注苦碟子注射液 (0.9%氯化钠注射液 500mL+苦碟子注射液 40 mL), 1 次/d。两组均治疗 14 d。比较两组的临床疗效、神经功能、脑血流动力学指标和血清炎症因子变化情况。**结果** 治疗后, 相较于对照组的总有效率 85.61%, 治疗组总有效率 95.65%明显更高 ($P<0.05$)。相较于治疗前, 两组治疗后的 NIHSS 评分明显减少 ($P<0.05$), 治疗组 NIHSS 评分明显低于对照组 ($P<0.05$)。相较于治疗前, 两组治疗后的平均血流速度明显加快, 外周阻力明显减小 ($P<0.05$), 其中治疗组的平均血流速度更快, 外周阻力更小 ($P<0.05$)。与治疗前相比, 两组的血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平均降低 ($P<0.05$), 且治疗组血清 TNF- α 、IL-6 水平更低 ($P<0.05$)。**结论** 硫酸氢氯吡格雷片、阿司匹林肠溶片与苦碟子注射液协同作用可提升急性脑梗死患者的临床疗效, 可改善神经功能、优化脑血流动力学, 并降低炎症因子水平。

关键词: 苦碟子注射液; 阿司匹林肠溶片; 硫酸氢氯吡格雷片; 急性脑梗死; NIHSS 评分; 平均血流速度; 外周阻力; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-6

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)03-0643-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.03.015

Clinical study on Kudiezi Injection combined with aspirin and clopidogrel in treatment of acute cerebral infarction

DU Chaopin, BAO Yuanfei, DAI Yiwei

Department of Neurology, Nantong Third People's Hospital, Nantong 226001, China

Abstract: Objective To investigate the synergistic clinical therapeutic efficacy in acute cerebral infarction with Kudiezi Injection combined with Aspirin Enteric-coated Tablets and Clopidogrel Bisulfate Tablets. **Methods** 92 Patients with acute cerebral infarction in Nantong Third People's Hospital from August 2022 to February 2024 were included and were randomly divided into control group and treatment group, with 46 cases in each group. The control group was given Clopidogrel Bisulfate Tablets 75 mg/ time and Aspirin Enteric-coated Tablets 100 mg/time, both once daily. On the basis of the control group, the treatment group was given iv Kudiezi Injection (0.9% sodium chloride injection 500 mL + Kudiezi Injection 40 mL), once daily. After 14 days of treatment, the clinical efficacy, the changes of neurological function, cerebral hemodynamics and serum inflammatory factors were compared between two groups. **Results** The total effective rate of 95.65% in the treatment group was significantly higher than total effective rate of 85.61% in the control group after treatment ($P < 0.05$). The NIHSS scores of both groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$), and compared with control group, the NIHSS scores in the treatment group were significantly lower ($P < 0.05$). The average blood flow velocity of both groups was increased compared with before treatment, but the peripheral resistance was decreased ($P < 0.05$), and compared with control group, the average blood flow velocity of the treatment group was faster, but the peripheral resistance of the treatment group was shorter ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and TNF- α were decreased in both groups compared with before treatment ($P < 0.05$), and compared with control group, the serum levels of IL-6 and TNF- α in the treatment group were lower ($P < 0.05$). **Conclusion** The synergistic effect of Clopidogrel Bisulfate Tablets, Aspirin Enteric-coated Tablets, and Kudiezi Injection can enhance therapeutic efficacy in acute cerebral infarction, improve nerve function, optimize cerebral

收稿日期: 2024-11-26

作者简介: 杜朝品, 男, 副主任医师, 硕士, 从事脑血管病的基础和临床研究。E-mail: dcpin@163.com

hemodynamics and reduce the level of inflammatory factors.

Key words: Kudiezi Injection; Aspirin Enteric-coated Tablets; Clopidogrel Bisulfate Tablets; acute cerebral infarction; NIHSS score; average blood flow velocity; peripheral resistance; TNF- α ; IL-6

研究指出,急性脑梗死的形成与血小板聚集密切相关,血小板聚集可导致脑血流动力学异常,增加血栓形成的风险^[1]。对此,临床常采取阿司匹林和氯吡格雷双抗治疗急性脑梗死,旨在通过抗血小板聚集降低患者血栓形成风险,从而减轻脑损伤,并促进患者康复^[2],但仍有部分患者治疗后治疗效果达不到理想预期,需寻求更有效的治疗方案。在中医学中,急性脑梗死归属于“中风”范畴,归因于久病体弱或劳倦过度,致元气亏虚而气不运血,血滞脉络则瘀阻内生;气虚不化津液,痰浊与血瘀互结痹阻脑络,病机本质属“气虚为本,血瘀为标”的虚实夹杂证候,因此治疗应以活血化瘀为原则^[3]。苦碟子注射液有活血止痛、清热祛瘀的功效,符合上述治疗原则^[4]。基于上述背景,本研究评估了急性脑梗死治疗中苦碟子注射液与双联抗血小板药物(硫酸氢氯吡格雷片+阿司匹林肠溶片)联合应用的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择研究对象为南通市第三人民医院 2022 年 8 月—2024 年 2 月收治的急性脑梗死患者 92 例,其中女 38 例,男 54 例;年龄 40~75 岁,平均年龄(56.21 ± 4.43)岁;合并症糖尿病 19 例,高血压 47 例,高脂血症 26 例;发病到入院时间 2~10 h,平均(5.23 ± 1.27)h;饮酒史 37 例,吸烟史 43 例;梗死类型后循环梗死 21 例,前循环梗死 42 例,腔隙性梗死 29 例。南通市第三人民医院医学伦理委员会已审核并批准本方案(批号为 EK2018015)。

纳入标准:(1)满足西医急性脑梗死的诊断标准^[5]、中医气虚血瘀证的辨证标准^[6];(2)首次发病;(3)依从性好,可配合完成相关治疗;(4)患者和家属均知情同意,并已完成知情同意书签订。

排除标准:(1)严重的心、肝、肾功能损伤;(2)有明确的颅脑外伤史;(3)存在活动性出血,如消化道出血;(4)对研究药物过敏或严重过敏体质;(5)正在服用抗精神病药物;(6)存在全身感染性疾病。

1.2 药物

苦碟子注射液由沈阳双鼎制药有限公司生产,

规格 40 mL/支,批号 220714、230914;硫酸氢氯吡格雷片由浙江骏德生物科技有限公司生产,规格 25 mg/片,批号 220337、231224;阿司匹林肠溶片由德国拜耳医药保健公司生产,规格 100 mg/片,批号 BJ81324、BJ76235。

1.3 分组和治疗方式

将入选的 92 例患者随机分为对照组(46 例)与治疗组(46 例)。对照组中女 18 例,男 28 例;年龄 40~74 岁,平均(55.87 ± 4.26)岁;合并症糖尿病 9 例,高血压 22 例,高脂血症 12 例;发病至入院时间 2.0~10.0 h,平均(5.33 ± 1.35)h;饮酒史 17 例,吸烟史 20 例;梗死类型后循环梗死 11 例,前循环梗死 20 例,腔隙性梗死 15 例。治疗组中女 20 例,男 26 例;年龄 42~75 岁,平均(56.54 ± 4.59)岁;合并症糖尿病 10 例,高血压 25 例,高脂血症 14 例;发病至入院时间 2.5~9.0 h,平均时间(5.12 ± 1.19)h;饮酒史 20 例,吸烟史 23 例;梗死类型后循环梗死 10 例,前循环梗死 22 例,腔隙性梗死 14 例。两组一般资料(性别、年龄、合并症、发病至入院时间、梗死类型等)对比无差异,具有可对比性。

两组均接受常规治疗,包括控糖、调脂、降压等。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片 75 mg/次、阿司匹林肠溶片 100 mg/次,1 次/d。于对照组基础上,治疗组加用静脉滴注苦碟子注射液(0.9%氯化钠注射液 500 mL+苦碟子注射液 40 mL),1 次/d。两组均治疗 14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

基本痊愈:患者病残级别为 0 级,且美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分减少 $\geq 90\%$;显著进步:患者病残级别 1~3 级,且 $45\% \leq \text{NIHSS}$ 评分减少 $< 90\%$;进步: $18\% \leq \text{NIHSS}$ 评分减少 $< 45\%$;无变化: NIHSS 评分减少或增加 $< 18\%$;恶化:患者 NIHSS 评分增加 $\geq 18\%$ 。

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 神经功能 分别于治疗前后采用 NIHSS 量表(内容包括感觉、意识水平、语言等 11 项)对两

组患者神经功能进行评估，总分范围为 0~42 分，随 NIHSS 评分升高患者神经功能缺损程度加重^[7]。

1.5.2 脑血流动力学指标 分别于两组治疗前后使用 TCD-2000T 超声经颅多普勒血流分析仪(北京悦琦创通科技有限公司)测定左侧颈总动脉的平均血流速度、外周阻力。

1.5.3 血清炎症因子 在治疗前后选取患者肘正中静脉抽取静脉血 5 mL，而后将血液样本置于离心机中进行离心处理，设置离心半径为 10 cm，离心转速为 3 500 r/min，经过 10 min 离心处理后，取分离的血清进行检验，利用山东科立森生物股份有限公司生产的 KS-480 型全自动生化分析仪测定血清炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平。

1.6 不良反应观察

记录患者治疗过程中药物引起的不良反应，主要为恶心、呕吐、腹痛、胃肠道出血。

1.7 统计学方法

数据均通过 SPSS 25.0 分析处理。用例数(百分比)对计数资料进行描述，组间比较行 χ^2 检验；用 $\bar{x}\pm s$ 对计量资料进行描述，组间行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后，相较于对照组的总有效率 85.61%，治疗组总有效率 95.65%明显更高($P<0.05$)，见表 1。

2.2 两组神经功能对比

相较于治疗前，两组治疗后的 NIHSS 评分明显减少($P<0.05$)，治疗组 NIHSS 评分明显低于对照组($P<0.05$)，见表 2。

2.3 两组脑血流动力学指标对比

相较于治疗前，两组治疗后的平均血流速度明显加快，外周阻力明显减小($P<0.05$)，其中治疗组的平均血流速度更快，外周阻力更小($P<0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical curative effect 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	46	5	19	14	7	1	85.61
治疗	46	9	23	12	2	0	95.65*

与对照组对比：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组 NIHSS 评分对比 ($\bar{x}\pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分
对照	46	治疗前	18.37 $\pm$ 2.15
		治疗后	11.26 $\pm$ 2.19*
治疗	46	治疗前	18.08 $\pm$ 2.39
		治疗后	7.04 $\pm$ 1.95*▲

与同组治疗前对比：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后对比：▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组脑血流动力学指标对比 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison on cerebral hemodynamic indicators between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	平均血流速度/(cm·s ⁻¹)	外周阻力/(kPa·s ⁻¹ ·m ⁻¹)
对照	46	治疗前	13.24 $\pm$ 2.41	112.39 $\pm$ 15.01
		治疗后	18.53 $\pm$ 2.84*	99.65 $\pm$ 12.49*
治疗	46	治疗前	14.12 $\pm$ 2.95	110.72 $\pm$ 16.76
		治疗后	22.16 $\pm$ 3.05*▲	93.09 $\pm$ 10.26*▲

与同组治疗前对比：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后对比：▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组血清炎症因子对比

与治疗前相比，两组血清 TNF- α 、IL-6 水平均降低 ($P<0.05$)，且治疗组血清 TNF- α 、IL-6 水平更低 ($P<0.05$)，见表 4。

2.5 两组药物不良反应对比

治疗组的药物不良反应发生率与对照组不良反应发生率比较 (10.87% vs 6.52%) 差异不显著，见表 5。

表 4 两组血清炎症因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on inflammatory factors in serum between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-6/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	46	治疗前	4.16 $\pm$ 0.74	327.14 $\pm$ 52.26
		治疗后	3.04 $\pm$ 0.62*	188.65 $\pm$ 38.49*
治疗	46	治疗前	4.31 $\pm$ 0.86	329.72 $\pm$ 54.13
		治疗后	2.39 $\pm$ 0.51* $\blacktriangle$	144.09 $\pm$ 32.26* $\blacktriangle$

与同组治疗前对比：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后对比： $\blacktriangle P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P<0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组不良反应对比

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	腹痛/例	胃肠道出血/例	总发生率/%
对照	46	1	0	1	1	6.52
治疗	46	2	1	1	1	10.87

3 讨论

阿司匹林与氯吡格雷的双抗治疗是临床上针对急性脑梗死的重要治疗方式，其中阿司匹林主要抑制血栓烷 A2 依赖的血小板聚集途径，氯吡格雷则主要阻断二磷酸腺苷依赖的血小板聚集途径，2 种药物针对不同的血小板聚集途径进行双重抑制，以抑制血小板的聚集和激活，从而降低血栓形成的风险，保护急性脑梗死患者脑组织免受进一步损伤。但急性脑梗死单纯依靠化学药物治疗长期获益并不明显，多年临床实践和基础研究表明，中药结合疗法在急性脑梗死治疗中显示良好的疗效^[8]。中医认为，急性脑梗死是因年岁渐长，正气虚衰，运血无力，气血运行不畅形成血瘀，瘀滞脑脉；又因平素过食肥甘厚味醇酒，伤及脾胃，导致运化失常，湿浊内生，阻滞经络，进一步影响气血运行，加重脑脉瘀滞，最终诱发中风，治疗应以活血化瘀为主^[9]。苦碟子注射液为菊科植物抱茎苦蕒菜经纯化精制而成的单方制剂，归心、肺、大肠经，化瘀通络、清解郁热，且研究表明，苦碟子注射液中活性成分（如腺苷、黄酮类物质）可通过调节血管舒缩功能、降低血液黏滞度、抑制血栓形成等途径改善心肌缺血缺氧状态^[10]。该制剂兼具抗炎、抗氧化、调节血液流变性等综合效应，契合中医“通脉祛瘀”

的治则。在本研究中，相较于对照组，治疗组的总有效率更高，NIHSS 评分更低，提示在双联抗血小板治疗急性脑梗死的基础上加用苦碟子注射液的效果显著，可促进神经功能的恢复。

在急性脑梗死的病理生理过程中，平均血流速度、外周阻力是 2 个至关重要的脑血流动力学指标，其水平变化直接关联到脑组织的血流灌注和微循环状态。平均血流速度可直接反映脑血流量大小，其异常低表达提示脑血流速度减慢，会导致脑组织缺血、缺氧，进而引发神经细胞的损伤和死亡，加重急性脑梗死病情^[11]。外周阻力可反映脑血管微循环通畅程度，其异常高表达提示血流在微循环中受阻，会导致脑组织供血不足，进一步加剧急性脑梗死的病理过程^[12]。本研究结果显示，与对照组比，治疗组平均血流速度较快，外周阻力低，提示急性脑梗死患者在阿司匹林和氯吡格雷治疗基础上加用苦碟子注射液可有效改善脑血流动力学，有助于确保脑组织获得足够的氧气和营养物质，加速神经细胞的恢复和再生，进而促进病情康复。

炎症因子参与了急性脑梗死的发生、发展，其可通过破坏血脑屏障并引发氧化应激，加重患者病情^[13]。肿瘤坏死因子- α 是一种促炎细胞因子，可通过组织因子影响血管内皮细胞的抗凝特性，促进凝

血酶的产生,可加剧血栓的形成和血管的堵塞,进而加重急性脑梗死患者病情^[4]。白细胞介素-6是一种功能广泛的多效性细胞炎症因子,可诱导纤维蛋白原启动凝血因子,促使胶原沉积,发挥加重脑损害的作用^[5]。本研究结果显示,与对照组比,治疗组治疗后血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 更低,提示双抗血小板治疗基础上加用苦碟子注射液治疗可进一步降低患者炎症因子水平,减轻脑组织损伤,改善其病情。

综上所述,硫酸氢氯吡格雷片、阿司匹林肠溶片与苦碟子注射液协同作用可提升急性脑梗死患者的临床疗效,可改善神经功能、优化脑血流动力学,并降低炎症因子水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 施城东,樊卫,张娟,等.血小板聚集功能、血液黏度及纤维蛋白原检测在急性脑梗死中的临床意义[J].中国临床研究,2022,35(11):1605-1608.
- [2] 陈红霞,高晓红,张玉秋.银丹心脑通软胶囊联合双联抗血小板方案治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2024,39(4):915-920.
- [3] 储丹晨,谢道俊,李伟,等.中西医结合治疗急性脑梗死气虚血瘀证临床效果[J].解放军医药杂志,2022,34(4):100-102.
- [4] Xie R, Liu Z, Lin Z, et al. Potential mechanism of action of *Ixeris sonchifolia* extract injection against cardiovascular diseases revealed by combination of HPLC-Q-TOF-MS, virtual screening and systems pharmacology approach[J]. *RSC Adv*, 2020, 10(63): 38497-38504.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 侯东哲,张颖,巫嘉陵,等.中文版美国国立卫生院卒中量表的信度与效度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(5):372-374.
- [8] 刘红喜,梁晓,魏竞竞,等.中医药治疗急性脑梗死用药规律的数据挖掘研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(1):32-37.
- [9] 缪新伟,李正元,姚乐,等.中西医结合辨证分型治疗急性缺血性脑卒中疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(1):43-44.
- [10] 李万华,王绍谦,刘艳,等.苦碟子注射液联合吡拉西坦治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2023,38(5):1113-1117.
- [11] 赖苹,何彦玲,杨超.急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化及血流动力学参数变化[J].海南医学,2018,29(5):669-671.
- [12] 路小微.急性脑梗死患者血清炎症因子及血流动力学变化及意义[J].海南医学院学报,2016,22(1):93-95.
- [13] 崔娜,王小刚,董磊.动脉粥样硬化型急性脑梗死患者颈动脉斑块特征及炎症因子与患者神经功能缺损程度的关系[J].中国医刊,2024,59(1):105-108.
- [14] 晏立娜,李佳艳,陈奕菲,等.血清IL-6、SDF-1水平与急性脑梗死患者rt-PA静脉溶栓治疗短期预后的相关性[J].疑难病杂志,2021,20(12):1229-1233.
- [15] 肖东芳,王瑶,邸丽丽,等.血清Hcy Hs-CRP TNF- α IL-6水平与急性缺血性脑梗死严重程度的关系研究[J].河北医学,2021,27(3):414-418.

[责任编辑 解学星]