

大活络胶囊联合阿司匹林和氯吡格雷治疗脑梗死的临床研究

任 超¹, 陈士炯¹, 倪凌雁¹, 张海兰¹, 严寅嘉¹, 陈 阳^{2*}

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院 康复医学科, 江苏 无锡 214000

2. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院 神经内科, 江苏 无锡 214000

摘要: **目的** 评估脑梗死在阿司匹林片和硫酸氢氯吡格雷片基础上联合大活络胶囊治疗的临床效果。**方法** 选择 2023 年 5 月—2025 年 6 月中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院收治的 105 例脑梗死患者为研究对象, 按照随机数字表法将患者分为对照组 (52 例) 和治疗组 (53 例)。对照组第 1 天口服阿司匹林片 4 片/次, 第 2~21 天调整为 2 片/次, 1 次/d; 第 1 天口服硫酸氢氯吡格雷片 4 片/次, 第 2~21 d 调整为 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服大活络胶囊, 4 粒/次, 3 次/d, 治疗 21 d。比较两组临床疗效、神经功能、血清炎症因子和神经因子。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 84.91% 高于对照组的 69.23% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 NIHSS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 IL-6、hs-CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清神经营养因子 (BDNF)、神经生长因子 (NGF) 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 BDNF、NGF 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 大活络胶囊联合阿司匹林片和硫酸氢氯吡格雷片治疗脑梗死可提高临床疗效, 促进神经功能恢复, 降低炎症因子水平, 改善神经因子。**关键词:** 大活络胶囊; 阿司匹林片; 硫酸氢氯吡格雷片; 脑梗死; 美国国立卫生研究院卒中量表评分; 白细胞介素-6; 超敏 C 反应蛋白; 神经营养因子; 神经生长因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)07-2008-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.07.019

Clinical study on Dahuoluo Capsules combined with aspirin and clopidogrel in treatment of cerebral infarction

REN Chao¹, CHEN Shijiong¹, NI Lingyan¹, ZHANG Hailan¹, YAN Yinjia¹, CHEN Yang²

1. Department of Rehabilitation Medicine, 904th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army, Wuxi 214000, China

2. Department of Neurology, 904th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army, Wuxi 214000, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of combining Aspirin Tablets and Clopidogrel Bisulfate Tablets with Dahuoluo Capsules in treatment of cerebral infarction. **Methods** 105 Patients with cerebral infarction admitted to 904th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army from May 2023 to June 2025 were selected as the research subjects. The patients were divided into control group (52 cases) and treatment group (53 cases) using a random number table method. The control group took Aspirin Tablets orally 4 tablets of on the first day, adjusted to 2 tablets per time from the second to the 21st day, once daily. On the first day, they took Clopidogrel Bisulfate Tablets orally 4 tablets, adjusted to 1 tablet per time from the second to the 21st day, once daily. The treatment group took Dahuoluo Capsules orally on the basis of the control group, 4 capsules per time, 3 times daily, for 21 days. The clinical efficacy, neurological function, serum inflammatory factors, and nerve factors of two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 84.91%, which was higher than 69.23% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores of two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and the NIHSS score of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of interleukin-6 (IL-6) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and

收稿日期: 2026-04-14

基金项目: 无锡市卫生健康委科研项目 (Z202217)

作者简介: 任 超, 男, 副主任医师, 硕士, 从事脑血管病的中西医防治研究。E-mail: rc563864747@163.com

*通信作者: 陈 阳, 男, 副主任医师, 硕士, 主要研究方向为脑血管病、痴呆、帕金森病。E-mail: 44489659@qq.com

the serum levels of IL-6 and hs-CRP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and the serum levels of BDNF and NGF in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Dahuoluo Capsules with Aspirin Tablets and Clopidogrel Bisulfate Tablets can improve clinical efficacy in treatment of cerebral infarction, promote neurological function recovery, reduce inflammatory cytokine levels, and improve neurological factors.

Key words: Dahuoluo Capsules; Aspirin Tablets; Clopidogrel Bisulfate Tablets; cerebral infarction; NIHSS score; IL-6; hs-CRP; BDNF; NGF

脑梗死是神经内科常见的缺血性脑血管疾病,具有发病率高、致残率高、复发率高、病死率高的特点^[1]。目前临床治疗脑梗死的核心在于尽早恢复脑血流灌注、抑制血栓形成、减轻神经损伤和促进功能恢复。阿司匹林联合氯吡格雷的双联抗血小板治疗方案是临床公认的方案,可通过协同抑制血小板聚集有效预防血栓形成,改善脑部血液循环^[2]。但其疗效存在个体差异,部分患者治疗后神经功能恢复不佳,且长期使用可能伴随出血风险增高、胃肠道反应等局限性。大活络胶囊具有活血化瘀、祛风止痛、舒筋活络的功效^[3],治疗急性脑梗死疗效显著且安全^[4]。因此本研究使用大活络胶囊与阿司匹林片、硫酸氢氯吡格雷片联合的治疗方案,评估对脑梗死患者临床疗效的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2023 年 5 月—2025 年 6 月中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院收治的 105 例脑梗死患者为研究对象,其中男 59 例,女 46 例;年龄 50~73 岁,平均 (62.05 ± 8.10) 岁;发病至入院时间 30~68 h,平均 (48.95 ± 11.04) h;梗死部位:前循环梗死 55 例,后循环梗死 29 例,腔隙性梗死 21 例;TOAST 病因分型:大动脉粥样硬化型 72 例,小动脉闭塞型 33 例;基础疾病:高血压 62 例,糖尿病 41 例,冠心病 33 例;吸烟史 47 例,饮酒史 32 例。本研究经中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院伦理委员会批准(EC-2019-ML-029)。

纳入标准:(1)符合脑梗死诊断标准^[5],且经头颅 CT 或 MRI 确诊;(2)发病时间 ≤ 72 h;(3)年龄 40~75 岁;(4)初发脑梗死;(5)患者或家属均签订知情同意书。

排除标准:(1)合并短暂性脑缺血发作或出血性脑卒中、脑外伤等其他脑部疾病;(2)合并严重心肝肾功能不全;(3)合并恶性肿瘤;(4)对本研究药物或成分过敏;(5)合并活动性消化道溃疡;(6)合并出血倾向;(7)近期存在重大手术史;(8)

妊娠或哺乳期女性;(9)合并凝血功能障碍或正在使用抗凝药物;(10)精神疾病患者。

1.2 药物

阿司匹林片由山东绿因药业有限公司生产,规格 0.5 g/片,批号 20230105、20231015、20240511。硫酸氢氯吡格雷片由石药集团欧意药业有限公司生产,规格 75 mg/片,批号 20221004、20230807、20240913。大活络胶囊由江西药都樟树制药有限公司生产,规格 0.25 g/粒,批号 20230205、20241012。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将患者分为对照组(52 例)和治疗组(53 例)。对照组中男 29 例,女 23 例;年龄 51~73 岁,平均 (62.35 ± 7.82) 岁;发病至入院时间 32~68 h,平均 (48.62 ± 10.35) h;梗死部位:前循环梗死 27 例,后循环梗死 15 例,腔隙性梗死 10 例;TOAST 病因分型:大动脉粥样硬化型 37 例,小动脉闭塞型 15 例;基础疾病:高血压 31 例,糖尿病 20 例,冠心病 17 例;吸烟史 22 例,饮酒史 18 例。治疗组中男 30 例,女 23 例;年龄 50~71 岁,平均 (61.89 ± 8.15) 岁;发病至入院时间 30~65 h,平均 (49.15 ± 10.82) h;梗死部位:前循环梗死 28 例,后循环梗死 14 例,腔隙性梗死 11 例;TOAST 病因分型:大动脉粥样硬化型 35 例,小动脉闭塞型 18 例;基础疾病:高血压 32 例,糖尿病 23 例,冠心病 15 例;吸烟史 25 例,饮酒史 14 例。两组资料比较未见明显差异,具有可比性。

两组患者均进行常规干预,包括控制血压、血糖、血脂、维持水电解质平衡、改善脑循环、营养神经等。对照组第 1 天口服阿司匹林片 4 片/次,第 2~21 天调整为 2 片/次,1 次/d;第 1 天口服硫酸氢氯吡格雷片 4 片/次,第 2~21 d 调整为 1 片/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服大活络胶囊,4 粒/次,3 次/d,治疗 21 d。

1.4 临床治疗效果标准^[6]

基本痊愈:功能缺损评分减少 90%~100%,病残程度 0 级;显著进步:功能缺损评分减少 46%~

89%，病残程度 1~3 级；进步：功能缺损评分减少 18%~45%；无变化：功能缺损评分减少或增加在 18%以内；恶化：功能缺损评分增加 18%以上。

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美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分评估患者神经功能，NIHSS 量表包括意识、凝视、视野等 11 个项目，总分 0~42 分，评分越高提示患者神经功能缺损越严重^[7]。

1.5.2 血清炎症因子和神经因子 采集患者肘静脉血 5 mL，以 3 000 r/min 速率离心处理 15 min，离心半径 10 cm，取上层血清，分装后置于 -80 °C 冰箱内保存待检，取部分血清标本，采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6 (IL-6)，采用免疫比浊法检测超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平。取患者治疗前后剩余血清标本，采用酶联免疫吸附法检测血清神经营养因子 (BDNF)、神经生长因子 (NGF) 水平。

1.6 不良反应观察

记录两组患者牙龈出血、皮下瘀斑、恶心呕吐、腹痛、腹泻、皮疹等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

使用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验；计数资料用百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验，若有至少 2 个理论频数 ≥ 1 且 < 5 ，或理论频数 < 1 ，采用 Fisher 精确检

验。所有统计均采用双侧检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组的总有效率 84.91% 高于对照组的 69.23% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组神经功能比较

治疗后，两组 NIHSS 评分显著降低 ($P < 0.05$)，且治疗组的 NIHSS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组血清 IL-6、hs-CRP 水平均显著降低 ($P < 0.05$)，且治疗组的血清 IL-6、hs-CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清神经因子水平比较

治疗后，两组血清 BDNF、NGF 水平均显著升高 ($P < 0.05$)，且治疗组血清 BDNF、NGF 水平高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组不良反应发生率比较无显著差异，见表 5。

3 讨论

脑梗死的发病机制复杂，主要涉及血栓形成、炎症反应、神经细胞凋亡等多个环节^[8]。阿司匹林联合氯吡格雷可通过抑制血小板聚集预防血栓形成。但该联合方案对炎症反应、神经凋亡等病理过程的调控作用有限。大活络胶囊活血化瘀、通络止痛，具有抗炎、减轻神经功能缺损程度的作用^[9-10]。因此本研究将大活络胶囊与阿司匹林、氯吡格雷联

表 1 两组临床疗效对比

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	52	8	16	12	14	2	69.23
治疗	53	12	20	13	7	1	84.91*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ 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	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	52	2.52 $\pm$ 0.40	1.56 $\pm$ 0.80*
治疗	53	2.61 $\pm$ 0.35	1.03 $\pm$ 0.50*▲

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 3 两组血清炎症因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	IL-6/(pg·mL ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	21.65±5.32	12.03±4.11*	8.42±2.15	5.17±1.82*
治疗	53	22.01±5.47	8.94±3.25*▲	8.51±2.08	3.02±1.34*▲

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 两组血清神经因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of nerve factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	BDNF/(ng·mL ⁻¹)		NGF/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	7.36±1.23	11.41±2.65*	85.67±15.32	102.34±18.45*
治疗	53	7.78±1.48	14.68±2.76*▲	86.23±14.89	125.78±20.12*▲

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 两组不良反应对比

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	牙龈出血/例	皮下瘀斑/例	恶心呕吐/例	腹痛/例	腹泻/例	皮疹/例	发生率/%
对照	52	2	1	2	1	0	1	13.46
治疗	53	1	1	1	0	1	0	7.55

合应用,可构成“抗栓治标”“多靶点保护治本”的互补策略,进而提高临床疗效。

阿司匹林是一种环氧化酶抑制剂,通过不可逆地乙酰化血小板环氧合酶-1 可阻断花生四烯酸向血栓素 A₂ 的转化,抑制血小板聚集和血栓形成,进而减少梗死区域血栓扩大,改善脑部血液灌注^[11]。氯吡格雷是一种二磷酸腺苷受体拮抗剂,可选择性抑制二磷酸腺苷与血小板受体的结合,阻断二磷酸腺苷介导的血小板活化和聚集,避免血小板黏附形成血栓^[12]。二者联合可通过阻断血栓素 A₂-二磷酸腺苷正反馈通路发挥协同作用,增强抗血栓效果。中医学中,脑梗死属于“中风”范畴,核心病机为瘀血阻络、气血逆乱。大活络胶囊由红参、白术、甘草、熟地黄、当归、何首乌、龟甲、乳香等 48 味中药配伍而成,具有活血化瘀、祛风止痛、舒筋活络的功效,可对应脑梗死中医病机,通过疏通脑络、调和气血促进患者神经功能恢复^[13-14]。此外,大活络胶囊具有抑制血小板聚集、抗炎等作用,可与阿司匹林、氯吡格雷的抗血小板作用形成协同,能够强化抗血栓效果,还可针对脑梗死病理过程中的多个环节进行调控,进而提高疗效^[15-16]。本研究结果

显示,大活络胶囊联合阿司匹林和氯吡格雷治疗脑梗死可提高临床疗效,促进神经功能恢复。

炎症反应在脑梗死的病理生理过程中扮演关键角色,当缺血性损伤发生后,受损的脑组织迅速释放大量损伤相关分子模式,激活胶质细胞和星形胶质细胞,并促使外周免疫细胞浸润,导致炎症因子“风暴”^[17]。IL-6 是一种多效性细胞因子,在脑梗死急性期可由活化的小胶质细胞、浸润的巨噬细胞、内皮细胞和神经元自身大量产生。当其水平升高,可通过激活 Janus 激酶/信号转导和转录激活因子 3 (JAK/STAT3) 信号通路诱导急性期蛋白合成,同时还可通过激活 STAT3 或可溶性白细胞介素-6 受体结合形成复合物反式信号通路,触发神经元内促凋亡信号,加速神经元凋亡,影响脑梗死病情进展^[18-19]。hs-CRP 是肝脏合成的急性时相反应蛋白,其水平升高可通过介导炎症反应、促进血栓形成、损伤血管内皮功能等机制加重患者脑组织损伤程度^[20]。本研究发现,治疗组治疗后血清 IL-6、hs-CRP 水平均低于对照组,提示大活络胶囊联合阿司匹林和氯吡格雷治疗可降低脑梗死患者炎症因子水平。

在脑损伤修复过程中,神经营养因子发挥至关

重要的作用。BDNF 是一种重要的神经营养因子,广泛分布于中枢神经系统,具有促进神经元存活、生长、分化和突触可塑性等重要作用^[21]。NGF 主要作用于交感神经元和感觉神经元,对神经元的发育、分化、再生、功能维持具有关键作用^[22]。在脑梗死发生后,脑组织会出现缺血缺氧性损伤,导致神经元死亡和神经功能缺损,使 BDNF 和 NGF 水平降低。本研究中,治疗组治疗后血清 BDNF、NGF 水平均高于对照组,提示大活络胶囊联合阿司匹林和氯吡格雷治疗脑梗死可改善神经因子水平。

综上所述,大活络胶囊联合阿司匹林和氯吡格雷治疗脑梗死可提高临床疗效,促进神经功能恢复,降低炎症因子水平,改善神经因子。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Fukuuchi Y. Physiopathology and treatment of cerebral infarction in the acute stage [J]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 2001, 90(9): 1679-1686.
- [2] Tanahashi N. Antiplatelet therapy for secondary prevention of cerebral infarction [J]. *Nihon Rinsho*, 2014, 72(7): 1270-1275.
- [3] 尚芙蓉, 詹燕. 大活络胶囊治疗急性缺血性脑卒中疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(34): 4353-4354.
- [4] 于明克, 刘向龙, 左玉芝, 等. 大活络胶囊联合疏血通注射液治疗急性脑梗死临床观察 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(7): 1216-1217.
- [5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] 全国第四届脑血管病会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [7] Adams H P Jr, Davis P H, Leira E C, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) [J]. *Neurology*, 1999, 53(1): 126-131.
- [8] Sveinsson O A, Kjartansson O, Valdimarsson E M. Cerebral ischemia/infarction-epidemiology, causes and symptoms [J]. *Laeknabladid*, 2014, 100(5): 271-279.
- [9] 黄志盛. 大活络胶囊对急性缺血性脑卒中患者超敏 C 反应蛋白的影响 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(8): 1297-1298.
- [10] 陶红, 王辉武. 大活络胶囊治疗缺血性脑卒中的临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(13): 1605-1606.
- [11] Yasuda O, Takemura Y, Kawamoto H, et al. Aspirin: Recent developments [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2008, 65(3): 354-358.
- [12] 张青山, 邹江, 赵丹, 等. 新型抗血小板药氯吡格雷研究进展 [J]. 化工进展, 2003, 22(7): 689-693.
- [13] 何顺华. 大活络胶囊方源考析 [J]. 神经损伤与功能重建, 2007, 2(6): 封 3.
- [14] 徐水莲, 孟智宏, 王德红, 等. 大活络胶囊治疗动脉粥样硬化性血栓性脑梗死的临床观察 [J]. 中国新药杂志, 2012, 21(18): 2189-2192.
- [15] Cao J, Chen Z, Zhu Y, et al. Huangqi-Honghua combination and its main components ameliorate cerebral infarction with Qi deficiency and blood stasis syndrome by antioxidant action in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 155(2): 1053-1060.
- [16] Lo C J, Lin J G, Kuo J S, et al. Effect of *Salvia miltiorrhiza* Bunge on cerebral infarct in ischemia-reperfusion injured rats [J]. *Am J Chin Med*, 2003, 31(2): 191-200.
- [17] Lamberts K L, Biber K, Finsen B. Inflammatory cytokines in experimental and human stroke [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2012, 32(9): 1677-1698.
- [18] He Y, Ma N, Xing C, et al. Novel IL-6-secreting $\gamma\delta$ T cells increased in patients with atherosclerotic cerebral infarction [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11(2): 1497-1503.
- [19] Kim H M, Shin H Y, Jeong H J, et al. Reduced IL-2 but elevated IL-4, IL-6, and IgE serum levels in patients with cerebral infarction during the acute stage [J]. *J Mol Neurosci*, 2000, 14(3): 191-196.
- [20] Han Y, Wu S, Hu Q, et al. Thrombomodulin and high-sensitive C-reactive protein Levels in blood correlate with the development of cerebral infarction among Asians [J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(4): 2659-2667.
- [21] Kotłęga D, Peda B, Zembroń-Łacny A, et al. The role of brain-derived neurotrophic factor and its single nucleotide polymorphisms in stroke patients [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2017, 51(3): 240-246.
- [22] Ke X J, Zhang J J. Changes in HIF-1 α , VEGF, NGF and BDNF levels in cerebrospinal fluid and their relationship with cognitive impairment in patients with cerebral infarction [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2013, 33(3): 433-437.

【责任编辑 解学星】