

芪血通络片联合氯吡格雷治疗脑梗死的疗效观察

赵 妍, 田 冲

新疆医科大第一附属医院十二师分院 康复医学科, 新疆 乌鲁木齐 830001

摘 要: **目的** 探讨芪血通络片联合硫酸氢氯吡格雷片治疗脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2017年5月—2018年5月在新疆医科大第一附属医院十二师分院进行治疗的脑梗死患者118例为研究对象,将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各59例。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片,2片/次,1次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服芪血通络片,4片/次,3次/d。所有患者均治疗90 d。观察两组患者的临床疗效,同时比较治疗前后两组的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、Fugl-Meyer运动功能评分法(FMA)评分、BI指数评分、卒中专门生存质量量表(SS-QOL)评分、血脂和血液流变学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为78.1%、91.5%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者NIHSS评分明显降低,FMA评分、BI指数和SS-QOL评分明显增加,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组上述评分显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血脂TC水平、血浆比黏度、高切黏度、红细胞压积均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者血脂和血液流变指标显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 芪血通络片联合硫酸氢氯吡格雷片治疗脑梗死具有较好的临床疗效,可显著提高患者的神经功能、生活能力和生活质量,改善血脂和血液流变指标,安全性好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 芪血通络片; 硫酸氢氯吡格雷片; 脑梗死; NIHSS评分; FMA评分; SS-QOL评分; 血脂; 血液流变学

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)11-2840-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.017

Clinical observation of Qixue Tongluo Tablets combined with clopidogrel in treatment of cerebral infarction

ZHAO Yan, TIAN Chong

Department of Rehabilitation Medicine, the Twelfth Division of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830001, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Qixue Tongluo Tablets combined with Clopidogrel Bisulfate Tablets in the treatment of cerebral infarction. **Methods** Patients (118 cases) with cerebral infarction in the Twelfth Division of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from May 2017 to May 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 59 cases. Patients in the control group were *po* administered with Clopidogrel Bisulfate Tablets, 2 tablets/ time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qixue Tongluo Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 90 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the NIHSS score, FMA score, BI index, SS-QOL score, blood lipid, and hemorheology indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 78.1% and 91.5%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score in two groups were significantly decreased, but FMA scores, BI indexes, and SS-QOL scores were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, serum lipid TC level, plasma specific viscosity, high shear viscosity, and hematocrit in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, blood lipid and hemorheology indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Qixue Tongluo Tablets combined with Clopidogrel Bisulfate Tablets has clinical curative

收稿日期: 2018-06-09

作者简介: 赵 妍 (1978—), 女, 河南人, 主治医师, 本科, 研究方向为神经脊髓损伤康复, 骨科康复。E-mail: zhsdjss@sina.com

effect in treatment of cerebral infarction, can significantly improve patients' neurological function, living capacity and quality of life, and improve blood lipids and blood rheology indexes, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Qixue Tongluo Tablets; Clopidogrel Bisulfate Tablets; cerebral infarction; NIHSS score; FMA score; SS-QOL score; blood lipid; hemorheology indexes

脑梗死主要是由于脑供血动脉闭塞或狭窄,进而脑供血不足造成的脑组织坏死,同时伴随着少突胶质细胞、星形胶质细胞和神经元不同程度的损伤,高发于老年人群,临床症状为呼吸频率和心功能改变、恶心呕吐、植物神经症状^[1]。氯吡格雷是一种高效抗血小板药物,可以选择性地抑制血小板受体与激动剂二磷酸腺苷(ADP)结合,避免血小板扩增,进而抑制血小板堆积^[2]。芪血通络片以黄芪为主药进行补气,佐以川芎、当归、桃仁、丹参、赤芍、地龙等中药以活血通络,可以有效地降低血黏度,抑制血小板聚集,加快红细胞电泳时间,增加血流量^[3]。本研究选取在新疆医科大第一附属医院十二师分院进行治疗的118例脑梗死患者为研究对象,探讨芪血通络片联合硫酸氢氯吡格雷片治疗脑梗死的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年5月—2018年5月在新疆医科大第一附属医院十二师分院进行治疗的脑梗死患者118例作为研究对象,其中男61例,女57例;年龄35~72岁,平均 (62.89 ± 4.16) 岁;病程1.5~28周,平均 (17.59 ± 2.94) 周;其中并发冠心病17例,高血压23例,高血脂23例。

纳入标准:(1)所有患者均符合《各类脑血管疾病诊断要点》^[4]中脑梗死的相关诊断标准,并结合影像学检查进行确诊;(2)年龄在35~75岁;(3)所有患者或家属对本研究知情同意,并签订知情同意书。

排除标准:(1)对本研究中使用的药物过敏者;(2)脑出血或患有严重的肝肾功能不全者;(3)中途放弃或参与多种研究的患者。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各59例。其中对照组男29例,女30例;年龄38~72岁,平均 (63.26 ± 3.48) 岁;病程2~24周,平均 (13.14 ± 3.51) 周;并发冠心病7例,高血压11例,高血脂13例。治疗组男32例,女27例;年龄35~70岁,平均 (61.96 ± 2.58) 岁;病程1.5~28周,平均 (15.27 ± 2.49) 周;并发冠心病10例,高血压

12例,高血脂10例。两组患者的一般资料不具有统计学差异,具有临床可比性。

对照组患者口服硫酸氢氯吡格雷片(乐普药业股份有限公司,规格25 mg/片,产品批号7A575、8A320),2片/次,1次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服芪血通络片(广西玉林方特药业有限责任公司,规格1.05 g/片,产品批号17061033、17092540),4片/次,3次/d。所有患者均治疗90 d。

1.3 疗效评价标准

所有患者均参考《脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准》^[5]对临床疗效进行评价。基本痊愈:患者神经功能基本恢复或缺损评分减少90%以上,无后遗症;显效:功能缺损评分减少46%~90%,病残程度为1~3级;有效:功能缺损评分减少18%~45%;无效:患者功能缺损评分减少低于17%甚至加重。

有效率 = (基本痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 NIHSS评分^[6] 采用NIHSS量表对患者治疗前后的神经功能指标进行记录分析,分值为0~42分,病情随着分数的增高逐渐加重。

1.4.2 Fugl-Meyer运动功能评分^[7] 采用Fugl-Meyer运动功能评分法(FMA)评估上肢的关节活动度、运动、平衡、疼痛与感觉,得分越高,肢体运动能力越好。

1.4.3 Barthel指数评分^[8] 采用Barthel指数(BI)评估日常生活活动能力,分值为0~100分,通过对患者一系列独立行为的测量,分数越高,表示日常生活能力越好。

1.4.4 卒中专门生存质量量表评分^[9] 卒中专门生存质量量表(SS-QOL)主要包括家庭角色、语言、心情、活动、社会角色等方面,分数越高,则生活质量越高。

1.4.5 血流变指标 所有患者分别于治疗前后于上午8:00空腹抽取肘中静脉血于肝素抗凝管中,充分混匀后使用重庆大学维多生物工程研究所生产FASCO-3010D全自动血流变快测仪及其配套的试剂对患者的高切全血黏度、血浆黏度和红细胞压积进行测量,具体操作见仪器操作说明书。

1.4.6 血脂指标 所有患者分别于治疗前后于上午8:00空腹抽取肘中静脉血后,使用日立全自动生化分析仪7600以及上海易博生物技术有限公司购买的相关试剂盒测量血脂TC水平,具体操作见仪器操作说明书。

1.5 不良反应观察

所有患者在治疗过程中对血压、呼吸、体温等一般项目监测,同时对患者的血常规、肝肾功能 and 心电图进行密切关注,监测并记录不良反应。

1.6 统计学分析

所有数据采用SPSS 22.0统计软件进行数据处理分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布者采用 t 检验,不符合正态分布者采用非参数检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组基本痊愈10例,显效25例,

有效11例,总有效率为78.1%;治疗组基本痊愈17例,显效29例,有效8例,总有效率为91.5%;两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组NIHSS、FMA、BI和SS-QOL评分比较

治疗后,两组患者NIHSS评分明显降低,FMA、BI和SS-QOL评分明显增加,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组上述评分显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血脂和血液流变指标比较

治疗后,两组患者血脂TC水平、血浆比黏度、高切黏度和红细胞压积均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者血脂和血液流变指标显著低于对照组,两组比较差异具有统计学差异($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均未见明显不良反应。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	59	10	25	11	13	78.1
治疗	59	17	29	8	5	91.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组NIHSS、FMA、BI和SS-QOL评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NIHSS, FMA, BI and SS-QOL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分	FMA 评分	BI 评分	SS-QOL 评分
对照	59	治疗前	6.91 $\pm$ 1.59	49.12 $\pm$ 11.29	44.58 $\pm$ 14.67	11.59 $\pm$ 1.85
		治疗后	3.85 $\pm$ 1.18*	64.15 $\pm$ 13.69*	63.48 $\pm$ 12.41*	15.12 $\pm$ 1.97*
治疗	59	治疗前	6.58 $\pm$ 1.43	50.14 $\pm$ 12.58	45.12 $\pm$ 13.58	10.46 $\pm$ 1.54
		治疗后	2.15 $\pm$ 1.43* [▲]	77.85 $\pm$ 14.52* [▲]	77.98 $\pm$ 11.53* [▲]	19.53 $\pm$ 1.28* [▲]

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 两组血脂和血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on blood lipid and hemorheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	血脂 TC 水平/(mmol·L ⁻¹)	高切黏度/(mPa·s)	血浆比黏度/(mPa·s)	红细胞压积/%
对照	59	治疗前	8.32 $\pm$ 0.54	6.33 $\pm$ 0.85	1.71 $\pm$ 0.18	48.12 $\pm$ 3.18
		治疗后	7.12 $\pm$ 0.36*	5.12 $\pm$ 0.47*	1.37 $\pm$ 0.11*	45.54 $\pm$ 1.09*
治疗	59	治疗前	8.45 $\pm$ 0.86	6.29 $\pm$ 0.75	1.78 $\pm$ 0.13	51.12 $\pm$ 3.27
		治疗后	4.18 $\pm$ 0.24* [▲]	3.11 $\pm$ 0.35* [▲]	1.09 $\pm$ 0.09* [▲]	40.51 $\pm$ 1.52* [▲]

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

3 讨论

近年来,随着社会发展水平不断上升,人民生活水平改善,生活和工作压力逐年增加,这就导致心脑血管疾病的发病率不断攀升,而脑梗死是一种致死、致残率非常高的一种疾病,其主要原因是脑动脉发生血栓栓塞,导致脑供血不足,尤其高发于“三高”病史或血管粥样硬化的老年人,该疾病的最佳治疗时间非常重要,若错过将带来严重的后遗症,甚至导致患者死亡,目前临床上的有效治疗措施主要包括扩张血管、溶血栓、扩容、抗凝、抗血小板聚集等治疗方法进行抢救^[10]。

氯吡格雷是噻氯匹啶的乙酸衍生物,是一种前体药物,其自身并不具有活性,必须经过肝脏细胞色素的生物转化才能产生活性,它可以选择性地抑制二磷酸腺苷(ADP)及其受体相结合以及继发的ADP介导的糖蛋白GP IIb/IIIa复合物的活化,进而避免血小板扩增,抑制血小板聚集,同时可以阻止其他激动剂在释放ADP后引起的血小板聚集,由于其作用不可逆,故氯吡格雷是一种高效抗血小板药物^[11-12]。芪血通络片是由黄芪、川芎、当归、桃仁、丹参、赤芍、地龙等组成的中药制剂,组方各中药共奏活血通络之功,可有效降低血黏度,抑制血小板聚集,加快红细胞电泳时间,增加血流量^[3]。

本研究结果表明,与对照组的78.1%相比,治疗组的有效率高达91.3%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),同时两组均未出现明显的不良反应,表明了药物的临床有效性和安全性。对两组患者治疗前后的NIHSS、FMA、BI和SS-QOL评分进行对比,结果表明,与治疗前相比,两组患者NIHSS评分明显降低,FMA、BI和SS-QOL评分明显增加,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组患者明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),该结果提示联合治疗可以有效地促进患者神经功能、运动能力的恢复,表明患者的生活自理能力显著提高,生活质量有所改善。在血脂和血液流变学方面,与治疗前相比,两组患者血脂TC水平、血浆比黏度、高切黏度和红细胞压积均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后的治疗组患者明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),这就表明联合治疗可以有效

抑制血栓形成,增加脑组织供血,降低脑血管阻力和血小板聚集,延长凝血时间。

综上所述,芪血通络片联合硫酸氢氯吡格雷片治疗脑梗死具有较好的临床疗效,可显著提高患者的神经功能、生活能力和生活质量,改善血脂和血液流变指标,安全性好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王 班, 关天嘉, 尤莉莉, 等. 我国缺血性脑卒中残疾情况及其影响因素分析 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(2): 216-219.
- [2] Tziomalos K, Giampatzis V, Bouziana S D, et al. Treatment with clopidogrel prior to acute non- cardioembolic ischemic stroke attenuates stroke severity [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2016, 41(5-6): 226-232.
- [3] 王秀芬, 高增升. 芪血通络片治疗脑梗死 50 例疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2005, 14(11): 1044-1044.
- [4] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议. 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.
- [6] 刘秀贞, 胡 洁, 马宝兰. 基线 NIHSS 评分血管评估与脑梗死早期康复量表的相关性分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(8): 5-7.
- [7] 卢塞瑶. Fugl-Meyer 量表在脑卒中康复评定中的应用分析 [J]. 临床医药文献杂志, 2016, 3(11): 2032-2032.
- [8] 陈秀玲, 刘 明. Barthel 指数评定量表在临床康复患者中的应用 [J]. 医药前沿, 2016, 6(16): 100-101.
- [9] 苏 菲. 基于 NIHSS 和 SS-QOL 的缺血性中风病证候要素与神经功能和生存质量相关性研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [10] Alam M N, Rizvi T H, Alam M, et al. Ischemic stroke; frequency and contributing factors of atrial fibrillation in patients with first ischemic stroke [J]. *Profession Med J*, 2018, 25(1): 84-89.
- [11] Yi X, Jing L, Wang Y, et al. Response to clopidogrel is associated with early neurological deterioration after acute ischemic stroke [J]. *Oncotarget*, 2018, 9(28): 19900-19910.
- [12] 孔 伟, 韩晨阳. 阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性后循环缺血性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(1): 50-53.