

## 麝香四黄颗粒联合阿替普酶治疗痰热腑实型急性脑梗死的临床研究

刘涛, 赵欣

潍坊市中医院 脑病重症急救科, 山东 潍坊 261000

**摘要:** **目的** 探讨麝香四黄颗粒联合注射用阿替普酶治疗痰热腑实型急性缺血性脑梗死患者的疗效。**方法** 选取2019年7月—2020年12月潍坊市中医院急诊收入的80例痰热腑实型急性缺血性脑梗死患者,按照治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组各40例。对照组予以注射用阿替普酶,其中所需总量的10%在1 min内静脉推注,剩余90%静脉泵入60 min;观察组在对照组的基础上冲服麝香四黄颗粒,1剂/d,分早晚2次服,疗程为14 d。观察两组患者的临床疗效和中医疗效,比较两组的美国国立卫生研究院脑梗死量表评分(NIHSS)、Barthel指数、低密度脂蛋白(LDL-C)水平及中医临床证候积分指标。**结果** 治疗后,观察组总有效率为87.5%,显著高于对照组的77.5%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组中医证候疗效明显优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组中医证候积分明显降低( $P < 0.05$ );治疗后,观察组中医证候积分显著低于同期对照组( $P < 0.05$ )。治疗后7、14 d,两组NIHSS评分均显著降低,Barthel指数显著升高( $P < 0.05$ );且观察组患者NIHSS评分显著低于同期对照组,Barthel指数显著高于同期对照组( $P < 0.05$ )。治疗后7、14 d,两组LDL-C水平均显著降低( $P < 0.05$ );且观察组LDL-C水平显著低于同期对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 麝香四黄颗粒联合阿替普酶治疗痰热腑实型急性缺血性脑梗死具有较好的临床疗效,可显著改善患者的预后,安全有效。

**关键词:** 麝香四黄颗粒;阿替普酶;急性脑梗死;美国国立卫生研究院脑梗死量表评分;Barthel指数;低密度脂蛋白  
中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)05-1053-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.05.023

## Clinical study of Shexiang Sihuang Granules combined with alteplase in treatment of phlegm-heat abdominal solid type acute cerebral infarction

LIU Tao, ZHAO Xin

Department Encephalopathy Intensive Care, Weifang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Weifang 261000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Shexiang Sihuang Granules combined with alteplase in treatment of phlegm-heat abdominal solid type acute cerebral infarction. **Methods** Eighty patients with acute ischemic cerebral infarction of phlegm-heat abdominal and real type who were admitted to the emergency department of Weifang Hospital of Traditional Chinese Medicine from July 2019 to December 2020 were selected. According to the treatment methods, the patients were divided into control group and observation group, with 40 cases in each group. Patients in the control group were received Alteplase for injection, in which 10% of the total amount needed was injected intravenously within 1 min, and the remaining 90% was pumped intravenously for 60 min. Patients in the observation group were administered with Shexiang Sihuang Granules, 1 dose/d, twice in the morning and evening, for a course of 14 days. The clinical efficacy of two groups was observed, and the NIHSS score, Barthel index, LDL-C levels and TCM clinical syndrome score were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 87.5%, significantly higher than 77.5% of the control group, and the difference between two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the curative effect of TCM syndrome in the observation group was significantly better than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of TCM

收稿日期: 2021-02-12

基金项目: 潍坊市科技发展计划项目(2019YX010)

第一作者: 刘涛(1970—),男,硕士,主任医师,从事于急诊神经内科工作,主要研究方向为急性脑血管病的治疗。

E-mail: liutao.wf@163.com

symptoms in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of TCM symptoms in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). On day 7 and 14 after treatment, NIHSS score was significantly decreased, and Barthel index was significantly increased in two groups ( $P < 0.05$ ). The NIHSS score of observation group was significantly lower than that of control group, and Barthel index was significantly higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). On day 7 and 14 after treatment, the LDL-C level in two groups was significantly decreased ( $P < 0.05$ ); the level of LDL-C in observation group was significantly lower than that in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shexiang Sihuang Granules combined with alteplase in treatment of acute ischemic cerebral infarction of phlegm-heat abdominal compact type has good clinical efficacy, which can significantly improve the prognosis of patients, and is safe and effective.

**Key words:** Shexiang Sihuang Granules; alteplase; acute cerebral infarction; NIHSS score; Barthel index; LDL-C

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)系一组由不同病因、危险因素和病理改变导致局部脑组织血液供应障碍的急性脑血管病<sup>[1]</sup>。作为神经系统的常见病及多发病,流行病学调查显示<sup>[2]</sup>,急性脑梗死发病率为(100~300)/10万,死亡率为(50~100)/10万,约占所有疾病死亡人数的10%,是目前人类疾病的三大死亡原因之一,且往往预后较差,存活者中50%~70%的患者遗留有瘫痪、失语等严重残疾。我国每年有大约200万患者被诊断为脑梗死,其高病死率和高致残率不仅严重降低了患者的生活质量,同时给患者家庭和社会带来沉重的负担。

对于急性缺血性脑血管病的治疗来说,尽早恢复缺血脑组织血流再灌注是治疗的关键,包括静脉溶栓、动脉溶栓、介入取栓等治疗方案,其中静脉溶栓是最普及且易于实施、家属接受程度较高的治疗方案,对于急性缺血性脑梗死患者,符合阿替普酶静脉溶栓适应症且排除了禁忌症的患者,尽早积极的予以静脉溶栓的治疗方案是现在脑梗死治疗指南的最高级别推荐<sup>[3]</sup>。但根据目前临床经验,阿替普酶静脉溶栓的有效治疗时间窗限制在4.5 h以内,其时间局限性限制了大多数缺血性脑梗死患者的治疗。且阿替普酶静脉溶栓的有效率约为30%,溶栓治疗后易发生再灌注损伤、出血转化、再栓塞等并发症,结合目前临床医学常规抗血小板聚集、抗动脉硬化、脑保护等治疗方案,仍有相当一部分患者神经功能缺损症状严重,残疾率和复发率较高。祖国传统医学在治疗脑梗死方面有着悠久的历史传承及丰富的临床经验,早在几千年前的《黄帝内经》中就有对脑梗死某一阶段的描述,其中有仆击,“仆击偏枯,甘肥贵人,则膏粱之疾也”,《素问生气通天论》中提出薄厥,“阳气者,大怒则形气绝,而血苑于上,使人薄厥”,经过几千年各医家的经验积累总结,通过辩证论治治疗缺血性脑梗死,取得了较好的临床疗效。中医实际诊疗经验显示,急性脑

梗死患者普遍存在大便不下、便干、苔黄腻、脉弦滑等痰热腑实之征象。1项纳入9个临床试验合计620例患者的Meta分析结果显示,安宫牛黄丸辅助西医常规治疗缺血性中风急性期疗效较好,优于单纯西医常规治疗,可以显著改善患者的神经功能缺损程度<sup>[4]</sup>。麝香四黄颗粒由吴鞠通名方“安宫牛黄丸”化裁而得(去犀角、雄黄,加大黄、羚羊角、天竺黄、瓜蒌、当归、川芎、三七、全蝎等)<sup>[5]</sup>。方中牛黄性苦凉,气芬芳,能凉肝熄风定惊、清心豁痰开窍,善治脑梗死热病神昏、痰迷昏厥;麝香为诸香之最,善走窜,能自内达外,畅通十二经,具开关夺路、开窍醒神之功,可清心开窍,芳香辟秽;羚羊角味咸,性寒,归肝、心经,具有平肝息风,散血解毒之功,三药共用为君,具有清热开窍,平肝熄风之效。综合分析,本方以豁痰开窍、通腑泄热、活血通络为主,集化痰、清热、通便、平肝、醒脑开窍、活血诸法于一体,通过使腑气畅达,表象上能使肠腑中的实积粪结荡涤而去,究其机理,则是使痰热等扰神之邪得以循出路而下泄,所谓“气反者,病在上,取下之”,其中也有上病下取治疗思想的体现。该方具有化痰开窍、通腑泄热等功效,对急性脑梗死患者便干便秘、厚苔不下诊疗的收效良好。1项临床试验结果显示,阿替普酶静脉溶栓后予麝香四黄颗粒治疗,可改善缺血性脑卒中患者的神经功能受损情况,提高患者生活质量,改善预后,且较为安全,值得临床推广应用<sup>[6]</sup>。现将临床中运用的麝香四黄颗粒联合阿替普酶治疗痰热腑实型急性脑梗死。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年7月—2020年12月潍坊市中医院急诊收入的痰热腑实型急性缺血性脑梗死患者80例,其中男55例,女25例;年龄42~82岁,发病至入院时间在0.8~4 h,平均病程(2.0±0.4)h。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:患者年龄>18周岁;按照《中国急性

缺血性脑梗死诊治指南2018》<sup>[3]</sup>中,符合急性脑梗死诊断标准:急性起病,局灶性或全面性神经功能缺损表现,排除非血管病因,影像学检查排除脑出血;NIHSS评分在4~25分;发病时间在4.5 h以内;符合rt-PA静脉溶栓适应症;符合中医痰热腑实型脑梗死诊断标准<sup>[7]</sup>。

中医诊断标准:参照中华全国中医学会制定的《中风病中医诊断疗效判定标准》<sup>[8]</sup>。痰热腑实型脑梗死病诊断标准:半身不遂,口舌歪斜,言语蹇涩或不语,感觉减退或消失,头痛目眩,咯痰或痰多,腹胀、便干便秘,舌质暗红,苔黄腻,脉弦滑或偏瘫侧弦滑而大。

排除标准:目前存在或既往颅内出血病史;既往3个月内有重大颅脑外伤、颅内肿瘤、巨大动脉瘤、颅内手术或椎管内等手术史;近2周内有大型外科手术或近3周内有有胃肠或泌尿系统或活动性内出血或近1周内有不适宜压迫部位穿刺;收缩压 $\geq 180$  mm Hg,舒张压 $\geq 100$  mm Hg(1 mm Hg=133 Pa)。血小板计数低;24 h内接受过低分子肝素抗凝治疗;INR $> 1.7$ 或PT $> 15$  s或其它凝血指标异常;血糖 $> 22.22$  mmol/L或 $< 2.8$  mmol/L;影像学检查提示多脑叶大面积脑梗死;孕产妇;主动脉弓夹层或颅外段颈动脉夹层。

### 1.3 方法

对照组予以注射用阿替普酶(德国勃林格殷格翰药业有限公司,批准文号:S20160055,规格:50 mg/支,产品批号:904325、906016、906414、907003、907729、907468)静脉溶栓,0.9 mg/kg计算用量(最大用量不超过90 mg),其中所需总量的10%在1 min内静脉推注,剩余90%静脉泵入60 min,并予常规抗动脉硬化稳定斑块、清除自由基、营养神经、调控血压及对症治疗;观察组在对照组的基础上冲服麝香四黄颗粒,组方:麝香1 g,牛黄1 g,羚羊角粉1 g,黄芩12 g,黄连10 g,生大黄9 g,天竺黄12 g,炒栀子12 g,全蝎10 g,瓜蒌12 g,当归12 g,川芎10 g,由潍坊市中医院中药颗粒制剂室配制而成,1剂/d,分早晚2次服,疗程为14 d。两组在溶栓治疗过程中,均严密观察患者的血压、意识、神经功能缺损及生命体征变化等情况,溶栓治疗结束24 h后复查颅脑CT。

### 1.4 疗效评定标准

1.4.1 西医疗效评定标准<sup>[9]</sup> 治愈:美国国立卫生研究院脑梗死量表(NIHSS)评分减少91%~100%;显效:NIHSS评分减少46%~90%;有效:NIHSS评

分减少18%~45%;无效:NIHSS评分减少或增加 $< 17\%$ ;恶化:NIHSS评分增加 $> 18\%$ ;死亡。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.4.2 中医疗效评定标准<sup>[10]</sup> 显效:治疗后症状积分下降 $\geq 2/3$ ;有效:治疗后症状积分下降 $1/3 \sim 2/3$ ;无效:治疗后症状积分下降 $< 1/3$ 。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

1.5.1 NIHSS评分 在服药前及服药后7 d、14 d,NIHSS评分对入组的患者进行神经功能缺损程度的评分。NIHSS评分包含15项检查项目的评分工具,可主要对患者的意识程度、回答问题的能力、遵从指令的能力、眼球运动、视野、面部肌力、上肢运动功能、下肢运动功能、肢体协调、感觉功能、语言、构音、感觉忽视等功能进行评价。其计分方式为:各个项目计分以3个到5个等级,评分范围为0~42分,0~1分表示正常或趋近于正常,1~4分表示轻微脑梗死,5~15分表示中度脑梗死,15~20分表示中重度脑梗死,20分以上为重度脑梗死,分数越高表示脑梗死程度越严重,预后越差<sup>[11]</sup>。

1.5.2 Barthel指数 在服药前及服药后7、14 d,通过测量患者的Barthel指数对其日常生活能力进行评价。Barthel指数是指对患者日常生活活动的功能状态进行测量,个体得分取决于对一系列独立行为的测量,总分范围在0~100分。100分表示患者基本的日常生活活动功能良好,不需他人帮助,能够控制大、小便,能自己进食、穿衣、床椅转移、洗澡、行走至少1个街区,可以上、下楼。0分表示功能很差,没有独立能力,全部日常生活皆需帮助<sup>[12]</sup>。

1.5.3 中医临床证候积分 根据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>中的相关诊断标准所制定。中医证候诊断按症状、舌脉分为风证、火热证、痰证、血癖证、气虚证、阴虚阳亢证6个证候。每一证候的得分是将诊断这一证候的各项所得最高分相加而成。证候诊断得分 $> 7$ 分为该证候诊断成立;7~14分为轻度;15~22分为中度; $> 23$ 分为重度。按照各证候评分总和及其评分变化对治疗前后患者的临床症状和体征进行标价从而对治疗疗效进行评价。

1.5.4 实验室指标 分别于治疗前后抽取患者外周静脉血,检测低密度脂蛋白(LDL-C)水平(仪器:BECKMAN COULTER,型号:AU5800),试剂盒购自宁波瑞源生物科技有限公司。

### 1.6 不良反应观察

观察两组梗死后出血、鼻出血、牙龈出血、泌尿道出血、皮肤皮疹、喉头水肿等不良反应。

### 1.7 统计学处理

采用SPSS 16.0软件One-Way ANOVA进行统计分析,定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验,定性资料用百分比描述,组间比较用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 基线资料

按照治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组各40例。对照组男27例,女13例;年龄43~82岁,平均年龄(62.4±2.7)岁;病程0.9~4 h,平均病程(2.2±0.4)h。观察组男28例,女12例;年龄42~

81岁,平均年龄(62.6±2.6)岁,病程0.8~4 h,平均病程(2.1±0.3)h。两组的一般资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

### 2.2 两组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为87.5%,显著高于对照组的77.5%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.3 两组中医临床症候疗效比较

治疗后,观察组中医症候疗效明显优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.4 两组NIHSS评分比较

治疗后7、14 d,两组NIHSS评分均显著降低( $P < 0.05$ ),且观察组患者NIHSS评分显著低于同期对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	死亡/例	总有效率/%
对照	40	11	12	8	9	0	0	77.5
观察	40	13	14	8	5	0	0	87.5*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组中医临床症候疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy of TCM symptoms between two groups

症状	对照(n=40)					观察(n=40)				
	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
半身不遂	40	12	17	11	72.5	40	15	20	5	87.5*
口舌歪斜	37	8	15	14	62.1	36	14	16	6	83.3*
言语蹇涩	33	10	12	11	66.7	34	12	17	5	85.2*
鼻鼾痰鸣	26	6	10	10	61.5	26	10	12	4	84.6*
口臭口苦	34	8	16	10	70.5	35	15	17	3	91.4*
腹胀	37	9	12	16	56.7	36	13	17	6	83.3*
躁扰不宁	31	7	10	14	54.8	33	12	17	4	87.8*
大便秘结	36	8	15	13	63.9	35	16	17	2	94.3*
舌红苔黄腻	40	14	16	10	75.0	40	20	16	4	90.0*
脉弦滑	36	6	12	18	50.0	37	18	12	7	81.1*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表3 两组NIHSS评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	NIHSS评分		
		治疗前	治疗7 d	治疗14 d
对照	40	12.38±5.12	6.87±4.92*	6.04±4.97*
观察	40	12.54±4.96	5.72±4.36**	4.95±4.71**

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后同期比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; \*\* $P < 0.05$  vs control group at the same period

## 2.5 两组 Barthel 指数比较

治疗后 7、14 d, 两组 Barthel 指数均显著升高( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组 Barthel 指数显著高于同期对照组( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组 Barthel 指数评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on Barthel index scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	Barthel 指数		
		治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
对照	40	24.41±5.69	32.46±5.78*	44.58±5.86*
观察	40	24.36±5.74	36.84±5.82*#	49.67±5.97*#

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗同期比较: # $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group at the same period

## 2.6 两组 LDL-C 水平比较

治疗后 7、14 d, 两组 LDL-C 水平均显著降低( $P < 0.05$ ); 且观察组 LDL-C 水平显著低于同期对照组( $P < 0.05$ ), 见表 5。

## 2.7 两组中医病症积分比较

治疗后, 两组中医症候积分明显降低( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组中医症候积分显著低于同期对照组( $P < 0.05$ ), 见表 6。

表 5 两组低密度脂蛋白比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of LDL between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )		
		治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
对照	40	4.09±1.19	3.81±1.17*	3.77±1.16*
观察	40	4.01±0.80	3.64±0.99*#	3.24±0.93*#

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗同期比较: # $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group at the same period

表 6 两组中医症候积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison of TCM syndrome scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	中医症候积分		
		治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
对照	40	13.93±3.24	10.37±3.87*	8.70±4.25*
观察	40	14.73±3.33	8.62±3.96*#	4.57±4.10*#

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗同期比较: # $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group at the same period

## 2.8 两组不良反应比较

治疗期间, 观察组出现无症状性颅内出血 2 例,

牙龈出血 4 例, 鼻黏膜出血 1 例; 对照组无症状颅内出血 2 例, 牙龈出血 3 例, 鼻黏膜出血 2 例, 两组比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

急性脑梗死是我们临床工作及生活中常见的急性缺血性脑血管病, 有着极高的发病率及致残率, 给社会及家庭带来沉重的压力及负担。急性脑梗死为脑组织局部血供障碍, 导致脑细胞缺血缺氧坏死。脑细胞对缺血缺氧及其敏感, 当脑血流量下降到一定程度时, 就会出现神经元细胞电活动消失, 不能维持细胞正常功能, 这部分缺血缺氧的细胞处于休眠状态, 具有可逆性, 这部分脑组织被称为缺血半暗带。Abstrup 定义缺血半暗带为: 脑缺血后坏死周围的脑组织, 其血流灌注水平低于维持正常脑功能的血流水平, 但高于引起脑形态结构发生改变的血流水平<sup>[13]</sup>。2012 年卫生部调查结果显示, 缺血性脑梗死再灌注时间每延误 30 min, 90 d 良好预后可能性下降 12%<sup>[14]</sup>, 及时恢复脑血流再灌注, 挽救缺血半暗带是治疗急性脑梗死的关键, 静脉溶栓治疗是恢复脑血流再灌注的关键, 阿替普酶为临床中常用的静脉溶栓药物之一<sup>[15]</sup>。ECASS III 试验更是通过临床研究证实了对于急性脑梗死发病 3.0~4.5 h 的患者使用 rt-PA 静脉溶栓治疗, 增加了患者的获益, 且不增加死亡率<sup>[16]</sup>。根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》提出静脉溶栓推荐, 对急性脑梗死发病 3 h 内和 3~4.5 h 的患者, 应按照适应证和禁忌证严格筛选患者, 尽快静脉给予阿替普酶溶栓治疗<sup>[17]</sup>。诸多临床研究观察试验也证实了这一点, 朱晓莉等<sup>[18]</sup>通过临床研究发现, 静脉溶栓组较一般常规药物治疗组, NIHSS 评分及 MRS 评分有显著差异, 说明静脉溶栓治疗急性脑梗死疗效显著。缺血性脑梗死的病理基础是动脉粥样硬化, LDL-C 是致动脉硬化的基本因素。LDL-C 升高, 是动脉粥样硬化发生、发展的主要脂质危险因素<sup>[19]</sup>, 是脑梗死发生的关键所在。

有研究证实, 阿替普酶静脉溶栓后患者神经功能大部分或完全恢复的比例仅有 31%~50%<sup>[20]</sup>, 说明, 仍有相当一部分患者会遗留或轻或重的神经功能缺损, 影响生活质量。中医治疗急性缺血性脑梗死可以把预防、治疗、康复三位一体结合, 个体化的针对病因、病机确定个体化的治疗方案, 对脑梗死患者的急性期及康复期的治疗都起到非常重要的作用。急性缺血性脑梗死的治疗根据患者发病的病因病机, 辨证论治, 近年来根据多家学者、学派总

结脑梗死病的发病病因常与内伤积损、饮食不节、体肥痰盛、气虚邪中等有关。其中痰热腑实为脑梗死病患者中常见的临床证型之一。麝香四黄颗粒由中医传统方药安宫牛黄丸加减化裁而来,在临床实践过程中,对于痰热腑实型缺血性脑梗死患者取得了较好的临床疗效,方选麝香、牛黄、羚羊角粉、黄芩、黄连、生大黄、天竺黄、炒栀子、全蝎、瓜蒌、当归、川芎等药物。本方由中,现代医学对于方中药物也有较多的临床研究。

综上所述,麝香四黄颗粒联合阿替普酶治疗痰热腑实型急性缺血性脑梗死有较好的临床疗效,可以改善患者的NIHSS评分、Barthel指数、降低LDL-C水平,提高脑梗死患者生活质量。且麝香四黄颗粒在在临床实践过程中,运用现代科学技术实现方便携带、便于保存、患者易于接受的剂型,取得了很好的临床疗效,适合用于临床推广。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Rahme R, Abruzzo T A, Ringer A J. Acute ischemic stroke in the setting of cervical carotid occlusion: a proposed management strategy [J]. *World Neurosurg*, 2011, 76(6 Suppl): S60-S65.
- [2] 方向华, 王淳秀, 梅利平, 等. 脑卒中流行病学研究进展 [J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(9): 847-853.  
Fang X H, Wang C X, Mei L P, et al. Advances in the epidemiology of stroke [J]. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(9): 847-853.
- [3] 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.  
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. *Chin J Neurol*, 2018, 51(9): 666-682.
- [4] 侯 敏, 王显凤, 陈剑鸿. 安宫牛黄丸辅助治疗缺血性中风急性期疗效的Meta分析 [J]. *中国药房*, 2016, 27(36): 5104-5107.  
Hou M, Wang X F, Chen J H. A meta-analysis of Angong Niu Huang Pills in the adjuvant treatment of acute ischemic stroke [J]. *J China Pharm*, 2016, 27(36): 5104-5107.
- [5] 叶祖光, 王金华, 梁爱华, 等. 安宫牛黄丸及其简化方的药理学比较研究 [J]. *中国中药杂志*, 2003, 28(7): 636-639.  
Ye Z G, Wang J H, Liang A H, et al. Comparative studies on pharmacological effects of Angong Niu Huang Pill with its simplified prescription [J]. *China J Chin Mater Med*, 2003, 28(7): 636-639.
- [6] 刘丽娜. t-PA 静脉溶栓合用麝香四黄颗粒治疗缺血性卒中急性期痰热腑实证临床观察 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.  
Liu L N. Clinical observation of t-PA intravenous thrombolysis combined with Shexiang Sihuang granules in the treatment of Tanhefu-Fu in the acute stage of ischemic stroke [D]. Jinnan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2016.
- [7] 朱文锋, 袁肇凯. 中医诊断学. [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.  
Zhu W F, Yuan Z K. *Chinese Medicine Diagnostics* [M]. Second Edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011.
- [8] 王永炎. 中风病中医诊断、疗效评定标准 [J]. *中国医药学报*, 1986(2): 56-57.  
Wang Y Y. Standards for diagnosis and curative effect evaluation of apoplexy [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 1986(2): 56-57.
- [9] 第四届全国脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380.  
The 4th National Conference on Cerebrovascular Diseases. Diagnostic points of various cerebrovascular diseases [J]. *Chin J Neurol*, 1996, 29(6): 379-380.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 85-89.  
Zheng X Y. *Guidelines for Clinical Study of New Chinese Medicines* [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 85-89.
- [11] Martin-Schild S, Siegler J E, Kumar A D, et al. Troubleshooting the NIHSS: question-and-answer session with one of the designers [J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(8): 1284-1286.
- [12] 李奎成, 唐 丹, 刘晓艳, 等. 国内 Barthel 指数和改良 Barthel 指数应用的回顾性研究 [J]. *中国康复医学杂志*, 2009, 24(8): 737-740.  
Li K C, Tang D, Liu X Y, et al. A retrospective study on the application of Barthel Index and modified Barthel Index in China [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2009, 24(8): 737-740.
- [13] 何 洁. SPECT 和 PET 显像对缺血性脑血管病生理病理状态的评估 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2004, 1(12): 573-576.  
He J. Evaluation of the physiological and pathological status of ischemic cerebrovascular disease by SPECT and PET imaging [J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*, 2004, 1(12): 573-576.
- [14] Khatri P, Yeatts S D, Mazighi M, et al. Time to

- angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(6): 567-574.
- [15] 杨俊林, 梁海丽. 果糖二磷酸钠联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(3): 473-476.
- Yang J L, Liang H L. Clinical study on fructose diphosphate sodium combined with alteplase in treatment of acute cerebral infarction [J]. *Grugs Clin*, 2020, 35(3):473-476.
- [16] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(13): 1317-1329.
- [17] 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2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257.
- Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2014 [J]. *Chin J Neurol*, 2015, 48(4): 246-257.
- [18] 朱晓莉, 王宜岭, 许海东, 等. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的临床效果 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(14): 2941-2943.
- Zhu X L, Wang Y L, Xu H D, et al. Clinical efficacy of intravenous thrombolysis with alteplase in patients with acute cerebral infarction [J]. *Chin J Gerontol*, 2020, 40(14): 2941-2943.
- [19] 宋俊杰, 崔瑞芳, 李建忠, 等. 不同实验室指标与缺血性脑卒中关系的Meta分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2013, 23(18): 3542-3545.
- Song J J, Cui R F, Li J Z, et al. A meta-analysis of the relationship between different laboratory indicators and ischemic stroke [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2013, 23(18): 3542-3545.
- [20] 庞利红, 黄丽娜, 富奇志. rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2018, 21(2): 136-139.
- Pang L H, Huang L N, Fu Q Z. Intravenous thrombolysis with rt-PA in the treatment of acute cerebral infarction [J]. *Chin J Pract Neurol Dis*, 2018, 21(2): 136-139.

[责任编辑 高源]