

通痹活络汤联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死气虚血瘀证临床研究

贺时磊, 王珊珊, 李昌明, 刘学昌

濮阳市中医医院神经内科, 河南 濮阳 457000

[摘要] 目的: 观察通痹活络汤联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死气虚血瘀证的临床疗效。方法: 选取2021年1月—2023年12月濮阳市中医医院神经内科收治的122例急性脑梗死气虚血瘀证患者, 按治疗方法分为观察组62例和对照组60例。2组均予以基础治疗, 在此基础上, 对照组加以阿替普酶静脉溶栓治疗, 观察组在对照组基础上联合通痹活络汤治疗, 2组均治疗4周, 随访3个月。比较2组临床疗效, 治疗前后中医证候积分、神经功能[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分]、血流动力学[大脑前动脉(ACA)、大脑中动脉(MCA)及大脑后动脉(PCA)的平均血流速度(Vm)]变化, 记录2组随访3个月时预后情况[Barthel指数(BI)]。结果: 治疗后, 观察组总有效率98.39% (61/62), 高于对照组86.67% (52/60) ($P<0.05$)。治疗后, 2组中医证候积分、NIHSS评分均较治疗前降低 ($P<0.05$), 观察组中医证候积分、NIHSS评分均低于对照组 ($P<0.05$); 2组ACA、MCA及PCA的Vm均较治疗前加快 ($P<0.05$), 观察组ACA、MCA及PCA的Vm快于对照组 ($P<0.05$)。随访3个月, 观察组BI高于对照组 ($P<0.05$)。结论: 通痹活络汤联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死气虚血瘀证临床疗效好, 可缓解临床症状, 改善脑动脉血流灌注, 促进其神经功能恢复及预后改善。

[关键词] 急性脑梗死; 气虚血瘀证; 通痹活络汤; 静脉溶栓; 神经功能; 血流动力学

[中图分类号] R255.2; R743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 15-0074-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.15.013

Clinical Study on Combination Use of Tongbi Huoluo Decoction and Intravenous Thrombolysis with Alteplase for Acute Cerebral Infarction with Syndrome of Qi Deficiency and Blood Stasis

HE Shilei, WANG Shanshan, LI Changming, LIU Xuechang

Department of Neurology, Chinese Medicine Hospital of Puyang, Puyang Henan 457000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the combination use of Tongbi Huoluo Decoction and intravenous thrombolysis with Alteplase on acute cerebral infarction with syndrome of qi deficiency and blood stasis. **Methods:** A total of 122 patients with acute cerebral infarction with syndrome of qi deficiency and blood stasis admitted to the Department of Neurology, Chinese Medicine Hospital of Puyang from January 2021 to December 2023 were selected and divided into the observation group (62 cases) and the control group (60 cases) according to the treatment method. Both groups were given basic therapy. The control group was additionally treated with intravenous thrombolysis with Alteplase, and the observation group was additionally treated with Tongbi Huoluo Decoction based on the treatment in the control group. Both groups were treated for four weeks and followed up for three months. The clinical effects, and the changes before and after treatment in traditional Chinese medicine syndrome scores, neurological function [scores of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)], hemodynamics [mean blood flow velocity (Vm) of anterior

[收稿日期] 2024-11-05

[修回日期] 2025-05-14

[作者简介] 贺时磊 (1982-), 男, 副主任医师, E-mail: qianli0318@163.com。

cerebral artery (ACA), middle cerebral artery (MCA) and posterior cerebral artery (PCA)] were compared between the two groups; the prognosis in the two groups at the third months of follow-up [Barthel Index(BI)] was recorded. **Results:** After treatment, the total effective rate was 98.39% (61/62) in the observation group, which was higher than that of 86.67% (52/60) in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine syndrome scores and NIHSS scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The Vm of ACA, MCA and PCA in the two groups was elevated when compared with that before treatment ($P < 0.05$), and the Vm of ACA, MCA and PCA in the observation group was faster than that in the control group ($P < 0.05$). After three months of follow-up, BI in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The combination use of Tongbi Huoluo Decoction and intravenous thrombolysis with Alteplase has a great clinical effect on acute cerebral infarction with syndrome of qi deficiency and blood stasis, which can relieve clinical symptoms and improve cerebral artery blood flow perfusion, and promote the recovery of neurological function and improvements in prognosis.

Keywords: Acute cerebral infarction; Syndrome of qi deficiency and blood stasis; Tongbi Huoluo Decoction; Intravenous thrombolysis; Neurological function; Hemodynamics

阿替普酶是一种重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA),阿替普酶静脉溶栓是治疗急性脑梗死的有效手段,但未能尽除,影响疗效^[1]。近年来,中医药在急性脑梗死辅助治疗中积累了丰富的经验。急性脑梗死归属中医学中风、卒中范畴,因年老体衰、脏腑功能失调、气血亏虚,加之、情志失调等,导致热毒、痰浊、瘀血内生,痹阻脉络,形成该病。有研究表明,急性脑梗死常见气虚血瘀证,治疗应以活血化瘀、益气通络、开窍醒脑为主要原则^[2]。通痹活络汤为笔者临床经验方,具有益气活血、祛瘀通络、通窍醒脑的功效。本研究观察通痹活络汤联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死气虚血瘀证的临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[3]制定诊断标准。患者急性起病,临床表现为神经功能受损,持续时间超数小时,单侧肢体瘫痪,磁共振成像、CT等影像学检查发现脑部有梗死病灶,且排除脑出血等其他脑血管病变。

1.2 辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[4]中中风辨为气虚血瘀证。主症:半身不遂、偏身麻木、肢体软弱、舌歪语謇。次症:面色淡白、手足肿胀、心悸自汗、气短乏力。舌脉:舌质暗淡、苔薄白,脉细缓。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准;初次患病,

发病至就诊时间 < 4.5 h;符合阿替普酶溶栓适应证;治疗后至少可完成3个月随访;临床资料保存完整。

1.4 排除标准 颅内出血或既往有颅内出血史;近2周内接受过大型外科手术,或近3个月内有颅内、椎管内手术;伴有活动性内脏出血或急性出血倾向;入院前48 h内使用过凝血酶抑制剂;伴有其他可能影响疗效评估的神经系统疾病。

1.5 一般资料 选取2021年1月—2023年12月濮阳市中医医院神经内科收治的122例急性脑梗死气虚血瘀证患者,按治疗方式分为观察组62例、对照组60例。2组均给予基础治疗,对照组在基础治疗上加以阿替普酶静脉溶栓治疗,观察组在对照组治疗方案的基础上联合通痹活络汤治疗。观察组男33例,女29例;年龄42~67岁,平均 (55.27 ± 5.42) 岁;患病至溶栓治疗时间0.5~4.0 h,平均 (2.75 ± 1.02) h;病变部位:后循环26例,全部前循环4例,部分前循环15例,腔隙性17例;既往史:吸烟15例,饮酒25例;合并基础疾病:糖尿病14例,高血压病18例,高脂血症25例。对照组男31例,女29例;年龄40~68岁,平均 (53.89 ± 5.57) 岁;患病至溶栓治疗时间1.0~4.0 h,平均 (2.88 ± 0.95) h;病变部位:后循环23例,全部前循环6例,部分前循环11例,腔隙性20例;既往史:吸烟17例,饮酒22例;合并基础疾病:糖尿病18例,高血压病22例,高脂血症29例。

2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经濮阳市中医医院医学伦理委员会审批通过。

2 治疗方法

2组均给予基础治疗。包括保持呼吸通畅、吸氧、纠正水电解质紊乱、治疗原发病等。

2.1 对照组 加以阿替普酶静脉溶栓治疗。阿替普酶静脉溶栓治疗参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[3]实施。注射用重组人TNK组织型纤溶酶原激活剂[石药集团明复乐药业(广州)有限公司,国药准字S20150001,规格:1.0×10⁷ IU/16 mg/支]使用剂量0.9 mg/kg,先将总剂量的10%在1 min内静脉推注完毕,剩余的90%在60 min内持续静脉滴注。溶栓后使用抗血小板聚集、抗凝及神经保护等药物治疗。2周为1个疗程,持续治疗4周。

2.2 观察组 在对照组基础上联合通痹活络汤治疗。处方:黄芪60 g,党参30 g,全蝎6 g,水蛭3 g,地龙9 g,赤芍15 g,桂枝10 g,大枣6枚,川芎10 g,白术12 g。以上药物由濮阳市中医医院中药制药室统一煎制,加水700 mL,浸泡30 min后煎煮40 min,取药汁300 mL,均分为2袋,早晚各服1袋,每天1剂。2周为1个疗程,持续治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。治疗前后,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中气虚血瘀型中风临床证候量化分级标准进行评估,主症(半身不遂、偏身麻木、肢体软弱、舌歪语謇)按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分,次症(面色淡白、手足肿胀、心悸自汗、气短乏力)按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分,舌脉(舌质暗淡、苔薄白,脉细缓)按有、无分别计1、0分,总分0~37分,分数越高表示症状越严重。②神经功能。治疗前后,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估,总分0~42分,分数越低提示神经功能越好。量表Cronbach's α 为0.796。③血流动力学指标。治疗前后,使用经颅彩色多普勒超声检测大脑前动脉(ACA)、大脑中动脉(MCA)及大脑后动脉(PCA)的平均血流速度(V_m)。④短期预后。治疗后随访3个月,采用Barthel指数(BI)评估,共10项,其中6项0~10分,2项0~5分,2项0~15分,总分0~100分,分数越高表示短期预后越好。量表Cronbach's α 为

0.890。

3.2 统计学方法 运用SPSS25.0统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]制定。临床痊愈:中医证候积分减少率 $\geq 95\%$;显效:70% $\leq$ 中医证候积分减少率 $<95\%$;有效:30% $\leq$ 中医证候积分减少率 $<70\%$;无效:中医证候积分减少率 $<30\%$ 。中医证候积分减少率=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分 $\times 100\%$ 。总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,观察组总有效率98.39%,高于对照组86.67%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例
组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
观察组	62	10	39	12	1	61(98.39)
对照组	60	6	24	22	8	52(86.67)
χ^2 值						4.535
P 值						0.033

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前,2组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组中医证候积分均较治疗前降低,观察组中医证候积分低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)						分
组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值	
观察组	62	27.16 $\pm$ 2.35	9.23 $\pm$ 2.55	40.405	<0.001	
对照组	60	26.41 $\pm$ 2.47	12.19 $\pm$ 2.21	33.474	<0.001	
t 值		1.719	6.842			
P 值		0.088	<0.001			

4.4 2组治疗前后NIHSS评分比较 见表3。治疗前,2组NIHSS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组NIHSS评分均较治疗前降低,观察组NIHSS评分低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	62	9.55 ± 2.18	3.25 ± 1.02	20.611	<0.001
对照组	60	9.23 ± 1.99	4.28 ± 1.11	16.827	<0.001
<i>t</i> 值		0.846	5.340		
<i>P</i> 值		0.399	<0.001		

4.5 2组治疗前后ACA、MCA及PCA的V_m比较
见表4。治疗前,2组ACA、MCA及PCA的V_m比较,

表4 2组治疗前后ACA、MCA及PCA的V_m比较($\bar{x} \pm s$)

cm/s

组别	例数	ACA		MCA		PCA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	43.25 ± 3.58	51.21 ± 3.35 ^①	53.21 ± 3.88	65.61 ± 3.45 ^①	24.49 ± 3.09	31.20 ± 3.03 ^①
对照组	60	42.53 ± 3.13	47.15 ± 4.22 ^①	54.19 ± 3.46	61.43 ± 3.47 ^①	25.24 ± 3.21	28.42 ± 3.12 ^①
<i>t</i> 值		1.181	5.896	1.471	6.671	1.315	4.993
<i>P</i> 值		0.240	<0.001	0.144	<0.001	0.191	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

5 讨论

阿替普酶静脉溶栓是目前恢复急性脑梗死血流灌注的有效方法之一,但临床中仍存在部分患者溶栓后有不同程度的神经功能损伤症状,治愈率较低^[6-7]。中医学认为,中风的病因是脏腑失和、气血不足,气为血之帅,气虚则血失温煦鼓动,血行缓滞,滞久而瘀,更兼外邪乘虚内袭,瘀阻脉络,气血枢机逆乱,脑髓失于气血濡养,神机失用,终致此病,治疗应以益气通络、活血化瘀为主要原则^[8]。通痹活络汤能益气温经、活血化瘀,契合急性脑梗死气虚血瘀证病机^[9]。

本研究结果显示,治疗后,观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$),中医证候积分及NIHSS评分均低于对照组($P < 0.05$),ACA、MCA及PCA的V_m均快于对照组($P < 0.05$);治疗后随访3个月,BI高于对照组($P < 0.05$)。提示通痹活络汤联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死气虚血瘀证可提高疗效,缓解临床症状及改善脑动脉血流灌注,促进神经功能恢复,改善短期预后。分析原因可能为,阿替普酶静脉溶栓时,能够特异性识别并结合血栓中的纤维蛋白-纤溶酶原复合物,将纤溶酶原激活为纤溶酶,促进纤维蛋白降解,溶解血栓,从而使梗死血管恢复通畅,挽救缺血半暗带脑组织,缓解症状^[10]。而通

痹活络汤中的黄芪为君药,善补气升阳、行滞通痹;党参、桂枝为臣药,能补中益气、养血生津、温通经脉;佐以赤芍祛瘀通经,白术健脾益气、燥湿利水,川芎活血行气、祛风止痛,大枣补中益气、养血安神,水蛭破血逐瘀、通经活络,全蝎熄风止痉,地龙清热定惊、通络散结。诸药合用,共奏益气活血、祛瘀通络之效^[11]。现代药理学研究证实,黄芪含有黄芪多糖,能抑制血小板活化与聚集、降低血浆中纤维蛋白原水平,能改善血液的高凝状态,改善脑组织血流动力学,增加局部血供,减轻神经功能缺血性损伤程度,减轻患者临床症状^[12]。党参、桂枝的有效成分有一定扩张血管的作用,还能调节血管内皮生长因子的表达,刺激新生血管形成,有助于增加侧支循环,为缺血脑组织提供血液与营养物质,促进受损神经再生,帮助神经功能的恢复,缓解临床症状^[13-14]。通痹活络汤联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死气虚血瘀证,能协同增效,改善脑组织血流灌注,加速受损神经组织修复及缓解临床症状,改善短期预后。

4.6 2组短期预后比较 治疗后随访3个月,观察组BI(75.27±9.22)分,高于对照组(66.18±8.71)分,差异有统计学意义($t=5.594$, $P < 0.001$)。

痹活络汤中的黄芪为君药,善补气升阳、行滞通痹;党参、桂枝为臣药,能补中益气、养血生津、温通经脉;佐以赤芍祛瘀通经,白术健脾益气、燥湿利水,川芎活血行气、祛风止痛,大枣补中益气、养血安神,水蛭破血逐瘀、通经活络,全蝎熄风止痉,地龙清热定惊、通络散结。诸药合用,共奏益气活血、祛瘀通络之效^[11]。现代药理学研究证实,黄芪含有黄芪多糖,能抑制血小板活化与聚集、降低血浆中纤维蛋白原水平,能改善血液的高凝状态,改善脑组织血流动力学,增加局部血供,减轻神经功能缺血性损伤程度,减轻患者临床症状^[12]。党参、桂枝的有效成分有一定扩张血管的作用,还能调节血管内皮生长因子的表达,刺激新生血管形成,有助于增加侧支循环,为缺血脑组织提供血液与营养物质,促进受损神经再生,帮助神经功能的恢复,缓解临床症状^[13-14]。通痹活络汤联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死气虚血瘀证,能协同增效,改善脑组织血流灌注,加速受损神经组织修复及缓解临床症状,改善短期预后。

综上所述,通痹活络汤联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死气虚血瘀证效果确切,能缓解临床症状及改善脑动脉血流灌注,促进患者神经功能恢复及预后改善。

[参考文献]

- [1] 李盈莹, 方玮, 曾少文. 通脑饮联合阿替普酶溶栓治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国中医急症, 2021, 30(10): 1770-1772.
- [2] 葛宏艳, 花村, 戴慧. 急性脑梗死患者中医证型与MRI影像学表现及外周血指标相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(10): 1177-1183.
- [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.
- [4] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 24.
- [5] 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.
- [6] 李金霞, 许伟, 崔二平, 等. 银杏二萜内酯葡胺联合阿替普酶静脉溶栓辅助综合康复训练治疗老年脑卒中的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(21): 5143-5145.
- [7] 张丽娜, 谭逸海, 丁薇, 等. 疏血通注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死疗效与安全性的Meta分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(4): 607-613, 620.
- [8] 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.
- [9] 赵琴. 通痹活络汤联合依达拉奉对急性脑梗死患者血清CXCL-16、MCP-1和GDF-15的影响[J]. 西部中医药, 2022, 35(1): 16-20.
- [10] ESSIG F, KOLLIKOWSKI A M, MÜLLGES W, et al. Local Cerebral Recombinant Tissue Plasminogen Activator Concentrations During Acute Stroke[J]. JAMA Neurol, 2021, 78(5): 615-617.
- [11] 杨海霞, 郝泓旭, 仇凯强, 等. 温针灸联合通痹活络汤治疗脑梗死恢复期疗效及对患者肢体与吞咽功能的影响[J]. 陕西中医, 2023, 44(5): 648-651.
- [12] 唐秀松, 陈静, 张青槐, 等. 基于网络药理学探讨黄芪治疗缺血性中风的作用机制[J]. 世界中医药, 2022, 17(16): 2245-2250, 2257.
- [13] 魏文一, 刘昕, 李钦青, 等. 潞党参改善MCAO/R小鼠神经功能损伤的作用及其抗炎机制的网络药理学预测和实验验证[J]. 内蒙古医科大学学报, 2023, 45(2): 134-139.
- [14] 胡海霞, 杨劲博, 林心君, 等. 栝楼桂枝汤调控沉默信息调节因子1通路介导的氧化应激对神经细胞损伤的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(12): 1738-1742.

(责任编辑: 刘淑婷, 林良才)