养血清脑丸联合氯吡格雷治疗高龄短暂性脑缺血发作临床研究

沈扬灵，季丽，吴玉

丽水市人民医院神经内科，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察养血清脑丸联合氯吡格雷治疗高龄短暂性脑缺血发作（TIA）的临床疗效。**方法：**选取高龄TIA患者100例，采用随机数字表法分为对照组及观察组各50例。对照组给予氯吡格雷抗凝治疗，观察组在对照组基础上联合养血清脑丸治疗。比较2组临床疗效、中医证候评分、血液流变学指标（全血黏度、血浆黏度以及纤维蛋白原）水平、不良反应发生率。**结果：**观察组总有效率为98.00%，对照组为82.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗前，2组眩晕、头痛、失眠、视物模糊、急躁易怒等中医证候评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组上述各项证候评分均较治疗前下降（$P<0.05$），且观察组各项评分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组全血黏度、血浆黏度以及纤维蛋白原水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组上述各项血液流变学指标水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组各项指标均低于对照组（$P<0.05$）。观察组不良反应发生率为22.00%，对照组为10.00%，2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**养血清脑丸联合氯吡格雷治疗高龄TIA疗效显著，可有效缓解临床症状，改善血液流变学状态，且安全性良好。

［关键词］短暂性脑缺血发作；高龄；养血清脑丸；氯吡格雷；血液流变学

［中图分类号］R743.31 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）22-0049-04

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.22.010

Clinical Study on Yangxue Qingnao Pills Combined with Clopidogrel for Transient Ischemic Attack in the Senile

SHEN Yangling, JI Li, WU Yu

Department of Neurology, Lishui People's Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Yangxue Qingnao Pills combined with Clopidogrel for transient ischemic attack (TIA) in the senile. **Methods:** A total of 100 senile TIA patients were selected and randomly divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 50 cases in each group. The control group was treated with Clopidogrel anticoagulation therapy, and the observation group was treated with Yangxue Qingnao Pills on the basis of the treatment of the control group. The levels of hemorheological indicators (whole blood viscosity, plasma viscosity, and fibrinogen), as well as clinical effects, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 98.00% in the observation group, and 82.00% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the scores of TCM syndromes such as dizziness, headache, insomnia, blurred vision, and irritability between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the scores of the above syndromes in the two groups were decreased

［收稿日期］2022-11-24
［修回日期］2023-07-31
［作者简介］沈扬灵（1990-），女，护师，E-mail：syl184925@163.com。

when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in whole blood viscosity, plasma viscosity, and fibrinogen levels between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the above hemorheological indicators in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the indicators in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 22.00% in the observation group, and 10.00% in the control group, there being no significance in the difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: The combination of Yangxue Qingnao Pills and Clopidogrel has a significant curative effect on senile TIA, which can effectively alleviate clinical symptoms, improve hemorheological status, and has good safety.

Keywords: Transient ischemic attack; Senility; Yangxue Qingnao Pills; Clopidogrel; Hemorrheology

短暂性脑缺血发作(TIA)是颈动脉或椎-基底动脉系统发生短暂性血液供应不足导致的局灶性脑缺血，造成短暂可逆性神经功能障碍。本病好发于50岁以上中老年人，患者临床多表现为身体一侧麻木、无力、视力下降以及语言障碍等[1]。现代医学认为，高血压病、动脉粥样硬化、心脏病及吸烟是引起TIA的主要因素，且个体发病风险还与家族疾病史及镰状细胞病具有一定关联[2]。虽然TIA症状基本可在1 h内恢复，但此时患者仍处于脑卒中发病的高风险期，故仍需要职业医师对脑卒中风险进行全面评估，并及时启动2级预防措施。药物治疗本病多应用阿司匹林或氯吡格雷，必要时可联合肝素、低分子肝素、华法林或其他口服抗凝药物治疗[3]。但由于患者存在个体差异，部分患者对单用氯吡格雷治疗缺乏足够的敏感性，从而降低疗效；而联合应用多种抗凝药物治疗又容易使凝血功能受损或导致脑出血。养血清脑丸具有养血、活血、通络的功效，临床常用于治疗由于血虚肝旺造成的头晕眼花、心烦易怒以及失眠多梦等症。本研究观察养血清脑丸联合氯吡格雷治疗TIA的临床疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作的诊断》[4]中关于TIA的诊断标准。患者出现明显的头晕、头痛，甚至出现一过性的意识丧失；头部CT检查无明显的缺血病灶；临床症状持续时间不超过1 h并自行恢复，未出现神经功能缺损类症状和体征。

1.2 辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》[5]制定血虚肝旺证辨证标准。主症：眩晕、头痛(头痛而胀或头痛绵绵)、失眠、视物模糊、心烦易怒；次症：气短乏力、健忘、耳鸣、唇甲色淡；舌脉：舌淡红或红，脉弦细或细。符合2项主症，或1项主症加2项次症，结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 符合TIA的诊断及血虚肝旺证辨证标准；年龄≥65岁；对本研究内容知情同意。

1.4 排除标准 对所用药物过敏者；凝血功能异常者；近3个月内接受过抗凝血药物治疗者；合并恶性肿瘤者；合并脏器功能异常者；合并内环境严重紊乱者。

1.5 一般资料 选取2021年1月—12月丽水市人民医院收治的高龄TIA患者100例，采用随机数字表法分为对照组与观察组各50例。观察组男27例，女23例；年龄66～79岁；平均(72.84±7.13)岁；合并基础疾病：糖尿病14例，高血压病11例，高脂血症8例；平均体质量指数20.58±2.56。对照组男29例；女21例；年龄67～81岁；平均(73.25±8.06)岁；合并基础疾病：糖尿病16例，高血压病10例，高脂血症7例；平均体质量指数20.78±2.31。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经丽水市人民医院医学伦理委员会审核并批准通过。

2 治疗方法

2组均给予原发病常规治疗，同时密切监测基本生命体征，重点观察有无自发出血症状。

2.1 对照组 口服硫酸氢氯吡格雷片(石药集团欧意药业有限公司生产，国药准字 H20193160)，每次 75 mg，每天 1 次，持续治疗 14 d。

2.2 观察组 在对照组基础上联合养血清脑丸(天力士制药集团股份有限公司生产，国药准字 Z20063808)治疗，每次 2.6 g，每天 3 次，持续治疗 14 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候评分。参照《中药新药证候及疗效评价》[6]评分标准，对患者眩晕、头痛、失眠、视物模糊、急躁易怒等中医证候按无、轻、中、重度分别计 0、2、4、6 分。③血液流变学指标。于治疗前后采集患者全血样本，采用 Beckman Coulter 全自动生化免疫一体机检测纤维蛋白原水平；全血黏度、血浆黏度，送第 3 方检验公司检验。④不良反应发生率。观察治疗期间 2 组不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件分析所有数据。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用两独立样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中医病证诊断疗效标准》[5]结合临床实际拟定。显效：TIA 无发作，症状消失，出院 3 个月内复发≤1 次；有效：TIA 发作频率减少，症状减轻，出院 3 个月内复发 2～3 次；无效：TIA 控制效果不佳，症状未改善甚至加重，出院 3 个月内复发＞3 次。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率为 98.00%，对照组为 82.00%，2 组比较，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	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	39(78.00)	10(20.00)	1(2.00)	49(98.00)
对照组	50	28(56.00)	13(26.00)	9(18.00)	41(82.00)
χ^2值					7.111
P值					0.008

4.3 2 组治疗前后中医证候评分比较 见表 2。治疗前，2 组眩晕、头痛、失眠、视物模糊、急躁易怒等中医证候评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组上述各项证候评分均较治疗前下降($P<0.05$)，且观察组各项评分均低于对照组($P<0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组 别	时 间	例数	眩晕	头痛	失眠	视物模糊	急躁易怒
观察组	治疗前	50	4.25 ± 0.86	4.32 ± 0.48	4.12 ± 0.75	3.82 ± 0.32	3.98 ± 0.69
	治疗后	50	2.71 ± 0.84①②	2.42 ± 0.35①②	3.02 ± 0.74①②	2.44 ± 0.25①②	2.96 ± 0.55①②
对照组	治疗前	50	4.37 ± 0.94	4.28 ± 0.62	4.09 ± 0.68	3.92 ± 0.38	4.02 ± 0.67
	治疗后	50	3.12 ± 0.75①	3.08 ± 0.21①	3.45 ± 0.69①	3.02 ± 0.16①	3.26 ± 0.46①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4 2 组治疗前后血液流变学指标水平比较 见表 3。治疗前，2 组全血黏度、血浆黏度以及纤维蛋白原水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组上述各项指标水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组上述指标水平均低于对照组($P<0.05$)。

表 3 2 组治疗前后血液流变学指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	例数	全血黏度(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)
观察组	治疗前	50	4.86 ± 0.76	1.67 ± 0.47	4.58 ± 1.13
	治疗后	50	3.35 ± 0.38①②	0.86 ± 0.36①②	3.65 ± 0.87①②
对照组	治疗前	50	4.91 ± 0.81	1.71 ± 0.49	4.32 ± 1.09
	治疗后	50	4.18 ± 0.42①	1.23 ± 0.39①	4.25 ± 1.16①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5 2 组不良反应发生率比较 见表 4。观察组不良反应发生率为 22.00%，对照组为 10.00%，2 组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表4 2组不良反应发生率比较 例(%)

组 别	例数	血小板减少	轻度牙龈出血	皮肤紫癜	合计
观察组	50	3(6.00)	5(10.00)	3(6.00)	11(22.00)
对照组	50	1(2.00)	3(6.00)	1(2.00)	5(10.00)
χ^2值					2.679
P值					0.102

5 讨论

TIA的发病机制与缺血性脑卒中大致相同，由于动脉粥样硬化斑块破裂导致微栓子脱落随血流进入脑部后引起血管阻塞，造成脑局部供血障碍，可伴有血液流变学及血液成分改变。本病通常是在脑血管损伤的基础之上，多种因素导致局部短缺性血流受阻或中断，进而造成一系列神经系统的症状和体征。临床针对TIA主要采用抗凝血治疗，常用药物有氯吡格雷。该药可选择性地抑制二磷酸腺苷(ADP)与血小板受体的结合，具有良好的抗血小板聚集作用[7]。然而，氯吡格雷的个体敏感性有所不同，故单一用药对部分患者的治疗效果并不理想。

中医学将TIA归属于眩晕、不寐等范畴，发病多为老年患者，素有气血不足，或久病体弱，阴血耗伤，致血虚生风、肝火上炎，出现头晕头痛、失眠多梦、视物模糊、急躁易怒等血虚肝旺证候。故治疗宜养血活血、平肝熄风。本研究选用养血清脑丸治疗，其由当归、川芎、白芍、熟地黄、钩藤、鸡血藤、夏枯草、决明子、珍珠母、细辛、延胡索等组成，方中当归补血活血；川芎理气活血、祛风止痛；白芍养血活血、柔肝止痛；熟地黄滋阴补血、填精益髓；钩藤清热平肝、熄风定惊；鸡血藤养血活血、化瘀通络；延胡索行气活血、理气止痛；夏枯草清肝明目、平肝熄风；决明子清肝明目；珍珠母平肝潜阳、安神定惊；细辛温经散寒、通络止痛。诸药合用，共奏养血活血、平肝熄风、通络止痛之效。郭珍等[8]应用养血清脑丸治疗TIA患者，能提高循环系统的血流量，减轻血管痉挛状态，改善血管微循环，从而发挥其抗凝血效应。本研究结果显示，治疗后，观察组总有效率高于对照组，中医证候评分低于对照组，提示养血清脑丸联合氯吡格雷治疗TIA可提高临床疗效，有效改善中医证候。治疗后，观察组全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平均低于对照组，提示观察组患者接受中西医联合用药方案治疗，其血管流变性、血液黏滞性、流动性状态均获得较好改善。治疗过程中，观察组不良反应发生率虽高于对照组，但差异无统计学意义，提示联合用药安全性较好。

综上所述，养血清脑丸联合氯吡格雷治疗高龄TIA患者具有良好的疗效，能够降低血液黏度，改善血流动力学状态。本研究尚有不足之处，如受限于研究时间以及研究成本，研究对象出院后未作随访，没有对联合治疗是否对TIA患者疾病复发和脑卒中发病具有预防作用进行观察，更深层的研究结论还有待更多研究以及随访数据的证实。

[参考文献]

[1] 薛庆华，武能坤，李鹏，等. 血栓通联合阿托伐他汀治疗对短暂性脑缺血发作患者颈动脉粥样硬化斑块、血脂及血流变的影响[J]. 中华中医药学刊，2018，36(4)：1014-1018.
[2] 李正欢，陈杨，宋雪利，等. 2019年NICE《大于16岁人群卒中和短暂性脑缺血发作的诊断和初期管理指南》解读[J]. 中国全科医学，2021，24(7)：775-779.
[3] 郭荣云. 硫酸氢氯吡格雷片联合阿司匹林对颈内动脉系统短暂性脑缺血发作病人终点事件的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2018，16(10)：1433-1435.
[4] 徐蕾，龚涛. 缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作的诊断[J]. 中华全科医师杂志，2012，11(4)：246-247.
[5] 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，1994：23.
[6] 商洪才，王保和，张伯礼. 中药新药证候及疗效评价[J]. 中药新药与临床药理，2004，15(5)：365-368.
[7] 项广宇. 氯吡格雷联合阿托伐他汀钙治疗短暂性脑缺血发作疗效观察[J]. 新乡医学院学报，2019，36(1)：81-84.
[8] 郭珍，陈娟，王辉. 养血清脑丸对慢性脑供血不足患者的疗效及对认知功能的影响[J]. 贵州医药，2021，45(8)：1281-1282.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)