冠心宁片、化痰通络方联合西药治疗急性缺血性脑卒中临床研究

吴捷，钟的灵，吴美娜，袁春泉，宋传红

嵊州市中医院，浙江 嵊州 312400

［摘要］**目的：**观察冠心宁片、化痰通络方联合西药治疗急性缺血性脑卒中风痰阻络证的临床疗效。**方法：**选取60例急性缺血性脑卒中风痰阻络证患者，按随机数字表法分为对照组和试验组各30例。对照组给予西药治疗，试验组在对照组基础上给予冠心宁片联合化痰通络方治疗，2组均治疗14 d。比较2组临床疗效、D-二聚体（D-D）水平及美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分。**结果：**治疗后，试验组总有效率96.67%，高于对照组83.33%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗7 d、治疗14 d，2组NIHSS评分均较治疗前降低，试验组NIHSS评分均低于同期对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组D-D水平均较治疗前降低，试验组D-D水平低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**冠心宁片、化痰通络方联合西药治疗急性缺血性脑卒中风痰阻络证，可调节D-D水平，改善神经功能，疗效优于单纯使用西药治疗。

［关键词］急性缺血性脑卒中；风痰阻络证；冠心宁片；化痰通络方；D-二聚体；神经功能
［中图分类号］R743.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2024）06-0057-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.06.011

Clinical Study on Guanxinning Tablets and Huatan Tongluo Prescription Combined with Western Medicine for Acute Ischemic Stroke

WU Jie, *ZHONG Deling*, *WU Meina*, *YUAN Chunquan*, *SONG Chuanhong*
Shengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shengzhou Zhejiang 312400, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Guanxinning Tablets and Huatan Tongluo Prescription combined with western medicine for acute ischemic stroke with wind-phlegm obstructing the collaterals syndrome. **Methods:** A total of 60 cases of patients with acute ischemic stroke with wind-phlegm obstructing the collaterals syndrome were selected and divided into the control group and the trial group, with 30 cases in each group. The control group was treated with western medicine, and the trial group was treated with Guanxinning Tablets combined with Huatan Tongluo Prescription based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 14 days. The clinical effects, D-dimer (D-D) levels, and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 96.67% in the trial group, higher than that of 83.33% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After 7 and 14 days of treatment, the NIHSS scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the NIHSS scores in the trial group were lower than those in the control group during the same period, differences being significant ($P<0.05$). After treatment, the D-D levels in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the D-D level in the trial group was lower than that in

［收稿日期］2023-08-01
［修回日期］2023-11-16
［基金项目］浙江省医学会临床科研基金项目（2020ZYC-A76）
［作者简介］吴捷（1987-），男，硕士，副主任中医师，E-mail：gate626@163.com。
［通信作者］钟的灵（1975-），女，主任医师，E-mail：zhongdeling1@126.com。

the control group, differences being significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Guanxinning Tablets and Huatan Tongluo Prescription combined with western medicine for acute ischemic stroke with wind-phlegm obstructing the collaterals syndrome can adjust the D-D level, improve the neurological function, and have a better curative effect than using western medicine alone.

Keywords: Acute ischemic stroke; Wind-phlegm obstructing the collaterals syndrome; Guanxinning Tablets; Huatan Tongluo Prescription; D-dimer; Neurological function

急性缺血性脑卒中又称急性脑梗死，是由于各种原因导致局部脑组织缺血、缺氧坏死，继而出现对应神经功能缺失的疾病，为临床常见的卒中类型，具有发病率高、致残率高、病死率高、复发率高及并发症多的特点[1-2]。现代医学主要给予改善脑循环，如通过静脉溶栓、抗血小板聚集、降纤、扩容等方式，给予他汀类、神经保护药等进行治疗[3]。有研究显示，本病单纯进行西医治疗的临床疗效仍有待提高，中西医结合治疗可增强疗效[4-5]。急性缺血性脑卒中归属于中医学中风范畴。中医学认为，中风是在内伤积损基础上，因劳逸失度、忧思恼怒、嗜食肥甘厚味及烟酒等，引起脏腑功能失调、气血逆乱，上冲犯脑所致。中风患者多年老体衰，劳倦内伤，脏腑功能失调，内生痰浊，痰浊借肝风上窜之势留滞脑脉，形成风痰阻络证。瘀血也是引起中风的重要因素，治疗应以化痰通络、活血化瘀为法。冠心宁片具有理气活血、化瘀通络功效。有研究表明，冠心宁片能抑制自由基的脂质过氧化，增强自由基清除能力，具有保护细胞膜稳定性和血管内皮作用，其抗血栓作用具有多靶点效应，可用于治疗本病[6-8]。化痰通络方是在《临床中医内科学》[9]中化痰通络汤基础上进行加减而来，是嵊州市中医院治疗急性缺血性脑卒中的常用方，具有化痰通络、活血祛瘀、平肝熄风等作用。本研究观察冠心宁片、化痰通络方联合西药治疗急性缺血性脑卒中风痰阻络证的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考文献[3]中的诊断标准拟定。急性起病；局灶性神经功能缺损，少数为全面神经功能缺损；责任病灶或症状/体征持续 6 h 以上；脑 CT 或 MRI 检查排除非血管性脑部病变；脑 CT 或 MRI 检查出现责任病灶。

1.2 辨证标准 参照文献[10]辨为风痰阻络证。症见突然偏身麻木，口舌歪斜，言语不利或不语，甚则半身不遂，一般无神志变化，头晕目眩，痰多而黏，舌暗淡、苔白腻，脉弦滑。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；脑梗死急性期(发病后 7 d 内入院，入院前未进行溶栓、血管内治疗及中药治疗)；美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 5～20 分；年龄 40～80 岁。

1.4 排除标准 短暂性脑缺血发作者；心房颤动、风心病等明确有栓子来源的脑梗死患者；血液系统疾病、恶性肿瘤患者；严重外伤者；严重肝肾功能损伤者；参与研究前 6 个月内有脑出血病史者。

1.5 剔除标准 依从性差，不能配合检查和治疗者；治疗期间发生严重不良反应，不能继续按原方案治疗者。

1.6 一般资料 选取 2021 年 10 月—2022 年 12 月在嵊州市中医院治疗的 60 例急性缺血性脑卒中风痰阻络证患者，按随机数字表法分为对照组和试验组各 30 例。2 组均完成研究，无剔除。试验组男 16 例，女 14 例；年龄 42～77 岁，平均(62.35±5.78)岁；病程 11～50 h，平均(33.12±14.24)h；脑梗死部位：小脑 1 例，脑叶 4 例，基底节区 25 例。对照组男 18 例，女 12 例；年龄 44～76 岁，平均(62.89±5.36)岁；病程 13～48 h，平均(35.06±12.17)h；脑梗死部位：小脑 3 例，脑叶 5 例，基底节区 22 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。本研究经嵊州市中医院医学伦理委员会审核批准(审批号：SZZYK-2020 意见第 024 号)。

2 治疗方法

2 组均给予低盐、低脂饮食，营养支持，控制血

压、血糖等药物，低流量吸氧，嘱患者调节情绪，积极进行康复锻炼等。

2.1 对照组 给予西药治疗。阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司，国药准字J20130078)口服，每天1次，每次100 mg。无肝功能异常者给予阿托伐他汀钙片[齐鲁制药(海南)有限公司，国药准字H20193144]口服，每天1次，每次20 mg。肝功能异常者给予瑞舒伐他汀钙片[山德士(中国)制药有限公司，国药准字J20190009]口服，每天1次，每次10 mg。治疗14 d。

2.2 试验组 在对照组基础上给予冠心宁片(正大青春宝药业有限公司，国药准字Z20150028，规格：0.38 g/片)联合化痰通络方治疗。冠心宁片口服，每天3次，每次4片。化痰通络方处方：鸡血藤20 g，茯苓、石菖蒲各15 g，姜半夏、陈皮、当归、赤芍、地龙各10 g，天麻9 g，全蝎3 g。随证加减：腹胀便秘热盛者加生大黄、胆南星、淡竹茹、川厚朴各10 g；纳差者加生山楂10 g。药物由嵊州市中医院中药房统一煎制，每剂300 mL，早晚分服，每次150 mL。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神经功能缺损程度。治疗前、治疗7 d、治疗14 d以NIHSS进行评估。NIHSS包括意识水平、凝视、视野等11项，总分0～42分，0分为正常，1～4分为轻度神经功能缺损，5～14分为中度神经功能缺损，15～20分为中-重度神经功能缺损，＞20分为重度神经功能缺损[11]。③血浆D-二聚体(D-D)水平。治疗前后抽取患者空腹外周静脉血，使用免疫比浊法测定。

3.2 统计学方法 采用SPSS26.0统计学软件进行数据分析。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，组内治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，采用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 治疗14 d后，参考文献[12]制定。基本痊愈：症状恢复正常，生活可自理，CT血管造影成像显示脑动脉支配区正常血流灌注，NIHSS评分降低≥91%；显著进步：症状得到改善，CT血管造影成像显示脑动脉支配区≥正常血流灌注的50%，NIHSS评分降低46%～90%；进步：症状改善，CT血管造影成像显示脑动脉支配区＜正常血流灌注的50%，NIHSS评分降低18%～45%；无效：不符合上述标准。总有效率=(基本痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，试验组总有效率96.67%，高于对照组83.33%，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	基本痊愈	显著进步	进步	无效	总有效[例(%)]
试验组	30	17	7	5	1	29(96.67)
对照组	30	9	8	8	5	25(83.33)
χ^2值						6.071
P值						0.002

4.3 2组治疗前后NIHSS评分比较 见表2。治疗前，2组NIHSS评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗7 d、治疗14 d，2组NIHSS评分均较治疗前降低，试验组NIHSS评分均低于同期对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 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7 d	治疗14 d
试验组	30	7.43±0.24	4.51±0.28①	1.50±0.31①
对照组	30	7.49±0.28	5.51±0.32①	2.47±0.32①
t值		0.836	12.892	11.927
P值		0.406	＜0.001	＜0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后D-D水平比较 见表3。治疗前，2组D-D水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组D-D水平均较治疗前降低，试验组D-D水平低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后D-D水平比较($\bar{x}\pm s$) μg/L

组 别	例数	治疗前	治疗后
试验组	30	735.10±43.17	394.20±33.02①
对照组	30	739.40±40.22	450.26±35.17①
t值		0.118	9.002
P值		0.320	0.031

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

5 讨论

急性缺血性脑卒中是临床常见的脑血管意外疾病。现代医学认为，引起本病的重要原因是动脉粥

样硬化。临床上治疗急性缺血性脑卒中的方法有静脉溶栓、血管内介入治疗、抗凝、降纤、扩容等[3]。阿司匹林为常用的抗血小板药物，阿托伐他汀钙、瑞舒伐他汀钙为常用的他汀类药物，均在急性缺血性脑卒中的治疗中起到关键作用。研究表明，阿司匹林可抑制花生四烯酸、环氧化酶合成，阻断血栓素 A2 合成，起到抗血小板释放和聚集的作用[13]。急性缺血性脑卒中后 48 h 内口服阿司匹林能显著降低随访末期的病死率或致残率，减少复发，仅轻度增加症状性颅内出血风险[3]。他汀类药物具有调脂功能，可改善急性缺血性脑卒中患者预后，对脂肪沉积进行移植，有改善血管内皮功能，有效保护脑血管的作用，但长期使用可能导致患者出现肝功能异常，并引起胃肠道不适等不良反应[3,14]。

急性缺血性脑卒中归属于中医学中风范畴。中医学认为，中风是在内伤积损的基础上，因忧思恼怒、嗜食肥甘厚味及烟酒，引起脏腑功能失调、气血逆乱，上冲犯脑所致。中风患者多为老年人，年老体衰，劳倦内伤，脏腑功能失调，脾失健运酿生痰浊，气运不畅造成瘀血，痰浊、瘀血借肝风上窜之势留滞脑脉，影响神机出入通达，形成风痰阻络证。治疗可予化痰通络、平肝熄风之法。瘀血是在中风不同阶段的主要病因，治以活血化瘀为主，根据不同表现再治以散结、补中益气、益肾填精、清热解毒[15]。冠心宁片由具有活血化瘀功能的重要药对丹参-川芎经改进工艺提取而成，两者相伍既能活血又能行气。有研究显示，冠心宁片在心血管疾病治疗中疗效显著[16]。化痰通络方中，姜半夏、陈皮为君，理气燥湿化痰，杜生痰之源；石菖蒲为臣，芳香化湿、豁痰开窍；当归、赤芍、地龙、鸡血藤为佐，有活血、祛瘀、通络之功；天麻、地龙、全蝎为使，起平肝熄风通络作用。全方合用，共奏化痰通络、活血祛瘀、平肝熄风之功，适用于治疗脏腑功能失调、痰浊内生、痰瘀借肝风上犯脑络而致中风者。药理学研究表明，川芎的主要成分川芎嗪可以改善脑缺血造成的再灌注损伤，起到保护大脑神经细胞作用，而且可以抗血小板聚集，保护脑血管内膜[17]。石菖蒲挥发油可通过抑制急性缺血损伤引起的炎症反应，抑制 NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)信号通路，对缺血再灌注损伤起保护作用[18]。鸡血藤能够减少炎症细胞浸润，增强斑块的稳定性，减轻动脉粥样硬化血管壁的病理损伤，且有促进肝细胞再生功能，可减少由于长时间服用他汀类药物导致的肝功能障碍等不良反应[19-20]。

本研究结果显示，治疗后，试验组总有效率 96.67%，高于对照组 83.33%($P<0.05$)。治疗 7 d、14 d，试验组 NIHSS 评分均低于同期对照组($P<0.05$)。提示在西药基础上使用冠心宁片联合化痰通络方治疗有利于恢复急性缺血性脑卒中风痰阻络证患者的神经功能，其效果优于单纯使用西药治疗。脑卒中发生后，为了调节凝血与纤溶系统的平衡状态，D-D 水平随之升高，D-D 水平是机体高凝和纤溶亢进的敏感指标，可用于预测预后[21]。治疗后，试验组 D-D 水平低于对照组($P<0.05$)。提示冠心宁片、化痰通络方联合西药治疗急性缺血性脑卒中风痰阻络证预后较好。

冠心宁片、化痰通络方联合西药治疗急性缺血性脑卒中风痰阻络证疗效较好，可以有效改善患者的凝血功能及神经功能，值得在临床上推广与应用。

[参考文献]

[1] FONAROW G C，ZHAO X，SMITH E E，et al.Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after aquality improvement initiative[J]. JAMA，2014，311(16)：1632-1640.

[2] STURM J W，DEWEY H M，DONNAN G A，et al. Handicap after stroke：how does it relate to disability，perception of recovery，and stroke subtype?：the north North East Melbrourne Stroke Incidence Study(NEMESIS)[J]. Stroke，2002，33(3)：762-768.

[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] 李定锋，谭毅. 中医药治疗脑梗死临床研究进展[J]. 中国临床新医学，2012，5(7)：687-689.

[5] 郑丽玲，臧向博. 活血化瘀方在急性缺血性脑卒中治疗中的疗效及预后分析[J]. 陕西中医，2016，37(7)：814-815.

[6] 陈民利，寿旗扬，潘永明，等. 冠心宁片对气滞血瘀大鼠抗血小板聚集和保护血管内皮作用[J]. 中国临床药理学与治疗学，2005，10(5)：586-589.

[7] 王木兰，潘永明，金敏，等. 斑马鱼血栓模型的建立与冠心宁片的干预作用[J]. 中国实验动物学报，2016，24(4)：432-438.

[8] 李园园. 冠心宁片抗血栓作用及其对MAPKs信号通路的影响[D]. 杭州：浙江中医药大学，2018.
[9] 王永炎，张天，李迪臣，等. 临床中医内科学[M]. 北京：北京出版社，1994：590，594.
[10] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志，2018，38(2)：136-144.
[11] 中华神经科杂志编辑部. 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.
[12] 刘影. CT血管造影联合CT灌注成像在急性脑梗死侧支循环及溶栓疗效评价中的应用[D]. 新乡：新乡医学院，2020.
[13] 郝丕达，唐宽飞，苏冉，等. 拜阿司匹林肠溶片、氯吡格雷单独及联合治疗急性缺血性脑卒中的效果及对血小板聚集的影响[J]. 中国医药指南，2023，21(14)：34-37.
[14] 殷广鹏. 依折麦布联合阿托伐他汀治疗急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术后患者的疗效及安全性分析[D]. 广州：广州医科大学，2021.
[15] 江颖，方兴，张永权. 活血化瘀法治疗缺血性脑卒中的研究进展[J]. 世界中医药，2016，11(5)：936-940.
[16] 张翠英. 丹参川芎对药及其组方冠心宁制剂治疗心脑血管疾病的研究进展[J]. 中成药，2017，39(5)：1018-1024.
[17] 蒋跃绒，陈可冀. 川芎嗪的心脑血管药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中西医结合杂志，2013，33(5)：707-711.
[18] 刘迅，李钰佳，罗政，等. NLRP3炎症小体与缺血性卒中的关系及中医药的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志，2022，28(18)：225-236.
[19] 周柳芳. 鸡血藤对动脉粥样硬化家兔模型MMP-9、TIMP-1的表达水平的干预研究[D]. 百色：右江民族医学院，2020.
[20] 覃仁武，蔡昕，邱绍勤，等. 基于FXR通路探讨鸡血藤对ANIT诱导的肝内胆汁淤积模型大鼠的作用及机制[J]. 湖北中医药大学学报，2021，23(1)：5-10.
[21] 余青龙，刘玉鹏，任娟. ASPECTS评分联合D-二聚体、Hcy对急性缺血性脑卒中患者溶栓近期预后的预测价值分析[J]. 中国现代医学杂志，2022，32(13)：1-7.

（责任编辑：刘迪成，蒋维超）