

# 抵当通窍活血汤治疗穿支动脉粥样硬化型梗死 临床观察

王 文 徐世克 朱红恩 万丰娟

**摘 要** **目的:**探讨抵当通窍活血汤治疗穿支动脉粥样硬化型梗死的临床效果。**方法:**选取穿支动脉粥样硬化型梗死患者 124 例,随机分为观察组 62 例与对照组 62 例,对照组给予西医抗血小板聚集、降脂等常规治疗,观察组在对照组基础上给予抵当通窍活血汤治疗,观察两组的临床疗效及治疗前后中医证候积分、血小板活性指标(血小板活化率、血小板黏附率)、血液流变学指标[血浆黏度(PV)、低切全血黏度(L-WBV)、中切全血黏度(M-WBV)、高切全血黏度(H-WBV)]、神经相关因子[脑源性神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)]。**结果:**观察组治疗后总有效率为 87.10%,高于对照组的 75.81%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后两组中医证候积分、血小板活化率、黏附率、血液流变学指标及血清 NSE 水平均显著降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后两组血清 BDNF、NGF 水平均有升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论:**抵当通窍活血汤可改善穿支动脉粥样硬化型梗死患者临床症状,降低血小板活化率及血小板黏附率,降低血液高凝状态,提高脑源性神经营养因子水平,促进损伤神经细胞的修复。

**关键词** 抵当通窍活血汤;穿支动脉粥样硬化型梗死;血小板活性;临床观察

穿支动脉粥样硬化型梗死为急性缺血性卒中较为常见的一种,患者表现为短暂脑缺血发作或卒中表现,出现偏侧运动障碍、构音障碍等并发症,及早有效治疗较为关键<sup>[1]</sup>。西医治疗以抗血小板聚集为主<sup>[2]</sup>,部分患者预后较差<sup>[3]</sup>。中医认为本病属于“中风”范畴,痰瘀阻络发为本病,治疗以活血化瘀为重要治法。中医药近年来治疗脑血管疾病方面效果显著<sup>[4-5]</sup>。本研究旨在探讨抵当通窍活血汤治疗穿支动脉粥样硬化型梗死取得临床疗效的作用机制,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2019 年 3 月至 2021 年 9 月于河南省镇平县中医院就诊的穿支动脉粥样硬化型梗死患者 124 例,采用随机数字表方法分为观察组 62 例与对照组 62 例。观察组男 37 例,女 25 例;年龄 47~78 岁,平均(63.22±7.15)岁;病程 6~72 h,平均(25.86±10.93)h;发病部位:豆纹动脉 19 例、脑桥旁正中动脉 13 例、丘脑膝状体动脉 15 例、脉络膜前动脉 15 例。对

照组男 28 例,女 34 例;年龄 46~81 岁,平均(64.59±8.01)岁;病程 8~72 h,平均(26.06±11.48)h;发病部位:豆纹动脉 22 例、脑桥旁正中动脉 11 例、丘脑膝状体动脉 16 例、脉络膜前动脉 13 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究通过河南省镇平县中医院伦理委员会批准(伦理审批号:2019045)。

**1.2 西医诊断标准** 穿支动脉粥样硬化诊断标准参照《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》<sup>[6]</sup>制定。

**1.3 中医证候诊断标准** 参照《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》<sup>[6]</sup>中中风痰瘀闭阻证诊断标准制定。主症:言语謇涩,肢体活动不利。次症:头晕目眩,痰多黏,饮食呛咳,肌肤肿胀。舌脉象:舌质紫暗或有瘀斑,舌苔白腻,脉弦涩。主症兼备并加任意 2 项次症,结合舌脉,即可确诊。

**1.4 纳入标准** (1)符合穿支动脉粥样硬化的中、西医诊断标准;(2)病程为 2 w 内;(3)患者及家属签署知情同意书。

**1.5 排除标准** (1)符合溶栓指征或接受过手术治

• 作者单位 河南省镇平县中医院(河南 镇平 474250)

疗者；(2)脑肿瘤性疾病、脑出血性疾病者；(3)病程超过 2 w 且处于恢复期或后遗症期者；(4)凝血功能严重障碍者；(5)血小板减少等严重血液系统疾病者；(6)肝肾功能损伤或合并重症感染者；(7)合并急性心肌梗死、肺动脉栓塞等其他易引发猝死的疾病者。

### 1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 给予阿司匹林肠溶片 100 mg 口服，每日 1 次；硫酸氢氯吡格雷片 75 mg 口服，每日 1 次；阿托伐他汀钙片 20 mg 口服，每日 1 次；注射用泮托拉唑 40 mg+0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静滴，1 次/12 h；低分子量肝素钠注射液 5000 IU 皮下注射，1 次/12 h；胞磷胆碱钠胶囊 0.2 g 口服，每日 2 次。治疗周期为 2 w。

1.6.2 观察组 在对照组基础上给予抵当通窍活血汤(组成：赤芍 15 g，炒川芎 9 g，黄芪 30 g，党参 12 g，陈皮 12 g，炒桃仁 15 g，红花 6 g，麝香 0.3 g，麸炒白术 25 g，浙贝 20 g，牡丹皮 12 g，紫花地丁 30 g，甘草 9 g，水蛭 9 g，大黄 12 g，麦冬 12 g)。由河南省镇平县中医院煎药室统一代煎，治疗周期为 2 w。

### 1.7 观察指标

1.7.1 临床疗效及中医证候积分 中医证候积分评分标准及临床疗效判定标准依据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>制定。主症依据无、轻、中、重计 0、2、4、6 分；次症依据无、轻、中、重计 0、1、2、3 分。显效：肢体活动不利、言语謇涩基本消失，治疗后中医证候积分减少 $\geq 75\%$ ；有效：肢体活动不利、言语謇涩较前好转，治疗后中医证候积分减少 $\geq 55\%$ ；无效：肢体活动不利、言语謇涩较前没有改善，甚至加重。于治疗前及治疗 2 w 后进行中医证候积分评定；于治疗 2 w 后进行临床疗效评定。

1.7.2 血液流变学指标 采集患者治疗前及治疗 2 w 后清晨空腹静脉血 10 mL，离心分离血清后采用全自动血液流变仪(厂家：上海寰熙医疗器械有限公司，型号：SA-6000 赛科希德)检测血清血浆黏度(PV)、低切全血黏度(L-WBV)、中切全血黏度(M-

WBV)、高切全血黏度(H-WBV)水平(试剂盒均来自上海兆维科技发展有限公司，货号：YX-E11391)。

1.7.3 血小板活性指标 于治疗前及治疗 2 w 后清晨采集肘静脉血，迅速送检并分离血清，用旋转玻璃球法测血小板黏附率(货号：hj-C4989)，用免疫比浊法(厂家：上海寰熙医疗器械有限公司，型号：XL-3200)测定血小板聚集率(货号：hj-C2916)(试剂盒均来自上海兆维科技发展有限公司)。

1.7.4 神经相关因子 采集患者治疗前及治疗 2 w 后清晨空腹静脉血 10 mL，离心分离血清后采用全自动多功能酶联免疫分析仪(厂家：山东优云谱光电科技有限公司，型号：优云谱 YP-96A)进行酶联免疫吸附法测定 BDNF(货号：YX-E10186)、NGF(货号：YX-E10126)、NSE(货号：YX-E10145)水平(试剂盒均来自上海兆维科技发展有限公司)。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布以( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间比较用独立样本 *t* 检验，组内比较采用配对样本 *t* 检验，等级资料采用非参数秩和检验，结果以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效 观察组临床有效率为 87.10%，对照组临床有效率为 75.81%，观察组有效率高于对照组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	62	27(43.55)	27(43.55)	8(12.90)	54(87.10) <sup>#</sup>
对照组	62	19(30.65)	28(45.16)	15(24.19)	47(75.81)

注：与对照组比较，<sup>#</sup> $P < 0.05$

2.2 中医证候积分 两组治疗前各症状积分比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；两组治疗后言语謇涩评分、肢体活动不利评分、头晕目眩评分、痰多黏评分、饮食呛咳评分、肌肤肿胀评分均较治疗前降低，且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	时间	例数	言语謇涩	肢体活动不利	头晕目眩	痰多黏	饮食呛咳	肌肤肿胀
观察组	治疗前	62	4.12 $\pm$ 1.02	4.08 $\pm$ 0.57	2.18 $\pm$ 0.51	2.11 $\pm$ 0.31	2.16 $\pm$ 0.47	2.19 $\pm$ 0.72
	治疗后		1.85 $\pm$ 0.43 <sup>#</sup>	1.39 $\pm$ 0.34 <sup>#</sup>	0.95 $\pm$ 0.27 <sup>#</sup>	0.86 $\pm$ 0.22 <sup>#</sup>	1.05 $\pm$ 0.26 <sup>#</sup>	1.07 $\pm$ 0.44 <sup>#</sup>
对照组	治疗前	62	4.13 $\pm$ 0.97	4.06 $\pm$ 0.62	2.17 $\pm$ 0.48	2.09 $\pm$ 0.39	2.14 $\pm$ 0.52	2.21 $\pm$ 0.82
	治疗后		2.72 $\pm$ 0.54 <sup>*</sup>	2.53 $\pm$ 0.69 <sup>*</sup>	1.62 $\pm$ 0.44 <sup>*</sup>	1.74 $\pm$ 0.56 <sup>*</sup>	1.94 $\pm$ 0.39 <sup>*</sup>	1.63 $\pm$ 0.38 <sup>*</sup>

注：与本组治疗前比较，<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ；与对照组比较，<sup>#</sup> $P < 0.05$

2.3 血液流变学指标 两组治疗前各血液流变学指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组治疗后血浆黏度、低切全血黏度、中切全血黏度、高切全血黏度水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组( $P<$

0.05)。见表3。

2.4 血小板活性指标 治疗后两组血小板活化率和黏附率均较治疗前下降,且观察组下降水平较对照组更明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表4。

表3 两组治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s, \text{mPa} \cdot \text{s}$ )

组别	例数	时间	血浆黏度	低切全血黏度	中切全血黏度	高切全血黏度
观察组	62	治疗前	2.29±0.52	13.57±1.86	8.74±0.83	7.14±0.73
		治疗后	1.36±0.26 <sup>*#</sup>	6.95±1.24 <sup>*#</sup>	3.48±0.46 <sup>*#</sup>	2.36±0.35 <sup>*#</sup>
对照组	62	治疗前	2.28±0.48	14.61±1.71	8.77±0.79	7.17±0.67
		治疗后	1.74±0.41 <sup>*</sup>	10.19±1.52 <sup>*</sup>	6.91±0.65 <sup>*</sup>	5.44±0.41 <sup>*</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

表4 两组治疗前后血小板活性指标比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	例数	时间	血小板活化率	血小板黏附率
观察组	62	治疗前	73.26±9.51	89.77±9.36
		治疗后	42.78±3.84 <sup>*#</sup>	61.64±5.81 <sup>*#</sup>
对照组	62	治疗前	74.81±9.19	88.61±8.92
		治疗后	51.67±5.35 <sup>*</sup>	69.82±7.37 <sup>*</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

2.5 神经因子指标 两组治疗前血清BDNF、NGF、NSE水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后观察组BDNF、NGF较治疗前升高,且观察组高于对照组( $P<0.05$ );治疗后观察组NSE较治疗前下降,且观察组低于对照组( $P<0.05$ )。差异有统计学意义。见表5。

表5 两组神经因子指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	BDNF(ng/mL)	NGF(pg/mL)	NSE(U/L)
观察组	治疗前	62	3.07±0.49	113.46±6.68	52.63±4.85
	治疗后		5.33±2.21 <sup>*#</sup>	147.34±8.05 <sup>*#</sup>	32.34±2.18 <sup>*#</sup>
对照组	治疗前	62	3.05±0.52	115.59±7.14	51.75±5.16
	治疗后		4.48±1.37 <sup>*</sup>	124.39±7.72 <sup>*</sup>	40.02±3.26 <sup>*</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

### 3 讨论

穿支动脉粥样硬化型梗死属于祖国医学“中风”范畴。患者脏腑功能失调,脾失健运,化生痰湿,脏腑气虚无力推动血液运行,瘀血阻滞脉络,加之邪入经络,痰瘀阻络发为本病。血病总不离“瘀”。张仲景辨治杂病注重脉象,“紧则为寒,浮则为虚”“迟则为寒,缓则为虚”均指出中风患者多因机体荣卫不足,加之感受风寒邪气所致<sup>[8]</sup>。其气血本就不足,加之虚邪贼风伤及人体正气,导致中风患者阳气虚弱,气不生血则血少而不能充盈脉道,因虚致瘀,血停脉中日久留

瘀,如张介宾所说“凡人之气血犹源泉也,盛则流畅,少则壅滞”<sup>[9]</sup>。同时,“血者喜阴而恶寒,寒则涩而不流”,中风患者体质虚弱,人体正气不足,机体阳气不足,加之感受风寒,阳虚而又生内寒,寒凝则血瘀。因此中风患者发病多因瘀血上阻脑窍,导致神机失养,瘀血生风上扰清阳,发为中风。瘀血阻塞脑窍,血中正常津液溢出脉道而化生痰浊水湿,上可蒙蔽神窍,又可困阻脾阳,脾阳虚不能运化水谷精微,则又加重中风的发生。故其治疗当以活血化瘀为法,佐以健脾化湿。抵当通窍活血汤由抵当汤联合通窍活血汤化裁而来。方中水蛭、大黄破血逐瘀,直达病所,使瘀血去则新血生,其清利头窍共为君药;赤芍、川芎、桃仁、红花、丹皮活血化瘀,助君药增强药力以疏通经络,可改善言语蹇涩、肢体活动不利等症;佐以黄芪、党参、麸炒白术、陈皮益气健脾、化痰祛湿,上可清利头目以减轻头晕目眩,下可濡养肢体经络关节;麝香可开窍醒神,促进气机正常运行;浙贝、紫花地丁解毒化痰,通利全身关节;麦冬可养阴生津,防止久病热邪伤阴;甘草调和诸药。因此本研究结果发现,抵当通窍活血汤可降低穿支动脉粥样硬化型梗死患者中医证候积分,改善患者临床症状,临床疗效较好。

血小板黏附率、活化率增高反映了血液的高凝状态,穿支动脉粥样硬化患者血液处于高凝状态,需要积极的抗血小板治疗,本研究结果发现抵当通窍活血汤可降低血液高凝状态,疗效显著。血液流变学指标血浆黏度、低切全血黏度、中切全血黏度、高切全血黏度水平增高则反映血液处于高黏状态,可造成血液流速减慢,血液瘀滞,从而诱发本病。抵当通窍活血汤可降低上述血液流变学指标水平而改善血液高黏状态。相关研究<sup>[10]</sup>发现,采用活血化瘀中药治疗可以抑制凝血酶原因子及血小板活化因子,改善血液流变

学,降低患者血液流变学指标,有效降低血液黏度,防止血栓形成,从而发挥保护受损神经细胞的作用。现代药理学研究发现,赤芍<sup>[11]</sup>有效成分可缓解自由基对神经系统的损伤,增加脑局部血流量,抑制大脑细胞病变,提高细胞存活量。桃仁<sup>[12]</sup>有效成分具有抗血小板聚集作用,可改善血流动力学,保护内皮细胞,降低血液黏度,促进神经功能恢复。

BDNF、NGF为脑源性神经营养因子,可促进损伤神经细胞的修复而发挥保护作用;NSE在脑组织细胞的活性最高,与神经内分泌组织肿瘤密切相关。本研究显示抵当通窍活血汤可提高血清BDNF、NGF水平,降低血清NSE水平,对本病疗效显著。相关临床研究<sup>[13]</sup>发现,中药活血化癥可改善患者神经功能。抵当通窍活血汤治疗本病的作用机制可能与本方改善受损神经细胞、营养神经系统有关。抵当通窍活血汤的活血化癥作用可促进神经功能恢复,提高血清NGF、BDNF水平,减少神经细胞凋亡,促进神经细胞对血脑屏障的修复,维持神经元生长与修复,促进神经元恢复氧化还原平衡状态。方中活血化癥中药可提高患者血清中BFGF、VEGF的水平以改善患者神经功能,促进血管内皮细胞增殖,修护损伤脑组织及神经元,促进血流再灌注。活血化癥中药可改善患者脑血流动力,促进神经营养因子NGF释放,修复受损神经细胞,促进神经元发育、分化、再生、重塑,减轻机体的应激状态,进而发挥神经修复作用。此外,方中活血化癥中药还可能提高血清脑源性神经营养因子水平,从而改善患者神经缺损症状,降低机体炎症反应并提高认知水平,改善受损灶灌注量以促进相关递质释放,发挥保护神经细胞功能。现代药理学研究发现,川芎提取物对神经胶质细胞具有保护作用,可升高一氧化氮含量,升高超氧化物酶活性,减轻受损神经细胞并提高脑细胞存活率<sup>[14]</sup>;黄芪的有效成分黄芪甲苷对神经细胞具有保护作用,对脑血管病的神经保护作用呈现多靶点、多作用,可保护血脑屏障并抑制细胞凋亡,通过清除自由基发挥治疗作用<sup>[15]</sup>;党参的有效成分党参总生物碱能增加大脑神经突触增长,改善脑内脂质

过氧化以改善神经功能<sup>[16]</sup>。

综上,抵当通窍活血汤可改善穿支动脉粥样硬化型梗死患者临床症状,降低血小板活化率及血小板黏附率,降低血液高凝状态,提高脑源性神经营养因子水平,促进损伤神经细胞的修复。

## 参考文献

- [1]张增雨,金芑芑,余波,等.穿支动脉粥样硬化疾病临床研究进展[J].中国脑血管病杂志,2021,18(6):428-432.
- [2]周立新,倪俊.穿支动脉粥样硬化性疾病的诊治进展[J].中国卒中杂志,2020,15(12):1342-1351.
- [3]曹峰,梅斌.丹红注射液治疗穿支动脉粥样硬化病的临床疗效观察[J].卒中与神经疾病,2016,23(6):442-445.
- [4]郭爽,于存娟,陈婷婷.化痰通络汤加减联合点穴按摩辅助治疗急性缺血性脑卒中[J].国际中医中药杂志,2022,44(4):389-393.
- [5]徐薇薇,王嘉麟.针药结合化痰通络治疗脑卒中后构音障碍的理论和实践[J].环球中医药,2022,15(1):115-119.
- [6]高长玉,吴成翰,赵建国,等.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.
- [7]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,2002:119.
- [8]尤怡.金匱要略心典[M].雷风,晓雪,点校.北京:中国中医药出版社,1992:38-39.
- [9]张介宾.景岳全书(下册)[M].李继明,王大淳,整理.北京:人民卫生出版社,2007:41.
- [10]李红阁,李朋娟,季小勇.益气化痰通络汤治疗气虚血瘀型缺血性脑卒中的临床研究[J].海南医学,2021,32(24):3176-3179.
- [11]吴玲芳,王子墨,赫柯芊,等.赤芍的化学成分和药理作用研究概况[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(18):198-206.
- [12]张妍妍,韦建华,卢澄生,等.桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J].中华中医药学刊,2022,40(1):234-241.
- [13]陈莹,黄东勉,谭辉.针刺联合益气活血通络汤对卒中患者神经功能的影响[J].上海针灸杂志,2021,40(9):1081-1086.
- [14]张晓娟,张燕丽,左冬冬.川芎的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药信息,2020,37(6):128-133.
- [15]马艳春,胡建辉,吴文轩,等.黄芪化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2022,50(4):92-95.
- [16]谢琦,程雪梅,胡芳弟,等.党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J].上海中医药杂志,2020,54(8):94-104.

(收稿日期:2022-05-13)

(本文编辑:金冠羽)