

中图分类号: R932; R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)01-0094-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.01.021



活血化癥方穴位贴敷联合阿替普酶静脉溶栓治疗 脑梗死临床观察*

杨美玉, 姜 尤, 郭 飞

(安徽中医药大学附属太和中医院, 安徽 阜阳 236600)

摘要:目的 探讨活血化癥方穴位贴敷联合阿替普酶静脉溶栓治疗脑梗死的临床疗效。方法 选取医院2019年1月至2023年1月收治的脑梗死患者102例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各51例。两组患者均予阿替普酶静脉溶栓治疗,观察组患者加用活血化癥方穴位贴敷,均连续治疗7 d。结果 观察组总有效率为92.16%,显著高于对照组的72.55% ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的Barthel指数(BI)评分均显著升高 ($P < 0.05$),中医证候积分和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分均显著降低 ($P < 0.05$),且观察组均显著优于对照组 ($P < 0.05$);两组患者的超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平均显著升高 ($P < 0.05$),丙二醛(MDA)水平均显著降低 ($P < 0.05$),且观察组均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间,观察组和对照组患者不良反应发生率相当(7.84%比5.88%, $P > 0.05$)。结论 活血化癥方穴位贴敷联合阿替普酶静脉溶栓治疗脑梗死的临床疗效良好,可改善患者的中医证候积分和氧化应激指标,促进损伤神经功能恢复,提高日常生活能力,且安全性良好。

关键词:活血化癥方;阿替普酶;脑梗死;神经功能;氧化应激;临床疗效

Clinical Observation of the Acupoint Application of Huoxue Huayu Formula Combined with Intravenous Thrombolysis of Ateplase in the Treatment of Cerebral Infarction

YANG Meiyu, JIANG You, GUO Fei

(Taihe Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anhui University of Chinese Medicine, Fuyang, Anhui, China 236600)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of acupoint application of Huoxue Huayu Formula combined with

*基金项目:安徽省高等学校科学研究项目[2022AH050437]。

第一作者:杨美玉,女,大学本科,主管护师,研究方向为脑病的护理,(电子信箱)13955857518@163.com。

- 中华人民共和国国务院公报,2020(11):11-12.
- [6] 刘柳毅,刘丽君,周本杰. 中医药对新型冠状病毒肺炎的认识与防治[J]. 中国药业,2020,29(5):23-26.
- [7] 任毅,黄 祎,涂雅丹,等. 清化辟秽汤治疗新型冠状病毒奥密克戎变异株感染“长阳”患者的临床研究[J]. 中国中医急症,2022,31(10):1739-1741.
- [8] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)[J]. 心脑血管病杂志,2022,41(5):449-457.
- [9] ZHANG W, ZHOU S, WANG G, et al. Clinical predictors and RT-PCR profile of prolonged viral shedding in patients with SARS-CoV-2 Omicron variant in Shanghai: A retrospective observational study [J]. Front Public Health, 2022, 10: 1015811.
- [10] 重庆市卫生健康委员会. 重庆市卫生健康委员会办公室关于印发重庆市新冠肺炎中医药防治推荐方案(试行第四版)的通知[A/OL]. (2022-12-08)[2022-12-20]. https://wsjkw.cq.gov.cn/zwgk_242/wsjskylmsxx/ylws_266434/yzgl_266435/zcwj_266436/202211/t20221117_11311197.html.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 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,2002:17-23.
- [12] 冉 君,李延萍,李群堂,等. 重庆地区2020年新型冠状病毒肺炎患者209例中医证型调查分析[J]. 中国中医急症,2020,29(5):753-755.
- [13] 陈 勇,陈照龙,谢晓梅,等. 中医药在新冠肺炎康复治疗应用中的思考与探索[J]. 中国中医急症,2020,29(10):1693-1695.
- [14] 陈博武,杨梦琪,温宗麟,等. 上海地区新型冠状病毒奥密克戎变异株感染轻症患者中医证候特征研究[J]. 中医杂志,2022,63(15):1436-1441.
- [15] 王贤华,刘 丁,陈东风,等. 奥密克戎变异株咽拭子核酸持续阳性患者临床特点及肛拭子核酸检测分析[J]. 中华危重病急救医学,2022,34(9):905-908.
- [16] 关 欣,关海霞,谷 野,等. 新型冠状病毒肺炎患者核酸阳性持续时间延长可能与合并糖尿病相关[J]. 中华内分泌代谢杂志,2020,36(8):661-666.
- [17] 丛晓东,杨金亮,李 斌,等. 30例新型冠状病毒肺炎核酸持续阳性患者临床特征回顾性分析[J]. 中医杂志,2020,61(24):2121-2125.
- [18] 张 和,姜文迪,赵 健,等. 奥密克戎轻型及无症状感染者老年患者核酸阳性持续时间的影响因素分析[J]. 解放军医学杂志,2022,47(11):1079-1084.
- [19] 陈 勇,刘华宝,牟方政,等. 万州地区196例新型冠状病毒肺炎患者中医证候特征及用药规律[J]. 亚太传统医药,2022,18(9):87-90.

(收稿日期:2023-02-09;修回日期:2023-07-12)

intravenous thrombolysis of alteplase in the treatment of cerebral infarction. **Methods** A total of 102 patients with cerebral infarction admitted to the hospital from January 2019 to January 2023 were selected and randomly divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 51 cases in each group. The patients in the two groups were treated with intravenous thrombolysis of alteplase, on this basis, the patients in the observation group were treated with acupoint application of Huoxue Huayu Formula. Both groups were treated for 7 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 92.16%, which was significantly higher than 72.55% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the Barthel Index (BI) score in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), while the traditional Chinese medicine syndrome (TCM) score and the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH - Px) in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), while the levels of malondialdehyde (MDA) in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment period, the incidence of adverse reactions in the observation group was comparable to that in the control group (7.84% vs. 5.88%, $P > 0.05$). **Conclusion** Acupoint application of Huoxue Huayu Formula combined with intravenous thrombolysis of alteplase has good clinical efficacy and safety in the treatment of cerebral infarction, which can improve the TCM score and oxidative stress indicators, promote the recovery of impaired neurological function, and improve the ability of daily living.

Key words: Huoxue Huayu Formula; alteplase; cerebral infarction; neurological function; oxidative stress; clinical efficacy

中医认为,脑梗死形成多与先天禀赋不足、长期饮食失衡、劳烦过度等有关^[1]。脑梗死好发于老年人,老年人多气虚血亏,特别是脑梗死恢复期受各种病理因素的干扰时症状会加重。中医学指出,中风发病之本为正虚,主要有肝肾阴虚,气血不足,以风火痰浊瘀血为主,邪实为致病之标;病位在脑,脏腑涉及肝、脾、肾^[2]。活血化瘀方为我国传统中医方剂,具有通畅血脉、消散瘀滞功效,通过调整脏腑功能,疏通血脉,消除疼痛,促进病变部位恢复正常。穴位贴敷属中医传统外治手法,根据中医辨证论治理论将中药材打成细末,用醋、黄酒、蜂蜜调成膏状,做成药饼,用胶布固定,制成膏药贴于穴位,可防治疾病。近年来,临床多采用活血化瘀中药协同静脉溶栓治疗脑梗死,可有效提升治疗效果,促进病情恢复^[3]。本研究中探讨了活血化瘀方穴位贴敷联合阿替普酶静脉溶栓治疗脑梗死的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》中脑梗死的临床诊断标准^[4];参照《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》确诊为瘀血阻络型^[5]。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

排除标准:本研究治疗禁忌证;妊娠期或哺乳期;就诊前接受过相关治疗;心、肺功能不全;临床资料不完整。

病例选择与分组:选取我院2019年1月至2023年1月收治的脑梗死患者,参考文献[6-7]的研究结论及本研究预试验结果,预估脑梗死患者的脑氧代谢率

(CMRO₂)的差值为7%~8%;按公式 $N = Z^2 \times [P \times (1 - P)] \div E^2$ (式中, N 为样本量, Z 为统计量,检验水准 $\alpha = 0.05$,检验效能 $1 - \beta = 0.8$,95%CI时 $Z = 1.96$, E 为误差值, P 为概率值)计算得患者样本量102例,故本研究中纳入102例患者。按随机数字表法分为观察组 and 对照组,各51例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 51$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 51$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
观察组	25/26	65.39 $\pm$ 12.33	4.32 $\pm$ 1.51
对照组	31/20	66.41 $\pm$ 12.69	4.56 $\pm$ 1.39
χ^2/t 值	1.426	0.412	0.835
P 值	0.233	0.681	0.406

1.2 方法

两组患者均予注射用阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,进口药品注册证号国药准字SJ20160054,规格为每支20 mg)0.9 mg/kg静脉溶栓治疗,将总剂量10%的阿替普酶于1 min内完成静脉注射,剩余的90%于1 h内静脉泵入,溶栓治疗后继续给予常规对症治疗。观察组患者加用活血化瘀方穴位贴敷。组方为黄芪60 g,丹参14 g,当归、赤芍各6 g,地龙5 g,红花、川芎各4 g,桃仁3 g。取上述中药材研成粉末,用白酒调制,敷于穴位,取穴位手三里、手五里、合谷、足三里、三阴交、丰隆,取纱布固定,每日1次,敷4 h后去除。两组患者均连续治疗7 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)中医证候积分^[8]。包括语言障碍、半身

不遂、肢体困重、头晕目眩,每项 0~3 分。评分越高,患者病情越严重。2)神经功能受损情况。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[9]评估,包括行为意识、语言表达、运动能力等,总分 42 分。评分越低,患者神经功能恢复得越好。3)日常生活能力。采用 Barthel 指数(BI)^[10]评估,包括进食、洗澡、穿衣等 10 个项目。评分越高,患者日常生活能力越强。4)氧化应激指标。采集患者治疗前后的晨起空腹外周静脉血各 5 mL,离心(转速为 3 000 r/min)5 min,采用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶(SOD)活性,采用硫代巴比妥酸比色法检测丙二醛(MDA)含量,采用酶联免疫吸附试验法检测谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)浓度。5)安全性。记录治疗期间皮疹、牙龈出血、血小板减少等不良反应发生情况。

疗效判定^[11]:显效,治疗后的中医证候积分减少不低于 70%,临床症状完全消失;有效,治疗后的中医证候积分减少 30%~<70%,临床症状明显改善;无效,治疗后的中医证候积分减少低于 30%,临床症状无改善或加重。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;等级资料行秩和检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

3 讨论

脑梗死为常见缺血性脑血管疾病,致死率为 10%,

表 4 两组患者治疗前后 NIHSS 和 BI 评分比较
($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 51$)

Tab. 4 Comparison of NIHSS and BI scores between the two groups before and after treatment ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 51$)

组别	NIHSS 评分		BI 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	13.46 $\pm$ 2.69	3.12 $\pm$ 0.62*	44.54 $\pm$ 8.76	77.26 $\pm$ 15.45*
对照组	13.74 $\pm$ 2.36	6.98 $\pm$ 0.97*	44.98 $\pm$ 8.45	61.49 $\pm$ 15.12*
t 值	0.559	23.945	0.258	5.210
P 值	0.578	0.000	0.797	0.000

表 5 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 51$]

Tab. 5 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 51$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	32(62.75)	15(29.41)	4(7.84)	47(92.16)
对照组	24(47.06)	13(25.49)	14(27.45)	37(72.55)
Z/χ^2 值		4.440		6.746
P 值		0.035		0.009

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 51$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), $n = 51$]

组别	皮疹	牙龈出血	血小板减少	合计
观察组	2(3.92)	1(1.96)	1(1.96)	4(7.84)
对照组	1(1.96)	1(1.96)	1(1.96)	3(5.88)
χ^2 值				0.153
P 值				0.695

致残率超过 50%,复发率为 40%,且复发患者的死亡率显著升高^[12]。中医学认为,脑梗死归属“中风”范畴,其

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 51$)

Tab. 2 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups before and after treatment ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 51$)

组别	语言障碍		半身不遂		肢体困重		头晕目眩	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.51 $\pm$ 0.51	0.57 $\pm$ 0.12*	2.87 $\pm$ 0.54	0.79 $\pm$ 0.16*	2.98 $\pm$ 0.59	0.71 $\pm$ 0.18*	2.53 $\pm$ 0.51	0.52 $\pm$ 0.11*
对照组	2.62 $\pm$ 0.57	0.93 $\pm$ 0.19*	2.82 $\pm$ 0.51	1.36 $\pm$ 0.27*	2.81 $\pm$ 0.53	1.14 $\pm$ 0.13*	2.59 $\pm$ 0.55	0.98 $\pm$ 0.18*
t 值	1.027	11.440	0.481	12.970	1.531	13.830	0.571	15.573
P 值	0.307	0.000	0.632	0.000	0.129	0.000	0.569	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 3 和表 4 同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表 3 两组患者治疗前后 SOD, MDA, GSH-Px 水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 51$)

Tab. 3 Comparison of SOD, MDA, GSH-Px levels between the two groups before and after treatment ($\bar{X} \pm s$, $n = 51$)

组别	SOD(U / mL)		MDA(nmol / mL)		GSH-Px(U / L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	170.45 $\pm$ 34.13	350.45 $\pm$ 70.47*	16.61 $\pm$ 1.32	4.31 $\pm$ 1.46*	46.49 $\pm$ 9.23	105.29 $\pm$ 16.46*
对照组	170.98 $\pm$ 34.79	254.23 $\pm$ 70.98*	16.78 $\pm$ 1.51	7.98 $\pm$ 1.94*	46.75 $\pm$ 9.47	81.46 $\pm$ 16.29*
t 值	0.078	6.870	0.605	10.794	0.140	7.349
P 值	0.938	0.000	0.546	0.000	0.889	0.000

发病机制为气滞血瘀、气血不足、肝肾虚亏等引起的内脏失衡,临床表现为偏枯、偏风、身偏不用等^[13]。西医学认为,脑梗死是由脑血供应障碍、缺血、缺氧引起的脑组织局部缺血性坏死,主要采用溶栓治疗,恢复患者脑组织的血液灌注,防止对神经元的不可逆损伤^[14]。单纯溶栓治疗疗效欠佳^[15],故本研究中观察溶栓治疗联合活血化瘀方穴位贴敷的临床疗效及对患者生活能力的影响。

本研究结果显示,观察组的临床疗效显著高于对照组。活血化瘀方中,丹参活血祛瘀,凉血消痈;黄芪甘温补升,甘淡渗利,补气生血;当归性温,甘补辛散,苦泄温通;赤芍清肝火,清热凉血,祛瘀止痛;地龙清热熄风,平肝降压,利尿通淋;红花可治疗血中瘀血;川芎行气活血,止痛;桃仁消炎,祛瘀。全方配伍,可达活血祛瘀、通经活络、益气补血、疏肝利胆功效^[16]。穴位贴敷能通过经络的传导和调整,有效刺激患者血液循环。选取穴位中,手三里穴归属手阳明大肠经,具有通络止痛、活血化瘀功效;手五里穴归属手阳明大肠经,具有理气散结功效;合谷穴具有止痛、疏风解表、清热、活血通络功效;足三里穴归属足阳明胃经,可疏经活络,健脾益胃,起到调节人体免疫力、增强抵抗力作用;三阴交穴归属足太阴脾经,有补脾益气作用;丰隆穴具有理阴、健脾补气功效。

本研究结果显示,观察组治疗后的中医证候积分及NIHSS和BI评分均较对照组显著改善,提示患者的认知功能、神经损伤、日常生活能力均得到改善,表明联合治疗方案可改善患者的临床症状,促进损伤的神经功能恢复,提高生活水平。现代药理学研究及动物实验结果显示,黄芪有效成分黄芪总黄酮可改善氧化应激指标水平,减少炎症反应^[17]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的氧化应激指标SOD,MDA,GSH-Px水平均显著优于对照组,与刘柳等^[18]的研究结论一致。本研究中两组患者不良反应发生率相当,表明活血化瘀方穴位贴敷治疗安全性良好^[19]。

综上所述,活血化瘀方穴位贴敷联合阿替普酶静脉溶栓治疗脑梗死的临床疗效良好,可改善患者的中医证候积分和氧化应激指标,促进损伤神经功能恢复,提高日常生活能力,且安全性良好。

参考文献

[1] 陈博谦,王鑫杏,王华伟.化痰通络汤对急性脑梗死患者侧支循环及神经功能的影响[J].光明中医,2023,38(16):3085-3087.
[2] 胡薇,张勇,何佳.针灸联合通窍活血汤治疗脑梗死恢复期患者的效果分析[J].贵州医药,2023,47(8):1263-1264.
[3] 杨博,王妍.脑梗死的治疗手段及相关康复措施[J].

人人健康,2023(6):26.

[4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中国临床医生,2011,39(3):67-73.
[5] 国家中医药管理局脑病急症协作组.中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J].北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56.
[6] 孙荣丽.活血化瘀方联合针灸治疗对脑梗后遗症患者脑血管血液流变动力学及神经功能的影响[J].世界中医药,2019,14(4):1032-1035.
[7] 戴军,罗亚明,曹雄彬,等.自拟活血化瘀方联合西药治疗急性脑梗死患者的疗效及对患者血液流变学和血脂的影响[J].世界中医药,2018,13(4):874-877.
[8] 王琳,聂容荣,秦凤玲,等.中西医结合治疗气虚血瘀型脑梗死恢复期患者的临床观察[J].世界中医药,2019,14(6):1490-1492.
[9] 郭宇闻,杨登法,杨铁军,等.扩散张量成像联合美国国立卫生研究院卒中量表评价老年急性脑梗死患者预后价值[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(10):1054-1057.
[10] 仲婷婷,郝光,班旭英,等.急性脑梗死病人脑血管反应性与血浆Hcy及Barthel指数的相关性[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(22):3976-3978.
[11] 陆柯茹,张斌.芪蛭消栓汤联合静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效及对血清VILIP-1、PTX3和Cav-1水平的影响[J].检验医学与临床,2023,20(5):634-638.
[12] 张雷,孔祥丽,李军朝,等.远隔缺血适应联合静脉溶栓对急性脑梗死患者临床预后及氧化应激表达的影响[J].中国脑血管病杂志,2022,19(9):611-617.
[13] 杨钦禄.熄风通瘀开窍方联合静脉溶栓对脑梗死疗效、中医证候积分、神经功能缺损程度及脑血流动力学的影响[J].中医研究,2022,35(4):57-61.
[14] 张健,丁砚兵,陈小敏,等.活血类口服中成药联合阿替普酶静脉溶栓术治疗急性脑梗死的系统评价[J].药物评价研究,2022,45(3):557-567.
[15] 王辉,刘玉培,杨瑞莲.银杏叶提取物联合rt-PA静脉溶栓治疗急性脑梗死的效果[J].河南医学研究,2022,31(3):524-527.
[16] 林琳,冯岚,王文尖,等.尿激酶动脉溶栓联合活血化瘀汤对急性脑梗死临床疗效及安全性评价[J].中华中医药学刊,2020,38(11):118-120.
[17] 马历历,李浩,孙立明,等.黄芪总黄酮对脑缺血再灌注损伤大鼠氧化应激、炎症、凋亡的影响[J].中成药,2019,41(8):1811-1815.
[18] 刘柳,蒋超,赵紫昊.丹参川芎嗪注射液联合甲钴胺对糖尿病周围神经病变患者的治疗效果和对氧化应激反应的影响[J].中草药,2019,50(11):2670-2674.
[19] 赵建阳,张民,薄红梅,等.中西医结合治疗急性重型颅脑损伤临床研究[J].中国药业,2021,30(2):96-98.

(收稿日期:2023-05-24;修回日期:2023-10-23)