

中图分类号: R932; R285.6; R2-031
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.01.021

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2025)01-0097-04



开塞通联合阿司匹林对缺血性中风患者神经功能及脑血流灌注参数的影响*

何 泉, 余 晖[△]

(湖北省咸宁市中医医院, 湖北 咸宁 437100)

摘要:目的 探讨开塞通胶囊联合阿司匹林治疗缺血性中风(IS)的临床疗效,以及对患者神经功能及脑血流灌注参数的影响。方法 选取医院2022年1月至2023年1月收治的IS患者140例,按随机数字表法分为联合组和对照组,各70例。两组患者均予常规疗法联合阿司匹林治疗,联合组加用开塞通,均治疗1个月。结果 联合组总有效率为91.43%,显著高于对照组的71.43% ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分均显著降低($P < 0.05$),日常生活活动能力量表(BI)评分均显著升高($P < 0.05$),且联合组均显著优于对照组($P < 0.05$);两组患者的脑血流量、脑血容量均显著升高($P < 0.05$),平均通过时间、达峰时间均显著缩短($P < 0.05$),且联合组均显著优于对照组($P < 0.05$);两组患者的记忆商数评分均显著升高($P < 0.05$),可溶性细胞间黏附分子-1和S100 β 水平均显著降低($P < 0.05$),且联合组均显著优于对照组($P < 0.05$)。联合组和对照组不良反应发生率相当(1.43%比4.29%, $P = 0.310$)。结论 开塞通联合阿司匹林治疗IS的临床疗效良好,可改善患者的神经功能,提高灌注参数和生活质量,且安全性良好。

关键词: 缺血性中风;开塞通;阿司匹林;神经功能;脑血流灌注参数;临床疗效

Effect of Kaisaitong Capsules Combined with Aspirin on Neurological Function and Cerebral Blood Flow Perfusion Parameters in Patients with Ischemic Stroke

HE Quan, YU Hui

(Xianning Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xianning, Hubei, China 437100)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Kaisaitong Capsules combined with aspirin in the treatment of ischemic

*基金项目:湖北省卫生健康委员会中医药科研项目[Zy2021M078]。

第一作者:何泉,男,汉族,大学本科,主治医师,研究方向为急性脑卒中、神经介入诊疗及神经康复,(电子信箱)647709930@qq.com。

[△]通信作者:余晖,男,大学本科,副主任医师,研究方向为神经内科疾病的诊治及神经康复,(电子信箱)5961023@qq.com。

B组、C组患者比较,D组患者启动肠内营养时间、机械通气时间、ICU住院时间均显著缩短($P < 0.05$),但死亡/放弃率无显著差异($P > 0.05$)。表明通腑饮灌肠联合新斯的明穴位注射可减轻全身炎性反应,改善循环及呼吸症状,从而缩短机械通气和ICU住院时间,改善预后。

综上所述,通腑饮灌肠联合新斯的明足三里穴位注射治疗IAH,可改善患者的胃肠道血液循环,促进胃肠道蠕动,保护肠道屏障功能,缩短肠内营养启动时间、机械通气时间及ICU住院时间,且安全性良好。

参考文献

[1] PRÁZNOVEC I, SALAVEC V, KASKA M. Abdominal compartment syndrome - review of current knowledge, diagnosis and management[J]. Rozhl Chir, 2013, 92(4): 180-184.
[2] 潘观宁, 谭毅. 腹腔内高压与腹腔间隙综合征的诊治进展[J]. 中国临床新医学, 2015, 8(5): 484-487.
[3] 李志茹, 王华芬, 卢芳燕, 等. 成人ICU患者腹内高压危险因素的Meta分析[J]. 中华急危重症护理杂志, 2024, 4(9): 792-798.
[4] 张吉丹, 李亮, 项志兵. 中医药治疗腹内高压及腹腔间室综合征的研究进展[J]. 中国医药导报, 2018, 15(28): 37-40.

[5] 钟海平. 通腑舒痛饮加芒硝外敷为主治疗急性胰腺炎53例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(9): 631-632.
[6] MANCILLA AC, BERGER FZ. Intra - Abdominal Hypertension: A Systemic Complication of Severe Acute Pancreatitis[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(6): 785.
[7] 张再重, 肖春红, 宋京翔, 等. 足三里穴位注射新斯的明改善重症急性胰腺炎早期肠内营养耐受性[J]. 肠外与肠内营养, 2020, 27(1): 12-15.
[8] 中华医学会急诊医学分会, 北京医学会急诊医学分会, 北京医师协会急救医学专科医师分会, 等. 成人腹腔高压和腹腔间隔室综合征诊治中国急诊专家共识(2024)[J]. 中华危重病急救医学, 2024, 36(5): 449-460.
[9] TONETTI T, CAVALLI I, RANIERI VM, et al. Respiratory consequences of intra - abdominal hypertension[J]. Minerva Anestesiol, 2020, 86(8): 877-883.
[10] 陈军, 范朝刚. 腹腔高压与腹腔间隔室综合征治疗策略[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(6): 625-627.
[11] MAFFONGELLI A, FAZZOTTA S, PALUMBO VD, et al. Abdominal compartment syndrome: diagnostic evaluation and possible treatment[J]. Clin Ter, 2020, 171(2): e156-e160.

(收稿日期: 2024-07-10; 修回日期: 2024-08-12)

stroke (IS), and the effect on patients' neurological function and cerebral blood flow (CBF) perfusion parameters. **Methods** A total of 140 patients with IS admitted to the hospital from January 2022 to January 2023 were selected and divided into the combined group and the control group by the random number table method, with 70 cases in each group. The patients in the two groups were treated with conventional therapy combined with aspirin, while the patients in the combined group were additionally treated with Kaisaitong Capsules. Both groups were treated for one month. **Results** The total effective rate in the combined group was 91.43%, which was significantly higher than 71.43% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), while the Barthel Index (BI) scores in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), and those in the combined group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$); the CBF and cerebral blood volume (CBV) in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), while the mean transit time (MTT) and time to peak (TTP) in the two groups significantly shortened ($P < 0.05$), and those in the combined group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$); the memory quotient scores in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), while the levels of soluble intercellular adhesion molecule - 1 (sICAM - 1) and central S100 β in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the combined group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kaisaitong Capsules combined with aspirin in the treatment of patients with IS have good clinical efficacy and safety, which can improve the patients' neurological function, and enhance CBF and quality of life.

Key words: ischemic stroke; Kaisaitong; aspirin; neurological function; cerebral blood perfusion parameters; clinical efficacy

缺血性中风(IS)是由于脑组织供血不足而出现不可逆的组织功能丧失,会发展为伴神经元和支持结构丧失的脑梗死^[1]。IS的治疗目标是通过恢复受损区域的血流和改善侧支血流来保护梗死区域的组织,以降低缺血的影响程度^[2]。随着老龄化的加剧,IS的发病率和患病率逐渐升高^[3],改善IS患者的预后为当务之急。IS的治疗方法包括溶栓、抗血小板和抗凝、神经保护疗法和血管内治疗技术,其中抗血小板治疗最常见^[4]。研究表明,中药有抗IS活性,具有维持血脑屏障功能,减轻脑水肿,抗氧化,抗炎,促进血管生成等多种神经保护和修复作用,且安全性和耐受性均良好^[5]。临床治疗中,多采用西医急救结合中医辨证论治,可利用中药多组分、多靶点的组成和功能特点,显著提高IS患者的生活质量。因此,本研究中探讨了开塞通胶囊联合阿司匹林治疗IS的临床疗效,以及对患者神经功能及脑血流灌注参数的影响。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2018》中IS相关诊断标准^[6];符合《中医病证诊断疗效标准》中气虚血瘀型的辨证分型^[7]。本研究方案经我院医学伦理委员会审批(批号:20211126041609),患者或家属签署知情同意书。

排除标准:有精神疾病或言语障碍,无法正常沟通;合并恶性肿瘤;伴出血性或出血倾向脑梗死;颈动脉剥落;对本研究中所用药物过敏。

病例选择与分组:选取我院2022年1月至2023年1月收治的IS患者140例,按随机数字表法分为联合组和对照组,各70例。两组患者一般资料比较,差异无统

计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 70$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 70$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	体质指数($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)
联合组	38 / 32	62.42 $\pm$ 12.50	23.01 $\pm$ 2.36
对照组	36 / 34	63.14 $\pm$ 13.73	22.84 $\pm$ 2.39
χ^2/t 值	0.115	0.324	0.112
P 值	0.735	0.746	0.911

1.2 方法

对照组患者予常规药物联合阿司匹林治疗,阿托伐他汀钙片(晖致制药<大连>有限公司,国药准字H20051408,规格为每片20 mg<按C₃₃H₃₅FN₂O₅计>),每晚1次,每次20 mg+注射用血栓通(冻干)(广西梧州制药<集团>股份有限公司,国药准字Z20025652,规格为每支150 mg)静脉滴注,每日1次,每次450 mg+阿司匹林肠溶片(河北巨龙药业有限责任公司,国药准字H13023261,规格为每片25 mg)饭前口服,每日1次,每次100 mg。联合组患者在对照组治疗基础上加用开塞通胶囊(医院制剂,许可证号为鄂Z200311709,每粒4.5 g,由水蛭、地龙、川芎、毛冬青、蕲蛇、僵蚕、麝香等组方)口服,每日3次,每次4粒。两组患者均连续治疗1个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)神经缺损程度。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[8]评估,评估内容包括意识、语言、运动、感觉、共济运动、眼球运动、视野等,评分范围为0~42分,评分越高表明神经缺损程度越严重。2)生活自理能力。采用日常生活活动能力量表(BI)^[9]评估,评估内容包括进食、洗澡、修饰、穿衣、大小便控制、上厕所、床椅转移、平地行走、上下楼梯,总分为100分,评分

越高表明生活自理能力越强。3)脑血流灌注参数。采用磁共振灌注成像和后处理工作站检测患者的脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)、平均通过时间(MTT)、达峰时间(TTP)。4)学习记忆功能^[10]。采用修订版韦氏记忆量表评估,评估内容包括常识、定向、逻辑记忆、精神控制能力、数字广度、联想、视觉记忆、记图、触摸、再认10项,每项10分,计算总分得记忆商数评分。抽取患者治疗前后的空腹静脉血各适量,离心,得血清,采用酶联免疫双抗夹心法检测血清中枢神经特异蛋白S100β和可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)表达水平。

疗效判定:NIHSS评分较治疗前降低>90%,为治愈;NIHSS评分较治疗前降低46%~90%,为显效;NIHSS评分较治疗前降低18%~45%,为有效;NIHSS评分较治疗前降低<18%,为无效。总有效=治愈+显效+有效。

安全性:记录患者治疗期间皮疹、血管神经性水肿等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。符合正态分布且确定方差齐性的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组内比较行配对样本 t 检验,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗期间,联合组出现1例皮疹,对照组出现2例皮疹、1例血管神经性水肿,两组不良反应发生率相当(1.43%比4.29%, $\chi^2 = 1.029, P = 0.310$)。其余结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 70$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 70$]					
组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	29(41.43)	10(14.29)	25(35.71)	6(8.57)	64(91.43)
对照组	22(31.43)	7(10.00)	21(30.00)	20(28.57)	50(71.43)
χ^2 值					9.258
P 值					0.002

表3 两组患者脑血流灌注参数比较($\bar{X} \pm s, n = 70$)

Tab. 3 Comparison of CBF perfusion parameters between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 70$)								
组别	CBV(mL / 100 g)		CBF[(mL·min) / 100 g]		MTT(s)		TTP(s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	1.66 ± 0.21	3.19 ± 0.24 ^a	31.24 ± 6.14	43.05 ± 7.34 ^a	7.40 ± 2.14	3.90 ± 1.01 ^a	10.31 ± 3.14	6.82 ± 1.36 ^a
对照组	1.65 ± 0.20	2.72 ± 0.18 ^a	31.15 ± 6.16	36.89 ± 7.08 ^a	7.39 ± 2.12	4.97 ± 1.20 ^a	10.35 ± 3.05	8.19 ± 1.58 ^a
t 值	0.289	13.108	0.087	5.054	0.028	5.708	0.076	5.498
P 值	0.773	0.000	0.931	0.000	0.978	0.000	0.939	0.000

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。表4和表5同。
Note:Compared with those before treatment,^a $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表4 两组患者NIHSS和BI评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 70$)

Tab. 4 Comparison of NIHSS and BI scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 70$)				
组别	NIHSS评分		BI评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	31.45 ± 5.04	15.16 ± 4.03 ^a	26.74 ± 5.46	71.43 ± 10.47 ^a
对照组	30.93 ± 5.15	20.32 ± 4.43 ^a	27.83 ± 5.38	60.35 ± 9.17 ^a
t 值	0.604	7.209	1.190	6.661
P 值	0.547	0.000	0.236	0.000

表5 两组患者学习记忆功能比较($\bar{X} \pm s, n = 70$)

Tab. 5 Comparison of learning and memory function between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 70$)						
组别	记忆商数评分(分)		sICAM-1(ng/mL)		S100β(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	70.13 ± 12.09	86.42 ± 10.94 ^a	264.89 ± 20.65	162.74 ± 17.55 ^a	0.36 ± 0.09	0.14 ± 0.03 ^a
对照组	69.48 ± 12.55	77.46 ± 11.58 ^a	266.51 ± 19.48	213.58 ± 18.52 ^a	0.37 ± 0.11	0.24 ± 0.06 ^a
t 值	0.312	4.706	0.477	16.671	0.589	12.472
P 值	0.755	0.000	0.634	0.000	0.557	0.000

3 讨论

IS指流向大脑的血液被阻断,主要表现为肢体功能和感觉、语言和运动功能下降,或出现偏瘫等神经功能缺陷的严重症状或体征,死亡率^[11-12]。因此,有效、安全的治疗策略极为重要。阿司匹林属抗血小板药物,可抑制血小板聚集,降低暂时性脑缺血或中风的发生率,但患者易出现脑血管事件复发^[13]。在中国,中医治疗中风已有2 000多年的历史,该领域积累了丰富的临床经验。中药通过多成分、多靶点产生协同作用,从而治疗IS^[14]。

中医认为,中风是由于气血逆乱,导致脑脉痹阻或血溢于脑,治疗应以活血通络、化痰祛风为主^[15]。开塞通方中,乌梢蛇归肝经,可祛风、通络、止痉,用于治疗中风所致口眼歪斜、半身不遂、抽搐痉挛等;地龙可清热、镇痉、止喘、利尿,主治高热狂躁、惊风抽搐、头痛目赤、喘息痰热、中风、半身不遂等;水蛭和毛冬青可活血通络、消积散症、消肿解毒;川芎常用于活血行气、祛风止痛、活血祛瘀,可治头风头痛、风湿痹痛等;僵蚕可祛

风定惊、化痰散结；麝香归心、脾、肝经，有开窍、辟秽、通络、散瘀功效，主治中风、痰厥、惊痫等^[16]。

本研究结果显示，联合组的总有效率显著高于对照组，表明开塞通联合阿司匹林治疗IS的疗效更佳。脑组织向不可逆梗死的进展取决于CBF下降的幅度和持续时间，当CBF下降超过50%会导致缺血症状，典型的是与缺血部位相应的功能缺陷^[1]。本研究结果显示，联合组患者治疗后的CBF和CBV均显著高于对照组，MTT和TTP均显著短于对照组，表明开塞通联合阿司匹林治疗后患者的缺血区的脑组织血液微循环通畅，血容积扩大。分析原因，可能是开塞通组方中的虫类药材发挥了活血散瘀作用，抑制了血小板聚集，促进了血管新生，增加了脑血流灌注^[17-19]。S100 β 是反映脑损伤程度的特异性蛋白；sICAM-1高水平会导致中性粒细胞和血小板黏附于血管内皮，堵塞微血管^[11]。本研究结果显示，联合组患者治疗后的记忆商数评分显著高于对照组，sICAM-1和S100 β 水平均显著低于对照组，表明开塞通联合阿司匹林治疗后患者的学习记忆功能得到了改善。本研究结果显示，联合组患者治疗后的NIHSS评分显著低于对照组，BI评分显著高于对照组，表明开塞通联合阿司匹林治疗更有助于患者神经功能的恢复和生活自理能力的提高。分析原因，川芎的活性成分川芎嗪有神经保护作用，可修复脑血管系统和脑神经损伤，促进神经功能的恢复^[20]；麝香的主要成分麝香酮可抑制脑缺血后的兴奋性神经毒性及炎性介质的释放^[21]；地龙和乌梢蛇配伍可促进淋巴细胞的分化，增强机体免疫功能^[22]。两组患者不良反应发生率相当，表明联合开塞通未增加不良风险。

综上所述，开塞通联合阿司匹林治疗IS的临床疗效良好，可改善患者的神经功能，提高灌注参数和生活质量，且安全性良好。但本研究中纳入样本量和研究范围较小、研究时间较短，后续需扩大样本量和研究范围及延长研究时间进一步研究，以完善本研究结果；且本研究中未涉及开塞通在代谢组学方面的效应机制，后续需深入探讨。

参考文献

- [1] FESKE SK. Ischemic stroke[J]. The American Journal of Medicine, 2021, 134(12): 1457 - 1464.
- [2] HUI C, TADI P, PATTI L. Ischemic Stroke[J]. StatPearls Publishing Treasure Island(FL), 2018, 1(1): 1 - 13.
- [3] CATANESE L, TARSIA J, FISHER M. Acute ischemic stroke therapy overview [J]. Circulation Research, 2017, 120(3): 541 - 558.
- [4] WANG Y, PAN Y, LI H, et al. Efficacy and safety of ticagrelor and aspirin in patients with moderate ischemic stroke: an exploratory analysis of the THALES randomized clinical trial [J].

JAMA Neurology, 2021, 78(9): 1091 - 1098.

- [5] 陈孝男, 杨爱琳, 赵亚楠, 等. 缺血性脑中风的发病机制及其常用治疗中药研究进展[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(3): 422 - 432.
- [6] 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.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 24.
- [8] LYDEN P. Using the national institutes of health stroke scale: a cautionary tale[J]. Stroke, 2017, 48(2): 513 - 519.
- [9] MAHONEY FI, BARTHEL DW. Functional evaluation: the Barthel Index[J]. Md State Med J, 1965, 14(1): 61 - 65.
- [10] 黄启勇, 覃瑞明, 文润嘉, 等. 脑心通胶囊对脑卒中气虚血瘀证 rt-PA 静脉溶栓后静脉血 S100 β 蛋白表达、学习记忆及肢体运动功能的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 237 - 240.
- [11] ZHAI Z, SU PW, MA L, et al. Progress on traditional Chinese medicine in treatment of ischemic stroke via the gut - brain axis[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2023, 157(1): 1 - 10.
- [12] TSAO CW, ADAY AW, ALMARZOOQ ZI, et al. Heart disease and stroke statistics — 2022 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2022, 145(8): e153.
- [13] FIOLAKI A, KATSANOS AH, KYRITSIS AP, et al. High on treatment platelet reactivity to aspirin and clopidogrel in ischemic stroke: A systematic review and meta - analysis [J]. Journal of the Neurological Sciences, 2017, 376(1): 112 - 116.
- [14] LI XH, YIN FT, ZHOU XH, et al. The signaling pathways and targets of natural compounds from traditional chinese medicine in treating ischemic stroke[J]. Molecules, 2022, 27(10): 3099 - 3119.
- [15] 何瑞华, 黄瑾, 徐熠. 中药复方治疗脑缺血作用机制的网络药理学研究进展[J]. 中国药业, 2023, 32(11): 128 - 134.
- [16] 刘学敏. 开塞通胶囊的制备及临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(1): 72 - 73.
- [17] 韩瑾, 宋研博, 孙永康, 等. 水蛭药理作用及其在脑病中的应用[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 147 - 150.
- [18] 罗文宽, 卢健棋, 周家谭, 等. 毛冬青化学成分及其防治心血管疾病研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(8): 39 - 44.
- [19] 陈珂丞. 基于数据挖掘的中医治疗卒中后凝血功能异常的用药规律及药物用量的评估[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
- [20] 许海燕, 王珊, 彭修娟, 等. 龙生蛭胶囊中“桃仁 - 红花 - 川芎”药组治疗脑卒中网络药理学研究[J]. 中国药业, 2022, 31(3): 36 - 41.
- [21] 刘伟, 田旭, 赵衍刚, 等. 基于网络药理学探讨麝香治疗脑缺血再灌注损伤的作用机制[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2022, 24(10): 3987 - 3997.
- [22] 陈森林, 况时祥, 邹进, 等. 虫类药物在重症肌无力治疗中的应用思路[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(3): 143 - 146.

(收稿日期: 2023 - 09 - 06; 修回日期: 2024 - 06 - 02)