

通心络胶囊配合治疗急性脑梗死的临床研究

杜金行¹ 史载祥¹ 吴以岭² 任在方¹ 张久亮¹ 黄 力¹

摘要 目的 观察通心络胶囊对急性脑梗死的治疗效果以及对患者凝血-纤溶指标的影响,以综合分析其作用机理。方法 将 64 例急性脑梗死患者随机分为两组,通心络胶囊加常规药物治疗组(治疗组)33 例,对照组 31 例。观察两组患者治疗后有效率,治疗前后神经功能缺损评分、组织型纤溶酶原激活剂(tPA)、纤溶酶原激活物抑制剂(PAI)、抗凝血酶-III(AT-III)、血栓素 B₂(TXB₂)及 6-酮-前列腺素 F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})的变化。结果 治疗组总有效率为 84.8%、平均减少积分为(9.33 ± 4.47)分,明显优于对照组的 71.0%、(8.50 ± 4.60)分(P < 0.05);在升高血浆 AT-III 含量、降低 TXB₂、升高 TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 比值方面与对照组比较,差异有显著性(P < 0.05)。结论 通心络胶囊作为急性脑梗死联合用药,可明显提高临床疗效;其作用机制可能与其抗凝及抑制血小板活化有关。

关键词 通心络胶囊 急性脑梗死 组织型纤溶酶原激活剂 纤溶酶原激活物抑制剂 抗凝血酶-III 血栓素 B₂ 6-酮-前列腺素 F_{1α}

Clinical Study on Treatment of Acute Cerebral Infarction by Combined Application of Tongxinluo Capsule DU Jin-hang, SHI Zai-xiang, WU Yi-ling, et al *Department of Heart and Kidney, China-Japan Friendship Hospital, Beijing (100029)*

Objective: To explore the acting mechanism of Tongxinluo Capsule (TXLC) by observing its therapeutic effect in treating acute cerebral infarction and the effect on parameters of blood fibrinolysis. **Methods:** Sixty-four patients with acute cerebral infarction were randomly divided into the TXLC group (n = 33) and the control group (n = 31). The therapeutic effect and changes of neurofunction deficit score, tissue type plasminogen activator (tPA), plasminogen activator inhibitor (PAI), antithrombin-III (AT-III), thromboxane B₂ (TXB₂), 6-keto-PGF_{1α} before and after treatment in the two groups were observed. **Results:** The effective rate (84.8%) and the average decreased score (9.33 ± 4.47) in the TXLC group were obviously better than those in the control group. Significant difference was also found between the two groups in increase of AT-III plasma content, decrease of TXB₂ level and increase of TXB₂/6-keto-PGF_{1α} ratio (P < 0.05). **Conclusion:** As an combined treatment of acute cerebral infarction, TXLC could markedly improve the therapeutic effect of conventional treatment, the mechanism could be related mainly to its effects of anti-coagulation and anti-platelet activation.

Key words Tongxinluo Capsule, acute cerebral infarction, tissue type plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor, antithrombin-III, thromboxane B₂, 6-keto-PGF_{1α}

通心络胶囊具有益气活血、通络止痛功效,对脑梗死恢复期患者有改善半身不遂等症状的作用^[1]。本研究进一步观察了通心络胶囊治疗急性脑梗死的临床疗效,并结合凝血、纤溶指标的变化,综合分析了其治疗作用机理。

资料和方法

1 病例及分组 64 例急性脑梗死患者均为中日

1. 中日友好医院心肾科(北京 100029) 2. 河北以岭医药研究院
通讯作者:杜金行, Tel: 010-64221122 转 2421, Fax: 64217749, E-

友好医院心肾科 2000 年 9 月—2001 年 3 月间住院患者,全部病例均符合第四届全国脑血管病学术会议通过的诊断标准^[2],发病 1 周内就诊,并经 CT 和(或)MRI 证实。采用随机数字表法分为两组:治疗组 33 例,男 23 例,女 10 例;年龄 39~83 岁,平均(63.20 ± 9.03)岁;发病 1 天内入院者 9 例,3 天内入院者 12 例,超过 3 天入院者 12 例;脑血栓形成 32 例,脑栓塞 1 例;大面积脑梗死 2 例,小面积加腔隙脑梗死 17 例,多发脑梗死 14 例;按临床神经功能缺损程度评定标准^[3],属轻型者 24 例,中型 9 例。对照组 31 例,男 21 例,女 10 例;年龄 47~80 岁,平均(67.03 ± 7.93)岁;发病 1 天内入院者 8 例,3 天内入院者 12 例,超过 3

天入院者 11 例,全部为脑血栓形成患者;大面积脑梗死 3 例,小面积加腔隙脑梗死 13 例,多发脑梗死 15 例,轻型 22 例,中型 8 例,重型 1 例。两组患者性别、年龄、发病时间、治疗前并发症积分、梗死面积及部位、病情轻重和缺损神经功能评分^[3]比较,差异均无显著性($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法 对照组采用血栓通注射液(5ml/支,含三七总皂甙 175mg,内蒙古康源药业公司生产)15ml 加入生理盐水 250ml 中静脉滴注,每天 1 次;治疗组在此基础上加用通心络胶囊(主要成分为人参、水蛭、全蝎、土鳖虫、蜈蚣、蝉蜕、赤芍、冰片等,每粒 0.38g,河北以岭药业生产),每次 3 粒,每天 3 次口服。两组用药疗程均为 15 天。治疗期间均停用其他抗凝及溶栓药,但两组均用改善脑细胞代谢药物、降低颅内压药物常规剂量静脉滴注,对伴发感染、高血压、冠心病、糖尿病、脑水肿者根据病情给予适当治疗。

3 凝血-纤溶指标检测 包括组织型纤溶酶原激活剂(tPA)、纤溶酶原抑制物抑制剂(PAI)、抗凝血酶-III(AT-III)。患者于入院次日清晨及疗程结束后翌日清晨空腹抽取静脉血 2ml,采用发色底物法分别测定上述指标,试剂盒由福建太阳生物技术公司提供,酶标仪采用国营华东电子管厂制造的 DG3022A 型酶联免疫检测仪。

4 血栓素 B₂(TXB₂)和 6-酮-前列腺素 F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})检测 患者于入院次日清晨及疗程结束后翌日清晨空腹抽取静脉血 6ml,采用酶联免疫法分别测定,酶标试剂盒由苏州医学院血栓与止血研究室提供。

5 统计学方法 采用 SPSS 统计软件处理。治疗前后采用配对 t 检验,组间采用均数 t 检验,有效率比较采用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效判定标准 按 1986 年全国第二次脑血管病学术会议通过的标准^[3],对疗效及临床神经功能缺损程度评分进行判定。

2 两组患者临床疗效比较 两组患者治疗后有

效例数及有效率进行统计,结果治疗组基本痊愈 17 例(51.5%),显著进步 3 例(9.1%),进步 8 例(24.2%),无变化 5 例(15.2%),总有效率为 84.8%;对照组基本痊愈 10 例(32.3%),显著进步 1 例(3.2%),进步 11 例(35.5%),无变化 9 例(29.0%),总有效率为 71.0%;两组均未见恶化或死亡者。经统计学处理,两组总有效率比较差异有显著性($P<0.05$)。

3 两组治疗前后神经功能缺损评分比较 见表 1。治疗后两组患者神经功能缺损积分减少比较,差异有显著性($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后神经功能缺损评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	神经功能缺损评分		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值
治疗	33	11.57±7.23	2.23±4.23	9.33±4.47*
对照	31	13.27±9.25	4.77±5.81	8.50±4.60

注:与对照组比较,* $P<0.05$

4 两组 tPA、PAI、AT-III、TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 比较 见表 2。与本组治疗前比较,两组治疗后 tPA、tPA/PAI 比值显著升高,PAI 含量显著下降,AT-III 含量显著升高,血浆 TXB₂ 及 TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 比值明显降低,6-keto-PGF_{1α} 含量显著升高(P 均 <0.05)。组间比较,治疗后治疗组 AT-III 活性的升高幅度、TXB₂ 下降以及 TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 比值升高程度与对照组比较差异均有显著性(P 均 <0.05)。

讨 论

通心络胶囊是根据中医络病理论研制的益气活血、化痰通络新药。本研究发现在西医常规药物治疗基础上,通心络胶囊配合血栓通注射液治疗急性脑梗死能有效改善患者的临床症状及体征,有效降低缺损神经功能临床评分,总有效率明显优于对照组,说明通心络胶囊对急性脑梗死具有一定的治疗作用,可以作为急性期的协同用药,以提高临床疗效。

AT-III 主要灭活凝血酶,对凝血酶引起的血小板聚集也有抑制作用。有文献^[4]报道急性期脑梗死患者血浆 AT-III 水平明显降低,表明血液凝固性增高,易致血栓形成。本研究显示采用通心络胶囊治疗后,血浆

表 2 两组治疗前后 tPA、PAI、AT-III、TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	tPA	PAI	tPA/PAI	AT-III (%)	TXB ₂ (ng/L)	6-keto-PGF _{1α} (ng/L)	TXB ₂ /6-keto- PGF _{1α}
		(U/ml)						
治疗	治前	0.21±0.01	0.89±0.02	0.24±0.02	78.67±2.01	126.52±18.65	7.69±1.97	16.15±5.33
	治后	0.25±0.02*	0.86±0.02*	0.29±0.02*	87.12±2.01*△	101.81±11.04*△	10.51±1.37*	9.30±2.04*△
对照	治前	0.21±0.02	0.90±0.02	0.23±0.02	77.28±2.48	133.63±18.80	7.60±1.83	18.87±5.91
	治后	0.24±0.02*	0.86±0.03*	0.29±0.03*	82.17±2.92*	112.33±12.01*	9.66±2.33*	12.32±3.29*

注:与本组数据比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

AT-III 活性明显升高,与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.05$),说明通心络胶囊通过提高 AT-III,增强血浆中主要抗凝物质的活性,灭活凝血酶,从而抑制纤维蛋白原转化为纤维蛋白,并通过抑制凝血酶诱导的血小板聚集,降低血液高凝,抑制血栓形成。

TXB₂ 和 PGI₂ 是一对矛盾,前者在血小板活化时大量释放入血,具有强效的血管收缩和介导血小板聚集的作用,而后者主要来源于内皮细胞,有强烈的扩张血管和抗血小板聚集等作用,其平衡在血管舒缩、血栓形成方面具有重要意义。TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α} 分别是 TXA₂ 和 PGI₂ 的稳定代谢产物^[5,6]。很多研究^[7-11]表明,急性脑梗死患者血清 TXB₂ 水平升高,且其升高程度与梗死范围大小、病情轻重程度呈正相关关系,血浆 6-keto-PGF_{1α} 含量降低, TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 比值升高,这与脑梗死的发病有关。本研究显示采用通心络胶囊治疗后,血浆 TXB₂ 含量下降 ($P < 0.05$);血浆 6-keto-PGF_{1α} 含量升高, TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 比值显著降低 ($P < 0.05$),说明通心络胶囊可以抑制血小板活化,抑制血液高凝,扩张血管,减少组织缺氧所致的血管神经元损害、保护脑组织,抑制血栓形成及形成后血栓的进一步增大。

tPA 和 PAI 是纤溶系统的主要启动物质^[7], tPA 可激活纤溶酶原转变为纤溶酶,而 PAI 则是通过与 tPA 的迅速结合,使 tPA 失去活性达到抑制纤溶的作用,因此二者的变化能比较确切地反映血液的纤溶状态。本研究显示通心络胶囊可能升高血浆纤溶活性,抑制纤溶激活物抑制剂产生,因与对照组比较差异无显著性,故有待于进一步研究。

参 考 文 献

- 1 吴以岭主编. 中医络病学说与心脑血管病. 北京: 中国科学技术出版社 2001:268.
- 2 中华神经学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经科杂志 1996 29(6):379—381.
- 3 王新德. 对脑卒中临床研究工作的建议. 中华神经精神科杂志 1988 21(1):57—60.
- 4 吕 晶. 急性脑血管病抗凝血酶-III 及纤溶酶原初步测定分析. 中华神经科杂志 1989 22(4):205—206.
- 5 Koudsteal PJ, Ciabattini G, Van Gijn J, et al. Increased thromboxane biosynthesis in patients with acute cerebral ischemia. Stroke 1993 24:219—221.
- 6 杜文民, 王永铭, 汤允昭, 等. 甲基黄嘌呤胺对大鼠脑血栓形成模型血小板聚集及血浆 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α} 水平的影响. 上海医科大学学报 1999 26(4):271—274.
- 7 胡合营, 康丽华, 韩谷鸣, 等. 脑血管病患者血小板、纤溶活性、内皮细胞合成物测定的意义. 江西临床医学杂志 2000; 4(2):95—97.
- 8 李嘉强, 李 卫. 脑卒中患者血浆内皮素、血栓素 B₂、6-酮-前列腺素 F_{1α} 与脑血流量的关系. 中华老年医学杂志 1992 18(1):51—52.
- 9 王 建, 刘其强, 杨 萍, 等. 脑梗塞患者血小板活化状态的观察. 中风与神经疾病杂志 1997 14(5):180—281.
- 10 赵 佳, 董为伟, 胡常林, 等. 前列环素治疗急性脑梗塞疗效评价及血浆 6-酮-前列腺素 F_{1α}、TXB₂ 含量的动态观察. 中华神经精神科杂志 1991 24(3):138.
- 11 鲁佑瑜, 刘锡民, 蔡 传, 等. 急性脑梗塞病人血浆 TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 含量及月见草油对其影响的初步观察. 临床神经病学杂志 1993 3(3):134—136.

(收稿 2002-08-05 修回 2002-11-15)

第八次全国中西医结合普外基础与临床研究学术会议征文通知

根据中国中西医结合学会 2003 年学术活动安排,第八次全国中西医结合普外基础与临床研究学术会议将于 2003 年 6 月上旬在辽宁省大连市召开,现将征文有关事宜通知如下。

1 征文内容 (1)急性及慢性胰腺炎的中西医结合基础实验研究和临床经验总结。(2)肝、胆疾病的中西医结合基础实验研究和临床经验总结。(3)梗阻性黄疸的诊断和中西医结合治疗经验。(4)肝、胆、胰腺疾病的影像学诊断及中西医结合介入治疗。(5)中西医结合胃肠疾病的基础实验研究和临床经验总结。(6)有关肝胆胰腺胃肠疾病中西医结合新技术、新进展的应用经验。

2 征文要求 (1)文章未公开发表过(包括会议及杂志)。(2)请寄 4 000 字以内全文及 600 字摘要打印稿各 1 份,摘要应包括目的、方法、结果和结论 4 部分,无摘要者恕不能收入汇编。(3)投稿时请附软盘,用 Word 软件输入,注明作者姓名、单位、邮编并加盖公章或附单位介绍信。(4)稿件请于 2003 年 3 月 1 日前(以邮戳为准)寄至大连医科大学附属第一医院陈海龙教授收,地址:大连市中山路 222 号,邮编:116011。(5)欢迎电子邮件投稿, E-mail: hailongchen@263.net

本次会议将邀请著名中西医结合专家做专题讲座。中国中西医结合学会急腹症专业委员会将会同《中国中西医结合外科杂志》对全部征文进行优秀论文评选,获奖者除参加大会交流外,还将被授予优秀论文证书。参会者将被授予国家级继续教育学分。