·基层园地·

活血通脉胶囊联合 rh TNK-tPA 治疗急性脑梗死的疗效及预后分析

岑红，周达成，钟碧峰

【关键词】 脑梗塞，急性；重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂；活血通脉胶囊；疗效；预后
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.10.022
【中图分类号】 R743　【文献标志码】 A　【文章编号】 1671-0800(2025)10-1075-04

急性脑梗死是一种常见的脑血管病症，其引发的神经功能缺损对患者的生存质量及长期疗效构成极大威胁。早期静脉溶栓治疗是临床首选治疗方法，可阻止疾病进一步发展，减轻脑损害[1]。舟山海岛地区由于地理位置特殊，交通不便，基层医院的医疗资源有限，易错失桥接介入取栓的最佳治疗时期。重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂（recombinant human TNK tissue plasminogen activator，rh TNK-tPA）作为一种新型的溶栓药物，具有半衰期长、使用方便、出血风险小等优点，可以在较短时间内实现血栓的溶解[2]。活血通脉胶囊作为一种传统的中医疗法，主要成分为水蛭，具有抗凝血作用，抑制血液凝固，同时具有纤溶活性，可以促进纤维蛋白溶解，从而改善血液流动性，在促进侧支循环建立和神经功能修复方面展现出独特的临床干预价值[3]。本研究探讨活血通脉胶囊联合 rh TNK-tPA 治疗急性脑梗死的疗效，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2023 年 12 月至 2024 年 12 月于舟山市普陀区人民医院就诊的急性脑梗死患者 60 例。纳入标准：（1）符合急性脑梗死相关的中西医诊断标准[4-5]，中医辨证符合气虚血瘀证或痰瘀阻络证，且为首次发病；（2）发病至接受静脉溶栓时间窗≤4.5 h；（3）年龄≥18 岁；（4）急性缺血性卒中引发的神经功能损伤。排除标准：（1）近 2 周内有大型外科手术者；（2）有颅内动静脉畸形、颅内动脉瘤史者；（3）接受其他可能影响疗效或安全性的治疗者，如抗凝治疗等；（4）存在严重药物过敏者；（5）存在 rh TNK-tPA 溶栓治疗的禁忌证者，如近期有出血史、严重的凝血功能障碍、活动性消化性溃疡等；（6）严重心、肺、肝、肾等器官功能障碍，无法耐受联合治疗者；（7）存在急性出血倾向者；（8）头 CT 或 MRI 提示大面积梗死者。根据随机数字法分为对照组（30 例）和观察组（30 例），两组一般资料差异均无统计学意义（均 $P>0.05$），见表 1。本研究符合《赫尔辛基宣言》相关伦理准则，获得舟山市普陀区人民医院伦理委员会批准。

1.2　治疗方法　入院后，根据患者具体情况给予抗血小板、降纤、脑保护、颅内压控制及降血糖等对症治疗；同时给予常规康复训练，如步行训练、日常活动能力训练等。在此基础上，对照组给予 rh TNK-tPA（广州铭康生物工程有限公司，国药准字 S20150001，规格：16 mg/支）0.25 mg/kg（最大剂量为 25 mg）静脉

表 1　两组急性脑梗死患者一般资料比较

指标	观察组（n=30）	对照组（n=30）	χ^2（t）值	P 值
男性[例（%）]	16（53.33）	15（50.00）	0.07	＞0.05
年龄（岁）	67.8±6.9	68.2±6.9	（0.19）	＞0.05
体质量指数（kg/m²）	23.28±2.51	23.63±2.83	（0.51）	＞0.05
发病至治疗时间（h）	3.03±0.84	3.01±0.79	（0.10）	＞0.05
脑梗死部位[例（%）]				
脑叶	6（20.00）	7（23.33）	0.51	＞0.05
基底节	13（43.33）	14（46.67）		
侧脑室	9（30.00）	8（26.67）		
其他	2（6.67）	1（3.33）		
高血压[例（%）]	18（60.00）	16（53.33）	0.27	＞0.05
冠心病[例（%）]	11（36.67）	9（30.00）	0.30	＞0.05
高血脂[例（%）]	10（33.33）	7（23.33）	0.74	＞0.05
糖尿病[例（%）]	10（33.33）	8（26.67）	0.32	＞0.05

基金项目：浙江省医学会临床医学专项资金项目（2023ZYC-A209）
作者单位：316100 浙江省舟山，舟山市普陀区人民医院
通信作者：钟碧峰，Email：184098683@qq.com

Modern Practical Medicine, October 2025, Vol. 37, No. 10

滴注。24 h 后复查头颅 CT，未见脑出血则给予阿司匹林肠溶片（Bayer Health Care Manufacturing S.r.l.，国药准字 HJ20160685，规格：100 mg/片）100 mg/次或联用硫酸氢氯吡格雷片（Sanofi Pharmaceutical Co. Ltd，国药准字 J20180029，规格：75 mg/片）75 mg/次，1 次/d；口服阿托伐他汀 20 mg/d，治疗 2 周。观察组在对照组基础上联合活血通脉胶囊（乐普恒久远药业有限公司，国药准字 Z41020059，规格：0.25 g/粒）口服治疗，0.5 g/次，3 次/d，治疗 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效[6] 根据临床症状及美国国立卫生研究院卒中量表（National Institute of Health stroke scale，NIHSS）评分分为基本痊愈（症状消失，NIHSS 评分减少≥90%）、显著进步（症状明显缓解，NIHSS 评分减少幅度 45%～＜ 90%）、进步（症状有所改善，NIHSS 评分减少幅度 20%～＜ 45%）、无效（症状无变化或加重，NIHSS 评分减少幅度＜ 20%）4 个级别，总有效率=（基本痊愈+显著进步+进步）/ 总例数×100%。治疗期间记录药物不良事件发生情况。

1.3.2 神经功能缺损情况 治疗前、治疗 1 及 2 周后采用 NIHSS 评分[7]评估患者神经功能缺损情况，总分 0 ～ 42 分，评分越低表明神经功能恢复越好。

1.3.3 糖脂代谢指标 治疗前及治疗 2 周后采集患者空腹静脉血 5 ml，使用贝克曼 Au5800 型全自动生化分析仪检测空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、三酰甘油（triglyceride，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）及高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）水平。

1.3.4 预后评估 治疗后 90 d 采用改良 Rankin 量表（modified Rankin scale，mRS）评估患者预后生存能力。0 分（完全无症状，可正常生活和工作），1 分（有症状，但无明显功能障碍，能完成所有日常活动），2 分（轻度残疾，但无需协助即可处理自身事务），3 分（中度残疾，需部分协助，仍可独立完成部分日常活动），4 分（中重度残疾，无法独立行走或照顾自身基本需求，需他人长期照料），5 分（重度残疾，卧床、失禁，完全依赖他人护理），6 分（死亡）[8]。

1.3.5 不良事件 皮肤有淤血斑点或出血点，口腔黏膜充血、水肿或有出血点，牙龈出血或肿胀、刷牙时容易出血，上消化道出血、黑便、肉眼血尿及新发梗死灶等。

1.4 统计方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行处理。正态分布连续变量以均数±标准差表示，组间比较采用独立样本 t 检验，纵向观测数据实施重复测量方差分析；偏态连续变量以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示，组间比较采用 Mann-Whitney 非参数检验；分类资料以例数和频数表示，组间比较采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗后，两组临床总有效率差异无统计学意义（$P > 0.05$），但相较于对照组，观察组基本痊愈率更高（χ^2=4.80，$P < 0.05$），见表 2。

2.2 两组 NIHSS 评分比较 治疗后，两组 NIHSS 评分均低于治疗前，且观察组治疗 1、2 周后 NIHSS 评分均低于对照组（均 $P < 0.05$），见表 3。

2.3 两组糖脂代谢指标比较 治疗后，两组 FPG、TC、TG、LDL-C 水平低于治疗前，HDL-C 水平高于治疗前；且观察组 HDL-C 水平高于对照组，其余指标低于对照组（均 $P < 0.05$），见表 4。

2.4 两组 mRS 评分比较 治疗后 90 d，观察组 mRS 评分情况优于对照组（Z=2.34，$P < 0.05$），见表 5。

2.5 两组不良事件发生情况比较 治疗及随访期间，对照组出现牙龈出血 1 例，新发梗死状 1 例；观察组出现皮肤黏膜出血 1 例，牙龈出血 1 例。两组不良事件发生率差异无统计学意义（$P > 0.05$）。

3 讨论

在中医理论中，脑梗死被认为是由于气血瘀滞、

表 2 两组急性脑梗死患者临床疗效比较 例（%）

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无效	总有效
对照组	30	6（20.00）	13（43.33）	5（16.67）	6（20.00）	24（80.00）
观察组	30	14（46.67）	11（36.67）	3（10.11）	2（6.67）	28（93.33）
χ^2 值						2.31
P 值						＞ 0.05

表 3 两组急性脑梗死患者 NIHSS 评分比较 分

组别	例数	治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后
对照组	30	18.07±2.13	12.35±1.54[a]	9.42±1.18[a]
观察组	30	18.13±2.27	9.16±1.15[a]	6.68±0.84[a]
F 值		0.11	7.22	6.20
P 值		＞ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05

注：与治疗前比较，aP＜ 0.05。NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表

表 4　两组急性脑梗死患者糖脂代谢指标的比较　　mmol/L

组别	例数	FPG		TC		TG		HDL-C		LDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	7.51±0.94	6.08±0.76[a]	7.62±1.05	6.35±0.79[a]	2.79±0.35	1.96±0.25[a]	1.23±0.16	1.46±0.24[a]	4.21±0.53	3.73±0.47[a]
观察组	30	7.68±0.96	4.76±0.60[a]	7.59±1.07	5.93±0.74[a]	2.86±0.36	1.52±0.19[a]	1.22±0.18	1.69±0.27[a]	4.30±0.54	3.20±0.40[a]
t 值		0.69	7.47	0.11	2.13	0.76	7.68	0.23	3.49	0.65	4.70
P 值		＞0.05	＜0.05	＞0.05	＜0.05	＞0.05	＜0.05	＞0.05	＜0.05	＞0.05	＜0.05

注：与治疗前比较，a*P* ＜ 0.05。FPG 为空腹血糖，TC 为总胆固醇，TG 为三酰甘油，HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇

表 5　两组急性脑梗死患者 mRS 评分比较

组别	例数	0 分[例(%)]	1 分[例(%)]	2 分[例(%)]	3 分[例(%)]	4 分[例(%)]	5 分[例(%)]	6 分[例(%)]	总分(分)
对照组	30	2(4.08)	4(14.29)	13(20.41)	5(36.73)	3(20.41)	2(2.04)	1(2.04)	2(1,3)
观察组	30	4(6.12)	10(20.41)	11(46.94)	3(12.24)	1(6.12)	1(4.08)	0(4.08)	2(1,2)

经络不通所致[9]。活血通脉胶囊以水蛭为主药，功擅破血逐瘀，契合气虚血瘀证“因虚致瘀”的病机[10]。有研究表明[11]，水蛭素的抗缺血作用及其与抑制小胶质细胞 NLRP3 炎症小体介导的神经炎症相关，提示含水蛭等活血化瘀成分药物有望作为急性脑梗死的早期干预药物，辅助溶栓改善急性脑梗死患者早期神经功能。rh TNK-tPA 是一种重组人组织型纤溶酶原激活剂，通过激活纤溶酶原，使其转化为纤溶酶，从而降解血栓中的纤维蛋白，达到溶解血栓、恢复血液流通的目的[12]。本研究结果显示，治疗后，两组临床总有效率差异无统计学意义，但观察组基本痊愈率高于对照组；且治疗 1、2 周后 NIHSS 评分低于对照组。这提示活血通脉胶囊联合 rh TNK-tPA 具有协同作用，进一步提高治疗效果。分析原因：（1）rh TNK-tPA 可以快速溶解血栓，恢复脑组织的血液供应。由于海岛地区转运时间较长，尽早使用 rh TNK-tPA 进行溶栓治疗，可以最大限度减少脑组织的缺血损伤，提高患者的康复率。（2）活血通脉胶囊能够改善血液循环，减轻脑组织的水肿和炎症反应，促进神经功能的恢复。溶栓后，活血通脉胶囊可以进一步巩固治疗效果；联合 rh TNK-tPA 可标本兼治，既溶栓通络，又益气活血，改善微循环。

糖脂代谢异常是急性脑梗死的重要危险因素之一。长期处于血糖及血脂代谢异常状态可引发血液黏滞性上升，促使血栓生成率增高，这种病理改变会进一步加剧脑组织在缺血状态下的结构性损伤[13]。因此，在治疗急性脑梗死的过程中，改善糖脂代谢至关重要。本研究结果显示，治疗后，观察组 HDL-C 水平高于对照组，其余指标低于对照组。这表明活血通脉胶囊联合 rh TNK-tPA 可改善急性脑梗死患者糖脂代谢。分析原因：活血通脉胶囊所含水蛭活性成分通过抑制脂肪生成及蓄积，促进脂质分解代谢的双重作用实现血脂调控[14]；增强胰岛素受体敏感性，改善外周组织葡萄糖摄取利用率，最终达到血糖稳态调节[15]。这提示联合治疗可能通过协同作用短期内加速血脂调控，其机制或与抑制脂肪合成、促进糖代谢有关。

本研究结果显示，治疗后 90 d，观察组 mRS 评分情况优于对照组。这提示活血通脉胶囊联合 rh TNK-tPA 治疗急性脑梗死疗效明显，为海岛地区急性脑梗死患者提供更好的治疗选择。同时，加强海岛地区的急救体系建设、开展溶栓培训、应用远程医疗技术以及推广活血通脉胶囊等中成药，可以进一步提高急性脑梗死的救治效果。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] KARGIOTIS O, SAFOURIS A, PSYCHOGIOS K, et al. Ultra-early remote intracranial hemorrhage complicating intravenous thrombolysis with tenecteplase for acute ischemic stroke[J]. J Clin Neurol, 2020, 16(4): 696-698.

[2] 吴松,金肇权,孙丹,等.注射用鼠神经生长因子联合注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂治疗急性脑梗死患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2022,38(3):199-202.

[3] 宗艳杰. 活血通脉胶囊与阿托伐他汀联用治疗缺血性脑卒中的临床分析[J].中国实用医药,2017,12(4):123-124.

[4] 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,彭斌,等.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.

[5] 邓铁涛.中医诊断学(第二版)[M].北京:人民卫生出版社,2020:555-557.

[6] 全国第四届脑血管病学术会议通过. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J].中医药临床杂志, 2023, 35(10):2068-2069.

[7] CHALOS V, VAN DER ENDE N A M, LINGSMA H F, et al. National institutes of health stroke scale: An alternative primary outcome measure for trials of acute treatment for ischemic stroke[J]. Stroke, 2020, 51(1): 282-290.

[8] HAGGAG H, HODGSON C. Clinimetrics: Modified rankin scale (mRS)[J]. J Physiother, 2022, 68(4): 281.

[9] 李霞,吴文军,刘文平,等.基于络病理论探讨肝纤维化病机与治疗[J].中华中医药杂志,2021,36(8):4619-4622.
[10] 高天红,朴晋华,董培智,等.活血通脉胶囊抗凝血酶活性生物效价测定法的建立[J].中国药理学通报,2020,36(12):1771-1775.
[11] LI W Q, QIN Z S, CHEN S, et al. Hirudin alleviates acute ischemic troke by inhibiting NLRP3 inflammasome-mediated neuroinflammation: in vivo and in vitro approaches[J]. Int Immunopharmacol, 2022, 110: 108967.
[12] YEPES M. Reprint of: Fibrinolytic and non-fibrinolytic roles of tissue-type plasminogen activator in the ischemic brain[J]. Neuroscience, 2024, 550: 21-29.
[13] DING L L, MANE R, WU Z Z, et al. Data-driven clustering approach to identify novel phenotypes using multiple biomarkers in acute ischaemic stroke: A retrospective, multicentre cohort study[J]. EClinicalMedicine, 2022, 53: 101639.
[14] LIANG P, MAO L S, MA Y, et al. A systematic review on Zhilong Huoxue Tongyu capsule in treating cardiovascular and cerebrovascular diseases: Pharmacological actions, molecular mechanisms and clinical outcomes[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 277: 114234.
[15] WANG H W, CUI H T, LIN L, et al. The effects of a hirudin/liposome complex on a diabetic nephropathy rat model[J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 19(1): 118.

收稿日期:2025-04-19
(本文编辑:孙海儿)

氨氯地平贝那普利片治疗老年患者餐后低血压的疗效及对心血管疾病风险评估指标的影响

史佩剑,吴琪,沈祥波,陈檀琦,翁敏杰,吴伶俐

【关键词】 高血压;餐后低血压;氨氯地平贝那普利片;动脉粥样硬化;心脏重构
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.10.023
【中图分类号】 R544 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)10-1078-03

餐后低血压(postprandial hypotension,PPH)为餐后2h内收缩压下降≥20mmHg(1mmHg≈0.133kPa),或餐前≥100 mmHg、餐后＜90 mmHg,且伴低灌注症状[1]。PPH是老年人心血管不良事件及全因死亡的独立预测因子。合并PPH的老年高血压患者不良事件发生率更高、预后差,这与血压变异性(blood pressure variability,BPV)相关,而BPV本身也是心脑血管病的独立危险因素[2]。高龄是PPH的重要诱因,且老年人常合并高血压,或伴糖尿病、帕金森等疾病,更易发生PPH[3-4]。氨氯地平为二氢吡啶类钙拮抗剂,通过抑制钙流动舒张血管降压,还能保护血管内膜,但起效慢、疗效有限[5]。贝那普利是血管紧张素转化酶抑制剂,是高血压、心力衰竭等疾病首选药,尤其能减少蛋白尿、改善肾功能[6]。本研究比较氨氯地平、贝那普利单药与联合治疗对老年高血压合并PPH患者的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性队列研究,纳入2023年11月至2024年10月宁波市北仑区人民医院收治的老年高血压合并PPH患者150例。纳入标准:(1)符合《中国老年高血压管理指南2023》诊断标准[7],年龄≥65岁;(2)符合PPH的诊断标准[1];(3)可配合完成24 h动态血压监测。排除标准:(1)继发性高血压;(2)估算肾小球滤过率(eGFR)＜30 ml·min^{-1}·1.73m1^{-2};(3)近3个月发生急性心血管事件;(4)严重心律失常、认知功能障碍;(5)生存期＜6个月;(6)参与其他临床试验。根据降压方案分为氨氯地平组、贝那普利组和联合治疗组,每组50例,3组基线资料差异无统计学意义(P＞0.05)。本研究获得宁波市北仑区人民医院伦理委员会批准(批件号:2023-04),所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 治疗方法 氨氯地平组:早餐后2h口服氨氯地平片(广东彼迪药业有限公司,国药准字:H20057316,5 mg/片),2片/次,1次/d。贝那普利组:早餐后2h口服贝那普利片(成都地奥制药集团有限公司生产,国药准字:H20053390,10 mg/片),2片/次,1次/d。联合治疗组:早餐后2h口服氨氯地平贝那普利片(成都地奥制药集团有限公司,国药准字:H20090309,贝那普利:氨氯地平为10 mg∶5 mg),1片/次,1次/d。所有患者均接受为期6个月的随访,每3个月复诊1次。

基金项目: 浙江省医学会临床医学专项资金项目(2022ZYC-A164)
作者单位: 315826 宁波,宁波市北仑区人民医院
通信作者: 吴伶俐,Email:Wulingli1123@hotmail.com