

· 论著 · 头颈部 ·

化痰通络汤联合rt-PA静脉溶栓治疗急性脑梗死临床疗效及对血清NO、VEGF、Ang-1及MCP-1的影响研究*

蒋星宇 张 婷 沈园园 胡 华*

湖南中医药大学第一附属医院神经内科(湖南 长沙 410007)

【摘要】目的 探讨急性脑梗死患者采用化痰通络汤结合重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)静脉溶栓治疗对疗效的影响。方法 选取2024年1月至2025年6月我院收治的118例急性脑梗死患者,根据随机数字法将其分为两组。在常规治疗基础上实施rt-PA静脉溶栓的59例患者为对照组,给予化痰通络汤联合rt-PA静脉溶栓治疗的59例患者为研究组,比较两组治疗疗效、神经功能缺损评分、血管生成素-1(Ang-1)、血管内皮生长因子(VEGF)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、一氧化氮(NO)水平以及血液流变学。结果 研究组治疗总有效率(91.53%)明显优于对照组(67.80%),不良反应发生情况低于对照组($P<0.05$);治疗后,研究组患者NIHSS评分、全血黏度、血浆黏度和红细胞沉降率均低于对照组($P<0.05$);治疗后,研究组NO、VEGF、Ang-1水平均高于对照组, MCP-1水平低于对照组($P<0.05$)。结论 在急性脑梗死患者中应用化痰通络汤联合rt-PA静脉溶栓治疗疗效确切,能够有效调节NO、VEGF、Ang-1、MCP-1的表达水平,且有助于恢复患者神经功能,是一种值得在临床进行推广和应用的方法。

【关键词】化痰通络汤;急性脑梗死;重组组织型纤溶酶原激活物;临床疗效

【中图分类号】R743.3

【文献标识码】A

【基金项目】湖南省中医药科研计划项目(A2023015)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.5.012

Clinical Efficacy of Huatan Tongluo Decoction Combined with rt-PA Intravenous Thrombolysis in the Acute Cerebral Infarction and Its Effects on Serum Levels of NO, VEGF, Ang-1, and MCP-1*

JIANG Xing-yu, ZHANG Ting, SHEN Yuan-yuan, HU Hua*.

Department of Neurology, The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Huatan Tongluo Decoction combined with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 118 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from January 2024 to June 2025 were enrolled and randomly divided into two groups. Fifty-nine patients receiving rt-PA intravenous thrombolysis along with conventional treatment served as the control group, while 59 patients receiving Huatan Tongluo Decoction in addition to rt-PA thrombolysis and conventional treatment comprised the study group. The two groups were compared in terms of therapeutic efficacy, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, serum levels of angiopoietin-1 (Ang-1), vascular endothelial growth factor (VEGF), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), nitric oxide (NO), and hemorheological parameters. **Results** The total effective rate in the study group (91.53%) was significantly higher than that in the control group (67.80%), and the incidence of adverse reactions was lower ($P<0.05$). After treatment, the NIHSS scores, whole blood viscosity, plasma viscosity, and erythrocyte sedimentation rate in the study group were all lower than those in the control group ($P<0.05$). Furthermore, post-treatment levels of NO, VEGF, and Ang-1 in the study group were higher, while MCP-1 levels were lower compared to the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of Huatan Tongluo Decoction and rt-PA intravenous thrombolysis demonstrates definite clinical efficacy in patients with acute cerebral infarction. It effectively modulates the expression levels of NO, VEGF, Ang-1, and MCP-1, and contributes to the recovery of neurological function, suggesting it is a promising approach worthy of clinical application and promotion.

Keywords: Huatan Tongluo Decoction; Acute Cerebral Infarction; Recombinant Tissue Plasminogen Activator; Clinical Efficacy

急性脑梗死是一种神经元损伤、凋亡和相应神经功能缺损的临床综合征,在临床较为常见^[1]。由于其对患者造成的高度残疾和死亡率,不仅给患者及其家庭带来沉重负担,同时也对社会经济构成了显著影响。溶栓是目前针对脑梗死的主要治疗手段。静脉溶栓治疗利用静脉给药将重组组织型纤溶酶原激活物(recombinant tissue type PA, rt-PA)注入至血栓部位,使其发挥溶栓作用,从而开通血管,恢复脑组织血流灌注,但该方法造成的缺血再灌注可加重患者脑细胞的损伤,且血栓穿透力较差,对临床效果有一定的限制,不利于预后恢复^[2-3]。因此,探索更有效、安全的治疗方法成为研究的重点。祖国医学认为,急性脑

梗死主要是以活血祛瘀、通络解毒治疗为主。化痰通络汤,作为传统中药方剂,组成成分具有清热化痰、活血通络的作用^[4]。在传统应用中,该方剂被广泛用于治疗痰瘀阻络所致的中风、头晕等症状,这些症状在中医理论与脑梗死有相似的病理基础。近年来的药理学研究表明,化痰通络汤中的活性成分可以通过抗氧化、抗炎、抑制血小板聚集以及改善微循环等多种机制,对急性脑梗死后的神经保护和血管重建提供支持。基于此,本研究将化痰通络汤联合rt-PA静脉溶栓用于急性脑梗死患者中,现报道如下。

【第一作者】蒋星宇,男,医师,主要研究方向:中医药防治神经系统疾病。E-mail: y112234567@126.com

【通讯作者】胡 华,男,主任医师,主要研究方向:中医药防治神经系统疾病。E-mail: y112234567@126.com

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2024年1月~2025年6月期间本院接收的118例急性脑梗死患者。按随机数字法将其分为两组,各59例。其中对照组男35例,女24例,年龄35~72岁,平均(46.63±4.42)岁,病程1.5~4.5h,平均(2.83±0.12)h;研究组中男36例,女23例,年龄36~73岁,平均(45.26±4.21)岁,病程1.0~4h,平均(2.61±0.18)h。两组基线资料比较具有可比性($P>0.05$)。本研究已经医院伦理委员会审批完成。

纳入标准:符合急性脑梗死的相关诊断标准^[5],并经颅脑CT、MRA检查证实;发病时间<4.5h;患者和家属对本次实验均同意。排除标准:合并心肝肺等严重器质性疾病及精神障碍者;合并大血管阻塞(如大脑动脉阻塞)者;合并恶性肿瘤患者以及容易过敏体质者;患有溶栓禁忌症者;妊娠或哺乳期患者。

1.2 治疗方法 两组患者均给予临床常规基础治疗。(1)适当控制高血压,防止血压过高导致进一步的脑损伤。(2)使用药物如抗血小板药物、抗凝药物来预防血栓形成或扩张,改善脑血流。(3)对于出现脑水肿的患者,可能需要使用渗透性利尿剂如甘露醇来降低颅内压。(4)保证患者充足的营养支持和水电解质平衡。(5)根据患者具体症状,如发热、癫痫发作等,给予相应的治疗。

对照组在常规治疗基础上实施rt-PA静脉溶栓治疗,rt-PA剂量为0.9mg·kg⁻¹,90mg为使用的最大剂量,1min内先静脉推注10%剂量,然后静脉泵入余下90%剂量,滴注时间保持在1h内,最后用0.9%生理盐水于滴注完毕后予以冲管处理,持续观察14d。

研究组在与对照组相同的时机,即发病后4.5h内接受rt-PA静脉溶栓治疗,具体方案同对照组。在完成rt-PA溶栓治疗后,待患者生命体征平稳、具备安全给药条件(可经口进食或通过鼻饲管给药)时,即开始加用化痰通络汤治疗。该方剂由法半夏10g、胆南星6g、陈皮10g、茯苓15g、枳实10g、竹茹10g、丹参15g、川芎10g、红花10g、鸡血藤15g、石菖蒲10g、天麻10g、地龙10g、全蝎3g、蜈蚣1条、片姜黄10g、葛根15g、桑枝10g、槲寄生15g、党参15g、甘草6g组成。各药材经中药饮片煎煮,1剂/d,水煎煮2次,取汁400mL,分3次口服,治疗14d。

1.3 临床疗效判定 疗效判断标准^[6]:参照神经功能缺损评分(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评价临床疗效,分别于治疗前及治疗后14d评分:基本痊愈:NIHSS评分减分值在18%以上,46%以下;显效:NIHSS评分减少值超

过46%;有效:NIHSS评分减少值在18%到46%之间;无效为NIHSS评分减少在18%以下;恶化为患者NIHSS上升分值在18%以上。临床总有效=基本痊愈+显效+有效。NIHSS总分范围0分(无任何神经功能损伤)~42分(最严重的神经功能损伤)。0分:表明没有可观察到的神经功能缺损;1~4分:轻微的缺损;5~15分:中度的缺损;16~20分:中重度缺损;21~42分:重度缺损。

1.4 血液流变学 于治疗前、治疗14d后采取患者外周静脉血6mL,分为A、B试管,均在4℃下离心处理(3000r/min, 10min)、分层,取上清液送检,A试管采用全自动血液流变分析仪检测血浆黏度、全血黏度、红细胞沉降率;B试管采用酶联免疫吸附法对血管生成素-1(angiopoietin-1, Ang-1)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemotaxis protein-1, MCP-1)检测。检测仪器:美国HyperionMRID型酶标仪。另取一份血标本,采用硝酸还原酶法测定一氧化氮(nitric oxide, NO)含量。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0软件对本次实验数据进行分析,其中NIHSS评分、血液流变学水平、血清指标以($\bar{x} \pm s$)表示,组间,组内治疗前后比较均采用t检验;临床疗效采用率和构成比等描述,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 研究组治疗总有效率(91.53%)明显优于对照组(67.80%)($P<0.05$),见表1。

2.2 两组NIHSS评分比较 治疗后,研究组患者NIHSS评分低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血液流变学比较 治疗后,研究组全血黏度、血浆黏度、和红细胞沉降率显著地低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 两组血清NO、VEGF、Ang-1和MCP-1比较 治疗后,两组NO、VEGF、Ang-1水平平均高于治疗前,MCP-1水平低于治疗前,且研究组较对照组改善更明显($P<0.05$),见表4。

2.5 两组不良反应比较 经过14d治疗后,对照组患者出现2例颅内出血、3例皮下出血、2例肝功能异常、1例肾功能异常、3例恶心呕吐;研究组出现1例皮下出血、1例肝功能异常、1例恶心呕吐的不良反应,研究组不良反应总发生率显著低于对照组($\chi^2=5.187, P=0.023$)。

表1 对比两组患者临床疗效[n (%)]

组别	n	基本痊愈	显效	有效	无效	恶化	总有效
对照组	59	12(20.34)	15(25.42)	13(22.03)	14(23.73)	5(8.47)	40(67.80)
研究组	59	16(27.12)	23(38.98)	15(25.42)	4(6.78)	1(1.69)	54(91.53)
χ^2							10.252
P							0.001

表2 对比两组患者NIHSS评分(分)

组别	n	NIHSS评分		t	P
		治疗前	治疗后		
对照组	59	14.20±2.10	10.03±1.98	7.062	<0.001
研究组	59	15.03±2.65	5.97±1.16	21.879	<0.001
t		0.702	16.937		
P		0.630	<0.001		

3 讨论

急性脑梗死是神经内科常见病之一,近年来其发病率日益升高,对社会医疗资源和个人家庭将会产生极大的影响^[7]。其发病机制与血栓形成、动脉粥样硬化及脑缺血的炎症反应等多种机制有关^[8]。在急性脑梗死的治疗中,减少血栓及减轻脑组织损伤,恢复神经功能至为重要,因此,对患者进行早期的溶栓治疗有助于脑组织血流灌注的恢复,减轻对脑组织以及神经功能的损害^[9-10]。

rt-PA是一种能促进纤维蛋白溶栓的糖蛋白,但其治疗效果有一定的限制,可能是由其治疗时间窗窄、血栓穿透性差所致^[11]。

表3 对比两组患者血液流变学水平

组别	n	时间	全血黏度(mPa.s)	血浆黏度(mPa.s)	红细胞沉降率(mm/h)
对照组	59	治疗前	13.51±2.43	2.89±0.65	35.56±5.23
		治疗后	11.78±2.31 ^a	2.26±0.60 ^a	29.36±4.97 ^a
		t	3.963	5.470	6.601
		P	<0.001	<0.001	<0.001
研究组	59	治疗前	13.64±2.46	2.87±0.70	35.96±5.12
		治疗后	7.31±1.87 ^{ab}	1.43±0.26 ^{ab}	19.25±2.34 ^{ab}
		t	15.735	14.812	22.800
		P	<0.001	<0.001	<0.001

表4 对比两组患者血清NO、VEGF、Ang-1和MCP-1水平

组别	n	时间	NO(μmol/L)	VEGF(ng/L)	Ang-1(ng/L)	MCP-1(pg/mL)
对照组	59	治疗前	54.23±12.60	280.06±25.13	23.15±3.15	141.31±50.48
		治疗后	60.25±13.96 ^a	315.13±28.27 ^a	26.23±3.46 ^a	131.24±45.32 ^a
		t	2.459	7.122	5.056	1.140
		P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
研究组	59	治疗前	54.36±12.78	279.87±25.04	23.54±3.12	140.95±50.26
		治疗后	76.14±15.29 ^{ab}	382.61±34.91 ^{ab}	34.76±4.13 ^{ab}	106.14±36.47 ^{ab}
		t	8.395	18.368	16.650	4.306
		P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

中医学理论认为，急性脑梗死是一种上实下虚的病症，下虚以以气血不足、肝肾阴虚为主，治以补气生血、益气通络、标本兼顾治疗为主^[12-13]。化痰通络汤方剂组成以涤痰汤为基础，融合了活血通络、息风止痉之品。方中法半夏、胆南星、陈皮、茯苓、枳实、竹茹共奏化痰祛湿之功；丹参、川芎、红花、鸡血藤、片姜黄、葛根、桑枝等药物活血化瘀、通经活络；石菖蒲开窍豁痰；天麻、地龙、全蝎、蜈蚣能息风化痰、搜风通络；槲寄生祛风湿、强筋骨；更以党参、甘草补气健脾，扶助正气，并调和诸药^[14-15]。诸药合用，共奏化痰、活血、通络、息风之效，使痰浊得化、瘀血得散、脉络得通。有研究表明，该方可有效改善微循环障碍，促进脑组织血液供应及氧气供应，且有助于恢复其脑神经功能，从而进一步预防继发性损害及脑水肿^[16-17]。本次研究显示，研究组NIHSS评分低于采用对照组，且不良反应发生率低于对照组(P<0.05)，结果提示化痰通络汤与rt-PA静脉溶栓结合应用可进一步提高其临床疗效，改善神经功能缺损，降低其不良反应发生率。此外，治疗后，研究组全血黏度、血浆黏度、和红细胞沉降率均显著低于对照组(P<0.05)，说明化痰通络汤联合rt-PA静脉溶栓治疗急性脑梗死患者血液流变学的作用明显，原因可能是化痰通络汤与rt-PA静脉溶栓治疗具有协同作用，可以更好的调控患者血液粘度、血小板聚集现象。NO是由内皮细胞、神经元和免疫细胞中的一氧化氮合酶(NOS)催化生成，具有多种生理功能，包括调节血管舒张、抑制血小板聚集、调节神经传导以及参与免疫反应。在脑梗死中，NO具有双重角色，一方面可以扩张血管，改善局部血流，减轻缺血损伤；另一方面，NO的过量产生可能导致神经毒性，加剧脑组织损伤^[18]。此外VEGF和Ang-1两种因子均对新血管的形成有一定的促进作用，且有助于改善提高脑梗死患者脑梗死中心半暗带区域的侧枝循环，进而致使神经功能快速恢复^[19]。MCP-1是一种能与靶细胞膜结合的趋化因子，急性脑梗死的发生会引发脑组织缺血，使得MCP-1的合成增多，导致脑组织损伤加剧^[20]。本结果显示，治疗后，研究组NO、VEGF、Ang-1水平平均显著高于对照组，MCP-1水平低于对照组(P<0.05)。由此可推测在急性脑梗死患者中，使用化痰通络汤和rt-PA静脉溶栓联合治疗能够有效调节NO、VEGF、Ang-1、

MCP-1的表达水平，达到促进侧枝循环以及改善神经功能缺损等目的。但此次研究样本数量较小，有一定的局限性，具体结论还需进一步的临床分析和研究。

综上所述，在急性脑梗死患者中应用化痰通络汤联合rt-PA静脉溶栓治疗疗效确切，能够有效调节NO、VEGF、Ang-1、MCP-1的表达水平，且有助于恢复患者神经功能，是一种值得在临床进行推广和应用的方法。

参考文献

- [1] 袁明皓, 张文玉, 邹宁, 等. 急性脑梗死患者并发肺部感染的危险因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(2): 153-157.
- [2] 赵洁, 常红, 王晓娟, 等. 脑卒中患者静脉溶栓24小时内血压与出血的相关性研究[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(7): 981-984.
- [3] 陈芸, 樊凌云, 崔俊芳, 等. 阿替普酶动脉溶栓联合高压氧治疗老年缺血性脑卒中的疗效观察[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2019, 26(3): 237-238.
- [4] 龚翠兰, 周德生, 杨仁义, 等. 基于GEO数据挖掘与网络药理学探讨化痰通络汤治疗脑梗死的机制研究[J]. 世界中医药, 2021, 16(9): 1406-1412.
- [5] 刘建, 陈昱灿, 李俊鹏. 急性期脑梗死患者CT及MRI影像学特点分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(5): 22-25.
- [6] 刘萍. 急性期脑梗死患者血清UCH-L1和GFAP水平及其与病情和神经功能缺损程度的相关性研究[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(2): 173-176.
- [7] Sun Z, Xu Q, Gao G, et al. Clinical observation in edaravone treatment for acute cerebral infarction[J]. Niger J Clin Pract, 2019, 22(10): 1324-1327.
- [8] 吴婧, 张志辰, 李中浩, 等. 急性脑梗死患者静脉溶栓后中医证候要素演变[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(1): 74-78.
- [9] Kao CN, Liu YW. Acute cerebral infarction caused by atrial thrombus originating from left upper pulmonary vein stump after left upper lobe trisegmentectomy[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 68(2): 206-207.
- [10] Zhao Y, Zhang Y, Yang Y. Acute cerebral infarction with adenomyosis in a patient with fever: a case report[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 210.
- [11] 张瑞杰, 补阳还五汤联合rt-PA静脉溶栓治疗急性脑梗死临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(19): 83-86.
- [12] 龚立, 费智敏, 王明哲, 等. 活血化痰类中药对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓疗效的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2019, 33(5): 17-21.
- [13] 杨庆宇, 赵锐. 益气活血通络汤对脑梗死患者神经功能缺损及血清胶质纤维酸性蛋白、Ang-II、VEGF水平的影响[J]. 中医药信息, 2019, 36(1): 94-98.
- [14] 胡双轩, 张克清. 化痰通络汤加减治疗风痰阻络型缺血性脑卒中的疗效观察[J]. 贵州医药, 2025, 49(6): 924-927.
- [15] 刘蕊, 马力, 江礼焰, 等. 化痰通络汤对风痰阻络型脑梗死病人神经功能及血清淀粉样蛋白A、糖化血清蛋白的影响[J]. 安徽医药, 2023, 27(2): 396-400.
- [16] 方浩涛, 叶宇旋, 赵贝贝, 等. 针刺颅底五穴联合化痰通络汤治疗后循环缺血性眩晕的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(13): 2451-2456.
- [17] 陈延, 郭珍立, 涂晋文, 等. 活血化痰通络方早期治疗风痰阻络型急性小动脉闭塞型脑梗死的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(4): 369-374, 393.
- [18] 张庆宇, 赵锐. 益气活血通络汤对急性脑梗死患者血流动力学及血清SOD、GSH-Px、NO水平的影响[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(3): 37-41.
- [19] 杨庆宇, 赵锐. 益气活血通络汤对脑梗死患者神经功能缺损及血清胶质纤维酸性蛋白、Ang-II、VEGF水平的影响[J]. 中医药信息, 2019, 36(1): 94-98.
- [20] 薛成莲, 刘力楠, 马刘芳. 银杏叶提取物注射液联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死神经功能及血清MCP-1、GFAP水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(10): 1045-1049.

(收稿日期: 2026-02-02)

(校对编辑: 韩敏求)

(排版编辑: 刘维嘉)