疏血通在急性缺血性脑卒中时对血栓弹力图检测指标变化的影响

施 琴，施 怡，许 凤，杨雪莲*
（上海市浦东新区公利医院神经内科，上海 200135）

摘要：目的 探讨疏血通的使用对急性缺血性脑卒中患者血栓弹力图（thrombelastogram，TEG）参数变化的影响。**方法** 采用回顾性分析的方法，抽取医院脑卒中专病库 2017 年 1 月至 2020 年 12 月在我院神经科住院的急性缺血性脑卒中患者的病历资料，根据条件选取仅使用西医治疗的 441 例作为对照组，使用西医治疗联合疏血通治疗 465 例作为观察组。对其一般临床资料进行分析，观察 TEG 治疗前后指标变化。比较各组间 TEG 参数的差异。**结果** 根据病情严重情况分层分析，入院时不管是轻度卒中还是中重度卒中，两组各项 TEG 参数均无明显差异（$P > 0.05$）。经过 14 d 治疗后，轻度卒中患者中，与对照组比较，观察组治疗后反应时间（R）和血凝块形成时间（K）较高，图像开口处至最大曲线弧度作切线与水平线的夹角（Angle）较低（$P < 0.05$），在中重度卒中组中有同样的结果。轻度卒中和中重度卒中患者治疗前后，不论是观察组和对照组，均发现 R 和 K 升高（$P < 0.05$），LY30 升高（$P < 0.05$）。最后将观察组和对照组治疗前后的差值进行比较，仅发现观察组 R 及 K 的差值变化较对照组更明显（$P < 0.05$），其他各指标差值均无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 通过对 TEG 检测的观察，发现疏血通在疾病早期可发挥抑制凝血的作用。

关键词：疏血通；血栓弹力图；急性缺血性脑卒中
中图分类号：R743.3；R287 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2022)10-1348-08
DOI：10.13683/j.wph.2022.10.019

Effect of Shuxuetong on the changes of thromboelastogram in acute ischemic stroke

SHI Qin, SHI Yi, XU Feng, YANG Xuelian*
(*Department of Neurology, Shanghai Pudong New Area Gongli Hospotal, Shanghai 200135, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the effect of Shuxuetong on the changes of thrombelastogram (TEG) parameters in patients with acute ischemic stroke. ***Methods*** Retrospective analysis method was used to extract the case data of acute ischemic stroke patients hospitalized in the department of neurology of our hospital from January 2017 to December 2020. According to the conditions, 441 patients treated with western medicine alone were selected as the control group, and 465 patients treated with western medicine combined with Shuxuetong were selected as the observation group. The general clinical data were analyzed to observe the changes of indexes before and after TEG treatment. The differences of TEG parameters between the two groups were compared. ***Results*** According to the hierarchical analysis of the severity of the disease, there was no significant difference in TEG parameters between the two groups at admission, whether it was mild stroke or moderate to severe stroke ($P>0.05$). After 14 days of treatment, compared with the control group, R and K in the observation group were higher and Angle were lower than those in the control group after treatment in mild stroke patients ($P<0.05$), which had the same results in the moderate and severe stroke group. Before and after treatment, the R and K value and LY30% were increased in both the observation group and the control group in all stroke patients ($P<0.05$). Finally, the difference between the observation group and the control group before and after treatment was compared. It was

收稿日期：2022-01-25；**修回日期：**2022-09-25
作者简介：施琴，副主任医师，研究方向：脑血管病的诊治。
通信作者：杨雪莲，副主任医师，博士，研究方向：脑血管病的诊治。
基金项目：上海市浦东新区卫生和计划生育委员会学科带头人培养计划(PWRd2017-10)

found that the difference between the R and K in the observation group was more significant than that in the control group (P ＜0.05), while there was no significant difference between other values (P＞0.05). ***Conclusion*** Shuxuetong can inhibit blood coagulation in the early stage of disease through the observing of TEG.

Key words: Shuxuetong; thromboelastogram; acute ischemic stroke

脑卒中是一种常见的造成全球疾病负担的原因，且治疗方法有限。近几年，脑卒中已经成为中国居民死因的第 1 位[1-2]，约占全球脑卒中死亡人数的 1/3[3]，其中约 60% 为缺血性脑卒中。对于脑卒中的治疗，中国传统药物有很多，其中疏血通注射液（以下简称“疏血通”）在急性缺血性脑卒中被广泛应用。疏血通主要有效成分为水蛭和地龙。其中水蛭的唾液腺会分泌一种酸性多肽，称为水蛭素，是凝血酶的天然抑制剂，其自身可与凝血酶结合，从而抑制凝血酶与纤维蛋白融合，有抗凝、溶栓、抑制血小板聚集、调节血脂及保护细胞等作用；地龙可降低血液中纤维蛋白含量及血液黏稠度，抑制血小板聚集，从而溶解血栓[4]。但有关疏血通是如何通过凝血机制产生作用的研究仍较少。

血栓弹力图（thromboelastography，TEG）是一种检测血液凝固状态的新方法，其与常规凝血功能检测指标不同之处在于可监测整个凝血过程，包括血凝块形成的速率、血凝块的强度及血凝块的稳定性[5]。该技术已被广泛应用于凝血功能障碍的研究，并已用于指导治疗和监测各种疾病状态的变化[6-10]。笔者在前期研究中发现，缺血性脑卒中患者联合监测凝血常规和 TEG 参数有助于更准确地识别血栓状态，指导临床医生判断凝血变化的过程[11]。本文主要研究疏血通在急性缺血性脑卒中时对血栓弹力图检测指标变化的影响，及其相关机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用回顾性分析的方法，研究对象选取范围为我院脑卒中专病数据库中 2017 年 1 月至 2021 年 12 月在我院神经内科住院的急性缺血性脑卒中的患者，共 6 289 例。根据纳排标准筛选后，筛选出西医治疗联合疏血通 465 例作为观察组，西医治疗 441 例作为对照组。

纳入标准：①符合急性缺血性脑卒中诊断标准[12]，且头颅 MRI 检查明确诊断。②入院期间行颅内动脉 MRA 或 CTA 评估血管情况。③入院时美国国立卫生研究院卒中量表评分（National Institute of Health stroke scale，NIHSS）≤ 20 分。④出院时 TOAST 分型明确为大动脉粥样硬化型和小动脉型。⑤发病 72 h 以内入院。⑥入院和治疗 14 d 行血栓弹力图检查。⑦仅使用西药治疗或西药联合疏血通治疗 14 d。

排除标准：①溶栓和取栓患者。②缺血性脑卒中出血转化，服用抗凝药物、已知血小板功能异常和凝血功能异常。③有严重心、肝、肾功能不全等基础疾病。

1.2 分组方法

根据患者治疗方案将患者分为对照组及观察组。对照组为常规西药治疗，包括抗栓稳斑，依达拉奉清除自由基，丁苯酞改善侧枝循环等；观察组患者在常规西医治疗基础上联合疏血通（2 ml/ 支，牡丹江友搏药业股份有限公司）静脉滴注（疏血通 6 ml 加入 250 ml 生理盐水），一日 1 次，共 14 d。对两组患者相关基线资料进行统计学分析，包括年龄、基础疾病史及生化检查等。

1.3 研究方法

将入选患者按入院时 NIHSS 评分进一步分为轻度卒中组（NIHSS ＜ 4 分）和中重度卒中组（4 分≤ NIHSS ≤ 20 分）。分析入院时 TEG 指标及其他常规化验指标，包括血常规、凝血功能［凝血酶原时间（prothrombin time，PT）、活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time，APTT）、纤

维蛋白原（fibrinogen，FIB）及D-二聚体（D-dimer，D-D）]、肝肾功能、血脂、血糖、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸及电解质等。颅内外血管评估发现有血管狭窄率＞50%认为是大动脉狭窄。分析两组患者疾病早期治疗后TEG指标的差异。因考虑到不同分类缺血性脑卒中的病理机制不同，血栓形成的机制不同，故本研究仅选择TOAST分型为大动脉粥样硬化型和小动脉型的患者。

1.4 TEG检测方法

所有入组患者均已在入院D2清晨空腹采集静脉血，使用3.2%枸橼酸钠真空采血管收集后，90 min内采用TEG全自动分析仪进行TEG检测（TEG模型5 000，美国血液技术公司）。TEG检测参数指标包括凝血反应时间（R）、血凝块形成时间（K）、血凝块形成速率（Angle）、血栓最大振幅（MA）、血凝块力学强度（G）、预计MA值确定30 min时血凝块溶解百分比（EPL）、凝血综合指数（CI）以及MA值确定后30 min时血凝块溶解百分比（LY30）。

1.5 预后评判

根据患者NIHSS恢复情况，将患者预后分为预后良好及预后不良。具体定义如下，预后良好：NIHSS评分改善50%及以上；预后不良：NIHSS评分改善50%以下。

1.6 统计学方法

应用SPSS17.0软件进行统计学分析。计量资料采用（$\bar{x}\pm s$）表示，如符合正态分布、方差齐性，计量资料两组间使用t检验，治疗前后比较使用配对t检验，数据如不符合正态分布，应用中位数和四分位数间距表示，组间比较采用非参数检验；分类资料以n(%)表示，使用χ^2检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

急性缺血性脑卒中患者根据严重程度进行分层，轻度患者共663例，定量数据正态性检验使用Kolmogorov-Smirnov检验方法，$P>0.05$，均符合正态分布。其中观察组340例，包括男性190例，女性150例，平均年龄为（71.86±9.69）岁，对照组323例，男性176例，女性147例，平均年龄为（69.07±10.35）岁。在轻度卒中组中，观察组与对照组相比，在性别、年龄、血压、基础疾病史、营养状态及入院后生化指标等方面均无统计学差异（$P>0.05$），详见表1。

中重度患者共243例，定量数据正态性检验使用Kolmogorov-Smirnov检验方法，$P>0.05$，均符合正态分布。其中观察组125例，男性71例，女性54岁，平均年龄（76.00±12.29）岁，对照组118例，男性69例，女性49例，平均年龄为（72.16±13.14）岁。观察组患者与对照组患者相比，在性别、年龄、血压、基础疾病史、营养状态及入院后生化指标等方面均无统计学差异（$P>0.05$），详见表1。

2.2 两组患者入院后第1次TEG参数及凝血常规比较

在轻度卒中组中，定量数据正态性检验使用Kolmogorov-Smirnov检验方法，结果发现EPL、LY30、CI、D-D各组$P<0.05$，不符合正态分布。使用对应统计方法后发现观察组TEG各参数及凝血功能各指标与对照组相比，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。在中重度卒中组中，定量数据正态性检验使用Kolmogorov-Smirnov检验方法，同样发现EPL、LY30、CI、D-D各组$P<0.05$，不符合正态分布。使用对应统计方法后发现观察组TEG各参数及凝血功能各指标与对照组相比，差异均无统计学意义（$P>0.05$），详见表2。

2.3 两组治疗14 d后TEG参数和凝血常规比较

在轻度卒中组中，定量数据正态性检验使用Kolmogorov-Smirnov检验方法，结果发现EPL、LY30、CI、D-D各组$P<0.05$，不符合正态分布。使用对应统计方法后发现观察组R和K高于对照组，Angle低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），其他指标组间差异无统计学意义（$P>0.05$）。在中重度卒中组中，定量数据正态性检验使用Kolmogorov-Smirnov检验方法，同样发现EPL、

表 1 按严重程度分层观察组与对照组患者一般临床资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristic of patients in observation group and control group stratified by severity

项目	轻度卒中组（n=663）				中重度卒中组（n=243）			
	观察组（n=340）	对照组（n=323）	t/χ^2值	P值	观察组（n=125）	对照组（n=118）	t/χ^2值	P值
性别（男/女）/n（%）	190（55.88）/150（44.12）	176（54.49）/147（45.51）	0.130	0.718	71（56.80）/54（43.20）	69（58.47）/49（41.53）	0.070	0.791
年龄/岁	71.86±9.69	69.07±10.35	1.891	0.059	76.00±12.29	72.16±13.14	1.776	0.077
高血压/n（%）	221（65.00）	216（66.87）	0.259	0.611	81（64.80）	74（62.71）	0.115	0.735
糖尿病/n（%）	115（33.82）	100（30.96）	0.620	0.431	36（28.80）	37（31.36）	0.189	0.664
高脂血症/n（%）	176（51.76）	178（55.11）	0.744	0.388	61（48.80）	58（49.15）	0.003	0.956
吸烟/n（%）	71（20.88）	61（18.89）	0.414	0.520	16（12.8）	18（15.18）	0.304	0.582
酗酒/n（%）	10（2.94）	13（4.02）	0.581	0.446	6（4.80）	5（4.24）	0.234	0.877
腰臀比异常率/n（%）	189（55.59）	168（52.01）	0.852	0.356	75（60.00）	66（55.93）	0.412	0.521
饮食状态不良率/n（%）	123（36.18）	113（34.98）	0.103	0.749	45（36.00）	42（35.59）	0.004	0.947
运动情况不良/n（%）	200（58.82）	197（60.99）	0.324	0.569	78（62.40）	77（65.25）	0.214	0.644
颅内血管狭窄/n（%）	83（24.41）	76（23.53）	0.070	0.790	55（44.00）	49（41.52）	0.152	0.697
颈动脉斑块/n（%）	268（78.82）	261（80.80）	0.403	0.525	107（85.60）	104（88.14）	0.341	0.559
空腹血糖/mmol·L^{-1}	6.57±2.14	6.23±2.09	1.356	0.175	8.58±4.65	7.85±3.98	1.754	0.081
糖化血红蛋白/mg·dl^{-1}	6.89±1.99	6.45±1.65	1.103	0.270	6.50±1.51	7.02±2.32	1.346	0.180
低密度脂蛋白/mmol·L^{-1}	2.97±1.23	2.68±0.98	0.904	0.366	2.86±0.88	2.67±0.70	0.553	0.581
肌酐/μmol·L^{-1}	68.34±29.76	70.56±24.54	0.825	0.409	71.22±35.90	70.45±32.34	0.743	0.458
尿酸/μmol·L^{-1}	357.08±89.05	389.32±98.65	1.564	0.118	298.33±95.12	284.37±91.22	1.546	0.123
同型半胱氨酸/μmol·L^{-1}	19.65±9.04	18.90±8.44	1.574	0.116	17.96±8.45	18.03±7.98	1.334	0.183
血小板计数/×10^9·L^{-1}	214.68±89.87	225.89±91.23	1.678	0.093	212.98±45.35	208.65±65.90	1.595	0.112

表 2 基线期 TEG 参数和凝血功能比较

Table 2 Comparison of TEG and coagulation function at baseline

参数	轻度卒中组（n=663）				中重度卒中组（n=243）			
	观察组（n=340）	对照组（n=323）	t/Z值	P值	观察组（n=125）	对照组（n=118）	t/Z值	P值
R/min	5.45±1.87	6.01±1.57	1.239	0.216	5.15±1.08	5.54±1.21	1.423	0.156
K/min	1.23±0.54	1.36±0.45	0.649	0.517	0.93±0.43	0.85±0.45	1.332	0.184
Angle/°	62.79±6.89	63.66±7.23	1.382	0.167	67.76±7.45	66.45±6.45	1.092	0.276
MA/mm	63.45±5.34	59.98±6.45	0.384	0.701	62.78±4.76	63.90±5.55	0.075	0.940
G/d·sc^{-1}	9 534.89±2 314.76	8 975.67±2 158.45	1.393	0.164	8 964.89±2 435.87	9 214.09±2 224.09	1.384	0.168
EPL/%	2.23（1.78, 3.84）	3.94（2.48, 4.58）	−1.383	0.167	3.43（1.32, 7.54）	4.34（2.12, 6.45）	−1.741	0.082
CI	1.22（0.23, 1.39）	1.44（0.89, 1.68）	−1.653	0.098	0.75（0.45, 1.10）	0.65（0.35, 1.02）	−0.454	0.65
LY30/%	0.32（0.21, 0.78）	0.34（0.11, 0.81）	−1.070	0.285	0.35（0.30, 0.44）	0.37（0.22, 0.51）	−1.267	0.205
PT/s	13.87±0.56	13.09±0.66	0.345	0.730	13.57±0.88	13.21±0.48	1.232	0.219
APTT/s	37.05±3.08	38.02±3.03	0.023	0.982	36.12±2.67	38.85±4.01	1.112	0.267
FIB/g·L^{-1}	3.55±0.78	3.68±0.61	1.234	0.218	3.57±0.56	3.61±0.76	0.120	0.905
D-D/mg·L^{-1}	0.83（0.23, 1.11）	0.90（0.34, 1.32）	−0.536	0.592	1.02（0.88, 1.33）	0.90（0.71, 1.43）	−0.491	0.624

LY30、CI、D-D 各组 $P < 0.05$，不符合正态分布。使用对应统计方法后发现，观察组 R 和 K 高于对照组，Angle 低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），其他指标组间差异无统计学意义（$P > 0.05$），

详见表 3。

2.4 两组治疗前后 TEG 参数变化比较

轻度卒中组中，符合正态分布的数据，观察组治疗前后 TEG 各参数使用配对 *t* 检验统计，不符合的参数（EPL、LY30、CI、D-D）使用配对秩和检验方法，治疗后 R、K 及 LY30 升高，D-D 水平降低，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）；对照组治疗前后各项指标使用同样的统计方法，治疗后 R、K 及 LY30 升高，D-D 水平降低，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。将两组差值进行比较，EPL、LY30、CI 及 D-D 不符合正态分布（$P < 0.05$），使用非参数检验。结果显示，观察组 R 及 K 差值变化较对照组更明显，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），其他参数组间差异无统计学意义（$P > 0.05$），详见表 4 ～ 5。在中重度卒中组中，统计方法同前，发现了同样的结果，详见表 6 ～ 7。

表 3 治疗 14 d 后 TEG 参数和凝血常规比较

Table 3 Comparison of TEG and coagulation function after 14 days of treatment

参数	轻度卒中组				中重度卒中组			
	观察组（n=340）	对照组（n=323）	t/Z值	P值	观察组（n=125）	对照组（n=118）	t/Z值	P值
R/min	7.23±2.98	6.98±2.19	4.532	＜0.001	6.67±1.56	6.11±2.45	5.342	＜0.001
K/min	1.98±0.56	1.59±0.55	8.351	＜0.001	1.55±0.34	1.42±0.33	3.464	＜0.001
Angle/°	62.89±7.45	65.34±7.05	3.356	＜0.001	60.34±6.34.	65.34±8.34	4.356	＜0.001
MA/mm	62.34±9.34	60.36±7.34	1.332	0.183	62.35±7.25	65.45±8.32	1.654	0.100
G/d·sc^{-1}	8 968±2 632.34	8 730.34±2 761.33	1.246	0.213	8 945.45±3 093.21	8 839.30±2 842.37	1.109	0.269
EPL/%	4.23（4.03, 4.43）	4.10（3.31, 5.98）	−1.760	0.078	4.50（4.09, 4.95）	4.18（3.99, 5.23）	−1.816	0.069
CI	0.60（0.52, 0.65）	0.59（0.55, 0.70）	−0.228	0.820	0.68（0.55, 0.76）	0.71（0.54, 0.89）	−0.985	0.325
LY30/%	0.40（0.33, 0.62）	0.39（0.31, 0.69）	−0.644	0.520	0.44（0.33, 0.54）	0.41（0.25, 0.56）	−0.151	0.880
PT/s	13.34±1.41	13.98±0.88	1.243	0.214	14.02±1.54	14.30±1.98	0.957	0.340
APTT/s	36.98±4.21	37.45±3.89	1.154	0.249	38.54±4.44	39.46±3.35	1.068	0.287
FIB/g·L^{-1}	3.57±0.87	3.65±0.74	1.440	0.150	3.85±0.51	3.79±0.69	1.024	0.307
D−D/mg·L^{-1}	0.58（0.34, 0.66）	0.62（0.41, 0.77）	−0.568	0.570	1..10（0.89, 1.23）	1.09（0.79, 1.35）	−0.567	0.571

表 4 轻度卒中组治疗前后 TEG 参数比较

Table 4 Comparison of TEG before and after treatment in the mild stroke group

参数	观察组（n=340）				对照组（n=323）			
	治疗前	治疗后	t/Z值	P值	治疗前	治疗后	t/Z值	P值
R/min	5.45±1.87	7.23±2.98	3.676	＜0.001	6.01±1.57	6.98±2.19	4.754	＜0.001
K/min	1.23±0.54	1.98±0.56	4.096	＜0.001	1.36±0.45	1.59±0.55	2.986	＜0.001
Angle/°	62.79±6.89	62.89±7.45	1.865	0.063	63.66±7.23	65.34±7.05	1.474	0.141
MA/mm	63.45±5.34	62.34±9.34	1.234	0.218	59.98±6.45	60.36±7.34	1.156	0.249
G/d·sc^{-1}	9 534.89±2 314.76	8 968±2 632.34	1.211	0.227	8 975.67±2 158.45	8 730.34±2 761.33	1.846	0.066
EPL/%	2.23（1.78, 3.84）	4.23（4.03, 4.43）	−0.866	0.386	3.94（2.48, 4.58）	4.10（3.31, 5.98）	−0.282	0.778
CI	1.22（0.23, 1.39）	0.60（0.52, 0.65）	−0.075	0.940	1.44（0.89, 1.68）	0.59（0.55, 0.70）	−1.027	0.304
LY30/%	0.32（0.21, 0.78）	0.40（0.33, 0.62）	−2.441	0.015	0.34（0.11, 0.81）	0.39（0.31, 0.69）	−2.435	0.015
PT/s	13.87±0.56	13.34±1.41	1.437	0.152	13.09±0.66	13.98±0.88	1.567	0.118
APTT/s	37.05±3.08	36.98±4.21	1.465	0.144	38.02±3.03	37.45±3.89	1.121	0.263
FIB/g·L^{-1}	3.55±0.78	3.57±0.87	1.134	0.258	3.68±0.61	3.65±0.74	1.785	0.075
D−D/mg·L^{-1}	0.83（0.23, 1.11）	0.58（0.34, 0.66）	−2.940	0.003	0.90（0.34, 1.32）	0.62（0.41, 0.77）	−2.817	0.005

表 5 轻度卒中组治疗前后 TEG 参数差值比较

Table 5 Comparison of TEG parameter difference before and after treatment in the mild stroke group

参数	观察组（n=340）	对照组（n=323）	t/Z值	P值
R/min	2.14±2.43	1.48±1.56	4.244	<0.001
K/min	0.78±0.65	0.51±0.64	5.235	<0.001
Angle/°	0.64±1.23	0.80±0.88	1.590	0.112
MA/mm	0.79±1.45	0.98±1.01	1.579	0.115
G/d·sc^{-1}	98.23±40.56	94.34±38.45	1.668	0.096
EPL/%	0.025（0.017, 0.052）	0.027（0.011, 0.064）	−0.606	0.544
CI	0.065（0.032, 0.098）	0.069（0.012, 0.090）	−0.280	0.779
LY30/%	0.055（0.023, 0.081）	0.038（0.011, 0.083）	−1.530	0.126
PT/s	0.28±1.21	0.33±1.09	1.249	0.212
APTT/s	0.53±1.32	0.68±1.21	1.378	0.169
FIB/g·L^{-1}	0.014 5±0.13	0.013 5±0.09	1.748	0.080
D-D/mg·L^{-1}	0.034（0.012, 0.076）	0.025（0.005, 0.053）	−0.020	0.984

表 6 中重度卒中组治疗前后 TEG 参数比较

Table 6 Comparison of TEG before and after treatment in the moderate and severe stroke group

参数	观察组（n=125）				对照组（n=118）			
	治疗前	治疗后	t/Z值	P值	治疗前	治疗后	t/Z值	P值
R/min	5.15±1.08	6.67±1.56	5.875	<0.001	5.54±1.21	6.11±2.45	4.298	<0.001
K/min	0.93±0.43	1.55±0.34	9.455	<0.001	0.85±0.45	1.42±0.33	7.376	<0.001
Angle/°	67.76±7.45	60.34±6.34.	0.768	0.444	66.45±6.45	65.34±8.34	0.246	0.806
MA/mm	62.78±4.76	62.35±7.25	1.764	0.080	63.90±5.55	65.45±8.32	0.524	0.601
G/d·sc^{-1}	8 964.89±2 435.87	8 945.45±3 093.21	1.346	0.181	9 214.09±2 224.09	8 839.30±2 842.37	0.452	0.652
EPL/%	3.43（1.32, 7.54）	4.50（4.09, 4.95）	−0.282	0.778	4.34（2.12, 6.45）	4.18（3.99, 5.23）	−1.550	0.121
CI	0.75（0.45, 1.10）	0.68（0.55, 0.76）	−1.476	0.140	0.65（0.35, 1.02）	0.71（0.54, 0.89）	−0.280	0.779
LY30/%	0.35（0.30, 0.44）	0.44（0.33, 0.54）	−3.305	0.001	0.37（0.22, 0.51）	0.41（0.25, 0.56）	−2.782	0.005
PT/s	13.57±0.88	14.02±1.54	1.375	0.172	13.21±0.48	14.30±1.98	0.652	0.516
APTT/s	36.12±2.67	38.54±4.44	1.785	0.077	38.85±4.01	39.46±3.35	1.864	0.065
FIB/g·L^{-1}	3.57±0.56	3.85±0.51	1.243	0.216	3.61±0.76	3.79±0.69	1.123	0.264
D-D/mg·L^{-1}	1.02（0.88, 1.33）	1..10（0.89, 1.23）	−2.940	0.003	0.90（0.71, 1.43）	1.09（0.79, 1.35）	−2.817	0.005

2.5 两组预后比较

在轻度卒中组中，观察组预后良好 275 例，预后不良 65 例，对照组预后良好 277 例，预后不良 46 例，两者预后比较，差异无统计学意义（P > 0.05）；在中重度卒中组中，观察组预后良好 78 例，预后不良 47 例，对照组预后良好 76 例，预后不良 42 例，两者预后比较，差异无统计学意义（P > 0.05），详见表 8。

3 讨论

疏血通是一种中国传统医学的用药，有活血化瘀、通经活络的作用，用于瘀血阻络所致的中风病中经络急性期，症见半身不遂、口舌歪斜、语言謇涩[4]。现有研究显示，疏血通可抑制二磷酸腺苷、凝血酶和花生四烯酸诱导的血小板聚集，抑制缺氧及氧化应激导致的血小板活化，表明疏血通具有抗血小板、抗血栓的作用[13]。

目前临床上最常用的凝血状态监测方法为凝血功能检测，传统检测样本为血浆，但是该检测方法存在一定的缺陷，如 APTT 和 PT 检测过程中无血细胞参与，FIB 测定和血小板计数仅能反映数量，却

表 7 中重度卒中组治疗前后 TEG 参数差值比较

Table 7 Comparison of TEG parameter difference before and after treatment in the moderate and severe stroke group

参数	观察组（n=125）	对照组（n=118）	t/Z值	P值
R/min	2.52±2.43	1.01±1.56	4.230	<0.001
K/min	0.72±0.65	0.49±0.64	3.339	<0.001
Angle/°	0.78±1.45	0.83±0.79	1.349	0.179
MA/mm	0.84±1.67	0.99±1.45	1.583	0.115
G/d·sc^{-1}	101.34±45.36	98.36±51.45	0.983	0.327
EPL/%	0.017（0.001, 0.089）	0.011（0.010, 0.092）	−0.635	0.525
CI	0.034（0.002, 0.056）	0.028（0.014, 0.098）	−1.087	0.277
LY30/%	0.056（0.017, 0.084）	0.096（0.042, 0.108）	−0.985	0.325
PT/s	0.46±1.02	0.41±0.98	1.303	0.194
APTT/s	0.57±1.35	0.79±1.44	0.979	0.329
FIB/g·L^{-1}	0.013 2±0.16	0.012 8±0.13	0.026	0.979
D-D/mg·L^{-1}	0.025（0.001, 0.055）	0.011（0.006, 0.032）	−0.227	0.820

表 8 两组预后比较［n（%）］

Table 8 Comparison of prognosis between the two groups［n（%）］

预后	轻度卒中组				中重度卒中组			
	观察组（n=340）	对照组（n=323）	χ^2值	P值	观察组（n=125）	对照组（n=118）	χ^2值	P值
预后良好	275（80.88）	277（85.76）	2.825	0.093	78（62.40）	76（64.41）	0.105	0.746
预后不良	65（19.12）	46（14.24）			47（37.60）	42（35.59）		

无法测定功能及预测血栓发生风险，且检测过程为分段式检测，不能对凝血过程进行整体评估。PT、APTT 只能检测凝血初级阶段，反映 4% 凝血酶的产生，因此凝血功能检测结果无法及时反映患者异常的凝血状态。与常规检测相比，TEG 检测时间缩短 30 ～ 60 min，而快速 TEG 检测时间还可进一步缩短检测用时，并且 TEG 能够检测凝血酶抑制剂的影响，预测大出血和血栓事件[14]。

TEG 的主要检测指标包括 R、K 及 Angle 等。R 是从凝血初始到纤维蛋白开始形成的时间，代表凝血酶等凝血因子充分激活、纤维蛋白生成所需的时间。R 延长提示使用抗凝剂、凝血因子功能低下，R 缩短提示血液呈高凝状态。K 是从 R 时间终点至描记图幅度达 20 mm 所需的时间，反映纤维蛋白和血小板在凝血块开始形成时的相互作用，即血凝块形成的速率。K 受纤维蛋白原水平高低的影响，抗凝剂可使其升高。Angle 则反映了纤维蛋白和血小板在血凝块开始形成时的相互作用，当凝血处于重度低凝状态时，血块幅度达不到 20 mm，此时 K 无法确定，故 Angle 较 K 更有价值。K 和 Angle 均可反映纤维蛋白的功能。MA 为最大振幅，主要受纤维蛋白原及血小板两个因素的影响，其中血小板的作用（约占 80%）大于纤维蛋白原（约占 20%），血小板质量或数量的异常均会影响 MA。MA 减小为出血、血液稀释、凝血因子消耗、血小板减少或疾病造成的凝血因子缺乏；MA 增大为动静脉血栓及高凝状态。LY30 为最大振幅后 30 min 的振幅衰减率，反映血液溶解的程度，若 LY30 ＞ 7.5%，提示纤溶亢进。

本研究中，笔者按疾病严重程度进行分层分析，在不同疾病严重程度中，观察组和对照组患者在年龄、性别及相关危险因素等方面均无统计学差异，可以直接进行统计分析。

本研究中，入院后进行第 1 次 TEG 检测结果显示，在不同疾病严重程度中，观察组和对照组各项

指标均无统计学差异，这与笔者之前的研究类似[8]。进一步比较治疗 14 d 后检测的 TEG 参数，发现无论何种疾病严重程度，观察组的 R 及 K 高于对照组，Angle 低于对照组，而其他参数则无明显变化。R 和 K 是反映血凝块形成速度的参数指标，提示疏血通较单纯西药治疗对血凝块形成速度具有更好的改善作用。同时，凝血功能检测结果显示，两组间各指标无统计学差异，进一步提示 TEG 较传统凝血功能检测能更好地反映一些早期血栓的变化。

然后，笔者将轻度和中重度患者分别使用配对 *t* 检验，将观察组和对照组治疗前后各项 TEG 参数进行比较，发现无论何种疾病严重程度，R、K、LY30 和 D-D 四项指标均有统计学差异。治疗后 R、K 及 D-D 升高，LY30 降低。于是，笔者进一步将两组治疗前后的各指标差值进行两组独立 *t* 检验，发现仅 R 和 K 具有统计学差异，且观察组更明显，提示疏血通可能对早期凝血功能具有改善作用，这与近几年的多项研究一致[15-17]。

最后笔者还分析了患者的预后差异，结果发现，在不同疾病严重程度分组中，观察组与对照组患者的预后无统计学差异，即疏血通未能获得较单纯西药治疗更好的预后。鉴于本研究为回顾性研究，存在一些偏倚，后期笔者将进一步设计随机对照研究来验证该结果。

4 结论

疏血通作为我国传统中药制剂，具有抑制凝血的作用，并在疾病早期发挥作用。对于不能使用抗血小板药物的患者，临床是否可以使用中成药来替代是一个值得进一步研究的方向。

参考文献：

[1] Wang W, Jiang B, Sun H, *et al*. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. Circulation, 2017, 135(8): 759-771.

[2] Liu L, Wang D, Wong KSL, *et al*. Stroke and stroke care in China: huge burden, significant workload, and a national priority[J]. Stroke, 2011, 42(12): 3651-3654.

[3] Disease GBD, Injury I, Prevalence C. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015[J]. Lancet, 2016, 388(10053): 1545-1602.

[4] 刘云海, 方淑贤. 疏血通注射液[J]. 医药导报, 2002, 21(6): 378-379.

[5] Elliott A, Wetzel J, Roper T, *et al.* Thromboelastography in patients with acute ischemic stroke[J]. Int J Stroke, 2015, 10(2): 194-201.

[6] KorpallováB, Samoš M, Bolek T, *et al*. Role of thromboelastography and rotational thromboelastometry in the management of cardiovascular diseases[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2018, 24(8): 1199-1207.

[7] Walker CB, Moore HB, Nydam TL, *et al*. The use of thromboelastography to assess post-operative changes in coagulation and predict graft function in renal transplantation[J]. Am J Surg, 2020, 220(6): 1511-1517.

[8] Marvi TK, Stubblefield WB, Tillman BF, *et al*. Thromboelastography parameters and platelet count on admission to the ICU and the development of venous thromboembolism in patients with coronavirus disease 2019[J]. Crit Care Explor, 2021, 3(3): e0354.

[9] Yang Y, Chen W, Pan Y, *et al*. Effect of ticagrelor versus clopidogrel on platelet reactivity measured by thrombelastography in patients with minor stroke or TIA[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(20): 20085-20094.

[10] Bowry R, Fraser S, Archeval-Lao JM, *et al*. Thrombelastography (TEG)™ detects the anticoagulant effect of rivaroxaban in stroke patients[J]. Stroke, 2014, 45(3): 880-883.

[11] 来小音, 胡荣郭, 孙家兰, 等. 非溶栓急性缺血性脑卒中患者凝血常规和血栓弹力图变化及其临床症状相关性分析[J]. 世界临床药物, 2020, 41(1): 41-46.

[12] 中国医学会神经病学分会, 中华医学会神经冰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.

[13] 马璐璐, 张璐莎, 李春晓, 等. 疏血通注射液抗血小板活化作用机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(2): 247-252.

（下转第 1380 页）

[11] Yu M, Zhao G, Stålsby Lundborg C, *et al*. Knowledge, attitudes, and practices of parents in rural China on the use of antibiotics in children: a cross-sectional study[J]. Bio Med Central Infect Dis, 2014, 14: 112.

[12] 万小满, 申昆玲. 中国儿童家长对抗菌药物认识现状[J]. 世界临床药物, 2020, 41(8): 649- 654.

[13] 彭丹丹, 周旭东. 宁波市儿童家长抗菌药物知识、使用行为及其影响因素分析[J]. 浙江大学学报(医学版), 2018, 47(2): 156-162.

[14] Wang J, Wang J, Ni J, *et al*. Shanghai parents' perception and attitude towards the use of antibiotics on children: a cross-sectional study[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12: 3259-3267.

[15] Teck KC, Ghazi HF, Bin Ahmad MI, *et al*. Knowledge, attitude, and practice of parents regarding antibiotic usage in treating children's upper respiratory tract infection at primary health clinic in Kuala Lumpur, Malaysia: pilot study[J]. Health Serv Res Manag Epidemiol, 2016, 3: 2333392816643720.

[16] 廖日炎. 家长抗生素认知水平对小学生自主使用抗生素的影响[J]. 实用预防医学, 2013, 20(1): 42-45.

[17] 丁李路, 孙维帅, 李越, 等. 农村儿童家长抗生素认知现状及影响因素分析[J]. 中国卫生事业管理, 2016, 33(2): 111-114.

[18] 郭红丽, 张葆鑫. 基于知识-态度-行为(KAP)的巴彦淖尔市儿童监护人安全健康用药认知现状及影响因素分析[J]. 中国健康教育, 2020, 36(8): 762-767.

[19] Gualano MR, Gili R, Scaioli G, *et al*. General population's knowledge and attitudes about antibiotics: a systematic review and meta-analysis[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2015, 24(1): 2-10.

[20] Fanelli U, Chiné V, Pappalardo M, *et al*. Improving the quality of hospital antibiotic use: impact on multidrug-resistant bacterial infections in children[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 745.

(编辑：虞 瑛)

(上接第1355页)

[14] Agren A, Edgren G, Kardell M, *et al*. *In vitro* combinations of red blood cell, plasma and platelet components evaluated by thromboelastography[J]. Blood Transfus, 2014, 12(4): 491-496.

[15] 周梅, 余丹, 陈南耀. 疏血通联合丁苯酞对老年急性缺血性脑卒中患者神经功能、氧化应激及预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(13): 2698-2701.

[16] Gu HQ, Xie XW, Jing J, *et al*. Shuxuetong for prevention of recurrence in acute cerebrovascular events with embolism(SPACE) trial: rationale and design[J]. Stroke Vasc Neurol, 2020, 5(3): 311-314.

[17] Sun ZY, Wang FJ, Guo H, *et al*. Shuxuetong injection protects cerebral microvascular endothelial cells against oxygen-glucose deprivation reperfusion[J]. Neural Regen Res, 2019, 14(5): 783-793.

(编辑：王 佳)