

• 综述 •

脑出血的中西医结合研究进展

刘倩(综述),高利(审校)

(首都医科大学宣武医院神经内科,北京 100053)

【关键词】 脑出血; 中西医结合疗法; 研究

中图分类号:R743.3;R255.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1008-9691(2008)06-0381-04

自发性脑出血急性期病死率很高,其中高血压脑出血比例最高。随着现代医学的发展和中西医结合研究的不断深入,在认识和治疗手段上均有所提高,现就近几年对脑出血后的病理生理研究及中西医结合的治疗进展综述如下。

1 脑出血后的病理生理变化

1.1 现代医学认识:脑出血后机体和脑组织局部发生一系列病理生理反应,这些改变是继发性脑损害的主要原因,直接影响患者预后,主要包括以下几方面。
1.1.1 脑水肿的形成:在脑出血后的病理生理过程中,脑水肿几乎伴随整个病程。局部或全脑水肿的形成可使颅内压增高,甚至形成脑疝,是导致死亡和致残的主要原因,其主要病机有:
① 渗透梯度及占位效应:脑出血早期($1\sim 12$ h)主要由于血肿回缩释放的血浆白蛋白渗入周围组织,使间质内胶体渗透压增高。有研究显示,早期输入高浓度的血浆白蛋白可使水肿程度缓解,同时水肿的占位效应对周围脑组织的直接损害亦是重要原因之一^[1];Xi等^[2]研究发现,脑出血早期水肿周围的血流量并未明显下降,提示早期脑水肿的形成与局部血流量的改变无明显关系。
② 凝血酶的释放:出血的同时凝血系统被激活,产生一系列凝血级联反应。有研究发现,凝血酶在级联反应中起重要作用,同时是早期脑水肿的主要原因。血脑屏障存在凝血酶受体,通过激活这些受体使脑微血管内皮细胞收缩,细胞间隙增大,紧密连接开放,从而使血脑屏障的通透性增大,进而产生脑水肿^[3]。Hua等^[4]研究表明,注入凝血酶可加重脑出血大鼠神经功能缺损程度,

且前肢使用功能评分与脑水肿程度平行,神经功能缺损的过程亦与脑出血后脑水肿过程一致,说明凝血酶对脑水肿形成起重要作用。
③ 红细胞的溶解:Xi等^[2]将溶解红细胞和浓缩红细胞分别注入大鼠右侧基底节区,观察不同时期脑组织含水量,结果表明溶解红细胞组在24 h内脑组织含水量明显增加,浓缩红细胞组在72 h后才出现明显增加,说明红细胞本身并不引起脑水肿,其裂解产物才是主要原因,主要是血红蛋白及其退化产物对脑组织产生损害作用,可产生局部的炎症反应,神经胶质细胞增生能激活脂质过氧化反应产生的自由基,杀伤神经细胞,诱导细胞凋亡,从而破坏血脑屏障,引起脑水肿(一般发生在伤后72 h之后)。

1.1.2 早期血肿的扩大:目前认为早期血肿的扩大是神经功能缺损和影响预后的主要因素,其机制还不完全清楚,大多数学者认为与颅内压的急剧升高、正常脑解剖结构及局部组织破坏、血脑屏障破坏、血管充盈、早期短暂脑缺血及短暂凝血机制紊乱等因素有关^[5]。

1.1.3 炎症反应:Schellingen等^[6]研究发现,脑出血6 h血肿周围并未出现明显的缺血半暗带,不少研究认为,由于凝血酶的大量释放及血块回缩所形成的终产物释放到周围脑组织,从而触发炎症反应,引起白细胞聚集,释放细胞炎症因子和基质金属蛋白酶,使血脑屏障受到破坏,由此可见,炎症反应亦是脑出血后重要的病理变化之一。郭富强等^[7]研究提示脑出血后血肿周围组织炎症反应与继发性损伤有关,如能恰当及时地阻止炎性细胞浸润和胶质细胞反应性增生,对减轻血肿周围组织的继发性损伤是有益的。有研究显示,脑出血12 h内血肿周边毛细血管周围即有中性粒细胞和单核细胞渗出,于2~3 d达高峰,并持续

1周左右,吞噬作用可对神经细胞造成损伤^[8];研究还发现小胶质细胞反应在出血后4 h出现,持续4周以上,小胶质细胞可释放和分泌炎症因子和其他毒性物质(包括补体蛋白、白细胞介素、肿瘤坏死因子(TNF)等)可对神经细胞造成损伤^[9]。史福平等^[10]发现高血压脑出血患者的TNF水平在发病后24 h内升高,7 d时达高峰,14 d时又开始下降,但仍高于对照组水平。张淑等^[11]研究发现,TNF- α 、IL-6活性水平的升高与出血量呈明显正相关,提示TNF- α 、IL-6是导致脑出血后反应的重要介质,并随着病情变化呈动态升高的趋势。

1.1.4 局部脑血流量下降:脑出血后会出现局部脑血流量急剧下降、然后恢复正常、又急剧下降的趋势,且下降程度与血肿量及出血部位有关。汤继宏等^[12]研究发现脑出血后24 h内脑水肿高峰期迟发于局部脑血流量(rCBF)下降高峰期,认为rCBF下降是脑水肿发生发展的重要原因。其主要原因还有:
① 血肿的直接压迫作用:发生占位效应时,微循环受压并机械崩解,甚至去除压迫后仍不能再灌注。
② 脑出血后机体产生的应激反应:如交感-肾上腺髓质系统的激活,儿茶酚胺大量释放。
③ 再灌注的“不再流”现象:缺血使血浆中水分和离子进入周围细胞,使管腔狭窄。
④ 颅内压增高。

1.1.5 血液流变学(血流变)的变化:李鲁扬等^[13]研究显示,出血性中风患者的血小板膜糖蛋白CD62P、CD63及血小板膜凝血酶敏感蛋白(TSP)显著高于健康对照组(P 均 <0.01),血小板活化水平的升高提示出血性中风患者同时伴有血瘀现象,为活血化瘀法治疗脑出血提供了实验依据。研究发现,脑出血患者全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、血细胞比容(HCT)均明显高于正常组(P 均 <0.01),而纤维蛋白原(Fib)的变化则不

基金项目:北京市中医管理局科研基金资助项目(京中科[2005]32)

作者简介:刘倩(1984-),女(汉族),内蒙古自治区人,硕士研究生,Email:xuanwugaoli@126.com。

同,表明脑出血急性期血液呈浓、黏、聚、凝状态,对高切黏度的影响可随血肿量的扩大而增强;丘脑、壳核、脑干出血的血流变各项指标依次升高,3组中高切、低切、HCT 差异有统计学意义,血浆黏度和 FIB 无明显差异,其中丘脑出血血黏度最低,脑干出血血黏度最高^[14-15]。

1.2 中医学认识:脑出血属中医“中风”范畴,临床以突然昏仆、口舌歪斜、语言蹇涩或不语、偏身麻木为主症。对于其病,因历代医家论述颇多,唐宋以前多以“外风”立论,强调“内虚邪中”,“络脉空虚,风邪入中”。唐宋以后以“内风”立论,有“心火暴甚”、“正气自虚”、“湿痰生热”等主张;明代张景岳倡导“非风”之说,提出“内伤积损”的观点;晚期及近代医家张伯龙、张锡纯等认为本病的发生主要是阴阳失调,气血逆乱,直冲犯脑。全国中风病科研协作组通过对大量临床资料的分析认为,中风病属本虚标实,即在气血阴阳亏虚的基础上,风、火、痰、瘀等多种因素共同作用于人体,导致脏腑功能失调,气血逆乱于脑而发病。吴子辉等^[16]根据《血证论》中“水为血之侣,气行则水行,水行则血行”和“血积既久亦能化为水”的论述,认为瘀毒内结与水毒潴留是脑出血急性期的核心病机;认为本虚标实、上盛下虚为其病理基础;本虚即肝肾阴虚,标实即肝火痰热;其病因主要是情志郁怒,肝阳暴亢,气火俱浮;或肝肾阴虚,水不涵木,内风旋动;或恣食肥甘醇酒,聚湿生痰,肝风挟痰挟火上扰清窍而发。李富汗^[17]认为血瘀既是出血性中风的病因之一,又是其病理基础,其形成与阳虚、情志失调、饮食不节、脑络痹阻(脑动脉硬化)、寒袭经脉有关。

2 脑出血的治疗

2.1 内科治疗:①营养支持:对不能进食者应在 48 h 内行鼻饲或肠道喂养。②止血治疗:Mayer 等^[18]对 399 例脑出血患者进行随机、双盲、安慰剂对照研究,分别在患者发病 4 h 内给予 40、80 和 160 μg/kg 重组激活因子 VI (rFVIIa),结果发现,安慰剂组血肿增加 29%,治疗组分别增加 16%、14%、11%,并且明显改善 90 d 以后的功能恢复,但有 5% 的动脉血栓发生率。相关研究认为 rFVIIa 可用于超早期止血治疗,防止继续出血,但不激活全身凝血过程,且半衰期短。③脱水降颅压:研究认为,由于早期脑水肿的发生与渗透梯度有关,故首选白蛋白。

与甘露醇相比,白蛋白能减少高血容量造成再出血以及低血容量造成的灌注不足,同时能与超氧化物歧化酶结合清除氧自由基,也能与血中铁离子结合减少自由基的产生。Kalita 等^[19]通过随机对照研究发现,甘露醇组和安慰剂组的有效率分别为 33% 和 34%,而两组的恶化率都接近 44%。唐怀吉等^[20]研究发现甘露醇用量越大、越早则越容易诱发肾功能衰竭。对于昏迷或脑疝形成患者,快速静脉滴注甘露醇可为外科手术争取时机。总之,到目前为止对于甘露醇的应用仍存在争议,临床应根据患者的实际情况进行合理使用。④抗凝血酶:周中和等^[21]通过对大鼠脑出血后局部应用重组水蛭素的研究发现,重组水蛭素能显著减轻大鼠神经功能缺损程度,降低局部组织过氧化物酶(MPO)活性和脑组织含水量,原位末端缺口标记法(TUNEL)检测阳性细胞数量减少,且并不导致血肿内血红蛋白的增加。陈富海等^[22]通过水蛭对脑出血大鼠模型的研究发现治疗组脑水肿减轻,神经元缺血坏死减少,毛细血管新生,吞噬细胞及星形胶质细胞数明显增加,胶质纤维产生增多,大剂量治疗组作用最明显。⑤早期改善脑部供血:研究证明血栓通有促进血肿吸收,减轻水肿,改善脑部微循环的作用;低分子右旋糖酐能通过增加血容量防止继发性脑缺血。⑥清除氧自由基:李凤仙等^[23]采用依达拉奉治疗脑出血,发现自由基是脑出血后脑组织继发性损害的主要原因。

并发症的处理:①对于发热患者(>38.3 ℃)应首选物理降温。②合并消化道出血可用洛赛克。Passero 等^[24]发现,预防性抗癫痫治疗可明显降低癫痫的发生率,但此疗法还存在一定争议。脑出血患者长时间卧床常易合并静脉血栓及肺栓塞。Boeer 等^[25]的一项前瞻性研究发现,早期(发病 2 d 内)应用低分子肝素(5 kU/次,每日 2 次)可明显降低并发症的发生率,并且不会引起脑出血。另外,抗炎治疗已引起人们的关注,神经病学研究表明,二甲胺四环素可减少脑出血后的胶质细胞活化和细胞凋亡。

2.2 外科治疗:研究认为脑水肿及局部血流量的下降是导致神经功能缺损的主要原因,血肿本身的毒性作用起重要作用,故采用外科手术清除血肿无疑是一种积极的治疗方法。石俊华等^[26]早期应用脑室内灌注尿激酶治疗脑室出血 36

例取得良好疗效,可保持引流管通畅,改善脑脊液循环,有利于患者渡过危险期。杨仁青等^[27]用立体定向血肿清除术治疗高血压脑出血取得很好效果,其创伤小,并发症少,认为手术应在发病 6~7 h 内尽早进行,这样既可减少术后再次出血发生的几率,又可在脑实质受压不可逆性损害发生前清除血肿,达到较好的功能恢复。许彦钢等^[28]对 60 例重症高血压脑出血的患者根据病情进行开颅血肿清除术或去骨瓣减压术,能够降低病死率,提高生存率。

2.3 中医药治疗:中医学治疗主要是辨证施治,近年来多以活血化瘀治疗为主,其理论基础为:脑出血后启动了凝血机制;血液处于浓、黏、稠、聚状态;继发脑梗死;主要病机是血管壁的变化,与凝血机制无关。

中医学理论认为“离经之血便是瘀血”,故凡血证总以“祛瘀为要”,“瘀血不去,则出血不止,新血不生”。许多医家认为,脑络瘀阻是出血性中风的病理基础,血蓄于脑是出血性中风的病理核心,故治疗重点在于尽可能快速清除脑中瘀血。临床常用以下几种治疗方法。

2.3.1 活血利水法:周义杰^[29]用逐瘀利水法治疗急性期脑出血取得很好疗效。方中以水蛭、土鳖虫破血逐瘀,攻逐积血为君;丹参、三七养血活血,化瘀止血为臣;大黄、泽兰既加强逐瘀药效,又能渗利水湿为佐;猪苓、泽泻利水渗湿,通利三焦为使;全方以破血逐瘀为主,利水渗湿为辅,达到消散瘀血、改善微循环、抗脑水肿、加速脑内血肿吸收、减轻脑血肿周围炎症反应的功效。

2.3.2 通腑泻热法:中医学认为,中焦脾胃为气机升降之枢纽,气血逆乱为出血性中风之主要病机;通腑泻热药可急下存阴,腑气得通则气机宣畅,气血逆乱得以改善,痰热得以下泻,神昏烦躁自除。王晓君等^[30]对 45 例脑出血患者发病 24 h 内给予活血化瘀、通腑醒神的方剂治疗,同时设西医常规治疗作为对照组,结果发现,两组在意识状态、运动功能恢复、总体疗效水平方面有显著的差异(P 均 < 0.01);活血化瘀药可增强吞噬细胞的吞噬功能,清除自由基,从而促进了血肿吸收;通腑药使用得当还可起到降低颅内压、减轻水肿的作用。

2.3.3 熄风化瘀法:汪艳娟等^[31]认为脑出血的病机为肝肾亏虚,肝阳上亢,脑

络瘀阻;病理变化为血瘀津停;拟用平肝熄风、清热化瘀、泻热解毒、凉血散瘀之法,用羚羊钩藤汤合犀角地黄汤治疗,发现此方可降低全血黏度和血浆黏度,降低Fib及血小板黏附率;在恢复神经功能、提高生活质量、促进血肿吸收、改善血流变、提高综合疗效等方面,治疗组明显优于对照组。

2.3.4 益气活血法:刘平^[32]认为风、火、痰、瘀、虚在中风病的发展、演变、转归中各有侧重,而气不摄血致血溢脉外为主要病机,以益气活血为主进行治疗,用黄芪25g,西洋参15g,当归15g,地龙12g,石菖蒲12g,冰片0.3g,大黄10g,煎汤口服或鼻饲,每日1剂。4周后其显效率为86.67%,优于单纯的西药常规治疗对照组($P<0.05$)。

2.3.5 清热解毒法:尚有学者在脑出血急性期用清开灵、醒脑静取得了较好的效果。

2.3.6 分期治疗法:李凌云等^[33]认为急性期为肝肾亏虚、肝阳暴张、阳升风动、气血逆乱并走于上,离经之血停而为瘀,致瘀痰脑腑。根据脑出血的现代医学分期进行辨证,并在此基础上加用活血化瘀药物,主张急性期用天麻钩藤饮加清热化瘀、活血止血药物;血肿吸收期用血府逐瘀胶囊加脉络宁静脉滴注;恢复期用补阳还五汤、黄芪注射液、红花注射液等治疗,均可取得满意疗效。徐爱民等^[34]根据高血压脑出血病理机制进行分期辨证治疗,早期宜采用潜阳通腑化瘀法,认为熄风降火,引血下行,可调整体内阴阳平衡;通腑泻下,清除肠道毒素,降低腹腔压力,可间接缓解颅内压;活血化瘀促进颅内瘀血尽早吸收,可减轻血脉对脑组织及神经细胞的损害;中期以健脾化瘀、活血化瘀为主,采用导痰汤加减,能降低血脂,软化血管,改善血液循环,减少痰液分泌;后期则宜益气养血、活血化瘀,能促进血液循环,修复受损的神经细胞,促进神经功能及肢体功能的恢复。

头颅CT动态观察发现,部分急性期脑出血患者血肿继续扩大。《血证论》曰:“血之所以不安者,皆由气之不安故也。”治疗时“必用宁血之法”,而“宁气即是宁血”。杨学青等^[35]根据以上观点辨证,予以平肝潜阳、滋阴潜阳、清肝泻火、通腑化瘀、化瘀活血治疗,均取得较为满意的效果。杨勇敏^[36]根据脑出血多由肝

肾亏损、肝阳亢盛、气血逆乱、瘀血阻滞引起的理论,提出在急性期(72 h内)采用补肾活血法,选用何首乌、山萸肉、丹参、大黄等组方,通过对60例患者的随机对照研究发现,治疗组血肿吸收程度及神经功能缺损恢复程度均明显优于对照组($P<0.05$)。

2.4 针灸治疗:有学者认为中风病为肝阳上亢,气血逆乱,直冲犯脑,血溢脉外而发病,早期针刺予以平肝熄风、调和气血为主,使阴阳协调,经络气血通畅,而控制病情发展,促进机体康复。风病多犯阳经,故取阳经腧穴为主;阳明经为多气多血之经,根据上下肢循行路线不同,分别取手足阳明经之肩髃、曲池、合谷、足三里、解溪等穴,以调和经脉,疏通气血;又取肝胆经风池、悬钟、太冲等穴以清泄肝胆上亢之阳,平熄肝风;更取督脉之百会合奇穴太阳、肝经之太冲,共奏醒脑开窍、平冲降逆之功效。认为早期刺激强度不宜过大,留针时间不宜过长,以防止引起继续出血。董建武等^[37]采用百会透刺患侧太阳穴治疗脑出血急性期30例,与对照组相比取得满意效果,打破以往头穴治疗仅用于中风病恢复期的常规,提出头穴治疗是一针跨多经多穴,起到统调经络腧穴之间联系的作用,从而发挥最佳疗效。

3 活血化瘀治疗时间窗的探讨

Herbstein等^[38]给脑出血后2~5 h的患者注射Cr51标记的红细胞,患者死亡后作尸检,血肿内很少发现Cr51标记的红细胞。陈汝兴^[39]主张在发病6 h后尽快使用活血化瘀药物,认为早期应用较亚急性期应用者血肿吸收为快。毕云等^[40]研究发现脑出血超急性期(6 h以内)可以运用药性较平和的活血化瘀药物。沈卫平等^[41]超早期(8 h内)应用复方丹参注射液静脉滴注,较亚急性期对照组在神经功能恢复方面有显著疗效($P<0.05$),同时1周内意识状态的改善也以本组最为显著。也有人认为,活血化瘀治疗急性期脑出血可能会加重活动性出血,导致临床症状恶化^[42]。有学者观察了336例发病12 h内入院的急性出血性中风患者超早期应用活血化瘀治疗的效果,发现继续出血的发生率与应用活血化瘀治疗有关,且治疗后评分也有明显差异($P<0.05$),提示急性出血性中风超早期应用活血化瘀治疗有促使血肿扩大的可能^[43]。杨万章^[44]提出脑出

血后应根据患者的生命体征及是否伴有上消化道出血、血流变指标及发病前是否使用抗血小板和抗凝药等情况决定活血化瘀治疗的时间,提出活血化瘀治疗最好在24 h后实施,主张超早期应用通腑启闭、开窍醒神法,并强调芳香走窜药不可取。近年来研究显示,6 h内继续出血最多,6~24 h部分患者可继续出血,24 h后则很少再出血^[45]。有资料表明,早期血肿扩大常发生于病后24 h内,而血肿周围组织的水肿常于24~48 h达高峰^[46]。因此可在脑出血亚急性期(3 d或3 d以后)开始使用活血化瘀药^[47]。

总之,急性出血性中风活血化瘀药应用的时间窗目前尚无定论。临床应根据患者的具体情况在适当的时期采用适当剂量的药物给予治疗可能更恰当。

参考文献

- [1] 朱宏伟,师蔚. 脑出血早期病理基础研究进展[J]. 卒中与神经疾病, 2004, 11(2): 120-122.
- [2] Xi G, Hua Y, Bhasin RR, et al. Mechanisms of edema formation after intracerebral hemorrhage: effects of extravasated red blood cells on blood flow and blood-brain barrier integrity [J]. Stroke, 2001, 32(12): 2932-2938.
- [3] Nagy Z, Kolev K, Csonka E, et al. Contraction of human brain endothelial cells induced by thrombogenic and fibrinolytic factors [J]. Stroke, 1995, 26(2): 265-270.
- [4] Hua Y, Schallert T, Keep RF, et al. Behavioral tests after intracerebral hemorrhage in the rat [J]. Stroke, 2002, 33(10): 2478-2484.
- [5] Mayer SA. Ultra-early hemostatic therapy for intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2003, 34(1): 224-229.
- [6] Schellinger PD, Fiebach JB, Hoffmann K, et al. Stroke MRI in intracerebral hemorrhage: is there a perihemorrhagic penumbra [J]? Stroke, 2003, 34(7): 1674-1679.
- [7] 郭富强,李晓佳,陈隆益,等. 脑出血患者血肿周围组织炎性反应与细胞凋亡的相关性研究[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(5): 290-293.
- [8] Rosenberg GA, Mun-Bryce S, Wesley M, et al. Collagenase-induced intracerebral hemorrhage in rats [J]. Stroke, 1990, 21(5): 801-807.
- [9] Xue M, Del Bigio MR. Intracerebral injection of autologous whole blood in rats: time course of inflammation and

- cell death [J]. *Neurosci Lett*, 2000, 283(3): 230-232.
- [10] 史福平, 张国华, 王璐, 等. 脑出血患者血清肿瘤坏死因子- α 含量动态变化及其与C-反应蛋白的相关性研究 [J]. 临床医学, 2006, 26(1): 61-63.
- [11] 张淑莹, 姚智, 邢复明, 等. 高血压脑出血患者肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6活性水平的观察 [J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10(6): 374-375.
- [12] 汤继宏, 包仕尧, 刘春风, 等. 脑出血大鼠局部脑血流量和脑水分含量变化的研究 [J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10(4): 201-203.
- [13] 李鲁扬, 刘艺鸣, 孔令钩. 出血性中风患者血小板活化表达与血栓形成 [J]. 辽宁中医杂志, 2000, 27(8): 337-338.
- [14] 秦正良. 急性脑血管病患者血液流变学分析 [J]. 中国血液流变学杂志, 2003, 13(2): 140-141, 143.
- [15] 高慧娟, 黄永勤, 王宏伟, 等. 急性脑出血患者血液流变学改变的临床研究 [J]. 微循环学杂志, 2005, 15(4): 48-51.
- [16] 吴子辉, 吴林. 毒为出血性中风至笃之本——三因脉络为本 [J]. 广西中医药, 2005, 28(1): 49-50.
- [17] 李富汗. 略论血瘀与中风 [J]. 国医论坛, 2003, 18(1): 43-44.
- [18] Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(8): 777-785.
- [19] Kalita J, Misra UK, Ranjan P, et al. Effect of mannitol on regional cerebral blood flow in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *J Neurol Sci*, 2004, 224(1-2): 19-22.
- [20] 唐怀吉, 薛平云. 甘露醇治疗脑出血致肾衰 [J]. 中国危重病急救医学, 1993, 5(3): 138.
- [21] 周中和, 王景周, 曲方, 等. 局部应用重组水蛭素对脑出血模型大鼠血肿周边组织损伤的干预作用 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2004, 21(3): 202-204.
- [22] 陈贵海, 吴强, 尹世杰, 等. 水蛭对脑出血治疗作用的实验研究 [J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10(6): 329-333.
- [23] 李凤仙, 方建. 依达拉奉治疗急性脑出血的临床分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2007, 10(2): 130-131.
- [24] Passero S, Rocchi R, Rossi S, et al. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage [J]. *Epilepsia*, 2002, 43(10): 1175-1180.
- [25] Boeer A, Voth E, Henze T, et al. Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1991, 54(5): 466-467.
- [26] 石俊华, 张森. 脑室内灌注尿激酶治疗脑室出血 36 例 [J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11(3): 179.
- [27] 杨仁青, 刑守光. 立体定向血肿清除术治疗高血压脑出血 302 例临床分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(3): 268-270.
- [28] 许彦钢, 杨军, 秋南, 等. 重症高血压脑出血患者的超早期手术治疗 [J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(5): 273-275.
- [29] 周义杰. 逐瘀利水法治疗脑出血急性期疗效观察 [J]. 广西中医药, 2006, 29(4): 14-15.
- [30] 王晓君, 张公伟. 活血化瘀通腑醒神法治疗出血性中风 45 例 [J]. 实用中医内科杂志, 2004, 18(2): 150.
- [31] 汪艳娟, 王行宽, 胡国恒. 厚朴合剂治疗急性高血压脑出血风痰上扰证的临床研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(2): 102-104.
- [32] 刘平. 益气活血开窍法治疗脑出血 30 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2005, 11(5): 6-7.
- [33] 李凌云, 谢帮军. 分期应用活血化瘀类中药治疗出血性中风 36 例 [J]. 国医论坛, 1999, 14(4): 23.
- [34] 徐爱民, 李宏宇, 张芳, 等. 分期应用活血化瘀药物治疗高血压性脑出血临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(3): 172-173.
- [35] 杨学青, 李求兵. 浅述《血证论》治血四法对中风脑出血治疗的指导意义 [J]. 北京中医, 2003, 22(6): 17-18.
- [36] 杨勇敏. 补肾活血法在治疗急性脑出血中的应用 [J]. 淮海医药, 2000, 18(3): 182-183.
- [37] 董建武, 鲍春龄, 公维志. 头穴透刺提高急性高血压性脑出血疗效的临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2006, 18(4): 341-342.
- [38] Herbststein D, Schaumberg H. Hypertensive intracerebral hematoma: an investigation of the initial hemorrhage and rebleeding using Cr51 labeled erythrocytes [J]. *Arch Neurol*, 1974, 30(5): 412-414.
- [39] 陈汝兴. 应加强脑血管疾病活血化瘀治疗的研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(3): 131-132.
- [40] 华云, 刘兰芬. 活血化瘀法治疗脑出血急性期疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 1998, 5(2): 83-84.
- [41] 沈卫平, 王志贤, 樊登, 等. 超早期应用复方丹参注射液结合西药基础治疗脑出血临床观察 [J]. 南京中医药大学学报, 1997, 13(1): 15.
- [42] 李文伟, 蔡定芳. 活血化瘀方药治疗急性出血性中风的思考 [J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(9): 556-558.
- [43] 李彬, 路健. 急性出血性中风超早期应用活血化瘀治疗临床观察分析 [J]. 山东中医杂志, 2000, 19(8): 461-462.
- [44] 杨万章. 出血性中风活血化瘀法应用时间窗探讨 [J]. 中国医药学报, 2002, 17(12): 743-745.
- [45] 李铁山, 韩仲岩. 脑出血继续出血及其影响因素 [J]. 国外医学脑血管疾病分册, 1999, 7(2): 95-96.
- [46] 夏一鲁, 谢鹏, 董伟伟. 原发性高血压性脑出血的早期血肿扩大 [J]. 中华神经科杂志, 1999, 32(3): 183-185.
- [47] 刘国华, 杨京花, 马忠金, 等. 水蛭胶囊对急性出血性中风患者血肿吸收速度和神经功能的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(3): 138-140.

(收稿日期: 2008-02-30)

(修回日期: 2008-10-10)

(本文编辑:李银平)

• 消息 •

《CHINESE JOURNAL OF INTEGRATIVE MEDICINE》(中国结合医学杂志)2009年征订启事

《CHINESE JOURNAL OF INTEGRATIVE MEDICINE》(中国结合医学杂志),由国家中医药管理局主管,中国中西医结合学会和中国中医科学院主办,1995年创刊,是全国惟一一本关于中西医结合的综合性英文学术期刊。2008年起被美国《科学引文索引(扩展库)》(SCI-E)收录;2004—2005年陆续进入美国 MEDLINE、美国《化学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》及荷兰《医学文摘》等国际著名检索系统。2009年起改为双月刊(逢双月出版),大16开,80页,国内外公开发行,国内定价:25元/期,全年150元,全国各地邮局均可订阅,邮发代号:82-825;漏订者亦可汇款至本社邮购,地址:北京西苑操场1号,中国中西医结合杂志社,邮编:100091;电话:010-62886827,62877592;传真:010-62874291。国外发行由 Springer-Verlag 代理。

(中国中西医结合杂志社)

脑出血的中西医结合研究进展

作者: 刘倩, 高利
作者单位: 首都医科大学宣武医院神经内科, 北京, 100053
刊名: 中国中西医结合急救杂志 [ISTIC PKU]
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF INTEGRATED TRADITIONAL AND WESTERN MEDICINE IN INTENSIVE AND CRITICAL CARE
年, 卷(期): 2008, 15(6)
被引用次数: 4次

参考文献(47条)

1. Xue M;Del Bigio MR Intracerebral injection of autologous whole blood in rats:time course of inflammation and cell death 2000(03)
2. Rosenberg GA;Mun-Bryce S;Wesley M Collagenase-induced intracerebral hemorrhage in rats 1990(05)
3. 郭富强;李晓佳;陈隆益 脑出血患者血肿周围组织炎性反应与细胞凋亡的相关性研究[期刊论文]-中国危重病急救医学 2006(05)
4. Schelling PD;Fiebach JB;Hoffmann K Stroke MRI in intracerebral hemorrhage:is there a perihemorrhagic penumbra? 2003(07)
5. Mayer SA Ultra-early hemostatic therapy for intracerebral hemorrhage 2003(01)
6. 夏一鲁;谢鹏;董伟 原发性高血压性脑出血的早期血肿扩大[期刊论文]-中华神经科杂志 1999(03)
7. 李铁山;韩仲岩 脑出血继续出血及其影响因素 1999(02)
8. 徐爱民;李宏宇;张芳 分期应用活血化瘀药物治疗高血压性脑出血临床研究[期刊论文]-中西医结合心脑血管病杂志 2003(03)
9. 李凌云;谢帮军 分期应用活血化瘀类中药治疗出血性中风36例 1999(04)
10. 刘平 益气活血开窍法治疗脑出血30例临床观察[期刊论文]-中医药导报 2005(05)
11. 汪艳娟;王行宽;胡国恒 犀羚合剂治疗急性高血压脑出血风痰上扰证的临床研究[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志 2002(02)
12. 刘国华;杨京花;马忠金 水蛭胶囊对急性出血性中风患者血肿吸收速度和神经功能的影响[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志 2000(03)
13. 王晓君;张公伟 活血化瘀通腑醒神法治疗出血性中风45例[期刊论文]-实用中医内科杂志 2004(02)
14. 毕云;刘兰芬 活血化瘀法治疗脑出血急性期疗效观察 1998(02)
15. 陈汝兴 应加强脑血管疾病活血化瘀治疗的研究[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志 2000(03)
16. Herbstein D;schaumberg H Hypertensive intracerebral hematoma:an investigation of the initial hemorrhage and rebleeding using Cr51 labeled erythrocytes 1974(05)
17. 董建武;鲍春龄;公维志 头穴透刺提高急性高血压性脑出血疗效的临床观察[期刊论文]-中医药临床杂志 2006(04)
18. 杨勇敏 补肾活血法在治疗急性脑出血中的应用[期刊论文]-淮海医药 2000(03)
19. 杨学青;李求兵 浅述<血证论>治血四法对中风脑出血治疗的指导意义[期刊论文]-北京中医 2003(06)
20. 石俊华;张森 脑室内灌注尿激酶治疗脑室出血36例[期刊论文]-中国危重病急救医学 1999(03)
21. Boeer A;Voth E;Henze T Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage 1991(05)

22. Passero S;Rocchi R;Rossi S;et al Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage 2002(10)
23. 陈贵海;吴强;尹世杰 水蛭对脑出血治疗作用的实验研究 1998(06)
24. Hua Y;Schallert T;Keep RF Behavioral tests after intracerebral hemorrhage in the rat 2002(10)
25. 杨万章 出血性中风活血化瘀法应用时间窗探讨[期刊论文]-中国医药学报 2002(12)
26. 李彬;路健 急性出血性中风超早期应用活血化瘀治疗临床观察分析[期刊论文]-山东中医杂志 2000(08)
27. 李文伟;蔡定芳 活血化瘀方药治疗急性出血性中风的思考[期刊论文]-中国中西医结合杂志 1999(09)
28. 沈卫平;王志贤;樊鳌 超早期应用复方丹参注射液结合西药基础疗法治疗脑出血临床观察 1997(01)
29. 周中和;王景周;曲方 局部应用重组水蛭素对脑出血模型大鼠血肿周边组织损伤的干预作用[期刊论文]-中风与神经疾病杂志 2004(03)
30. 唐怀吉;薛平云 甘露醇治疗脑出血致肾衰 1993(03)
31. Kalita J;Misra UK;Ranjan P Effect of mannitol on regional cerebral blood flow in patients with intracerebral hemorrhage 2004(1-2)
32. Mayer SA;Brun NC;Begtrup K Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage 2005(08)
33. Nagy Z;Kolev K;Csonka E Contraction of human brain endothelial cells induced by thrombogenic and fibrinolytic factors 1995(02)
34. Xi G;Hua Y;Bhasin RR Mechanisms of edema formation after intracerebral hemorrhage:effects of extravasated red blood cells on blood flow and blood-brain barrier integrity 2001(12)
35. 李凤仙;方建 依达拉奉治疗急性脑出血的临床分析[期刊论文]-中国实用神经疾病杂志 2007(02)
36. 李富汗 略论血瘀与中风[期刊论文]-国医论坛 2003(01)
37. 吴子辉;吴林 毒为出血性中风至笃之本—三因级联内毒为本[期刊论文]-广西中医药 2005(01)
38. 高慧娟;黄永勤;王宏伟 急性脑出血患者血液流变学改变的临床研究[期刊论文]-微循环学杂志 2005(04)
39. 秦正良 急性脑血管病患者血液流变学分析[期刊论文]-中国血液流变学杂志 2003(02)
40. 周义杰 逐瘀利水法治疗脑出血急性期疗效观察[期刊论文]-广西中医药 2006(04)
41. 许彦钢;杨军;秋南 重症高血压脑出血患者的超早期手术治疗[期刊论文]-中国危重病急救医学 2000(05)
42. 杨仁青;刑守光 立体定向血肿清除术治疗高血压脑出血302例临床分析[期刊论文]-中西医结合心脑血管病杂志 2007(03)
43. 李鲁扬;刘艺鸣;孔令钧 出血性中风患者血小板活化表达与血瘀证 2000(08)
44. 汤继宏;包仕尧;刘春风 脑出血大鼠局部脑血流量和脑水分含量变化的研究 1998(04)
45. 张淑堃;姚智;邢复明 高血压脑出血患者肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6活性水平的观察 1998(06)
46. 史福平;张国华;王珊 脑出血患者血清肿瘤坏死因子- α 含量动态变化及其与C-反应蛋白的相关性研究[期刊论文]-临床医学 2006(01)
47. 朱宏伟;师蔚 脑出血早期病理基础研究进展[期刊论文]-卒中与神经疾病 2004(02)

相似文献(10条)

1. 期刊论文 刘茂才, 黄燕, 杜宝新, 张良, 朱明, 梁伟雄, 黄培新, 温泽淮, 欧爱华 中西医结合综合救治高血压性中、大量脑出血201例临床研究 -广州中医药大学学报2001, 18(1)
【目的】寻求能够提高高血压性中、大量脑出血临床疗效的救治方案。【方法】采用简单随机对照试验方法对201例患者进行研究，治疗组103例

，对照组98例；治疗组应用综合救治方案(包括外科手术治疗、基础治疗和中医药辨证治疗)，对照组应用外科手术治疗和基础治疗，西医治疗；治疗后28d，随访6个月进行疗效评价。【结果】中西医综合救治的治疗组临床疗效较优($P<0.001$)：病死率较低，差异有显著性($P<0.001$)；生存病人生活质量状态(ADL)较好($P=0.002$, $P=0.025$)；生存率和累计生存率较高($P<0.01$)；并发症较少($P=0.001$, $P=0.04$)；治疗后3d、7d生存病人的神志不清以及阳闭证喉中痰鸣、面赤身热、躁扰不宁等症状改善程度较优($P<0.01$)。显示综合救治方案可提高高血压性中、大量基底节脑出血救治的临床疗效。本研究还显示高血压性中、大量脑出血闭塞以阳闭证为主，清热、平肝、破瘀、涤痰、通腑、醒神是其基本治法；中医药在综合救治方案中的作用可能是降低并发症和并发症致死率。【结论】该方案疗效较为确切，值得进一步扩大样本，进行多中心合作的验证，以推广应用。

2. 期刊论文 刘茂才. 黄培新. 梁伟雄. 黄燕. 万豫尧 高血压性中、大量脑出血救治方案建立的思路 -广州中医药大学学报2001, 18(1)

通过对高血压性脑出血的治疗现状分析，认为对该病的救治，中西医、内外科各有其长处和不足，病死率和致残率都很高，而中西医结合救治初显优势，但其研究和治疗方法均在初始阶段，有必要综合中西医之所长，探讨一个行之有效的治疗方案。提出中西医结合、取长补短应根据患者具体情况，以西医的手术迅速清除血肿，降低颅内压，结合中医辨证施治缓解症状，减少并发症及其危害的基本思路。一般而言，阳闭证以清热、平肝、破瘀、涤痰、通腑、醒神法作为共同治则，阴闭证以益气、活血、涤痰、通络、通腑、醒神法作为共同治则，目的是希望在西医解除颅内压提高的基础上迅速争取时机，发挥中医整体论治的优势，减少可能引起的并发症和并发症可能引起的危害的发生。

3. 期刊论文 聂颖明. 李唯. 黄良群. 齐进 综合治疗脑出血早期30例临床观察 -湖南中医杂志2005, 21(6)

目的：观察综合治疗脑出血早期的临床疗效。方法：两组60例脑出血病人(血肿 $>10ml$ 者)均行微创椎间血肿穿刺引流术。对照组30例采用西医常规加针灸、按摩治疗；治疗组30例在对照组治疗基础上于发病或微创术24h后予以香丹注射液30ml/天静脉滴注。于治疗5天、10天、15天后分别对两组病人进行颅CT、凝血2项检查及临床评价。结果：治疗组意识、语言及偏瘫肢体功能恢复均优于对照组，血肿容积明显缩小，纤维蛋白原降低明显，两组比较均有显著性差异($P<0.01$)；两组凝血酶原变化比较无显著性差异($P>0.05$)。结论：脑出血早期予以小剂量香丹注射液治疗，能显著改善脑缺血，有效减轻血肿周围继发性神经元损害，促进神经功能恢复，既缩短了病程，又提高了脑出血病人的治愈率，降低了致残率和死亡率。

4. 期刊论文 张骏. 于娜. 徐忠祥. 胡泳涛 刺五加光量子血疗治疗高血压脑出血早期意识障碍32例 -陕西中医2005, 26(7)

目的：探讨中西医结合治疗对高血压脑出血患者早期意识障碍及康复的影响。方法：所有入选病例入院后即采用西医基础疗法及光量子血疗，治疗组在此基础上加用刺五加注射液。结果：治疗组意识障碍改善，神经功能缺损程度、总体疗效均较对照组为优。结论：本方法治疗高血压脑出血是较有效的方法，能改善其早期意识障碍，促进神经功能恢复，提高生活质量。

5. 期刊论文 李锐争. 敦卫红. 膜龟龙牡赭石汤治疗脑出血临床观察 -实用中西医结合临床2007, 7(4)

近年来，脑出血的发病率呈上升趋势，神经功能缺损是脑出血的常见后遗症，缺乏有效药物治疗，膜龟龙牡赭石汤能明显降低急性脑出血患者血清NSE浓度和改善脑出血患者症状及神经功能损害，对脑出血患者神经元损伤有保护作用[1]。为了正确评价其改善脑出血后神经功能缺损，我们进行了一些临床研究。现将结果报告如下：

6. 期刊论文 李贤 中西医结合治疗脑出血急性期60例疗效观察 -河北中医2010, 32(8)

脑出血是临床常见的脑血管疾病，其病死率、致残率高，严重影响患者生命及生存质量。近年来中西医结合治疗脑出血取得满意疗效，已成为脑出血急性期治疗的有效方法。2006-01~2009-01，笔者运用中西医结合方法治疗脑出血急性期60例，并与西医常规治疗60例对照观察，结果如下。

7. 期刊论文 郑国钦. 李建刚. 王军霞. 邹新年 生大黄佐治脑出血的临床研究 -中国中医药科技2010, 17(3)

目的：观察生大黄口服(或鼻饲)同时保留灌肠结合西药治疗脑出血72例的临床疗效，并探讨其作用机制。方法：将144例脑出血患者随机分为两组，对照组72例采用降低颅内压、减轻脑水肿、控制血压、防治感染和应激性溃疡、维持水电解质平衡及支持治疗等处理；治疗组72例在对照组治疗的基础上加生大黄30g煎汤口服(或鼻饲)，每12小时1次，同时用生大黄50g煎煮至300ml保留灌肠，每12小时1次；两组均以14天为1疗程。两组脑出血患者均观察治疗前后的神经功能缺损程度评分、LPO(荧光法)及ET-1(放免法)水平的变化。结果：治疗后两组神经功能缺损程度评分、血浆LPO及ET-1水平均明显降低，治疗组优于对照组。结论：生大黄降低脑水肿，减轻脑出血患者的神经损害作用明显，与减少LPO生成及降低EF水平有关。

8. 期刊论文 卢明. 黄燕. 杜宝新. 梁伟雄. 黄培新. 刘茂才 中大量脑出血患者中西医结合救治后并发症及其死亡原因分析 -中国中西医结合急救杂志2003, 10(4)

目的：探讨中西医结合内外科救治对高血压性中、大量脑出血患者并发症及其病死原因的影响。方法：将201例高血压性中、大量脑出血中脏腑阳闭证或阴闭证患者随机分组治疗。治疗组103例采用外科手术治疗、中医药辨证治疗(中脏腑阳闭证用通腑醒神胶囊、脑脉Ⅱ号胶囊、清开灵注射液；中脏腑阴闭证用通腑醒神胶囊、脑脉Ⅰ号胶囊和川芎嗪注射液)及基础治疗；对照组98例采用外科手术治疗、西医治疗和基础治疗。疗程均28 d，随访6个月，分析两组并发症、病死率及死亡原因。结果：治疗组发生并发症54例，对照组75例($x^2=11.38$, $P<0.01$)。术后1周内死亡治疗组5例，对照组6例($P>0.05$)；7~28 d死亡治疗组5例，对照组17例($x^2=8.04$, $P<0.01$)；死于肺部感染治疗组共5例，对照组共13例($x^2=4.36$, $P<0.05$)。1周内死因主要为脑出血，7~28 d主要为肺部感染。结论：术后并发症是影响高血压脑出血术后病死率的重要因素，中西医结合综合治疗能降低病死率可能与中医药辨证论治、整体调理、减少全身并发症的发生、尤其是肺部感染有关。

9. 期刊论文 段强. 逯素珍. 董磊. 谢丙豪 中药针灸配合西药治疗脑出血32例 -陕西中医2010, 31(10)

目的：探讨中西医结合治疗脑出血的临床疗效。方法：将62例脑出血患者随机分为治疗组32例，采用西医常规治疗配合中药、针灸治疗；对照组30例，仅采用西医常规疗法，观察两组的临床疗效。结果：两组显效率、总有效率比较均有显著性差异($P<0.05$)。结论：西医常规治疗配合中药、针灸治疗可提高脑出血疗效。

10. 期刊论文 高见. 孙群. GAO Jian. SUN Qun 中西医结合治疗脑出血60例临床观察 -内蒙古中医药2009, 28(19)

目的：观察中西医结合治疗脑出血的临床疗效。方法：120例脑出血急性期患者随机分为治疗组和对照组各60例，两组均按常规处理，给予脱水、降低颅内压、稳定血压、预防感染、营养脑细胞及并发症治疗。部分病例采用血肿碎吸和脑室外引流。治疗组在进行上述治疗的同时给予自拟的化痰通腑方中药方。结果：治疗组总有效率高于对照组，差别有统计学意义($P<0.05$)。结论：中西医结合治疗脑出血临床疗效优于单纯西药疗法。

引证文献(4条)

- 王鹏军. 宋荣蓉. 张卓伯. 申东方 急性脑梗死患者溶栓治疗前后血浆基质金属蛋白酶-9含量的变化及意义 [期刊论文] -中国危重病急救医学 2010(10)
- 李桃英. 李绍磊. 高银玲 中西医结合救治脑出血全脑室铸型并呼吸衰竭疗效观察 [期刊论文] -中国中西医结合急救杂志 2010(4)
- 任金生. 蒋家东 脑出血后脑水肿的中西医结合治疗进展 [期刊论文] -中国中西医结合急救杂志 2009(6)

4. 赵会民, 龙耀斌, 李其斌 中西医结合治疗急性颅脑外伤患者的临床对照研究[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志

2009(6)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgzxyjhjjzz200806026.aspx

授权使用: qkzgz16(qkzgz16), 授权号: 5c536c04-4355-4a72-9279-9eec0106f11e

下载时间: 2011年5月23日