

# 中西医结合治疗高血压性脑出血临床观察

林黄果, 郑春叶, 张燕婷, 刘淑玲, 陈伯钧

广州中医药大学第二附属医院, 广东省中医院, 广东 广州 510120

**[摘要]** 目的: 观察中西医结合治疗高血压性脑出血的临床疗效。方法: 选取 80 例高血压性脑出血患者, 分为对照组和治疗组各 40 例。对照组给予常规西药治疗, 治疗组在对照组基础上加用中医综合疗法, 2 组均连续治疗 14 天。分析比较 2 组临床疗效, 观察治疗前后血肿体积、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、格拉斯哥昏迷评分 (GCS) 和血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平的变化。结果: 治疗组总有效率 85.00%, 对照组总有效率 65.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组血肿体积均较治疗前缩小 ( $P < 0.05$ ), 治疗组血肿体积小于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组 NIHSS 评分较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), GCS 评分较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗组 NIHSS 评分低于对照组 ( $P < 0.05$ ), GCS 评分高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 hs-CRP 水平均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 hs-CRP 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗期间 2 组均未见不良反应。结论: 中西医结合治疗高血压性脑出血, 可抑制炎症反应, 促进血肿吸收, 改善神经功能。

**[关键词]** 高血压性脑出血; 中西医结合疗法; 血肿体积; 神经功能; 炎症因子

**[中图分类号]** R743.34 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 08-0063-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.08.018

## Clinical Observation on Integrated Chinese and Western Medicine for Hypertensive Cerebral Hemorrhage

LIN Huangguo, ZHENG Chunye, ZHANG Yanting, LIU Shuling, CHEN Bojun

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of integrated Chinese and western medicine for hypertensive cerebral hemorrhage. **Methods:** Divided 80 cases of patients with hypertensive cerebral hemorrhage into the control group and the treatment group, 40 cases in each group. The control group received routine western medicine for treatment, while the treatment group was additionally received Chinese medicine comprehensive treatment based on the treatment of the control group. The two group received treatment for 14 days continuously. Analyzed and compared the clinical effect in the two groups, observed changes of the hematoma volume, scores of the national institutes of health stroke scale (NIHSS) and Glasgow coma scale (GCS), and levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukins-6 (IL-6), high sensitive C-reactive protein (hs-CRP). **Results:** The total effective rate was 85.00% in the treatment group and was 65.00% in the control group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the hematoma volume in the two groups was decreased when compared with that before treatment ( $P < 0.05$ ), and the hematoma volume in the treatment group was smaller than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, scores of NIHSS in the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and scores of GCS were increased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ); the score of NIHSS in the treatment group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ), and the score of GCS was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, levels of TNF- $\alpha$ , IL-6 and hs-CRP in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and levels of TNF- $\alpha$ , IL-6 and hs-CRP in serum in the treatment group was lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). No adverse reaction was found in the two groups during treatment. **Conclusion:** The therapy of integrated Chinese and western medicine for hypertensive cerebral hemorrhage can inhibit inflammatory response, promote hematoma absorption and improve nerve function.

**Keywords:** Hypertensive cerebral hemorrhage; Integrated Chinese and western medicine therapy; Hematoma volume; Nerve function; Inflammatory factors

**[收稿日期]** 2018-04-03

**[作者简介]** 林黄果 (1983-), 男, 主治医师, 研究方向: 急危重症的中西结合诊治。

**[通信作者]** 陈伯钧, E-mail: gzcbj@163.com。

高血压性脑出血是神经科常见的急危重症,具有进展快、致残率及病死率高的特点。我国脑出血发病率仅次于缺血性脑卒中,占有脑血管病的18.8%~47.6%,1年内死亡率高达35%~52%<sup>[1]</sup>,6个月内仍有80%存活者致残,是我国居民致残、致死的最主要原因,给家庭和社会带来了沉重的经济负担。影响预后最主要的原因是血肿的占位效应、脑水肿及炎症反应产生的继发性脑损伤<sup>[2]</sup>。本研究笔者采用中西医结合疗法治疗高血压性脑出血,观察临床疗效及对患者血肿体积、神经功能、昏迷程度和血清炎症因子表达的影响,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取2015年1月—2017年6月于本院诊治的80例脑出血患者,按治疗方法分为对照组和治疗组各40例。对照组男22例,女18例;年龄31~71岁,平均(51.2±12.5)岁;病程1~24h,平均(11.4±3.2)h;出血部位:基底节出血28例,脑叶出血6例,小脑出血6例,破入脑室2例;出血量10~21 mL,平均(16.45±6.75)mL;中医证型:风火上扰证5例,风痰瘀阻证7例,痰热腑实证19例,痰火瘀闭证9例。治疗组男25例,女15例;年龄34~69岁,平均(52.2±14.6)岁;病程1~24h,平均(12.1±2.8)h;出血部位:基底节出血25例,脑叶出血9例,小脑出血6例,破入脑室3例;出血量10~23 mL,平均(17.13±5.46)mL;中医证型:风火上扰证6例,风痰瘀阻证6例,痰热腑实证18例,痰火瘀闭证10例。2组性别、年龄、出血部位、出血量、中医证型等基线资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 高血压基础上(收缩压 $\geq 160$  mmHg或舒张压 $\geq 100$  mmHg)发生的脑实质出血,脑出血参照《中国脑出血诊治指南(2014)》<sup>[3]</sup>中的诊断标准,行头颅CT或MRI检查确诊。

**1.3 辨证标准** 参照《中风病诊断与疗效评定标准》<sup>[4]</sup>及《中风病辨证诊断标准》<sup>[5]</sup>中的风火上扰证、风痰瘀阻证、痰热腑实证、痰火瘀闭证的辨证标准。

**1.4 纳入标准** ①符合以上诊断标准和辨证标准;②年龄18~75岁;③发病至就诊时间 $\leq 24$  h;④临床表现有神经功能缺损症状和体征;⑤出血量 $\leq 30$  mL。

**1.5 排除标准** ①血管畸形、动脉瘤、烟雾病等导致的继发性脑出血或继发于其他系统(肿瘤、血液病等)的脑出血;②蛛网膜下腔出血、外伤性脑出血者;③出血性梗死或多灶性出血;④基底核或脑叶出血量 $> 30$  mL,小脑出血 $\geq 10$  mL;⑤合并严重心肺功能不全、肾功能不全、凝血功能障碍、血液系统疾病;⑥已形成脑疝;⑦丘脑、脑干出血者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 参考《中国脑出血诊治指南(2014)》<sup>[3]</sup>中推荐的脑出血常规治疗方案。①一般治疗:绝对卧床休息、畅通呼吸道、吸氧、生命支持治疗、亚低温治疗;②控制血压:若患者收缩压 $> 180$  mmHg,选用乌拉地尔注射液泵入控制血压至

160/90 mmHg左右;③脱水降颅内压:20%甘露醇125 mL每隔6~8h静脉滴注1次,流速5 mL/min;④神经保护剂:单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液100 mg静脉滴注,每天1次;⑤预防性抗感染:选用头孢哌酮2 g静脉滴注,每12h用药1次;⑥保护胃黏膜:奥美拉唑注射液40 mg静脉滴注,每天1次;⑦血糖、血脂调节:视个体化用药。

**2.2 治疗组** 在上述常规治疗基础上加用中医综合疗法。

①醒脑静注射液(无锡济民可信山禾药业股份有限公司)20 mL加0.9%氯化钠注射液250 mL,静脉滴注,每天1次。②活血化痰泻热方[处方:三七粉(冲服)、红花各10 g,桃仁、黄连、黄芩、石菖蒲、法半夏各15 g,大黄5 g]内服,每天1剂,煎煮2次共取药液150 mL,经胃管分2次注入。③针刺百会、人中、曲池、合谷、太冲、血海、丰隆。常规消毒后,选用合适长度的毫针刺进,通过提插捻转手法使患者得气,得气后行泻法,除人中穴外其他穴位接电针,采用适宜强度的疏密波,留针30 min,出针时再行泻法。

2组均连续治疗14天

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①根据患者症状体征的改善情况评估治疗效果,参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>对患者的相关症状进行计分,采用4级评分法,按照无、轻、中、重分别计为0、1、2、3分。②查头颅CT,记录患者治疗前后血肿体积。③采用美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)和格拉斯哥昏迷评分(GCS)评价患者神经功能缺损程度和昏迷程度。NHSS包括11个条目,包括意识水平、视野、面瘫、语言、感觉、凝视、忽视症、上肢运动、下肢运动、共济失调、构音障碍,总分为所有条目数值相加,分数越高表示神经功能缺损越严重;GCS包括睁眼反应、言语反应和运动反应3个条目,总分为3条目分数相加,分数越高表示昏迷程度越轻。④采用ELISA法检测患者治疗前后的血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平。⑤治疗前后行肝肾功能、凝血功能、血常规等检查,观察牙龈、消化道及皮肤黏膜等有无不良反应。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS21.0统计学软件分析数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>拟定。痊愈:中医症状体征基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ ;显效:中医症状体征明显改善,70% $\leq$ 证候积分减少 $< 95\%$ ;有效:中医症状体征好转,30% $\leq$ 证候积分减少 $< 70\%$ ;无效:中医症状体征无改善甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

**4.2 2组临床疗效比较** 见表1。治疗组总有效率85.00%,对照组总有效率65.00%,2组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	40	4	10	12	14	65.00
治疗组	40	7	13	14	6	85.00 <sup>①</sup>

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后血肿体积比较 见表2。治疗前, 2组血肿体积比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组血肿体积均较治疗前缩小( $P < 0.05$ ), 治疗组血肿体积小于对照组( $P < 0.05$ )。

表2 2组治疗前后血肿体积比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	40	16.89 ± 6.21	4.28 ± 2.98 <sup>①</sup>
治疗组	40	17.01 ± 5.78	2.02 ± 1.12 <sup>①②</sup>

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后NHSS及GCS评分比较 见表3。治疗前,

表3 2组治疗前后NHSS及GCS评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	NHSS		GCS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	20.21 ± 3.68	10.56 ± 2.18 <sup>①</sup>	5.32 ± 1.02	6.96 ± 1.86 <sup>①</sup>
治疗组	40	20.01 ± 4.10	6.51 ± 2.10 <sup>①②</sup>	5.16 ± 1.58	8.14 ± 1.82 <sup>①②</sup>

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后血清TNF- $\alpha$ 、IL-6及hs-CRP水平比较 见表4。治疗前, 2组血清TNF- $\alpha$ 、IL-6及hs-CRP水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组血清TNF- $\alpha$ 、IL-6及hs-CRP水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 治疗组血清TNF- $\alpha$ 、IL-6和hs-CRP水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。

表4 2组治疗前后血清TNF- $\alpha$ 、IL-6及hs-CRP水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TNF- $\alpha$		IL-6		hs-CRP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	86.76 ± 13.68	25.96 ± 7.68 <sup>①</sup>	118.36 ± 20.13	30.25 ± 11.42 <sup>①</sup>	63.15 ± 15.36	32.25 ± 11.75 <sup>①</sup>
治疗组	40	87.63 ± 14.53	20.34 ± 7.46 <sup>①②</sup>	121.47 ± 31.35	24.31 ± 10.23 <sup>①②</sup>	65.37 ± 12.74	19.37 ± 8.62 <sup>①②</sup>

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.6 不良反应 2组患者用药前后尿常规、粪便常规、血常规、凝血功能和肝肾功能检测均未见异常, 用药后均未见皮肤、黏膜、牙龈、消化道等部位出血。

## 5 讨论

高血压性脑出血属于中医学中风范畴, 本病多因情志不畅、饮食不节、阴阳失衡等致肝阳暴亢、气血逆乱, 并走于上。离经之血即为瘀血, 瘀血阻滞经脉, 气血不通, 血不利则为水, 水聚为痰饮, 化火生风, 扰动清窍, 痹阻经脉而至半身不遂。故活血化瘀、清热解毒是主要的治疗原则。

醒脑静注射液主要由人工麝香、冰片、栀子、郁金等组成, 具有醒脑、清热、行气、活血、解毒、止痛等功效。现代药理研究表明, 醒脑静注射液可提高神经细胞耐受缺氧的能力, 改善大脑氧的供需失衡, 调节能量代谢, 减少自由基产生, 抑制细胞凋亡, 具有广泛的神经保护作用<sup>[7-9]</sup>。活血化瘀泻热方中三七粉、红花、桃仁活血化瘀; 大黄活血化瘀、清热解毒; 黄连、黄芩清热解暑; 石菖蒲化痰开窍; 法半夏燥湿化痰。诸药合用, 共奏活血化瘀、清热解毒、化痰开窍之功。现代药理学研究显示, 三七可以改善循环, 促进血肿吸收, 通过抑制细胞凋亡从而保护神经细胞; 红花、桃仁可以降低血液黏稠度, 改善脑循环, 抑制炎症反应, 保护神经细胞; 大黄可以改善循环, 降低血液黏稠度, 达到活血目的; 黄连可以降低血脂、血糖, 抗血小板聚集, 改善神经损伤, 抗缺血缺氧; 黄芩

2组NHSS及GCS评分比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组NHSS评分较治疗前降低( $P < 0.05$ ), GCS评分较治疗前升高( $P < 0.05$ ); 治疗组NHSS评分低于对照组( $P < 0.05$ ), GCS评分高于对照组( $P < 0.05$ )。

表3 2组治疗前后NHSS及GCS评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	NHSS		GCS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	20.21 ± 3.68	10.56 ± 2.18 <sup>①</sup>	5.32 ± 1.02	6.96 ± 1.86 <sup>①</sup>
治疗组	40	20.01 ± 4.10	6.51 ± 2.10 <sup>①②</sup>	5.16 ± 1.58	8.14 ± 1.82 <sup>①②</sup>

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后血清TNF- $\alpha$ 、IL-6及hs-CRP水平比较 见表4。治疗前, 2组血清TNF- $\alpha$ 、IL-6及hs-CRP水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组血清TNF- $\alpha$ 、IL-6及hs-CRP水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 治疗组血清TNF- $\alpha$ 、IL-6和hs-CRP水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。

可以抗炎、清除氧自由基, 保护心脑血管; 石菖蒲具有双向调节作用, 既可以镇静、抗惊厥, 又可以兴奋神经中枢, 保护神经细胞; 法半夏可以降低血脂、血液黏稠度, 改善循环<sup>[9]</sup>。针刺以醒脑开窍、活血化瘀、泄热解毒为原则。针刺处方中, 百会为百脉之会, 可通达全身阴阳, 具有醒脑开窍、安神益智、平肝熄风的功效, 可以调节脑皮层中枢生物电活动, 改善脑循环, 恢复神经缺损功能; 人中醒脑开窍、疏通经络、清热熄风, 为治疗高血压性脑出血之首选穴; 曲池为手阳明经合穴, 摄纳阳明气血、平肝潜阳、清热、疏经通络, 可以调控血压、血糖; 合谷清热凉血、疏通经络、醒脑开窍、熄风镇痉, 具有降低血压、镇静等作用; 太冲为足厥阴肝经原穴, 行气活血、平肝熄风、清利湿热, 可以调控血压, 改善脑循环; 血海活血化瘀、补血养血, 引血归经; 丰隆化痰祛湿、醒脑开窍, 可以降低血脂, 改善脑循环。针刺可以通过增强脑组织超氧化物歧化酶(SOD)的活性, 有抗自由基作用, 抑制炎症反应, 抑制兴奋性氨基酸的释放, 改善脑循环等, 从而达到脑出血的目的<sup>[10]</sup>。

有研究指出, 影响脑出血患者预后是血肿压迫脑组织, 直接损伤脑组织或导致脑组织缺血缺氧而出现神经功能障碍和炎症反应引起的继发性脑损伤, 炎症反应与脑出血的预后密切相关<sup>[11-12]</sup>。TNF- $\alpha$ 是炎症反应和免疫应答的重要介质, 主要由神经系统中的星形细胞和小胶质细胞生成。脑出血继发脑组织缺血缺氧, 产生大量的抗原物质, 刺激TNF- $\alpha$ 大量分泌。

TNF- $\alpha$  刺激内皮细胞和巨噬细胞等产生白细胞介素-1(IL-1)等黏附因子,引起瀑布式炎症级联反应,导致持久的炎症反应;还可以引起血管收缩和促进凝血,促进脑缺血缺氧加重;导致外周炎症介质浸润、脑细胞凋亡等<sup>[13]</sup>。IL-6 主要由单核巨噬细胞、T 淋巴细胞、内皮细胞等多种细胞产生,当 IL-6 浓度较低时,具有神经修复的作用,当脑出血后 IL-6 浓度急剧增加时,反而参与继发性神经损伤的病理生理过程<sup>[14]</sup>。hs-CRP 与炎症反应呈正相关,当发生脑出血时,机体发生免疫损伤分泌大量 hs-CRP,导致神经功能缺损,且 hs-CRP 水平越高神经功能缺损越严重<sup>[15]</sup>。

本研究把中医综合疗法应用于高血压性脑出血患者,结果发现可有效缩小患者的血肿体积,改善神经缺损功能,降低血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP 水平( $P < 0.05$ )。提示中西医结合疗法有助于促进高血压性脑出血患者血肿吸收,改善神经功能,作用机制可能与调节炎症反应有关。

#### [参考文献]

- [1] Wang X, Arima H, Heeley E, et al. Magnitude of blood pressure reduction and clinical outcomes in acute intracerebral hemorrhage: intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial study[J]. *Hypertension*, 2015, 65(5): 1026-1032.
- [2] 刘娜娜,祝继原,戚基萍,等. 脑出血后的炎症机制[J]. *医学综述*, 2015, 21(10): 1732-1735.
- [3] 中华医学会神经病学分会. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(6): 435-444.
- [4] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. *北京中医药大学学报*, 1996, 19(1): 55-56.
- [5] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病辨证诊断标准(试行)[J]. *北京中医药大学学报*, 1994, 17(3): 64-66.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [7] 胡蓓蕾,邹明,陈松芳,等. 醒脑静对脑出血急性期神经功能的改善作用及对血清 Tf 与 Ft 的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(2): 507-509.
- [8] 高飞,吴顶锋,薛艺东,等. 醒脑静对急性脑梗死患者自由基及临床疗效的影响[J]. *临床医学*, 2008, 28(10): 10-12.
- [9] 胡璘媛,樊永平. 应用中药活性成分治疗脑出血的机制研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2006, 26(4): 376-380.
- [10] 邹伟,刘芳,张国威. 针灸治疗脑出血的研究进展[J]. *中医药信息*, 2007, 24(2): 31-33.
- [11] Inagawa T. Risk Factors for Cerebral Vasospasm Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Review of the Literature[J]. *World Neurosurgery*, 2016, 85: 56-76.
- [12] Chen S, Yang Q, Chen G, et al. An update on inflammation in the acute phase of intracerebral hemorrhage[J]. *Transl Stroke Research*, 2015, 6(1): 4-8.
- [13] 吴煜,邹显巍,程闰夏. 阿托伐他汀对脑出血大鼠脑组织 NF- $\kappa$ B、TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  表达的影响[J]. *成都医学院学报*, 2017, 12(4): 444-448.
- [14] Kumar P, Misra S, Kumar YA, et al. Relationship between Interleukin-6(-174G/C and-572C/G) promoter gene polymorphisms and risk of intracerebral hemorrhage: a meta-analysis[J]. *Pulse*, 2016, 4(2-3): 61-68.
- [15] Di NM, Parry-Jones AR, Smith CJ, et al. C-reactive protein predicts hematoma growth in intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2014, 45(1): 59-65.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)