

# 活血涤痰汤对高血压脑出血神经功能恢复的影响

李丽丽

(辽宁中医药大学附属第二医院, 沈阳 110034)

**[摘要]** **目的:**观察活血涤痰汤对高血压脑出血(HICH)神经功能恢复影响及作用机制。**方法:**将94例HICH患者采用随机按数字表法分为对照组和观察组各47例。对照组采用手术治疗、脱水降颅压、控制血压、防治感染、营养神经、对症支持等西医综合治疗措施。观察组在对照组治疗的基础上加用活血涤痰汤,1剂/d,水煎服。两组疗程均为14d。分别于治疗前、治疗后7,14d进行美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分和脑水肿情况;检测治疗前后补体C3,C4,超敏C-反应蛋白(hs-CRP),神经肽Y(NPY)和血浆神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。**结果:**经Ridit分析,治疗后观察组临床疗效优于对照组( $P < 0.05$ );治疗后观察组NPY,NSE和hs-CRP水平低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后对照组C3和C4水平较治疗前升高( $P < 0.01$ ),观察组变化不明显,治疗后观察组C3和C4水平低于对照组( $P < 0.01$ )。观察组在治疗后7,14d NIHSS评分均低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后7d对照组脑水肿体积较治疗前增多( $P < 0.01$ ),治疗后14d对照组脑水肿体积较治疗前及治疗后7d均显著下降( $P < 0.01$ );观察组在治疗后第7,14天脑水肿体积均持续下降( $P < 0.01$ ),并低于同期对照组脑水肿体积( $P < 0.01$ )。**结论:**在西医常规综合疗法的基础上,活血涤痰汤能减轻脑水肿,促进神经功能的恢复,其作用机制可能与降低血管阻力,减轻炎症反应及补体系统对神经细胞损伤有关。

**[关键词]** 高血压脑出血;活血涤痰汤;神经元特异性烯醇化酶;超敏C-反应蛋白;神经肽Y

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)04-0189-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015040189

**Influence of Huoxue Ditan Decoction on Recovery of Blood Neural Function in Patients with Hypertensive Cerebral Hemorrhage Disease** LI Li-li (*The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110034, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the influence of Huoxue Ditan decoction on the recovery of neural function and to investigate its mechanism of action in treating hypertensive cerebral hemorrhage disease (HICH). **Method:** Ninety-four patients with HICH were randomly divided into the control group (47 cases) and the observation group (47 cases) by a random number table. Patients in the control group received Western medicine comprehensive treatment including surgical treatment, dehydration of intracranial pressure, blood pressure control, prevent infection, nerve nutrition and expectant support. Based on the treatment of the control group, patients in the observation group added one does Huoxue Ditan decoction once daily. All patients received 14 days of treatment. The national institutes of health USA nerve function defect (NIHSS) scores and cerebral edema were evaluated before treatment, at day 7, 14. Levels of complement C3, C4, hypersensitive c-reactive protein (hs-CRP), neuropeptide Y (NPY) and serum neuron specific enolization enzyme (NSE) were tested. **Result:** The clinical curative effect of the observation group was superior to that in the control group ( $P < 0.05$ ). Levels of NPY, NSE and hs-CRP in the observation group were less than those of control group ( $P < 0.01$ ). Compared with before, levels of C3, C4 increased in the control group after treatment ( $P < 0.01$ ). However, changes in the observation group were not obvious. Levels in C3, C4 in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). NIHSS score in the observation group was lower than that in the control group at day 7, 14 ( $P < 0.01$ ). Cerebral edema volume in the observation group decreased compared with the data before and seven days after treatment ( $P < 0.01$ ). Ccompared with before and day 7, volume of cerebral edema at day 14 in the observation group went down ( $P < 0.01$ ). Edema volume at day 7, 14 in the observation group decreased

**[收稿日期]** 20141013(219)

**[通讯作者]** \*李丽丽, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合神经内科的临床研究, Tel:15640480601, E-mail:1294363911@qq.com

persistently ( $P < 0.01$ ), and they were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Based on the conventional Western medicine comprehensive therapy, Huoxue Ditan decoction could receive edema and improve the recovery of neurological function. Its mechanism of action may be related to reducing the vascular resistance, the inflammatory response and the nerve injury caused by the complement system.

[**Key words**] hypertensive cerebral hemorrhage; Huoxue Ditan decoction; neuron specific enolization enzyme; hypersensitive c-reactive protein; neuropeptide Y

高血压脑出血(HICH)是自发性脑出血中最主要原因,具有发病急,致残率和死亡率高,恢复慢及病理变化复杂等特点。脑水肿是急性脑血管病的共同病理过程,早期主要是细胞毒性水肿,后期则为血管源性水肿,均可加重循环障碍及缺血损伤,阻止和消除脑水肿是治疗急性脑血管病的关键,因此早期救治目的是尽快清除血肿,降低颅内压,以挽救生命,并且尽可能早期减少血肿对周围脑组织压迫,降低致残率。现代医学采用手术、药物、护理、早期康复等综合的医学干预进行救治<sup>[1]</sup>。

中医认为脑出血基本病机是脏腑功能失调,阴阳失衡,气血逆乱,直冲犯脑,络破血溢于脑脉之外,重症者可闭塞清窍,蒙蔽神明。病位在脑,与心、肾、肝、脾密切相关。病性是本虚标实,上盛下虚<sup>[2]</sup>。中医药如中药汤剂、注射剂、针灸、推拿等在脑出血(ICH)综合治疗方案中发挥着重要作用,在ICH的认知、语言、运动、感觉等方的疗效获得学者的广泛认可,因此,应充分发挥中医药措施在ICH的救治效应,使ICH患者获益最大化<sup>[1]</sup>。活血涤痰汤是本院用于各种脑卒中的协定方,具有益气活血,化痰开窍的作用,本研究观察了本方对HICH患者血清补体C3, C4, 超敏C-反应蛋白(hs-CRP), 神经肽Y(NPY)和血浆神经元特异性烯醇化酶(NSE)的影响,以探讨其对神经功能的保护作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究共纳入符合条件的患者94例,均来源于辽宁中医药大学附属第二医院2012年5月—2014年6月神经内科住院部。采用随机按数字表法分为对照组和观察组各47例。对照组中男性27例,女性20例;年龄54~75岁,平均(62.4 ± 9.1)岁;出血量15~84 mL,平均(42.5 ± 13.7) mL;脑出血部位:壳核22例,丘脑8例,脑室9例,脑叶8例;美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分<sup>[3]</sup>(28.2 ± 6.4)分;采用手术治疗36例,保守治疗11例;手术距发病时间 < 7 h 14例;7~72 h 20例, > 72 h 2例。观察组中男性25例,女性22例;年龄51~75岁,平均(63.2 ± 10.4)岁;出血量12~90

mL,平均(44.7 ± 16.8) mL;脑出血部位:壳核20例,丘脑7例,脑室10例,脑叶10例;NIHSS评分(27.9 ± 6.1)分;采用手术治疗35例,保守治疗12例;手术距发病时间 < 7 h 14例;7~72 h 18例, > 72 h 3例。两组年龄、性别、NIHSS评分、出血量、出血部位、治疗方式、手术时机等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照中华医学会全国第四次脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[4]</sup>中急性脑出血的诊断标准,并经核磁共振成像(MRI)证实出血部位及出血量。

**1.3 纳入标准** ①既往有明确的高血压病史,且符合ICH的诊断标准;②病程在4 d之内;③出血量 ≤ 90 mL;④年龄 ≤ 75岁者;⑤取得患者家属知情同意。

**1.4 排除标准** ①自发性蛛网膜下腔出血者;②各种外伤、颅内血管瘤、动静脉畸形、脑瘤卒中和血液病等其他原因引起的继发性出血;③混合型卒中;④重度认知障碍;⑤合并有肝、肾、心、内分泌系统和造血系统等严重原发性疾病及精神病者。

**1.5 治疗方法** 对照组手术治疗对于脑叶血肿量 > 30 mL,且在皮质表面1 cm范围内的患者应考虑手术治疗,采用开颅术或CT引导下微创碎吸术以清除血肿。术后给予脱水降颅压、控制血压、防治感染、营养神经、对症支持等西医综合治疗措施。观察组在对照组治疗的基础上加用活血涤痰汤,药物组成:丹参20 g,黄芪50 g,枸杞子15 g,银杏叶15 g,制何首乌15 g,天麻15 g,石菖蒲15 g,川芎10 g,泽泻15 g,竹茹10 g,葛根10 g,地龙10 g,大黄10 g。1剂/d,常规水煎煮,分2~3次胃管给药。两组疗程均为14 d。

**1.6 观察指标** ①脑水肿参照文献<sup>[5]</sup>采用CT进行检测,根据多田公式计算出血肿体积、总占位效应体积,脑水肿体积 = 总占位效应体积 - 血肿体积。分别于治疗前、治疗后的7,14 d进行评价。②神经功能缺损评分采用NIHSS评分<sup>[4]</sup>,分别于治疗前、治疗后的7,14 d进行评价。③神经肽Y(NPY),血浆神经元特异性烯醇化酶(NSE)含量、血清补体

C3, C4 含量及超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 检测, 治疗前后各检测 1 次。

**1.7 疗效标准** 参照文献采用 NIHSS 评分减分率进行评价<sup>[6]</sup>, 显效: 治疗后 NIHSS 评分改善率  $\geq 75\%$ , 好转: 治疗后 NIHSS 评分改善率  $\geq 25\%$  且  $< 75\%$ , 无效: 治疗后 NIHSS 评分改善率  $< 25\%$ , 或症状无改善, 甚至加重或死亡。

NIHSS 评分的减分率 = (治疗前 NIHSS 评分 - 治疗后 NIHSS 评分) / 治疗前 NIHSS 评分  $\times 100\%$

**1.8 统计学处理** 数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 等级资料采用 Ridit 分析, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 经 Ridit 分析, 观察组临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 例

**Table 1 Comparison of clinical effects for both groups** cases

组别	显效	有效	无效
对照	11	24	12
观察	19	25	3

**2.2 两组不同时点 NIHSS 评分比较** 治疗后 7, 14 d 两组 NIHSS 评分均比治疗前下降 ( $P < 0.01$ ), 观察组在治疗后 7, 14 d NIHSS 评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 2。

**2.3 两组不同时点脑水肿体积比较** 治疗后 7 d 对照组脑水肿体积比治疗前增多 ( $P < 0.01$ ), 治疗

表 2 两组不同时点 NIHSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 47$ ) 分

**Table 2 Comparison of NIHSS scores at different time for both groups** ( $\bar{x} \pm s, n = 47$ ) score

组别	治疗前	治疗后	
		7 d	14 d
对照	28.2 $\pm$ 6.4	19.7 $\pm$ 4.8 <sup>1)</sup>	13.6 $\pm$ 4.5 <sup>1)</sup>
观察	27.9 $\pm$ 6.1	14.9 $\pm$ 4.4 <sup>1,2)</sup>	10.7 $\pm$ 3.6 <sup>1,2)</sup>

注: 与本组前一时点比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后同期比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表 3 同)。

后 14 d 对照组脑水肿体积比治疗前及治疗后 7 d 均显著下降 ( $P < 0.01$ ); 观察组在治疗后第 7 天脑水肿体积比治疗前下降, 治疗后第 14 天脑水肿体积继续下降 ( $P < 0.01$ ), 观察组在治疗后 7, 14 d 脑水肿体积均低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

表 3 两组不同时点脑水肿体积比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 47$ )

**Table 3 Comparison of cerebral edema volume at different time for both groups** ( $\bar{x} \pm s, n = 47$ ) mL

组别	治疗前	治疗后	
		7 d	14 d
对照	25.5 $\pm$ 5.8	31.8 $\pm$ 6.9 <sup>1)</sup>	15.1 $\pm$ 5.2 <sup>1)</sup>
观察	26.1 $\pm$ 6.4	20.4 $\pm$ 5.2 <sup>1,2)</sup>	5.6 $\pm$ 2.3 <sup>1,2)</sup>

**2.4 两组治疗前后 NPY, NSE, C3, C4 和 hs-CRP 水平比较** 治疗后两组 NPY, NSE 和 hs-CRP 均比治疗前下降 ( $P < 0.01$ ), 治疗后观察组 NPY, NSE 和 hs-CRP 水平均低于对照组 ( $P < 0.01$ ); 治疗后对照组 C3 和 C4 水平比治疗前升高 ( $P < 0.01$ ), 观察组变化不明显, 治疗后观察组 C3 和 C4 水平低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 4。

表 4 两组治疗前后 NPY, NSE, C3, C4 和 hs-CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 47$ )

**Table 4 Comparison of NPY, NSE, C3, C4 and hs-CRP levels for both groups before and after treatment** ( $\bar{x} \pm s, n = 47$ )

组别	时间	NPY/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	NSE/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	C3/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	C4/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	hs-CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	201.5 $\pm$ 70.3	22.8 $\pm$ 4.1	1.25 $\pm$ 0.30	0.34 $\pm$ 0.11	42.8 $\pm$ 9.6
	治疗后	149.1 $\pm$ 42.6 <sup>1)</sup>	13.7 $\pm$ 3.5 <sup>1)</sup>	1.55 $\pm$ 0.34 <sup>1)</sup>	0.55 $\pm$ 0.16 <sup>1)</sup>	21.2 $\pm$ 7.7 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	197.3 $\pm$ 74.1	23.1 $\pm$ 4.3	1.27 $\pm$ 0.28	0.36 $\pm$ 0.10	44.3 $\pm$ 10.9
	治疗后	108.5 $\pm$ 37.4 <sup>1,2)</sup>	10.5 $\pm$ 2.8 <sup>1,2)</sup>	1.34 $\pm$ 0.31 <sup>2)</sup>	0.41 $\pm$ 0.13 <sup>2)</sup>	14.1 $\pm$ 6.8 <sup>1,2)</sup>

注: 与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

HICH 最重要的病理改变是水肿本身及其引发的继发性周围脑组织缺血、水肿及细胞毒性损伤。不同部位的出血压迫周围脑组织及血肿压迫周围脑组织后引起水肿、破坏脑组织均可引起神经功能的缺失。早期血肿清除术治疗, 能尽快尽早清除血肿,

减轻了水肿占位效应, 对神经功能起到保护作用。但血肿清除后, HICH 患者的颅内压可获得暂时的降低后, 颅内压又会升高, 脑水肿的发生发展是不可避免的, 它可加重循环障碍及缺血损伤, 扩大缺血范围, 并最终导致脑疝形成, 因此, 阻止和消除脑水肿是治疗急性脑血管病的关键<sup>[7]</sup>。

本病属于中医出血性中风。《素问·调经论》曰：“血之与气，并走于上，则为大厥，厥则暴死，气复反则生，不反则死”。中医学认为急性期标实为主，风火相煽、痰浊壅盛、瘀血阻滞、气血逆乱<sup>[2]</sup>。瘀血闭塞清窍，内阻脑络，灵机失用，元神不明，乃致中风昏迷。急性期标实证候突出，急则治其标，当以祛邪为主，常用平肝息风，清热化痰，通腑醒脑开窍<sup>[1]</sup>。

活血涤痰汤中重用黄芪益气行血、利水消肿，枸杞子、制何首乌滋补肝肾、益精养血，天麻平肝息风，竹茹清热化痰，丹参、银杏叶、川芎活血散瘀、行气通络，地龙清热镇痉、通络利水，泽泻利水渗湿、泄热，葛根解痉、生津，石菖蒲开窍豁痰、醒神益智，大黄通腑泻热、醒神。全方共奏益气活血、利水通腑、豁痰醒脑之功。

本组资料显示治疗后7 d 对照组脑水肿体积较治疗前增多，提示了在急性期早期因多种炎症介质造成细胞毒作用和手术创伤等原因均可造成脑水肿程度逐渐加重，经14 d左右的脱水等对症处理后脑水肿逐渐减轻；而观察组在治疗后7, 14 d 脑水肿程度呈明显下降趋势，均低于同期对照组，提示了活血涤痰汤对HICH患者的脑水肿有明显的减轻作用，这对于神经功能的恢复是有利的。观察组在治疗后7, 14 d NIHSS评分均低于对照组，提示了活血涤痰汤对神经功能恢复具有促进作用。

NPY是目前公认缩血管活性较强的肽类物质之一，具有强烈的缩血管作用，能提高外周血管阻力，从而引起血压升高，加重脑出血后脑水肿；外周阻力升高后脑出血病灶区灌流量减少而加重脑缺血、缺氧和脑水肿；NPY还能抑制腺苷酸环化酶的活性，导致神经元细胞能量代谢障碍，等等，这些均对神经功能恢复不利<sup>[8]</sup>。

脑出血可诱导细胞因子、黏附分子的表达，各种炎性细胞因子和黏附分子共同作用，激活并趋化炎症细胞向损伤区游走和浸润，同时释放多种生物活性物质，加重局部组织水肿和神经细胞的损伤。hs-CRP是灵敏的炎症反应标志物，其血清浓度与炎症反应的剧烈程度呈正相关<sup>[1]</sup>。补体的激活在继发性脑损害的发生中也有重要的作用，C3及补体级联反应参与红细胞溶解，血红蛋白释放，血脑屏障破坏等，促使脑水肿形成<sup>[9]</sup>。

本研究显示治疗后观察组NPY, NSE和hs-CRP水平显著下降并低于对照组，治疗后对照组C3和C4水平较治疗前升高，观察组变化不明显，治疗后观察组C3和C4水平低于对照组，提示了活血涤痰汤能降低NPY水平，恢复患者的脑血管的舒张功能，有利于血管阻力的减轻；能降低hs-CRP和C3, C4, 从而有利于减轻炎症介导及补体系统对神经细胞的继发性损伤；NSE的逐渐下降反映了HICH患者神经功能逐渐恢复过程，这与临床上NIHSS积分下降是相一致的。

综上，在西医常规综合疗法的基础上，活血涤痰汤能减轻脑水肿，促进神经功能的恢复，其作用机制可能与降低血管阻力，减轻炎症反应及补体系统对神经细胞损伤有关。但限于本组样本量小，观察周期短，未进行远期随访观察，对于致残率、致死率的未进行观察，这些将是下一步研究的重点。

#### [参考文献]

- [1] 鲍远程.《脑出血中西医诊疗指南》解读[J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(11): 941-946.
- [2] 邹忆怀, 马斌. 脑出血中医诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(23): 110-112.
- [3] 陈清棠. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381.
- [4] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.
- [5] 王引明, 胡玲玲, 孙钧铭. 醒脑静对脑出血患者S100B, 神经肽Y和脑水肿的影响[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(8): 1473-1475.
- [6] 黄艳娇. 醒脑静注射液联合微创穿刺引流术治疗对中等量高血压性基底节区脑出血患者脑水肿、血清AQP4的影响[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(13): 2564-2568.
- [7] 方永军, 张毅, 柯尊华, 等. 大黄粉对脑出血术后患者血清补体C3, C4及hs-CRP的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(2): 168-171.
- [8] 丁进京. 醒脑静对脑出血患者神经肽Y和脑水肿的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(1): 31-32.
- [9] 石明超, 李玉玲, 吴江. 补体激活与脑出血后继发脑损伤[J]. 中风与神经疾病杂志, 2010, 27(6): 568-570.

[责任编辑 何希荣]