

# 醒脑静注射液治疗急性脑出血患者临床疗效及对血清炎症因子、氧化应激的影响

马征\*, 孙雅菲, 康玲玲, 房铭辉, 高燕军  
(承德医学院附属医院, 河北承德 067000)

**[摘要]** **目的:**观察醒脑静注射液治疗急性脑出血的临床疗效,探讨其对患者血清炎症因子、氧化应激指标的影响。**方法:**选取本院2015年1月—2016年1月收治的108例急性脑出血患者作为研究对象,采取随机数字表将其分成两组患者,每组54例。两组患者均给予常规治疗,观察组联合给予醒脑静注射液治疗,比较两组患者临床疗效及治疗前后血清炎症因子、氧化应激指标水平变化情况。**结果:**治疗后,观察组总有效率为96.30%,较对照组(85.19%)明显上升( $P < 0.05$ )。与治疗前比较,两组患者治疗后美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分明显下降,格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分明显升高( $P < 0.05$ )。观察组改善效果明显优于对照组( $P < 0.05$ )。与治疗前比较,两组患者治疗后血清白细胞介素-6(IL-6),高敏C反应蛋白(hs-CRP),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平明显下降( $P < 0.05$ ),治疗后观察组血清IL-6, hs-CRP, TNF- $\alpha$ 水平均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。与治疗前比较,两组患者治疗后血清丙二醛(MDA)水平明显下降,超氧歧化酶(SOD)水平明显上升( $P < 0.05$ ),观察组改善更明显( $P < 0.05$ )。治疗后,与治疗前比较,两组患者中医证候积分均明显改善( $P < 0.05$ );观察组中医证候积分低于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应比较,差异无统计学意义。**结论:**醒脑静注射液治疗急性脑出血能有效缓解机体内炎症反应及氧化应激反应,减轻神经功能缺损,改善意识状态,疗效确切。

**[关键词]** 醒脑静注射液;急性脑出血;炎症反应;氧化应激反应;中医证候积分

**[中图分类号]** R287;R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)19-0186-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.sjfx.2017190186

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170628.1617.026.html>

**[网络出版时间]** 2017-06-28 16:17

## Curative Effect of Xingnaojing Injection in Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage and Indexes of Serum Inflammatory Factors, Oxidative Stress

MA Zheng\*, SUN Ya-fei, KANG Ling-ling, FANG Ming-hui, GAO Yan-jun  
(Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the clinical efficacy of Xingnaojing injection in the treatment of acute cerebral hemorrhage, oxidative stress and serum inflammatory factors. **Method:** Totally 108 cases of acute cerebral hemorrhage patients treated in our hospital from January 2015 to January 2016 were selected as the study objects, and divided into two groups according to the random number table, with 54 in each group. The two groups of patients were given conventional treatment, and the observation group was treated with Xingnaojing injection. Clinical curative effect, changes of serum inflammatory factors and oxidative stress index level of two groups before and after the treatment were compared. **Result:** The total effective rate of observation group was 96.30%, which was significantly higher than 85.19% of control group ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score of the two groups decreased significantly, while the Glasgow Coma scale (GCS) score significantly increased ( $P < 0.05$ ), indicating a better improvement effect in observation group than

**[收稿日期]** 20170104(014)

**[基金项目]** 承德市科技局科学技术研究与发展计划项目(201121055)

**[通讯作者]** \*马征, 硕士, 副主任医师, 从事神经重症和脑血管病研究, Tel: 0314-2279520, E-mail: yueyingzz82@yeah.net

control group ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the serum levels of interleukin (IL) -6, high-sensitivity C-reaction protein (hs-CRP) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were significantly lower than those before the treatment in two groups ( $P < 0.05$ ), and the levels of serum IL-6, hs-CRP and TNF- $\alpha$  in observation group were significantly lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the serum malondialdehyde (MDA) level of two groups decreased significantly, while the level of superoxide dismutase (SOD) increased significantly ( $P < 0.05$ ). The two indexes of oxidative stress improved more significantly in the observation group ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score of two groups were significantly improved after treatment, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). TCM syndrome score of observation group was lower than that of control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). Adverse reactions of the two groups had no statistically significant difference. **Conclusion:** Xingnaojing injection can effectively alleviate the oxidative stress response and inflammatory response, reduce the neurological deficit and improve the state of consciousness, with an obvious curative effect in the treatment of acute brain.

[**Key words**] Xingnaojing injection; acute cerebral hemorrhage; inflammatory reaction; oxidative stress reaction; traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score

急性脑出血是指非创伤性脑实质内小血管发生的急性破裂出血,具有起病急、病情凶险且变化快等特点。由于急性脑出血出血部位多位于基底节、脑干、小脑,故可引起明显的神经功能缺损,并易遗留多种严重后遗症,使患者的生活质量显著下降<sup>[1]</sup>。近年来,有不少研究表明,在对急性脑出血患者进行常规治疗的同时联合给予醒脑静注射液治疗,可对受损的神经元起到有效的保护作用<sup>[2-3]</sup>。有文献指出,脑出血的发病机制与多种因素有关,炎性细胞因子、氧自由基损伤、氧化应激反应在急性脑出血的发病及病情进展中发挥着重要作用,故采取有效的治疗手段减轻机体内炎症反应与氧化应激反应对改善患者预后具有重要意义<sup>[4]</sup>。中医学认为,脑出血属“中风”范畴,其病因在于肝肾气血不足,同时受到风、火、痰、虚、瘀的影响,脏腑阴阳失调,进而引起出血性中风。醒脑静注射液来源于安宫牛黄丸,是安宫牛黄丸的水提物制剂,现代药理研究显示<sup>[5-6]</sup>,醒脑静注射液可明显提高神经细胞耐缺氧能力,改善大脑氧的供需平衡,并可有效减少自由基的产生,临床上已广泛应用于脑部疾病治疗<sup>[7-10]</sup>,显示了良好的治疗效果,为进一步探讨醒脑静注射液对于急性脑出血患者炎症反应及氧化应激反应的影响,本研究对承德医学院附属医院近年来收治的 108 例急性脑出血患者分别给予了常规治疗及联合醒脑静注射液治疗,观察其作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 研究选取 2015 年 1 月—2016 年 1 月承德医学院附属医院收治的急性脑出血患者 115 例,治疗期间剔除 4 例(1 例因用药依从性差,3 例

基线资料不全),脱落 3 例(1 例失访,2 例主动要求退出本研究),实际纳入 108 例,采取随机数字表将其分成两组患者,每组 54 例。观察组男 31 例,女 23 例,年龄 45 ~ 80 岁,平均(64.7 ± 8.3)岁;发病至入院时间 1 ~ 42 h,平均(9.4 ± 3.6)h;出血 5 ~ 30 mL,平均(8.55 ± 3.53)mL;出血部位,基底节区 28 例,丘脑 16 例,脑叶 10 例;基础疾病,原发性高血压 45 例,冠心病 23 例,高脂血症 32 例,糖尿病 19 例。对照组男 34 例,女 20 例,年龄 48 ~ 80 岁,平均(64.1 ± 7.5)岁;发病至入院时间 2 ~ 38 h,平均(8.6 ± 3.5)h;出血 5 ~ 30 mL,平均(8.27 ± 3.65)mL;出血部位,基底节区 31 例,丘脑 15 例,脑叶 8 例;基础疾病,原发性高血压 48 例,冠心病 22 例,高脂血症 29 例,糖尿病 21 例。两组患者资料比较无明显差异,存在可比性,本研究经承德医学院附属医院伦理委员会批准(编号 20150113)。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 符合《脑血管疾病分类诊断要点》<sup>[11]</sup>中急性脑出血的诊断标准。多见于重体力劳动及情绪激动时发病;发作时伴有呕吐、血压升高及头痛;病情进展迅速,短时间内出现意识障碍、肢体障碍及其他神经系统局灶症状;患者多伴有高血压病史;经 CT 诊断明确疾病者。

**1.2.2 中医诊断标准** 符合《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》<sup>[12]</sup>中的诊断标准,主证,偏瘫且伴有意识障碍,言语混乱,口眼歪斜;次证,头晕、头痛、双眼无神、目偏不瞬、痰多、呼吸粗重,大便干结,舌红绛或呈现暗红,具备 2 个主证以及 1 个次证,结合舌诊即可诊断。

**1.3 纳入标准** 符合上述诊断标准,并经透露 CT,核磁共振成像(MRI)检查等确诊;年龄 45~80 岁,发病至入院时间 48 h 内;首次发病;患者家属对此次研究知情,签署知情同意书。

**1.4 排除标准** 既往卒中史、脑肿瘤等患者;头颅 CT 检查有脑疝形成患者;血肿破入脑室,小脑、脑干、蛛网膜下隙出血患者;脑血管畸形或颅内动脉瘤破裂出血患者;合并严重心肺肝肾脏器疾病、呼吸系统及血液系统疾病患者;严重精神及神经系统疾病患者。

**1.5 方法** 两组患者均给予常规对症支持治疗,绝对卧床,并对其血压、心率、呼吸、脉搏等生命体征监测,将血压控制在(140~160)/(60~90) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)内;及时清除呼吸道分泌物,纠正水电解质紊乱,加强能量支持;甘露醇注射液 250 mL 静脉滴注,每 12 h 静滴 1 次;奥拉西坦注射液 4.0 g 溶于 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中静脉滴注,每日静滴 1 次,同时予醒脑再造胶囊(西安大唐制药有限公司,国药准字 Z61020007),4 粒/次,2 次/d,疗程为 14 d。观察组在常规对症支持治疗基础上给予醒脑静注射液(江苏无锡济民可信山禾药业股份有限公司,国药准字 Z32020563)治疗,取醒脑静注射液 20 mL+生理盐水 250 mL 静脉滴注,每日静滴 1 次,疗程为 14 d。

**1.6 观察指标** ①意识状态,采取格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分<sup>[13]</sup>评价两组患者治疗前后的意识状态,总分 0~15 分,得分越高,提示意识状态越好。②神经功能缺损,按照美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)<sup>[14]</sup>评分评价两组患者治疗前后神经功能缺损程度,得分越高,提示神经功能缺损越严重。③血清指标,分别于治疗前后清晨空腹抽取静脉血 5 mL,3 000 r·min<sup>-1</sup>离心 15 min,收集上层血清,放置于-80℃冰箱内保存待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清白细胞介素(IL)-6,肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ ,采用胶乳增强免疫比浊法检测高敏 C 反应蛋白(hs-CRP),采取硫代巴比妥酸法检测丙二醛(MDA),黄嘌呤氧化酶法检测超氧歧化酶(SOD),试剂盒由南京建成生物试剂公司提供,批号 20150312;④中医证候积分,主要包括头晕、言语表达欠缺、乏力、肢体不遂、口眼歪斜,每个指标评分为 5 分,评分越高则表示症状越重。

**1.7 疗效评定**<sup>[15]</sup> 治愈,语言及运动功能恢复,肌力恢复正常,CT 显示血肿基本吸收,NIHSS 评分减少 90%~100%;显效,语言及运动功能基本恢复,

肌力提高 3~4 级,CT 显示大部分血肿吸收,NIHSS 评分减少 46~89%;有效,语言及运动功能改善明显,肌力提高 2 级,CT 显示少部分血肿吸收,NIHSS 评分减少 18%~45%;无效,未达上述标准。以治愈、显效及有效为总有效。

**1.8 统计学分析** 采取 SPSS 19.0 统计学软件处理数据,计数资料以%表示,应用 $\chi^2$ 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者疗效比较** 治疗后,观察组与对照组总有效率分别为 96.30%,85.19%,与对照组比较,观察组疗效明显优于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者疗效比较

Table 1 Comparison of curative effects between two groups

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
观察	12	30	10	2	52(96.30) <sup>1)</sup>
对照	9	18	19	8	46(85.19)

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组患者治疗前后 NIHSS,GCS 评分比较** 与治疗前比较,两组患者治疗后 NIHSS 评分明显下降,GCS 评分明显上升( $P < 0.05$ );与对照组比较,观察组这两项指标改善效果明显优于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 NIHSS,GCS 评分比较( $\bar{x} \pm s, n=54$ )

Table 2 Comparison of NIHSS and GCS scores before and after treatment between two groups( $\bar{x} \pm s, n=54$ ) 分

组别	时间	NIHSS 评分	GCS 评分
观察	治疗前	34.12 $\pm$ 6.78	7.11 $\pm$ 1.23
	治疗后	11.75 $\pm$ 2.56 <sup>1,2)</sup>	16.22 $\pm$ 2.36 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	33.86 $\pm$ 6.11	20.06 $\pm$ 2.97
	治疗后	7.04 $\pm$ 1.16 <sup>1)</sup>	11.45 $\pm$ 2.07 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ (表 3~5 同)。

**2.3 两组患者治疗前后血清炎症因子比较** 与治疗前比较,两组患者治疗后血清 IL-6,hs-CRP,TNF- $\alpha$ 水平均较治疗前明显下降( $P < 0.05$ );与对照组比较,治疗后观察组血清 IL-6,hs-CRP,TNF- $\alpha$ 水平均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 两组患者治疗前后氧化应激指标比较** 与治疗前比较,两组患者治疗后血清 MDA 水平较治疗前有明显下降,SOD 水平明显上升( $P < 0.05$ );与

表 3 两组患者治疗前后血清炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 54$ )

Table 3 Comparison of serum inflammatory factors between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 54$ )

组别	时间	IL-6/ng·L <sup>-1</sup>	hs-CRP/ng·L <sup>-1</sup>	TNF-α/μg·L <sup>-1</sup>
观察	治疗前	39.16 ± 6.73	31.12 ± 5.24	35.67 ± 3.89
	治疗后	10.28 ± 3.12 <sup>1,2)</sup>	8.69 ± 2.34 <sup>1,2)</sup>	11.48 ± 2.53 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	38.75 ± 7.12	30.64 ± 5.83	36.11 ± 4.12
	治疗后	19.24 ± 3.46 <sup>1)</sup>	13.08 ± 3.11 <sup>1)</sup>	17.54 ± 3.02 <sup>1)</sup>

对照组治疗后比较,观察组 MDA, SOD 水平改善更明显 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.5 两组患者治疗前后中医证候积分比较 与治

表 5 两组患者治疗前后中医证候积分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 54$ )

Table 5 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome score between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 54$ ) 分

组别	时间	肢体不遂	口眼歪斜	头晕	言语表达不利	乏力
观察	治疗前	2.63 ± 0.28	2.28 ± 0.47	2.96 ± 0.21	3.12 ± 0.45	2.76 ± 0.43
	治疗后	0.98 ± 0.02 <sup>1,2)</sup>	1.04 ± 0.06 <sup>1,2)</sup>	1.09 ± 0.13 <sup>1,2)</sup>	1.30 ± 0.26 <sup>1,2)</sup>	0.92 ± 0.05 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	2.65 ± 0.12	2.34 ± 0.28	2.92 ± 0.43	3.08 ± 0.42	2.85 ± 0.46
	治疗后	2.02 ± 0.22 <sup>1)</sup>	1.77 ± 0.06 <sup>1)</sup>	2.12 ± 0.25 <sup>1)</sup>	2.13 ± 0.48 <sup>1)</sup>	1.95 ± 0.22 <sup>1)</sup>

2.6 不良反应 对照组发生肌痛 1 例,皮疹 2 例,恶心 1 例,转氨酶异常 1 例,观察组出现肌痛 2 例,皮疹 1 例,恶心 2 例,所有患者经对症治疗后不良反应症状消失或自行缓解,两组患者不良反应比较差异无统计学意义。

### 3 讨论

急性脑出血属中医“中风”范畴,病因包括虚、火、风、痰、气、血六端,在一定条件下此六端可相互作用、相互影响,引发阴阳失调,内风煽动,遇激动、用力等诱因,可使气机扰动、逆乱上行,引发脉络破损,而致血溢于脑脉之外。因此,中医在急性脑出血的治疗方面主张醒脑开窍、化痰逐瘀、行气通络。醒脑静注射液是由安宫牛黄丸减味而成的中药制剂,主要包括麝香、郁金、栀子、冰片等中药成分,麝香开窍通闭、散瘀通络,主治中风、惊厥、中恶烦闷、痰厥、肿毒痈疽等;栀子可泻三焦之火,具有凉血、清热的功效;郁金行气、活血、清心、止痛、解郁、化癖;冰片长于泻火散热,辛香走窜,可助麝香通窍醒脑、清热解毒。多味中药合用,可起到醒脑开窍、活血化瘀、熄风止痉、清热解毒的功效<sup>[16]</sup>。赵海臣等<sup>[17]</sup>研究表明,醒脑静注射液可通过抑制机体内炎症反应,从而减轻组织损伤,缓解脑水肿,改善脑内微循环,保护神经,促进急性脑出血患者预后的改善。

西医学研究显示,急性脑出血后 8 ~ 10 min 内即可发生局部缺血中心部位脑组织不可逆坏死,

表 4 两组患者治疗前后氧化应激指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 54$ )

Table 4 Comparison of oxidative stress indexes between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 54$ )

组别	时间	MDA/mol·L <sup>-1</sup>	SOD/U·mL <sup>-1</sup>
观察	治疗前	5.66 ± 0.57	78.45 ± 4.97
	治疗后	2.76 ± 0.37 <sup>1,2)</sup>	102.22 ± 7.23 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	5.61 ± 0.54	80.34 ± 6.11
	治疗后	3.68 ± 0.42 <sup>1)</sup>	91.24 ± 6.94 <sup>1)</sup>

疗前比较,治疗后两组患者中医证候积分均明显改善 ( $P < 0.05$ );与对照组比较,观察组中医证候积分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

坏死病灶周围逐渐形成半暗带区,并随缺血的延续而蔓延扩大,而若早期给予脑保护治疗,有助于延长受损神经元的活性,使缺血部位脑组织耐缺氧时间延长,从而起到减轻或逆转脑损伤的作用<sup>[18]</sup>。醒脑静注射液可直接透过血脑屏障作用于中枢神经,进而发挥消除脑水肿、改善脑血供、清除自由基、修复脑细胞的功效。本研究中观察组治疗后总有效率高于对照组,且 NIHSS 评分, GCS 评分改善效果相对于对照组更明显。提示,对于急性脑出血患者,在常规治疗基础上联合醒脑静注射液治疗疗效更为明显,患者的神经功能及意识状态改善更为明显。

研究指出,急性脑出血的病情进展情况与血肿周围脑组织出现的继发性损害存在密切的相关性<sup>[19]</sup>。急性脑出血继发性脑损害可刺激机体内皮细胞、胶质细胞、星形细胞等分泌出各种细胞炎症因子,从而诱导并增加相关炎症效应分子的表达,并由此参与急性脑出血的病理过程。IL-6, hs-CRP, TNF-α 是重要的炎症因子,其血清水平的高低直接反映了机体内炎症反应程度<sup>[20]</sup>。急性脑出血发生后,IL-6, hs-CRP, TNF-α 等炎症因子可使脑微血管与血脑屏障通透性增加,造成大量炎症细胞及因子进入脑组织,引起或加重脑水肿。此外,上述炎症因子具有的神经毒性作用可造成局部脑血管急速收缩,加重出血病灶周围脑组织的缺血缺氧程度。本研究中,两组患者治疗后血清 IL-6, hs-CRP, TNF-α

水平较治疗前有明显下降,治疗后观察组血清 IL-6, hs-CRP, TNF- $\alpha$  水平明显低于对照组。提示在常规治疗基础上联合醒脑静注射液治疗能进一步缓解机体内炎症反应,这与醒脑静注射液具有的改善血脑屏障及脑内微循环的作用密切相关。

氧化应激是机体内氧化物和抗氧化物失去动态平衡后出现的潜在损伤状态,也是急性脑出血时病灶周围脑组织氧化损伤的重要病理机制。MDA 是生物体自身损害毒性最大的一种氧化应激产物,可使正常的细胞膜结构与功能发生改变,引发钙内流及线粒体功能障碍,诱导一系列自由基链式反应<sup>[21-22]</sup>。MDA 血清浓度可反映人体脂质过氧化强度,也可反映脑组织内自由基的损害程度。SOD 为歧化超氧阴离子酶,能有效促进自由基的清除,其活性强弱反映了机体内自由基的清除能力。脑出血急性期,脑组织在缺血缺氧状态下可生成大量的氧自由基,进而对脑组织产生毒性作用,此时血清 MDA 水平可明显升高, SOD 水平下降,而随着脑出血病情的逐渐缓解,MDA 水平逐渐下降, SOD 活性逐渐增强。本研究中,两组患者治疗后血清 MDA 水平较治疗前有明显下降, SOD 水平明显上升,这两项氧化应激指标观察组改善更明显。提示,脑出血急性期氧化应激反应参与了急性脑出血的病理过程,经治疗后氧化应激反应可逐渐减轻,脑内氧自由基的清除能力逐渐增强,故有效减少了自由基对于脑组织产生的损害,但观察组加用醒脑静注射液后,氧化应激反应缓解效果常规治疗组。

综上所述,醒脑静注射液治疗急性脑出血疗效明显,与常规治疗比较,联合醒脑静注射液治疗后可有效缓解机体内炎症反应及氧化应激反应,减轻对脑组织的毒性作用,进而促进神经功能缺损的恢复以及意识状态的改善。

[参考文献]

[1] Haruna M, Takashi N, Masahiko A, et al. Endovascular treatment of cerebral hemorrhage in a patient with a left ventricular assist device; report of a case [J]. *Surgery Today*, 2014, 44(5): 957-960.

[2] 马丽虹, 李冬梅, 李可建. 醒脑静注射液治疗出血性中风急性期随机对照试验的系统评价研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2013, 40(2): 204-206.

[3] 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.

[4] 代全德, 司金春, 徐忠海, 等. 急性脑出血患者血清炎症因子和氧化应激产物的动态监测及其临床意义[J]. *中华临床医师杂志*, 2014, 8(3): 398-402.

[5] 万文成, 李杰芬, 罗海燕, 等. 醒脑静对大鼠皮层神经细胞的保护作用[J]. *广州中医药大学学报*, 2002, 19(2): 125.

[6] 王川贤, 陈伟荣. 醒脑静抗自由基作用的临床研究[J]. *中国当代医药*, 2011(30): 1506.

[7] 顾怀金, 李根, 万东. 醒脑静注射液治疗急性脑出血的临床疗效及对血清 hs-CRP 和 NSE 的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(14): 178-182.

[8] 鲁新建. 醒脑静注射液联合阿托伐他汀治疗急性脑出血的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2015, 30(10): 1221-1224.

[9] 朱春然, 徐重白. 醒脑静注射液对急性脑出血患者血清 hs-CRP、IL-6 的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2013, 29(3): 280-282.

[10] 李玻, 黄云, 陈达健, 等. 依达拉奉联合醒脑静注射液治疗急性脑出血 49 例临床疗效分析[J]. *疑难病杂志*, 2014, 13(7): 671-673.

[11] 中华神经科学会. 脑血管疾病分类诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379.

[12] 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.

[13] Lelubre C, Bouzat P, Crippai A, et al. Anemia management after acute brain injury [J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 152.

[14] 王拥军. 神经病学临床评定量表[M]. 北京: 中国友谊出版社, 2005: 283.

[15] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 100-108.

[16] 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.

[17] 赵海臣, 杨维明, 陈萌. 醒脑静注射液并联血液净化治疗脑出血后系统性炎症反应综合征的临床观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11(10): 1416-1417, 1428.

[18] 郑笑男, 张铎, 李平. 脑出血急性期病理机制的研究进展[J]. *医学综述*, 2015, 21(16): 2947-2950.

[19] Behrouz R, Hafeez S, Miller C. Admission leukocytosis in intracerebral hemorrhage; associated factors and prognostic implications [J]. *Neurocrit Care*, 2015, 23(3): 370-373.

[20] Jauch E, Pineda J, Claude H J. Emergency neurological life support; intracerebral hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2015, 23(2): 83-93.

[21] ZHAO H, Garton T, Keep R, et al. Microglia/Macrophage polarization after experimental intracerebral hemorrhage [J]. *Transl Stroke Res*, 2015, 6(6): 407-409.

[22] 陈荧, 张亮. 依达拉奉对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导的 HepG2 细胞氧化应激损伤的保护作用[J]. *今日药学*, 2017, 27(2): 102-104.

[责任编辑 张丰丰]