

临床研究

健神利水 I 号治疗急性脑出血急性期
脑水肿 60 例临床研究

刘 泰* 甘照儒* 陆 晖* 张永全* 谭文澜* 黄健民* 陈晓锋* 余 璐*

摘要 目的:观察健神利水 I 号对急性脑出血的疗效和安全性。方法:入选病例随机分为 3 组, A 组应用健神利水 I 号, B 组应用醒脑消肿胶囊, C 组应用 20%甘露醇治疗。结果:总有效率比较 A 组优于 B 组($P < 0.01$), A 组和 C 组差异无显著性($P > 0.05$),但愈显率比较则 A 组优于 C 组($P < 0.05$)。对生活质量的改善比较 A 组优于 B 组和 C 组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论:健神利水 I 号对急性脑出血的治疗是安全有效的,可提高患者的生活质量,降低致残率。

主题词 脑出血/中医药疗法 @ 健神利水 I 号

急性脑出血最重要的病理改变为继发性脑水肿,它是导致脑出血患者急性期死亡最重要的原因之一。控制脑压、减轻脑水肿是首要的治疗原则,是降低脑出血急性期死亡率和致残率,提高生存质量的重要一环。我们依据中医理论、实验研究和临床研究结果认为,急性脑出血后致脑水肿病机的关键为“脑中蓄血”和“脑内蓄水”,治疗宜“温阳化气,利水行瘀”^[1],故选用经方五苓散加三七、丹参组成健神利水 I 号,运用于急性期脑出血的治疗,并取得了较好的临床疗效,现将结果总结如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准:CT 确诊为脑出血者;符合中风病诊断标准^[2];中风病分期属于急性期者(发病在 1 周内);中风病计分 ≥ 12 分;年龄 18~70 岁。除外妊娠或哺乳期妇女,对本药过敏者,合并肝肾、造血系统和内分泌系统严重原发疾病及精神病者。

1.2 一般资料:选择符合以上标准的 1999~2001 年我科住院患者共 150 例,依随机数字表随机分为 3 组。A 组 60 例,男 33 例,女 27 例,平均年龄 66 ± 6 岁;B 组 60 例,男 31 例,女 29 例,平均年龄 64 ± 5 岁;C 组 30 例,男 16 例,女 14 例,平均年龄 65 ± 5 岁。根据《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》^[3]分为轻中重三型,其中 A、B 组轻重型各 15 例,中型各 30 例,

表 1 脑出血患者治疗前评分(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	并发症	既往史	病情程度
A 组	60	6.6 ± 2.3	5.6 ± 1.7	28.9 ± 3.2
B 组	60	6.7 ± 3.0	5.4 ± 2.1	27.6 ± 2.9
C 组	30	6.5 ± 2.8	5.5 ± 1.9	28.1 ± 2.5

C 组 3 型各 10 例。各组年龄、性别、并发症、既往史和病情程度评分^[3]比较差异无显著性($P > 0.05$),具可比性,见表 1。

1.3 中医证候分类:依据中华人民共和国中医药行业标准——中医病证诊断疗效标准进行分类^[2],其中 A 组肝阳暴亢证 3 例,痰热腑实证 15 例,风痰阻络证 6 例,气虚血瘀证 5 例,阴虚风动证 6 例,风火闭窍证 3 例,痰火闭窍证 10 例,痰湿蒙窍证 8 例,元气衰败证 4 例, B 组以上证型分别为 4 例、12 例、5 例、7 例、7 例、5 例、9 例、9 例、2 例。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法: A 组用健神利水 I 号。组成:茯苓 15g,猪苓 15g,泽泻 10g,白术 10g,桂枝 6g,三七粉 3g(冲服),丹参 15g 等,由本院药剂科用韩国产 DHJ-98-6 型中药煎药机煎取 400ml 分装两袋备用。每次 1 袋,每日 2 次,重型每日 4 次,口服或鼻饲。B 组用醒脑消肿胶囊。组成:茯苓 15g,猪苓 15g,泽泻 10g,白术 10g,桂枝 6g,夏枯草 10g,石菖蒲 10g 等,由本院制剂室制成胶囊 6 粒(批准文号南药 96—05079)。每次 3 粒,每日 2 次,重型每日 4 次,口服或鼻饲。C 组用 20%甘露醇 125ml,静脉滴注,每日 2 次,重型每日 4 次。各组均连用 7 天。各组患者配用的其它治疗药物和方法相同,如重型者加用其它脱水药、B 族维生素、维生素 E、胞二磷胆碱控制血压、早期康复介入等,不使用其它中药制剂。1 个月后评定治疗结果。

2.2 观察指标:临床症状和体征的变化情况;药后尿量变化情况;生活质量的评分变化;血尿便常规、肝肾功能、心电图、血脂、血糖、血电解质、血液流变学等。

2.3 统计学方法:等级资料组间比较采用 *Ridit* 分析,均数差异性检验用 *t* 检验。计数资料组间比较用 χ^2 检验。

基金项目:广西壮族自治区卫生厅资助项目(9925)

* 广西中医学院第二附属医院神经内科,广西壮族自治区南宁市南京路 39 号(530011)

收稿日期:2002-04-26

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

表 2 各组患者总的生活能力状态比较[例(%)]

组别	例数	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级	死亡
A 组	60	9(15.00)	15(25.00)	10(16.67)	9(15.00)	10(16.67)	2(3.33)	1(1.67)	4(6.66)
B 组	60	4(6.67)	7(11.67)	6(10.00)	9(15.00)	12(20.00)	14(23.33)	2(3.33)	6(10.00)
C 组	30	4(13.34)	3(10.00)	4(13.34)	4(13.33)	12(40.00)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)

表 3 3 组药后不同时段尿量变化比较(ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	1 小时	2 小时	3 小时	4 小时	5 小时	6 小时	24 小时
A 组	60	150 $\pm$ 11	190 $\pm$ 12	170 $\pm$ 8	130 $\pm$ 6	100 $\pm$ 9	95 $\pm$ 4	2400 $\pm$ 10
B 组	60	130 $\pm$ 6	160 $\pm$ 10	150 $\pm$ 7	100 $\pm$ 7	110 $\pm$ 6	80 $\pm$ 6	2250 $\pm$ 8
C 组	30	310 $\pm$ 10	170 $\pm$ 9	110 $\pm$ 4	80 $\pm$ 9	60 $\pm$ 5	70 $\pm$ 5	2800 $\pm$ 11

3 治疗结果

3.1 疗效评价标准:用药前后临床神经功能缺损评分、疗效判断和生活质量评分根据“脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准”^[3]评定。基本痊愈:功能缺损评分减少 91%~100%,病残程度为 0 级。显著进步:功能缺损评分减少 46%~90%,病残程度为 1~3 级。进步:功能缺损评分减少 18%~45%。无变化:功能缺损评分减少 17%左右。恶化:功能缺损评分减少<16%或增多。死亡。患者总的生活能力状态判断标准如下:0 级:能恢复工作或操持家务,或恢复到病前状态。1 级:生活自理,独立生活,部分工作。2 级:基本独立生活,小部分需人帮助。3 级:部分生活活动可自理,大部分需人帮助。4 级:可站立走步,但需人随时照料。5 级:卧床、能坐,各项生活需人照料。6 级:卧床,有部分意识活动,可喂食。7 级:植物状态。其中 0~4 级为高生活质量者,5~7 级为低生活质量者。

3.2 临床疗效:A 组 60 例,基本痊愈 9 例,显著进步 35 例,进步 9 例,无变化 2 例,恶化 1 例,死亡 4 例,总有效率 88.33%,愈显率 73.33%,死亡率 6.67%;B 组 60 例,分别为 4 例、22 例、12 例、14 例、2 例、6 例,总有效率 63.33%,愈显率 43.33%,死亡率 10%;C 组 30 例,分别为 4 例、11 例、12 例、1 例、1 例、1 例,总有效率 90%,愈显率 50%,死亡率 3.33%。A 组和 B 组总有效率及愈显率比较差异均有显著性(P 均<0.01),A 组和 C 组总有效率比较差异无显著性(P >0.05),但愈显率比较差异则有显著性(P <0.05)。结果示 A 组治疗方法优于 B 组和 C 组。

3.3 对生活质量的影晌: *Ridit* 检验示, A 组对生活质量的影晌优于 B 组(P <0.01),与 C 组比较,差异无显著性(P >0.05),见表 2。

3.4 中医证候疗效:依据中华人民共和国中医药行业标准——中医病证诊断疗效标准进行判断^[2], A 组治愈 9 例,好转 44 例,未愈 7 例;B 组分别为 4 例、34 例、22 例。因病例数较少,各证之间难以进行统计学分析。

3.5 24 小时尿量变化:3 组药后第 1 天尿量变化详见表 3。提示 A 组和 B 组利尿高峰不明显,但持续时间较长,尿量也较均匀。C 组利尿高峰在用药后 1 小时内,持续时间则较短,利尿作用强但衰减也迅速。

3.6 不良反应:未见不良反应,通过监测心、肾、肝功能等未发现毒副作用。

4 讨论

我们在临床中发现,五苓散对炎症性颅内压增高者有一定的降压作用,并可延迟颅内压高峰出现的时间。在五苓散基础上加石菖蒲和夏枯草制成的醒脑消脑胶囊作为院内制剂用于临床取得了一定的疗效。近年来对脑出血后病理生理变化的深入研究提示,脑出血后不仅存在脑水肿的病理生理改变,同时在血肿周围、相邻部位,甚至远隔区域可能出现广泛的局部脑血流量下降,从而引起持续的脑缺血性损害^[4],这一研究结果与中医学“有离经之血必有瘀血”的理论是相一致的。随着对脑出血急性期脑水肿的中医病机的再认识,我们在五苓散中加入三七、丹参等活血药制成健神利水 1 号,经动物实验证实其对实验性兔脑出血急性期的脑系数和脑含水量有降低作用,并可提高 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase 活力,表明该药具有抗实验性兔脑出血急性期细胞毒性脑水肿作用^[5]。

临床观察表明,健神利水 1 号对脑出血急性期病人有较好的近期疗效,其总有效率为 20%甘露醇相近,但愈显率优于甘露醇,在提高病人生存质量和降低致残率方面也优于甘露醇;与醒脑消脑胶囊相比无论是临床疗效或降低致残率均为优;两中药方对中医证候也有较好的改善作用,并有一定的利尿作用,虽利尿作用不如甘露醇强,但利尿作用维持时间较长。

五苓散出自《伤寒论》,原为太阳病小便不利而设,现代医家广泛用于临床各科,所治病种基本病机是脾运失常,水湿内停,其利尿作用也被动物实验所证实。脑出血急性期脑水肿的形成与水液代谢障碍致水湿停聚于巅顶之内有关,此外脑出血者脑水肿的发生发展

与“瘀血”阻滞密切相关,二者互为因果,故选用五苓散加三七、丹参治之。五苓散温阳化气,利水消肿,加止血之三七,以活营止血,通脉行瘀,止血不留瘀。药理研究表明,三七对脑细胞内钙超载有明显抑制作用^[6],通过增加组织血液供应改善能量代谢,从而保护脑组织^[7],配丹参养血活血,改善微循环,共奏温阳化气,利水行瘀之功,其所治与脑出血脑水肿的关键病机丝丝相扣,故对促进急性脑出血患者神经功能及早恢复和日常生活质量的提高有显著疗效。

观察结果提示,健神利水 I 号对急性脑出血的治疗安全有效,20%甘露醇利尿脱水作用虽较强,但其致急性肾衰的副作用^[8]不容忽视,故健神利水 I 号值得临床推广应用。

参考文献

1 刘泰. 对急性脑出血脑水肿期中医病机的探讨. 中华实用中西医杂志, 2001, 1(14): 2179-2180.

2 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准. 南京: 南京大学出版社, 1994: 24-25.

3 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995). 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.

4 郭富强, 杨友松, 蒋万书. 实验性脑出血的缺血性损害及其防治的研究进展. 国外医学脑血管疾病分册, 1998, 6(4): 231-234.

5 刘泰, 唐宇平, 曾祥发, 等. 健神利水 I 号与醒脑消肿胀囊对脑出血急性期细胞毒性脑水肿作用的实验研究. 中医杂志, 2001, 42(增刊): 62-65.

6 马丽焱, 肖培根. 三七总皂苷对脑细胞内游离钙浓度的影响. 中国药理学杂志, 1998, 33(8): 467-468.

7 马丽焱, 王春兰, 张琪, 等. 三七皂甙对脑血液供应和能量代谢的影响. 中国药理学通报, 1998, 14(1): 27-28.

8 程卫, 何文彬, 黄厚章. 甘露醇治疗脑血管病致急性肾衰 41 例. 现代中西医结合杂志, 2001, 10(5): 403-404.

全国中医、中西医结合临床学术交流会议 全国针灸、推拿及外治疗法学术交流会议

征文通知

由中华中医药学会和中医杂志社联合主办的“全国中医、中西医结合临床学术交流会议”和“全国针灸、推拿及外治疗法学术交流会议”将于 2003 年 7 月在贵州省贵阳市举行。

全国中医、中西医结合临床学术交流会议(简称“中医会”)征文内容如下: (1) 名老中医临床治疗经验总结; (2) 临床辨证施治的经验; (3) 中医和中西医结合临床治疗的新成果、新技术、新经验介绍; (4) 基础研究及理论探讨; (5) 临床应用处方、验方的治疗新体会, 例如: 半夏泻心汤、柴胡疏肝散等等, 对其中一方在临床新用的经验与体会; (6) 临床应用单味中药的治疗体会, 例如夏枯草、牛蒡子等等, 对其中一味中药在临床新用的经验体会; (7) 对于某方剂或其单味中药的研究新成果; (8) 药物外敷、外贴、外洗等临床新用的经验体会。

全国针灸、推拿及外治疗法学术交流会议(简称“针灸会”)征文内容如下: (1) 针灸治疗常见病的经验; (2) 推拿、按摩及其它理方法治疗常见病的经验; (3) 气功和体育疗法治疗常见病的经验; (4) 食疗治疗常见病的经验; (5) 非药物康复治疗经验; (6) 穴位埋线和割治法等治疗常见病的经验; (7) 某一个新、旧穴位的临床应用经验体会; (8) 常用配穴临床经验体会; (9) 穴位研究新成果。

以上两会征文要求: (1) 征文截止日期为 2003 年 3 月 30 日; (2) 每位作者只限投一篇; (3) 文稿要求字迹工整, 字数在 2000~3000 字, 尽量不用表格, 请自留底稿, 字迹潦草者不予审阅; (4) 文稿中的计量单位均须采用法定计量单位, 如“克”应为“g”, “毫升”应为“ml”, “白细胞 5000/mm³”应为“白细胞 5×10⁹/L”等等; (5) 文题下署作者姓名, 作者单位名称、地址、邮政编码请写在稿纸首页末尾; (6) 文稿务请加盖单位公章; (7) 征文经专家评审后, 录用文章将刊登在《中医杂志》2003 年增刊上, 并由中华中医药学会和中医杂志社联合颁发论文证书, 参会代表将授予继续教育学分; (8) 请在投稿信封左下角注明“中医会”或“针灸会”字样。会议具体时间、地点另行通知。

欢迎计算机软盘及电子邮件投稿。

联系地址: 北京东直门内南小街 16 号, 中医杂志社东方岐黄科技服务中心, 邮政编码: 100700, 联系人: 牛易。电话: (010) 64035632, (010) 86472013, 网址: www.jtcm.net.cn E-mail: jtcm@163.com

“玉泉丸、天麻钩藤颗粒临床应用 与学术研究”征文通知

成都金鼎药业有限公司是以生产金鼎牌系列中成药为主的现代化制药企业。为进一步促进中医药文化的繁荣和发展, 由中医杂志社和成都金鼎药业有限公司联合主办“玉泉丸、天麻钩藤颗粒临床应用与学术研究”征文活动, 征文如下。

一、征文内容: (1) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒临床应用总结与研究; (2) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒的临床应用综述、分析; (3) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒的实验研究; (4) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒有效成分的研究; (5) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒扩大应用范围的研究; (6) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒用量、用法的研究; (7) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒药味组成分析。

二、征文要求: (1) 来稿应未公开发表; (2) 文章宜立论新颖, 论据充分、文字严谨; (3) 文稿限 5000 字以内; (4) 文稿中的计量单位均须采用法定计量单位, 如“克”应为“g”, “毫升”应为“ml”, “白细胞 5000/mm³”应为“白细胞 5×10⁹/L”等等; (5) 文题下署作者姓名, 作者单位名称、地址、电话、邮政编码请写在稿纸首页末尾; (6) 文稿务请加盖单位公章; (7) 欢迎计算机软盘及电子邮件投稿(请用 Word 文件格式)。来稿不退, 请自留底稿。

三、奖励办法: 主办单位邀请全国中医药界专家、教授等组成评审委员会评出一、二、三等奖和优秀奖。其中一等奖 1 名(每名奖金 5000 元)、二等奖 2 名(每名奖金 2000 元)、三等奖 5 名(每名奖金 1000 元)、优秀奖 10 名(每名奖金 500 元)、纪念奖 22 名。获奖论文将由主办单位颁发论文证书。论文达到刊用标准者将在《中医杂志》上发表, 其他获奖论文在《中医杂志》2003 年增刊发表, 并赠送样刊 1 册。评选结果将在《中医杂志》、《健康报》、《中国中医药报》上予以公布。

征文来稿请于 2003 年 3 月 31 日前寄至: 北京市东直门内南小街 16 号, 中医杂志社 36 号编辑收, 邮政编码: 100700, 电话: (010) 64035632, 传真: (010) 86472013, E-mail: jtcm@21cn.com, 网址: www.jtcm.net.cn, 联系人: 36 号编辑。

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical study on Jian Shen Li Shui No. 1 for treatment of 60 cases of cerebral edema at acute stage due to acute cerebral hemorrhage

Liu Tai, Gan Zhaoru, Lu Hui, et al.

Objective: To investigate the therapeutic effect and safety of Jian Shen Li Shui No. 1 for treatment of acute cerebral hemorrhage.

Methods: The patients enrolled were randomly divided into 3 groups. The group A were treated with Jian Shen Li Shui No. 1, the group B with Xing Nao Xiao Zhong Capsules and the group C with 20% mannitol. Symptoms and signs, changes of urine volume, quality of life, routine examination of blood, urine and feces, function of liver and kidney, electrocardiogram, blood lipid, sugar, electrolytes, rheological changes were observed.

Results: The total effective rate in the group A was superior to that in the group B ($P < 0.01$), with no significant difference between the group A and C ($P > 0.05$); while the cured and markedly effective rate in the group A was better than that in the group C ($P < 0.05$). The group A in the effect on life quality was better than the group B and C ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). **Conclusion:** Jian Shen Li Shui No. 1 is effective and safe for treatment of acute cerebral hemorrhage, and it can raise life quality of the patient and decrease the disabled rate.

Authors' address: The Second Hospital Affiliated to Guangxi College of TCM, Guangxi 530011

Key words: Cerebral hemorrhage/TCM therapy

(Original article on page 108)

Clinical observation on 102 cases of chronic pelvic inflammation treated with Qi Jie Granules

Zhang Qin, He Jialin, He Shaoshan, et al.

Objective: To investigate the therapeutic effect of Qi Jie Granules on chronic pelvic inflammation. **Methods:** 102 cases of chronic pelvic inflammation were treated by Qi Jie Granules, and 70 cases were treated with Fu Ke Qian Jin Tablets as control. Their therapeutic effects, subgroups of T-lymphocytes and hemorheological indexes were investigated. **Results:** The total clinical effective rate was 96.08% in the treatment group and 84.29% in the control group, with a significant difference between the two groups ($P < 0.01$). Also, the Qi Jie Granules could improve blood viscosity and regulate subgroups of T-lymphocytes before and after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** TCM essence of chronic pelvic inflammation is possibly qi-deficiency and blood stasis, and Qi Jie Granules has a good therapeutic effect on chronic pelvic inflammation, which is possibly related with improvement of blood circulation, promotion of inflammation absorption, regulation of immunological function, and reducing relapse.

Author's address: Hangzhou City Hospital of TCM, Hangzhou 310007

Key words: Adnexitis/TCM therapy @Qi Jie Granules

(Original article on page 121)

Effect of Fu Zheng Hua Yu Recipe on hepatic sinusoid capillarization in the rat of dimethyl nitrosamine-induced hepatic fibrosis

Lu Xiong, Liu Ping, Liu Chenghai, et al.

Objective: To investigate the effect of Fu Zheng Hua Yu-319 Recipe on hepatic sinusoid capillarization in the rat of hepatic fibrogenesis. **Methods:** Hepatic fibrosis model rats were induced by intraperitoneal injection of dimethyl nitrosamine (DMN), thrice a week for 4 weeks, and they were divided into the treatment group which were treated with Fu Zheng Hua Yu-319 Recipe for 4 weeks, and the model control group. Serum and hepatic tissue were taken for examination of pathohistology, microstructure by electron microscopy, immunohistochemistry, and hydroxyproline content in the liver tissue and hepatic function. **Results:** In the normal group, peripheral cytoplasm of endothelial cells in the hepatic sinusoid is very thin with a lot of small fenestra, and no basement membrane under endothelium was found. In the model group, crookedness and stricture of the hepatic sinusoid were found, and the fenestra in cytoplasm of the endothelial cell reduced or disappeared with obvious basement membrane, and hemorrhage necrosis in the liver tissue could be found, with a great proliferation of connective tissue in the portal area, and fibrous septum extended towards into the lobuli, the content of hydroxyproline (HYP) in the liver tissue increased significantly. The VIII factor-related antigen, α -actin of smooth muscle, LM and type IV collagen positive staining on the hepatic sinusoid wall increased significantly with a wider range as compared with the normal rat. In the treatment group, the extents of crookedness and stricture of hepatic sinusoid and reduction and disappearance of endothelial fenestra were lower, with thinner or discontinuous basement membrane, and a part of hepatic sinusoid construction approached to normal, and degeneration and necrosis of hepatic cells were mild and fibrous septum in the liver tissue decreased significantly, and HYP content decreased significantly ($P < 0.05$), and the VIII factor-related antigen, α -actin of smooth muscle, LM and type IV collagen positive staining on the hepatic sinusoid walls weakened significantly, with significant decrease in the image analysis results of distribution area ($P < 0.05$). **Conclusion:** The Fu Zheng Hua Yu Recipe can effectively inhibit experimental hepatic fibrosis and sinusoid capillarization.

Author's address: Institute of Liver Diseases, Shanghai University of TCM, Shanghai 200032

Key words: Hepatic fibrosis/TCM therapy @Fu Zheng Hua Yu Recipe hepatic fibrosis/pathophysiology

(Original article on page 136)