

中西医结合序贯方案治疗出血性中风 56 例疗效观察

王晓玲* 唐 勇 张展峰 陈 亮 张 超 王 成 李攀攀

安康市中医医院, 陕西省安康市巴山东路 47 号, 725000

基金项目: 陕西省中医药管理局立项课题(200781)

* 通讯作者: akwxl@163.com, (0915)8183695

[摘要] 目的 观察中西医结合序贯方案治疗出血性中风的临床疗效。方法 将 83 例出血性中风患者随机分为观察组 56 例, 对照组 27 例, 对照组给予基础治疗, 观察组在此基础上给予中西医结合序贯方案, 包括中药针剂与中药汤剂及针刺。观察两组患者治疗前及治疗第 21 天的头颅血肿体积, 记录两组患者治疗前及治疗后第 7、21、42 天格拉斯哥昏迷量表评分、中风病积分、神经功能缺损评分、日常生活活动能力量表评分变化。结果 观察组能减少血肿体积, 改善格拉斯哥昏迷量表评分、中风病积分、神经功能缺损评分、生活能力状况评分, 其中第 7 天格拉斯哥昏迷量表评分、第 21 天血肿体积、第 42 天中风病积分、第 7 天和第 42 天日常生活活动能力量表评分与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 中西医结合序贯方案治疗出血性中风能够促进患者神志转清, 有效促进血肿吸收, 减轻神经功能缺损。

[关键词] 出血性中风; 脑出血; 中西医结合疗法; 序贯方案

Therapeutic Effect of Sequential Treatment of Integrated Chinese and Western Medicine on 56 Cases of Hemorrhagic Stroke

WANG Xiaoling, TANG Yong, ZHANG Zhanfeng, CHEN Liang, ZHANG Chao, WANG Cheng, LI Panpan

(TCM Hospital of Ankang City, Shaanxi Province 725000)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of sequential therapy of integrative Chinese and western medicine for hemorrhagic stroke. **Methods** Eighty-three cases of hemorrhagic stroke were randomized into the observation group of 56 cases and control group of 27 cases. Both groups was given conventional western medication. The sequential Chinese medication including intravenous injection, oral decoction and acupuncture was added in the observation group. The cerebral hematoma volume, the scores of Glasgow Coma Scale (GCS), Neurological Deficit Score (NDS) and Barthel index of activities of daily living (ADL) were observed before and on the 7th and 21st day of the treatment. **Results** The hematoma and the scores of GCS, symptom integral, NDS and Barthel ADL index improved in the observation group. The GCS scores on the 7th day, the hematoma volume on the 21st day, the symptom integral on the 42nd day, and the scores of Barthel ADL index on the 7th and 42nd day were significantly improved as compared with the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The sequential therapy of integrative Chinese and western medicine for hemorrhagic stroke could improve the consciousness recovery, promote the absorption of hematoma and reduce the neurological deficit.

Keywords hemorrhagic stroke; cerebral hemorrhage; integrative therapy of Chinese and western medicine; sequential therapy

出血性中风是脑病科常见的急危重症, 具有高死亡率、高致残率的特点, 目前对于小、中量出血性中风的内科保守治疗多为对症治疗, 中医治疗也多基于熄风化痰、醒神开窍等理论, 在止血与活血化瘀上未取得共识。我们采用中西医结合序贯方案分阶段序贯治疗出血性中风, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

①符合西医脑出血诊断标准^[1]及中医中风病诊断标准^[2]。②中医证候符合风火痰瘀闭阻证(参照中风病急性期阴阳类证辨证标准^[3]结合临床经验制定。辨证要点: 半身不遂, 口舌歪斜, 言语謇涩或不

语, 感觉减退或消失, 面赤身热, 烦躁不安, 呼吸气粗, 或痰多而黏, 腹胀便秘, 舌质红、苔黄腻, 脉弦滑或弦数)。

1.2 纳入标准

①神经功能缺损评分 4~20 分。②中风病积分 5~39 分。③年龄 35~75 岁。④发病时间 ≤ 7 天, 且生化及心电图检查无明显异常。⑤签署知情同意书。

1.3 排除标准

①脑血管畸形、脑淀粉样血管病、脑肿瘤所致脑出血、生命体征严重紊乱者。②伴有严重并发症、出血量大或脑疝形成需要开颅手术者。③妊娠及既往

因各种原因导致肢体残损者。

1.4 一般资料

选择 2007 年 11 月至 2011 年 3 月安康市中医医院出血性中风住院患者 90 例。按入院顺序依照随机数字表以 2:1 比例分别纳入观察组(60 例)和对照组(30 例)。观察组脱落 4 例,实际收集病例 56 例,其中男 32 例,女 24 例,平均年龄(58.05 ± 6.81)岁,平均病程(17.62 ± 5.32)小时;对照组脱落 3 例,实际收集病例 27 例,其中男 17 例,女 10 例,平均年龄(59.24 ± 7.36)岁,平均病程(18.02 ± 6.54)小时。两组共 83 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予基础治疗,包括一般内科治疗、脱水降颅压、脑保护、防治并发症等,有微创锥颅术指征且家属同意者给予微创锥颅血肿清除术治疗。观察组除给予相应基础治疗外,同时序贯给予中医治疗。具体方法为:①发病 7 天内口服或鼻饲出血性中风 1 号方,并静脉滴注清开灵注射液(河北神威药业有限公司,国药准字 Z13020880)20ml,每日 1 次,连用 7 天,或静脉滴注醒脑静注射液(无锡山禾药业股份有限公司,国药准字 Z32020563)20ml,每日 1 次,连用 7 天。②发病第 7 天至第 21 天口服或鼻饲出血性中风 2 号方,静脉滴注三七总皂苷注射液(广西梧州制药有限公司,国药准字 Z20025652)450mg,每日 1 次,连用 7~14 天。若发病 7 天后无凝血障碍,病情平稳,即开始针刺治疗,针刺患侧肢体选用主穴:内关、水沟、三阴交;辅穴:极泉、尺泽、委中;配穴:太冲、太溪、丰隆、合谷,加曲池、内庭、丰隆以醒脑开窍、平肝潜阳。每日针刺 1 次,10 天为 1 个疗程。③发病第 28 天至第 42 天口服或鼻饲步长脑心通(咸阳步长制药有限公司,国药准字 Z20025001)每次 2 粒,每日 3 次,连用 14 天。静脉滴注参脉注射液(四川川大华西药业股份有限公司,国药准字 Z20053302)40~60ml,每日 1 次,连用 7~10 天,并给予针刺治疗,针刺方法改为头皮针围刺加传统体针疗法,每日针刺 1 次,10 天为 1 个疗程,持续治疗 2~3 个疗程。出血 1 号方组成:水牛角 15g,钩藤 15g,石决明 15g,牛膝 15g,生地黄 15g,牡丹皮 15g,白芍 20g,黄芩 15g,栀子 15g,槐花 10g,地榆 10g,大黄 6g,竹茹 10g;出血 2 号方组成:天麻 10g,钩藤 15g,石决明 20g,牛膝 15g,赤芍 15g,白芍 15g,菊花

10g,三七 6g,益母草 15g,黄芩 10g,栀子 10g,竹茹 10g。两组共观察 6 周。本研究方案通过了医院伦理委员会审查。

2.2 观察指标

①疗效性指标:在治疗前及治疗后第 7 天、第 21 天、第 42 天进行中风病积分量表^[4]评分、格拉斯哥昏迷量表评分^{[5]245-246}、神经功能缺损评分^{[5]248-254}、日常生活活动能力量表评分^{[5]259-260},在第 21 天复查头颅 CT,测量血肿体积。②安全性指标:在治疗第 7 天、第 21 天、第 42 天进行血常规、肝肾功能、血凝四项及心电图检查,并观察药物不良反应。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]将疗效分为:基本痊愈(功能缺损评分减少 90%~100%,病残程度 0 级)、显著进步(功能缺损评分减少 46%~89%,病残程度 1~3 级)、进步(功能缺损评分减少 18%~45%)、无变化(功能缺损评分减少或增加在 18%以内)、恶化(功能缺损评分增加在 18%以上)。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较采用独立 t 检验(满足正态性和方差齐性检验),两组等级资料采用秩和检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后头颅血肿平均体积比较

表 1 示,观察组与对照组治疗前头颅血肿平均体积分别为(17.62 ± 11.89)ml、(17.74 ± 11.89)ml,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后第 21 天头颅血肿平均体积分别为(2.13 ± 3.41)ml、(5.33 ± 4.67)ml,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后格拉斯哥昏迷量表评分比较

表 1 示,观察组治疗后第 7 天格拉斯哥昏迷量表评分较对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而治疗后第 21 天、第 42 天与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后中风病积分量表评分比较

表 1 示,观察组治疗后第 7 天、第 21 天、第 42 天中风病积分量表评分较对照组均减少,但治疗后第 7 天、第 21 天差异无统计学意义($P > 0.05$),第 42 天差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后格拉斯哥昏迷量表、中风病积分表、神经功能缺损、日常生活活动能力量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	格拉斯哥昏迷	中风病积分	神经功能缺损评分	日常生活活动能力
观察组	治疗前	56	12.96±2.52	19.23±9.04	10.36±4.40	17.41±11.48
	治疗后第 7 天	56	13.55±2.06*	16.79±9.16	8.66±4.07	22.41±15.78*
	治疗后第 21 天	56	14.39±1.22	9.16±5.44	4.34±2.31	60.36±15.95*
	治疗后第 42 天	56	14.77±0.57	3.04±2.97*	1.25±1.25	88.75±11.41*
对照组	治疗前	27	13.00±2.81	18.89±8.28	9.89±4.58	17.04±9.01
	治疗后第 7 天	27	13.92±1.24	17.07±6.86	9.11±3.06	19.44±9.64
	治疗后第 21 天	27	14.41±1.01	11.37±6.81	5.34±2.34	45.74±15.42
	治疗后第 42 天	27	14.78±0.64	6.22±5.70	2.52±1.37	74.81±18.52

注:与对照组同时间比较,* $P<0.05$

3.4 两组患者治疗前后神经功能缺损评分比较

表 1 示,观察组治疗后第 7 天、第 21 天、第 42 天神经功能缺损量表评分与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.5 两组患者治疗前后日常生活活动能力量表评分比较

表 1 示,观察组治疗后第 7 天、第 21 天、第 42 天日常生活活动能力量表评分均较对照组高,第 7 天、第 42 天与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),提示中西医结合治疗对患者日常生活活动能力有一定的改善作用。

3.6 两组患者临床疗效比较

表 2 示,观察组临床疗效与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组疗效明显优于对照组。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

分组	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效
观察组	56	23(41.1)	22(39.3)	9(16.9)	2(3.6)	0	54(96.4)*
对照组	27	7(25.9)	6(22.2)	11(40.7)	3(11.1)	0	24(88.9)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

3.7 安全性评价

两组患者用药期间均未见明显不良反应,血常规、肝肾功能、血凝四项、心电图检查均未见明显异常改变,提示药物具有良好安全性。

4 讨论

出血性中风早期血肿扩大或再出血、血肿吸收、血肿周围的缺血半暗带等问题是治疗和研究的热点及难点,活血化瘀法在出血性中风超早期的应用受到质疑,实验研究认为,三七总皂苷超早期治疗脑出血,可加剧脑水肿,引起大鼠神经功能缺损积分增加,但有利于血肿的吸收,提示大量脑出血超早期应慎用三七总皂苷^[7-9]。出血性中风早期,中医治疗着眼于“离经之瘀血”,突出活血化瘀法,还是着眼于

“风火相煽,气逆于上”的病机,突出平熄肝风、清热泻火法?卢明等研究认为,出血性中风急性期辨证阳证类多达 87.1%^[10];王永炎院士提出了中风病“毒损脑络”学说^[11-12],指出“中风病急性期,尤以热毒为多,而在恢复期之后,热毒势减,寒毒显现,且痰毒、瘀毒、湿毒亦往往混杂,从而构成了中风病毒邪病理机转”。我们在临床观察中也发现,出血性中风发病后 7 天内患者多见面红身热、躁动不宁、呕吐频作、呼吸急促、喉中痰鸣,甚则昏不识人、四肢抽搐等风火痰瘀闭窍证;7 天后随着颅内压的控制,患者阳热之证渐退,但亢逆之肝阳尚未完全平复,而痰瘀阻滞脑脉,气血运行不畅,肢体僵硬、活动不灵等痰瘀痹阻证开始突显出来;随着病程延长,卧床日久,脏腑功能未复,加之饮食调节失宜,大概 21 天以后在肢体活动不灵的基础上又出现神疲乏力、少气懒言、面色无华等气虚血少之症。据此我们拟订了中西医结合序贯治疗方案。将脑出血分为 3 期:第 1 期,发病 7 天以内,表现为风火痰瘀闭阻证,治疗以防止血肿继续扩大或再出血、促进患者意识水平恢复为主,给予清开灵注射液(或醒脑静注射液)清热醒神开窍,配合内服或灌肠出血性中风 1 号方平肝熄风、凉血止血、清热豁痰。方中水牛角、生地黄、牡丹皮、槐花、地榆、大黄清热凉血、止血散瘀,钩藤、石决明、牛膝、白芍平肝熄风,黄芩、栀子、竹茹清热豁痰,使血热得宁,肝阳得平,神志转清。第 2 期,发病第 7 天到第 21 天,患者阳热之证渐退,亢逆之肝阳未完全平复,痰瘀痹阻证开始凸现,此期治疗重点在于平肝潜阳、活血化瘀,促进血肿吸收和神经功能恢复,减少血栓形成等,故给予三七总皂苷注射液,口服出血性中风 2 号方,该方在出血性中风 1 号方基础上去凉血止血药物,加活血化瘀之三七,使离经之瘀血尽快吸收,脑络得通;现代药理研究发现,三七具有促(下转第 863 页)

- 应蛋白的影响[J]. 中成药, 2007, 29(2): 164—167.
- [3] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 274—276.
- [4] 宋红, 郑小伟, 王颖, 黄茂建. 汤合桃红四物汤加减治疗冠心病心绞痛 72 例[J]. 中医杂志, 2009, 50(8): 718.
- [5] 鄢盛恺, 陈文祥. 临床血脂测定的方法学与标准化[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(11): 1050—1053.
- [6] 鄢盛恺, 林其燧. 高密度脂蛋白胆固醇的检测方法[J]. 中华医学检验杂志, 1998, 21(1): 19—22.
- [7] Szmítko PE, Teoh H, Stewart DJ, et al. Adiponectin and cardiovascular disease: state of the art[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2007, 292(4): 1655—1663.
- [8] Ekmekci H, Ekmekci OB. The role of adiponectin in atherosclerosis and thrombosis [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2006, 12(2): 163—168.
- [9] 鲍发应, 汪才侠. 降脂通络胶囊、阿托伐他汀治疗高脂血症 56 例效果观察[J]. 山东医药, 2009, 49(19): 97—98.
- [10] 何伶俐, 曹红, 贺端端, 等. 姜黄素对大鼠神经病理性的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2008, 28(9): 790—793.
- [11] Han SH, Quon MJ, Kim JA, et al. Adiponectin and cardiovascular disease: response to therapeutic interventions [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(5): 531—538.
- [12] Ouedraogo R, Gong Y, Berzins B, et al. Adiponectin deficiency increases leukocyte-endothelium interactions via upregulation of endothelial cell adhesion molecules in vivo [J]. J Clin Invest, 2007, 117(6): 1718—1726.
- [13] Forst T, Wilhelm B, Pfützner A, et al. Investigation of the vascular and pleiotropic effects of atorvastatin and pioglitazone in a population at high cardiovascular risk [J]. Diab Vasc Dis Res, 2008, 5(4): 298—303.
- [14] Kékes E. Combined antihypertensive and antilipemic therapy as one of the pillars in the poly-pharmacologic preventive strategy for patients with high cardiovascular risk[J]. Orv Hetil, 2008, 149(39): 1827—1837.
- [15] Turer AT, Hill JA. Pathogenesis of myocardial ischemia-reperfusion injury and rationale for therapy [J]. Am J Cardiol, 2010, 106(3): 360—368.
- [16] Sun J, Li SH, Liu SM, et al. Improvement in cardiac function after bone marrow cell therapy is associated with an increase in myocardial inflammation [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2009, 296(1): H43—50.

(收稿日期: 2012-01-04; 修回日期: 2012-02-10)

[编辑: 叶晨]

(上接第 859 页)

进颅内血肿吸收, 减少神经细胞凋亡, 促进脑出血后前脑内神经元的存活及损伤修复的作用^[6-7]; 并从此期开始辅以针刺康复治疗, 以促进神经功能恢复。第 3 期, 发病 21 天之后, 患者主要表现为气虚血瘀证, 此时绝大部分患者已出院, 在门诊行针灸康复治疗, 配合益气活血类中成药, 改善循环, 促进神经功能修复。

本研究显示, 在出血性中风早期采用清热凉血、止血散瘀、平肝熄风治疗不会造成血肿继续扩大; 在基础治疗的同时, 序贯使用中药针剂、汤剂和早期针刺康复等综合疗法有利于血肿吸收, 清除瘀热毒邪而开窍醒脑, 对出血性中风患者的神经功能恢复有利。由于本课题非多中心研究, 病例数量偏少, 两个自拟方略显庞杂, 尚有待于进一步研究。

参考文献

- [1] 饶明俐. 《中国脑血管病防治指南》摘要(四)[J]. 中风与神经疾病杂志, 2006, 23(2): 132—133.
- [2] 国家中医药管理局脑病急症科研组. 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.
- [3] 卢明, 杜宝新, 郭建文, 等. 对中风病急性期以阴阳辨证代替传统九型辨证的可行性临床验证[J]. 广州中医药大学

学报, 2006, 23(4): 279—281.

- [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] 北京神经病学学术沙龙. BNC 脑血管病临床指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [6] 郑筱萸. 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: 99—104.
- [7] 聂亚雄, 尹剑, 朱文龙, 等. 三七总皂甙注射液对脑出血大鼠颅内血肿及脑水肿的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(3): 37—39.
- [8] 郭跃进, 梁晖. 三七对高血压性脑出血颅内血肿吸收的影响[J]. 福建中医学院学报, 1997, 7(2): 8.
- [9] 郭志松, 邵换璋. 三七总皂甙对脑出血大鼠的神经保护作用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(11): 42—44.
- [10] 卢明, 杜宝新, 黄燕, 等. 605 例出血性中风发病时阴阳类证辨证属性及其相关分析[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 36(8): 1121—1123.
- [11] 常富业, 王永炎. 中风病毒邪论[J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(1): 3—6.
- [12] 常富业, 张允岭, 王永炎. 毒的临床表征与中风病毒损络探析[J]. 江苏中医, 2009, 41(10): 13—14.

(收稿日期: 2011-09-26; 修回日期: 2012-01-18)

[编辑: 王利芬]