

抵当丸联合西药对脑出血后血肿周围组织血流灌注的影响

姬琳 王兴臣 戴宏伟 甘洁 纪孝伟 蔚青 贺燕*

山东中医药大学第二附属医院, 山东省济南市经八路 1 号, 250001

基金项目: 山东省中医药科技发展计划资助项目(2007-100)

* 通讯作者: doctorJL@163.com, 13853144752

[摘要] 目的 探讨脑出血患者血肿周围组织血流的动态变化规律, 观察抵当丸对脑出血患者血肿周围组织血流灌注的影响。方法 脑出血患者 60 例, 随机分为脑出血 I 组和脑出血 II 组各 30 例。脑出血 I 组: 单纯给予脑出血常规治疗; 脑出血 II 组: 在常规治疗基础上于发病 24h 开始服用抵当丸, 每日 10 丸, 每次 5 丸, 分早晚 2 次口服(吞咽困难者予鼻饲)。两组患者疗程均为 28 天。分别在治疗前及治疗后 7 天、14 天、28 天应用 CT 灌注成像技术测量血肿周围组织的局部脑血流量(rCBF)、局部脑血容量(rCBV)、对比剂平均通过时间(MTT)、对比剂峰值时间(TTP); 同时评定患者的神经功能缺损评分(NIHSS)、日常生活能力评分(BI)及中医证候评分。结果 脑出血 II 组和脑出血 I 组 rCBF、rCBV 治疗后 7 天时最低, 随后逐渐升高。MTT 与 TTP 治疗后 7 天时达高峰, 随后逐渐缩短; 脑出血 II 组治疗后 14 天、28 天 rCBF、rCBV 显著高于脑出血 I 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), MTT、TTP 显著低于脑出血 I 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。脑出血 II 组治疗后 14 天、28 天 NIHSS 评分和 BI 评分与同时间脑出血 I 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。脑出血 II 组中医证候评分在治疗后 14 天、28 天显著低于脑出血 I 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 脑出血后血肿周围组织存在持续的低灌注状态, 这种低灌注状态随时间改变呈现波动性的变化规律。抵当丸能显著改善脑出血后血肿周围组织血流灌注, 对神经功能及中医临床证候的改善有促进作用。

[关键词] 抵当丸; 脑出血; 脑血流; 灌注

Effect of Didang Pill Combined with Western Medicine on Perihematoma Perfusion in Cerebral Hemorrhage Patients

Ji Lin, Wang Xingchen, Dai Hongwei, Gan Jie, Ji Xiaowei, Wei Qing, He Yan

(The Second Affiliated Hospital, Shandong University of TCM, Shandong Province 250001)

ABSTRACT **Objective** To investigate the hemodynamic changes in intracerebral hemorrhage (ICH) patients and observe the effect of Didang Pill (Dead-On Pill) on perihematoma perfusion and prognosis in ICH patients. **Methods** Sixty ICH patients were randomized into group I (conventional treatment) and group II (conventional treatment combined with Didang Pill), with 30 in each. The treatment course lasted for 28 days. The relative cerebral blood flow (rCBF), relative cerebral blood volume (rCBV), mean transit time (MTT), and time-to-peak (TTP) were detected by computed tomography (CT) perfusion before treatment and on the 7th, 14th and 28th day of treatment. The Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Barthel Index (BI) and Chinese medical symptoms were assessed. **Results** The rCBF and rCBV in both groups were the lowest on the 7th day of treatment and then increased gradually. MTT and TTP reached a peak on the 7th day of treatment and then reduced gradually. The rCBF and rCBV in group II were significantly higher than those in group I on the 14th and 28th day of treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The MTT and TTP in group II were significantly lower than those in group I on the 14th and 28th day of treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The NIHSS scores in group II were significantly lower than those in group I on the 14th and 28th day of treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The BI scores in group II were significantly higher than those in group I on the 28th day of treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The scores of Chinese medical symptoms in group II were significantly lower than those in group I on the 14th and 28th day of treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** There exists persistent hypoperfusion in the perihematoma after ICH. Hypoperfusion is fluctuated with time. Didang Pill could obviously promote the perihematoma perfusion after ICH, improve the nerve function and relieve Chinese medical symptoms.

Keywords Didang Pill; cerebral hemorrhage; cerebral blood flow; perfusion

脑出血(ICH)属于中医“中风病”范畴, 是中风病发病率、致残率、致死率均较高的疾病, 基本病机为本虚标实, 本为肝肾阴虚, 标为风、火、痰、瘀互结,

导致气血逆乱, 脉络破损, 血溢脑脉之外, 是一种络破血溢之证。20 世纪 80 年代提出瘀血阻滞是出血性中风急性期最基本的病机, 活血化瘀是其治疗的

关键^[1]。近年来研究发现,脑出血后血肿周围组织水肿、缺血等变化均符合瘀血的病机,CT灌注成像能直观准确地显示血肿周围组织的血流灌注状态,成为脑实质出血血肿周围组织脑血流研究较为理想的方法^[2]。本研究即应用CT灌注成像技术动态评估脑出血后血肿周围组织血流灌注的变化及抵当丸的干预作用。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准:依据1995年中华医学会全国脑血管病会议制定的脑出血的诊断标准^[3]。

中医诊断标准:参照国家中医药管理局医政司脑病急症协作组制定的《中风病诊断与疗效评定标准》^[4]中的疾病诊断标准及证候诊断标准中的风痰火亢证、风火上扰证、痰热腑实证及风痰瘀阻证者。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①首次发生脑出血(单侧),发病6h内经临床、颅脑CT证实符合上述诊断标准者。②基底节出血20~40ml。③知情同意并签署知情同意书。

排除标准:①合并严重的心、肝、肾或凝血功能障碍者。②多灶性脑出血。③既往对水蛭过敏者。

1.3 一般资料

全部病例均为2007年9月至2009年9月山东中医药大学第二附属医院神经内科和神经外科的住院患者。采用随机数字表法将60例患者分为脑出血Ⅰ组和脑出血Ⅱ组各30例。脑出血Ⅰ组中男20例,女10例;年龄50~75岁,平均(65.63±6.14)岁;治疗前美国国立卫生研究院卒中量表^[5](NIHSS)评分5~16分,平均(8.87±2.85)分;日常生活功能量表(BI)评分50~80分,平均(69.67±7.76)分;平均出血量(28.20±3.93)ml。脑出血Ⅱ组中男22例,女8例;年龄52~76岁,平均(65.86±6.87)岁;NIHSS评分5~15分,平均(8.87±2.75)分;BI评分50~85分,平均(69.33±8.87)分;平均出血量(27.83±4.10)ml。两组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

脑出血Ⅱ组:给予脑出血常规治疗(降颅压、控制血压、对症支持治疗);甘露醇(山东鲁抗辰欣药业有限公司,批号:204201)250ml快速静脉滴注;速尿(上海禾丰制药有限公司,批号:090702)40mg静脉

推注;代文(北京诺华制药有限公司,批号:X0636)80mg,口服;络活喜(辉瑞制药有限公司,批号:85805081)5mg,口服。并于发病24h开始服用抵当丸(山东中医药大学第二附属医院药剂科制备,每丸重4g,每丸含生药水蛭0.6g、桃仁0.9g、大黄0.9g、虻虫0.3g),每日10丸,每次5丸,分早晚2次口服(吞咽困难者予鼻饲)。脑出血Ⅰ组:单纯给予脑出血常规治疗。两组患者疗程均为28天。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 综合指标 两组患者均于治疗前、治疗后7天、14天、28天行颅脑灌注CT检查、评定有无血肿扩大(按多田公式^[6]计算并比较4次CT扫描的出血量,以血肿体积增加33%判定为血肿扩大)、评定NIHSS、BI指数^[5]、中医证候评分(参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中中风病常见证候的分级量化标准^[7])、副反应量表(TESS)^[5]、药物治疗调查表^[5]。

2.2.2 CT灌注成像检查及观察指标 扫描方法:采用美国GE公司生产的16层螺旋CT(Lightspeed 16)机进行扫描,视野(FOV)24cm×24cm,矩阵512×512,曝光条件为80kV和200mA。患者取仰卧位,首先行常规颅脑CT扫描确定出血部位、出血量,选取血肿最大层面后进行灌注扫描,采用高压注射器经肘前静脉注射对比剂,在注射对比剂的同时进行动态扫描,覆盖范围4cm,每秒钟扫描1层,连续扫描40s,共获取颅脑轴位图像40帧。对比剂采用300mg/ml碘海醇,注射量为40ml,注射流率为5ml/s。数据经CT灌注软件处理后获得局部脑血流量(rCBF)、局部脑血容量(rCBV)、对比剂平均通过时间(MTT)、对比剂峰值时间(TTP)参数数值。脑血流测量时,在脑灌注参数图上选择距血肿边缘5mm范围内的血肿紧邻区。参数测量采用人工手绘方法设置感兴趣区,参数测量时在每个区不同位置分别放置4个感兴趣区,测出每个感兴趣区的rCBF、rCBV、MTT、TTP值;以脑中线为镜面在对侧半球等距离处做出患侧的镜像感兴趣区,并测量每个镜像感兴趣区的rCBF、rCBV、MTT、TTP值。最后分别计算上述4个指标每对感兴趣区的比值(患侧/健侧)。为避免各参数值波动过大,将4个感兴趣区的脑血流参数值平均处理。

2.3 统计学方法

采用SPSS 16.0统计学软件,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验、方差分析。

表 1 两组患者治疗前后不同时间 rCBF、rCBV、MTT、TTP 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	rCBF ml/(100g·min)	rCBV(%)	MTT(s)	TTP(s)
脑出血 I 组	治疗前	30	0.75±0.03	0.85±0.03	1.11±0.04	1.12±0.03
	治疗后 7 天	29	0.64±0.03▲	0.72±0.03▲	1.31±0.03▲	1.31±0.03▲
	治疗后 14 天	27	0.66±0.03▲	0.81±0.03▲	1.20±0.02▲	1.23±0.03▲
	治疗后 28 天	26	0.79±0.04▲	0.87±0.03▲	1.08±0.02▲	1.09±0.03▲
脑出血 II 组	治疗前	30	0.75±0.04	0.85±0.03	1.11±0.04	1.12±0.03
	治疗后 7 天	28	0.66±0.03▲	0.73±0.03▲	1.29±0.03▲	1.31±0.03▲
	治疗后 14 天	28	0.69±0.03*	0.84±0.03*	1.17±0.03▲*	1.21±0.03▲*
	治疗后 28 天	27	0.82±0.05▲**	0.91±0.02▲**	1.05±0.03▲**	1.07±0.03▲**

注:与本组治疗前比较,▲ $P<0.01$;与脑出血 I 组同时间比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

3 结果

3.1 两组患者 CT 灌注影像表现比较

脑出血 II 组与脑出血 I 组均可在 rCBV、rCBF 见血肿周围以水样低密度影,并呈现不同程度低灌注,脑血流量、脑血容量可见明显降低,自血肿边缘向外依次为深蓝色→淡蓝色→青绿色的靶样改变,越靠近血肿边缘,脑组织灌注越低。血肿周围可见 TTP 和 MTT 普遍延长,呈现为红色区域。

3.2 两组患者治疗前后不同时间 CT 灌注参数比较

表 1 示,脑出血 I 组 rCBF、rCBV、MTT、TTP 治疗后 7 天、14 天、28 天与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.01$)。脑出血 II 组 rCBF、rCBV 治疗后 7 天、28 天与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.01$),而治疗后 14 天与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);MTT、TTP 治疗后 7 天、14 天、28 天与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.01$)。两组 rCBF、rCBV 均在治疗后 7 天时最低,其后逐渐回升;MTT、TTP 均在治疗后 7 天时最高,其后逐渐降低。

两组 rCBF、rCBV、MTT 及 TTP 在治疗前及治疗后 7 天组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 14 天、28 天脑出血 II 组 rCBF、rCBV 显著高于脑出血 I 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),脑出血 II 组 MTT、TTP 显著低于脑出血 I 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后不同时间 NIHSS、BI 评分比较

表 2 示,两组患者 NIHSS 评分治疗后 14 天、28 天时较治疗前均明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而治疗后 7 天与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后 14、28 天组间比较 NIHSS 评分差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。BI 评分脑出血 I 组治疗后 28 天较治疗前明显升高

($P<0.01$),而治疗后 7 天、14 天与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。脑出血 II 组 BI 评分在治疗后 14 天、28 天时较治疗前明显升高($P<0.01$),而治疗后 7 天与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后 14、28 天 BI 评分组间比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 两组患者治疗前后不同时间点
NIHSS 及 BI 评分值比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NIHSS	BI
脑出血 I 组	治疗前	30	8.87±2.85	69.67±7.76
	治疗后 7 天	29	8.55±2.69	69.66±7.90
	治疗后 14 天	27	7.22±2.85▲	71.85±7.49
	治疗后 28 天	26	5.04±2.52▲▲	78.08±6.79▲▲
脑出血 II 组	治疗前	30	8.87±2.75	69.33±8.88
	治疗后 7 天	28	8.29±2.32	71.07±7.37
	治疗后 14 天	28	5.79±2.06▲▲*	75.54±5.67▲▲*
	治疗后 28 天	27	3.26±1.48▲▲**	84.44±6.10▲▲**

注:与本组治疗前比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$;与脑出血 I 组治疗后同时间比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

3.4 两组患者治疗前后不同时间中医证候评分比较

表 3 示,脑出血 I 组治疗后 14 天、28 天及脑出

表 3 两组患者治疗前后不同时间中医证候
评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	中医证候评分
脑出血 I 组	治疗前	30	18.70±1.88
	治疗后 7 天	29	18.41±1.59
	治疗后 14 天	27	17.56±1.72▲
	治疗后 28 天	26	16.04±1.28▲
脑出血 II 组	治疗前	30	18.93±1.87
	治疗后 7 天	28	17.82±1.49▲
	治疗后 14 天	28	16.54±1.17▲*
	治疗后 28 天	27	13.81±1.57▲**

注:与本组治疗前比较,▲ $P<0.01$;与脑出血 I 组同时间比较,

* $P<0.05$,** $P<0.01$

血Ⅱ组治疗后7天、14天、28天中医证候评分与本组治疗前比较均有明显改善($P<0.01$)。两组间比较,治疗后14天、28天脑出血Ⅱ组显著低于脑出血Ⅰ组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

4 讨论

脑出血发生后,血肿周围组织血流经历了一个动态、多时相的变化过程。1994年Yang等^[8]研究显示,大鼠脑注血后1h脑血流显著降低,注血后4h基本恢复,而在注血后24~48h脑血流再次下降。周剑等^[9]的研究中大鼠注血后,血肿周围局部脑血流经历多次回升(6h和24h)及下降(12h和48h)。本课题组前期实验也发现,大鼠脑注血后12h rCBV、rCBF最低,至24h出现1个血流回升的高峰,72h出现第二个低谷,其后逐渐回升^[10]。上述动物实验研究结论相对一致,但目前临床研究的结果差别较大。Mayer等^[11]在急性期脑出血单光子发射计算机断层摄影术(SPECT)研究中显示,脑出血发生后血肿周围rCBF在出血后24h最低,在2~3天后即可恢复至正常。周剑等^[12]应用灌注CT扫描也发现脑出血亚急性和慢性期,血肿周围脑组织依然存在低灌注梯度,低灌注区脑血流变化与血肿体积密切相关。本研究结果也提示,脑出血急性期和亚急性期血肿周围组织均存在持续的低灌注状态,并随时间改变呈现波动性的变化规律。

“离经之血便是瘀”为脑出血瘀血病机的主要理论依据,脑出血后在血肿周围、相邻区域甚至远隔区域可出现广泛的rCBF的下降,从而引起持续的脑缺血性损害,符合中医“瘀血不去,新血不生”等基本理论。其次脑水肿在中医辨证中归属于“水饮”、“痰湿”范畴,其都是体内水液代谢障碍的表现,中医津血在生理上同生互化,在病理上水饮与瘀血密切相关,《金匱要略·水气病脉证并治》云“少阴脉卑,少阴脉细……妇人则经水不通,经为血,血不利则为水,名曰血分”。明确指出瘀血可致水肿的形成。因此脑出血急性期当属中医之血证,为脑中“蓄血”,“凡血证总以祛瘀为要”,而抵当丸是《伤寒论》中用于治疗下焦蓄血证的代表方剂,所谓下焦蓄血,实指热瘀互结病位较深,病重势急,攻逐不可平缓,故治当选用活血峻品以破血逐瘀。

抵当丸以功擅破血逐瘀的血肉有情之品水蛭、虻虫为主要药物。水蛭咸苦性平,入肝经,“主逐恶血瘀血”,具有破瘀血而不伤新血,专入血分而不伤气分的特点。虻虫微苦微寒,亦入肝经而专破瘀血。

二药一飞一潜,相须为用,则破血逐瘀之功尤强。再辅以活血消瘀的桃仁以及清热解毒、荡涤六腑、活血化瘀的大黄活中寓下,因势利导,既能泻无形之血热,又能除有形之瘀滞,使邪有出路。诸药合用起到破血逐瘀的作用。

现代药理研究提示,水蛭主要成分水蛭素可以抗凝、降低凝血酶活性,脑出血早期应用可显著减轻脑水肿程度及凝血酶对脑细胞的损伤^[13];虻虫有抗凝血酶的作用,并且可以抑制血小板的聚集,减少血中纤维蛋白的含量,抑制血液浓、黏、凝、聚的状态^[14];桃仁一方面有抗凝血作用和弱的溶血作用,另一方面可以改善血流动力学,增加脑血流量,防止脑缺血,桃仁中含有的苦杏仁苷能提高脑中能量代谢的细胞氧化酶的活性,从而增加脑缺血状态下的能量代谢^[15];大黄中含有蒽醌类衍生物、鞣质、游离酸和钙等物质,具有止血、降低血管通透性、拮抗钙离子、清除自由基等作用^[16]。

既往研究发现,脑出血发病后3h内有24%的患者可见血肿扩大;3~6h有11%的患者可见血肿扩大;6~24h仅有5%的患者可见血肿扩大;而24h后出现血肿扩大非常罕见,提示脑出血后24h后血肿扩大的可能性极小^[17]。因此为了治疗的安全性,防止再出血的发生,我们在脑出血发生24h后服用抵当丸,在应用抵当丸治疗的30例急性脑出血的过程中,无一例出现再出血或血肿扩大,提示脑出血发病24h后口服抵当丸,其治疗是安全有效的。

本研究发现脑出血后血肿周围组织存在低灌注状态;抵当丸能明显改善脑出血后血肿周围组织低灌注状态,对神经功能的改善有促进作用,并可明显改善中医主要证候。

参考文献

- [1]吕世君,焦久存,牛玉国.脑出血中医病因病机之古今[J].辽宁中医杂志,2007,34(11):1541-1542.
- [2]周剑.脑出血血肿周围组织脑血流变化的CT灌注成像研究[J].国外医学临床放射学分册,2004,27(2):69-73.
- [3]李文慧.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [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]王拥军.神经病学临床评价量表[M].北京:中国友谊出版公司,2005:283-290.

(下转第1474页)

荜草、泽兰具有祛风除湿之功,川芎、当归、穿破石、大血藤具有行气活血止痛之功。现代药理研究证明,补肾中药具有一定修复和延缓 KOA 关节软骨退变的作用;行气活血化瘀中药能改善微循环,有利于骨关节病变组织的修复;祛风湿药有明显抗炎、镇痛作用;而补肝肾、强筋骨类药物能促进病理产物及炎性渗出物的吸收,加速粘连纤维的崩解,抑制结缔组织增生^[9]。

本研究结果表明,熏洗药在 41℃ 温度下对膝骨关节炎患者膝关节 Kujala 系统评分疼痛缓解方面疗效较佳;其原因可能是舒适的温热刺激(40~42℃)可降低皮肤感觉神经的兴奋性、提高痛阈。实验表明温热刺激可进一步提高免疫功能,增加体内脑啡肽的含量,从而达到广泛的镇痛效果^[10]。在温热作用下吞噬细胞的功能加强,使机体的免疫功能提高,从而使化脓性炎症病灶局限化、成熟,促使坏死物质脱落、代谢排出。熏洗药在 44℃ 温度对关节活动功能改善方面疗效较佳,其原因可能是在较强温热作用下,静脉和淋巴回流加速,降低肌肉和结缔组织的张力。在治疗过程中热能和药效持续作用于人体,可祛风除湿、活血止痛、利水消肿,加快清除疼痛部位代谢产物、炎性渗出物等,从而减轻肿胀,缓解或消除关节、肌肉拘挛,使疼痛迅速缓解^[11]。

参考文献

- [1]张乃峰,施全胜,张雪哲,等.膝 OA 的流行病学调查[J].中华内科学杂志,1995,34(2):84.
- [2]潘志雄,陈凯,柯杨,等.独活寄生汤治疗膝关节退行性骨关节炎及其对白细胞介素-1 的影响[J].新中医,2007,39(8):48.
- [3]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:90-94.
- [4]中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南[J].中华骨科杂志,2007,27(10):793-796.
- [5]Kujala UM, Jaakkola LH, Koskinen SK, et al. Scoring of patellofemoral disorders[J]. Arthroscopy, 1993, 9(2): 159-163.
- [6]孙振球.医学统计学[M].北京:人民卫生出版社,2002:9.
- [7]陆继娣,沈鹰.熏蒸疗法的历史沿革[J].中医杂志,2006,47(7):556.
- [8]黄俊卿,薛继强.中药熏蒸疗法治疗软组织损伤疼痛的机理探讨[J].辽宁中医药大学学报,2006,98(5):35-36.
- [9]李仪奎,姜名瑛.中药药理学[M].北京:中国中医药出版社,1992:133.
- [10]卜乃,尚晓凌.中药烫疗法的作用机理探析[J].中医外治杂志,1998,7(1):3.
- [11]肖京,王京菊,李雁.体感温度对中药熏蒸疗效的影响[J].中国中医药信息杂志,2008,15(11):80.

(收稿日期:2011-08-11;修回日期:2011-10-20)

[编辑:叶 晨]

(上接第 1471 页)

- [6]多田明,久田欣一,铃木尚,他.CT による脳内血腫量の測定[J].脳神経外科,1981,8(9):251-257.
- [7]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,2002:99-104.
- [8]Yang GY, Betz AL, Chenevert TL, et al. Experimental intracerebral hemorrhage: relationship between brain edema, blood flow, and blood-brain barrier permeability in rats[J]. Neurosurg, 1994, 81(1):93-102.
- [9]周剑,高培毅,李小光,等.实验性脑出血周围组织脑血流变化的 CT 灌注成像[J].中国康复理论与实践,2005,39(5):538-543.
- [10]贺燕,戴宏伟,姬琳,等.活血化瘀中药对脑出血大鼠神经功能和脑组织形态及血流灌注的影响[J].临床神经病学杂志,2010,23(5):363-366.
- [11]Mayer SA, Lignelli A, Fink ME, et al. Perilesional blood flow and edema formation in acute intracerebral hemorrhage: a SPECT study[J]. Stroke, 1998, 29(9): 1791-

1798.

- [12]周剑,高培毅,李小光,等.脑出血亚急性及慢性期血肿周围组织低灌注损伤的 CT 灌注成像研究[J].中华放射学杂志,2006,40(5):453-457.
- [13]吴强,陈贵海,杨枫,等.水蛭对实验性脑出血后病理学改变的影响[J].临床与实验病理学杂志,1999,15(1):51-53.
- [14]黄荣清,孙晓东,李艳玲.水蛭的研究进展[J].中西医结合学报,2004,2(5):387-389.
- [15]林小明.桃仁化学成分和药理作用研究进展[J].蛇志,2007,19(2):130-132.
- [16]田金飞,汤彦,苗丽霞,等.大黄对急危重症患者血液流变异常的治疗效果观察[J].职业与健康,2008,24(22):2490-2491.
- [17]黄广苏,邱小鹰,陈汉明,等.脑出血早期血肿扩大研究进展[J].中国脑血管病杂志,2009,6(1):54-56.

(收稿日期:2011-08-29;修回日期:2011-11-25)

[编辑:叶 晨]