

# 中西医结合治疗高血压性脑出血 微创术后患者临床疗效探讨

李建民, 王艳丽, 王 敏, 尹云霞, 张世棋, 穆永茂, 张前进  
迁安市人民医院, 河北 迁安 064400

**[摘要]** 目的: 探讨通腑开窍涤痰中药辅助神经保护类西药治疗高血压性脑出血微创术后患者的临床疗效。方法: 选取高血压脑出血微创术后患者共 84 例, 以随机抽签法分为对照组和观察组, 每组 42 例, 对照组给予神经保护类西药, 观察组在此基础上辅以通腑开窍涤痰中药治疗, 比较 2 组患者临床疗效、治疗前后中医证候积分、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分, 格拉斯哥昏迷指数 (GCS) 评分, 日常生活能力评分 (ADL) 评分, 炎症因子、氧化应激相关因子、巨噬细胞炎症蛋白-1 $\alpha$  (MIP-1 $\alpha$ ) 及胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 水平。结果: 观察组临床疗效显著优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后中医证候积分、NIHSS 评分、GCS 评分及 ADL 评分均显著优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后炎症因子和氧化应激相关因子水平均显著优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后 MIP-1 $\alpha$  和 GFAP 水平均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 通腑开窍涤痰中药辅助神经保护类西药用于高血压性脑出血微创术后患者治疗能够显著减轻其神经功能损伤, 改善生存质量, 并有助于抑制脑部炎症和异常氧化应激反应; 而有效下调 MIP-1 $\alpha$  和 GFAP 水平可能是其疗效优势的重要作用机制。

**[关键词]** 脑出血, 高血压性; 中西医结合; 通腑开窍涤痰; 手术; 作用机制

**[中图分类号]** R

**[文献标识码]** A

## Clinical Effects of Integrative Medicine in the Treatment for Hypertensive Intracerebral Hemorrhage after Minimally Invasive Surgery

LI Jianmin, WANG Yanli, WANG Min, YIN Yunxia, ZHANG Shiqi, MU Yongmao, ZHANG Qianjin  
Qian'an City People's Hospital, Qian'an 064400, China

**Abstract** Objective: To explore curative effects of the herbs of dredging-viscera, opening-orifice and removing-phlegm as adjunctive therapy combined with neuroprotective Western medicine in the treatment for hypertensive intracerebral hemorrhage (HIH) after minimally invasive medicine. Methods: All 84 patients were allocated to the control group and the observation group using random lotting method, 42 cases each group, the control group took neuroprotective Western medicine, and the observation group took the herbs of dredging-viscera, opening-orifice and removing-phlegm as adjunctive therapy based on Western medicine, to compare clinical effects, TCM syndrome scale before and after treating, NIHSS scores, GCS scores, ADL scores, the levels of inflammatory factors, oxidative stress related factors, MIP-1 $\alpha$  and GFAP. Results: The observation group was superior to the control group in clinical effects notably ( $P < 0.05$ ); the observation group was better than the control group in TCM syndrome scores, NIHSS scores, GCS scores and ADL scores after treating notably ( $P < 0.05$ ); in the levels of inflammatory factors and oxidative stress related factors ( $P < 0.05$ ); the observation group was lower than the control group in the levels of MIP-1 $\alpha$  and GFAP remarkably after treating ( $P < 0.05$ ). Conclusion: The herbs of dredging-viscera, opening-orifice and removing-phlegm as adjunctive therapy combined with neuroprotective Western medicine for HIH patients after minimally invasive medicine could notbaly relieve nerve function injury, improve survival quality and it is helpful to inhibit brain inflammation and abnormal oxidative stress reaction; while the regimen could effectively down regulate the levels of MIP-1 $\alpha$  and GFAP, and it might be the significant mechanism of the advantages of clinical effects.

**Keywords** TCM; hypertensive intracerebral hemorrhage; surgery; mechanism

高血压性脑出血是脑出血最为常见的类型之一, 该病患病人数约占脑出血患者总数的 55%~75%。该病致死致残率较高, 即使存活, 患者生活质

量亦下降显著, 给其家庭及社会带来极大负担<sup>[1]</sup>。微创血肿清除术是目前治疗高血压脑出血较常用的手段, 可通过快速有效消除血肿占位, 控制继发

性脑水肿和神经功能损伤病情,降低脑疝发生风险<sup>[2]</sup>;但相关临床报道提示<sup>[3]</sup>,术后单纯给予西药进行常规治疗难以有效保护神经系统功能,患者远期生活自理率较低。现代中医学将脑出血微创术后继发性损伤病机归为:风盛火愈、气血逆行、痰壅湿盛,日久则血溢于外;中医药治疗高血压性脑出血历史悠久,而其辨证论治特点可对脑出血术后患者进行个体化治疗,从而获得更佳治疗效果<sup>[4]</sup>。笔者应用通腑开窍涤痰中药辅助神经保护类西药治疗高血压性脑出血微创术后患者,临床疗效较好,现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取迁安市人民医院 2015 年 1 月至 2017 年 1 月收治的高血压脑出血微创术后患者共 84 例,随机分为对照组和观察组,每组 42 例。观察组中男 27 例,女 15 例;平均年龄为(62.49±5.77)岁;平均出血量为(38.98±5.70)mL;出血部位:基底核 34 例,脑室 7 例,脑叶 1 例。对照组中男 25 例,女 17 例;平均年龄(62.33±5.71)岁;平均出血量为(39.16±5.79)mL;出血部位划分:基底核 32 例,脑室 8 例,脑叶 2 例。2 组性别、年龄、平均出血量等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性( $P>0.05$ )。

**1.2 纳入标准** 纳入:1)符合《中国脑出血诊治指南(2014)》中相关诊断标准<sup>[5]</sup>者;2)符合中医痰热腑实证诊断标准<sup>[6]</sup>者;3)年龄≤75 岁者;4)发病至手术时间<24 小时者;5)出血量 30~80 mL 者;6)治疗方案经伦理委员会批准,且符合知情同意原则。

**1.3 排除标准** 排除:1)既往有脑梗死或脑出血病史者;2)其他原因导致脑出血者;3)术前 4 周应用研究相关药物或免疫抑制剂者;4)意识不清者;5)伴有恶性肿瘤者;6)伴有严重感染难以控制者;7)伴有肝肾及造血功能障碍者;8)过敏体质者。

**1.4 治疗方法** 全部患者术后均依据《中国脑出血诊治指南(2014)》<sup>[5]</sup>给予常规基础治疗,包括预防感染、降低颅内压、纠正水电解质平衡紊乱、营养支持、控制血压血糖等,其中对照组采用神经保护类西药治疗:即依达拉奉(昆明积大制药有限公司,批号:150717,30 mg/次,2 次/d)静脉注射神经生长因子+NGF(武汉海特生物制药有限公司,批号:20150611,30 μg/次,1 次/d)肌肉注射。观察组则在此基础上辅以通腑开窍涤痰中药治疗。药物组成:黄芪 30 g,瓜蒌 30 g,石决明 30 g(先煎),银杏叶 20 g,石菖蒲 20 g,郁金 15 g,竹茹 15 g,地龙 15 g,丹参 15 g,天竺黄 15 g,大黄(后

下)10 g,芒硝(冲服)10 g,胆南星 6 g 及三七(冲服)3 g,加水 400 mL 煎至 200 mL,1 剂/d,早晚温服或鼻饲注入,大便通畅后去大黄、芒硝。2 组以治疗 14 天为 1 个疗程,14 天后评价疗效。

**1.5 观察指标** 1)中医证候积分<sup>[7]</sup>:指标包括偏身不利、肢体麻木、言语謇涩、口歪眼斜及腹胀便秘,分值越高提示病情越严重;2)采用 NIHSS 量表和 GCS 量表对神经功能损伤水平进行评价;3)采用 ADL 量表对生活质量进行评价;4)采用 ELISA 法检测白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)及 MMP-9 水平,试剂盒由广州弘恩生物技术有限公司提供;5)分别采用黄嘌呤氧化酶法和 TBA 法检测 SOD、MDA 水平;6)采用免疫比浊法检测 MIP-1α 和 GFAP 水平,试剂盒由武汉友芝友生物技术有限公司提供。

**1.6 疗效判定标准<sup>[7]</sup>** 1)治愈:NIHSS 评分减分率>90%,且病残 0 级;显效:NIHSS 评分减分率为 46%~90%,且病残 1~3 级;2)进步:NIHSS 评分减分率为 18%~45%;3)无变化:NIHSS 评分减分率 0~17%;4)恶化,NIHSS 评分提高。

**1.7 统计学方法** 数据分析软件选择 SPSS 22.0;其中计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用  $\chi^2$  检验;检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 观察组临床疗效显著优于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 中医证候积分** 中医证候积分,2 组治疗前后同组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),2 组治疗后组间比较差异也有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 NIHSS 评分、GCS 评分及 ADL 评分** NIHSS 评分、GCS 评分及 ADL 评分 2 组治疗前后同组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),2 组治疗后组间比较差异也有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.4 炎症因子水平** 炎症因子水平 2 组治疗前后同组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),2 组治疗后组间比较差异也有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4。

**2.5 氧化应激相关因子水平** 氧化应激相关因子水平 2 组治疗前后同组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),2 组治疗后组间比较差异也有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 5。

**2.6 MIP-1α 和 GFAP 水平** MIP-1α 和 GFAP 水平 2 组治疗前后同组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),2 组治疗后组间比较差异也有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 6。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	例数	治愈 / 例	显效 / 例	进步 / 例	无变化 / 例	恶化 / 例	总有效率 / %
对照组	42	5	11	13	8	5	69.05
观察组	42	9	15	13	4	1	88.10*

注: \* 表示与对照组比较,  $P < 0.05$ 表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	偏身不利	肢体麻木	言语謇涩	口歪眼斜	腹胀便秘
观察组	42	治疗前 14 天	4.20 ± 0.91	4.21 ± 0.89	4.12 ± 0.99	4.05 ± 0.95	3.76 ± 0.86
		治疗后 14 天	1.04 ± 0.29* <sup>△</sup>	1.10 ± 0.28* <sup>△</sup>	0.99 ± 0.18* <sup>△</sup>	1.06 ± 0.22* <sup>△</sup>	0.92 ± 0.20* <sup>△</sup>
对照组	42	治疗前 14 天	4.28 ± 0.94	4.15 ± 0.86	4.03 ± 0.95	3.93 ± 0.89	3.84 ± 0.90
		治疗后 14 天	1.87 ± 0.47*	1.73 ± 0.40*	1.60 ± 0.30*	1.78 ± 0.43*	1.60 ± 0.41*

注: \* 表示与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$  表示与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 表 3 2 组治疗前后 NIHSS 评分、GCS 评分及 ADL 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	NIHSS 评分	GCS 评分	ADL 评分
观察组	42	治疗前 14 天	26.83 ± 5.34	7.80 ± 1.29	52.36 ± 6.26
		治疗后 14 天	10.34 ± 2.06* <sup>△</sup>	13.70 ± 2.51* <sup>△</sup>	71.89 ± 9.46* <sup>△</sup>
对照组	42	治疗前 14 天	27.04 ± 5.40	7.61 ± 1.23	53.79 ± 6.41
		治疗后 14 天	16.77 ± 3.69*	10.46 ± 1.87*	66.45 ± 7.98*

注: \* 表示与治疗前比较,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$  表示与对照组比较,  $P < 0.05$ 表 4 2 组治疗前后炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IL-6	IL-8	TNF- $\alpha$	MP-9
观察组	42	治疗前 14 天	71.09 ± 9.97	44.49 ± 7.21	56.02 ± 6.57	80.67 ± 7.43
		治疗后 14 天	43.86 ± 5.06* <sup>△</sup>	20.96 ± 3.44* <sup>△</sup>	23.70 ± 3.08* <sup>△</sup>	61.92 ± 5.04* <sup>△</sup>
对照组	42	治疗前 14 天	72.47 ± 10.26	45.06 ± 7.35	54.87 ± 6.40	82.36 ± 7.68
		治疗后 14 天	58.33 ± 7.29*	32.38 ± 5.70*	36.44 ± 4.27*	70.43 ± 5.90*

注: \* 表示与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$  表示与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 表 5 2 组治疗前后氧化应激相关因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	MDA/(mmol·mL <sup>-1</sup> )	SOD/(U·mL <sup>-1</sup> )
观察组	42	治疗前 14 天	5.42 ± 0.65	52.50 ± 6.77
		治疗后 14 天	1.80 ± 0.24* <sup>△</sup>	77.85 ± 9.97* <sup>△</sup>
对照组	42	治疗前 14 天	5.34 ± 0.61	53.23 ± 6.91
		治疗后 14 天	3.27 ± 0.45*	61.42 ± 7.53*

注: \* 表示与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$  表示与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 表 6 2 组治疗前后 MIP-1 $\alpha$  和 GFAP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	MDA/(mmol·mL <sup>-1</sup> )	SOD/(U·mL <sup>-1</sup> )
观察组	42	治疗前 14 天	96.41 ± 14.14	5.53 ± 1.04
		治疗后 14 天	63.19 ± 8.72* <sup>△</sup>	1.52 ± 0.30* <sup>△</sup>
对照组	42	治疗前 14 天	95.99 ± 13.91	5.64 ± 1.09
		治疗后 14 天	78.25 ± 11.04*	2.33 ± 0.53*

注: \* 表示与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$  表示与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 

### 3 讨论

对高血压性脑出血患者行微创血肿清除术治疗, 尽管可以早期消除占位, 但患者继发脑水肿和神经功能损伤仍可导致多种严重后遗症, 不利于患者的远期

康复<sup>[8-9]</sup>。目前高血压脑出血微创术后继发损伤的机制并未完全阐明, 除已获得广泛认可的炎症和异常氧化应激损伤理论外, 近年来 MIP-1 $\alpha$  和 GFAP 被发现也出现在患者术后病情进展各个环节<sup>[10]</sup>。已有研究显示<sup>[11]</sup>, MIP-1 $\alpha$  主要由小胶质细胞合成分泌, 脑卒中患者血清水平较正常人群明显升高, 且与脑水肿面积呈明显正相关。MIP-1 $\alpha$  与受损神经阻滞相关受体结合后可加快白细胞迁移, 加重局部炎症损伤。而 GFAP 属于星形胶质细胞骨架基本组成成分, 在中枢神经系统急性损伤时 GFAP 入血, 导致血清水平显著升高, 亦是反映中枢神经系统损伤程度的敏感指标<sup>[12]</sup>。

高血压脑出血患者因血肿机械性压迫, 导致局部脑组织缺氧缺血及水肿病变, 而微创血肿清除术能够及时清除颅内压迫、降低颅内压, 但术后以神经保护为基础的对症干预方案在提高患者神经系统功能和生

量方面效果欠佳,患者治疗依从性和耐受性较差<sup>[13]</sup>。祖国传统医学将高血压性脑出血归为“中风”范畴,认为肾精气血亏虚日久,如情志不节则易致肝阳暴亢,气血逆乱,上达脑络而卒倒<sup>[14]</sup>;同时瘀血溢络,津液外渗,痰湿内生并与瘀血互结,经脉痹阻则发为半身不遂、神昏失语诸症<sup>[15]</sup>。故中医治疗该病当以通腑清热、开窍益气及涤痰活血为主。本研究所用通腑开窍涤痰中药中,黄芪益气健脾,瓜蒌化痰清热,石决明平肝潜阳,银杏叶活血通络,石菖蒲通窍醒神,郁金凉血解郁,竹茹清热祛痰,地龙活血通络,丹参散瘀通络,天竺黄豁痰凉心,大黄通腑泻下,芒硝清火泻下,胆南星清热化痰,三七活血化瘀,以上诸药合用可使浊邪无以扰神,气血逆乱纠正,肝阳上亢减轻,标本兼治。现代药理学研究证实,黄芪提取物可有效改善血脑屏障通透性,减轻脑水肿症状,保护神经元代谢功能<sup>[16]</sup>;地龙能够显著调节微循环血流动力学,增加病变区域血流灌注量,减轻局部缺血、缺氧程度<sup>[17]</sup>;石菖蒲中皂苷成分则具有拮抗受损神经元氧自由基合成,降低术后神经细胞继发损伤水平等作用<sup>[18]</sup>。

本次研究结果中,观察组临床疗效,治疗后中医证候积分、NIHSS评分、GCS评分及ADL评分均显著优于对照组( $P<0.05$ ),证实中药方剂辅助用于高血压性脑出血微创术后患者,有助于缓解其临床症状、保护受损神经系统功能及提高生活质量。而观察组治疗后炎症因子、氧化应激相关因子、MIP-1 $\alpha$ 及GFAP水平均显著优于对照组及本组治疗前( $P<0.05$ ),则表明给予高血压性脑出血微创术后患者中西医结合疗法可有效抑制炎症细胞因子释放,维持氧化应激平衡,降低MIP-1 $\alpha$ 和GFAP表达水平,笔者认为这可能是其治疗效果更佳的关键。

综上所述,通腑开窍涤痰中药辅助神经保护类西药用于治疗于高血压性脑出血微创术后患者,能够显著减轻神经功能损伤,改善患者生存质量,并有助于抑制脑部炎症和异常氧化应激反应。该方案能有效下调MIP-1 $\alpha$ 和GFAP水平可能是其具有疗效优势的重要作用机制。

#### 参考文献

- [1] 郭强,张爱莲,宋志斌,等.基底核区高血压脑出血术后患者生命质量及影响因素分析[J].中华物理医学与康复杂志,2016,38(7):514-523.
- [2] 郑鲲,谭娟,冯辉斌,等.微创穿刺引流联合开颅血肿清除术对高血压脑出血合并脑疝患者预后的影响[J].山东医药,2015,55(30):74-75.
- [3] 兰德彬,邹兴军,陈锐.高血压脑出血术后高压氧联合依达拉奉治疗对脑血管功能的影响[J].医学研究杂志,2016,45(1):166-169.
- [4] 龙运军,吴兵兵,周德生,等.安脑平冲片对脑出血微创术后患者神经功能恢复及脑水肿和水通道蛋白的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(4):356-359.
- [5] 中华医学会神经病学分会.中国脑出血诊治指南(2014)[J].中华神经科杂志,2015,48(6):435-444.
- [7] 孟巍巍,刘厚林.心脑血管疾病中西医结合治疗[M].北京:金盾出版社,2015:104-105.
- [6] 于生元.脑血管病[M].北京:军事医学科学出版社,2014:204-205.
- [8] 沈华.高血压脑出血术后再出血危险因素分析[J].中国临床神经外科杂志,2016,21(6):366-367.
- [9] 林小艳,白金娥.银杏达莫联合高压氧治疗高血压脑出血术后的疗效观察[J].安徽医药,2018,22(1):156-159.
- [10] 邵乐,蔡光先,王宇红.趋化因子MCP-1、MIP-1 $\alpha$ 的表达与脑缺血关系的研究概况[J].湖南中医杂志,2014,30(2):136-138.
- [11] 王松林,金涛,李东波,等.脑外伤后血清中巨噬细胞炎症蛋白-1 $\alpha$ 的动态变化及其意义[J].中国医药导报,2016,13(5):148-151.
- [12] ZHOU LBONDY S C,JIAN Let al.Tanshinone II A attenuates the cerebral ischemic injury-induced increase in levels of GFAP and of caspases-3 and-8[J].Neuroscience,2015,288(15):105-111.
- [13] 黄志刚.高血压基底节区脑出血患者微创术后应用神经生长因子的效果观察[J].河北医学,2016,22(6):910-913.
- [14] 周季兰,华玮,戴晓勇,等.通心络胶囊联合西药治疗对高血压脑出血患者血清hs-CRP、IGF-1、Tau蛋白的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(13):1398-1401.
- [15] 王振清.逐瘀通络汤联合点穴按摩治疗老年高血压脑出血微创术后恢复期疗效及其对患者脑血管功能的影响[J].四川中医,2017,23(10):101-104.
- [16] 刘广辉,梁亮,赵剑,等.黄芪注射液对大鼠脑出血灶周围细胞Mn-SOD和Cyt-c表达的影响[J].宁夏医科大学学报,2014,36(3):256-259.
- [17] 刘仁斌,陈玉凤,赵光恒,等.地龙治疗心脑血管疾病研究概况[J].云南中医中药杂志,2014,35(3):66-68.
- [18] 陈叶香,李国春,许立,等.凉血通瘀方各味药对脑出血作用研究[J].辽宁中医药大学学报,2016,32(8):90-92.

收稿日期:2019-06-25

作者简介:李建民(1977—),男,副主任医师。研究方向:重症脑血管疾病的临床诊治。