

## 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

龙运军<sup>1</sup> 吴兵兵<sup>2</sup> 周德生<sup>3</sup> 胡华<sup>3</sup> 陈瑶<sup>3</sup> 李中<sup>2</sup>

(1. 湖南省邵阳绥宁县人民医院内三科, 湖南 邵阳 422600; 2. 湖南中医药大学研究生院, 湖南 长沙 410007; 3. 湖南中医药大学第一附属医院神经内科, 湖南 长沙 410007)

**【摘要】目的** 观察安脑平冲片对基底核区脑出血微创术后神经功能恢复的疗效。**方法** 选取基底核脑出血患者 84 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 42 例。两组患者均在 CT 引导下微创碎吸术,对照组患者术后给予脱水降颅压、控制血压、防治感染、营养神经等西医基础治疗;观察组患者术后在西医治疗基础上加用安脑平冲片,每次 4 片,每日 3 次;两组患者疗程均为 2 周。治疗后观察两组临床疗效,于治疗前及治疗后 1 周和 2 周各进行 1 次中国脑卒中临床神经功能缺损程度评分(CSS)、格拉斯哥昏迷评分(GCS)测定;并观察两组患者脑水肿体积、血清水通道蛋白 4(AQP4)水平。采用 Pearson 直线相关分析法分析血清 AQP4 与 CSS 评分和脑水肿体积的相关性。**结果** 治疗后观察组总有效率明显高于对照组[90.5% (38/42)比 73.8% (31/42),  $P < 0.01$ ];两组患者 CSS、GCS 评分均较治疗前有所改善,且观察组 2 周时优于对照组[CSS(分):  $11.24 \pm 5.60$  比  $15.90 \pm 6.49$ , GCS(分):  $13.57 \pm 1.68$  比  $11.98 \pm 2.04$ , 均  $P < 0.05$ ];观察组治疗后各时间点脑水肿体积、AQP4 水平均低于对照组,以治疗 2 周时最为明显,两组比较差异有统计学意义[脑水肿体积(mL):  $4.05 \pm 1.20$  比  $7.67 \pm 2.43$ , AQP4(A 值):  $0.055 \pm 0.032$  比  $0.116 \pm 0.046$ , 均  $P < 0.01$ ]。**结论** 安脑平冲片能明显减少基底核区脑出血微创术后患者的脑水肿,改善神经缺损功能,促进患者神经功能的恢复。

**【关键词】** 脑出血; 微创术; 安脑平冲片; 水通道蛋白 4; 神经功能

**Effects of Annao Pingchong pill on recovery of neural nerve function, cerebral edema and aquaporin after minimally invasive surgery for intracerebral hemorrhage** Long Yunjun, Wu Bingbing, Zhou Desheng, Hu Hua, Chen Yao, Li Zhong. Department of the Third Medical Ward, Suining County People's Hospital of Shaoyang, Shaoyang 422600, Hunan, China

Corresponding author: Zhou Desheng, Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan, China, Email: 2478020529@qq.com

**【Abstract】Objective** To observe the curative effect of Annao Pingchong pills on neurological function after minimally invasive surgery for intra-cerebral hemorrhage at basal ganglia area. **Methods** Eighty-four patients suffering from basal ganglia intra-cerebral hemorrhage were enrolled, and they were randomly divided into control group and observation group, 42 patients in each group. The same minimally invasive surgery was performed for patients in the two groups, primarily crusting and aspirating hematoma under CT. In both groups, western basic treatments were given to the patients, such as dehydration of intracranial pressure, blood pressure control, infection prevention, trophic nerve therapy, etc. after surgery, while in observation group, additionally the patients received 4 Annao Pingchong pills, 3 times daily. The therapeutic course for both groups was 2 weeks. After treatment the curative effects were observed in both groups, before and after treatment for 1 week and 2 weeks, Chinese stroke clinical neural function defect score (CSS) and Glasgow coma scale (GCS) were determined once in each time point in both groups and the cerebral edema volume and aquaporin 4 (AQP4) levels were measured in both groups. Pearson straight line correlative analysis was applied to analyze the correlations between serum AQP4 and CSS as well as cerebral edema volume. **Results** After treatment the total effective rate in observation group was significantly higher than that in the control group [90.5% (38/42) vs. 73.8% (31/42),  $P < 0.01$ ], and CSS and GCS scores in both groups were improved compared with those before treatment, and the scores at 2 weeks in observation group was superior to those in control group (CSS:  $11.24 \pm 5.60$  vs.  $15.90 \pm 6.49$ , GCS:  $13.57 \pm 1.68$  vs.  $11.98 \pm 2.04$ , both  $P < 0.05$ ). The cerebral edema volume and AQP4 level at each time point after treatment in observation group were lower than those in control group, the above phenomena at 2 weeks after treatment being more obvious, and the differences between two groups had statistical significance [cerebral edema volume (mL):  $4.05 \pm 1.20$  vs.  $7.67 \pm 2.43$ ; AQP4 (A value):  $0.055 \pm 0.032$  vs.  $0.116 \pm 0.046$ , both  $P < 0.01$ ]. **Conclusion** Annao Pingchong pill can obviously decrease the volume of cerebral edema after minimally invasive surgery for intra-cerebral hemorrhage at basal ganglia area, improve neurologic impairment and promote the patients' recovery of neural function.

**【Key words】** Intra-cerebral hemorrhage; Annao Pingchong pill; Aquaporin-4; Neurological function

脑出血具有发病急、致残率和病死率高、恢复慢等特点,其病死率和致残率与脑出血的部位及出血量相关。脑出血早期救治的目的是尽快清除血肿,降低颅内压,且尽可能减少血肿对周围脑组织的压迫,降低致残率<sup>[1]</sup>。Meta 分析结果显示,采用微创颅内血肿清除术治疗脑出血,具有操作简便、创伤小、安全性高等优点,在清除血肿及降低颅内压方面起到了积极的作用,疗效明显优于内科保守治疗及外科开颅手术<sup>[2-3]</sup>。笔者采用安脑平冲片治疗 42 例基底核区脑出血微创术后患者,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

**1.1.1 诊断标准:** 西医诊断参照 2007 年《中国脑血管病防治指南》中的相关标准;中医诊断和辨证标准参照《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》<sup>[4]</sup>和《中药新药临床研究指导原则(试行)》中相关标准<sup>[5]</sup>。

**1.1.2 病例纳入标准:** ① 所有患者均经头颅 CT 或磁共振成像(MRI)证实出血部位在基底节区及出血量;② 有明确的高血压病史,并符合高血压性颅内出血(HICH)的诊断标准;③ 病程在 48 h 内,出血量 25~50 mL;④ 年龄≤75 岁;⑤ 患者签署知情同意书,同时经伦理委员会批准。

**1.1.3 排除标准:** ① 除基底核区出血外,其他脑实质或脑室有出血或脑梗死者;基底核区出血破入脑室后导致脑脊液循环障碍,产生急性交通性脑积水者;② 各种外伤、颅内血管瘤、动静脉畸形、脑瘤卒中和血液病等其他原因引起的出血者;③ 重度认知障碍,并发肿瘤和精神病患者;④ 心、肺、肝、肾等重要器官功能减退或衰竭者。

**1.2 临床资料:** 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月湖南中医药大学第一附属医院收治的基底核区脑出血患者 84 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 42 例。观察组中男性 22 例,女性 20 例;年龄 52~71 岁,平均(61.78±7.53)岁;脑出血量(33.19±5.18)mL。对照组中男性 23 例,女性 19 例;年龄 55~76 岁,平均(63.07±8.69)岁;脑出血量(32.83±5.18)mL。两组性别、年龄以及脑出血量等临床资料比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),说明两组资料均衡,有可比性。

### 1.3 治疗方法

**1.3.1 手术治疗:** 行微创穿刺引流术。具体方法为根据头颅 CT 血肿部位及形态大小确定穿刺点和穿刺方向及深度,局部注射利多卡因 5 mL,于穿刺点

切开长约 1.0 cm 切口,手动颅钻,按事先确定的方向进针,至深度为血肿最大层面内缘,脑穿针引出积血后,将引流管置于血肿腔内,用适当负压抽吸血肿,抽出原有积血 1/3~1/2 后,固定引流管,末端连接三通阀引流袋。用尿激酶 50 kU 溶于 5 mL 生理盐水,通过三通阀缓慢注入血肿腔,夹闭引流管 2 h 后开放,每日 2 次,引流器放置高于头部穿刺部位 5~10 cm。手术后定期复查头颅 CT,血肿基本消失后拔去引流装置。

**1.3.2 内科治疗:** 两组患者术后给予脱水降颅压、控制血压、防治感染、营养神经等西医基础治疗;观察组在常规治疗基础上经鼻饲管注入或口服安脑平冲片,每次 4 片,每日 3 次,疗程 2 周。安脑平冲片为本院内制剂,批号:20140217,规格:每片 0.35 g,100 片/瓶。用法:口服,每日 3 次,每次 4 片。药物组成:生龙骨、生牡蛎各 30 g,怀牛膝 15 g,黑栀子、黄芩、钩藤、青木香、泽泻各 12 g,大黄 9 g,蝉蜕、柴胡、甘草各 6 g。

### 1.4 观察指标及方法

**1.4.1 临床疗效评价(表 1):** 根据全国第 4 届脑血管学术会议制定的《脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准》<sup>[6]</sup>评定两组患者的中国脑卒中临床神经功能缺损程度评分(CSS),分值为 0~45 分。采取格拉斯哥昏迷评分(GCS)对患者的睁眼、语言、运动进行观察,评分为 3~15 分,分数越低,表示患者的意识障碍越严重,低于 8 分时患者表现为昏迷状态<sup>[7]</sup>。同时统计患者的并发症情况,并于治疗后对患者的临床疗效进行比较。

**1.4.2 脑水肿体积评估:** 通过多田明公式计算出血肿体积、总占位效应体积,脑水肿体积=总占位效应体积-血肿体积。

**1.4.3 血清水通道蛋白 4(AQP4)水平测定:** 于入院时、治疗后 14 d 取两组患者空腹静脉血 3~4 mL,离心取上清液,保存于 -20 ℃。用双抗体夹心法测定血清 AQP4 水平,操作按人 AQP4 酶联免疫分析试剂盒(购自金域检验集团)说明书进行,用酶标仪在 450 nm 波长下测定吸光度(A)值,通过标准曲线计算血清 AQP4 水平。

**1.4.4 相关性分析:** 用 Pearson 直线相关分析法分析 AQP4 与 CSS、脑水肿体积的相关性。

**1.4.5 疗效判定标准:** CSS 参照《脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准》<sup>[6]</sup>进行判定, CSS 降低程度=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。痊愈:积分降低程度在 85% 以上。显效:

积分降低程度为 50%~85%。有效:积分降低程度为 20%~49%。无效:积分降低程度低于 20%<sup>[8-10]</sup>。

**1.5 统计学处理:**使用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,满足正态性及方差极性采用 *t* 检验,不满足正态性及方差极性采用秩和检验;计数资料以例(率)表示,采用  $\chi^2$  检验。血清 AQP4 水平的变化与 CSS 评分改善、脑水肿体积变化的相关性采用 Pearson 直线相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后 CSS 比较(表 1):**治疗前两组 CSS 无明显差异( $P > 0.05$ )。而治疗后两组 CSS 均较治疗前降低,治疗后 2 周降低程度比 1 周时更明显(均  $P < 0.05$ ),且以观察组的降低程度较对照组更显著(均  $P < 0.01$ )。

表 1 两组患者治疗前后 CSS 变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数<br>(例) | CSS(分)       |                            |                            |
|-----|-----------|--------------|----------------------------|----------------------------|
|     |           | 治疗前          | 治疗后 1 周                    | 治疗后 2 周                    |
| 对照组 | 42        | 29.90 ± 2.67 | 23.57 ± 3.46 <sup>a</sup>  | 15.90 ± 6.49 <sup>a</sup>  |
| 观察组 | 42        | 29.83 ± 2.61 | 22.07 ± 3.13 <sup>ab</sup> | 11.24 ± 5.60 <sup>ab</sup> |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$

**2.2 两组治疗前后 GCS 评分比较(表 2):**治疗前两组 GCS 无明显差异( $P > 0.05$ )。治疗后两组 GCS 评分均较治疗前升高,治疗后 2 周升高程度比 1 周更明显(均  $P < 0.05$ );且以观察组的升高程度较对照组更显著( $P < 0.01$ )。

表 2 两组患者治疗前后 GCS 评分变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数<br>(例) | GCS(分)      |                           |                            |
|-----|-----------|-------------|---------------------------|----------------------------|
|     |           | 治疗前         | 治疗后 1 周                   | 治疗后 2 周                    |
| 对照组 | 42        | 10.7 ± 2.13 | 11.14 ± 2.24              | 11.98 ± 2.04 <sup>a</sup>  |
| 观察组 | 42        | 10.2 ± 2.10 | 11.74 ± 1.96 <sup>a</sup> | 13.57 ± 1.68 <sup>bc</sup> |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$

**2.3 两组治疗前后脑水肿体积变化比较(表 3):**治疗前两组脑水肿体积比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后两组脑水肿体积均较治疗前明显降低,2 周降低程度比 1 周时更明显(均  $P < 0.01$ );且观察组改善程度优于对照组(均  $P < 0.05$ )。

**2.4 两组治疗前后血清 AQP4 水平比较(表 4):**治疗前两组血清 AQP4 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后两组 AQP4 水平均较治疗前降低,2 周时降低程度低于 1 周(均  $P < 0.05$ );且观察组降低程度优于对照组(均  $P < 0.01$ )。

表 3 两组患者治疗前后脑水肿体积变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数<br>(例) | 脑水肿体积(mL)    |                            |                           |
|-----|-----------|--------------|----------------------------|---------------------------|
|     |           | 治疗前          | 治疗后 1 周                    | 治疗后 2 周                   |
| 对照组 | 42        | 32.83 ± 5.18 | 15.26 ± 2.79 <sup>a</sup>  | 7.67 ± 2.43 <sup>a</sup>  |
| 观察组 | 42        | 33.19 ± 5.18 | 14.07 ± 2.34 <sup>ab</sup> | 4.05 ± 1.20 <sup>ac</sup> |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,<sup>c</sup> $P < 0.01$

表 4 两组患者治疗前后 AQP4 水平变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数<br>(例) | AQP4(A 值)     |                             |                             |
|-----|-----------|---------------|-----------------------------|-----------------------------|
|     |           | 治疗前           | 治疗后 1 周                     | 治疗后 2 周                     |
| 对照组 | 42        | 0.412 ± 0.074 | 0.187 ± 0.088               | 0.116 ± 0.046 <sup>a</sup>  |
| 观察组 | 42        | 0.417 ± 0.074 | 0.144 ± 0.033 <sup>ac</sup> | 0.055 ± 0.032 <sup>bc</sup> |

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$

**2.5 两组临床疗效比较(表 5):**治疗 2 周后,观察组总有效率明显高于对照组( $P < 0.01$ )。

表 5 两组患者临床疗效比较

| 组别  | 例数<br>(例) | 临床疗效[例(%)] |          |          |          |                       |
|-----|-----------|------------|----------|----------|----------|-----------------------|
|     |           | 痊愈         | 显效       | 有效       | 无效       | 总有效                   |
| 对照组 | 42        | 3(7.1)     | 18(42.9) | 10(23.8) | 11(26.2) | 31(73.8)              |
| 观察组 | 42        | 6(14.3)    | 27(64.3) | 5(11.9)  | 4(9.5)   | 38(90.5) <sup>a</sup> |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$

**2.6 Pearson 直线相关性分析:**血清 AQP4 水平的下降与 CSS 评分改善( $r = 0.360$ ,  $P < 0.05$ )、脑水肿体积变化( $r = 0.985$ ,  $P < 0.01$ )呈显著正相关。

## 3 讨论

高血压最常见的脑出血部位是基底节区,血肿破坏基底节区神经核团,使患者出现偏瘫、失语、意识障碍,甚至死亡。微创清除术可在较短时间内清除积血,有效解除血肿对颅腔内的机械压迫,终止因血肿引起的脑水肿,改善局部血液循环,减轻脑水肿和脑缺氧,从而有效保护患者的神经功能已成为治疗脑出血的方法之一<sup>[8-11]</sup>。有研究证明微创穿刺引流术治疗基底节区脑出血可以取得较好的预后,对患者的创伤小,避免了颅骨修补等损伤,且操作方便简单<sup>[12-15]</sup>。手术中血肿腔注入尿激酶可防治退发性血管痉挛<sup>[16]</sup>。但出血数小时后导致的脑水肿不能简单地等同于血肿产生的占位效应,水肿不是单纯的占位效应造成的,可能与血肿形成后释放的某些活性成分和血液自身成分有关<sup>[17-18]</sup>。AQP4 是一种膜蛋白,是脑出血后释放的一种活性成分,是脑水肿发生发展的关键分子<sup>[19-20]</sup>。临床研究表明,及时有效清除血肿,减少占位效应,干预 AQP4 表达,降低脑水肿,可以减轻脑细胞损伤、促进神经功能恢

复<sup>[18, 21]</sup>。针对基底核区脑出血后水肿所引起的占位效应及其释放因子、危险因素、继发疾病、合并疾病等,采取包括中药汤剂应用在内的综合干预措施,是提高临床疗效、降低病死率的经验方法。本课题组前期研究发现,安脑平冲汤可能是通过下调脑组织中 AQP4 表达,从而减轻血脑屏障的通透性,减少脑组织的含水量;安脑平冲汤能改善 CSS,减轻脑水肿,促进血肿吸收,缩短存活昏迷患者的清醒时间,有效治疗急性期昏迷合并应激性溃疡患者,降低病死率,提高存活率<sup>[22-25]</sup>。

周德生教授认为脑出血的病机关键在于冲气上逆<sup>[26]</sup>,其病机特征是肝火亢旺,肺失肃降,胃气不顺,阴虚不能维系真阳,肾失摄纳,造成脏腑气血上升太过,血随之上逆,最后气血凝滞,脉络受阻,故病机为虚实同病,标本互见,风痰瘀浊毒并存的综合性病候。冲气上逆病机以肝气上逆风火内动兼挟内生邪气为特征,以窍闭神匿、神不导气、脑髓神机受损为临床表现,直接镇冲、降冲、平冲以肝脏象之亢阳、内风、逆气为治疗目标;间接镇冲、降冲、平冲均以脏腑的内生之邪为治疗目标。周德生教授认为脑是人体生命活动的中枢,从脑室系统和蛛网膜下腔组成的腔隙盛满脑脊液且为脑脊液循环的重要通路,通过脑络和脑脉连通脏腑,对脑组织的发育和营养有相当关键的作用,故满而不实、泻而不藏、津液流通、气化循环、和缓中节、营养脑髓、孕育诸神,故而潜摄冲脉、通调气血之法是出血性中风初期治疗的要点,可贯穿于疾病初起时治疗的始终<sup>[27]</sup>。安脑平冲片是湖南中医药大学第一附属医院的院内制剂。方中怀牛膝、生龙骨、生牡蛎降逆安神,共为君药,生大黄、栀子、泽泻为臣,佐以黄芩、蝉蜕、青木香清肃肺气,钩藤、柴胡清疏肝气,使药甘草调和阴阳;诸药合用,达到镇肝熄风、平冲降逆的功效。

本研究显示,安脑平冲片对脑出血的疗效明确,对照组与观察组患者入院时 CSS 评分、GCS 评分、脑水肿程度、血清 AQP4 水平均无明显差异;治疗 1 周后,两组 CSS 评分较治疗前降低,GCS 评分较治疗前升高,脑水肿体积比治疗前降低,血清 AQP4 水平显著降低,治疗 2 周后上述各指标变化更为显著;且观察组上述各指标的改善程度均较对照组明显。表明安脑平冲片可明显减少高血压性基底核区脑出血微创术后患者的脑水肿,促进神经功能恢复,可作为高血压性基底核区脑出血治疗方案的选择。

## 参考文献

[1] 段登洪. 微创治疗高血压脑出血的体会[J]. 重庆医学, 2011,

- 40(36): 3742-3742.
- [2] 孟曙庆,张洪,黎黎. 立体定向软通道颅内血肿清除术与内科保守治疗高血压性脑出血疗效的 Meta 分析[J]. 中国卒中杂志, 2014, 9(2): 106-116.
- [3] 包华,阿荣高娃,陈碧林,等. 微创颅内血肿清除术治疗脑出血 23 例[J]. 中华危重病急救医学, 2002, 14(1): 48.
- [4] 佚名. 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] 中华人民共和国卫生部. 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: 99-105.
- [6] 佚名. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 62-64.
- [7] 李成英. 危重颅脑损伤术后应用格拉斯哥昏迷评分护理[J]. 航空航天医药, 2010, 21(4): 589.
- [8] 刘健,龚明珠,何金奎,等. 通腑泄浊方联合小骨窗微创手术治疗急性脑出血的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(4): 699-701.
- [9] 潘剑威,詹仁雅,童鹰,等. 基底节脑出血微创手术和传统开颅术的疗效比较及影响因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2006, 18(5): 282-284.
- [10] 宋少军,章翔,费舟,等. 去骨瓣减压与保留骨瓣治疗高血压脑出血时颅内压变化的比较[J]. 中华危重病急救医学, 2007, 19(6): 380-381.
- [11] 汪启东,蒋昌燕,李玉. 微创清除术治疗高血压脑出血临床观察[J]. 中国医疗前沿(上半月), 2010, 5(19): 51, 54.
- [12] 李小华,熊双宜,曾辉. 微创穿刺治疗基底节区脑出血与内科治疗近期疗效对比[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(14): 3445-3447.
- [13] 吴世强,骆安林,关惠东,等. 高血压脑出血微创穿刺引流治疗 106 例疗效观察[J]. 中国现代医生, 2013, 51(3): 133-134.
- [14] 刘金峰,贺卓. 微创穿刺血肿抽吸治疗慢性硬脑膜下血肿 36 例[J]. 中华危重病急救医学, 2003, 15(9): 549-549.
- [15] 余晓春,孙德,吴琼. 微创穿刺术治疗高血压脑出血 38 例[J]. 中华危重病急救医学, 2000, 12(12): 763-764.
- [16] 耿黎明,马飞,于向明,等. 脑脊液置换联合椎管内注射尿激酶和地塞米松防治蛛网膜下腔出血后迟发性脑血管痉挛疗效观察[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22(10): 605.
- [17] 李敏,陈少军,陈学群,等. 脑水肿的 AQP4 调节机制研究进展[J]. 浙江大学学报(医学版), 2013, 42(1): 114-122.
- [18] 李燕华,孙善全. 大鼠出血性脑水肿水通道蛋白 4 表达的研究[J]. 中华危重病急救医学, 2003, 15(9): 538-541.
- [19] 李燕华,孙善全. 高渗液对体外培养星形胶质细胞中水通道蛋白 4 mRNA 表达的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2004, 16(4): 210-213.
- [20] Murphy GT, Mackenzie A, Guy-Walker J, et al. Regulation and Function of AQP4 in the Central Nervous System [J]. Pediatrics, 2015, 51(12): 1-13.
- [21] 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.
- [22] 周德生,陈艳,胡华,等. 安脑平冲汤对大鼠脑出血后脑水肿及水通道蛋白表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(1): 49-50.
- [23] 周德生,胡华,谭光波,等. 安脑平冲汤联合泮托拉唑治疗脑出血急性期昏迷患者应激性溃疡的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(10): 1156-1157.
- [24] 周德生,钟捷,高晓峰,等. 安脑平冲汤治疗蛛网膜下腔出血临床研究[J]. 新中医, 2010, 42(5): 11-13.
- [25] 周德生,刘庆林,戴飞跃,等. 安脑平冲汤联合西药治疗丘脑出血急性期临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(7): 406-407.
- [26] 周德生,胡华,杨洋,等. 冲脉理论与脑出血冲气上逆病机特征之探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 38(11): 2184-2186.
- [27] 周德生,李煦昀,林萃才,等. 冲脉理论在出血性中风治疗中的运用[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(3): 521-522.

(收稿日期: 2016-03-21)

(本文编辑: 邱美仙 李银平)