

## 高利教授采用中西医结合方法分期论治 脑干出血的诊疗思路探讨

曹毓佳<sup>1</sup> 曲淼<sup>2</sup> 高利<sup>2</sup> 张婧<sup>2</sup> 王平平<sup>2</sup>

<sup>1</sup>北京中医药大学第三附属医院脑病科, 北京 100029; <sup>2</sup>首都医科大学宣武医院神经内科, 北京 100053

通信作者: 王平平, Email: 963175927@qq.com

**【摘要】** 脑出血(ICH)主要指原发性非外伤性脑实质出血,其中原发性脑干出血(PBH)约占 ICH 的 10%,且预后最差,属于重症 ICH。北京中医药大学第三附属医院收治 1 例急性 PBH 患者,结合高利教授关于中西医结合分期论治脑干出血患者的诊疗思路及方法,在常规治疗基础上给予中西医结合治疗,以活血化瘀为主要治则贯穿整个疗程,急性期清热化痰、利湿消肿,恢复期调理脾胃、滋补脾肾。经治疗后,患者病情迅速得到稳定且血肿较快吸收。90 d 后随访患者预后良好,总体疗效满意。

**【关键词】** 脑干出血; 中西医结合治疗; 活血化瘀; 高利教授

**基金项目:** 首都卫生发展科研专项(2018-3-1031);北京市属医院科研培育计划中医项目(PZ2018006)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.02.021

**Discussion on diagnosis and treatment of brainstem hemorrhage with integrated traditional Chinese and Western medicine in accord to disease different stages adopted by Professor Gao Li** Cao Yujia<sup>1</sup>, Qu Miao<sup>2</sup>, Gao Li<sup>2</sup>, Zhang Jing<sup>2</sup>, Wang Pingping<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Encephalopathy, the Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; <sup>2</sup>Department of Neurology, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: Wang Pingping, Email: 963175927@qq.com

**【Abstract】** Intra-cerebral hemorrhage (ICH) mainly refers to primary non-traumatic cerebral parenchyma hemorrhage, in which primary brainstem hemorrhage (PBH) accounts for about 10% of ICH, and its prognosis is the worst, belonging to severe ICH. In the Third Affiliated Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, one patient with acute PBH was treated with routine Western treatment and addition of traditional Chinese medicine adopted by Professor Gao Li's diagnostic and therapeutic ideas and methods for this disease. His main principle was in accord to the disease different stages to treat PBH, besides promoting blood circulation and removing blood stasis running through the whole PBH therapeutic process, during acute stage, drugs for clearing away heat, resolving phlegm, facilitating diuresis and eliminating edema were used, while in the later convalescence stage, drugs for regulating the spleen and stomach, nourishing the spleen and kidney were applied. After treatment, the patient's condition was quickly stabilized, and the hematoma was absorbed relatively fast. Ninety-day follow-up showed that the prognosis of the patient was good and the overall curative effect was satisfactory.

**【Key words】** Brainstem hemorrhage; Integrated traditional Chinese and Western medicine treatment; Promoting blood circulation to remove blood stasis; Professor Gao Li

**Fund program:** Capital Medical Development for Science and Research Fund of China (2018-3-1031); Beijing Municipal Hospital Research and Cultivation Program of Traditional Chinese Medicine (PZ2018006)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.02.021

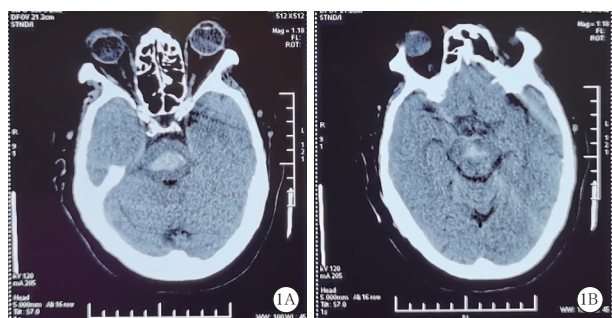
脑出血(ICH)主要指原发性非外伤性脑实质出血,具有年轻化、病情凶险、致残率和致死率高的特点,中西医优势互补有望提高治疗效果,改善患者预后<sup>[1]</sup>。其中原发性脑干出血(PBH)约占 ICH 的 10%,且预后最差,总病死率为 30%~90%,属于重症 ICH<sup>[2]</sup>。首先,脑血管破裂后血液涌入脑组织形成颅内血肿,血肿占位效应引发周围组织循环障碍导致初级损伤,表现为部分或全脑血管痉挛致脑血流量下降、血小板活化,血液黏滞度增高及纤溶功能亢进致微循环障碍。其次,出血后形成的血肿破裂产生的血细胞降解产物对脑组织具有“毒性”作用,进一步诱发炎症反应及氧化应激等导致二级损伤,进一步损伤脑组织<sup>[3]</sup>。此外,血肿周围的血脑屏障被破坏,炎性因子增多,脂质过氧化,血浆白蛋白进入周围组织,导致自由基损伤、间质胶体渗透压升高、周围组织水肿等,颅内血肿同水肿带进一步压迫脑组织从而诱发更严重的神经损伤,最终导致患者神经功能障碍甚至死

亡<sup>[4]</sup>。所以,血肿(即瘀血)是 ICH 损伤的始动环节,也是治疗的关键环节<sup>[5]</sup>。对于 ICH,临床上内科多采取保守治疗,如降血压、止血、脱水降颅压、神经保护等,尚无针对加速血肿清除的治疗用药。重症出血急性期可采用外科手术治疗,目的在于清除血肿、解除其对脑组织的压迫、降低颅内压、减轻脑水肿及防止脑疝形成。有研究显示,与保守治疗相比,手术和微创抽吸在降低致死率或致残率方面无显著差异,且存在相应不良反应<sup>[6]</sup>。标准的西医治疗原则是稳定病情,等待血肿自行吸收,较为被动<sup>[7]</sup>。有文献报道,采用常规内科保守治疗,血肿吸收的平均时间为 1 个月,而从病理生理机制方面分析,早期血肿的有效吸收是稳定病情、改善预后的关键<sup>[8]</sup>。传统中医认为,离经之血便是瘀血,此血在身不能加于好血而反阻新血生化之机,故凡血症总以去瘀为要。中医认为“瘀”贯穿本病的始终,故活血化瘀法应为治疗 ICH 的主要治则,但对于超早期患者应慎重。鉴于患病个体、发

病原因、病灶部位和出血量的差异,高利教授根据急性期患者的病理生理特点,结合不同时期中医证候学特点提出了中西医结合简化分型方法,判定患者无活动性出血后,在西医常规治疗基础上,提出早期(24~48 h)应用活血化瘀法治 ICH 的理念<sup>[9]</sup>,并通过实践取得了良好的疗效。现就近期远程会诊救治的 1 例重症脑干出血患者的实例,梳理总结高利教授中西医结合治疗脑干出血的诊治思路。

## 1 临床资料

**1.1 病例介绍:**患者女性,78 岁,2020 年 9 月 22 日夜间因“突发意识障碍伴四肢活动不利 5 h”就诊于某地中心医院,以“脑干出血”收入院。入院时患者无发热、呕吐,有尿失禁,小便色正常、无味,大便未排。体格检查:浅昏迷,问答不语;双侧瞳孔等大等圆,直径 3 mm,对光反射迟钝;左侧肢体肌力 I 级,肌张力稍偏高;右侧肢体肌力 0 级;双侧巴宾斯基征阳性。中医查体:失神状态,面色萎黄,被动检查可见舌苔白,舌体胖大,色暗淡,舌下脉络迂曲。既往史:糖尿病、高血压病史 20 年。辅助检查:9 月 23 日头颅 CT 显示桥脑出血,出血量约 5 mL(图 1)。血常规:白细胞计数(WBC)  $9.12 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞比例 80.0%,葡萄糖 11.10 mmol/L;凝血功能:纤维蛋白原(FIB) 1.77 g/L,凝血酶时间(TT) 20.8 s。入院诊断:急性 PBH(桥脑);高血压 3 级(极高危);糖尿病。



注:桥脑(1A)和中脑(1B)可见异常高密度影,考虑脑出血(ICH)

图 1 1 例 78 岁女性急性原发性脑干出血(PBH)患者 2020 年 9 月 23 日头颅 CT

**1.2 治疗:**入院后予以脱水、稳定血压、降血糖等西医常规治疗,发病次日(24 h 后)复查头颅 CT,未见出血量增多,同日经首都医科大学宣武医院高利教授远程会诊后中医辨证为气虚失摄、血溢脉外兼有痰湿、瘀阻脑络,给予丹皮 15 g、三七 3 g 活血祛瘀,黄芩 6 g 清热燥湿,陈皮 6 g、半夏 3 g 理气化痰,葛根 15 g 引诸药入脑且能舒缓血管兼以降压,又以荷梗 10 g 引脑中浊邪与水下行,共奏活血而不伤血,祛邪而不伤正之功,与西药治疗相辅相成。

**1.3 预后及随访:**经上述中西医结合治疗后,患者生命体征平稳。发病 3 d(48 h 后,服用汤药次日)患者意识好转,为嗜睡状;发病 4 d 患者意识转清,复查头颅 CT 结果显示脑桥出血量未增加。维持使用该方剂,发病 16 d(用药 15 d 时),患者精神状态较好,高级神经活动正常,但存在构音不清的情况,左侧肢体肌力 V 级,肌张力稍偏高,右侧肢体肌力 III 级,可坐起但不能久坐,舌暗少苔。10 月 9 日复查头颅 CT 显示出血完全吸收(图 2)。继续服用中药汤剂,酌情加入三

米汤(大米、小米、薏仁米熬粥取汁)、萝卜加鲜姜煮汤取汁以健脾理气和中。发病 30 d,患者肢体无力、构音不清情况均较之前改善,四侧肢体肌力恢复至 V 级,平衡功能差,可在他人扶持下行走,转入康复医院行康复训练。患者诉口干、口苦,纳眠可,小便黄、量可,大便溏薄、色黑。中医查体:面色红润,手脚心无汗出,舌红少苔,舌下静脉迂曲。调整中药汤剂,予补骨脂 10 g、制首乌 10 g 补肾益精,柴胡 9 g、黄芩 6 g、川楝 6 g 疏肝解郁,木香 10 g 行气健脾,丹参 20 g、丹皮 12 g、红景天 10 g 活血养血。



注:桥脑(2A)和中脑(2B)异常高密度影较前对比已消失,考虑脑出血(ICH)吸收期

图 2 1 例 78 岁女性急性原发性脑干出血(PBH)患者 2020 年 10 月 9 日头颅 CT

随访发病 60 d,患者诉头部及后背等部位出汗较多,饮食正常,语言表达准确流畅,但稍逊于发病前水平,小便正常,大便需开塞露辅助通便,色黑质稀。中医查体:面色少华,全身无水肿,手心及脚心无虚汗,四肢肌力 V 级,可在他人扶持下行走,但肢体协调性稍差。辨证可知患者脾肾渐充,但中气仍虚,气血失畅。调整中药汤剂,加生黄芪 15 g,并予莪术 9 g、鸡血藤 10 g 以行气活血通络。发病 90 d,患者言语完全恢复,面色红润,饮食正常,口干不苦,大小便正常,头部、后背及手部出汗情况消失,但手心略感发热,四肢较前明显有力,可借助助行器自行行走,总体疗效满意。

## 2 讨论

本病例较为典型,随访时间较长,可纵观整体用药过程及患者病情变化情况,能够较为全面客观地体现高利教授基于 50 余年的临床实践经验对治疗 ICH 方面的独到见解。

目前,中医和西医均普遍认为,ICH 后血肿的机械压迫及其代谢产物是导致 ICH 后神经功能缺损及致残、致死的主要原因,近年来如何促进内源性血肿吸收成为 ICH 研究的主要方向。开颅、微创行血肿清除术并不适合大多数 ICH 患者,西药在促进血肿吸收方面尚属空白,中医所提倡的活血化瘀法则显示出其治疗 ICH 的独特优势,逐渐被临床接受和采纳<sup>[10]</sup>。传统中医将 ICH 统归为中风范畴,辨证施治分为多种证型;现代中医则结合先进的检查手段并借鉴西医的诊断,对 ICH 有了新的认识,称之为出血性中风,在支持治疗基础上予以活血化瘀治疗。研究表明,在发病后 6 h 内使用祛瘀药可能会增加急性期患者再次出血的风险<sup>[11]</sup>,因此基于临床经验,主张较晚(2 周后)使用活血化瘀药物。

高利教授梳理并分析 ICH 病理生理,认为 ICH 后血肿压力大于血管压力时,血管收缩,破裂的动脉瓣关闭,当凝血启动,破裂的血管瓣部位出现血小板等有形物质附着时,关

闭的血管瓣周边即刻封严。大量多中心临床观察和实验研究表明,破裂血管瓣关闭并封严的时间多为发病后 6~24 h,这也为活血化瘀法提供了影像学依据,高利教授认为,只要发病后 24 h 病情相对稳定且头颅 CT 复查证实血肿未扩大,就可以在西医治疗的基础上启动活血化瘀治疗(24~48 h)。

活血化瘀疗法应用于出血性脑卒中的治疗受到一定限制,其主要原因可能是对 ICH 的病机及用药种类、用量、时机等把握欠佳。为便于推广操作<sup>[12]</sup>,高利教授根据患者证候特点和实验室指标,结合中医八纲辨证阴阳为总纲理论,从中西医结合角度将高血压性 ICH 分为热证和非热证两型<sup>[13]</sup>,认为热证是 ICH 的主要证型,对热证型患者倡导早期使用凉血散瘀、清热涤痰、通腑泻热药物,总结发现此类药物具有明显的抗炎性损伤和促进血肿吸收作用,有利于稳定急性期病情并改善预后<sup>[14]</sup>。对于血肿所致的周围脑组织水肿,多在活血化瘀药物中加健脾利水的方药可改善。

高利教授认为,“瘀”贯穿 ICH 每一证型的始终,但人作为一个有机的整体,在疾病超早期、急性期和恢复期又会出现不同的病理生理变化,故应从疾病的整体出发,充分结合西医、传统中医和现代中医的优势,提出系统性的中西医结合诊治思路<sup>[15]</sup>,即在疾病超早期以控制血压兼益气活血为主,急性期以活血散瘀、清热解毒、利水消肿为主的治疗原则<sup>[16]</sup>,同时强调要维持合理的脑灌注压,保持电解质平衡,全程监测病情变化、血压、凝血时间及头颅 CT 表现,采用各种方法使患者规律排便,注意肢位摆放及早期康复训练<sup>[17]</sup>。

ICH 是神经科医师在临床工作中经常面临的一项亟需处理的紧急病症,而中医药具有潜在的治疗价值,可把握 ICH 的病理病机,在常规治疗基础上根据不同病理阶段和不同证型选方遣药,灵活配合运用其他治法,加速血肿吸收,填补临床治疗方面的空白。相信随着医疗技术的不断发展进步,传承经典、守正创新的中西医结合治疗模式将不断改善 ICH 的治疗策略,为临床带来更为多样化的治疗选择。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑出血诊治指南(2019)[J].中华神经科杂志,2019,52(12):994-1005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute intracerebral hemorrhage 2019 [J]. Chin J Neurol, 2019, 52 (12): 994-1005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.
- [2] Hu S, Cui B, Mlynash M, et al. Stroke epidemiology and stroke policies in China from 1980 to 2017: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Stroke, 2020, 15 (1): 18-28. DOI: 10.1177/1747493019873562.
- [3] Ye L, Gao L, Cheng H. Inflammatory profiles of the interleukin family and network in cerebral hemorrhage [J]. Cell Mol Neurobiol, 2018, 38 (7): 1321-1333. DOI: 10.1007/s10571-018-0601-x.
- [4] 连立飞,朱遂强.《中国脑出血诊治指南(2019)》更新中关键问题的思考[J].中华神经科杂志,2019,52(12):985-988. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.001. Lian LF, Zhu SQ. Interpretation in the update of Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute intracerebral hemorrhage 2019 [J]. Chin J Neurol, 2019, 52 (12): 985-988. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.001.
- [5] 赵芳芳,徐敏,王平平,等.高血压性脑出血的中西医结合治疗[J].中国中医急症,2013,22(4):600-601,616. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2013.04.040. Zhao FF, Xu M, Wang PP, et al. Treatment of hypertensive cerebral hemorrhage with traditional Chinese and Western medicine [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2013, 22 (4): 600-601, 616. DOI:

- 10.3969/j.issn.1004-745X.2013.04.040.
- [6] 刘向哲,郭朋飞,王新志.颅内血肿微创清除术治疗高血压脑出血的 Meta 分析[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(3):257-261. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.009. Liu XZ, Guo PF, Wang XZ. Intracranial hematoma micro-invasive craniopuncture scavenging technique in patients with hypertensive cerebral hemorrhage: a Meta-analysis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (3): 257-261. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.009.
- [7] Ichimura S, Bertalanffy H, Nakaya M, et al. Surgical treatment for primary brainstem hemorrhage to improve postoperative functional outcomes [J]. World Neurosurg, 2018, 120: e1289-e1294. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.09.055.
- [8] 罗国刚,陈亚芬,刘娅,等.原发性脑出血患者血肿吸收的影响因素[J].中国脑血管病杂志,2011,8(9):463-468. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2011.09.004. Luo GG, Chen YF, Liu Y, et al. Factors affecting hematoma absorption in patients with primary intracerebral hemorrhage [J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2011, 8 (9): 463-468. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2011.09.004.
- [9] 黄礼媛,宋珏娟,王细文,等.高利教授诊治脑出血的中西医结合思路与方法[J].中国中西医结合急救杂志,2019,26(4):483-484. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.028. Huang LY, Song JX, Wang XW, et al. Professor Gao Li's thoughts on diagnosis and treatment of cerebral hemorrhage with integrated traditional Chinese and Western medicine [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2019, 26 (4): 483-484. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.028.
- [10] 黄礼媛,韩培海,高利.高利教授中西医结合治疗脑卒中思路感悟[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(8):1012-1014. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2013.08.068. Huang LY, Han PH, Gao L. Thoughts of Professor Gao Li on treating stroke with integrated traditional Chinese and Western medicine [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2013, 11 (8): 1012-1014. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2013.08.068.
- [11] Zeng L, Tang G, Wang J, et al. Safety and efficacy of herbal medicine for acute intracerebral hemorrhage (CRRICH): a multicentre randomised controlled trial [J]. BMJ Open, 2019, 9 (5): e024932. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024932.
- [12] 陈江河,高利,曲森.常见神经系统疾病中成药临床应用的建议及思考[J].中国临床医生杂志,2020,48(4):383-384. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2020.04.002. Chen JH, Gao L, Qu M. Suggestions and thoughts on clinical application of Chinese patent medicine for common nervous system diseases [J]. Chin J Clin, 2020, 48 (4): 383-384. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2020.04.002.
- [13] 聂玉婷,李琳靖,高利.脑出血急性期两型分法探讨及客观化研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(1):89-91. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.01.020. Nie YT, Li LJ, Gao L. Research progress on two types of acute cerebral hemorrhage [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2020, 18 (1): 89-91. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.01.020.
- [14] 钟建斌,李协,钟思敏,等.破血逐瘀法联合依达拉奉对急性高血压脑出血患者血肿周围水肿及神经功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25(2):133-137. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.004. Zhong JB, Li X, Zhong SM, et al. The effect of breaking blood expelling stasis combined with edaravone on brain edema around hematoma and neurological function in patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2018, 25 (2): 133-137. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.004.
- [15] 北京市中西医结合学会神经科专业委员会.高血压性脑出血急性期中西医结合诊疗专家共识[J].中国全科医学,2016,19(30):3641-3648. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.30.001. The Professional Board of Neurology Department of Chinese Association of Integrative Medicine in Beijing. Expert consensus on hypertensive intracerebral hemorrhage in acute stage in diagnosis and treatment combining traditional Chinese medicine and Western medicine [J]. Chin Gen Pract, 2016, 19 (30): 3641-3648. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.30.001.
- [16] 聂玉婷,宋珏娟,高利.基于痰、瘀、毒探讨“通因通用”治疗脑出血[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(12):1772-1775. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2018.12.043. Nie YT, Song JX, Gao L. Discussion on the treatment of cerebral hemorrhage with "Tongyin Tongyong" based on phlegm, blood stasis and toxin [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2018, 16 (12): 1772-1775. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2018.12.043.
- [17] 王淑强,钟文洲,王小言.影响急性脑出血住院患者疾病转归的危险因素分析[J].中国中西医结合急救杂志,2019,26(2):207-210. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.017. Wang SQ, Zhong WZ, Wang XY. Analysis of risk factors affecting the outcome of hospitalized patients with acute cerebral hemorrhage [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2019, 26 (2): 207-210. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.017.

(收稿日期:2021-01-21)