

## • 论著 •

## 早期使用活血化瘀法治疗对中小量高血压 脑出血患者日常生活能力的影响

李洁霞, 米建平, 赵树秋, 黄日祥, 黄浩基, 李 莉

(广东省从化市中医院脑病专科, 广东 从化 510900)

**【摘要】** 目的: 观察早期使用活血化瘀法治疗中小量高血压脑出血的疗效及安全性。方法: 将 124 例经 CT 检查确诊的急性期高血压脑出血患者随机分为 3 组, A 组 52 例, B 组 34 例, C 组 38 例。3 组患者均接受西医综合治疗, A 组、B 组分别于发病 24~48 h 内以及发病 1 周时给予丹参注射液 20 ml 加质量分数为 5% 的葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注, 每日 1 次, 疗程为 28 d。于治疗后 28 d、3 个月和 6 个月对 3 组患者进行疗效比较, 指标包括有效率、脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分(NDS)、日常生活能力(ADL)、改良的 Barthel 指数(MBI)计分、血肿吸收程度及病死率等。结果: A 组、B 组显效率均较 C 组明显提高, 差异有显著性( $P < 0.05$ )。A 组治疗后 28 d、3 个月和 6 个月 NDS 较 B 组和 C 组明显改善( $P < 0.05$ ), A 组和 B 组治疗后 28 d 血肿完全吸收率显著高于 C 组( $P < 0.05$ ), 且 A 组治疗后 6 个月 MBI 显著高于 B 组和 C 组( $P < 0.05$ )。B 组和 C 组之间上述各指标接近, 差异无显著性( $P > 0.05$ )。结论: 早期使用活血化瘀法治疗中小量高血压脑出血对预后具有良好的作用, 能促进颅内血肿吸收, 改善患者的远期预后。

**【关键词】** 脑出血; 高血压; 活血化瘀; 中医药疗法; 丹参注射液

中图分类号: R242; R255.2 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2007)05-0284-03

### Clinical study of blood-activating and stasis-resolving therapy (活血化瘀法) for patients with acute hypertensive cerebral hemorrhage small and moderate in amount and its influence on patients' daily life ability

LI Jie-xia, MI Jian-ping, ZHAO Shu-qiu, HUANG Ri-xiang, HUANG Hao-ji, LI Li. Traditional Chinese Medicine Hospital of Conghua City, Conghua 510900, Guangdong, China

**【Abstract】** **Objective:** To observe blood-activating and stasis-resolving therapy (活血化瘀法) for patients with acute hypertensive cerebral hemorrhage small and moderate in amount and its influence on patients daily ability. **Methods:** One hundred and twenty-four cases were randomly divided into 3 groups: A group ( $n = 52$  cases), B group ( $n = 34$ ) and C group ( $n = 38$ ). Besides conventional therapies, A and B groups were treated additionally with 20 ml of Danshen injection (丹参注射液) in 5% glucose solution 250 ml for intravenous drip (once a day), 28 days constituting one therapeutic course, the beginning of the injection in A group was 24-48 hours after the attack and that of B group, 1 week after the attack. All the cases were evaluated by effective rate, neural defect score (NDS), ability of daily life (ADL), modified Barthel index (MBI), the duration for the absorption of intracranial hematoma, mortality, etc. The therapeutic effects of the 3 groups were compared after the treatment for 28 days, 3 months and 6 months. **Results:** The total significant effective rates in A group and B group were significantly better than that of C group (all  $P < 0.05$ ). After the treatment for 28 days, 3 months and 6 months, in A group, NDS showed statistically significant better improvement than that in B and C groups (all  $P < 0.05$ ). After treatment for 28 days, the rates of complete absorption of the hematoma in the A and B groups were significantly higher than that in the C group (all  $P < 0.05$ ). After treatment for 6 months, MBI in the A group was markedly higher than that in B and C groups (both  $P < 0.05$ ). The above indexes in the B and C groups were close to each other, the difference being not significant (all  $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The early use of blood-activating and stasis-resolving therapy is effective for patients with acute hypertensive cerebral hemorrhage small and moderate in amount, it may promote the absorption of the intracranial hematoma, and improve the patients' remote prognosis.

**【Key words】** cerebral hemorrhage; hypertension; blood-activating and stasis-resolving therapy; traditional Chinese medical therapy; Danshen injection

基金项目: 广东省中医药管理局基金资助项目(2040046); 广东省广州市科技局(2005Z3-E0511)

作者简介: 李洁霞(1968-), 女(汉族), 硕士研究生, 副主任医师, 主要从事神经内科临床工作(Email: lijie\_xia@126.com)。

2004 年以来,我们在临床工作中早期采用活血化瘀法治疗发病 48 h 内的中小量高血压脑出血患者,取得较好疗效,报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料:**选择 2004—2006 年广东省从化市中医医院的 124 例高血压脑出血患者,均经颅脑 CT 确诊。按简单随机法分组。A 组 52 例中男 35 例,女 17 例;年龄 42~72 岁,平均(54.2±17.8)岁;中医辨证为中经络 41 例,出血量(12.6±7.6)ml,中脏腑 11 例,出血量(29.3±18.6)ml;病程(21.80±9.72)h;治疗前神经功能缺损程度评分(NDS)为(31.26±9.26)分。B 组 34 例中男 22 例,女 12 例;年龄 48~75 岁,平均(56.8±15.4)岁;中经络 29 例,出血量(12.8±9.8)ml,中脏腑 5 例,出血量(30.2±17.6)ml;病程(20.71±11.24)h;治疗前 NDS 为(32.05±8.55)分。C 组 38 例中男 25 例,女 13 例;年龄 46~73 岁,平均(55.6±15.3)岁;中经络 31 例,出血量(10.7±8.2)ml,中脏腑 7 例,出血量(26.4±16.4)ml;病程(20.11±13.06)h;治疗前 NDS 为(28.35±8.95)分。3 组患者性别、年龄分布、出血量、出血部位、病程、治疗前 NDS 等资料经统计学处理差异无显著性( $P$ 均>0.05),有可比性。

**1.2 诊断依据:**中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[1]</sup>中的中风病标准,所有病例符合中风病中经络、中脏腑的诊断;西医诊断参照 1996 年全国第三次脑血管病学术会议修订的诊断要点中高血压脑出血的诊断<sup>[2]</sup>,并经 CT 确诊。

**1.3 选择标准:**①纳入标准:发病 48 h 内入院,有明确的高血压病史,经颅脑 CT 检查颅内出血,出血部位均为幕上,且出血量为中小量,中医诊断符合中风病中经络、中脏腑者,出、凝血时间正常,无昏迷(可有嗜睡、意识模糊)者。②排除标准:参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[1]</sup>中风病临床研究指导原则中的排除病例标准执行,治疗期间合并消化道出血者,意识障碍加重进入昏迷者。

**1.4 治疗方法:**3 组患者均接受西医综合治疗,降颅压、头部冰帽降温,同时调控血压、血糖,保护脑细胞及对症支持治疗,待生命体征正常后,予以功能训练。A 组于发病 24~48 h 内、B 组于发病 1 周时给予丹参注射液 20 ml 加质量分数为 5% 的葡萄糖注射液 250 ml(糖尿病患者则加速效正规胰岛素 4 U)静脉滴注。均每日 1 次,疗程为 28 d。

**1.5 观察指标:**两组患者在入院后马上进行颅脑 CT 检查,分别于 4 周时进行颅脑 CT 复查。出血量

的计算采用多田方程式:出血量(ml)= $\pi/6 \times$ 长(cm) $\times$ 宽(cm) $\times$ 高(cm),Barthel 指数(BI)计分采用修订后的改良法(MBI)。观察 3 组病例治疗前后疗效、NDS、血肿吸收程度、日常生活能力(ADL)、MBI 计分、病死率等。同时观察治疗前后的出凝血时间、三大常规、肝肾功能、心电图、X 线胸片等。

**1.6 疗效判定标准:**疗效评价和 NDS 评定采用文献<sup>[3]</sup>标准。基本治愈:NDS 减少 91%~100%,病残程度为 0 级;显著进步:NDS 减少 46%~90%,病残程度 1~3 级;进步:NDS 减少 18%~45%;无变化:NDS 减少 17%以下;恶化:NDS 增多 18%以上;死亡。无效:无变化+恶化+死亡。

**1.7 统计学方法:**计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用方差分析,计数资料用 Ridit 分析或  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组疗效比较(表 1):**A 组和 B 组的显效率明显高于 C 组( $P$ 均<0.05),3 组之间总有效率比较差异均无显著性。

表 1 3 组治疗 28 d 疗效比较

Table 1 Comparison of therapeutic effect 28 days after treatment among three groups 例(%)

组别	例数(例)	基本治愈	显著进步	进步	无效	显效率	总有效率
A 组	52	12(23.07)	21(40.39)	16(30.77)	3(5.77)	33(63.46)*	49(94.23)
B 组	34	7(20.59)	11(32.35)	14(41.18)	2(5.89)	18(52.94)*	32(94.12)
C 组	38	5(13.16)	9(23.68)	20(52.63)	4(10.53)	14(36.84)	34(89.47)

注:与 C 组比较;\* $P < 0.05$

**2.2 3 组 NDS 比较(表 2):**3 组治疗前 NDS 差异均无显著性( $P$ 均>0.05)。治疗后 28 d、3 个月和 6 个月 A 组 NDS 较 B 组和 C 组均明显改善,差异有显著性( $P$ 均<0.05);与 C 组比较,B 组有所改善,但差异无显著性( $P$ 均>0.05)。

表 2 3 组治疗前后 NDS 比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of NDS before and after treatment among three groups( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数(例)	治疗前	治疗后 28 d 平均减少积分	治疗后 3 个月 平均减少积分	治疗后 6 个月 平均减少积分
A 组	52	31.26±9.27	19.72±8.52* $\Delta$	23.82±8.26* $\Delta$	26.65±8.23* $\Delta$
B 组	34	32.05±8.58	15.39±8.02	18.11±8.56	21.01±9.21
C 组	38	28.15±8.95	13.85±9.67	16.53±6.54	20.29±7.68

注:与 C 组比较;\* $P < 0.05$ ;与 B 组比较; $\Delta P < 0.05$

**2.3 3 组血肿吸收情况比较(表 3):**治疗后 28 d A 组与 B 组血肿完全吸收率较 C 组显著升高,差异均有显著性( $P$ 均<0.05),A 组与 B 组比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。

表 3 3 组治疗后 28 d 血肿吸收情况比较

Table 3 Comprison of absorption of hematoma

组别	例数(例)	28 days after treatment		
		血肿吸收 1/2 以上	血肿吸收 1/2 以下	血肿完全吸收
A 组	52	16(30.76)	4(7.69)	32(61.53)*
B 组	34	13(38.26)	4(11.76)	17(50.00)*
C 组	38	20(52.63)	3(7.89)	14(36.84)

注:与 C 组比较; \* $P < 0.05$ 

2.4 3 组 MBI 计分比较(表 4):各组随治疗时间的延长,MBI 评分均升高,但 3 组治疗前和治疗后 3 个月比较差异均无显著性( $P$  均  $> 0.05$ );治疗后 6 个月 A 组 MBI 均显著高于 B 组和 C 组( $P$  均  $< 0.05$ ),B 组和 C 组之间差异无显著性( $P > 0.05$ )。

表 4 3 组 MBI 计分情况比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comprison of MBI scores among three groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
A 组	52	27.99 ± 25.24	67.25 ± 22.42	71.56 ± 20.34* $\Delta$
B 组	34	28.37 ± 23.23	55.12 ± 23.58	55.64 ± 27.84
C 组	38	30.16 ± 26.87	50.65 ± 29.35	52.26 ± 24.35

注:与 C 组比较; \* $P < 0.05$ ;与 B 组比较; $\Delta P < 0.05$ 

2.5 安全性结果:治疗前后的出凝血时间、三大常规、肝肾功能、心电图、X 线胸片等均无明显变化。3 组中各有 2 例患者发生再出血及血肿扩大(血肿扩大诊断标准<sup>[4]</sup>为脑出血 24 h 后 CT 显示血肿体积超过首次 50%或两次血肿相差 20 ml 以上)。

### 3 讨论

高血压脑出血的主要发病机制在于血管壁的变化,与凝血机制障碍无明显关系。脑出血后的病理生理变化主要是脑血肿、脑水肿、缺血半暗带,并非凝血机制障碍本身。脑血肿、脑水肿、缺血半暗带等的病理改变可以用中医血瘀证来解释。所以,现代医学认为,在脑出血急性期使用止血药物并无重要意义<sup>[5]</sup>。而采用活血化瘀中药治疗,可加速血肿吸收和解除脑受压,有利于神经功能恢复<sup>[6-8]</sup>;同时活血化瘀中药能改善脑缺血半暗带的微循环,拮抗钙超载、兴奋性氨基酸毒性和自由基损害等<sup>[9-11]</sup>。

实验室检查初步提示,脑出血急性期血液处于浓、黏、凝、聚状态,说明脑出血急性期存在瘀血的病理改变<sup>[12,13]</sup>。《血证论》云:“离经之血虽是清血、鲜血、亦是瘀血。”血溢脉外是出血性脑卒中发病的关键,脑出血为“蓄血”在头,为瘀血。“瘀血不去,则出血不止,新血不生。”这是活血化瘀法治疗高血压脑出血的理论基础。清·唐容川说:“此血在身不能加于好血而反阻新血生化之机,故凡血证总以去瘀为要。”现代医学表明:丹参是钙通道阻滞剂和氧自由

基清除剂,具有抑制血栓素形成、防止血小板激活、降低脑膜微血管通透性、减轻脑水肿等作用。本研究显示,分别于发病 24~48 h 内和发病 1 周时给予丹参注射液治疗,患者发生再出血或血肿扩大的情况与不使用丹参注射液组比较差异无显著性。

高血压脑出血的治疗观察终点指标主要包括病死率、致残率、复发率、治愈率等。大量研究表明,活血化瘀法能提高治愈率,减少致残率、病死率<sup>[14]</sup>。本研究显示,早期使用丹参注射液治疗中小量高血压性脑出血具有良好的近期及远期效果,能促进颅内血肿吸收、减少神经功能缺损、提高日常生活活动能力,并且于 24~48 h 使用较 1 周使用者能够得到更大的益处,所以早期使用具有有效性和安全性。考虑到已明确的丹参药理作用特点(选择静脉用药是出于脑出血是急症,且易于控制质量),因大量脑出血易并发应激性消化性溃疡出血,为安全起见,本研究中选择了中小量出血的患者。相关机制和更明显的疗效还有待于大样本多中心的研究结论。

### 参考文献:

- [1]中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 中华人民共和国卫生部,1993:32-34.
- [2]中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [3]中华神经科学会,中华神经外科学会. 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):381-383.
- [4]黄如训,苏镇培. 脑卒中[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:119.
- [5]袁怀武,姜亚平. 脑出血早期治疗中的活血化瘀疗法[J]. 中国中西医结合急救杂志,2006,13(6):382-384.
- [6]董少龙. 水蛭注射液对高血压性脑出血颅内血吸收的影响[J]. 广西中医药,1998,21(3):4-6.
- [7]李如奎,赵虹,张云云,等. 丹参注射液治疗急性高血压脑出血 15 例疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志,1999,6(10):462-465.
- [8]王春霞,包仕尧,刘春风,等. 尼莫通和川芎嗪对脑缺血/再灌注时 c-fos 和 bcl-2 蛋白表达的影响[J]. 中国危重病急救医学,1999,11(10):609-612.
- [9]何纲,刘茂才,黄培新,等. 脑脉 I 号口服液对高血压脑出血大鼠脑损伤的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志,2005,12(1):13-16.
- [10]李飞,谷德祥,吕忻江,等. 七叶皂甙对高血压脑出血患者脑血流量的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2001,8(2):116-117.
- [11]陈贵海,吴强,尹世杰,等. 水蛭对脑出血治疗作用的实验研究[J]. 中国危重病急救医学,1998,10(6):329-333.
- [12]李树波. 血液流变学对急性出血性中风的研究[J]. 实用中西医结合杂志,1994,7(7):418.
- [13]林秀瑾. 54 例急性高血压性脑出血患者血液凝血因子研究[J]. 中风与神经疾病杂志,1998,6(1):51.
- [14]李彬. 活血化瘀法治疗原发性急性脑出血的临床观察[J]. 天津中医学院学报,1999,18(1):12-13.

(收稿日期:2007-05-16 修回日期:2007-08-04)

(本文编辑:李银平)