

中医治疗脑出血的研究进展

崔洪玉¹ 赵德喜² 王若男¹ 孙晓舟¹

(1. 长春中医药大学 吉林 长春 130000; 2. 长春中医药大学附属医院 吉林 长春 130021)

摘要: 脑出血是指非外伤性脑实质内血管破裂引起的出血,具有高致死率和高致残率的特点。目前,西方医学对脑出血的治疗手段比较单一,多采用脱水降颅压、脑保护等对症治疗。而中医注重整体观和辨证法,对脑出血的治疗有独特的优势。近年来研究表明中医治疗脑出血可促进血肿的吸收,抑制水肿的形成,保护脑神经,改善患者的预后。目前,临床上常用的治法有活血化瘀法、平肝熄风法、活血利水法、通腑法、添精补髓法,对上述疗法做一综述。

关键词: 脑出血; 中医治疗; 综述

中图分类号: R255.2

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2020)02-0081-03

Research Progress of Traditional Chinese Medicine Treating Cerebral Hemorrhage

CUI Hongyu¹ ZHAO Dexi¹ WANG Ruonan¹ SUN Xiaozhou¹

(1. Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130000, Jilin, China;

2. The Affiliated Hospital of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130021, Jilin, China)

Abstract: Cerebral hemorrhage refers to hemorrhage caused by rupture of blood vessels in non-traumatic brain parenchyma, which is characterized by high mortality and high disability. At present, Western medicine does not have an effective therapy for cerebral hemorrhage. The symptomatic treatments such as dehydration, reduction of intracranial pressure and brain protection are used. Relatively, the treatment of traditional Chinese medicine pays more attention to the overall view and syndrome differentiation, and has obvious advantages in the treatment of cerebral hemorrhage. TCM often uses the method of promoting blood circulation and removing blood stasis, the method of calming the liver and extinguishing the wind, the method of promoting blood circulation and water, the method of eliminating phlegm and the method of supplementing the marrow. This article reviewed the research progress of traditional Chinese medicine treatment of cerebral hemorrhage in recent years.

Keywords: cerebral hemorrhage; Chinese medicine treatment; review

脑出血是中风第二大类型,在西方国家占全部脑中风的10%~15%^[1],在中国中风住院患者中则高达18.8%~47.6%^[2],且具有发病急、致死率、致残率高的特点^[3]。脑出血患者急性期病死率为30%~50%,即使幸存下来也有40%的患者留下中、重度残疾,致残率高达75%^[4],其致死率和致残率居所有脑卒中首位^[5-8]。有研究表明脑出血患者30 d病死率高达25%~50%,6个月后仅有12%~39%患者可以生活自理^[9]。目前,西方医学治疗脑出血以外科手术^[10]、脱水降颅压^[11]、营养脑神经^[12-13]、改善代谢、防止并发症^[14]为主,但疗效并不理想^[15]。中医有自己独特的理论体系,以辨证论治为基础,可有效缓解患者的神经功能缺损,改善预后及生活质量。近年来,中医治疗脑出血的研究日益增多,受到广泛重视,常用的治法有活血化瘀法、平肝熄风法、活血利水法、通腑法和添精补髓法,现将中医治疗脑出血的研究进展总结如下,为临床提供参考。

1 活血化瘀法

活血化瘀法贯穿整个脑出血的治疗过程,不管是在

脑出血的早期还是在以虚为主的恢复期,都用活血化瘀类药物,正如古人所说“离经之血便为瘀血”“瘀血不去,则出血不止,新血不生”“既是离经之血,虽清血,鲜血亦是瘀血。此血在身,不能加于好血,而反阻新血之化生,故凡血证总以祛瘀为要”。但是因脑出血患者在发病后24 h内发生血肿扩大的可能性约占50%,且这个时期的血肿扩大是患者神经功能恶化最重要的原因,所以在这期间是否使用活血化瘀药物存在分歧。对此,彭伟献^[16]指出,此期的治疗重点在于活血与止血治疗的相互配合,从而达到止血不留瘀的效果。治疗时可用大黄、水牛角、三七、炒蒲黄、血余炭、藕节等制成颗粒,在发病后24 h内多次服用,达到凉血、散瘀、止血的目的。而像虻虫、水蛭、麝香等走窜力强的活血药物因不利于止血不宜在此期使用。张璞玉^[17]将85例首次发病的脑出血患者随机分为对照组和中药治疗组进行治疗,其中43例对照组给予脱水降颅压、调节水电解质平衡、营养脑神经等西医常规治疗,而治疗组加用醒脑化瘀汤,结果显示,治疗组的总有效率和神经功能改善程度明显优于对照组。王礼堂^[18]用活血化瘀方剂治疗脑出血2周后,治疗组的神经功能恢复程度和总有效率比对照组高,更值得注意的是治疗组的血肿吸收率高达90.7%,明显高于对照组的79.4%。田森彪^[19]将96例脑出血急性期患者分为两组,对照组进行西医常规治疗,观察组加用活血化瘀中药

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81774224)

作者简介: 崔洪玉(1991-),女(朝鲜族),吉林龙井人,硕士研究生,研究方向: 中医内科脑病。

通讯作者: 赵德喜(1967-),男,吉林公主岭人,主任医师,博士生导师,研究方向: 中医内科脑病。

汤剂。结果显示,观察组的总有效率为93.75%,高于对照组的79.17%,生活能力评分也高于对照组。宋静等^[20]用脑府逐瘀汤治疗70例脑出血患者,结果显示治疗组的红细胞变形性、血液流变学的各项指标均优于对照组,且自由基含量明显低于对照组。

2 平肝熄风法

肝主疏泄,是调节机体气血运行、平衡的重要枢纽,当肝的枢机作用失常,使气机逆乱,气血上犯于脑,则发为脑出血,正如《素问·调经论》所述“血之与气并走于上,则为大厥,厥则暴死,气复反则生,不反则死”^[21]。若脑出血后,肝风未息,气血容易再次上冲犯脑,引起再出血。高血压是脑出血最主要的危险因素,且多见肝风之证,所以平肝熄风法多用于治疗高血压性脑出血。杨希等^[22]治疗有阳性精神症状的脑出血患者,主要表现为烦躁易怒、躁动不安、甚至毁物伤人,出项幻觉与妄想等。对照组用奋乃静,治疗组给予平肝止血汤。治疗后,两组阳性精神症状均好转,组间无统计学意义,但是平肝止血汤组的中医证候评分疗效优于对照组,且锥体外系不良反应较奋乃静轻,说明平肝止血汤更安全有效。陆雪玲^[23]用天麻钩藤饮加减方治疗46例高血压脑出血患者,对照组给以西药常规治疗,结果显示治疗组生活质量评分和治疗总有效率都高于对照组。有研究表明,镇肝熄风汤加减应用可提高高血压性脑出血的治疗总有效率和日常生活能力评分^[24-25],丘雄杰等^[26]则用镇肝熄风汤治疗高血压脑出血术后患者,对照组给予硝苯地平缓释片治疗。两组比较,治疗组血压控制效果较对照组理想,且术后再出血率为8.5%,低于对照组的26.7%。

3 活血利水法

脑出血后,继发性脑水肿在24 h内即可形成,且体积持续增加,增加速度在第4~5天达到最高峰,直到第9~15天才停止扩大^[27]。脑水肿作为脑出血后继发性脑损伤的重要原因,水肿大小与患者的神经功能恢复和预后密切相关,严重时可导致患者死亡。中医认为“血不利则为水”,瘀血、痰饮、水浊互结,形成脑内蓄血和蓄水,发为脑水肿,正如《血证论》^[28]中所云“瘀血既久,化为痰水,血病不离水,水病不离血,血积既久,亦能化为水”。在这期间,治疗的重点在于抑制水肿的增加,促进吸收,尽量减轻继发性脑损伤。治疗多以瘀水同治,使络窍自通,神机自复。临床上多用活血化瘀类药物与五苓散配合使用,行活血利水治疗。有学者在五苓散的基础上加用三七和丹参制成健神利水I号治疗脑出血,发现健神利水I号有提高 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的活性,保护血脑屏障的作用。而且脱水作用安全持久,可有效改善局部血液循环,增加脑组织抗缺氧能力。近年来研究表明,水通道蛋白-4(aquaporin-4, AQP-4)在脑水肿形成过程中起关键作用,其表达直接影响水肿的形成和吸收。张静^[29]在动物实验中发现五苓散可以降低AQP-4的表达,从而降低脑出血模型大鼠血肿区周围水肿的含量。崔向宁^[30]对活血利水方(水蛭、三七、大黄、泽泻、茯苓、石菖蒲)的一系列研究中发现活血利水方可降低大鼠脑组织中的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、核转录因子- κ B(NF- κ B)及AQP-4等炎症因子的表达。不仅如此,将活血利水方中的药物拆分为活血方(水蛭、三七、大黄)和利水方(泽泻、茯苓、石菖蒲)分别使用时,两组也都有上述的作用,均能有效降低脑水肿的含量,并促进吸收,降低神经功能损伤。汪智慧^[31]纳入64例脑出血患者,

其中32例观察组患者在停止出血24 h后口服或鼻饲活血利水方(益母草、丹参、白茅根、川牛膝、泽兰、大黄、葛根、泽泻、水蛭)。14 d后,观察组的水肿吸收率和血肿液化吸收率高于对照组,神经功能缺损评分低于对照组,且总有效率为93.75%,高于对照组的68.75%。郝晋彪^[32]纳入200例脑出血患者,将其随机分为对照组和治疗组。治疗组在停止出血24 h后加用活血利水药物进行治疗,结果显示治疗组的神经功能缺损评分改善情况,水中吸收率,血肿液化吸收率和总有效率均高于对照组,表明活血利水方对脑出血后的血肿和水肿的吸收都有促进作用。

4 通腑法

研究表明,脑出血后50%以上的患者会出现便秘,且便秘越严重神志状况和预后越差。中医认为脑与肠均属于六腑,且经络相连,治疗时可取“上病下治”的方法,正如《内经》所言“病在上者下取之”“气反者,病在上,取之下”^[33]。现代医学也认为两者通过脑肠轴和脑肠肽相互影响,治疗脑出血时改善肠内环境可以提高疗效^[34]。通腑法多与活血化瘀法、化痰醒神法等配合使用,通过口服或灌肠给药。王珏等^[35]应用加味抵当汤(水蛭、虻虫、桃仁、大黄、泽泻、车前子、葶苈子、生姜、大枣)治疗45例脑出血伴便秘患者,观察组予以西医常规治疗。通过治疗前后神经功能缺损评分、血液流变学指标、脑电图(EEG)和脑电地形图(BEAM)的改变进行评价。结果显示,治疗组的BEAM和血液流变学改变优于对照组,治疗组的总有效率和EEG好转率分别为86.79%和75.6%,而观察组分别为62.2%和53.13%。提示加味抵当汤可改善脑出血后血液的黏、凝、滞的状态。王永炎院士率先提出通腑化痰法,认为脑出血后脑络瘀阻导致营卫失和,进而化生火毒,加重脑络的损伤,治疗上应使用通腑化痰法为内生之毒的清除打开门户,从而疏导蕴结在体内的热毒和痰浊之毒。现代研究表明通腑化痰法可以清除肠道内有害物质,防止内毒素进入血循环,并改善脑肠肽对胃肠道的调节功能,促进肠蠕动,可有效改善神志异常。刘红敏^[36]纳入60例75岁以下脑出血患者,随机分为治疗组和对照组,每组30例。对照组采用吸氧、降低颅内压、控制感染、维持水电解质平衡和营养支持等西医常规治疗,治疗组在对照组的基础上加用通腑醒神胶囊(番泻叶、虎杖、人工牛黄、天竺黄)。治疗后治疗组和对照组总有效率分别为90.0%和73.3%,两组血肿体积和血肿周围水肿体积均较治疗前缩小,其中治疗后两组之间血肿体积无明显差异,但治疗组的水肿体积明显小于对照组,其差异有非常显著性意义。朱付良^[37]用自拟活血通腑清热化痰中药(丹参、三七粉、大黄、胆南星、天竺黄、夏枯草、益母草、瓜蒌仁)治疗128例脑出血患者,与西医常规治疗的120例对照组相比,治疗组的血液流变学和神经功能改善均比对照组明显,治疗组的总有效率79.69%,明显高于对照组的63.33%。

5 填精补髓法

任继学教授对脑出血的病因病机提出了“髓虚毒损”学说^[38],认为脑出血是各种原因直接或间接影响脑髓的营养,削弱其防御能力,造成脑髓虚损,而失于濡养的脑内血管因支撑力下降,刚而不柔,易于破裂。在此基础上,若有外因引起气逆上冲,血随气上,溢于脑脉之外则引起脑出血。离经之血即为瘀,脑出血后瘀、热、痰毒互为因果,进一步损伤脑络,所以脑出血的病机关键为“髓虚毒损”^[39],治疗时应使用有添精补髓功效的药物,治疗本虚之证。赵德

喜^[40]纳入100例脑出血患者,对照组给予常规治疗,治疗组在此基础上加用脑出血方(药物组成:生蒲黄、水蛭、虻虫、生大黄、瓜蒌、三七、龟板胶、石菖蒲)。结果显示治疗组NIHSS评分、日常生活能力、血肿吸收程度和中医证候积分均优于对照组,以神经功能缺损为主评价的总有效率为84.00%,高于对照组的72.00%。在后期的动物实验中发现^[41]脑出血方可以有效降低脑出血模型大鼠的脑水肿面积,这可能与脑出血方可以降低MMP-2和MMP-9,减轻血脑屏障的损害有关。

6 小结

近年来,有关中医治疗脑出血的实验研究广泛进行。瘀血是脑出血的主要病理产物,贯穿整个疾病的过程,而瘀血又能化生痰水,并与此互相胶结,演变过程错综复杂,所以不能单纯用活血化瘀法进行治疗。临床上可根据疾病的演变过程,治疗时在活血化瘀的基础上,加以平肝、利水、通腑、填精等方法,以达到“标实”与“本虚”同治的目的。

参考文献

- [1] KEEP RF, HUA Y, XI G. Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets [J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11: 720-731.
- [2] 高利. 高血压性脑出血急性期中西医结合诊疗专家共识 [J]. *中华全科医学*, 2016, 19(30): 3641-3648.
- [3] ADNAN I, QURESHI A, DANIEL F. Intracerebral haemorrhage [J]. *Lancet* 2009, 373: 1632-1644.
- [4] VAN ASCH C, LUTSE M, RINKEL G. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: A systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Neurol* 2010, 9(2): 167-176.
- [5] STEINER T, BOSEL J. Options to restrict hematoma expansion after spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke* 2010, 41(2): 402-409.
- [6] ZHAO D, LIU J, WANG W, et al. Epidemiological transition of stroke in China: twenty-one-year observational study from the Sino-MONICA-Beijing Project [J]. *Stroke* 2008, 39(6): 1668-1674.
- [7] MAYER SA, RINCON F. Treatment of intracerebral haemorrhage [J]. *Lancet Neurol* 2005, 4(10): 662-672.
- [8] 杨期东, 周艳宏, 刘云海, 等. 长沙社区人群脑卒中患者发病的监测研究 [J]. *中华医学杂志* 2003, 83(4): 302-305.
- [9] 郭岩, 刘艺, 刘彩丽, 等. 脑出血急性期的血压调控新进展 [J]. *中华老年心脑血管病杂志* 2014(6): 664-666.
- [10] LEWIS B, MORGENSTERN M, CHAIR J. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke* 2010, 41: 2108-2129.
- [11] 杨兴勇. 出血性脑卒中急性期的中医治疗 [J]. *现代中西医结合杂志* 2009(15): 1773-1774.
- [12] YANG J, LIU M, ZHOU J. Edaravone for acute intracerebral haemorrhage [M]. *Edaravone for acute intracerebral haemorrhage (Review)* 2011: 1-5.
- [13] FENG Z, GAO C, JIANMIN Z. Edaravone reduces brain oedema and attenuates cell death after intracerebral haemorrhage in mice [J]. *Brain Injury* 2009, 23(4): 353-357.
- [14] 王松龄, 赵彦青, 张社峰, 等. 综合治疗高血压性脑出血(急性期)的研究 [J]. *中国科技成果* 2010, 11(1): 38-39.
- [15] JOSE JAVIER PROVENCIO, IVAN ROCHA FERREIRA DA SILVA, EDWARD MICHAEL MANNO. Intracerebral Hemorrhage New Challenges and Steps Forward [J]. *Neurosurg Clin N Am* 2013(24): 349-359.
- [16] 彭伟献, 陈远园. 从脑出血的病理变化过程探讨活血化瘀法在出血性中风中的应用 [J]. *中华全科医学* 2015, 13(5): 831-833, 844.
- [17] 张璞玉. 中医治疗出血性中风急性期的效果观察 [J]. *中国实用医药* 2016, 11(21): 175-176.
- [18] 王礼堂. 活血化瘀中药汤剂治疗脑出血急性期的疗效分析 [J]. *中国处方药* 2016, 14(6): 100-101.
- [19] 田森彪. 活血化瘀中药汤剂治疗脑出血急性期的疗效分析 [J]. *中国处方药* 2017, 15(10): 101-102.
- [20] 宋静, 孙国钧, 李俊伯. 自拟脑府逐瘀汤对急性脑出血吸收期血液流变学指标及中医证候积分的影响 [J]. *中国中医急症* 2017, 26(2): 343-345.
- [21] 胡龙涛, 蔡芳妮, 王亚丽. 中风病病因病机探析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志* 2017, 15(7): 883-885.
- [22] 杨希, 袁梦石. 平肝止血汤干预肝火上炎型脑出血患者阳性精神症状的临床研究 [J]. *中医药导报* 2015, 21(10): 69-71.
- [23] 陆雪玲. 天麻钩藤饮加减治疗高血压性脑出血46例临床观察 [J]. *新中医* 2015, 47(2): 32-33.
- [24] 张卫锋. 化裁镇肝熄风汤治疗高血压脑出血患者的效果观察 [J]. *中国民康医学* 2018, 30(7): 85-86.
- [25] 樊素娟. 化裁镇肝熄风汤治疗高血压性脑出血临床观察 [J]. *光明中医* 2016, 31(13): 1895-1896.
- [26] 丘雄杰, 刘伯乐, 葛春强. 镇肝熄风汤联合常规药物治疗高血压性脑出血术后临床研究 [J]. *新中医* 2017, 49(7): 35-37.
- [27] VENKATASUBRAMANIAN C, MLYNASH M, FINLEY-CAULFIELD A, et al. Natural history of perihematomal edema after intracerebral hemorrhage measured by serial magnetic resonance imaging [J]. *Stroke* 2011(42): 73-80.
- [28] 唐容川. 血证论 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2007.
- [29] 张静, 高淑娟. 五苓散对脑出血大鼠TNF表达的影响 [J]. *中国民族民间医药* 2009, 18(6): 23.
- [30] 崔向宁, 李玉波, 李妍, 等. 活血、利水中药对脑出血大鼠脑组织肿瘤坏死因子- α 、核转录因子- κ B及水通道蛋白-4表达的影响 [J]. *中国中西医结合杂志* 2012, 32(2): 203-208.
- [31] 汪智慧. 活血利水方治疗32例脑出血的临床研究 [J]. *中药药理与临床* 2015, 31(1): 335-336.
- [32] 郝晋彪, 高永赞, 蔡秀英. 活血利水法对脑出血老年患者神经功能的影响 [J]. *中国老年学杂志* 2013, 33(21): 5342-5343.
- [33] 宋·史崧整理. 灵枢经 [M]. 北京: 学苑出版社, 2008.
- [34] 刘云芳, 黄赛忠. 基于脑肠互动学说探讨脑出血急性期肠腑病变机制 [J]. *天津中医药* 2018, 35(4): 274-277.
- [35] 王珏, 黄晓明, 张歌心. 破瘀泻浊法治疗急性脑出血疗效观察 [J]. *浙江中西医结合杂志* 2002(10): 16-17.
- [36] 刘红敏, 林松俊, 华容, 等. 通腑化痰法治疗脑出血急性期30例疗效观察 [J]. *新中医* 2007(6): 21-22, 8.
- [37] 朱付良, 杨晓恒, 杨志立. 活血通腑清热化痰法治疗急性脑出血128例疗效观察 [J]. *中国中医急症* 2010, 19(2): 194-196.
- [38] 王健, 赵建军, 任吉祥, 等. 髓毒损脑病病机关键的提出及在出血性中风中的应用 [J]. *长春中医药大学学报* 2013(4): 715-718.
- [39] 赵德喜, 赵建军. 从“病证结合”谈出血性中风急性期的治法 [J]. *中华中医药学刊* 2013, 31(9): 1829-1831.
- [40] 赵德喜, 于兰. “破血化瘀”法为主治疗出血性脑卒中临床研究 [J]. *长春中医药大学学报* 2012, 28(6): 974-975.
- [41] 赵德喜, 熊壮, 王健. 破血化瘀填精补髓法对脑出血大鼠脑组织含水量的影响 [J]. *长春中医药大学学报* 2013, 29(5): 770-771.