# 高血压脑出血患者术后醒神活血汤应用价值

窦晓光，丁亮吾，赵军伟
（许昌市人民医院神经内科，河南许昌 461000）

**摘要：目的** 探讨高血压脑出血（HICH）患者术后应用醒神活血汤治疗的临床疗效，并分析其对血小板活化、脑水肿及血清炎性因子的影响。**方法** 选取2021年4月～2023年4月于许昌市人民医院接受微创血肿清除术的HICH患者90例为研究对象，分为常规组（$n$=45）、联合组（$n$=45）。常规组术后予以西药治疗，联合组在此基础上予以醒神活血汤治疗，2组治疗1个月。对比2组治疗效果及治疗前后血小板活化[凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）、纤维蛋白原（FIB）]、脑水肿体积、脑血流动力学[脑血管平均流量（Qmean）、脑血管平均流速（Vmean）、血管外周阻力（R）]、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）。对比2组治疗前后血清炎性因子[肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、基质金属蛋白酶-9（MMP-9）、白细胞介素-8（IL-8）]、神经系统损伤相关指标[神经生长因子（NGF）、巨噬细胞炎症蛋白-1α（MIP-1α）、胶质纤维酸性蛋白（GFAP）]水平。**结果** 联合组总有效率高于常规组（$P$＜0.05）；治疗后，联合组PT、脑水肿体积低于常规组，FIB水平高于常规组，且常规组APTT高于治疗前（$P$＜0.05）；治疗后，联合组Qmean、Vmean、GCS评分高于常规组，NIHSS评分低于常规组（$P$＜0.05）；治疗后，联合组血清TNF-α、MMP-9、IL-8、MIP-1α、GFAP水平低于常规组，NGF水平高于常规组（$P$＜0.05）。**结论** 醒神活血汤治疗HICH术后患者，可提高治疗效果，控制血小板过度活化，减小脑水肿体积，并可改善神经功能、脑血流动力学，抑制炎性反应，减轻神经系统损伤，有助于促进患者清醒。

**关键词：**高血压脑出血；醒神活血汤；血小板活化；脑水肿；炎性因子
**中图分类号：**R242　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1004-6879(2024)03-0221-04

高血压脑出血（hypertensive intracerebral hemorrhage，HICH）是临床常见脑出血类型，临床主要采用微创血肿清除术治疗，可降低颅内压水平，控制神经功能损伤，但术后易继发脑水肿、炎性反应，进一步加重病情[1]。中医学认为HICH属于“出血性中风”范畴，以风瘀痰等邪实为标，以肝肾阴虚为本，瘀邪蓄积于脑部，淤积而化热，化火而生痰，若脏腑功能失调，则气血升降逆乱，而致经络受阻、清窍蒙蔽[2]。术后神经功能损伤是由气血逆乱、痰湿瘀血互结所致，醒神活血汤具有化瘀醒神、通腑泻浊之效，可改善神经功能、认知功能[3,4]。但醒神活血汤在HICH术后应用研究相对较少，因此，本研究主要探讨HICH术后使用醒神活血汤治疗的临床疗效，并分析其对血小板活化、脑水肿及血清炎性因子的影响，旨在为临床治疗提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年4月～2023年4月于许昌市人民医院接受微创血肿清除术的HICH患者90例为研究对象，依据随机单、双数分配原则分为常规组45例、联合组45例。常规组：男27例、女18例，年龄52～61（56.32±1.27）岁，BMI 17～25（21.06±1.19）kg/m$^2$，病程2～9（5.66±1.07）h，出血量18～59（38.46±6.71）mL；出血部位：基底25例、丘脑10例、脑叶区10例。联合组：男25例、女20例，年龄51～60（55.93±1.32）岁，BMI 17～24（20.96±1.01）kg/m$^2$，病程2～10（5.71±1.13）h，出血量20～58（39.18±6.25）mL；出血部位：基底21例、丘脑11例、脑叶区13例。2组一般资料均衡可比（$P$＞0.05）。本研究经许昌市人民医院伦理委员会批准，且签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准：符合HICH诊断标准[5]，且经头颅CT或MRI检查确诊；符合HICH中医血瘀阻络证型标准[6]；既往高血压病史者；既往无脑瘤、卒中等脑部病变者。排除标准：脑部外伤等其他原因所致脑出血者；合并自身免疫系统疾病者；伴有全身急慢性感染者；合并造血系统疾病者。

### 1.3 方法

2组术后予以常规治疗，包括止血处理、降低颅内压、控制脑水肿，维持水电解质平衡、抗感染、营养脑细胞等。常规组术后予以西药治疗，依达拉奉（华润双鹤药业股份

有限公司，国药准字H20130051，规格：20 mL∶30 mg）、氯化钠注射液按照20 mL∶250 mL比例充分混合，静脉滴注20 mL/次，2次/d，连续治疗1个月。联合组在此基础上予以醒神活血汤治疗，组方成分：黄芪（30 g）、川芎（15 g）、当归（15 g）、杜仲（15 g）、红花（10 g）、桃仁（10 g）、鸡血藤（15 g）、地龙（10 g）、桑枝（10 g）、续断（10 g）、桂枝（10 g）、赤芍（10 g）、石决明（10 g）、生地黄（6 g）、石菖蒲（10 g），许昌市人民医院中药房煎煮后取汁200 mL，100 mL/次，2次/d，连续治疗1个月。

### 1.4 观察指标

（1）治疗效果：治疗1个月后对比2组治疗效果[7]：以美国国立卫生研究院卒中量表（national institutes of health stroke scale，NIHSS）降低百分比（设为N）、致残程度（设为S）为依据，基本痊愈：S=0级且N≥90%；进步显著：0级＜S≤3级且46%≤N＜90%；进步：0级＜S≤3级且18%≤N＜46%；无效：不符合上述标准。总有效率为基本痊愈、进步显著、进步比例之和。（2）血小板活化、脑水肿体积：分别于2组治疗前后采用TSA9000C凝血检测仪（济南博坤科学仪器有限公司）检测凝血酶原时间（prothrombin time，PT）、活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time，APTT）、纤维蛋白原（fibrinogen，FIB）。采用多田公式计算2组治疗前后脑水肿体积（0.5×血肿最大面积长轴×最大面积短轴）。（3）脑血流动力学：分别于2组治疗前后采用CV-300型脑血管功能分析仪（北京老同仁光电技术有限公司）检测脑血管平均流量（average cerebral vascular flow，Qmean）、脑血管平均流速（average cerebral vascular flow velocity，Vmean）、血管外周阻力（peripheral vascular resistance，R）。（4）NIHSS、GCS评分：分别于2组治疗前后采用NIHSS评估神经功能缺损程度[8]：总分为42分，分值与神经功能缺损程度呈正相关。采用格拉斯哥昏迷指数（glasgow coma scale，GCS）评估意识状态[9]：总分为15分，分值越高则意识状态越趋于正常。（5）炎性因子：分别于2组治疗前后采集空腹外周静脉血10 mL，3000 r/min离心10 min后分离血清并保存于-20℃。采用ELISA法检测血清肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、基质金属蛋白酶-9（matrix metalloproteinases-9，MMP-9）、白细胞介素-8（interleukin-8，IL-8）水平，广州弘恩生物公司提供检测试剂盒。（6）神经系统损伤相关指标：采用ELISA法检测2组治疗前后血清神经生长因子（neurogenic growth factor，NGF）水平（上海康朗生物公司），采用免疫比浊法检测血清巨噬细胞炎症蛋白-1α（macrophage inflammatory protein-1 α，MIP-1α）、胶质纤维酸性蛋白（glial fibrillary acidic protein，GFAP）水平（武汉友芝友生物公司）。

### 1.5 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析，计量资料经Shapiro-Wilk法进行正态性检验，均符合正态分布且方差齐性，采用（$\bar{\chi}\pm s$）表示，以独立样本$t$检验进行组间比较，以配对t检验进行组内比较；计数资料采用（$n$，%）表示，2组间比较采用$\chi^2$检验，以$P$＜0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组治疗效果比较

联合组总有效率高于常规组（$P$＜0.05），见表1。

表1 2组治疗效果比较（$n$，%）

| 组别 | 基本痊愈 | 进步显著 | 进步 | 无效 | 总有效率 |
|---|---|---|---|---|---|
| 联合组 | 17(37.78) | 17(37.78) | 7(15.56) | 4(8.89) | 41(91.11) * |
| 常规组 | 9(20.00) | 13(28.89) | 12(26.67) | 11(24.44) | 34(75.56) |

与常规组比较，*$P$＜0.05

### 2.2 2组血小板活化、脑水肿体积比较

治疗前2组血小板活化、脑水肿体积比较差异无统计学意义（$P$＞0.05）。治疗后2组PT、脑水肿体积低于治疗前，且联合组低于常规组（$P$＜0.05）；治疗后常规组APTT高于治疗前（$P$＜0.05），治疗前后联合组APTT比较无明显差异（$P$＞0.05）；治疗后2组FIB水平高于治疗前，且联合组高于常规组（$P$＜0.05），见表2。

表2 2组血小板活化、脑水肿体积比较（$\bar{\chi}\pm s$）

| 组别 | PT(s) | | APTT(s) | | FIB(g/L) | | 脑水肿体积(mL) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 联合组 | 14.35±2.11 | 12.74±1.27*# | 26.96±4.16 | 27.12±5.24# | 3.26±0.86 | 5.39±1.14*# | 28.26±5.63 | 15.38±2.52*# |
| 常规组 | 14.28±2.15 | 13.41±1.85* | 27.01±4.22 | 30.55±4.26* | 3.30±0.91 | 4.52±1.08* | 28.17±5.42 | 20.09±2.36* |

与治疗前比较，*$P$＜0.05；与常规组比较，#$P$＜0.05

### 2.3 2组脑血流动力学及NIHSS、GCS评分比较

治疗前2组脑血流动力学及NIHSS、GCS评分比较无明显差异($P>0.05$)。治疗后2组Qmean、Vmean、GCS评分高于治疗前，且联合组高于常规组；治疗后2组R、NIHSS评分低于治疗前，且联合组低于常规组($P<0.05$)，见表3。

表3 2组脑血流动力学及NIHSS、GCS评分比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | Qmean(mL/s) | | Vmean(cm/s) | | R(kPa·s/m) | | NIHSS评分(分) | | GCS评分(分) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 联合组 | 8.96±0.85 | 13.81±2.65*# | 11.59±1.26 | 17.88±1.63*# | 1862.41±202.41 | 824.59±86.35*# | 28.45±1.22 | 10.06±1.13*# | 5.96±0.22 | 11.56±1.02*# |
| 常规组 | 8.87±0.78 | 10.45±2.16* | 11.63±1.31 | 15.34±1.52* | 1854.76±211.08 | 1002.78±92.43* | 28.51±1.26 | 15.39±1.21* | 6.01±0.21 | 8.81±1.27* |

与治疗前比较，*$P<0.05$；与常规组比较，#$P<0.05$

### 2.4 2组炎性因子水平比较

治疗前2组炎性因子水平比较无明显差异($P>0.05$)。治疗后2组血清TNF-α、MMP-9、IL-8水平低于治疗前，且联合组低于常规组($P<0.05$)，见表4。

表4 2组炎性因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | TNF-α(pg/mL) | | MMP-9(ng/mL) | | IL-8(μg/L) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 联合组 | 96.35±9.85 | 33.65±3.57*# | 93.26±9.22 | 44.59±5.46*# | 45.16±7.55 | 20.13±3.65*# |
| 常规组 | 97.11±10.02 | 55.46±4.85* | 92.97±10.15 | 66.57±5.98* | 45.27±7.46 | 31.94±3.79* |

与治疗前比较，*$P<0.05$；与常规组比较，#$P<0.05$

### 2.5 2组神经系统损伤相关指标水平比较

治疗前2组神经系统损伤相关指标水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组血清NGF水平高于治疗前，血清MIP-1α、GFAP水平低于治疗前，且联合组变化幅度大于常规组($P<0.05$)，见表5。

表5 2组神经系统损伤相关指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | NGF(ng/mL) | | MIP-1α(ng/L) | | GFAP(ng/mL) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 联合组 | 452.85±59.62 | 522.34±62.28*# | 95.32±13.85 | 61.18±7.42*# | 5.71±1.19 | 1.51±0.28*# |
| 常规组 | 449.37±60.21 | 488.71±61.09* | 94.26±11.74 | 78.49±7.55* | 5.68±1.22 | 2.24±0.44* |

与治疗前比较，*$P<0.05$；与常规组比较，#$P<0.05$

## 3 讨论

HICH发病机制可能与脑基底动脉病理性改变、血管壁强度降低等有关，微创血肿清除术可清除血肿，但术后炎性反应过度激活可造成神经功能损害。中医学认为脉道不利，气血运行不畅，气血逆乱上达脑络，瘀血溢络、津液外渗，痰湿内生、瘀血互结则经脉痹阻；肝肾阴虚、痰绕风动气，血运不畅则脑络损伤；气虚血瘀，瘀血滞于颅内，血不循经，而致蒙蔽清窍，治疗应以通腑清热、开窍益气、涤痰活血、豁痰醒脑为原则[10]。

醒神活血汤组方中黄芪具有益气健脾、补气固表之效；石决明具有平肝潜阳、镇肝息风之效；石菖蒲具有通窍醒神之效；地龙具有活血通络、清热定惊之效；当归具有补血调经之效；赤芍具有清热凉血、散瘀止痛之效；川芎、桃仁、红花具有活血化瘀、祛风止痛、活血通经之效；鸡血藤具有活血补血之效；杜仲、桑枝、续断、桂枝具有补肝益肾、行气利水、祛风除湿、温经通脉、助阳化气之效；生地黄具有消火散肿之效，以上诸药合用可纠正气血逆乱，共奏开窍豁痰、化瘀醒神、行气活血、通经活络之功[11]。现代药理学研究表明醒神活血汤组方中黄芪、当归可改善血脑屏障通透性，改善脑血液循环，抑制血小板聚集；地龙可调节微循环血流动力学，减轻局部缺氧损伤；石菖蒲可拮抗氧自由基合成；川芎可抑制炎性因子释放，促进神经功能恢复[12]。本研究结果显示，HICH术后应用醒神活血汤的疗效确切。脑血流变化可能造成脑部缺氧，引起血液黏度增加，造成血流动力学紊乱，促使

血小板反应性增强，而血小板过度活化可引起脑组织损伤[13]。本研究结果显示，常规组APTT高于治疗前，而联合组PT、脑水肿体积低于常规组，FIB水平高于常规组，提示联合治疗可改善凝血功能，减轻脑水肿，可能与醒神活血汤改善微循环、抑制血栓形成有关。本研究发现联合组治疗后Qmean、Vmean、GCS评分高于常规组，而R、NIHSS评分低于常规组，提示联合治疗可改善脑血流动力，减轻神经功能损伤。这可能是因为醒神活血汤中药成分可改善脑部缺血状况，促进血脑屏障功能恢复，增加脑组织灌注量，加速脑内血肿或周围水肿吸收。

炎性反应在HICH神经损伤过程中发挥重要作用，MMP-9可破坏大脑屏障，促进炎性细胞浸润，加剧血肿区域炎性反应，并可增加受损血管通透性；TNF-α、IL-8水平升高可加重脑部缺血缺氧损伤程度，促使炎性细胞转移至脑组织，增加活性氧释放量，损伤脑组织结构，继而引发脑水肿[14]。本研究结果显示，联合组治疗后血清TNF-α、MMP-9、IL-8水平低于常规组，提示联合治疗可减轻炎性反应。分析其原因可能在于醒神活血汤可增强脑组织氧供能力，减轻脑组织缺氧缺血所致氧化刺激，进而减轻炎性应激。NGF可促进神经纤维再生、脑组织新生血管形成，抑制神经元凋亡；MIP-1α可促进白细胞迁移，加重神经系统损伤；神经系统损伤发生时GFAP水平升高，并可反映神经系统损伤程度[15]。本研究结果显示，治疗后联合组血清NGF水平高于常规组，血清MIP-1α、GFAP水平低于常规组，提示联合治疗可调节NGF、MIP-1α、GFAP水平，以减轻神经系统损伤，促进神经功能恢复。其原因可能为醒神活血汤中药成分可减少细胞因子、细胞毒性释放，改善脑组织血流灌注，保护神经功能。

综上所述，HICH患者术后加用醒神活血汤，可提高临床疗效，改善脑血流动力、神经功能缺损程度，抑制血小板活化，减轻脑水肿程度，并可抑制炎性反应，减轻神经系统损伤。

## 参考文献

[1] 田昵军，刘栋，何宗敬. 血清PCT、copeptin和NSE对高血压脑出血患者术后并发颅内感染的诊断价值[J]. 海南医学，2021，32(19)：2484-2488.

[2] 廖兴胜，罗昱，余良，等. 安宫牛黄丸辅助治疗高血压脑出血术后患者的效果观察[J]. 广西医学，2020，42(10)：1314-1316.

[3] 陈阳，史胡桃，吴秀艳. 醒神活血汤联合针灸治疗高血压脑出血恢复期45例[J]. 环球中医药，2023，16(3)：553-556.

[4] 陈青微，姚奏英，张胜娟，等. 通窍活血汤对脑出血急性期神经功能和生活质量的影响[J].中华中医药学刊，2021，39(5)：229-232.

[5] 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(2014)[J]. 中华神经科杂志，2015，48(6)：435-444.

[6] 孟靓靓，刘厚林. 心脑血管疾病中西医治疗[M]. 北京：金盾出版社，2015：104-105.

[7] 刘海艳，任吉祥，王健，等. 破血化瘀填精补髓对脑出血急性期证候要素评分的影响[J]. 中国老年学杂志，2015，35(22)：6385-6386.

[8] 侯东哲，张颖，巫嘉陵，等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志，2012，34(5)：372-374.

[9] Healy RJ, Zorrilla-Vaca A, Ziai W, et al. Glasgow coma scale score fluctuations are inversely associated with a NIRS-based index of cerebral autoregulation in acutely comatose patients[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2019, 31(3): 306-310.

[10] 邱游，李贤彬，顾翔. 益气活血化瘀汤联合常规治疗对高血压脑出血微创术后患者的临床疗效[J]. 中成药，2021，43(12)：3339-3343.

[11] 姚略，朱元快，陈飞. 醒脑通络汤对风痰阻络型高血压脑出血患者微创血肿清除术后脑水肿体积、神经功能及生活质量的影响[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2021，29(4)：105-110.

[12] 沈伟，范家权. 活血涤痰利脑汤联合尼莫地平对高血压脑出血患者术后神经功能的影响[J]. 川北医学院学报，2021，36(7)：929-932.

[13] 陈丽，耿飞. 醒脑静联合生脉注射液对脑出血患者炎性因子水平、血小板活化的影响[J]. 中国实用医刊，2019，46(23)：106-110.

[14] 黄育驰，钟岸平，王春梅，等. 清震汤加减治疗高血压性脑出血微创术后脑水肿患者的疗效及对血清肿瘤坏死因子-α、神经生长因子、基质金属蛋白酶-9水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志，2022，17(2)：306-310.

[15] 陈丽，李明军. 通腑开窍涤痰汤辅助神经保护类西药治疗高血压性脑出血微创术后的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2020，18(16)：2722-2725.

（收稿日期：2023-07-19）

（中医中药栏目编辑：王松月）

※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※