

破血逐瘀中药对急性脑出血血肿影响的 前瞻性随机双盲对照研究

夏章勇¹ 王静² 郭建文² 张锐¹ 李洁霞³ 钟建斌⁴
罗赛华⁵ 陈光生⁶ 黄干⁷ 赵千山⁸

摘要 目的 研究高血压脑出血患者发病 6 h 之内使用破血逐瘀中药的安全性,观察其是否可导致血肿扩大。**方法** 采用前瞻性随机双盲对照临床研究。将 128 例来自 2013 年 10 月—2015 年 3 月 8 个研究中心 6 h 内脑出血患者(最终 76 例纳入分析)按简单随机抽样方法分为 A、B、C 3 组,A 组予破血逐瘀中药全方(26 例),B 组予去破血逐瘀药物方(在 A 组基础上去掉水蛭、虻虫,25 例),C 组予安慰剂(25 例),各组均持续给药 10 天。观察患者发病 24 h 血肿扩大率、不良反应和不良事件的发生。为保证试验的安全性,本次为一级揭盲的中期分析。**结果** A 组血肿扩大率为 11.5%(3/26),B 组血肿扩大率为 16.0%(4/25),C 组血肿扩大率为 20.0%(5/25),各组间比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.823, P=0.682$)。76 例患者发生不良反应和不良事件 7 例,其中 A 组出现 1 例急性心肌梗死,1 例胸闷、心慌,2 例腹泻;B 组则无不良反应和不良事件发生;C 组出现 3 例腹泻。**结论** 中期一级揭盲未见 6 h 之内使用破血中药导致血肿扩大。

关键词 急性脑出血;血肿;破血逐瘀

Effect of Chinese Drugs for Breaking Blood Expelling Stasis on Acute Cerebral Hemorrhage: a Prospective Randomized Double-blind Controlled Study XIA Zhang-yong¹, WANG Jing², GUO Jian-wen², ZHANG Rui¹, LI Jie-xia³, ZHONG Jian-bin⁴, LUO Sai-hua⁵, CHEN Guang-sheng⁶, HUANG Gan⁷, and ZHAO Qian-shan⁸ 1 Department of Integrative Neurological Medicine, People's Hospital of Liaocheng City, Shandong (252000); 2 Department of Encephalopathy, Second Affiliated Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine; Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou (510120); 3 Department of Encephalopathy, Traditional Chinese Medicine Hospital of Conghua City, Guangdong (510900); 4 Department of Neurology, People's Hospital of Zengcheng City, Guangdong (511300); 5 Department of Neurosurgery, People's Hospital of Lianjiang City, Guangdong (524400); 6 Department of Neurosurgery, People's Hospital of Boluo County, Guangdong (516100); 7 Department of Neurosurgery, Traditional Chinese Medicine Hospital of Yangjiang City, Guangdong (529500); 8 Second Department of Surgery, Wuyi Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangmen City, Guangdong (529000)

ABSTRACT Objective To study the safety of using Chinese drugs for breaking blood expelling stasis (CDBBES) in hypertension patients with intracerebral hemorrhage within 6 h, and to observe whether they would result in hematoma enlargement. **Methods** A prospective randomized double-blind controlled clinical study was employed. Totally 128 cerebral hemorrhage patients within 6 h were recruited from 8 research centers from October 2013 to March 2015, and finally 76 of them were included. These patients were assigned to 3 groups by simple random sampling, group A, B, and C. Patients in group A (26 cases) took whole CDBBES recipe (containing leeches and equivalent insects). Those in group B

基金项目:国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(No. JDZX2012074)

作者单位:1.山东省聊城市人民医院中西医结合神经内科(山东 252000); 2.广州中医药大学第二附属医院 广东省中医院脑病一科(广州 510120); 3.广东省从化市中医院脑病专科(广东 510900); 4.广东省增城市人民医院神经内科(广东 511300); 5.广东省廉江市人民医院神经外科(广东 524400); 6.广东省博罗县人民医院神经内科(广东 516100); 7.广东省阳江市中医院神经内科(广东 529500); 8.广东省江门市五邑中医院外二科(广东 529000)

通讯作者:郭建文, Tel:13724899379, E-mail: 306247680@qq.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.07.0821

(25 cases) took CDBBES recipe (removing leech and gadfly). Those in group C (25 cases) took placebo. Medication lasted for 10 successive days. The hematoma enlargement rate within 24 h, the occurrence of adverse reactions and adverse events were observed. To guarantee the safety of this trial, an interim analysis of first level unblinding was used. Results The hematoma enlargement rate was 11.5% (3/26) in group A, 16.0% (4/25) in group B, and 20.0% (5/25) in group C. There was no statistical difference in the hematoma enlargement rate among the 3 groups ($\chi^2=0.823, P=0.682$). Adverse reactions and adverse events occurred in 7 cases, 1 patient with acute myocardial infarction, 1 with chest oppression and palpitation, 2 with diarrhea in group A. No patient had adverse reaction or adverse event in group B. And diarrhea occurred in 3 patients of group C. Conclusion The interim analysis of first level unblinding showed that hematoma enlargement within 6 h was not resulted from using CDBBES.

KEYWORDS acute cerebral hemorrhage; hematoma; breaking blood expelling stasis

高血压性脑出血在超急性期(6 h 内)血肿扩大率为 18%~30%^[1],血肿扩大直接导致病情恶化,增加病死率和致残率^[2]。近年来随着中医药基础研究的进步,基于“离经之血便是瘀”的中医学理论指导^[3],实验研究提示急性期使用活血化瘀方药可减轻脑水肿、促进血肿吸收、改善神经功能,并从一系列的分子、蛋白等微观水平证明其有效的治疗作用^[4,5]。临床研究也提示脑出血早期使用活血化瘀药物治疗的有效性,如李丹等^[6]研究证明急性脑出血应用破血逐瘀中药可促进血肿吸收,郭建文等^[7]研究应用含活血化瘀中药的复方中风醒脑口服液干预急性脑出血可降低患者病死率和致残率。一项回顾性单中心研究未发现破血逐瘀中药导致血肿扩大^[8]。在发病 6 h 内使用破血逐瘀中药的安全性尚缺乏前瞻性临床试验证据。本研究应用前瞻性、随机、双盲、对照研究方法探讨破血逐瘀法治疗超急性脑出血的有效性、安全性,为临床用药提供依据。

资料与方法

1 诊断标准 按照 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的高血压脑出血诊断标准^[9]。

2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)符合诊断标准;(2)年龄>18 岁;(3)发病时间在 6 h 内。(4)格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)≥6 分^[10];(5)签署知情同意书。排除标准:(1)经检查证实脑出血由脑肿瘤、脑外伤、血液病、脑血管畸形或动脉瘤等引起;(2)发病前 1 个月内有新发脑梗死、心肌梗死和下肢动脉血栓者;(3)发病时有严重消化道出血,需禁食和胃肠减压不宜口服中药者;(4)起病 24 h 内需急诊手术者;(5)患者伴有严重的心、肝肾功能损害;(6)不能耐受中药,过敏体质;(7)发病初期即表现为严重脑疝患者。

3 剔除和脱落标准 剔除标准:纳入后发现不符合筛选条件者,未行第 2 次 CT 检查之前进行外科手术治疗者;纳入后患者因病情危重或其他原因未进行第 2 次 CT 检查者。脱落标准:纳入病例发生严重不良事件、不良反应以及出现并发症不宜继续接受试验的病例;观察中自然脱落、失访,未完成临床试验全程观察的病例;无明确原因,签署知情同意书后受试者自行要求撤回知情同意书退出研究者,资料不全影响疗效和安全性判定者。

4 一般资料 128 例均来自 2013 年 10 月—2015 年 3 月广东省中医院、山东省聊城市人民医院、广东省从化市中医院、广东省增城市人民医院、广东省廉江市人民医院、广东省博罗县人民医院、广东省阳江市中医院及广东省江门市五邑中医院 8 个研究中心的神经内科住院患者。本研究采用前瞻性随机、对照、双盲试验方案,将符合纳入标准的 80 例患者,按照 1:1:1 比例随机分为 A、B、C 3 组,4 例被剔除,最终 76 例患者纳入分析,其中 A 组 26 例, B 组 25 例, C 组 25 例。发病至入院平均时间 3.2 h,最短入院时间 30 min,最长入院时间 6 h;发病至服药平均时间 4.1 h,最短服药时间 1.5 h,最长服药时间 6 h;平均入院出血量 10.4 mL,最小出血量 0.5 mL,最大出血量 38 mL。3 组患者一般资料比较(表 1),入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、GCS 评分差异有统计学意义($P<0.05, P<0.01$),其他指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经广东省中医院伦理委员会批准,试验方案已进行国际临床试验注册(ClinicalTrials.gov NCT0918722)。

5 方法

5.1 给药方法 A 组患者给予破血逐瘀中药全方(组成为水蛭、虻虫、生大黄、生蒲黄、栝蒌、三七、龟

表 1 3 组患者一般资料比较

项目	A 组(26 例)	B 组(25 例)	C 组(25 例)	统计值	P 值
年龄[岁,均数(最小值-最大值)]	59.2(31.0-87.0)	64.1(38.0-89.0)	64.4(40.0-92.0)	1.084	0.344
性别[例(%)]				0.645	0.752
女	10(38.5)	7(28.0)	8(32.0)		
男	16(61.5)	18(72.0)	17(68.0)		
既往史[例(%)]					
饮酒	8(30.8)	6(24.0)	3(12.0)	-	0.294
吸烟	8(30.8)	11(44.0)	10(40.0)	0.999	0.637
高血压	18(69.2)	20(80.0)	18(72.0)	0.817	0.723
脑出血	1(3.8)	0(0.0)	2(8.0)	-	0.538
缺血性中风	3(11.5)	2(8.0)	4(16.0)	-	0.756
冠心病	1(3.8)	1(4.0)	0(0.0)	-	1.000
糖尿病	3(11.5)	0(0.0)	2(8.0)	-	0.360
抗血小板聚集药物	4(15.4)	1(4.0)	2(8.0)	-	0.488
他汀类药物	1(3.8)	2(8.0)	2(8.0)	-	0.736
出血部位[例(%)]					
脑叶出血	2(7.7)	1(4.0)	1(4.0)	-	1.000
基底节出血	18(69.2)	18(72.0)	14(56.0)	1.630	0.514
丘脑出血	3(11.5)	6(24.0)	8(32.0)	-	0.202
小脑出血	2(7.7)	0(0.0)	2(8.0)	-	0.538
脑干出血	1(3.8)	0(0.0)	0(0.0)	-	1.000
破入脑室	5(19.2)	7(28.0)	6(24.0)	-	0.750
形状不规则	7(26.9)	7(28.0)	8(32.0)	-	0.950
临床资料[均数(最小值-最大值)]					
发病至入院时间(h)	3.4(0.8-6.0)	3.2(0.5-5.5)	3.0(0.3-5.7)	0.689	0.505
发病至服药时间(h)	4.3(2.3-6.0)	4.1(1.5-6.0)	3.8(2.0-5.5)	1.487	0.233
入院出血量(mL)	8.5(0.5-25.0)	10.8(1.6-30.9)	12.0(1.0-38.0)	3.050	0.218
入院收缩压(mmHg)	174.8(125.0-268.0)	175.2(134.0-216.0)	174.1(120.0-220.0)	0.110	0.989
入院舒张压(mmHg)	93.0(56.0-138.0)	101.0(78.0-124.0)	96.3(75.0-137.0)	1.635	0.202
入院 NIHSS	6.2(1.0-17.0)	8.5(2.0-22.0)	11.6(4.0-25.0)	13.275	0.001
入院 GCS	14.3(11.0-15.0)	13.8(8.0-15.0)	13.0(8.0-15.0)	6.414	0.040
实验室检查[均数(最小值-最大值)]					
总胆固醇(TC,mmol/L)	5.1(3.4-7.4)	5.2(3.5-6.9)	4.8(3.4-7.1)	0.953	0.390
甘油三酯(TG,mmol/L)	1.4(0.5-6.1)	1.2(0.5-2.3)	1.2(0.5-4.8)	1.610	0.447
低密度脂蛋白(LDL,mmol/L)	3.2(1.7-4.5)	3.3(1.4-4.9)	3.0(1.1-4.9)	1.103	0.338
高密度脂蛋白(HDL,mmol/L)	1.2(0.7-1.8)	1.2(0.6-1.7)	1.3(0.8-1.8)	0.605	0.549
白细胞(WBC,×10 ⁹ /L)	10.1(3.9-20.5)	9.3(4.3-16.4)	9.7(4.6-13.9)	0.262	0.877
中性粒细胞比例(NEUT,%)	71.7(41.3-95.0)	71.2(6.2-92.8)	74.6(49.1-92.3)	0.435	0.805
谷丙转氨酶(ALT,U/L)	25.2(12.0-61.0)	19.9(6.0-64.0)	20.5(6.0-54.0)	3.894	0.143
谷草转氨酶(AST,U/L)	21.7(9.0-36.0)	24.0(14.0-49.0)	24.5(12.0-55.0)	1.006	0.605
肌酐(CREA,μmol/L)	108.3(42.0-439.0)	101.1(36.0-216.0)	84.7(34.0-148.0)	0.481	0.786
纤维蛋白原(FIB,g/L)	3.3(2.0-6.0)	3.8(2.0-9.0)	3.0(2.0-4.0)	3.579	0.167

板胶、石菖蒲 8 味中药), B 组给予非破血逐瘀中药(去掉水蛭、虻虫,其他成分与 A 组一致,药量不足部分以糊精代替)。C 组给予安慰剂(糊精、苦味素、焦糖组成),安慰剂外观、味道和重量等与 A、B 两组中药颗粒一致。3 组剂型为颗粒剂,每日 2 剂,每次 1 剂,早、晚各 1 次,用 100 mL 温开水冲开,连续服用 10 天。给药方式:口服或鼻饲管给药,委托广东省中医院制剂室制作和贴随机标签。

3 组的基础治疗均按照 2010 年美国心脏病协会、美国卒中协会《自发性脑出血管理指南》^[11]进行,包括监护、血压、降低颅内压及预防并发症等,为避免干扰本次研究的结果,规定(1)凡含有活血化瘀的中成药、中药饮片禁止使用;(2)目前没有证据表明止血药(如注射重组人凝血因子 VIIa,氨甲环酸、维生素 K)有效,本次研究禁止使用^[12]。

5.2 随机和盲法的实施 以医院(分中心)为分

层因素,分层随机分配,层内采用区组随机化方法。应用 SAS V9.2 版本 PROC PLAN 过程完成。由广东省中医科学院中医药临床研究方法学重点研究室研究人员完成程序编写和随机化操作。随机分配结果保存于广东省中医科学院中医药临床研究方法学重点研究室。采用不透明信封法。由于实施双盲观察,为受试者安全考虑,每位受试者同时配有紧急破盲信封,一旦该破盲信封揭开即将其对应的受试者视为已经破盲。

6 观察指标及方法

6.1 主要结局指标 主要观察发病 24 h 血肿扩大率。血肿扩大率采用 Brott 标准^[13],即血肿体积增加 33% 以上认为是发生血肿扩大,发病 24 h 后复查头颅 CT,记录血肿量增加比例 = (第 2 次头颅血肿量 - 第 1 次血肿量)/第 1 次出血量。血肿扩大率(%) = 血肿扩大病例数/组内总病例数 × 100%。

6.2 次要结局指标 主要包括不良事件和不良反应。不良事件主要为记录急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、严重致残以及其他原因死亡等,而不良反应则主要为胸闷、心慌、腹泻以及肝肾功能损害等。

7 统计学方法

A、B、C 3 组基线情况、血肿扩

大评价及疗效比较,连续型变量使用 Shapiro-Wilk 进行正态性检验,使用 Levene's 检验方差齐性检验。符合正态性和方差齐性,使用单因素方差分析,两两比较使用 Bonferroni 法。非正态性和方差齐性的使用 Kruskal-Wallis H 检验,两两比较使用 Mann-Whitney U 检验。分类变量使用 Pearson χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例完成情况 (图 1) 共纳入 80 例患者,其中 4 例因病情危重或拒绝访视未行 24 h CT 检查被剔除。第 24 h 至第 10 天间 4 例因出血扩大退出研究,1 例因出现胸闷中止试验,2 例死亡(1 例因急性心肌梗死死亡,1 例因并发症死亡),最终 69 例进行 3 个月随访完成研究,随访中 2 例患者死亡。

2 各组受试者发病 24 h 时血肿扩大率比较 (表 2) 所有受试者 24 h 血肿扩大发生率为 15.8% (12/76),3 个月病死率为 5.8% (4/69)。各组血肿扩大率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.823, P = 0.682$)。

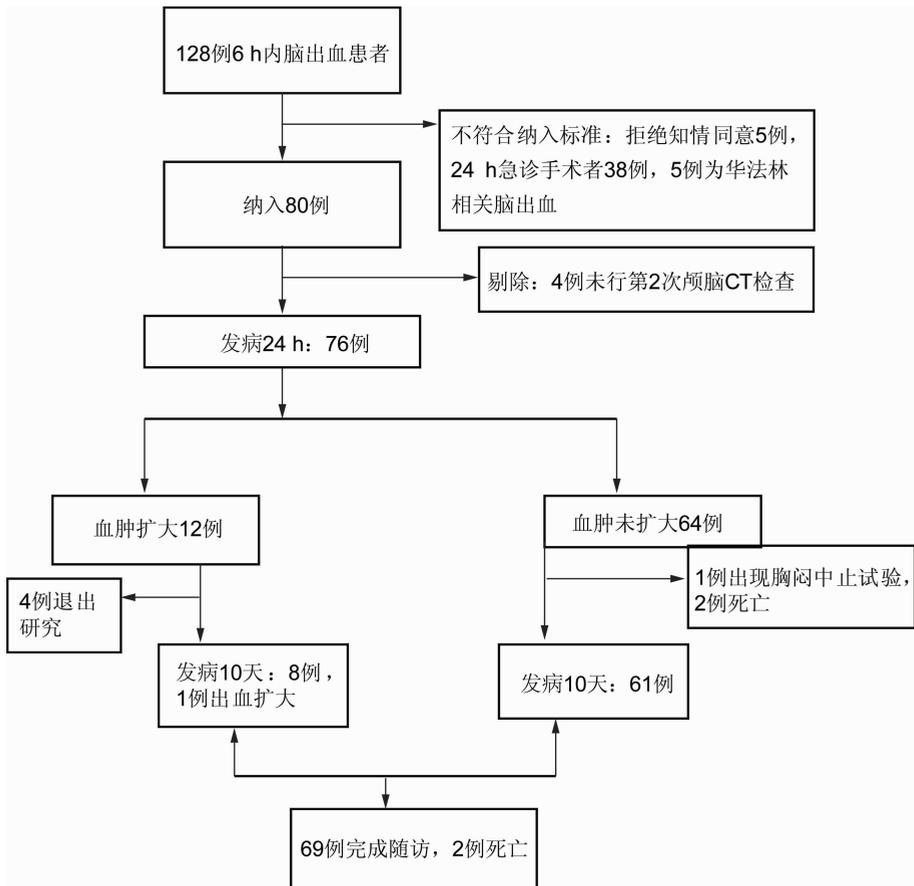


图 1 研究纳入病例流程图

中国中西医结合杂志

中国中西

中国中西

中国中西

中国中西医结合杂志

表 2 各组发病 24 h 时血肿扩大率比较

组别	例数	血肿扩大(例)		血肿扩大率 (%)
		否	是	
A	26	23	3	11.5
B	25	21	4	16.0
C	25	20	5	20.0

3 不良事件和不良反应 整个研究过程中发生不良事件患者有 7 例,其中 A 组中 1 例急性心肌梗死,1 例胸闷、心慌,2 例患者出现腹泻;C 组中 3 例患者出现腹泻;B 组无不良事件发生。因腹泻患者均在服药后出现症状,停药后症状逐渐消失,故腹泻为药物不良反应。1 例患者胸闷、心慌症状出现在服药之后,停药后第 2 天症状消失,但其症状发生在脑出血急性期,不排除急性应激状态所致,故判断为可能为不良事件。1 例患者出现急性心肌梗死,考虑患者既往冠心病史,冠脉三支病变并经皮冠状动脉介入治疗术后,长期服用抗血小板聚集药物,患者因急性脑出血入院,暂停使用抗血小板聚集药物,入院第 2 天出现急性心肌梗死并死亡,与试验药物无明显相关,故不能判定为不良反应。未发现其他不良事件和不良反应,研究过程中未发现药物的肝、肾功能损伤和引起其他实验室检查指标异常。

讨 论

出血性中风病机为“血溢脉外”,唐容川《血证论》曰:“盖血初离经,清血也,鲜血也,然既是离经之血,虽清血鲜血,亦是瘀血”。根据“离经之血则为瘀”、“瘀血不去,新血不生”的理论,诸多医家开始使用活血祛瘀的方法治疗脑出血,并取得了一定的临床经验,逐渐形成了使用活血祛瘀为主的方药治疗中风的临床经验和理论体系。

自“七五”、“八五”、“九五”、“十五”攻关以来,以任继学、张学文、陈绍宏、刘茂才、黄培新等学者为代表均把破血逐瘀作为主要治法之一,结果均显示了破血逐瘀治疗急性脑出血的有效性,能够加速血肿的吸收,减轻脑水肿,促进神经功能的恢复,有效降低急性脑出血的病死率及致残率^[14-19]。

Meta 分析显示,活血化瘀中药治疗急性脑出血是有效的^[20],为现今中医院常规的治疗法则,写入了教科书和中医药行业指南^[21]。但是目前针对其有关安全性的实验研究少见报道,由于很多活血化瘀药具有较强的抗凝血作用,有导致血肿扩大的风险,因此有必要对发病 6 h 之内使用破血逐瘀中药的安全性进行研究,笔者对起病 24 h 之内使用活血化瘀类中药的

256 例患者进行回顾性研究,未发现破血化瘀类中药导致脑血肿扩大。为进一步评估其安全性,笔者设计了本次前瞻性多中心随机对照研究。由于是首次在高血压脑出血超急性期开展使用破血逐瘀的研究,从保护受试者的角度,伦理委员会要求进行中期的一级揭盲分析,若出现安全问题,则终止试验;若证明安全,则可继续进行研究。

本研究所用方剂为已故国医大师任继学教授治疗急性脑出血的经验方,方由水蛭、虻虫、生大黄、生蒲黄、栝蒌、三七、龟板胶、石菖蒲 8 味中药组成。方中用水蛭、虻虫为破血化瘀的主药,目的在于化除五邪邪毒(瘀、痰、热、风、浊毒),方中用生大黄、石菖蒲泄热醒神、辅以瓜蒌豁痰开窍,用三七、蒲黄活血化瘀、止血,末以龟板胶契合“髓毒损”病机,填精补髓。全方共奏破血化瘀、填精补髓、泄热醒神,豁痰开窍功效,使瘀血除,出血止,邪气去,正虚补。本研究结果初步提示破血逐瘀药物在脑出血超早期(发病 6 h 内)使用是安全的,并无增加血肿扩大风险,可继续进行后续研究,其最终安全性和临床疗效需要最终全部样本纳入、治疗、随访结束后,分析后才能回答。

(致谢 感谢广东省中医院临床研究方法学研究室温泽津研究员在随机设盲、统计分析、样本估算等给予的帮助。)

参 考 文 献

- [1] Dowlatshahi D, Demchuk AM, Flaherty ML, et al. Defining hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: relationship with patient outcomes [J]. *Neurology*, 2011, 76(14): 1238-1244.
- [2] Davis SM, Broderick J, Hennerici M, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage [J]. *Neurology*, 2006, 66(8): 1175-1181.
- [3] 清·唐容川. 血证论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1980: 77-81.
- [4] 刘泰, 高玉广, 张青萍. 活血化瘀法治疗脑出血的实验研究进展 [J]. *药学研究*, 2015, 34(8): 472-474.
- [5] 聂亚雄, 霍瑞民, 赵强, 等. 三七总皂苷分期治疗对脑出血大鼠微管相关蛋白-2 及神经生长相关蛋白表达的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2009, 7(5): 547-549.
- [6] 李丹, 李泽宇. 疏血通注射液治疗急性脑出血的临床研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2011, 9(11): 1337-1338.
- [7] 郭建文, 何迎春, 绍宏. 复方中风醒脑口服液干预急性脑出血治疗时间窗的临床研究 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2005, 2(6): 255-259.

- [8] Xu Y, Guo J, Liu X, et al. Can herbal medicine cause hematoma enlargement of hypertensive intracerebral hemorrhage within 24 h time window? A retrospective study of 256 cases from a single center in China [J]. *Evid-Based Complem Alternat Med*, 2015, 10(8): 1155 - 1158.
- [9] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379 - 380.
- [10] Braakman R, Avezaat CJ, Maas AI, et al. Inter-observer agreement in the assessment of the motor response of the Glasgow 'coma' scale [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 1977, 80(2): 100 - 106.
- [11] Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2010, 41(9): 2108 - 2129.
- [12] Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(20): 2127 - 2137.
- [13] Brott T, Broderick J, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 1997, 28(1): 1 - 5.
- [14] 任继学主编. 任继学经验集 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 98 - 128.
- [15] 刘绪银. 化痰利水、醒脑通窍治脑出血——国医大师张学文治疗脑病经验之七 [J]. *中医临床研究*, 2011, 03(21): 83.
- [16] 陈绍宏, 张晓云, 刘永家, 等. 逐瘀化痰口服液治疗急性脑出血的临床及实验研究 [J]. *中国中医急症*, 1995, 4(2): 58 - 62.
- [17] 刘茂才, 黄燕, 杜宝新, 等. 中西医结合综合救治高血压性中、大量脑出血 201 例临床研究 [J]. *广州中医药大学学报*, 2001, 18(1): 13 - 18.
- [18] 黄培新, 黄燕, 卢明, 等. 急性脑出血中西医结合综合治疗方案研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2006, 26(7): 590 - 593.
- [19] 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.
- [20] 郭建文, 刘明洁. 活血化痰中药及复方治疗急性脑出血的 Meta 分析 [J]. *中日友好医院学报*, 2001, 15(5): 283 - 286.
- [21] 吴勉华, 王新月主编. 中医内科学 [M]. 第 3 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 287 - 295.

(收稿: 2015 - 12 - 21 修回: 2016 - 04 - 20)

全国中西医结合妇产科研究进展学术研讨会征文通知

第八届全国中西医结合妇产科学术第五次会议(中西医结合妇产科研究进展学术研讨会暨中西医结合妇产科研究进展学习班)将于 2016 年 9 月 22—25 日在上海市举行。现将征文事项通知如下。

征文内容 中西医结合妇产科领域研究进展等。

征文要求 未公开发表的论文,以论文摘要形式投稿,摘要应包括题目、作者、单位及地址、邮编、目的、方法、结果及结论,字数 800 ~ 1 200,不含图标。会议采用网上投稿,投稿邮箱: xqiu10@fudan.edu.cn,请注明会议投稿。大会收到投稿后,将回复邮件确认。所有投稿请自留副本,投稿无论是否采用,一律恕不退稿。

截稿日期 2016 年 7 月 31 日。会议录用的稿件将由中国中西医结合学会妇产科专业委员会寄送正式通知。为方便反馈信息,请在稿件最后写明联系地址、电子信箱和联系电话。

联系人 王凌, Tel: 18221815182, E-mail: Dr.wangling@vip.163.com; 邱学敏, Tel: 15021198902, E-mail: xqiu10@fudan.edu.cn。