

· 学术探讨 ·

从瘀论治创伤性脑出血

罗伟康 唐 涛 罗杰坤 王 杨

摘要 创伤性脑出血属外伤脑络范畴,基本病机为瘀阻脑窍。因此,从瘀论治成为创伤性脑出血的关键治法,具体包括活血化瘀、活血止血、活血行气、活血利水、活血凉血等。基于中医药现代科学内涵,针对创伤性脑出血,活血方药的最终目的在于止血,其作用机制涉及改善血流动力学和血液流变学、修复损伤血管、阻止血脑屏障破坏、减轻脑水肿程度等。立足于中西医结合,构建以病理机制为导向的个体化辨证体系可成为从瘀论治创伤性脑出血的诊疗关键,以期为其基础研究及临床应用提供理论支撑。

关键词 从瘀论治;创伤性脑出血;辨证论治;活血化瘀;病理机制

Treatment of Traumatic Intracerebral Hemorrhage from Blood Stasis LUO Wei-kang, TANG Tao, LUO Jie-kun, and WANG Yang *Department of Integrated Chinese and Western Medicine, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha (410008)*

ABSTRACT Traumatic intracerebral hemorrhage (TICH) belongs to brain injury caused by external force. The basic pathogenesis is blood stasis obstructing brain collaterals. Therefore, treating from removing blood stasis is essential for TICH therapy, including promoting blood circulation for removing blood stasis, activating blood to stop bleeding, activating blood to promote qi flow, activating blood and promoting diuresis, and promoting blood circulation and cooling blood. Based on modern scientific connotation of traditional Chinese medicine and aiming at TICH, the ultimate purpose of blood-activating prescription is to stop bleeding. Its mechanism of action involves improving hemodynamics and blood rheology, repairing damaged blood vessels, preventing blood-brain barrier damage, and reducing the degree of cerebral edema. Focused on integrating Chinese medicine and Western medicine, establishing individualized syndrome typing system combined with pathological mechanism is the key to promote blood circulation to treat TICH, hoping to provide theoretical support for basic research and clinical application for TICH treatment.

KEYWORDS treating from removing blood stasis; traumatic intracerebral hemorrhage; syndrome differentiation and treatment; promoting blood circulation and removing blood stasis; pathological mechanism

创伤性脑出血 (traumatic intracerebral hemorrhage, TICH) 指创伤导致颅脑部位的血肿,主要包括硬膜外血肿、硬膜下血肿、出血性脑挫裂伤、迟发性颅内血肿^[1],是创伤性颅脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 致死的主要原因^[2]。目前,国内外循证医学证据均表明:(1) 因缺乏明确的适应人群及最佳手术时间,外科治疗并未使全部 TBI 患者远期获益^[3, 4];(2) 诊疗指南推荐用药的证据级别偏低^[5];(3) 西药

研发以疾病生物标志物为靶点设计为主,无根本性突破^[6]。因此,寻找有效治疗 TICH 的方法仍是该领域临床及基础研究的重要课题^[1]。针对这一临床难题,发挥中医药整体辨证和病证结合特色,坚持整合调节与个体化医疗并重,成为临床医疗的重要组成部分。TICH 属中医学“脑络伤”^[7],历代对其基本病机认识为“血瘀证”,其治疗以“从瘀论治”为本。但是,TICH 存在临床“止血”与“活血”的矛盾^[8],存在“从瘀论治”方药增加出血的风险。这误解了中医学对“瘀血”的认识,使活血中药并未在临床上获得广泛认可,甚至被禁用,减少了中医药治疗 TICH 的使用机会。所以,有必要梳理 TICH 病因病机,总结从瘀论治辨证规律,解析病机辨证思维,构建以病机为导向的个体化辨证体系(图 1),为从瘀论治 TICH 提供理论支

基金项目:国家自然科学基金面上项目 (No.81973665);创新平台与人才计划-湖湘青年英才项目 (No.2021RC3030)

作者单位:中南大学湘雅医院中西医结合科 (长沙 410008)

通讯作者:王 杨, Tel: 0731-84327122, E-mail: wangyangxy87@csu.edu.cn

DOI: 10.7661/j.cjim.20220703.302

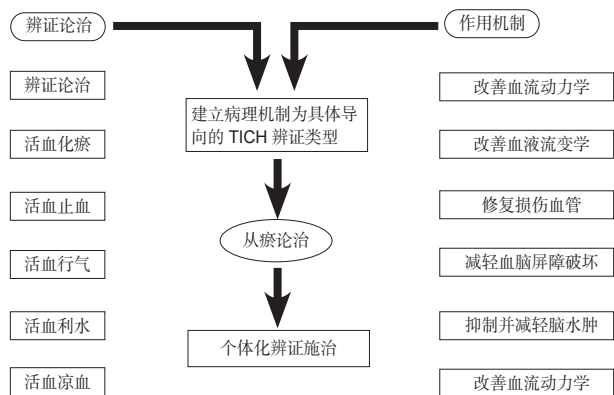


图 1 在 TICH 中建立辨证论治结合病理机制为具体导向的个体化辨证体系

撑, 纠正“从瘀论治禁用于 TICH”的观念误区。

1 TICH 病因病机

中医学认为, 本病病因是外力作用导致脑部损伤, 存在不可预知性。生理状态下, 脉管具有“壅遏营气”的作用, 保护血液的正常运行。而脑络损伤后, 致血不循经, 溢于脉外, 成离经之血, 瘀阻脑窍。《灵枢·贼风》^[9]指出: “若有所堕坠, 恶血在内而不去”。《外科大成·颠扑胀满》^[10]针对头部内伤患者提出: “治则先逐恶血, 通经络, 次和血止痛, 然后调气养血, 补益胃气, 自能获救”。《血证论·瘀血》^[11]记载: “离经之血, 虽清血鲜血, 亦是瘀血”。实用血瘀证诊断标准中明确指出: 离经之血是血瘀证诊断的主要标准之一, 离经之血包括出血后引起的脏器、组织、皮下或浆膜腔内瘀血、积血^[12]。因此, TICH 属血瘀证范畴, 基本病机为瘀阻脑窍。随着疾病进展, 出血及瘀血时间延长, 此时颅内瘀血也成为疾病加重的主要因素, 导致气机不畅、瘀滞水停等^[13]。因此, 瘀血是贯穿于整个疾病阶段的病理产物^[14]。综上, TICH 基本病机可概括为: 血溢脉外, 积而成瘀, 瘀阻脑络, 致气血失调, 脑失所养, 神明失主。

2 活血法辨证治疗 TICH

2.1 活血以化瘀 病机是疾病过程中病理变化的一般规律及基本原理, 是通过对疾病过程的总体认识和把握形成的具有高度概括性理论, 即疾病发生、发展、变化的机制^[15, 16]。《仁斋直指方》^[17]云: “至真要大论曰: 有者求之, 无者求之, 此求其病机之说, 与夫求于本其理一也”。《素问·至真要大论》^[18]曰: “必伏其所主, 而先其所因”。因此, 辨病机就是抓主症, 分析病机才能治病求本^[16]。针对 TICH, 血溢脉外, 压迫脑络, 使脑内血液无法进行有效循环, 脉外之血已不再具备正常血液的濡养功能, 属离经之血, 即为瘀血, 临床以“瘀”为要, 从瘀论治^[19, 20]。《血证论·瘀

血》^[11]云: “故凡血证, 总以去瘀为要”。在非创伤性脑出血治疗中, 虽然早有“离经之血亦是瘀血”的理论, 但直到 20 世纪 80 年代, 才逐渐重视活血化瘀在脑出血中的应用^[21], 并取得良好的临床疗效。虽然 TICH 的致病因素与非创伤性脑出血有内外因之别, 但二者基本病机相通, 即瘀阻脑窍。活血化瘀不但促进瘀血消散和吸收, 还消除血肿对脑络的压迫。因此, 遵《黄帝内经》“瘀血不去, 新血难安”之训, “从瘀论治” TICH, 直指病机核心, 既除原发性创伤造成的有形之瘀, 又散继发性损伤导致的无形之瘀; 能尽早清除离经之血 (止血), 促进血肿消散 (活血), 改善次级损伤, 祛瘀生新; 对截断病源、扭转病势有显著意义。

2.2 活血以止血 脑部组织及颅骨受损破裂是 TICH 紧急处理的第一要务。对此, 众多医家采用止血法为其治疗大法。《圣济总录·头伤脑髓出》^[22]谓: “凡脑为物所击, 伤破而髓出者, 治疗宜速。若脑破髓出, 稽于救治, 毙不旋踵”。因此, 在 TICH 急性出血期, 宜从速为佳, 以防神机不运, 变证丛生。常规思路通常选择止血法以“见血止血”。但是, 中医处方并非“见血止血”, 而应通过辨证分析, 揭示基本病机, 法随证出。纵观 TICH 的疾病发生阶段, 关键在于: 首先, 血管破裂即为出血; 其次, 离经之血凝聚后则为瘀血。采用止血法的医家仅关注前者, 以收止血之功。但瘀血内阻的基本病机仍然存在, 瘀血难以被清除。所以, 理应在修复血管和组织达到止血目的的基础上, 辨明病因病机, 采用从瘀论治使患者根本获益^[23]。《血证论·瘀血》^[11]曰: “凡系离经之血, 与荣养周身之血, 已睽绝而不合, 其已入胃中者, 听其吐下可也, 其在经脉中, 而未入于胃者, 急宜用药消除, 或化从小便出, 或逐从大便出, 务使不良, 则无余邪为患。此血在身, 不能加于好血, 反而阻新血之化机”。若新血不生, 则脑脉无以濡养, 脉管涩滞不利, 血液运行受阻, 瘀血反而加重。活血则可使瘀血得消, 新血自生, 如《血证论·男女异同论》^[11]云: “瘀血不行, 则新血断无生理……盖瘀血去则新血易生”。新血生, 脉道濡, 脉道通, 《灵枢·经脉》^[9]载: “脉道以通, 血气乃从……经脉者, 所以能决死生, 处百病, 调虚实, 不可不通”。脉道生理功能恢复, 使血液正常运行于脉中, 虽未止血, 却见止血之功, 达“祛瘀不留瘀”之效。对此, 唐容川应用血府逐瘀汤治疗瘀血不去、血出不止的血证, 即是此治法^[24]。

2.3 活血以行气 随着脑出血发生后时间的延长, 若仅辨病论治而采用止血法, 会导致瘀血滞久,

从而阻滞气机。如《灵枢·痙疽》^[9]言：“血泣而不行，不行则卫气从之而不通，壅遏而不得行”。《张氏医通·诸血门》^[25]中指出：“气不得血，则散而无统”。即气随血脱，气依附于血而存。若 TICH 瘀血不去，反施以补气、补血等治法，恐瘀阻更甚，犹《素问·血气形志》^[9]所言：“阳明常多气多血……今知手足阳明所苦，凡治病必先其去其血”。虽气血充足，但瘀血不消，致难以获效。活血以祛瘀血，助生新血，使气有所依，而气是维持生命活动的必要条件。若此时再行补气、补血、行气等治法，才可事半功倍。《血证论·经血》^[11]记载：“血气二者，原不相离，血中有气……则知瘀血阻滞者，乃血阻其气，是血之咎，故破散其血而气自流通”。其首次提出“血行则气行”，强调祛瘀以调气的辨治观。基于此，在 TICH 临床辨证时，首要分清血瘀与气滞之侧重，认识到血运主导给气运带来的重要影响，运用血行则气行理论，以获良效^[26]。

2.4 活血以利水 脑水肿是 TICH 常见的并发症。中医学对水和血的关系记载颇为详细。《血证论·瘀血》^[11]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”；又言：“或血积既久，亦能化为痰水，水即气也……”。脑损伤后，瘀血内阻，导致局部水液运行受阻，继而积聚于脑内而难以消散，形成水肿。对此应以活血为先，使瘀血去，气血行，水道通，则积水散。明代医家王肯堂说：“瘀则成水，瘀则液外渗，则成水也”。津血同源，瘀血阻络，致血停而化水，血不利则为水^[27]。因此，活血是阻止水肿形成的关键治法。仅利水虽能消除积水，但如《血证论·咳嗽》^[11]云：“须知痰水之壅，由瘀血使然，但去瘀血，则痰水自消”。利水仅以辨病论治，未把握 TICH 根本病机，虽见积水去，但易反复出现，疾病缠绵不愈。

2.5 活血以凉血 国医大师周仲瑛首次提出急性脑出血的“瘀热病机”理论，该病演变皆因瘀热而起：离经之血，积而成瘀，血分瘀热，搏结不解；瘀益甚、热愈炽、气愈壅，进而化火、生风、成痰、为水，变证丛生。因此，“凉血通瘀”为其主要治法^[28]。张秉成《成方便读·复元活血汤》云：“血瘀之处，必有伏阳”，应凉血化瘀以治之。凉血则火热能平，通瘀则瘀血得散、脑络则通，进而血不妄行，循脉归于常道，达到虽不止血而血能自止的目的^[28]。并自拟了凉血通瘀方：大黄、水牛角、生地黄、桃仁、赤芍，全方共奏凉血清热、散瘀通脉、通腑泄热之效^[29]。该方剂衍生的凉血通瘀注射液已经被证明在脑出血急性期（瘀热阻窍）中具有确切疗效^[30]。名老中医赵锡武

以及国医大师周有信教授也通过梳理出血性脑病急性期病机，均提出“脑出血非凉药不止”的观点，这肯定了从瘀热论治在 TICH 急性期的关键作用。

3 活血法现代作用

3.1 改善血流动力学 血流动力学的改善是血液恢复正常运行运行的关键。周玉珍等^[31]通过经颅多普勒来研究复方丹参滴丸（丹参、三七、冰片）对双侧大脑中动脉平均血流速度的影响，结果显示复方丹参滴丸能明显加快脑部血流速度，改善脑部的血液循环。陈晨等^[32]研究指出活血化瘀中药能扩张微血管口径，改善微循环，扩张脑动脉，降低血管阻力，且能抗自由基损伤，拮抗 Ca^{2+} 的内流，还可以增强脑组织的耐缺氧能力而发挥脑保护的作用。

3.2 改善血液流变学 脑损伤后的血液流变学会发生改变，出现血液的高凝状态，从而影响正常微循环。甘慧娟等^[33]以活血化瘀为主的颅内消瘀汤（桃仁、红花、川芎、赤芍、丹参、血竭、乳香、没药、三棱、莪术、大黄、香附）治疗脑挫裂伤、硬膜外血肿、硬膜下血肿及脑实质内血肿等 14 天后，发现能迅速降低血黏度并改善微循环。本课题组以往采用中药复方丹川红（丹参、川芎、红花）治疗 47 例重度颅脑损伤患者中^[34]，结果表明丹川红组用药 1 个月后全血黏度、血浆黏度及血沉与对照组比较，差异有统计学意义，血液流变学指标有明显改善。陈永斌等^[35]研究表示在应用活血化瘀药（丹参注射液）治疗脑挫裂伤血瘀证后，可能是通过降低 P-选择素（P-selectin, CD62P）以及血小板反应蛋白（thrombospondin, TSP）的表达水平而降低血小板活化程度，从而改善血液流变学。

3.3 修复损伤血管 新生血管在创伤组织修复中起到关键作用^[36]。血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）能高度特异性地促进血管内皮生长，课题组前期研究发现^[37]，用活血方（当归、赤芍、红花、川芎、地龙、桃仁）治疗脑出血大鼠模型后，脑 VEGF 蛋白表达量均高于模型组和益气组，提示活血方可能通过调控 VEGF 的表达而促进损伤区微血管系统重建。同时，VEGF 是整合素 $\alpha 1 \beta 1$ 促血管生成的主要刺激因子，主要作用于血管新生中后期以维持新生血管的稳定和完整性，课题组其它成员研究证明^[38]，活血方干预脑出血大鼠后可使整合素 $\alpha 1 \beta 1$ 和 $\alpha 1$ 亚基在多个时点表达较模型组均上调，提示活血组分可通过调节 $\alpha 1 \beta 1$ 和 $\alpha 1$ 亚基的表达来维持新生血管的稳定，并促进损伤区微血管的重建。

3.4 减轻血脑屏障的破坏 血脑屏障 (blood-brain barrier, BBB) 是血液与中枢神经系统之间的动态调节界面, 其破坏是 TICH 的重要病理生理改变之一, 可以进一步引起脑组织损伤和脑水肿^[39, 40]。王蔚等^[41]使用蛭龙活血通瘀胶囊 (水蛭、地龙、大血藤、黄芪、桂枝等) 干预脑出血大鼠模型后发现血脑屏障通透性有不同程度的改善, 脑组织中伊文思蓝含量较之有所下降, 电镜下观察到相对完整血脑屏障结构。课题组以往研究发现, 大黄灌胃干预控制性皮质撞击大鼠模型后, 其通过调控还原型辅酶 II (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH) 氧化酶催化亚基 / 活性氧 / 丝裂原活化蛋白激酶 / 细胞外信号调节激酶信号转导通路, 以下调基质金属蛋白酶 -9 (matrix metalloproteinase - 9, MMP-9), 从而使 BBB 紧密连接蛋白闭锁小带蛋白 -1 (zonula occludens -1, ZO-1) 的表达上调, 发挥修复 BBB 的药理作用^[42]。另外有研究发现, 在内毒素脂多糖诱导的体外血脑屏障模型鼠中, 川芎嗪也是通过影响 ZO-1 的表达而起到保护 BBB 作用^[43]。

3.5 抑制并减轻出血后脑水肿 现代研究证实, 在颅脑创伤后, 随着神经炎症的加重将再次导致血管损伤和血脑屏障破坏^[44, 45], 血液成分经开放的血脑屏障进入脑组织形成血管源性脑水肿^[46]。在“血不利则为水”的中医理学论指导下, 除了减轻 BBB 破坏有利于抑制脑水肿的发生以外, 活血药也可对脑水肿有直接作用。研究表明脑组织中水通道蛋白 4 (aquaporin-4, AQP4) 表达降低利于脑水肿程度的减轻, 认为 AQP4 可能是脑水肿治疗的新靶点^[47]。崔向宁等^[48]在此基础上将活血药三七、大黄、水蛭按比例制成复方, 发现高剂量组脑组织水肿的改善程度好于低剂量组, AQP4 的表达也明显减低, 认为随着活血力度的增加, “血不利”的改善程度增加, 水的吸收增多, 反向验证了“血不利则为水”的理论。此外^[49], 脑出血后凝血酶会直接导致蛋白酶激活受体 -1 (protease activated receptors-1, PAR-1) 表达的变化, 基于此研究, 李妍等^[50]指出活血方 (大黄、三七、水蛭) 能降低脑出血大鼠的脑组织含水量, 且抑制 PAR-1 的表达, 提示活血药可能是通过抗凝血酶而减轻脑水肿, 同时活血方与利水方相比, 活血中药作用更加明显, 认为是“活血以治本、利水以治标”的作用体现。

4 构建以病理机制为导向的 TICH 辨证论治体系 辨证论治和辨病论治的诊治模式一直都是医家争论的焦点, 目前主要以病证结合的模式来判定疾病。

“证”是对疾病过程中某一阶段的高度病理概括; “病”代表疾病过程中的一般规律, 体现疾病发展的基本矛盾^[51]。有医家指出在肾病中, 应遵循“无证遵从有证, 寡证遵从多证”的治疗原则, 同时又强调辨肾病具体西医分型的重要性^[52], 认为此应侧重于辨病论治。然而, 另有研究提出中医的证与基础医学的发病机制是等同的^[42], 同时也表明一种疾病对应多种证型等同于现代研究中的一种疾病对应多种发病机制, 并推崇中医辨证分类系统^[53]。由此可见, 现代医学疾病名的本质 (例如高血压肾病和糖尿病肾病) 并非单纯的属于辨病论治, 各类疾病的分型对应不同的病理机制, 实则仍属中医辨证论治范畴。

在各种原因导致的颅脑外伤出血中, 虽然会出现多种临床症状, 但从上述讨论来看, 离经之血是脑外伤的病理产物, 是导致血瘀证的关键病理因素; 复杂临床表现则是由局部创伤及出血等引起的不同病理改变, 例如昏迷、疼痛、意识障碍等, 这就面临多种具体机制, 同时导致不同的中医证候。这些病理机制对应的中医证型证实了同病异治的中医个体化辨证观。

中医学血瘀对应多种血液病理改变, 这些病理改变是选择活血治法的关键, 符合中医辨证思维模式。这种辨证思维并不否认现代出血即止血的治疗观点。当血脉损伤后, 血液从正常循环系统中离开并滞留于机体组织或腔室内, 导致瘀血形成^[54]。活血药可通过增强血液循环、增加组织内血流量以及减小毛细血管的通透性, 从而加快病理产物即瘀血的吸收, 使其进入微循环系统而恢复在脉管内的运行, 或被重新利用, 亦或代谢为废物排出体外^[55]。因此, 活血法重在化瘀并使其重新进入正常运行的脉管中。脉为血府, 能摄血、运血、行血, 并主导血之清浊更替和组织弥散^[56], 因此, 恢复瘀血在脉中的运行对恢复血液正常生理功能有重要意义。由此可见, 活血即止血与出血即止血并不相悖。因此, 遵循辨证论治尤其以病理机制为具体导向的辨证体系将更加符合 TICH 的中医临证治疗。

5 讨论与展望

医家多采用辨病论治以止血法治疗创伤性的脑出血, 目前文献多报道活血药物在外伤出血性疾病中会加重出血的劣势。从上述讨论来看, 尽管急则治标是 TICH 治疗关键, 但止血后瘀阻脑窍才是本病的基本病机。若顾虑活血可能加重出血而未采用活血法辨证治疗时, 则易误治反治。中医学虽言脑出血与 TICH 病因各异, 但病机是处方用药的关键, 解除病机才是中医辨证论治的目的^[57]。因此, TICH 从“瘀”论治,

活血法应是根本治疗大法。

现代研究中,活血药除了直接促进血肿的消散吸收以起到活血化瘀作用外,还通过改变血流动力学、血液流变学使瘀滞的血液恢复正常运行;脉为血府,是保证血液正常运行的场所,活血药通过修复损伤的脉管,以限制血液循经脉正常运行,虽未专用止血药,但却起到间接止血的作用,此活血以止血;血为气之母,血行于脉中可以带动营气的运行,使气机条达,气化得施,人体功能得以恢复正常^[31];溢出的血液通过损伤的脑屏障易形成血管源性水肿,可谓“津血同源”“血不利则为水”是也,活血药在修复脑屏障的同时,也有助于减轻或抑制脑水肿的发生,若只利水,虽能一时缓解症状,但只治标而未治本。

发病机制的现代研究为创伤性脑病个体化辨证体系的建立提供了未来方向,即以 TICH 时具体病理机制为导向,同中医学具体辨证论治结合,确定此病理机制对应的中医证型,建立以病理机制为具体导向并联系辨证论治的中医 TICH 个体化辨证体系,以丰富和完善 TICH 中医临证治疗。

值得注意的是,应用活血药治疗 TICH 仍存在一定的局限性。首先,有研究指出用活血化瘀药来治疗重型颅脑损伤急性期的最佳时间段可能在损伤发生的第 4 天后,但运用活血法的最佳时间尚不明确^[58];其次,有研究发现丹参与院内出血及死亡增加存在相关性^[59],随后因研究类型及方法学缺陷而被质疑结论的正确性^[60],但也指出活血药是否会加重出血的问题。无论是否,活血药用量及作用机制是未来研究的关键;再次,活血药久服可致气阴两伤,应中病即止,或适当配伍益气养阴药,但补益药的使用尤其要注意“补而不滞”的原则,需要探索具体配伍原则和适宜阶段。

综上所述,中医治疗外伤出血理应辨证论治,不能以治标为目的而仅辨病论治,更要根据疾病进程阶段分清先后主次,以达到更精准地辨证施治。从瘀论治对活血法治疗 TICH 有着积极作用,笔者将不断深入解析活血法辨证论治同现代病理机制的关系,以建立病理机制为具体导向的中医 TICH 个体化辨证体系,充分结合中医药辨证理论和现代机制研究,更好的拓宽中医药的优势作用。

参考文献

- [1] 王甲义, 杨阳, 赵宝成, 等. 创伤性脑出血研究新进展[J]. 实用医学杂志, 2014, 30 (22): 3682-3684.
- [2] Alahmadi H, Vachhrajani S, Cusimano MD. The natural history of brain contusion: an analysis of radiological and clinical progression[J]. J Neurosurg, 2010, 112 (5): 1139-1145.
- [3] Maas AIR, Menon DK, Adelson PD, et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research[J]. Lancet Neurol, 2017, 16 (12): 987-1048.
- [4] 江基尧. 颅脑创伤: 规范与创新[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2019, 5 (2): 65-67.
- [5] Lammy S. Management of traumatic brain injury in China versus Europe[J]. Lancet Neurol, 2020, 19 (11): 886.
- [6] Sandsmark DK, Diaz-Arrastia R. Advances in traumatic brain injury research in 2020[J]. Lancet Neurol, 2021, 20 (1): 5-7.
- [7] 王永炎. 再度思考提高治疗脑血管病疗效的难点[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37 (10): 1164-1166.
- [8] Maegele M, Schöchl H, Menovsky T, et al. Coagulopathy and haemorrhagic progression in traumatic brain injury: advances in mechanisms, diagnosis, and management[J]. Lancet Neurol, 2017, 16 (8): 630-647.
- [9] 姚春鹏译注. 黄帝内经[M]. 北京: 中华书局, 2012: 3-342.
- [10] 清·祁坤. 外科大成[M]. 上海: 上海卫生出版社, 1957: 339-341.
- [11] 清·唐容川. 血证论[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 6, 86-89, 102.
- [12] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 实用血瘀证诊断标准[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36 (10): 1163.
- [13] 姚廷周. 出血性脑中风新论[J]. 中医药学刊, 2006, 24 (9): 1718-1719.
- [14] 李展, 黄李平. 活血化瘀法在颅脑外伤应用中研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15 (8): 102-105.
- [15] 黄开泰. 论病机层次和要素[J]. 河南中医, 2004, 24 (3): 12-13.
- [16] 于智敏. 中医病机层次划分与定义的三大要素[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13 (12): 883-884, 921.
- [17] 宋·杨士瀛. 新校注杨仁斋医书仁斋直指方论[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 1989: 22-31.
- [18] 程士德主编. 内经讲义[M]. 上海: 上海科技出版社, 1984: 166.
- [19] 谢天一, 沈锦, 农云凤, 等. 颅脑损伤中医证候的聚类分析研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25 (5):

- 1267-1269.
- [20] 木其尔, 詹青, 陈伟. 重症脑病的中医药治疗进展 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22 (11): 4025-4032.
- [21] 杜金行, 李腾飞, 史载祥. 血瘀证及活血化瘀临床研究回顾与展望 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27 (9): 2247-2253.
- [22] 宋·赵佶. 圣济总录·头伤脑髓出 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 2389-2390.
- [23] 高于英. 浅谈活血化瘀法在疾病治疗中的作用 [J]. 云南中医中药杂志, 2010, 31 (4): 82-83.
- [24] 刘建忠. 《血证论》的止血法 [J]. 福建中医药, 1992, 23 (1): 7-9.
- [25] 清·张璐. 明清中医名录丛刊—张氏医通 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1995: 80-120.
- [26] 朱虹, 王灿晖, 杨进. “血行则气行”探析 [J]. 江苏中医药, 2006, 38 (6): 12-13.
- [27] 王恰如, 何武. 活血化瘀药治疗急性脑出血脑水肿的研究进展 [A]. 第六次全国中西医结合神经科学会议论文集 [C]. 福州: 中国中西医结合学会, 2007: 583-584.
- [28] 陈顺中, 周仲瑛. 周仲瑛从瘀热论治脑出血急性期的理论基础与临床实践 [J]. 江西中医药, 2015, 46 (7): 16-18.
- [29] 蔡昱哲, 全咏华, 周德生. 国医大师对脑出血学术思想的新发展 [J]. 中医药学报, 2019, 47 (3): 1-5.
- [30] 顾宁, 王长松, 周仲瑛. 凉血通瘀注射液治疗瘀热阻窍型脑出血急性期临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34 (2): 179-180.
- [31] 周玉珍, 王春芝, 丁勇民. 复方丹参滴丸对脑血流动力学影响的自身对照比较 [J]. 中国临床康复, 2006, 9 (23): 167.
- [32] 陈晨, 刘倩, 高华. 活血化瘀药药理作用研究进展 [J]. 中国药事, 2011, 25 (6): 603-605.
- [33] 甘慧娟, 黄恒, 陈妍. 颅内消瘀汤对急性颅脑损伤后血液流变学的影响 [J]. 内蒙古中医药, 2012, 31 (2): 12-13.
- [34] 范荣, 黄熙, 罗杰坤, 等. 中药复方丹川红对重症颅脑外伤临床疗效及血液流变学的影响 [J]. 中国医师杂志, 2011, 13 (11): 1554-1556.
- [35] 陈永斌, 阮玉山, 黄李平, 等. 活血化瘀药对脑挫裂伤血瘀证的疗效机制研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14 (10): 755-756.
- [36] 刘颖. 富氢水对大鼠创伤性脑损伤半暗带区新生血管生成的影响及相关机制的研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2017: 15.
- [37] 刘宜峰, 邢之华, 唐涛, 等. 益气活血法对脑出血大鼠脑内血管内皮生长因子蛋白表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2008, 28 (12): 1064-1066.
- [38] 杨阿莉, 吴季, 崔寒尽, 等. 补阳还五汤对脑出血大鼠脑内整合素 $\alpha 1 \beta 1$ 和 $\alpha 1$ 亚基表达的影响 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32 (9): 811-815.
- [39] 周逸, 刘宁宁, 熊晖. 早期应用中医药保护血脑屏障及改善颅脑损伤患者神经功能的作用探讨 [J]. 中国中医急症, 2017, 26 (9): 1625-1628.
- [40] Tajas M, Ramos-Fernández E, Weng-Jiang X, et al. The blood-brain barrier: Structure, function and therapeutic approaches to cross it [J]. Mol Membr Biol, 2014, 31 (5): 152-167.
- [41] 王蔚, 杜渊, 白雪, 等. 蛭龙活血通瘀胶囊对脑出血大鼠血脑屏障结构和功能的影响 [J]. 四川中医, 2017, 35 (5): 66-69.
- [42] 王杨. 大黄酸发挥类似大黄修复创伤性颅脑损伤后血脑屏障的作用机制研究 [A]. 中国中西医结合学会第四届实验医学专业委员会第十三次学术研讨会论文集 [C]. 北京: 中国中西医结合学会, 2016: 218-219.
- [43] 彭镜, 尹飞, 李玉飞, 等. 川芎嗪对内毒素脂多糖诱导的体外血脑屏障模型通透性增高的保护作用及其机制 [J]. 解剖学杂志, 2007, 30 (5): 594-596.
- [44] Algattas H, Huang JH. Traumatic brain injury pathophysiology and treatments: early, intermediate, and late phases post-injury [J]. Int J Mol Sci, 2013, 15 (1): 309-341.
- [45] Timaru-Kast R, Luh C, Gotthardt P, et al. Influence of age on brain edema formation, secondary brain damage and inflammatory response after brain trauma in mice [J]. PLoS One, 2012, 7 (8): e43829.
- [46] 张梅奎. 活血利水法在创伤性脑水肿治疗中的运用 [D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2005.
- [47] Bloch O, Manley GT. The role of aquaporin-4 in cerebral water transport and edema [J]. Neurosurg Focus, 2007, 22 (5): E3.
- [48] 崔向宁, 陈泽涛, 李玉波. 活血化瘀中药对脑出血大鼠脑组织含水量及 AQP4 表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (19): 153-156.
- [49] Guan JX, Sun SG, Cao XB, et al. Effect of thrombin on blood brain barrier permeability and its mechanism [J]. Chin Med J, 2004, 117 (11): 1677-1681.
- [50] 李妍, 崔向宁, 陈泽涛, 等. 活血及利水中药对脑出血大鼠脑水肿及 PAR-1 表达的影响 [J]. 中华中医药杂志

- 志, 2012, 27 (3): 686-688.
- [51] 方磊, 房敏. 再议辨病论治与辨证论治 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19 (10): 2569-2570.
- [52] 蔡倩, 王暴魁, 谢璇, 等. 王暴魁从肾病浅谈辨病与辨证治疗的关系 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25 (12): 1655-1657.
- [53] 陈永, 陈艳娟, 肖长虹. 勿以“辨证论治”为中药现代化研究之绊脚石 [J]. 中医学报, 2020, 35 (1): 63-66.
- [54] 马芳, 房定亚. 出血证从瘀治验 [J]. 世界中医药, 2020, 15 (15): 2303-2307.
- [55] 陈晨, 刘倩, 高华. 活血化瘀药药理作用研究进展 [J]. 中国药事, 2011, 25 (6): 603-605.
- [56] 周欢, 张军平. “血-脉-心-神”共调理念在冠心病治疗中的阐释 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23 (5): 651-653, 661.
- [57] 刘家义, 周大勇, 王福庆. 论辨证论治首重病机 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13 (11): 811-812.
- [58] 韦春珠, 彭玲玲, 黄宗轩, 等. 不同活血化瘀方剂对重型颅脑损伤急性期大鼠的应用风险 [J]. 中医杂志, 2019, 60 (23): 2038-2044.
- [59] Yu Y, Spatz ES, Tan Q, et al. Traditional Chinese medicine use in the treatment of acute heart failure in Western medicine hospitals in China: analysis from the China PEACE retrospective heart failure study [J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8 (15): e012776.
- [60] 李圣耀, 刘宇灵, 马晓昌. 对“丹参”增加急性心力衰竭患者出血风险研究的商榷 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39 (10): 1245-1246.
- (收稿: 2021-02-09 在线: 2022-07-22)
- 责任编辑: 段碧芳
英文责编: 张晶晶

沉痛悼念本刊编委谢竹藩教授

我国著名中西医结合事业先驱, 首都国医名师, 原中国中西医结合学会副会长, 原北京大学中西医结合研究所创始人及所长、北京大学第一医院大内科副主任、中医科主任谢竹藩教授于 2022 年 9 月 18 日在北京病逝, 享年 98 岁。

谢竹藩教授 1924 年出生于浙江宁波。1940 年以优异的成绩考入燕京大学医预系, 后就读于北京大学医学院医学系。1946 毕业后进入北京大学第一医院从事临床工作, 在北大医院内科工作期间历任住院医师、主治医师、副教授及大内科副主任等职。1956 年自参加针灸师资训练班结业后开展中医工作, 由西医内科高级医师转学中医, 进而成为中西医结合大家。谢竹藩教授 1970 年担任中医科主任, 在北医系统所有附属医院中首先筹建了中医科病房。1987 年牵头成立北京医科大学中西医结合研究所, 同年创建中西医结合科, 并设立中西医结合门诊和病房。1988 年创立了北医首个中西医结合硕士点、博士点, 使中西医结合科成为门诊、病房、研究室一应俱全的临床科研研究生培养基地。1994 年牵头成立北京医科大学中西医结合临床协作中心。

谢竹藩教授学贯中西, 以独到的中西医结合视角, 以现代科学手段探究中医本质的同时, 促进中医药国际交流和合作, 是当之无愧的中西医结合泰斗。他是中医药名词术语国际标准研究的先驱, 是为西方开启中医之门的先驱, 是中医传统理论现代化系统研究的先驱, 是中西医临床结合的先驱, 是针灸疗效机制实验研究的先驱。

谢竹藩教授自从事中西医结合工作及中医国际交流工作伊始, 即对中医名词术语的标准英译工作极为重视, 先后受卫生部、国家中医药管理局委托, 主编及参编多部专著和词典。在世界卫生组织制定西太平洋地区传统医学名词术语英译的过程中作为顾问, 被誉为“制定此标准的诸多专家的领军核心”, 成为当之无愧的中医药名词术语英译领域的领军人物。

谢竹藩教授精熟多国语言, 具备雄厚西医学基础和中医技能, 多次受邀前往国外讲学, 曾在多国大学或机构进行学术报告和授课, 使西方医学界从权威性的学术渠道认识到传统中医学的内容、实质和临床应用。同时编写英文中医教材、中医汉英词典等十余部, 内容涵盖了针灸学、中医内科学及指导性书籍。

谢竹藩教授对中西医结合有着独到的见解, 认为中西医结合的目标是“创造我国统一的新医学、新药学”。20 世纪 80 年代重点选择寒热理论进行临床和实验研究, 是国内最早运用现代科学方法对中医寒热理论进行系统的研究者。90 年代重点指导补肾抗衰老的临床和实验研究, 阐明以五子衍宗丸为代表方的中药疗效和作用机理。两个研究方向均得到了良好的传承和进一步深入的研究, 为中医证候的现代化研究, 以及补肾抗衰老、“治未病”的治疗原则的现代阐释树立了典范。

谢竹藩教授率先在北医系统内创建中医科病房, 为中医在综合医院中开展临床治疗、学术研究乃至综合管理提供了宝贵经验。

早在 20 世纪 50 年代, 谢竹藩教授率先在国内进行了针灸作用机制的人体实验研究, 在中华医学会报告研究结果时引起轰动。

谢竹藩教授矢志不移发扬中西医结合事业, 为中西医结合方法、中医药现代化研究及中医药国际交流和合作做出了贡献, 著述等身, 他的荣耀将为后世所铭记, 鼓励后辈不负使命、踔厉奋进。

(转载自北京大学第一医院中西医结合科微信公众号)

https://mp.weixin.qq.com/s/Ldw_N3TpZ0VRski4uLCFWQ)