

活血化癥治疗对脑出血患者预后的影响

院立新¹ 陈 澈¹ 张根明² 周 莉² 陈 颖² 崔方圆² 高 颖²

摘要 目的 观察活血化癥法治疗脑出血患者的临床疗效与安全性。**方法** 采用多中心、前瞻性、随机开放对照盲终点评估的研究设计,通过中心随机法将 228 例脑出血患者分为试验组和对照组,每组 114 例。两组均采用西医内科基础治疗,试验组在此基础上,自入组第 1 天起予醒脑静注射液 20 mL 静脉滴注 14 天,并辨证口服或鼻饲中药风、痰、火证免煎颗粒 21 天,21 天后口服脑血疏口服液 10 mL,每日 3 次,服用至发病 3 个月。分别采用改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale, MRS)、Barthel 指数(Barthel index, BI)、美国国立卫生院神经功能缺损评分(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)及基于中风病患者报告的临床结局评价量表(patient reported outcome, PRO)评价患者病残程度、日常生活活动能力、神经功能缺损情况、临床治疗有效率及其生理功能、心理精神状态、社会关系和治疗满意度。在入组当日及第 7 天行头颅 CT,评价血肿吸收情况,并进行安全性评价。**结果** 试验组和对照组分别有 108 例和 112 例患者完成观察。治疗 3 个月后,两组总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。发病 3 个月后,试验组 MRS 评分低于对照组($P < 0.01$)。治疗 7 天后,两组治疗前后血肿体积差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。入组第 7、14、21 天及第 3 个月,两组 NIHSS 量表评分均较入组当日下降($P < 0.05$);与对照组比较,在入组第 7、21 天及第 3 个月时试验组 NIHSS 评分下降程度更明显($P < 0.05$);在发病 3 个月时,与对照组比较,试验组 BI 指数升高($P < 0.01$),PRO 量表中生理功能、社会关系和治疗满意度维度得分及总分减低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。研究期间,试验组不良事件发生 7 例(6.14%),对照组不良事件发生 5 例(4.39%),两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 活血化癥法治疗方案能降低脑出血患者发病 3 个月时的致残率,有效促进出血后 7 天内的血肿吸收,能改善脑出血患者神经功能缺损情况,提高脑出血患者发病 3 个月时的生活能力。

关键词 脑出血;活血化癥法;神经功能;日常生活活动能力;多中心临床研究

Effect of Blood Activating Stasis Removing Method on Prognosis of Intracerebral Hemorrhage Patients YUAN Li-xin¹, CHEN Che¹, ZHANG Gen-ming², ZHOU Li², CHEN Ying², CUI Fang-yuan², and GAO Ying² 1 Department of Encephalopathy, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100700), China; 2 Encephalopathy Laboratory, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100700), China

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect and safety of blood activating stasis removing method (BASRM) on intracerebral hemorrhage patients. **Methods** A multi-center, prospective, randomized, open, controlled and blinded endpoint design was adopted. Totally 228 intracerebral hemorrhage patients were assigned to the treatment group and the control group, 114 in each group by center randomized method. All patients received basic treatment of Western internal medicine. Patients in the treatment group received intravenous infusion with Xingnaojing Injection (XI) from the 1st day of grouping, 20 mL per day for 14 days. Then they took or were nasally fed with Chinese medical granules (by syndrome typing as complicated with wind syndrome, fire syndrome, and phlegm syndrome) for 21 days. Finally they took Naoxueshu Oral Liquid (NOL), 10 mL each time, 3 times per day till the 3rd month of incidence. Patients' disability degree, activities of daily living, neurological impairment, the effective

基金项目:北京市科委科技计划重大项目(No.D101107049310003)

作者单位:1.北京中医药大学东直门医院脑病科(北京 100700);2.北京中医药大学东直门医院脑病研究室(北京 100700)

通讯作者:张根明, Tel:010-84013148, E-mail:13522973039@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.02.0174

rate, physiologic functions, mental status, social relationship, and degree of treatment satisfaction were assessed using Modified Rankin Scale (MRS), Barthel index (BI), National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), and patient reported outcome (PRO). Head CT was performed to evaluate the absorption of hematoma at the 1st and 7th day of grouping. The safety was also assessed. Results Totally 108 patients in the treatment group and 112 patients in the control group completed the trial. There was no statistical difference in the total effective rate between the two groups after 3 months of treatment ($P > 0.05$). The MRS score was obviously lower in the treatment group than in the control group ($P < 0.01$) at month 3 after attack ($P < 0.01$). There was statistical difference in the difference between pre-post hematoma volume between the two groups after 7-day treatment ($P < 0.05$). The NIHSS score of two groups at the 7th, 14th, 21st day, and 3rd month decreased significantly ($P < 0.05$). Compared with the control group, the decrement of NIHSS score decreased more obviously in the treatment group at day 7, 21, and 3rd month ($P < 0.05$). Compared with the control group, the BI increased ($P < 0.01$); physiologic functions, social relationship, treatment satisfaction and total score in PRO scale were all lower in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The incidence of adverse events occurred in 7 cases (6.14%) in the treatment group and 5 cases (4.39%) in the control group, with no statistical difference ($P > 0.05$). Conclusion BASRM could lower the deformity rate of intracerebral hemorrhage patients at month 3, effectively promote hematoma absorption within 7 days, improve neurologic impairment, and elevate living abilities at month 3 of onset.

KEYWORDS intracerebral hemorrhage; blood activating stasis removing method; neurological function; activities of daily living; multi-centered clinical study

脑出血是常见的急性脑血管病,其发病率占有所有卒中的 20%^[1]。该病具有发病急、进展快、致死、致残率高的特点,严重威胁患者生命。即便进行积极规范的治疗,患者也常会遗留神经功能缺损症状和肢体活动障碍,为家庭和社会带来巨大而沉重的负担。因此积极有效治疗脑出血,改善患者预后,提高患者生存能力和质量等尤为重要。中医药的合理使用成为提高脑出血综合疗效的又一个有效手段。根据中医学对脑出血的病因病机认识,活血化瘀中药成为研究治疗脑出血的热点^[2]。课题组以本团队先期两项科研成果——“清开灵注射液治疗脑出血”和“破血化瘀中药汤剂治疗脑出血”为基础,结合近年来临床应用,优化形成辨证使用活血化瘀法治疗脑出血方案,经临床研究及应用,取得满意效果,现将结果报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 参照 2005 年卫生部疾病控制司、中华医学会神经病学分会制定的《中国脑血管病防治指南》^[3] 中脑出血的诊断标准。中医诊断参照国家中医药管理局 1996 年制定的《中风病诊断与疗效评定标准》^[4]。中医辨证分型标准参照《中风病辨证诊断标准》^[5]。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合脑出血

的诊断,全部经 CT 确诊;(2)年龄 18 ~ 80 岁;(3)发病 72 h 内;(4)发病前改良 Rankin 量表 (Modified Rankin Scale, MRS)^[6] 评分为 0 ~ 1 分;(5)美国国立卫生院神经功能缺损评分 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分^[7] 为 5 ~ 22 分;(6)患者自愿参与本研究,签署知情同意书。排除标准:(1)蛛网膜下腔出血及动-静脉畸形、脑淀粉样血管病引起的脑出血;(2)由脑肿瘤、脑外伤、血液病等引起的脑出血;(3)合并骨关节病、精神病、严重痴呆等影响临床评价者;(4)活动性溃疡及有出血倾向者;(5)正在参加其他药物临床试验者。

3 一般资料 病例来源为北京市 12 家医院 (北京中医药大学东直门医院、东直门医院东区、通州区潞河医院、房山中医医院、海淀医院、怀柔区中医医院、房山区第一医院、密云中医医院、顺义区医院、首都医科大学附属北京友谊医院、大兴区人民医院、航空总医院) 2011 年 5 月—2013 年 3 月入院的脑出血患者。采用多中心、随机开放对照的前瞻性研究方案设计,盲终点评估,运用中央随机方法,借助 SAS 统计软件,产生随机序号,按入院先后顺序,拆取相应信封得到随机序号,实施临床随机分组。由经过统一培训的临床医师对各时点量表进行盲法评价,CT 影像资料统一由东直门医院放射科医师盲法评价。课题实施期间,共随机入组病例 228 例。其中试验组 114 例,男 71 例,女

43 例,平均(59.27 ± 12.10)岁。对照组 114 例,男 70 例,女 44 例,平均(62.06 ± 10.75)岁。两组患者性别、年龄、发病时间、发病时血压及出血部位等一般资料基本一致,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究方案经北京中医药大学东直门医院伦理委员会批准,并在北京市科学技术委员会备案。临床数据由中国中医科学院中医临床基础医学研究所临床评价中心负责收集及统计。

4 治疗方法 对照组参照 2005 年中华医学会颁布的《中国脑血管病防治指南》^[3] 进行内科综合治疗,主要包括一般治疗、调控血压、脱水降低颅内压、控制血糖及积极防治并发症等,疗程为 21 天。治疗过程中不使用具有活血化瘀作用的中药或中成药。试验组在对照组治疗基础上予以如下治疗:(1)辨证选用以下中药免煎颗粒(北京康仁堂药业有限公司生产)口服或鼻饲,血瘀证兼热毒内蕴方:三七 10 g 莪术 10 g 生蒲黄 9 g 生大黄 3 g 山梔 10 g 黄芩 10 g 茯苓 20 g 全栝蒌 20 g;血瘀证兼肝风内动方:三七 10 g 莪术 10 g 生蒲黄 9 g 天麻 12 g 钩藤 15 g 赤芍 12 g 茯苓 20 g 生石决明 30 g;血瘀证兼痰浊阻络方:三七 10 g 莪术 10 g 生蒲黄 9 g 全栝蒌 30 g 半夏 10 g 茯苓 20 g 生大黄 3 g。每日 1 剂,早、晚各 1 次,入组后连续服用 21 天;(2)醒脑静注射液(10 mL/支,无锡济民可信山禾药业有限公司生产,产品批号:110305)20 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中静脉滴注,每日 1 次,入组后连续应用 14 天;(3)脑血疏口服液(10 mL/支,山东沃华医药科技有限公司生产,产品批号:101205)每次 10 mL,每日 3 次,入组第 22 天服用至发病后 3 个月。

5 观察指标及评价方法

5.1 患者病残程度、日常生活活动能力及神经功能缺损情况评价 (1)采用 MRS 量表^[6]评价患者病残程度,并作为主要观察指标。(2)采用 Barthel 指数^[6](Barthel index, BI)评价患者日常生活活动能力。(1)、(2)两项指标均在入组 21 天和 3 个月各评价 1 次。(3)采用 NIHSS 量表^[7]评价患者神经功能缺损情况及疗效,参照 1995 年全国第四届脑血管病学术会议通过的脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准评价疗效^[8]:(治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前积分 × 100%。根据治疗前后 NIHSS 量表评分的变化将疗效分为:基本痊愈:91% ~ 100%;显著进步:46% ~ 90%;进步:18% ~ 45%;无效:不足 17%或评分增加,包括死亡。有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步)/总例数 × 100%。(4)应用基于中风病患者报告的

临床结局评价量表^[9](patient reported outcome, PRO)评价患者生理功能、心理精神状态、社会关系及治疗满意度。(3)、(4)两项指标均在入组当天(治疗前)、入组 7、14、21 天及发病 3 个月各评价 1 次。

5.2 头颅 CT 血肿体积变化评估 入组当天和第 7 天进行检测。血肿体积采用多田公式计算:头颅 CT 血肿体积(cm^3) = 0.5 × 最大面积长轴(cm) × 最大面积短轴(cm) × 层数。

5.3 安全性评价 评价治疗期间所有出现的不良事件或不良反应,包括血、尿、便常规、肝、肾功能、凝血功能及心电图。

6 统计学方法 采用 SAS 10.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,非参数检验采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组病例完成情况 本研究共纳入病例 228 例,其中试验组 114 例,剔除和脱落 12 例(其中 2 例依从性差,4 例血肿体积小无法统计,3 例不符合入组标准,1 例死亡,1 例药物过敏,1 例下肢深静脉血栓);对照组 114 例,剔除和脱落 6 例(其中 3 例依从性差,2 例血肿体积小无法统计,1 例不符合入组标准)。两组脱落例数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2 两组改良 MRS 量表评分比较(表 1) 入组 21 天时试验组 MRS 量表评分低于对照组,两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。发病 3 个月后,试验组 MRS 评分低于对照组($P < 0.01$)。

表 1 两组改良 MRS 量表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	入组 21 天	发病 3 个月
试验	102	2.09 ± 1.569	1.25 ± 1.441 *
对照	108	2.36 ± 1.470	1.88 ± 1.338

注:与对照组同期比较, * $P < 0.01$

3 两组 BI 指数比较 发病 3 个月时试验组 BI 指数为(89.12 ± 19.93)分,明显高于对照组(82.18 ± 24.03)分,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

4 两组治疗前后不同时点 NIHSS 评分比较(表 2) 两组患者入组 7、14、21 天及 3 个月 NIHSS 评分均较入组当日下降($P < 0.05$);在入组 7、21 天及入组 3 个月时试验组评分下降程度高于对照组($P < 0.05$)。在发病 3 个月时试验组 NIHSS 评分低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后不同时点 NIHSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	NIHSS 评分	NIHSS 评分与入组当天评分差值
试验	102	入组当天	8.19 ± 4.69	—
		7 天	5.25 ± 3.94 *	-2.94 ± 2.69 [△]
		14 天	4.19 ± 3.87 *	-4.00 ± 3.03
		21 天	3.42 ± 3.67 *	-4.76 ± 2.94 [△]
		发病 3 个月	1.90 ± 2.87 * [△]	-6.28 ± 3.68 [△]
对照	108	入组当天	7.88 ± 4.07	—
		7 天	5.91 ± 4.61 *	-1.97 ± 2.61
		14 天	4.72 ± 4.28 *	-3.16 ± 2.71
		21 天	4.19 ± 4.37 *	-3.69 ± 3.12
		发病 3 个月	3.07 ± 4.11 *	-4.81 ± 3.33

注:与本组入组当天比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,
[△] $P < 0.05$

5 两组临床疗效比较 试验组 108 例患者中,基本痊愈 18 例 (16.67%), 显著进步 56 例 (51.85%), 进步 11 例 (19.44%), 无效 13 例 (12.04%), 总有效率为 87.96%。对照组 112 例患者中,基本痊愈 12 例 (10.71%), 显著进步 55 例 (49.11%), 进步 24 例 (20.43%), 无效 21 例 (18.75%), 总有效率为 81.25%。两组总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

6 两组头颅 CT 血肿体积比较 (表 3) 治疗后两组患者颅内血肿均较前吸收,试验组吸收情况优于对照组($P < 0.05$)。

7 两组治疗后 PRO 量表评分比较 (表 4) 试验组在入组 21 天、发病 3 个月时中风病 PRO 量表的总分及生理功能、治疗满意度维度得分均低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组头颅 CT 血肿体积比较 (cm^3 , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	入组当天	入组 7 天	血肿体积差值 (入组当天 - 入组 7 天)
试验	102	12.86 ± 11.44	9.18 ± 10.65	3.68 ± 6.64 *
对照	108	13.02 ± 11.31	11.41 ± 3.13	1.61 ± 9.63

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

8 两组安全性指标与不良事件发生情况比较 两组患者血、尿常规、肝、肾功能、凝血功能等未发现明显异常。试验组发生不良事件 7 例 (6.14%), 对照组发生 5 例 (4.39%), 两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

近年来,运用活血化瘀法治疗脑出血的研究逐渐增多。本研究是在前期研究基础上,采用综合治疗方案,选定北京市 12 家中医、西医及中西医结合医院参与完成的多中心、随机对照临床试验。研究结果提示,活血化瘀法治疗方案能降低脑出血患者改良 Rankin 量表、NIHSS 量表及 PRO 量表评分,促进血肿吸收,提高 BI 指数,从而降低患者致残率,改善患者发病 3 个月后的生活能力及预后。

本研究采用活血化瘀方案治疗脑出血取得较好疗效。基于辨病与辨证相结合,针对脑出血后“离经之血即为瘀血”的瘀血病机,急性期痰浊、火毒及内风等病理变化,本课题组制定了以三七、莪术、蒲黄等活血化瘀药为基础的系列方剂,分别为血瘀证兼痰浊阻络方、血瘀证兼热毒内蕴方、血瘀证兼肝风内动方。三七既能补血,又能化瘀,祛邪不伤正,不同病因的出血均可使用。药理研究结果表明,三七皂苷具有缩短出、凝血时间,促进造血细胞增殖,扩张脑血管,改善脑供血的作用^[10]。蒲黄性甘平,为收敛止血活血药,无论出血病属寒热,均可用之。现代药理研究结果亦表明,蒲黄除具增强凝血功能外,尚可抑制脑组织中脂质过氧化物生成,明显升高超氧化物歧化酶的活性,防止自由基大量产生,从而起到保护脑细胞,延缓或减轻脑组织再灌注损伤的作用^[11]。莪术性温,具有破血消积、祛瘀止痛的作用,性善走窜,适用于血瘀及疼痛重症。动物实验提示,莪术油可对抗血小板凝集,降低血黏度和红细胞变形与聚集指数。三药合用,共奏化瘀止血,消

表 4 两组治疗后 PRO 量表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	总分	生理功能	心理精神状态	社会关系	治疗满意度
试验	102	入组当天	38.72 ± 20.87	23.60 ± 13.23	8.83 ± 5.42	4.51 ± 3.35	3.64 ± 2.40
		7 天	35.34 ± 19.04	20.20 ± 12.35	7.25 ± 4.86	4.10 ± 2.95	3.07 ± 2.11
		14 天	29.27 ± 19.34	16.50 ± 12.41	5.75 ± 4.58	3.48 ± 2.72	2.67 ± 2.20 *
		21 天	24.94 ± 19.26 *	13.70 ± 11.92 *	5.12 ± 4.87 *	2.85 ± 2.68	2.59 ± 2.18 *
		发病 3 个月	17.66 ± 18.21 **	8.99 ± 10.64 **	3.98 ± 4.77	1.85 ± 2.43 *	2.21 ± 2.40 **
对照	108	入组当天	38.78 ± 20.14	22.83 ± 12.58	8.54 ± 5.63	4.56 ± 3.27	4.05 ± 2.11
		7 天	37.91 ± 19.99	21.60 ± 13.14	7.51 ± 4.64	4.50 ± 2.93	3.64 ± 2.28
		14 天	31.51 ± 19.24	17.55 ± 12.32	6.50 ± 4.58	3.59 ± 2.52	3.31 ± 2.35
		21 天	29.60 ± 19.28	16.94 ± 12.19	6.29 ± 4.19	3.30 ± 2.64	3.32 ± 2.42
		发病 3 个月	25.04 ± 18.22	14.33 ± 11.20	4.38 ± 3.99	2.63 ± 2.62	3.17 ± 2.48

注:与对照组同期比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

积止痛之功^[12]。现代药理研究表明,活血化瘀类中药具有促进颅内血肿吸收、抑制血小板聚集,调节止血与纤溶,改善脑代谢和局部微循环,降低颅内压等作用^[13]。

考虑脑出血急性期病势急重的特点,本研究治疗方案中采用静脉滴注醒脑静注射液以开窍醒神、泄热解毒,以迅速抑制痰水和火热毒邪生成^[14],阻止病情进一步恶化和发展。醒脑静注射液可改善毛细血管通透性,减轻水肿,防止细胞凋亡^[15],并且能兴奋中枢神经系统,保护脑组织,促进意识复苏。

针对恢复期气虚血瘀病情,予以具有益气、活血、化瘀功用的脑血疏口服液治疗。脑血疏口服液可使麻醉犬脑血流量显著提高,脑血管阻力下降,改善脑组织缺血、缺氧状态,促进脑内血肿吸收,减轻脑水肿面积等^[16]。

综上,活血化瘀法治疗方案是基于中医对于脑出血的病机认识,同时依据中药和现代研究成果,结合临床实践而制定。该方案能降低脑出血致残程度,对于提高临床疗效和改善患者预后具有积极意义。

[致谢:]课题参研单位及主要研究人员:(1)北京中医药大学东直门医院(院立新、陈澈、李净娅、张根明、周莉、常静玲、陈颖、崔方圆);(2)东直门医院东区(张龙生、李庆斌);(3)通州区潞河医院(杜会山、张瑞华);(4)房山中医医院(赵成梅、颜家华);(5)海淀医院(陈新平);(6)怀柔区中医医院(谢春荣);(7)房山区第一医院(陈征);(8)密云中医医院;(9)顺义区医院(欧阳取平);(10)首都医科大学附属北京友谊医院(郭燕军);(11)大兴区人民医院(刘立斌);(12)航空总医院(卫景沛)。

参 考 文 献

- [1] Martini SR, Flatherly ML, Brown WM, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage differ according to hemorrhage location[J]. *Neurology*, 2012, 79(23): 2275-2282.
- [2] 邱芬芬, 赵建军, 吕志国, 等. 脑出血的中医治疗研究[J]. *长春中医药大学学报*, 2013, 29(1): 166-167.

- [3] 饶明俐.《中国脑血管病防治指南》摘要(三)[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2006, 23(2): 4-8.
- [4] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. *北京中医药大学学报*, 1996, 19(1): 55-56.
- [5] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病辨证诊断标准(试行)[J]. *北京中医药大学学报*, 1994, 17(3): 64-66.
- [6] Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel Index and Modified Rankin Scale in acute stroke trials[J]. *Stroke*, 1999, 30(8): 1538-1541.
- [7] Muir KW, Weir CJ, Murray GD, et al. Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis[J]. *Stroke*, 1996, 27(10): 1817-1820.
- [8] 全国第四次脑血管病学术会议. 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.
- [9] 王雪飞, 高颖, 马斌, 等. 病人报告的结局评价在中风病临床研究中应用探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2009, 24(9): 1174-1177.
- [10] 杨志刚, 陈阿琴, 俞颂东. 三七药理研究新进展[J]. *上海中医药杂志*, 2005, 39(4): 59-62.
- [11] 李震, 王慧娟, 郭东贵. 蒲黄药理活性的研究进展[J]. *医药论坛杂志*, 2008, 29(9): 121-124.
- [12] 连杰, 徐蕾, 郑筱祥. 应用光-色素法血栓生成模型研究榄香烯乳剂的抗血栓作用[J]. *中国微循环杂志*, 1998, 2(2): 91-92.
- [13] 黄小锋, 周德生. 活血化瘀法治疗脑出血急性期研究进展[J]. *中国中医急症*, 2007, 16(10): 1250-1252.
- [14] 张根明, 周莉, 马斌, 等. 脑出血中医活血化瘀法治疗方案及其理论依据[J]. *中国药物警戒*, 2013, 10(6): 352-354.
- [15] 傅强, 崔华雷, 孙中吉, 等. 醒脑静注射液对脑缺血再灌注诱导的脑神经细胞凋亡防治作用的实验研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2000, 7(3): 144-146.
- [16] 谢道珍, 李静, 罗林, 等. 脑血疏口服液治疗出血性中风的实验研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 1995, 1(s1): 354-357.

(收稿:2013-09-26 修回:2014-05-14)