

脑卒中相关性休克的病因分析及诊治

赵晓平

【摘要】 脑卒中 (stroke) 并发休克 (shock) 严重影响卒中患者的治疗效果, 休克不仅影响患者的转归, 还持续影响患者神经功能康复、住院日长短及住院经济负担。把该类疾病病因及诊治进行分析总结, 提出卒中相关性休克 (stroke related shock, SRS) 的概念, 从心源性 SRS、低血容量性 SRS、分布性 SRS、中枢性 SRS 等几种类型加以梳理, 并推荐纳入休克指数 (shock index, SI) 这一量化因子推动卒中临床及科研发展, 旨在提高我国卒中救治效率。

【关键词】 脑卒中; 休克; 卒中相关性休克; 休克指数

Etiology analysis and diagnosis of stroke related shock

Zhao Xiaoping, Affiliated Hospital of

Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, China.

Corresponding author: Zhao Xiaoping, E-mail: zxp9918@sina.com

Abstract Stroke concurrent shock seriously affects the treatment of stroke patients. It not only affects the patient's turnover, but also continues to affect the patient's neurological rehabilitation, the length of hospitalization, and the financial burden of hospitalization. We summarized the etiology and diagnosis and treatment of this disease and proposed the concept of Stroke related shock (SRS), Combined with several types such as cardiogenic SRS, hypovolemic SRS, distributed SRS, and central SRS. It is recommended to use the shock index (SI) as a quantitative factor to evaluation the clinical and scientific about stroke in order to improve the efficiency of stroke treatment in China.

【Key words】 Stroke, Shock, Stroke related shock, Shock index

脑卒中 (stroke) 是最为常见的脑血管意外病变, 是各种致病因素引发的颅内动脉突发狭窄、闭塞或血管壁破裂, 造成急性脑部血液系统循环障碍, 从而引起明确的局灶性神经功能丧失和脑神经组织损伤为共同病理特征的一类疾病^[1]。脑卒中具有高致死率、高致残率和高发病率的临床特点, 其中与脑卒中相关的并发症是导致这一特点的重要因素之一^[2]。脑卒中过程中并发休克 (shock) 是诸多并发症的严重类型, 也是临床救治过程中比较棘手的问题。然而, 从脑卒中合并休克并发症角度进行专门研究的课题较少, 鉴于此, 笔者提出脑卒中相关性休克 (stroke related shock, SRS) 的概

念, 并综合传统休克理论对 SRS 进行深入探讨^[3]。

一、SRS 基本概念

传统休克是指机体在致病因素作用下, 有效循环血容量急剧减少, 全身组织器官微循环灌注不足, 导致重要生命器官和细胞功能代谢障碍及结构损害为主的综合征^[4]。近年来, 人们对休克的认识逐步加深, 休克的定义及诊断标准也随之不断更新。2014年欧洲危重病医学会制订的休克及血流动力学监测新共识中, 将休克定义为危及生命的急性循环功能衰竭, 伴有细胞的氧利用障碍^[5]。按照病理生理改变, 休克分为心源性休克 (心血管、心肌疾病等)、低血容量性休克 (失血性、烧伤性、创伤性等)、分布性休克 (过敏性、感染性、神经源性等)、梗阻性休克^[6]。SRS 的相应机制包含脑卒中时伴发的上述各种休克致病因素, 也包括各类休克过程中导致脑卒中发作, 还囊括了脑卒中导致的中枢性休克。

基金项目: 国家重点研发计划子课题 (项目编号: 2017YFC1703502); 陕西省科技厅重大研究平台建设项目 (项目编号: 201704)

作者单位: 陕西中医药大学附属医院

通信作者: 赵晓平, E-mail: zxp9918@sina.com

二、SRS 病因分析

(一) 心源性 SRS

严重的急性脑卒中引起神经-体液调节功能紊乱,易导致内脏功能改变,尤其对心脏的影响显著,损伤心肌细胞,形成脑-心综合征(BHS),此时可诱发心源性休克。研究发现急性脑卒中并发BHS时,重度脑损伤破坏丘脑功能,导致酸碱失衡,同时下丘脑-垂体-肾上腺轴影响肾上腺皮质增强类固醇分泌,导致儿茶酚胺增多,加快心肌细胞坏死及冠状动脉收缩进一步损伤心肌^[7]。Brandon等的研究表明大量颅内出血导致颅内血管痉挛,脑血流减少,影响下丘脑及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),增强了儿茶酚胺的心脏毒性作用,最终引起SRS^[8]。

当然,心源性SRS也可包括心脏本身病变、心脏压迫或梗阻引起休克,最终因脑缺血造成脑梗死结局。对812例急性心肌梗死(AMI)并发40例脑梗塞的患者分析研究中发现前壁型AMI更容易引发脑梗塞,而其中10例病人并发休克,与AMI有直接关系^[9]。另外,急性心肌炎也可能引发SRS,有报道应用体外膜肺氧合(ECMO)治疗暴发性心肌炎合并脑出血后休克病例,分析重型心肌炎导致心肌水肿及心律失常,是心源性休克的潜在病因,但应用ECMO后长期抗凝是脑出血的病因,二者共同作用形成了SRS^[10]。

(二) 低血容量性 SRS

无论脑出血或脑梗塞,在病程严重阶段,其引起的应激反应均可导致脏器损伤出血;另外,一些失血、失液性疾病,如失血、烧伤、创伤等,也可以导致脑灌注不足而发生脑梗塞;二者共同环节均是有效血容量不足,引起心排出量减少,如果机体不能代偿,则可引发休克。

1. 失血性 SRS 脑卒中发生后因应激反应引起脏器大量失血,迅速导致有效循环血量减少,进而引起周围循环衰竭。重度脑出血或脑梗死并发上消化道出血较为常见,崔高峰等分析发现卒中后神经细胞损害及颅压增高引起下丘脑植物神经中枢缺血,从而导致神经调节功能紊乱及消化道黏膜血管收缩造成缺血,进一步产生广泛的上消化道溃疡出血,甚至引起休克^[11]。王永照等认为脑出血患者早期交感神经兴奋状态下胃肠黏膜血管痉挛、缺血,继之迷走神经兴奋性增强,胃酸分泌增多引起消化道出血是该类SRS主要病因^[12]。

2. 烧伤性 SRS 大面积烧伤,伴有血浆大量丢失,容量的减少、疼痛以及合并的感染导致烧伤性SRS。张树林等通过报道烧伤休克期突发广泛性脑梗塞病例,认为烧伤休克期发生广泛性脑梗塞病例较少见,并进一步分析烧伤休克期由于大量液体渗出,血液浓缩,血细胞黏附聚集,血流动力学与血液流变学的因素而导致微栓子形成,进而形成脑梗塞,可能算烧伤性SRS的一种常见类型^[13]。

3. 创伤性 SRS 这种休克的发生与疼痛和失血有关,而脑梗死引发的外伤性循环障碍不在SRS讨论之列。Shao等指出创伤性休克可能导致脑灌注不足,在治疗过程中,一系列的治疗措施使患者的血容量迅速恢复又会引起再灌注损伤,再加上出血、创伤所产生的大量的氧自由基、脂质过氧化反应,极易引起脑血管痉挛,进而引发脑梗塞,形成SRS^[14]。Staykov强调创伤患者血管弹性会逐渐减退,血管的调节功能减弱,再加上部分患者合并高血脂、高血压等基础疾病,所以更易发生脑梗塞,也是创伤性SRS的易发因素^[15]。

(二) 分布性 SRS

脑卒中诊治过程中,过敏、感染、神经源等因素均可导致血管扩张,使组织灌注相对不足,形成分布性SRS。

1. 感染性 SRS 感染是重型脑卒中患者的常见并发症,Westendrop等报道脑卒中的感染率在30%^[16]。国内的研究分析发现出血性脑卒中病人在患病早期常合并神经源性肺水肿、应激性高血糖和神经球麻痹等疾病,加上各种侵入性诊疗操作如气管插管、气管切开、呼吸机应用等,更加大该类患者发生医院感染的几率^[17]。除此之外,感染引发的脓毒症、心肺功能障碍是临床上常见的SRS诱因。Gaiiski等的研究表明脓毒症引起感染性休克在脑卒中患者中发生率在逐年增加,死亡率仍居高不下^[18]。

2. 过敏性 SRS 脑卒中患者已致敏的机体再次接触到抗原物质时,可发生强烈的变态反应,使容量血管扩张,毛细血管通透性增加,并出现弥散性非纤维蛋白血栓,血压下降、组织灌注不良,可使多脏器受累,形成SRS。研究认为潜在过敏体质的老年患者存在动脉硬化、血液黏稠度增高,遭遇过敏反应时可能并发SRS^[19]。麻德福等报道复方丹参滴丸、消心痛、氨酰心安联合应用致SRS的病例,因三种药物均有扩张血管,降低血压作用,

联用会导致有效循环血量减少, 血压下降, SRS 的发生^[20]。故强调重视过敏病史、用药过程的严密观察和及时救治是保证脑卒中患者用药安全的重要措施。

3. 神经源性 SRS 脑卒中患者发展过程中存在交感神经系统急性损伤或治疗过程中被药物阻滞均可引起小动脉扩张, 出现相对血容量不足和血压下降, 这类休克预后好, 常可自愈。其中疼痛诱发的 SRS 常见于 SAH 患者, 王学文报道了 2 例以休克为表现的蛛网膜下腔出血, 均急性起病, 无典型的 SAH 三联征, 而出现休克症状, 经抗休克治疗后症状缓解, 随后出现脑膜刺激征^[21]。故对于以昏迷、休克为表现的急性起病患者, 除考虑休克的常见原因外还应想到 SAH, 以免误诊。

(三) 中枢性 SRS

中枢性 SRS 常见于重型脑卒中患者。重症脑卒中由于脑干卒中或严重脑水肿等原因直接或间接引起脑干心血管中枢功能紊乱导致全身微循环功能障碍, 这种休克类型称为中枢性休克, 其病情凶险、进展快、预后极差^[22]。多个研究推测中枢性 SRS 的机理^[23-25]:

1. 严重卒中后自主神经中枢抑制 卒中直接或间接损害位于丘脑下部交感中枢、脑干网状结构或丘脑边缘系统的心血管中枢, 影响交感神经缩血管功能, 同时副交感神经功能相对亢进, 引发外周血管舒张;

2. 低血容量及电解质紊乱 丘脑病变可引起垂体功能紊乱, 促进垂体后叶素分泌, 伴随呕吐及食入过少, 脱水剂的使用等因素, 导致低血容量和低钠血症;

3. 心肌损害 丘脑下部和脑干损伤, 导致心肌抑制因子释放, 形成 BHS, 抑制心肌收缩功能, 心室排血量减少。

脑干为人体生命中枢, 对维持意识、呼吸、循环等各种生命活动意义重要, 该部位破坏是中枢性 SRS 的核心原因。Ariesen 收集的临床资料显示脑干出血量过大或破入脑室的血肿压迫脑干变形、并发中枢性呼吸衰竭、并发中枢性神经源性休克者, 更易发生中枢性 SRS^[26]。

三、SRS 临床特点

(一) 症状体征

1. 休克早期: 发生脑卒中症状, 在休克致病因素下, 轻度兴奋, 虽意识尚清, 但烦躁焦虑, 精

神紧张, 面色、皮肤唇甲轻度发绀, 心率加快, 呼吸频率增加, 出冷汗, 脉搏细速, 血压降低。

2. 休克中期: 脑卒中症状, 伴发烦躁, 意识不清, 呼吸浅表, 四肢温度下降, 心音低钝, 脉搏细速微弱, 血压骤降, 可低于 50mmHg, 或测不到, 脉压差小于 20mmHg, 皮肤湿冷, 尿少或无尿。

3. 休克晚期: 脑卒中症状, 并且表现出 DIC 和多器官功能衰竭, 包括急性呼吸功能衰竭、心功能衰竭、肾功能衰竭, 其他脏器功能衰竭, 如肝功能衰竭导致黄疸, 胃肠道功能紊乱表现的腹痛、消化不良、呕血和黑便等。

(二) 辅助检查

1. 经 CT 或磁共振检查明确存在颅内出血灶或脑梗死灶;

2. 血常规: RBC/Hb 降低 (失血)、RBC 对升高 (失水)、WBC 升高、Plt 减少、HCT 升高 (血液浓缩) 或 HCT 降低 (血液稀释或出血)、DIC 或出血倾向;

3. 尿常规: 酸性尿、蛋白尿、红细胞和管型;

4. 血生化: 血糖、丙酮酸、BUN/Cr、AST、ALT、LDH、BIL、血氨、血钾升高;

5. 血气分析: PH、PaO₂ 降低、PaCO₂ 升高或降低;

6. 凝血功能: PT、APTT、DD、FDP 增高, FIB 降低, 3P 实验 (+)、提示 DIC;

7. 心电图: S-T 段下降, T 波低平或倒置, 甚至呈类似心肌梗死的变化。

(三) 诊断标准

确诊颅内出血或脑梗死, 并存在: ①有诱发休克的原因; ②有意识障碍; ③脉搏细速, 超过 100 次/分钟或不能触知; ④四肢湿冷, 胸骨部位皮肤指压阳性 (压迫后再充盈的时间超过 2 秒钟), 皮肤有花纹, 黏膜苍白或发绀, 尿量小于 30mL/h 或尿闭; ⑤收缩压低于 10.7kPa (80mmHg); ⑥脉压差小于 2.7kPa (20mmHg); ⑦原有高血压者, 收缩压较原水平下降 30% 以上。凡卒中同时符合上述第①项以及②③④项中的两项和第⑤⑥⑦项中的一者, 可诊断为 SRS^[3]。

四、SRS 治疗

(一) 常规救治措施

1. 一般的治疗措施: 采取休克体位, 利于呼吸和下肢静脉回流, 保证脑灌注; 保持气道通畅,

吸氧,必要时建立人工气道、辅助通气;维持正常体温;及时建立输液通路;尽量保持患者安静,必要时使用小剂量镇痛、镇静药,但要防止该类药物抑制呼吸和循环。

2. 维持有效血容量:休克早期,积极输液维持细胞压积大于30%,大量输入晶体液、血浆代用品以维持适当的血液稀释,改善组织灌注,同时防止水电解质和酸碱平衡紊乱,防止脏器并发症,维持能量代谢、组织氧合和胶体渗透压。

3. 应用血管活性药物:首先缩血管药物主要用于部分早期休克患者,常用的药物有间羟胺、多巴胺、多巴酚丁胺、去氧肾上腺素、去甲肾上腺素等,其次扩血管药物适用于扩容后CVP明显升高、交感神经活动亢进现象,心输出量下降,存在心衰及肺动脉高压者,药物包括酚妥拉明、异丙基肾上腺素、阿托品、妥拉苏林、苄茛碱、硝酸甘油、消心痛、氯丙嗪等^[7]。

(二) 针对不同病因的治疗

SRS不仅需要常规救治,还要兼顾脑卒中救治、休克原发病因救治,在尽快恢复有效循环血量的基础上,对原发因素做处理,必要时针对病因手术治疗。时刻明确SRS的救治目的:避免加重脑卒中情况下,改善全身组织和器官的血液灌注,恢复并维护人体的正常代谢和脏器功能,而不仅仅是单纯地提高血压。Feihu Zhou提出血管活性药物和正性肌力药物、抗利尿激素和特利加压素、左西孟旦、 β 受体阻滞剂、他汀类降脂药物在治疗SRS可明显获益^[27]。中医药的应用也能取得一定疗效,如益气活血类中药对脓毒症心肌功能具有保护作用,脓毒症SRS患者有气虚血瘀的表现,益气活血可改善患者的血瘀状态及气虚^[28];川芎嗪具有良好的抗氧化作用,可有效改善脓毒症SRS心肌功能抑制^[29];大黄可改善微循环,抑制TNF- α 、IL-6等炎症因子的释放,提高SRS患者免疫功能^[30]。

五、SRS中医药相关观点

中医学没有和休克直接对应的名称,根据其临床症状和特点,可归属到“厥证”、“脱证”范畴。《伤寒论·厥阴篇》中提到:凡厥者,阴阳气不相顺接便为厥。厥者,手足逆冷者是也。中医的“厥证”有寒厥和热厥两种类型“脱证”有气脱和血脱的区别;不论厥证和脱证,都以四肢厥冷为主要临床表现,与休克的临床表现相符。

SRS应归属于“中风-中脏腑”的范畴。《素问·生气通天论篇》云“使人煎厥,目盲不可视,耳闭不可以听”;《素问·大奇论》曰“暴厥者,不知与人言”。朱震亨《丹溪心法·中风》曰“中脏者,唇吻不收,舌不转而失音,鼻不闻香臭,耳聋而服膈,大小便秘结,或眼合直视,摇头口开,手撒遗溺,痰如拽锯,鼻鼾,皆曰中脏也,中脏者,多不治也”。清代王肯堂《证治准绳·中风》将中风分为阴中与阳中,“阴中颜青脸白,痰厥喘塞,昏乱眩暈,喎斜不遂,或手足厥冷不知人,多汗。阳中脸赤如醉怒,牙关紧急,上视,强直掉眩”。喉中痰鸣、大便秘结、脸赤如醉怒者多为暴厥之闭证;唇吻不收、手撒遗溺、手足厥冷者则为阴阳离决之脱证。

临床实践中,安宫牛黄丸和参附注射液常被应用于中风病中脏腑的危重症治疗^[31-32]。研究证实,安宫牛黄丸可能通过增加热休克蛋白70(HSP70)表达,起到再灌注损伤的保护作用;能上调神经元内磷酸化Akt表达,抑制神经元凋亡发生;能抑制脑出血后血肿周围脑组织中MMP-9和AQP-4蛋白的表达,减少大鼠血清中NO水平,从而减轻脑出血急性期的脑组织损伤^[33-36]。参附注射液临床上主要用于阳气暴脱的厥脱症的治疗^[32],研究证实,参附注射液能够增加微血管流动指数,增加灌注血管密度和比例,改善小微血管和大微血管中的微循环血流量,同时可以提高氧输送、氧耗、氧摄取率,改善组织氧代谢,降低血乳酸^[37]。两者从作用机制上与休克干预的机制是一致的。

SRS对脑卒中的预后影响巨大,其不仅影响着卒中患者的转归,还可能影响患者远期神经功能状态、住院日数及住院经济负担。Myint在研究休克与卒中患者治疗结局的关系时,运用了休克指数(shock index, SI)进行量化衡量SRS对卒中转归的影响程度,其通过收缩压/心率=SI的公式得到表示SRS的变量,进一步应用卒中指南准入数据库(GWTG-Stroke)对2012~2015年在包括美国Duke大学医学中心在内的多中心的425808例卒中患者进行SI相关性研究,结果提示SI可以作为有效的诊断评估指标来预测急性脑卒中患者的不良预后,特别是在NIHSS评分受限的情况下更应方便应用^[38]。该结果与国内诸多的临床经验报道结果相吻合,因此,笔者认为这种量化性的评估方法应该在国内广泛开展,以提高卒中救治水平。另外,

对 SRS 的治疗应更重视预防及病因治疗,其中中枢性及心源性 SRS 预后极差,密切监测、积极预防及规范诊疗是防患于未然的重要环节。

参 考 文 献

- [1] Sun Jiahao, Lan Tan, Yu Jintai, et al. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management [J]. *Annals of translational medicine*, 2014, 2 (8): 80.
- [2] Shen Haitao, Chen Zhouqing, Wang Yang, et al. Role of Neurexin-1 β and Neuroligin-1 in Cognitive Dysfunction After Subarachnoid Hemorrhage in Rats [J]. *Stroke*, 2015, 46: 2607-2615.
- [3] 赵晓平. 中西医结合神经外科研究与实践 [M]. 西安: 西安交通大学出版社, 2017, 4.
- [4] 王斯佳, 王国兴, 谢苗荣, 等. 休克研究进展 [J]. 实用休克杂志, 2017, 1 (2): 68-72.
- [5] 王春耀, 杜斌. 2014年欧洲危重病医学会休克及血流动力学监测共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24 (2): 139-141.
- [6] 刘大为, 实用重症医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 401.
- [7] 马丽莉, 谷守维, 苏丽娜, 等. 急性脑出血并发脑心综合征休克患者动脉血乳酸水平及心电图变化及其意义 [J]. 陕西医学杂志, 2017, 9 (9): 1196-1198.
- [8] Brandon PLW, Aric FL, Branavan M, et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage and Neuroinflammation: A Comprehensive Review [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2016, 17 (497): 1-17.
- [9] 白建雄. 急性心肌梗塞并发脑梗塞 40 例临床分析 [J]. 中国医药导报, 2006, 3 (18): 53-54.
- [10] 李丽君, 董蔚. 长疗程体外膜肺氧合治疗暴发性心肌炎合并脑出血一例 [J]. 中国循环杂志, 2016, 5 (31): 509.
- [11] 崔高峰. 以上消化道出血为首发病状的脑出血 1 例分析 [J]. 临床医药实践, 2010, 7 (19): 972-973.
- [12] 王永照, 付继东, 李旭, 等. 高血压脑出血术后并发上消化道大出血致休克 8 例 [J]. 山东医药, 2002, 42 (8): 8.
- [13] 张树林, 葛军, 生孟军, 等. 烧伤休克期突发广泛性脑梗塞一例 [J]. 中华烧伤杂志, 2002, 18 (4): 313.
- [14] Shao A, Guo S, Chen S, et al. Comparison between routine and improved decompressive craniectomy on patients with malignant cerebral artery infarction without traumatic brain injury [J]. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 2013, 24 (6): 2085-2088.
- [15] Staykov D, Gupta R. Hemispheric infarction in malignant middle cerebral artery infarction [J]. *Stroke*, 2011, 42 (2): 513-516.
- [16] Willeke F Westendorp, Paul J Nederkoorn, Jan-Dirk Vermeij, et al. Post stroke infection: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Neurol*, 2011, 11 (1): 110.
- [17] 屈丹, 马志红, 梁进娟, 等. 神经外科手术患者医院感染的危险因素分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16 (7): 61-62.
- [18] Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, et al. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41: 1167-1174.
- [19] 邱丽, 宋秀玲, 韩翠华. 白霉素引起过敏性休克致脑梗塞 1 例 [J]. 陕西医学杂志, 1996, 25 (8): 512.
- [20] 麻德福, 姜传忠, 丁国荷. 复方丹参滴丸、消心痛、氨酰心安联合应用致休克 1 例 [J]. 解放军保健医学杂志, 2002, 4 (1): 29.
- [21] 王学文. 以休克为表现的蛛网膜下腔出血 2 例 [J]. 中国实用内科杂志, 1997, 5 (17): 307.
- [22] 朱琼祥, 黄春英. 重症脑卒中并发中枢性休克的临床分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21 (9): 128-129.
- [23] 李松恩. 脑出血后并发持续性低电压临床分析 [J]. 医学研究, 2004, 21 (8): 928-929.
- [24] 朱琼祥, 林钊强, 高海兰, 等. 综合疗法治疗脑卒中偏瘫 80 例 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15 (16): 46-47.
- [25] 朱琼祥, 周丽燕. 偏瘫康复指导在脑卒中偏瘫治疗中的应用 [J]. 内科, 2008, 3 (2): 193-195.
- [26] Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review [J]. *Stroke*, 2003, 34 (8): 2060-2065.
- [27] Zhou Feihu, Mao Zhi, Zeng Xiantao, et al. Vasopressors in septic shock: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Trials Clin Risk Manag*, 2015, 14: (11) 1047-1059.
- [28] 庄海舟. 中药 912 液对脓毒症大鼠心肌损伤保护的实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 15 (1): 16-19.
- [29] 陈创杰. 川芎嗪治疗严重脓毒症心肌损伤的临床研究 [J]. 基层医学论坛, 2011, 15 (34): 1097-1099.
- [30] 徐杰. 大黄联合山莨菪碱对重度创伤患者胃黏膜酸度的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14 (5): 278-280.
- [31] 张晓阳. 探讨安宫牛黄丸在治疗中风中脏腑证中的中医辨证疗效分析 [J]. 中国实用医药, 2016, 29 (11): 219-220.
- [32] 赵晓东, 张新超, 姚咏明, 等. 参附注射液急救重症临床应用专家共识 [J]. 临床急诊杂志, 2018, 19 (10): 651-657.
- [33] 李徐, 陈祖鹏, 徐震, 等. 安宫牛黄丸对大鼠缺血性脑损伤后 HSP70 表达的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22 (8): 595-597.
- [34] 王国骅, 向军, 兰瑞, 等. 安宫牛黄丸对急性缺血大鼠神经元凋亡及其磷酸化 Akt 表达的影响 [J]. 中成药, 2012, 34 (10): 1866-1869.
- [35] 方芳, 冯淑怡, 孙建宁. 安宫牛黄丸对实验性脑出血大鼠血肿周围组织中 MMP-9 和 AQP-4 蛋白表达的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34 (8): 535-538.
- [36] 刘婷, 刘远新, 沙地克. 安宫牛黄丸对自发性高血压脑出血大鼠血肿周围组织 NF- κ B 及 NO 表达的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6 (1): 19-21.
- [37] Ji XF, Yang L, Zhang MY, et al. Shen-fu injection attenuates postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest [J]. *Shock*, 2011, 35 (5): 530-536.
- [38] Myint PK, Sheng S, Xian Y, et al. Shock Index Predicts Patient-Related Clinical Outcomes in Stroke [J]. *Journal of the American Heart Association*, 2018, 7 (18): e007581.

(收稿日期: 2018-11-02)

(本文编辑: 陈芳)