

安宫牛黄丸治疗颅脑损伤合并中枢性高热症患者的临床观察

刁艳丽*, 黄玉忠(山东单县中心医院, 山东 单县 274300)

中图分类号 R651.1*5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)16-1486-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.16.11

摘要 目的:观察安宫牛黄丸治疗颅脑损伤合并中枢性高热症患者的临床疗效。方法:将60例颅脑损伤合并中枢性高热症患者随机均分为试验组和对照组。在常规治疗的基础上,对照组患者给予糖皮质激素加物理降温治疗,试验组患者在对照组基础上加用安宫牛黄丸。将1丸溶于50 ml注射用水中,对于呕吐、意识模糊、吞咽功能异常及伴有呼吸障碍的患者经灌肠法给药,对于未见呕吐、意识模糊及呼吸正常的患者经胃管给药,对于意识清晰、吞咽功能正常的患者经口服给药, bid。两组患者疗程均为3 d。观察两组患者的临床疗效、炎症因子水平及肝、肾功能等指标。结果:治疗后,对照组患者的总有效率为73.3% (22/30),试验组为93.3% (28/30),试验组显著高于对照组($P < 0.05$);试验组肿瘤坏死因子 α 、总胆红素、C反应蛋白水平均有所下降,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗过程中,两组患者肝、肾功能指标均未见异常改变。结论:安宫牛黄丸对脑部损伤合并中枢性高热症患者疗效确切,短期服用安全。

关键词 安宫牛黄丸; 颅脑损伤; 中枢性高热症; 疗效

Clinical Observation of Angong Niu Huang Pills for Cranial Trauma Complicating with Central High Fever
DIAO Yan-li, HUANG Yu-zhong (Dept. of Pharmacy, Shanxian Central Hospital of Shandong Province, Shandong Shanxian 274300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore clinical efficacy of Angong niu Huang pills for cranial trauma complicating with central high fever. METHODS: 60 patients with cranial trauma complicating with central high fever were randomly divided into 2 groups. Control group was additionally treated with glucocorticoid and physical cooling treatment on the basis of conventional treatment. Experimental group was additionally given Angong niu Huang pills on the basis of the treatment of control group. 1 pill of Angong niu Huang pills was dissolved in water for injection 50 ml, and then given patients with vomiting, mental confusion and swallowing function disorder complicating with respiratory disorder with enema administration; patients without vomiting, mental confusion and respirator disorder were given medicine via gastric tube; patients with clear awareness and normal swallowing function were given medicine orally, bid, for 3 days. Clinical efficacies, inflammatory factors, liver and kidney function and other indicators were observed in 2 groups. RESULTS: After treatment, the total effective rate of control group was 73.3% (22/30) and that of experimental group was 93.3% (28/30), that of experimental group higher than that of control group ($P < 0.05$); tumor necrosis factor- α , total bilirubin and C-reactive protein decreased in trial group, and there was statistical significance between 2 groups ($P < 0.05$). There was no change in the liver and kidney function. CONCLUSION: Angong niu Huang pills are effective for cranial trauma complicating with central high fever and safe in short-term.

KEY WORDS Angong niu Huang pills; Cranial trauma; Central high fever; Therapeutic effect

中枢性高热是由于脑部损伤引发脑出血,形成血肿后影响下丘脑的体温调控中枢,引发产热及散热中枢功能异常而出现的无汗、高热等症状,严重影响脑部损伤患者的预后。我院在对60例颅脑损伤合并中枢性高热患者的常规治疗过程中,加用安宫牛黄丸治疗,取得了较为满意的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2009年3月—2012年3月到我院接受治疗的颅脑损伤合并中枢性高热症患者60例,男性34例,女性26例,年龄20~75岁,平均 (43.2 ± 3.1) 岁。其中,中度颅脑外伤9例,重度颅脑外伤18例,脑出血14例,脑梗死13例,颅内肿瘤术后6例;格拉斯哥昏迷(GCS)评分9~12分39例,3~8分10例,

13~14分11例。将上述患者随机均分为对照组和试验组。两组患者在年龄、性别、GCS评分等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准^[1]:所有患者均有颅脑损伤病史,持续高热体温超过39℃,且无汗,同时伴有意识模糊、呕吐、语言障碍等;经脑部CT及磁共振成像(MRI)等西医诊断方法检查,均确诊为颅脑损伤合并中枢性高热症。排除标准:肺部、颅内、伤口及尿路感染等其他可能导致高热的患者,或伴有肝、肾功能异常的患者。

1.3 治疗方法

两组患者均采用脱水、保持水电解质平衡、应用抗菌药物等治疗。对照组患者给予地塞米松(广州天心药业股份有限公司)10 mg溶于50 ml 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注, bid,同时对头部、腋下等部位采用冰块、酒精擦拭等物理降温措施。

* 主管药师。研究方向:药品调剂。电话:0530-4691741。E-mail: Sdsxzxy@163.com

试验组患者在对照组的基础上,给予安宫牛黄丸(浙江胡庆余堂)1丸溶于50 ml注射用水中,对于呕吐、意识模糊、吞咽功能异常及伴有呼吸障碍的患者经灌肠给药;对于未见呕吐、意识模糊及呼吸正常的患者经胃管给药;对于意识清晰、吞咽功能正常的患者经口服给药,bid。两组患者疗程均为3 d。

1.4 观察指标

观察两组患者的临床治疗效果、炎症因子水平及肝肾功能等指标。显效:用药48 h后意识清醒,体温 $\leq 37.5^{\circ}\text{C}$,血压、心率等恢复正常,未见体温反弹;好转:意识有显著改善,体温下降至 $\leq 38.5^{\circ}\text{C}$,但仍然 $> 37.5^{\circ}\text{C}$,血压、心率等有显著改善,未见体温反弹;无效:用药48 h后,病情未见任何改善或体温下降后又现反弹。有效率=(显效例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。分别于治疗前和用药结束后第2天采集患者的血液样本,应用美国DXC 800全自动生化分析仪,测定肝、肾功能;通过美国贝克曼库尔特LH750全自动血细胞分析仪检测血清炎症因子水平,检测所用试剂盒均由上海科兴生化试剂有限公司提供。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件,对所得数据进行统计、分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效7例,好转15例,无效8例,总有效率为73.3%(22/30);试验组患者显效15例,好转13例,无效2例,总有效率为93.3%(28/30)。两组患者治疗效果比较($\chi^2 = 4.321, P = 0.038$),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患者炎症因子水平比较

治疗前两组患者炎症因子水平各项指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者炎症因子水平均有所下降,试验组患者改善更为显著,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of the inflammatory factors between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

检查项目	对照组		试验组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
肿瘤坏死因子 α , pg/ml	531.75 \pm 89.64	410.91 \pm 8.43*	533.28 \pm 90.57	365.91 \pm 7.75**
白介素6, pg/ml	169.15 \pm 17.21	132.71 \pm 12.55*	170.02 \pm 18.51	101.93 \pm 14.33**
C反应蛋白, $\mu\text{g/ml}$	87.91 \pm 15.29	61.04 \pm 10.13	87.93 \pm 14.26	46.17 \pm 10.32**

与治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组同期比较: ** $P < 0.05$

vs. before treatment: * $P < 0.05$; vs. control group same time: ** $P < 0.05$

0.05

2.3 两组患者不良反应及肝肾功能比较

两组患者治疗过程中均未见严重不良反应发生。检查治疗前后两组患者的肝、肾功能,未见异常改变,各项指标与治疗前比较,均在正常范围内,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

3 讨论

脑损伤在临床较多见,如脑外伤、脑出血等^[2-3],患者脑损伤合并中枢性高热症,是重症监护室中较为多见的脑部损伤后并发症,多为非感染性发热。西医认为,该病的主要病机是下丘脑的体温调节中枢神经受到损伤,引发体温调节的点

表2 两组患者肝肾功能比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of liver and kidney function between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

检查项目	对照组		试验组	
	治疗前	用药结束后第2天	治疗前	用药结束后第2天
谷氨酰转氨酶, $\mu\text{mol/L}$	32.05 \pm 7.35	27.22 \pm 6.36	32.17 \pm 7.22	28.02 \pm 7.37
总胆红素, $\mu\text{mol/L}$	15.19 \pm 3.88	14.99 \pm 3.46	15.87 \pm 3.91	15.02 \pm 3.57
肌酐, $\mu\text{mol/L}$	79.23 \pm 10.44	75.57 \pm 12.71	80.72 \pm 11.25	74.62 \pm 13.84
尿素氮, mmol/L	6.62 \pm 1.89	7.07 \pm 1.92	6.75 \pm 1.77	7.54 \pm 1.98

上移,导致体温异常升高。临床治疗过程中,主要使用冬眠合剂配合常规物理退热方法,但一般会出现血压下降、中枢性呼吸抑制等副作用,且起效时间晚,作用通常不甚理想。中医认为,中枢性高热症属于脑部损伤引发的急性阴亏阳闭的范畴^[4-5]。主要病因为肝、心、肾的阴阳失衡,引发肾肝阴亏,肝阳上亢,导致血随气逆,血液妄行,携痰火蒙蔽清窍。临床上患者多表现为昏迷、舌蹇肢厥、呕吐、面红赤、身高热、无汗等症状。本研究试验组患者在常规控制脑部水肿、保持水电解质平衡的基础上,加用安宫牛黄丸,经过治疗后试验组患者总有效率为93.3%,显著高于对照组患者73.3%的总有效率($P < 0.05$),且无明显的副作用,表明安宫牛黄丸能显著提高临床治疗效果。

安宫牛黄丸源于清代吴鞠通的《温病条辨》,为中医药中治疗肝阳暴长、神昏窍闭等急症的良药,该方主要包括犀角(水牛角)、牛黄、朱砂、麝香、珍珠、黄芩、郁金、黄连、雄黄、山梔、冰片等名贵中药材,将清热解毒、重镇清心安神及芳香开窍类中药材有机结合,具有镇静安神、降温解热的功效,同时能够有效地促进中枢神经系统功能的恢复^[6-7]。其中,犀角(水牛角)、牛黄等药材均具有良好的退热醒神开窍功能。李卫^[8]通过动物研究表明,脑部损伤后脑组织神经胶质细胞及神经细胞释放大量的肿瘤坏死因子 α 、白介素6等炎症因子,导致机体出现炎症反应,同时还会引发氧自由基的大量生成,进一步造成对脑部神经元的损伤,使脑部出现水肿,脑细胞凋亡,影响脑部功能。倪修红^[9]等研究表明,经过安宫牛黄丸干预治疗的患者肿瘤坏死因子 α 、白介素6等炎症因子水平显著低于对照组,提示安宫牛黄丸有良好的抗炎、解热作用。姚洪武^[10]等研究显示,麝香和冰片能够改善大鼠血脑屏障的通透性,促进血液循环,保护脑细胞,能够防止脑损伤;黄芩中的有效成分黄芩苷能显著减少致敏原的合成,促进抗过氧化脂质的分泌,减少脑组织耗氧量,保护脑细胞,同时抑制下丘脑中谷氨酸盐及氧自由基水平,增强解热和免疫调节作用^[11]。本研究中经过安宫牛黄丸治疗后,试验组患者肿瘤坏死因子 α 、总胆红素、C反应蛋白改善幅度显著优于对照组,进一步证明该药物具有抗炎、保护脑组织的作用。有文献^[12]报道,朱砂、雄黄等矿物类中药具有一定的毒性,损伤肝、肾功能,但是本研究中试验组患者经短期服药治疗后,尿素氮、谷氨酰转氨酶、肌酐等指标未见明显异常,表明短期小剂量服用该药安全,无急性肝、肾功能损害。

综上所述,安宫牛黄丸治疗脑部损伤合并中枢性高热症患者,能够显著提高临床治疗效果,保护脑组织功能,降低炎症因子水平,且短期小剂量服用安全,值得大样本试验进一步研究。

参考文献

[1] 李海华,包新月.安宫牛黄丸辅助治疗中枢性发热50例

消抗丸联合胰岛素对LADA患者胰岛B细胞功能的影响

刘丽军*, 张建军, 欧艳娟, 张 毅, 庞妩燕, 徐吉祥#(河南大学淮河医院, 河南 开封 475000)

中图分类号 R587 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)16-1488-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.16.12

摘要 目的:观察消抗丸联合胰岛素对成人隐性自身免疫性糖尿病(LADA)患者胰岛B细胞功能的影响。方法:将64例LADA患者采用随机数字表法均分为胰岛素组(对照组)和消抗丸联合胰岛素组(治疗组)。对照组患者仅皮下注射胰岛素治疗,治疗组患者在胰岛素皮下注射的基础上加服消抗丸水煎剂。分别在入组前和入组3个月后检测两组患者的空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、空腹血胰岛素(FINS)、75 g葡萄糖负荷后即刻及2 h血糖和C肽,比较其胰岛B细胞功能指标($\Delta CP_{2h}/\Delta BS_{2h}$)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。结果:与治疗前比较,两组患者各项指标均有显著改善。两组患者治疗后HbA_{1c}比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组患者 $\Delta CP_{2h}/\Delta BS_{2h}$ 、FINS、HOMA-IR均较对照组患者改善更为显著($P<0.01$)。两组患者治疗中均未见明显不良反应发生。结论:消抗丸联合胰岛素具有改善LADA患者胰岛B细胞功能和减少胰岛素抵抗的作用。

关键词 糖尿病;自身免疫性;胰岛B细胞功能;消抗丸

Effects of Xiaokang Pills Combined with Insulin on the Function of Pancreatic Islet B Cells in Patients with Latent Autoimmune Diabetes Mellitus

LIU Li-jun, ZHANG Jian-jun, OU Yan-juan, ZHANG Tao, PANG Wu-yan, XU Ji-xiang(Huaihe Hospital of Henan University, Henan Kaifeng 475000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of Xiaokang pills combined with insulin on the function of pancreatic islet B cells in patients with latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA). METHODS: 64 LADA patients were randomly assigned into insulin group and Xiaokang pills combined with insulin group. Insulin group were treated with hypodermic injection of insulin alone, and Xiaokang pills combined with insulin group received water decoction of Xiaokang pills orally on the basis of insulin group. Before admission and 3 months later, fasting blood glucose, glycated hemoglobin (HbA_{1c}), fasting blood insulin (FINS), plasma glucose and C peptide at fasting and 2 hours after taking 75 g glucose were detected in 2 groups, and index of pancreatic islet B cell function ($\Delta CP_{2h}/\Delta BS_{2h}$), FINS and insulin resistance index (HOMA-IR) were compared between 2 groups. RESULTS: Compared with before treatment, all the above-mentioned indexes were improved after treatment in both groups. There was no statistical significance in HbA_{1c} between 2 groups after treatment ($P>0.05$); $\Delta CP_{2h}/\Delta BS_{2h}$ of treatment group was improved significantly, compared with control group ($P<0.01$); FINS and HOMA-IR were dropped significantly in treatment group ($P<0.01$). There was no ADR in the treatment in 2 groups. CONCLUSION: Xiaokang pills combined with insulin could improve the function of islet β -cell and reduce insulin resistance in LADA patients.

KEY WORDS Diabetes mellitus; Autoimmunity; Islet B cell function; Xiaokang pills

- [J].江西中医药,2012,43(2):22.
- [2] 朱文煊,张俊平,孙德举,等.依达拉奉注射液联合脑心通胶囊用于高血压脑出血术后的疗效观察[J].中国药房,2012,23(12):1 097.
- [3] 肖召安,赵东梅.血塞通注射液联合奥拉西坦治疗原发性脑出血的疗效观察[J].中国药房,2012,23(40):3 782.
- [4] 安慧艳,高峰丽.安宫牛黄丸的临床疗效文献分析[J].中国药业,2012,21(8):63.
- [5] 邓玲玲,田莉,王洪才.安宫牛黄丸及其演化方剂的临床研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(12):215.
- [6] 库宇,郜峦.安宫牛黄丸在中风阳闭证中的应用[J].世界中西医结合杂志,2012,7(2):935.
- [7] 王志芳.安宫牛黄丸在颅脑损伤及脑卒中病人中应用76例总结[J].中华临床医学研究杂志,2007,13(22):3 193.
- [8] 李卫.大鼠脑组织损伤后局部及血液中细胞免疫状况的改变[J].中华神经医学杂志,2006,5(6):566.
- [9] 倪修红,吴君,邹红.安宫牛黄丸治疗重型颅脑外伤手术后患者的疗效观察[J].求医问药,2011,9(10):350.
- [10] 姚洪武,王建,刘岩,等.麝香与冰片不同配比对急性缺血血模型小鼠血脑屏障通透性的影响[J].成都中医药大学学报,2011,34(4):41.
- [11] 龚淑琪.黄芩苷对人外周血T细胞TCR V β mRNA表达的影响[J].时珍国医国药,2010,21(1):55.
- [12] 梁纪文,庞利芳.含重金属中药及其制剂的应用问题[J].中国医刊,2012,47(2):29.

(收稿日期:2012-11-30 修回日期:2013-01-24)