

# 牛黄清心丸辅助治疗急性脑出血临床观察

沈海平, 易昌容

绍兴文理学院附属医院, 浙江 绍兴 312000

**【摘要】目的:** 观察牛黄清心丸辅助治疗急性脑出血的临床疗效及对患者体内血清 S100B 蛋白 (S-100B) 和神经肽 Y (NPY) 水平的影响。**方法:** 将 86 例急性脑出血患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各 43 例。对照组予常规治疗方案加盐酸纳洛酮注射液治疗, 治疗组在对照组基础上加服牛黄清心丸。观察 2 组治疗前后美国国立卫生院卒中量表 (NIHSS)、格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 及中医症状评分的变化, 对比分析 2 组临床疗效, 检测 2 组治疗前后血清 S-100B、NPY 水平。**结果:** 治疗后, 2 组 NIHSS 评分均较治疗前降低 ( $P < 0.01$ ), GCS 评分均较治疗前升高 ( $P < 0.01$ ); 治疗组 NIHSS 评分低于对照组 ( $P < 0.01$ ), GCS 评分高于对照组 ( $P < 0.01$ )。治疗后, 2 组头晕目眩、偏身麻木、便干便秘、痰多评分均较治疗前降低 ( $P < 0.01$ ); 治疗组上述 4 项中医症状评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ )。治疗组总有效率 74.42%, 对照组总有效率 55.81%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组血清 S-100B、NPY 水平均较治疗前降低 ( $P < 0.01$ ); 治疗组血清 S-100B、NPY 水平均低于对照组 ( $P < 0.01$ )。**结论:** 牛黄清心丸辅助治疗急性脑出血可有效改善患者的神经功能及意识状况, 提高治疗效果, 作用机制可能与调节体内 S-100B、NPY 水平有关。

**【关键词】** 急性脑出血; 中西医结合疗法; 牛黄清心丸; 盐酸纳洛酮注射液; 神经功能; 意识状态; S100B 蛋白 (S-100B); 神经肽 Y (NPY)

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2018) 11-0059-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.016

## Clinical Observation of Niu Huang Qingxin Pills in Adjuvant Treatment for Acute Cerebral Hemorrhage

SHEN Haiping, YI Changrong

**Abstract: Objective:** To observe the clinical effect of Niu Huang Qingxin pills in adjuvant treatment for acute cerebral hemorrhage and the effect on levels of S100B protein (S-100B) and neuropeptide Y (NPY) in serum of patients. **Methods:** Divided 86 cases of patients with acute cerebral hemorrhage into the treatment group being 43 cases and the control group being 43 cases randomly according to random number table. The control group was given routine treatment method combined with naloxone hydrochloride injection for treatment, while the treatment group was additionally given Niu Huang Qingxin pills. Observed the changes of national institute of health stroke scale (NIHSS), Glasgow coma scale (GCS) and Chinese medicine syndrome scores before and after treatment, compared and analyzed the clinical effect in the two groups, and detected the levels of S-100B and NPY in serum of the two groups before and after treatment. **Results:** After treatment, the NIHSS scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.01$ ), and the GCS scores were increased when compared with those before treatment ( $P < 0.01$ ). The NIHSS score in the treatment group was lower than that in the control group ( $P < 0.01$ ), and its GCS score was higher than that in the control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, the scores of light headedness, hemianesthesia, dry stool or constipation and abundant phlegm in the two groups were decreased when compared with those those before treatment ( $P < 0.01$ ). The four TCM syndrome scores mentioned above in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). The total effective rate was 74.42% in the treatment group and 55.81% in the control group, difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of S-100B and NPY in serum of the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.01$ ). The levels of S-100B and NPY in serum of the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The

**【收稿日期】** 2018-05-07

**【作者简介】** 沈海平 (1977-), 男, 医学硕士, 主治医师, 主要从事急诊内科临床工作。

application of Niu Huang Qingxin pills in adjuvant treatment for acute cerebral hemorrhage can improve the nerve function and states of consciousness of patients and promote the curative effect. The mechanism may be related to the regulation of S-100B and NPY levels in vivo.

**Keywords:** Acute cerebral hemorrhage; Integrated Chinese and western medicine therapy; Niu Huang Qingxin pills; Naloxone hydrochloride injection; Nerve function; States of consciousness; S-100B protein (S-100B); Neuropeptide Y (NPY)

急性脑出血的发生与全身性血管病变相关, 常规降颅内压、利尿以及神经营养治疗等有一定效果, 但整体疗效仍有待提高<sup>[1]</sup>。急性脑出血属中医学中风范畴, 与脏腑阴阳失调、气血不足及风、火、痰、瘀等有关, 急性期多以标实为主, 痰热腑实、风痰闭阻是关键病机。牛黄清心丸收载于中国药典, 功用清心化痰、镇惊祛风, 常用于风痰阻窍所致头晕目眩等症<sup>[2]</sup>。本研究采用牛黄清心丸治疗急性脑出血收效明显, 现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取2016年1月—2018年1月本院收治的急性脑出血患者86例, 按随机数字表法分为对照组和治疗组各43例。对照组男25例, 女18例; 年龄55~70岁, 平均(65.17±8.13)岁; 发病至入院时间(9.55±1.93)h; 出血量(10.03±2.45)mL; 出血部位: 基底节区25例, 丘脑12例, 脑叶6例。对照组男27例, 女16例; 年龄56~70岁, 平均(65.29±8.40)岁; 发病至入院时间(9.61±1.99)h; 出血量(9.97±2.26)mL; 出血部位: 基底节区27例, 丘脑11例, 脑叶5例。2组一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参考《中国脑出血诊治指南(2014)》<sup>[3]</sup>中急性脑出血的诊断标准。

**1.3 辨证标准** 参考《脑出血中医诊疗指南》<sup>[4]</sup>中痰热腑实、风痰闭阻证的辨证标准。

**1.4 纳入标准** ①符合上述诊断标准和辨证标准; ②年龄50~70岁; ③首次发病; ④起病48h内; ⑤无心、肾、肺等严重障碍者; ⑥经本院医学伦理委员会审核同意; ⑦患者家属知情, 并签署知情同意书。

**1.5 排除标准** ①发病24h内需手术者; ②自发性蛛网膜下腔出血、外伤性颅内血肿; ③动静脉畸形、颅内血管瘤等致脑出血; ④患精神疾病者; ⑤既往有脑卒中史或脑肿瘤者。

## 2 治疗方法

基础治疗: 按《中国脑出血诊治指南(2014)》<sup>[3]</sup>予常规干预措施。

**2.1 对照组** 予盐酸纳洛酮注射液(成都苑东药业有限公司, 国药准字H20053316)4 mg加0.9%氯化钠注射液250 mL静脉滴注, 每天1次, 静滴速度为30~60滴/min。

**2.2 治疗组** 在对照组基础上口服牛黄清心丸(山西广誉远国药有限公司, 国药准字Z14021721, 规格: 每丸3 g), 每天1

次, 每次1丸。

2组均连续治疗2周。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①2组治疗前后神经功能缺损情况, 根据美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)<sup>[5]</sup>评估, 得分越高表示神经功能缺损越重。②2组治疗前后的意识状态, 根据格拉斯哥昏迷量表(GCS)<sup>[6]</sup>评估, 得分越高提示意识状态越好。③2组治疗前后中医症状评分, 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[7]</sup>中的评分标准统计, 症状包括头晕目眩、偏身麻木、便秘、痰多, 记分无为0分、轻度1分、中度2分、重度4分。④对比分析2组临床疗效, 根据患者治疗后神经功能缺损及中医症状的改善情况进行评估。⑤2组治疗前后血清S100B蛋白(S-100B)和神经肽Y(NPY)水平, 晨起空腹状态下经肘静脉采血, 常规离心取血清, -20℃备检, 采用酶联免疫吸附法测定。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS19.0统计学软件分析数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用 $t$ 检验; 计数资料以率(%)表示, 采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[7]</sup>拟定。治愈: NIHSS评分减分率 $\geq 90\%$ , 中医症状评分减分率 $\geq 95\%$ ; 显效:  $75\% \leq$  NIHSS评分减分率 $< 90\%$ ,  $70\% \leq$  中医症状评分减分率 $< 95\%$ ; 好转:  $25\% \leq$  NIHSS评分减分率 $< 75\%$ ,  $30\% \leq$  中医症状评分减分率 $< 70\%$ ; 无效: NIHSS评分减分率 $< 25\%$ , 中医症状评分减分率 $< 30\%$ 。NIHSS评分减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ 。中医症状评分减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ 。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

**4.2 2组治疗前后NIHSS及GCS评分比较** 见表1。治疗后, 2组NIHSS评分均较治疗前降低( $P<0.01$ ), GCS评分均较治疗前升高( $P<0.01$ ); 治疗组NIHSS评分低于对照组( $P<0.01$ ), GCS评分高于对照组( $P<0.01$ )。

表1 2组治疗前后NIHSS及GCS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	时间	<i>n</i>	NIHSS评分	GCS评分
对照组	治疗前	43	32.44±3.80	7.21±0.78
	治疗后	43	12.26±1.44 <sup>①</sup>	10.89±1.34 <sup>①</sup>
治疗组	治疗前	43	32.51±3.89	7.17±0.80
	治疗后	43	9.01±1.10 <sup>①②</sup>	16.41±1.92 <sup>①②</sup>

与治疗前比较, ① $P<0.01$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P<0.01$

4.3 2组治疗前后中医症状评分比较 见表2。治疗后,2组头晕目眩、偏身麻木、便干便秘、痰多评分均较治疗前降低( $P < 0.01$ );治疗组4项中医症状评分均低于对照组( $P < 0.01$ )。

表2 2组治疗前后中医症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	时间	n	头晕目眩	偏身麻木	便干便秘	痰多
对照组	治疗前	43	3.23±0.36	3.20±0.34	3.13±0.35	3.29±0.37
	治疗后	43	2.22±0.25 <sup>①</sup>	2.25±0.27 <sup>①</sup>	2.20±0.25 <sup>①</sup>	2.27±0.28 <sup>①</sup>
治疗组	治疗前	43	3.25±0.39	3.17±0.35	3.09±0.33	3.34±0.39
	治疗后	43	1.63±0.19 <sup>②</sup>	1.61±0.18 <sup>②</sup>	1.60±0.19 <sup>②</sup>	1.71±0.21 <sup>②</sup>

与治疗前比较,① $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,② $P < 0.01$

4.4 2组临床疗效比较 见表3。治疗组总有效率74.42%,对照组总有效率55.81%,2组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表3 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	43	5(11.63)	14(32.56)	5(11.63)	18(41.86)	24(55.81)
治疗组	43	8(18.60)	22(51.16)	2(4.65)	11(25.58)	32(74.42) <sup>①</sup>

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后血清S-100B、NPY水平比较 见表4。治疗后,2组血清S-100B、NPY水平均较治疗前降低( $P < 0.01$ );治疗组血清S-100B、NPY水平均低于对照组( $P < 0.01$ )。

表4 2组治疗前后血清S-100B、NPY水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) ng/L

组别	时间	n	S-100B	NPY
对照组	治疗前	43	213.44±22.80	195.41±20.78
	治疗后	43	180.14±19.67 <sup>①</sup>	144.98±15.77 <sup>①</sup>
治疗组	治疗前	43	213.18±22.94	195.22±21.05
	治疗后	43	151.41±16.42 <sup>②</sup>	104.67±12.05 <sup>②</sup>

与治疗前比较,① $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,② $P < 0.01$

## 5 讨论

脑出血过程中大量释放 $\beta$ -内啡肽,不仅抑制了呼吸中枢,加重症状,还具有神经毒性,减少血流,加重了脑水肿及脑代谢。纳洛酮是阿片受体拮抗剂之一,可穿透血脑屏障,通过结合脑内阿片受体使内源性脑啡肽失去作用,有改善患者的心血管、呼吸系统功能以及增加脑组织血流灌注、降低颅内压等作用。同时,纳洛酮通过拮抗内源性阿片肽产生的生理病理效应,以改善脑代谢、减少自由基产生、减轻脑水肿、逆转钙离子、兴奋性氨基酸升高,有促进神经系统损害恢复的作用。有研究显示,纳洛酮治疗脑出血可促进患者神经功能恢复,改善意识障碍状况<sup>[9]</sup>。本研究对照组患者采取盐酸纳洛酮注射液干预,在改善患者神经功能缺损方面可取得积极的效果。

中医学认为,风、火、痰、气、血是急性期脑出血的主要病因,通过相互影响引发阴阳失调,内风煽动使气机逆乱上行。气机逆乱致气机壅滞、腑气不通,气机失于升降降浊,腑

内浊毒上逆,浊邪随之上蒙清窍。痰湿内生,蕴积中焦多从热化,邪热燥结不去则阳化风动,挟痰挟火蒙蔽清窍,腑不通则窍不开,热不去则风不熄,使神昏加重、肢体不用。故腑气不通是急性期脑出血的关键病机,化痰通腑是首要治则。

牛黄清心丸中牛黄、羚羊角、水牛角清心解毒、豁痰开窍、平降肝阳、熄风定惊;黄芩、白芍、大豆黄卷清热泻火、利湿解毒;麝香、冰片芳香辟秽、开窍醒脑;朱砂清热镇心安神;雄黄清热豁痰解毒;苦杏仁、桔梗宣降肺气、化痰涤饮;防风、柴胡疏风通络、疏肝解郁;川芎、蒲黄活血止血;人参、白术、茯苓、山药、大枣补气健脾,以资化源;当归、白芍、阿胶、麦冬养血滋阴;干姜、六神曲温中和胃消食;肉桂温阳开痹、引火归原;炙甘草调和诸药。诸药合用,共奏清心化痰,镇惊熄风,开窍安神之功。

本研究结果显示,治疗后,治疗组NIHSS评分低于对照组,GCS评分高于对照组,提示加用牛黄清心丸可促进患者神经功能缺损和意识障碍的改善;治疗组治疗后中医症状评分低于对照组,说明加用牛黄清心丸可进一步改善患者的中医证候;治疗组总有效率74.42%,显著高于对照组(55.81%),说明加用牛黄清心丸辅助治疗急性脑出血可提高疗效。

脑受损时S-100B被大量释放并透过血-脑屏障入血,浓度随脑损伤程度逐渐升高。S-100B可刺激脑细胞释放炎症因子,致神经元功能障碍甚至凋亡<sup>[9]</sup>。脑出血通过刺激肽能神经使NPY分泌增多,NPY可促进脑血管收缩,减少脑灌流量,加重缺血缺氧,也可结合NPY受体激活抑制性蛋白亚型,抑制腺苷酸环化酶的活性,使胞内环磷酸腺苷生成减少,神经元能量代谢障碍致血肿局部神经元凋亡。本次研究结果显示,治疗后治疗组血清S-100B、NPY水平均低于对照组,提示牛黄清心丸可能通过抑制体内S-100B、NPY释放,减轻神经元损伤,发挥治疗作用。

综上,牛黄清心丸辅助治疗急性脑出血痰热腑实、风痰闭阻证,可明显改善患者的神经功能、意识状况以及中医症状,提高治疗效果,其作用机制可能与下调患者体内S-100B、NPY水平有关。

## [参考文献]

- [1] 陈冰. 纳洛酮联合依达拉奉对急性脑出血患者的疗效及对血浆FIB、D-D水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(3): 102-106.
- [2] 段波, 郭蓓. 顺气导痰汤联合牛黄清心丸治疗精神分裂症45例[J]. 光明中医, 2018, 33(2): 225-226.
- [3] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6): 435-444.
- [4] 中华中医药学会. 脑出血中医诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(23): 110-112.

- [5] 王拥军. 神经病学临床评定量表[M]. 北京: 中国友谊出版公司, 2005.
- [6] 王忠诚. 神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1998.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] 刘华岩, 蔺勇, 张朝东. 纳洛酮治疗脑出血疗效的 Meta 分析[J]. 山东医药, 2009, 49(24): 70-71.
- [9] 王瑞玲, 张翠, 郭晓今, 等. 急性脑出血患者血清 S100B 蛋白水平的临床意义[J]. 中华灾害救援医学, 2017, 5(5): 255-257, 265.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)

## 参麦注射液联用瑞舒伐他汀钙治疗急性缺血性脑卒中临床观察

梁小龙<sup>1,2</sup>, 王文华<sup>2</sup>, 石庆新<sup>2</sup>, 陈晓萍<sup>3</sup>, 胡国新<sup>4</sup>

1. 温州医科大学附属台州医院, 浙江 台州 317000
2. 温州医科大学附属台州医院(路桥院区), 浙江 台州 318050
3. 恩泽医疗中心(集团)恩泽医院, 浙江 台州 318053
4. 温州医科大学药学院, 浙江 温州 325035

**[摘要]** 目的: 观察参麦注射液联用瑞舒伐他汀钙对急性缺血性脑卒中(AIS)患者氧化应激及脂质过氧化的影响。方法: 将80例AIS患者按照随机数字表法分为2组各40例。2组患者均给予AIS常规治疗, 对照组在此基础上加用瑞舒伐他汀钙治疗, 研究组加用瑞舒伐他汀钙及参麦注射液治疗, 2组均治疗至少3周。于治疗前后对患者进行美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、氧化低密度脂蛋白(Ox-LDL)、超氧化物歧化酶(SOD)、血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、脂质过氧化物8-异前列腺素 $F_{2\alpha}$ (8-iso-PGF $_{2\alpha}$ )浓度的测定, 并且评价2组临床疗效及安全性。结果: 临床疗效总有效率研究组高于对照组, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组NIHSS评分均明显降低, 且研究组评分低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。2组TG、TC及LDL-C均明显下降, 而HDL-C明显升高, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ), 研究组各指标改变明显于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。治疗后, 对照组患者Ox-LDL升高, SOD及8-iso-PGF $_{2\alpha}$ 下降, 其中8-iso-PGF $_{2\alpha}$ 浓度前后比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 研究组患者Ox-LDL及8-iso-PGF $_{2\alpha}$ 浓度明显下降, 而SOD浓度升高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。2组比较, 研究组Ox-LDL及8-iso-PGF $_{2\alpha}$ 更低, SOD更高, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。2组在研究期间均无出现任何不良反应。结论: 参麦注射液联用瑞舒伐他汀钙治疗AIS疗效确切, 具有调脂、抗氧化应激和抗脂质过氧化作用, 有助于患者神经功能恢复, 可对改善急性缺血性脑卒中患者临床预后起到积极的作用。

**[关键词]** 急性缺血性脑卒中; 参麦注射液; 瑞舒伐他汀钙; 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C); 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C); 氧化低密度脂蛋白(Ox-LDL); 超氧化物歧化酶(SOD); 8-异前列腺素 $F_{2\alpha}$ (8-iso-PGF $_{2\alpha}$ )

[中图分类号] R743.3 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2018)11-0062-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.017

## Clinical Observation on Shenmai Injection Combined with Rosuvastatin Calcium for Acute Ischemic Stroke

LIANG Xiaolong, WANG Wenhua, SHI Qingxin, CHEN Xiaoping, HU Guoxin

**Abstract:** Objective: To observe the effect of Shenmai injection combined with rosuvastatin calcium on oxidative stress and lipid peroxidation in patients with acute ischemic stroke(AIS). Methods: Divided 80 cases of AIS patients into two groups

[收稿日期] 2018-07-11

[作者简介] 梁小龙(1988-), 男, 药剂师, 主要从事药理学相关工作及临床药学工作。

[通信作者] 胡国新, E-mail: hgx@wmu.edu.cn。