

安宫牛黄丸对急性脑梗死患者血浆 BNP 与 CRP 浓度影响及疗效观察

吴勇飞, 罗晨, 范立红, 张华, 金许洪, 朱仕兵(浙江省中西医结合医院, 杭州 310003)

摘要: **目的** 观察安宫牛黄丸对急性脑梗死患者神经功能缺损的改善作用及血清脑钠肽(BNP)、C 反应蛋白(CRP)水平的影响。**方法** 将 136 例急性脑梗死患者随机分为治疗组(70 例)和对照组(66 例)。在两组均予常规西药治疗的基础上, 治疗组加用安宫牛黄丸, 1 天 1 丸, 口服或鼻饲, 7 d 为 1 疗程。在治疗前及治疗后 30 d 分别对两组的神经功能缺损进行评分, 并在治疗前及治疗后 7 d 分别检测两组血浆 BNP, CRP 水平。**结果** 两组治疗后神经功能缺损都有显著改善($P<0.05$), 其中治疗组神经功能缺损改善优于对照组($P<0.05$); 两组治疗后血浆 BNP, CRP 水平均显著下降($P<0.05$), 其中治疗组下降值明显高于对照组。**结论** 安宫牛黄丸有助改善急性脑梗死患者神经功能缺损, 可能通过降低脑梗死后血浆 BNP, CRP 水平发挥作用。

关键词: 安宫牛黄丸; 急性脑梗死; 脑钠肽; C 反应蛋白

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)06-0547-04

Effects of Angong Niu Huang Pills on Plasma BNP and CRP and Neurological Functional Defect in Patients with Acute Cerebral Infarction

WU Yongfei, LUO Chen, FAN Lihong, ZHANG Hua, JIN Xuhong, ZHU Shibing(Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effects of Angong Niu Huang pill on serum BNP and CRP and neurological functional defect in patients with acute cerebral infarction. **METHODS** Totally 136 patients with acute cerebral infarction were randomized into treatment group (70 cases) and control group (66 cases). Both groups were given routine western medicines, the treatment group was given an additional oral administration (or nasal feeding) of Angong Niu Huang pill(1 pill a day) for 7 days. Before treatment and after 30 days' treatment, each group was graded the neural function defect separately, and before treatment and after 7 days' treatment, plasma BNP and CRP levels were measured separately. **RESULTS** After treatment both groups had significant neurological functional improvements($P<0.05$), the neurological functional defect was recovered more markedly in treatment group compared with the control group($P<0.05$). After treatment, plasma BNP and CRP levels in both groups decreased significantly($P<0.05$), which decreased more markedly in treatment group compared with control group($P<0.05$). **CONCLUSION** Angong Niu Huang pill helps to improve neural function in patients with acute cerebral infarction by reducing plasma BNP and CRP levels.

KEY WORDS: Angong Niu Huang pill; acute cerebral infarction; brain natriuretic peptide; C reactive protein

急性脑梗死以其高发病率、高致残率、高死亡率成为当今严重危害人类生命及生存质量的疾病之一。在临床上也是一种常见病、多发病, 随

着人们生活水平的不断提高, 其发病率呈明显上升趋势。动脉粥样硬化是其常见病因, 而动脉硬化斑块破裂及血栓形成又是脑梗死的直接原因。

作者简介: 吴勇飞, 男, 硕士, 副主任中医师

Tel: (0571)56109781

E-mail: 178005377@qq.com

在血栓形成过程中,炎症反应颇受人们重视。近年来研究表明,脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP) 在脑梗死发病过程中可能是导致局部炎症反应和血栓形成的重要因素,同时也是决定预后的因素之一^[1]。而安宫牛黄丸在治疗急性脑血管病方面有较明确的疗效及安全性,但以往研究多集中在伴有意识障碍的危重患者^[2-3],对神经系统功能的恢复效果未见文献报道,因此,笔者对 2010 年 6 月—2011 年 12 月收治的 85 例急性脑梗死患者使用安宫牛黄丸合并常规西药治疗,观察其疗效,同时检测治疗前后血浆 BNP 和 CRP 浓度,以探讨安宫牛黄丸对急性脑血管病患者的疗效及对 BNP 和 CRP 的影响及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

136 例患者为 2009 年 2 月—2011 年 10 月在我院神经内科、神经外科、急诊内科病房住院治疗的患者,均符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的各类脑血管病诊断标准^[4]³⁷⁹,全部经头颅 CT 或磁共振确诊。随机分为安宫牛黄丸组 70 例:男 37 例,女 33 例,年龄 41~75 岁,平均(61.20±1.49)岁,伴有高血压 64 例,糖尿病 11 例;对照组 66 例:男 34 例,女 32 例,年龄 42~75 岁,平均(62.07±1.69)岁,伴有高血压 60 例,糖尿病 10 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

①临床诊断为脑梗塞,并经头颅 CT 或核磁共振确诊,排除脑出血;②首次发病或既往发病的肢体瘫痪后遗症不影响神经功能评分的再次发病患者;③年龄 40~80 岁;④发病 48 h 以内;⑤无全身严重心肺肝肾功能不全。

表 1 脑梗塞两组患者治疗前后神经功能缺损评分和 Barthel 指数的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of neurological functional defect score and Barthel index before and after treatment in each group($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	神经功能缺损评分		Barthel 指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
安宫牛黄丸组	70	20.81±6.88	7.35±5.44 ¹⁾²⁾	32.77±2.94	76.52±20.04 ¹⁾²⁾
对照组	66	22.55±5.68	13.77±7.35 ¹⁾	32.09±14.45	66.09±22.55 ¹⁾

注:与治疗前相比,¹⁾ $P<0.05$;与对照组相比,²⁾ $P<0.05$

Note: Compared to pretherapy in each group, ¹⁾ $P<0.05$; compared to control group, ²⁾ $P<0.05$

比较两组治疗前 CRP 和 BNP 的表达,差别无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,两组

1.3 排除标准

①不符合入选标准者;②其他脑部器质性病变者,如脑肿瘤;③严重精神疾病、痴呆者;④过敏体质者;⑤合并严重心肺肝肾功能不全者。

1.4 治疗方法

两组均以阿司匹林片 100 mg, 1 次·d⁻¹, 尼莫地平片 30 mg, 2 次·d⁻¹, 胞磷胆碱注射液 0.5 g, 1 次·d⁻¹ 静脉滴注,另视病情需要给予 20%甘露醇注射液及降压、降血糖、抗感染、营养支持等对症处理。治疗组在此基础上,予以安宫牛黄丸(杭州胡庆余堂药业有限公司生产,规格:3 g×1 丸)1 丸, 1 次·d⁻¹, 口服或鼻饲。7 d 为 1 个疗程。

1.5 疗效评定标准及检测方法

所有病例治疗前及治疗后 30 d 均采用我国第四届脑血管病学术会议制定的疗效标准^[4]³⁸¹⁻³⁸² 和 ADL 评分(改良 Barthel 指数)进行评分。

BNP 和 CRP 的检测:患者均于治疗前及治疗 7 d 后抽取空腹静脉血 5 mL。CRP 的检测应用免疫比浊法。BNP 的检测应用免疫荧光法,操作严格按照说明书进行,严格质控。

1.6 统计学处理

所有数据结果应用 SPSS 统计软件进行统计学处理,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的比较采用 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

两组病例治疗前神经功能缺损评分、Barthel 指数无显著性差异($P>0.05$)。两组患者治疗后较治疗前神经功能缺损评分、Barthel 指数均有好转($P<0.05$)。治疗后,安宫牛黄丸组明显优于对照组,两组间比较神经功能缺损评分、Barthel 指数亦有显著性差异($P<0.05$),见表 1。

CRP 和 BNP 的表达均下降,但是治疗组的下降值明显高于对照组($P<0.05$),结果见表 2。

表 2 两组患者治疗前、后 CRP 和 BNP 变化的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of CRP, BNP before and after treatment in each group($\bar{x} \pm s$)

组 别	CRP/ng·mL ⁻¹			BNP/pmol·L ⁻¹		
	治疗前	治疗后	下降值	治疗前	治疗后	下降值
安宫牛黄丸组	4.79±0.42	1.29±0.37 ¹⁾	3.50±0.83 ²⁾	75.31±7.04	15.05±2.41 ¹⁾	60.26±6.96 ²⁾
对照组	4.38±0.53	2.89±0.58 ¹⁾	1.49±0.49	75.53±6.37	32.31±5.83 ¹⁾	43.22±5.84

注：与治疗前比较，¹⁾ $P<0.05$ ；与对照组比较，²⁾ $P<0.05$

Note: Compared with pretherapy, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$

两组临床疗效比较，安宫牛黄丸组基本痊愈 24 例，显著改善 22 例，改善 18 例；对照组基本痊愈 13 例，显著改善 15 例，改善 17 例。安宫牛黄丸组的显效率 65.7%，有效率 91.4%，均显著高于对照组的 42.4%，68.2%($P<0.05$)。两组患者均未出现明显的不良反应。

3 讨论

BNP 是继心钠素后发现的另一种心脏利钠肽，与心钠素具有相似的扩张血管、利尿、利钠、抑制醛固酮分泌及交感神经活性等广泛的心血管作用。脑梗死直接累及延髓、下丘脑等部位，将会导致 BNP 的释放增加。脑梗死后 BNP 分泌机制尚不明确，可能机制为脑梗死直接累及延髓、尾状核、豆状核及下丘脑，缺血缺氧刺激引起 BNP 的分泌，也可能是脑梗死后颅内压升高或合并脑积水，使下丘脑受到机械性压迫，而造成 BNP 的分泌增多。BNP 可能与脑梗死后水电解质紊乱的发生相关。

CRP 是一种由 5 个亚基组成的非特异性急性期反应蛋白。在动脉粥样硬化过程中，CRP 作为炎症反应的产物参与了整个过程^[5]。其机制可能是通过补体活化、调节单核细胞聚集作用，造成内皮损伤、放大炎症反应，同时与脂多糖、干扰素协同加速血小板在局部的聚集，从而启动凝血过程^[6-7]。有研究显示，CRP 与神经功能缺损程度相关，是脑梗死患者病变程度的指标之一^[8]。

安宫牛黄丸原出于《温病条辨》，用于治疗温热病、热陷心包、痰热壅闭心窍而致高热烦躁、神昏谵语、舌蹇肢厥等症，但经后人发展，现更多的用于中风的急性期治疗，尤其对于有意识障碍的患者，效果尤其明显。全方药味多性凉，归经以心、肝二经为主，其中牛黄有清心开窍、豁痰解毒之效；犀角、麝香清心凉血，开窍醒神；黄参、黄连子等均清热解毒，助牛黄、犀解以泻心包之火，雄黄协同牛黄豁痰以开窍；郁金、冰

片芳香去秽，开闭；珠砂、珍珠、金箔等镇心安神；蜂蜜则和胃调中，诸药合用共成清心豁痰，开窍醒神之功。对于中风的治疗来讲，体现了中医“急则治标”的治疗原则，为临床不多的有确切疗效的中医急救药物之一。

从现代医学角度来看，急性脑梗死属神经系统疾病，而组成安宫牛黄丸的药物经现代药理研究证明，大多具有中枢神经系统的镇静、抗惊厥作用。如牛黄，其中含胆汁酸、胆色素、肽类物质、氨基酸、白蛋白及多种微量元素，除对中枢神经系统有镇静、抗惊厥作用外，同时具有抗炎、解热、强心等作用，并可调节血管通透性，这对于急性脑血管病初发时的脑水肿有一定改善作用；再如麝香，含挥发油、多种甾醇、脂肪、蛋白质等，除对中枢神经系统有双向调节作用外，尚有较强的抗炎、镇静作用，对急性脑血管病初期预防感染有一定的帮助。此外，黄连、黄芩、栀子等均含有生物碱、黄酮类等，具有一定的抗炎、解痉、减少胃液分泌、降低胃酸等作用，这对于急性脑血管病中脑出血患者的应激性消化道溃疡有一定的预防作用，且能对脑血栓形成初期脑血管痉挛有不同程度的改善。总之，安宫牛黄丸在多种有效药物的配合应用下，共同完成清心解毒、开窍醒神，兼熄风、豁痰、通络的治疗原则。

从本研究中可以看出，安宫牛黄丸除了用于中风后意识障碍的治疗外，还可用于中风后神经功能的改善。而且通过观察用药前后 BNP，CRP 指标的变化，证实了安宫牛黄丸能有效降低急性脑梗死患者的 BNP 和 CRP 的浓度，从而减少 BNP 和 CRP 对中风后病情演变的影响，使患者能更好地得到恢复。

REFERENCES

- [1] CHEN Z X, CHEN H H, CHEN L D. Study on the changes of plasma levels of brain natriuretic peptide(BNP) and C-reactive protein(CRP) in patients with acute cerebral infarction [J].

- Prev Treat Cardio Cereb Vasc Dis(心脑血管病防治), 2008, 4(8): 225-226.
- [2] HAN S Y, XU Y Z, ZHAO Y M, et al. The application of Angong Niuhuang Wan in the treatment of acute cerebral infarction rescue [J]. Guide China Med(中国医药指南), 2010, 8(19): 270-271.
- [3] DAI W M, HUANG Q, JIE Y Q, et al. Observation of curative effect of nimodipine combined with Angoniuhuang pill injection on brain injury [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2011, 28(5): 476-478
- [4] Chinese Neuroscience Society, Chinese Neuroscience Society. All kinds of cerebrovascular disease diagnosis points [J]. Chin J Neurol(中华神经科杂志), 1996, 29(6): 379, 381-382.
- [5] PAFFEN E, DE MAAT M P. C-reactive protein in atherosclerosis: a causal factor [J]. Cardiovasc Res, 2006, 71(1): 30-39.
- [6] PASCERI V, WILLERSON J T, YEH E T. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells [J]. Circulation, 2000, 102(18): 2165-2168.
- [7] HAMIDON B, SAPIAH S, NAWAWI H, et al. The prognostic value of C-reactive protein (CRP) levels in patients with acute ischaemic stroke [J]. Med J Malaysia, 2004, 59(5): 631-637.
- [8] NIE X Q, CHEN H H, BIAN K. Role of inflammatory markers C-reactive protein, high sensitivity C-reactive protein in diabetes and its cardiovascular complications [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2011, 28(1): 26-30.
- 收稿日期: 2011-12-15

舒血宁合并奥氮平治疗慢性精神分裂症的对照研究

王鹤秋, 顾成宇, 任志斌, 李冰凌(浙江省立同德医院精神卫生中心, 杭州 310012)

摘要: 目的 比较舒血宁合并奥氮平与单用奥氮平治疗慢性精神分裂症的疗效。方法 将 2009 年 1 月—2011 年 6 月我院 86 例慢性精神分裂症患者分为奥氮平合并用舒血宁治疗组(联合用药组)和单纯服奥氮平治疗组(对照组), 各 43 例。选用阳性与阴性症状评定量表(PANSS)和精神药物不良反应量表(TESS)评定临床疗效和不良反应。评价治疗前和治疗后第 4, 8, 12 周的病情变化。结果 联合用药组对慢性精神分裂症的有效率为 34.88%, 而对照组的有效率为 20.93%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组不良反应比较: 头晕、嗜睡、心动过速、体重增加方面差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 对慢性精神分裂症患者采用奥氮平联合舒血宁治疗比单用奥氮平疗效更好, 且不良反应更小。

关键词: 舒血宁; 奥氮平; 慢性精神分裂症

中图分类号: R971.41

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)06-0550-05

Comparative Study of Olanzapine Combined with Shuxuening Versus Olanzapine in the Treatment of Chronic Schizophrenia Patients

WANG Heqiu, GU Chengyu, REN Zhibin, LI Bingling(Tongde Hospital of Zhejiang Mental Health Center, Hangzhou 310012, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare the efficacy and safety of olanzapine combined with Shuxuening versus olanzapine in the treatment of chronic schizophrenia inpatients. **METHODS** Eighty-six patients were recruited in our hospital and randomly assigned to receive olanzapine combined with Shuxuening, or olanzapine for up to 12 weeks. All patients were checked by the scale of PANSS and TESS before treatment and at 4, 8 and 12 weeks during treatment. **RESULTS** There were statistically significant differences between the trial group and the control group in efficacy and adverse reactions($P<0.05$). The effective rate of the research group was 34.88%, the control group was 20.93%. The incidence rates of adverse reactions in research group were lower than those in control group in dizziness, drowsiness, tachycardia and weight gain. **CONCLUSION** Olanzapine combined with Shuxuening may be more efficacious than olanzapine lonely in the treatment of chronic schizophrenia patients, and be much lower in adverse reactions.

KEY WORDS: Shuxuening; olanzapine; chronic schizophrenia

目前对精神分裂症主要采用非典型抗精神病药治疗, 大部分可以缓解症状, 是较为理想的治疗方式。大量的研究证明, 新一代抗精神病药奥

氮平不仅可以改善精神分裂症的阳性症状、还可以改善阴性症状和认知损害^[1], 慢性精神分裂症病情迁延, 经过多种抗精神病药治疗疗效仍不理想,

作者简介: 王鹤秋, 男, 副主任医师 Tel: (0571)88695639 E-mail: wangheqiu2008@163.com