安宫牛黄丸对高血压性脑出血术后患者神经功能、炎症因子及生活质量的影响

宁易平，牟莉，李柯

丽水市人民医院重症医学科，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察安宫牛黄丸辅助治疗高血压性脑出血术后患者对神经功能、炎症因子及生活质量的影响。**方法：**将80例高血压性脑出血手术患者按照随机数字表法分为对照组和观察组各40例。对照组术后给予常规治疗，观察组在对照组的基础上给予安宫牛黄丸治疗。比较2组炎症因子［白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-8（IL-8）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）］水平、神经功能因子［神经元特异性烯醇化酶（NSE）、神经肽（NP）Y、脑源性神经营养因子（BDNF）］水平、美国国立卫生研究院脑卒中量表（NIHSS）及生活质量评分表（ADL）评分，以及临床疗效、不良反应发生率。**结果：**观察组总有效率为95.00%，对照组为77.50%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗前，2组血清IL-6、IL-8、TNF-α水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组IL-6、IL-8、TNF-α水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组上述3项指标均低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组血清NSE、NPY、BDNF水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组NSE、NPY水平均较治疗前降低（$P<0.05$），BDNF水平较治疗前升高（$P<0.05$）；且观察组上述3项改善较对照组更显著（$P<0.05$）。治疗前，2组NIHSS、ADL评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组NIHSS评分均较治疗前降低（$P<0.05$），ADL评分均较治疗前升高（$P<0.05$）；且观察组NIHSS、ADL评分改善较对照组更显著（$P<0.05$）。观察组不良反应发生率为7.50%，对照组为25.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**对高血压性脑出血术后患者采用安宫牛黄丸辅助治疗，能够改善患者的神经功能，降低炎症因子水平，提高生活质量，且不良反应较少。

［关键词］高血压性脑出血；围手术期；安宫牛黄丸；神经功能；炎症因子；生活质量

［中图分类号］R743.34 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）10-0006-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.10.002

Effects of Angong Niuhuang Pills on Neurological Function, Inflammatory Factors and Quality of Life in Patients After Operation for Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

NING Yiping, MOU Li, LI Ke

Abstract: Objective: To observe the effect of Angong Niuhuang Pills on neurological function, inflammatory factors and quality of life in patients after operation for hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH). **Methods:** A total of 80 cases of patients with HICH were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was given routine treatment after operation, and the observation group was additionally treated with Angong Niuhuang Pills based on the treatment of the control group. The levels of inflammatory factors including interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor-α (TNF-α), neurofunctional factors including neuron-specific enolase (NSE), neuropeptide (NP) Y and brain-derived

［收稿日期］2022-04-06
［修回日期］2023-01-17
［作者简介］宁易平（1975-），男，副主任医师，E-mail：nypbz888@163.com。

neurotrophic factor (BDNF–α)，National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores，Activities of Daily Living (ADL) scores，clinical effects，and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results**：The total effective rate of treatment was 95.00% in the observation group and 77.50% in the control group，the difference being significant ($P<0.05$). Before treatment，there was no significant difference being found in the comparison of the levels of IL–6，IL–8 and TNF–α in serum between the two groups ($P>0.05$). After treatment，the levels of IL–6，IL–8 and TNF–α in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the above three levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment，there was no significant difference being found in the comparison of the levels of NSE，NPY and BDNF in serum between the two groups ($P>0.05$). After treatment，the levels of NSE and NPY in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the levels of BDNF in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$)；the improvement of the above three levels in the observation group was more significant than that in the control group ($P<0.05$). Before treatment，there was no significant difference being found in the comparison of the scores of NIHSS and ADL between the two groups ($P>0.05$). After treatment，NIHSS scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and ADL scores in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$)；the improvement of the scores of NIHSS and ADL in the observation group was more significant than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 7.50% in the observation group and 25.00% in the control group，the difference being significant ($P<0.05$). **Conclusion**：The adjuvant therapy of Angong Niuhuang Pills for patients after HICH operation can improve their neurological function，reduce the levels of inflammatory factors and enhance the quality of life，with fewer adverse reactions.

Keywords：Hypertensive intracerebral hemorrhage；Perioperative period；Angong Niuhuang Pills；Neurological function；Inflammatory factors；Quality of life

高血压性脑出血是指机体持续性高血压引起脑内小动脉管壁发生缺血、坏死、变性，导致血管发生破裂出血，形成血肿，进而对周围脑组织造成损伤的疾病。本病临床表现为恶心呕吐、头痛、意识障碍等，如果不及时进行治疗，可诱发脑疝危象，严重影响患者的生活质量和生命安全[1]。目前主要通过药物联合手术治疗高血压性脑出血，临床疗效肯定，但容易复发，且可遗留一些后遗症，故寻找更加有效的治疗方案是现阶段研究的热点。安宫牛黄丸出自《温病条辨》，具有清热解毒、镇惊开窍的作用，常用于高热惊厥、神志昏迷等病症的治疗[2]。本研究观察安宫牛黄丸对高血压性脑出血术后患者神经功能、炎症因子及生活质量的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 西医诊断符合《高血压性脑出血中国多学科诊治指南》[3]中高血压性脑出血的标准。临床表现为头痛、血压升高、肢体无力、恶性呕吐、意识模糊等；CT检查提示脑部有高密度病灶。中医诊断符合《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》[4]中出血性中风的标准。临床表现为头痛、眩晕、神志不清、口舌歪斜，目偏不瞬、偏瘫等。

1.2 纳入标准 符合上述中西医诊断标准；年龄42～78岁；均为首次发病，并进行神经内镜下血肿清除术治疗；患者及其家属知情同意。

1.3 排除标准 合并外伤性脑出血、脑血管畸形或脑动脉瘤破裂出血者；合并消化道疾病或凝血功能障碍者；对安宫牛黄丸过敏或存在用药禁忌证者；

合并肝、肺、肾等重要器官功能不全者；合并其他恶性肿瘤者；既往有精神疾病或认知功能障碍者；伴有意识障碍，不能配合本次治疗方案者。

1.4 一般资料 将2020年1月—2021年12月丽水市人民医院收治的80例高血压性脑出血患者，按照随机数字表法分为对照组和观察组各40例。对照组男24例，女16例；年龄42～78岁，平均(61.74±5.74)岁；出血部位：基底节19例，丘脑8例，脑叶7例，小脑4例，脑干2例；平均出血量(43.17±10.17)mL。观察组男22例，女18例；年龄42～78岁，平均(61.15±5.71)岁；出血部位：基底节18例，丘脑9例，脑叶6例，小脑5例，脑干2例；平均出血量(43.53±10.19)mL。2组性别、年龄、出血部位、出血量等比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本次研究获得丽水市人民医院医学伦理委员会批准(2020008)。

2 治疗方法

2.1 对照组 术后给予常规治疗，包括密切观察患者的生命体征、吸氧、营养支持、脱水降颅内压，止血、抗感染治疗，同时监测患者的血糖、血压、肝肾功能、水电解质等。连续治疗10 d。

2.2 观察组 在对照组基础上给予安宫牛黄丸(北京同仁堂有限公司，国药准字Z11020959)治疗。手术2 d后，用温水将药丸溶化经胃管注入；待患者意识清醒能够进食时，则拔除胃管改为口服。每天1次，每次1丸，连续治疗10 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①炎症因子。采集患者治疗前后清晨空腹外周肘静脉血6 mL，离心后取上清液，置于-20 ℃冰箱保存备用。采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。②神经功能因子。取血清检测神经元特异性烯醇化酶(NSE)、神经肽(NPY)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平。③神经功能缺损评分。采用美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)[5]评估患者神经功能缺损情况。评估内容包括肢体运动、感觉、意识水平、语言等11个方面，总分0～42分，分值越低说明神经功能缺损越轻。④生活质量。采用生活质量评分表(ADL)[6]评估患者生活质量，量表包括14个条目，总分0～100分，分值越高生活质量越好。⑤临床疗效。⑥不良反应发生率。记录治疗期间抽搐、肝肾功能损害、肺部感染、泌尿系统感染等不良反应的发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS25.0软件学软件分析所有数据。年龄、炎症因子、神经功能因子等计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)进行描述，行两独立样本t检验或配对t检验；性别、出血部位、不良反应发生率等计数资料以百分比(%)进行描述，行四格表χ^2检验。双侧检验水准$\alpha=0.05$，$P<0.05$提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：第1辑》[7]中相关标准进行疗效评价。显效：CT结果提示血肿完全被清除，临床症状或体征消失；有效：CT结果提示大部分血肿被清除，临床症状或体征明显改善；无效：CT结果提示血肿与治疗前变化不大，临床症状或体征无明显改变。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为95.00%，对照组为77.50%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	13(32.50)	18(45.00)	9(22.50)	31(77.50)
观察组	40	26(65.00)	12(30.00)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2值					5.165
P值					0.023

4.3 2组治疗前后炎症因子水平比较 见表2。治疗前，2组血清炎症因子水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组IL-6、IL-8、TNF-α水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组上述各项炎症因子水平均低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	TNF-α(μg/L)
对照组	治疗前	40	29.36±4.36	26.97±4.17	49.25±6.27
	治疗后	40	25.26±3.87①	23.56±3.65①	31.86±5.76①
观察组	治疗前	40	29.07±4.34	26.49±4.14	49.06±6.23
	治疗后	40	15.48±1.28①②	14.62±1.26①②	15.86±3.26①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后神经功能因子水平比较 见表3。

治疗前，2组血清NSE、NPY、BDNF水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组NSE、NPY水平均较治疗前降低（$P<0.05$），BDNF水平较治疗前升高（$P<0.05$）；且观察组NSE、NPY水平低于对照组（$P<0.05$），BDNF水平高于对照组（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后神经功能因子水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	NSE（pg/L）	NPY（ng/L）	BDNF（ng/mL）
对照组	治疗前	40	23.56±3.46	206.12±17.56	4.58±0.54
	治疗后	40	16.75±1.84①	152.69±13.05①	6.89±0.72①
观察组	治疗前	40	23.13±3.41	206.37±17.58	4.47±0.51
	治疗后	40	11.04±1.52①②	107.53±10.46①②	9.26±0.78①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5　2组治疗前后神经功能、生活质量比较　见表4。治疗前，2组NIHSS评分、ADL评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组NIHSS评分均较治疗前降低（$P<0.05$），ADL评分均较治疗前升高（$P<0.05$）；且观察组NIHSS评分低于对照组（$P<0.05$），ADL评分高于对照组（$P<0.05$）。

表4　2组治疗前后神经功能、生活质量比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组别	时间	例数	NIHSS	ADL
对照组	治疗前	40	29.06±3.56	73.58±4.23
	治疗后	40	25.61±3.37①	81.09±4.53①
观察组	治疗前	40	29.37±3.58	78.96±4.26
	治疗后	40	17.36±2.57①②	90.64±5.36①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6　2组不良反应发生率比较　见表5。观察组不良反应发生率为7.50%，对照组为25.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表5　2组不良反应发生率比较　例（%）

组别	例数	抽搐	肝肾功能损害	肺部感染	泌尿系统感染	合计
对照组	40	1（2.50）	2（5.00）	5（12.50）	2（5.00）	10（25.00）
观察组	40	0	1（2.50）	1（2.50）	1（2.50）	3（7.50）
χ^2值						4.501
P值						0.034

5　讨论

高血压性脑出血是高血压病患者常见的并发症之一，好发于中老年人，具有死亡率高、致残率高、预后差等特点[1]。近年来，高血压病患病人数逐年增多，高血压性脑出血发病率随之升高。目前，临床上多通过手术治疗高血压性脑出血，能够确切清除血肿，降低颅内压，减轻对脑组织的压迫和损伤，但治疗后期容易出现感染、再出血等并发症，使神经功能恢复欠佳，严重影响治疗效果。中医学认为，高血压性脑出血为出血性中风，其主要病因是气机上逆，上冲于脑，致络破血溢，瘀阻脑窍，因此治疗宜活血祛瘀、清热解毒、开窍醒脑[8]。

安宫牛黄丸由牛黄、人工麝香、雄黄、朱砂、黄连、黄芩、水牛角浓缩粉、冰片、珍珠、郁金、栀子组成，具有清热解毒、镇惊开窍的作用。方中牛黄清热解毒、息风止惊、豁痰开窍；人工麝香、冰片开窍醒神、活血通经、消肿止痛；雄黄解毒杀虫，燥湿祛痰；朱砂、水牛角浓缩粉镇静安神、解毒疗疮；黄连、黄芩清热燥湿、泻火解毒；郁金清心凉血、疏肝解郁、利胆退黄；栀子清心润肺、清三焦郁火[9]。有研究表明，牛黄可促进中枢抑制性神经递质的释放，从而发挥镇静作用，同时可减少脑损伤后氧自由基的产生，保护脑组织；人工麝香具有扩张脑血管，增加脑血管流量，提高对缺氧或缺血的耐受能力，进而缓解血管痉挛；黄连可抑制多种微生物的生长与分化，具有抗菌作用，同时可影响纤维蛋白原的生成，进而抑制血小板的聚集和释放；郁金能够提高红细胞的变形能力和抗氧化黏附能力，进而清除体内的氧自由基、改善微循环[10]。本研究结果显示，治疗后观察组总有效率、ADL评分高于对照组，不良反应发生率低于对照组。表明联合用药能够提高临床疗效，改善患者的生活质量，且不良反应较少。

IL-6、IL-8、TNF-α均属于炎症因子，当机体发生高血压性脑出血时，大量的炎症因子释放入血，引发免疫应答反应，影响疾病预后。本研究结果显示，治疗后，2组IL-6、IL-8、TNF-α水平均较治疗前降低，且观察组各项指标均低于对照组。表明在常规治疗的基础上应用安宫牛黄丸治疗能够抑制机体的炎症反应，从而控制病情发展。

NSE为存在于神经组织和神经内分泌组织的烯醇化酶，当脑组织发生损伤时，血清NSE水平升高；NPY是一种能够维持内环境稳态的激素，能够

参与动脉粥样硬化的形成；BDNF具有促进神经元生长与分化、神经修复等作用，其水平升高提示患者脑组织损伤改善[11-12]。本研究结果显示，治疗后，观察组NIHSS评分、血清NSE、NPY水平低于对照组，BDNF水平高于对照组。表明在常规治疗的基础上应用安宫牛黄丸治疗能够调节患者神经功能因子水平，有效改善神经功能缺损情况。

综上所述，安宫牛黄丸联合常规西药治疗高血压性脑出血术后患者可提高临床疗效，有效抑制机体炎症反应，改善神经功能缺损，提高患者生活质量，且不良反应较少，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 邢锡熙，吴绍钦，王益俊，等. 高血压脑出血的中西医治疗进展[J]. 医学综述，2020，26(5)：997-1001.
[2] 廖兴胜，罗昱，余良，等. 安宫牛黄丸辅助治疗高血压脑出血术后患者的效果观察[J]. 广西医学，2020，42(10)：1314-1316.
[3] 中华医学会神经外科学分会，中国医师协会急诊医师分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组，等. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J]. 中华神经外科杂志，2020，36(8)：757-770.
[4] 李平，吴钟璇，张云如，等. 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] HWANG J，LEE M J，CHUNG J W，et al. NIHSS sub-item scores predict collateral flow in acute middle cerebral artery infarction[J]. Interv Neuroradiol，2018，24(6)：678-683.
[6] 张学敏，毕胜，张嗣敏，等. 扩展Barthel指数量表评定脑卒中ADL能力的效度研究[J]. 中国康复，2019，34(3)：134-137.
[7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则：第1辑[S]. 1993：24-25.
[8] 徐黎明. 降气消瘀汤治疗老年高血压脑出血微创术后临床研究[J]. 新中医，2021，53(3)：49-52.
[9] 叶恭杰，杨磊，周建庆，等. 安宫牛黄丸在重症颅脑损伤患者炎症控制的作用[J]. 中华急诊医学杂志，2021，30(4)：503-505.
[10] 管诚，沈剑虹，管义祥，等. 安宫牛黄丸联合马来酸桂哌齐特治疗重型急性颅脑损伤的疗效及对血清IL-6、NSE和S100B水平影响[J]. 中华中医药学刊，2021，39(9)：228-232.
[11] 李强，陈刚，柳再明. 软通道微创治疗高血压脑出血对患者血清氧化应激指标、神经功能康复的影响[J]. 医学临床研究，2020，37(1)：149-151.
[12] 牛晓宁，王文博，胡伟强，等. 微创颅内血肿清除术对脑出血患者血清铁蛋白神经营养因子水平以及应激反应的影响[J]. 山西医药杂志，2019，48(23)：2879-2881.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)