安宫牛黄丸治疗基底节区脑出血患者颅内高压疗效观察及对血清B型钠尿肽水平的影响

吴宇慧，罗文慧，毛巧玲

丽水市中心医院急诊监护室，浙江 丽水 323020

［摘要］**目的：**观察安宫牛黄丸治疗基底节区脑出血患者颅内高压疗效及对氧化应激指标以及血清B型钠尿肽（BNP）水平的影响。**方法：**选取80例痰热内闭证基底结节区脑出血患者，按随机数字表法分为观察组及对照组各40例，对照组接受脑出血颅内高压常规方案治疗，观察组在对照组基础上联合安宫牛黄丸治疗。比较2组治疗前后颅内压（ICP）、平均动脉压（MAP）、心率（HR）、中医证候积分、总抗氧化能力（T-Aoc）、超氧化物歧化酶（SOD）以及BNP水平的变化。**结果：**治疗后，2组ICP、MAP水平均较治疗前下降（$P<0.05$），HR水平均较治疗前上升（$P<0.05$）；观察组ICP、MAP水平均低于对照组（$P<0.05$），HR水平高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，剧烈头痛、动作迟缓、嗜睡中医证候积分均较治疗前下降（$P<0.05$），观察组上述3项中医证候积分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组T-Aoc、SOD水平均较治疗前上升（$P<0.05$），BNP水平均较治疗前下降（$P<0.05$）；观察组T-Aoc、SOD水平均高于对照组（$P<0.05$），BNP水平低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**安宫牛黄丸治疗痰热内闭证基底节区脑出血患者，能有效改善颅内高压，缓解氧化应激反应，促进心脏功能的恢复。

［关键词］基底节区脑出血；颅内高压；痰热内闭证；安宫牛黄丸；氧化应激指标；血清B型钠尿肽

［中图分类号］R651.1　　［文献标志码］A　　［文章编号］0256-7415（2024）05-0062-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.05.012

Observation on Curative Effect of Angong Niuhuang Pills on Intracranial Hypertension in Patients with Cerebral Hemorrhage in Basal Ganglia and Its Effect on Serum B-Type Natriuretic Peptide Levels

WU Yuhui, LUO Wenhui, MAO Qiaoling

Emergency Care Unit, Lishui Municipal Central Hospital, Lishui Zhejiang 323020, China

Abstract: Objective: To observe the curative effect of Angong Niuhuang Pills on intracranial hypertension in patients with cerebral hemorrhage in basal ganglia and its effect on oxidative stress indexes and serum B-type natriuretic peptide (BNP) levels. **Methods:** A total of 80 cases of patients with cerebral hemorrhage in basal ganglia with phlegm-heat internal block syndrome were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was given routine treatment for intracranial hypertension of cerebral hemorrhage, and the observation group was additionally treated with Angong Niuhuang Pills based on the treatment of the control group. The changes in intracranial pressure (ICP), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, total antioxidant capacity (T-Aoc), superoxide dismutase (SOD) and BNP levels were compared before and after treatment between the two

［收稿日期］2023-11-08
［修回日期］2023-12-22
［作者简介］吴宇慧（1998-），女，护师，E-mail：18756534243@163.com。

groups. **Results**: After treatment, the levels of ICP and MAP in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and HR levels were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the levels of ICP and MAP in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and HR level was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of TCM syndromes including severe headache, slow movement and somnolence were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above three scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of T-Aoc and SOD in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and BNP levels were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the levels of T-Aoc and SOD in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and BNP level was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The additional application of Angong Niuhuang Pills for patients with cerebral hemorrhage in basal ganglia with phlegm-heat internal block syndrome can effectively improve intracranial hypertension, relieve oxidative stress reactions and promote the recovery of heart function.

Keywords: Cerebral hemorrhage in basal ganglia; Intracranial hypertension; Phlegm-heat internal block syndrome; Angong Niuhuang Pills; Oxidative stress indexes; Serum B-type natriuretic peptide

高血压性脑出血是一种十分常见的脑血管疾病。基节区域是该疾病发作过程中十分常见的出血部位。此处出血多由于大脑中动脉分出的豆状动脉同中动脉呈直角走向，血液流至此处容易发生冲撞造成出血[1]。痰热内闭证指的是痰热内蕴、阻闭心神，以至于胸胁胀闷、咳嗽气喘，可伴随五心烦热、神志昏迷、谵语狂乱、体温升高等。颅内高压是脑出血患者的常见并发症，主要病因是脑出血形成的颅内血肿具有占位效应，当患者的脑出血量达到一定的程度，则造成颅内高压的形成[2]。安宫牛黄丸具有清热解毒、镇惊开窍之功效，常应用于治疗神昏、中风、颅脑损伤、肺性脑病等多种类型疾病[3]。本研究观察安宫牛黄丸应用于痰热内闭证基底节区脑出血患者颅内压(ICP)控制的临床效果，并分析治疗后氧化应激状态以及B型钠尿肽(BNP)水平变化趋势，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 头颅CT检查符合基底结节区脑出血诊断标准[4]。

1.2 辨证标准 符合痰热内闭证辨证标准[5]。胸胁胀闷、灼痛、咳嗽气喘；咳出痰液黄稠，或有哮鸣，发热口渴、神志昏迷、谵语狂乱，或昏仆喉中痰鸣，舌红、苔黄腻，脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；合并明显的颅内高压症状；具有基本的配合能力以及治疗依从性；对本研究内容知情且签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并已确诊或疑似存在的脑部良/恶性肿瘤；6个月内曾发生过影响脑部的外力伤害；合并原发性脑部血管性疾病；合并自身免疫功能异常者、正接受免疫抑制治疗；对安宫牛黄丸中成分存在明显过敏反应。

1.5 一般资料 选取2020年1月—2023年1月丽水市中心医院急诊监护室收治的80例基底结节区脑出血患者，按随机数字表法分为观察组及对照组各40例。观察组男21例，女19例；年龄42～68岁，平均(55.17±6.54)岁；平均体质量指数20.56±1.44；丘脑出血14例，纹状体出血11例，豆状核出血6例，尾状核出血6例，多部位出血3例。对照组男23例，女17例；年龄45～70岁，平均(56.89±7.14)岁；平均体质量指数20.71±1.52；丘脑出血12例，纹状体出血10例，豆状核出血9例，尾状核出血7例，多部位出血2例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2　治疗方法

2.1　对照组　予以3%高渗盐水治疗，剂量4.0 mL/kg，维持血钠＜165 mmoL/L。同时静脉输入20%甘露醇，总量为2.0 ml/kg，输液时间20 min。全面关注患者的基本生命体征，全面监测ICP强状态。

2.2　观察组　在对照组基础上联合安宫牛黄丸(国药集团中联药业有限公司，国药准字Z42020815，规格：3 g)治疗。用法用量：每次1丸，每天1次。

2组均连续治疗14 d。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①ICP、平均动脉压(MAP)及心率(HR)水平。采用ICP检测仪(赛默飞世尔公司，型号TQ ICP-MS/MS)检测2组治疗前后ICP、MAP、HR水平。②中医证候积分。根据《中医证候研究现状及证候中药研究关键》[5]中相关标准进行评判，根据症状严重程度对主要临床症状评分，以0分、2分、4分、6分阶梯法进行评价，评分越高代表相应症状越严重。③总抗氧化能力(T-Aoc)、超氧化物歧化酶(SOD)及BNP水平。由丽水市中心医院检验科专业检验员通过酶联免疫吸附法(ELISA)以及专业检测试剂盒进行。

3.2　统计学方法　应用SPSS21.0统计学软件分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组内比较采用配对样本t检验，组间比较采用独立样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4　治疗结果

4.1　2组治疗前后ICP、MAP、HR水平比较　见表1。治疗前，2组ICP、MAP及HR水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组ICP、MAP水平均较治疗前下降($P<0.05$)，HR水平均较治疗前上升($P<0.05$)；观察组ICP、MAP水平均低于对照组($P<0.05$)，HR水平高于对照组($P<0.05$)。

4.2　2组治疗前后中医证候积分比较　见表2。治疗前，2组中医证候积分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，剧烈头痛、动作迟缓、嗜睡中医证候积分均较治疗前下降($P<0.05$)，观察组上述3项中医证候积分均低于对照组($P<0.05$)。

4.3　2组治疗前后氧化应激指标、BNP水平比较　见表3。治疗前，2组T-Aoc、SOD及BNP水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组T-Aoc、SOD水平均较治疗前上升($P<0.05$)，BNP水平均较治疗前下降($P<0.05$)；观察组T-Aoc、SOD水平均高于对照组($P<0.05$)，BNP水平低于对照组($P<0.05$)。

表1　2组治疗前后ICP、MAP、HR水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	例数	ICP(mm Hg)		MAP(mm Hg)		HR(次/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	26.14±4.17	13.56±1.89①	107.21±8.56	92.17±7.06①	87.24±7.36	95.24±5.37①
对照组	40	26.22±4.09	17.46±2.11①	106.94±7.85	98.55±7.44①	87.61±7.42	90.05±4.99①
t值		0.087	8.708	0.147	3.934	0.224	4.478
P值		0.931	＜0.001	0.884	＜0.001	0.823	＜0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$　1 mm Hg≈0.133 kPa

表2　2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组　别	例数	剧烈头痛		动作迟缓		嗜睡	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	4.55±0.68	3.14±0.46①	4.33±0.32	3.35±0.21①	3.25±0.47	2.71±0.32①
对照组	40	4.62±0.59	3.85±0.53①	4.29±0.29	3.67±0.28①	3.31±0.42	2.95±0.36①
t值		0.492	6.399	0.586	5.782	0.602	3.151
P值		0.624	＜0.001	0.560	＜0.001	0.549	0.002

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表3　2组治疗前后氧化应激指标、BNP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	例数	T-Aoc(U/mL)		SOD(U/mL)		BNP(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	5.46 ± 1.14	9.26 ± 1.84①	96.04 ± 8.24	122.54 ± 11.31①	356.55 ± 16.37	316.44 ± 14.26①
对照组	40	5.52 ± 1.09	7.89 ± 1.86①	95.85 ± 8.03	114.31 ± 10.12①	361.41 ± 18.54	340.28 ± 15.39①
t值		0.241	3.312	0.104	3.430	1.243	7.186
P值		0.811	< 0.001	0.917	< 0.001	0.218	< 0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

5　讨论

基底结节根据解剖学结构进行划分，包括丘脑、纹状体、豆状核、尾状核等，是脑出血发生较为常见的部位。脑出血患者由于颅内血肿，可造成脑组织受压，进而引发代谢以及脑循环功能出现紊乱。痰热内闭证患者多伴有肺气受阻、呼吸不畅，氧气供应量不足，难以满足身体的正常需求，严重症可出现呼吸困难。由于出血的过程会影响脑脊液循环，引起脑积水症状的加重，亦可引起ICP升高。颅内高压的长期存在对患者健康状态的影响不容小觑，因此，及时采用干预措施缓解高压状态是十分必要的。缓解颅内高压的常规治疗方案能够在一定程度上缓解患者的临床症状，但难以从根本上解决痰热内闭证对患者造成的影响。安宫牛黄丸广泛应用于中风昏迷、脑部炎症以及出血等症[6]，本研究旨在探究安宫牛黄丸应用于痰热内闭证基底节区脑出血患者的疗效。

研究结果显示，2组接受治疗后ICP及MAP水平较治疗前下降，HR水平较治疗前提升；与此同时，观察组剧烈头痛、动作迟缓、嗜睡的中医证候积分比对照下降更显著。这表明联合应用安宫牛黄丸能够有效缓解颅内高压的情况，提升心率水平、同时对相关临床症状发挥缓解作用。中医学认为，脑为髓海，元神之府。发生脑出血时，血液溢出脉外，可对经络形成阻滞，造成气行不畅，气机逆乱[7]。与此同时，患者津液输布失常，津聚成痰，痰瘀互阻生热，热毒闭阻清窍，进而出现头痛、行动迟缓、嗜睡等表现。在进行上述治疗时，应遵循清热化痰、活血化瘀的原则[8]。安宫牛黄丸中牛黄味苦性凉，能够清心解毒、豁痰开窍；麝香可使芳香走窜、能够使全身诸窍皆通，上述两味药物相互配合，具有清心开窍、芳香辟秽的功效。犀牛角具有清心解毒之功效；冰片具有芳香走窜之功；珍珠具有清心肝热之效；而黄连、黄芩均泻火解毒；雄黄祛痰解毒，朱砂镇心安神。上述药物联合发挥作用，可对痰热内闭证基底节区脑出血患者的临床症状发挥显著的促进作用，同时有效降低患者ICP、帮助HR恢复正常水平。

本研究结果显示，T-Aoc以及SOD水平相比干预前出现显著提升，BNP水平显著下降，观察组变化更显著。T-Aoc是机体内大小分子和酶水平的综合，能够反映机体抗氧化能力；SOD能够对机体代谢过程中产生的超氧阴离子自由基发挥清除作用，对于维持机体代谢平衡具有十分重要的意义[9]。李春河等[10]在一项针对痰热内闭证急性缺血性卒中患者的研究中指出，大脑的损伤同心肌损伤、心脏功能障碍之间存在密切的关联。严重的神经系统损伤是心功能不全、血流动力学功能受损以及不良结局的主要原因。对于脑出血引发ICP升高的患者来说，交感神经的调节出现异常，免疫反应以及全身炎症反应获得了激发，因此氧化应激指标出现了明显异常。BNP是心室壁受到扩张或牵拉时，由心脏合成的肽类激素，均具有体液调节、微量元素平衡、血压水平稳定的重要作用，可反映心脏代偿功能，是评价心功能的重要标志物。研究结果显示，接受相应干预后，观察组BNP水平较治疗前下降，表示联合应用安宫牛黄丸能够有效改善痰热内闭证患者的氧化应激反应，促进心脏以及脑部受损组织与功能修复。在中医理论中，痰热内蕴、热极生风、气机逆乱等表现，同现代医学中的炎症、交感神经兴奋机制高度契合。痰热内闭患者在急性期很可能伴随炎症风暴的影响。安宫牛黄丸具有良好的清热解毒、镇惊安神的功效；在调节患者机体阴阳失衡的同时，促进内环境稳态以及各器官组织正常功能的

修复。综合上述原因，接受安宫牛黄丸治疗的患者，免疫应激反应水平以及BNP水平亦获得了更显著的调节。

综上，安宫牛黄丸治疗痰热内闭证基底节区脑出血患者，能有效改善颅内高压，缓解氧化应激反应，促进心脏功能的恢复。

[参考文献]

[1] 刘颖，张楠，艾民. 活血化瘀法治疗高血压性脑出血的临床疗效[J]. 中国老年学杂志，2019，39(11)：2605-2607.

[2] 于芳苹，张瑜，赵迎春，等. FVEP无创颅内压监测在高血压性脑出血并颅内压增高患者中的临床应用[J]. 卒中与神经疾病，2019，26(1)：64-67，72.

[3] 郑芳昆，龙登毅，贝筝，等. 安宫牛黄丸联合常规治疗对急性脑梗死恢复期患者的临床疗效[J]. 中成药，2021，43(2)：381-384.

[4] 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(2019)[J]. 中华神经科杂志，2019，52(12)：994-1005.

[5] 寇冠军，唐健元. 中医证候研究现状及证候中药研究关键[J]. 中药药理与临床，2017，33(4)：213-214.

[6] 周雪琴，罗志华，段发亮，等. 安宫牛黄丸对高血压脑出血术后促醒作用观察及对神经、认知功能的影响[J]. 湖北中医药大学学报，2023，25(3)：23-26.

[7] 王若男，赵德喜，刘立明，等. 辛伐他汀对脑出血体外模型血肿清除的影响及作用机制研究[J]. 中国全科医学，2020，23(23)：2883-2889.

[8] 徐三鹏，李萍. 基于肠道菌群从脑-肠-肾轴探讨脑出血发病机制[J]. 河北中医，2023，45(2)：306-309.

[9] 蔡昭文，张晋宁，江志贤，等. 3%高渗盐水联合托拉塞米治疗重症颅脑外伤致颅内高压患者的效果[J]. 中外医学研究，2023，21(4)：131-134.

[10] 李春河，刘南，陈静，等. 安宫牛黄丸治疗急性缺血性卒中痰热内闭证的疗效及对炎症反应、儿茶酚胺水平的影响[J]. 广州中医药大学学报，2023，40(1)：35-42.

(责任编辑：吴凌，郭雨驰)