

- [8] Bergo GW, Tyssebotn I. Cerebral blood flow distribution during exposure to 5 bar oxygen in awake rats[J]. Undersea Biomed Res, 1992, 19(5):339-354.
- [9] Omae T, Ibayashi S, Kusuda K, et al. Effects of high atmospheric pressure and oxygen on middle cerebral blood flow velocity in humans measured by transcranial Doppler[J]. Stroke, 1998, 29(1):94-97.
- [10] Chavko M, Braisted J C, Outsa N J, et al. Role of cerebral blood flow in seizures from hyperbaric oxygen exposure[J]. Brain Res, 1998, 791:75-82.
- [11] Ikram ME, Milton JA, Paruchuri VP, et al. Effect of hyperbaric oxygen treatment on nitric oxide and oxygen free radicals in rat brain[J]. J Neurophysiol, 2000, 83: 2 022- 2 029.
- [12] Bitterman N, Bitterman H. L - Arginine - No pathway and CNS oxygen toxicity[J]. J Appl Physiol, 1998, 84(5):1 633 - 1 638.
- [13] Dawson VL, Dawson TM, London ED, et al. Nitric oxide mediates glutamate neurotoxicity in primary cortical cultures[J]. Proc Natl Acad Sci, 1991, 88(14): 6 368 - 6 371.
- [14] 孙学军. 氧中毒. 潜水医学[M]. 上海:第二军医大学出版社, 2001. 140 - 146.
- [15] Stadler J, Billiar TR, Curran RD, et al. Effect of exogenous and endogenous nitric oxide on mitochondrial respiration of rat hepatocytes[J]. Am J Physiol, 1991, 260(5 Pt 1):910-916.
- [16] Lawrence AJ, Jarrott B. Nitric oxide increases interstitial excitatory amino acid release in the rat dorsomedial medulla oblongata[J]. Neurosci Lett, 1993, 151(2):126-129.
- [17] Zhang J, Su Y, Oury Td, et al. Cerebral amino acid, norepinephrine and nitric oxide metabolism in CNS oxygen toxicity[J]. Brain Res, 1993, 606(1):56-62.
- [18] Arieli R. Latency of oxygen toxicity of the central nervous system in rats as a function of carbon dioxide production and partial pressure of oxygen[J]. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1998, 78(5):454-459.
- [19] Bitterman N, Laor A, Melamed Y. CNS oxygen toxicity in oxygen-inert gas mixtures[J]. Undersea Biomed Res, 1987, 14(6):477-483.
- [20] Arieli R, Ertracht O, Oster I, et al. Effects of nitrogen and helium on CNS oxygen toxicity in the rat[J]. Appl Physiol, 2005, 98(1):144-150.

(收稿日期:2006-12-26)

(本文编辑:张阵阵)

## 安宫牛黄丸的药理作用及临床新应用

李 丹<sup>1</sup>, 李秀明<sup>1</sup>, 周 宁<sup>2</sup>

(1. 海军医学研究所, 上海 200433; 2. 海军机关门诊部检验科, 100841)

[关键词] 安宫牛黄丸; 药理作用; 临床应用; 不良反应

[中图分类号] R285 [文献标识码] A [文章编号] 1009-0754(2007)02-0179-03

安宫牛黄丸出自清·吴瑭《温病条辨》, 临床传统应用于清热解暑、镇惊开窍, 主治热邪内陷、传入心包引起的高烧不退、烦躁不安、神昏谵语、浊痰壅盛以及小儿惊风等症。近年来, 随着中药基础研究以及中医临床实践的深入, 安宫牛黄丸的药理学作用得以阐明, 临床应用范围也得以扩展, 但在扩大适应范围的过程中也有不良反应的发生。本文就安宫牛黄丸在临床上的新用途和不良反应作一综述。

### 1 药理作用

安宫牛黄丸主要由牛黄、犀角、黄连、黄芩、生栀子、朱砂、珍珠、麝香、冰片、明雄黄、郁金等组成, 有清热开窍、镇心安神作用。其中牛黄、犀角、珍珠粉清热解暑、凉血定惊及化痰; 麝香、冰片活血消肿止痛; 黄连、黄芩止血燥湿、清热泻火; 生栀子、朱砂利尿解毒、清心镇惊; 明雄黄、郁金祛风杀细菌、行气解郁、凉血破瘀。现代研究表明, 朱砂能抑制中枢神经系统兴奋, 起镇静和催眠作用, 外用能抑杀皮肤细菌及寄生虫, 研磨作丸外衣, 有防腐作用。明雄黄含三硫化二砷, 能抑制巯基酶系统以影响细胞代谢, 因而抑制生长迅速的肿瘤

细胞。冰片含右旋龙脑, 对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌有抑制作用。麝香含各种甾醇, 具有兴奋中枢神经、强心利尿、促进腺体分泌的作用。珍珠粉含碳酸钙及多种氨基酸, 与牛黄合用(珠黄散)具有抗真菌感染的功效。黄连所含多种生物碱, 主要为小檗碱, 用于湿热、呕吐、泻痢、黄疸及高热神昏。黄芩含的类黄酮成分可显著地抑制淋巴细胞增殖。故安宫牛黄丸为一种抗积抗炎、抗癌、抑制细胞代谢、强心利尿和抗真菌感染等复合作用的中成药。

### 2 临床新应用

2.1 治疗病毒性脑炎 病毒性脑炎(viral encephalitis, VE)是由各种病毒引起的一组以精神和意识障碍为突出表现的中枢神经系统感染性疾病。常表现为发热、头痛、抽搐、意识障碍和脑膜刺激症状等, 发生病毒脑炎时, 常引起神经细胞的炎症、水肿、坏死等改变, 出现一系列临床表现。喻平丽<sup>[1]</sup>在常规治疗基础上, 加用安宫牛黄丸治疗病毒性脑炎 13 例, 口服或鼻饲。结果在临床症状、体征改善及病程长短方面疗效满意。

2.2 治疗糖尿病 糖尿病是由于胰岛素不足或胰岛素的细胞代谢作用缺陷所引起的葡萄糖、蛋白质及脂质代谢紊乱的一种综合征。一般西医多用胰岛素、降糖药治疗,但有时效果不佳,若加服安宫牛黄丸则能达到较为满意的疗效。常怡勇<sup>[2]</sup>提出在使用胰岛素的同时内服安宫牛黄丸,每日 1 次,每次 1 丸,一般服半个月可使空腹血糖有明显下降,同时其他症状也有好转。

2.3 治疗脑中风 脑中风为又称脑血管意外或脑卒中,是因脑部血液循环障碍,导致以局部神经功能缺失为特征的一组疾病。邢峰丽等<sup>[3]</sup>采取给患者降低颅内压、控制脑水肿、维持水电解质平衡、吸氧、使用抗生素防治肺部感染及其他并发症等常规综合抢救治疗,对昏迷、抽搐、发热控制后,再结合使用安宫牛黄丸,每次半丸,温开水溶化鼻饲,2 次/d,疗程 3~5 d。结果患者抽搐在 24 h 内停止 12 例,占 35%,在 48 h 内停止 8 例,占 24%,在 72 h 内停止 6 例,占 17%,因再出血或梗死加重 8 例,占 24%。

2.4 治疗原发性高血压脑出血 原发性高血压脑出血系由于原发性高血压性脑内细小动脉病变致脑内血管破裂引起的脑实质出血。近年来尽管原发性高血压病的防治已引起临床重视,但脑出血发生率仍高,占各类型脑卒中 20%~30%,为病死率最高的脑卒中类型<sup>[4]</sup>。张文燕等<sup>[5]</sup>在西医常规治疗基础上加用安宫牛黄丸治疗脑出血,1 粒/次,2 次/d,连用 7 d,疗效显著。

2.5 治疗精神病 反应性精神病是指一组在严重或持久的精神创伤下引起的精神障碍。其症状特点和病程经过与创伤体验有密切关系,临床上可见急性应激反应及精神创伤后应激障碍。临床常表现为:意识恍惚、感知迟钝、运动减少、呆滞等。毛伟松<sup>[6]</sup>报道用安宫牛黄丸 2 次/d,1 次 0.5 粒,饭后口服;并同服归脾汤加味或猴菇菌片,服药 10 余剂后精神症状完全消失出院。

2.6 治疗晚期肺癌发热 熊春荣<sup>[7]</sup>用安宫牛黄丸治疗热闭心型晚期肺癌高热患者 25 例,结果实验中的治疗组显效 10 例,占 40.0%,有效 12 例,占 48.0%,无效 3 例,占 12.0%,总有效率 88.0%,对晚期肺癌高热患者有减轻痛苦、改善症状等功效。其机制为物理、药物降温及抗感染。在充分补液,保持水、电解质平衡,吸氧等综合治疗措施后,给予安宫牛黄丸 1 粒,溶于 50 ml 生理盐水注射液,调成稀糊状鼻饲,对体温仍不降且神志无改变者,24 h 后再给 1 粒。

2.7 治疗婴幼儿肺炎 婴幼儿肺炎多由细菌如肺炎双球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌及病毒等引起。与一般肺炎不同,婴幼儿肺炎病情不典型且并发症多。刘文<sup>[8]</sup>报道用安宫牛黄丸,3 个月以下患儿每次服 1/6 丸,3 个月以上患儿每次 1/3 丸,3 次/d。一般口服,昏迷或严重呼吸困顿者采用胃管注入,结果全愈 48 例,好转 1 例,治愈例 98%。

2.8 治疗败血症 败血症是致病菌或条件致病菌侵入血循环中生长繁殖,产生毒素和其他代谢产物所引起的急性全身性感染,临床以寒战、高热、皮疹、关节痛及肝脾肿大特征,

部分可有感染性休克。中医属于“温毒”、“疔疮走黄”,系感染病灶的毒邪炽盛,扩散入血,内攻脏腑。王肖蓉等<sup>[9]</sup>用安宫牛黄丸治愈败血症 150 例,1 次/d,每次 1 丸,且联合应用抗生素。结果口服安宫牛黄丸 2 d 后即有见效,平均 5 d,治愈 98 人,显效 29 例,有效 20 例,无效 3 例,总有效率为 98%。

2.9 治疗重型颅脑损伤 安宫牛黄丸与西药结合治疗重型颅脑损伤,疗效较满意。近年来,虽然随着现代医疗技术进步其病死率有明显的下降,但其死亡、致残率仍较高。颅脑损伤及颅内血肿所致的高颅压、脑干损伤尤其是原发伤基础上继发的二次颅脑损伤,即伤后的致死性脑组织缺血缺氧是最主要原因<sup>[10]</sup>。颅脑损伤的重要方面是脑缺血和再灌注损伤引起分子的、生化的、细胞的以及微血管的病理生理过程,对这一过程进行有效的干预是影响患者预后的主要方面<sup>[11]</sup>。周杰等<sup>[12]</sup>用此方法治疗 36 例重型颅脑损伤患者,伤后或手术后在西医常规综合治疗基础上给予口服安宫牛黄丸(不能口服者鼻饲)。每次 1 丸,2 次/d,连服 5d。结果显效 16 例,有效 28 例,重度残疾和持续植物状态(PVS)2 例,死亡 6 例。

2.10 其他用途 近年来对安宫牛黄丸的研究报道逐渐增多,除以上所述作用外还可用于中毒性菌痢、恶性组织增生、忧郁症、尿毒症、脑血管意外等急性流行性和内源性的热毒病症及扁桃体炎、哮喘、急性肾炎、夏季热、传染性单核细胞增多症、癫痫、急性淋巴细胞性白血病、紫癜、胰腺炎等<sup>[13]</sup>。

### 3 不良反应

因安宫牛黄丸中含有朱砂和雄黄<sup>[14]</sup>,据药典记载,朱砂主要成分为硫化汞(mercuric sulfide),其含量比例不同,大致为含汞 86.2%,硫 13.8%,对于单味朱砂或含有朱砂成分的中成药,不宜超量或持久服用,尤其肝、肾功能不正常者,更不宜服用,以免造成汞中毒而加重病情,出现中毒症状者应及时送医院救治,以免发生意外。

另外,因安宫牛黄丸中含有雄黄,与亚硝酸盐、亚铁盐类同服可生成硫代砷酸盐,可使疗效下降。同理,与硝酸盐、硫酸盐类同服,可使雄黄所含的硫化砷氧化,增加毒性。因此,也不宜与硝酸盐、硫酸盐类同服。

### 4 小结

安宫牛黄丸要慎用,用时应注意掌握用量和服用时间,不可过量服用。尤其肝肾功能障碍者慎用,以防服用不当引起不良反应,甚至危及生命。若出现中毒症状应立即停药。由于安宫牛黄丸中毒目前尚无特效解毒药,应该送往医院采取洗胃等解毒急救措施。

### [参考文献]

- [1] 喻平丽. 安宫牛黄丸佐治病毒性脑炎的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2006, 28(6): 33.
- [2] 常怡勇. 安宫牛黄丸新用[J]. 医药与保健, 2003, 11(3): 47.
- [3] 邢峰丽, 李青, 张伟, 丁振华. 安宫牛黄丸治疗脑中风 34 例临床观察[J]. 河北中医, 2005, 27(1): 13-14.

- [4] 杨期东. 神经病学[M]. 人民卫生出版社, 2002. 109 - 110.
- [5] 张文燕, 曲 勇. 安宫牛黄丸治疗高血压性脑出血临床观察[J]. 中国中医急症, 2005, 4 (11): 1 045 - 1 047.
- [6] 毛伟松. 安宫牛黄丸为主治疗急性反应性精神病 1 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(7): 752.
- [7] 熊春荣. 安宫牛黄丸治疗热闭心神型晚期肺癌高热患者 25 例[J]. 现代诊断与治疗, 2005, 16(1): 10.
- [8] 刘 文. 安宫牛黄丸新用[J]. 医药与保健, 2004, 2(4): 39 - 40.
- [9] 王肖蓉, 孙荣智. 安宫牛黄丸治疗败血症的体会[J]. 河南医药信息, 2002, 10(11): 6.
- [10] 李双宝, 赵 伟. 重型颅脑损伤 56 例死亡原因分析[J]. 中华神经外科杂志, 1999, 15(1): 9.
- [11] Donald W, Peter BL. Management of intracranial dyperntention [J]. Cotemporary Neurosurgery, 1997, 19(1): 534.
- [12] 周 杰, 徐 蔚, 董 涛, 等. 中西医结合治疗重型颅脑损伤 68 例[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2006, 9(10): 1 099.
- [13] 潘华新, 王培训, 王宁生. 安宫牛黄丸及其类方临床应用概况[J]. 新中医 2001, 33(12): 65.
- [14] 叶祖光, 王智民, 王跃生. 安宫牛黄丸中朱砂和雄黄的药理作用特点与安全评价研究[J]. 医学研究通讯, 2005, 9(34): 35.

(收稿日期: 2007 - 02 - 14)

(本文编辑: 张阵阵)

## 中药治疗变态反应性疾病研究进展

何卫华, 杨锁泉

(解放军第四医院药械科, 青海 西宁 810000)

[关键词] 中药; 变态反应; 被动过敏反应

[中图分类号] R25 [文献标识码] A [文章编号] 1009 - 0754(2007)02 - 0181 - 03

变态反应是机体受抗原性物质刺激引起的组织损伤或生理功能紊乱, 即病理性的免疫反应。近年来, 变态性疾病的发病率逐年增加, 随着免疫学研究的进展, 中药抗变态反应的研究已越来越受到重视, 并发现多种单味中药、中药复方及中药提取物具有抗变态反应作用, 临床上也取得了较好的疗效, 并且无严重不良反应发生。它们能在抑制 IgE 产生、保护和稳定靶细胞膜、对抗过敏介质、中和变应原等多环节中发挥作用。本文以治疗 I 型变态反应中药为主, 对中药制剂、中药提取物或单体物质等进行归纳叙述。

### 1 中药汤剂及制剂

1.1 抗敏灵 由党参、黄芪、香附、麻黄、细辛、艾叶和甘草等多种中药配伍, 经提取加工后制成的口服液。刘守义等<sup>[1]</sup>通过实验表明, 该组方对大鼠被动皮肤过敏有明显的保护作用, 对豚鼠过敏性支气管痉挛及过敏性休克有显著的对抗作用, 并进一步说明, 组方中香附、黄芩、艾叶, 均有抗组胺作用; 黄芩、细辛、甘草均能阻止组胺或慢反应物质的释放; 艾叶可对抗组胺引起的支气管痉挛及过敏性休克; 麻黄松弛支气管平滑肌; 黄芪提高细胞内 cAMP 含量。这些可能是抗敏灵抑制被动皮肤过敏, 抗过敏性支气管痉挛、过敏性休克的药理作用基础。

1.2 茵陈五苓散 金亚宏等<sup>[2]</sup>通过抗过敏介质、抗过敏性休克及被动皮肤过敏试验表明, 被动皮肤过敏、过敏性支气管痉挛及过敏性休克均是由 IgE 类抗体所介导而引起的 I 型变态反应性疾病。研究结果表明: 该方对组胺引起的皮肤血管通透性增加有较强抑制作用, 并对大鼠被动皮肤过敏反应 (PCA) 也有抑制作用, 但对过敏性休克无明显对抗作用。

1.3 葛根汤 由葛根、麻黄、桂枝、白芍、甘草、生姜、大枣七味药组成。么雅娟等<sup>[3]</sup>将葛根汤汤进行小鼠 PCA 实验, 结果表明葛根汤能对小鼠异种、同种抗血清所致的 PCA, 对大鼠主动、被动肥大细胞脱颗粒也有抑制作用。说明其能够阻断抗原与 IgE 结合, 从而阻止了肥大细胞脱颗粒及释放活性物质。抗组胺是其作用机理, 在抗组胺实验中, 葛根汤能够竞争组胺受体, 加组胺前、后给药, 均能使豚鼠回肠松弛, 与 H<sub>1</sub> 受体阻断剂扑尔敏作用相似。

1.4 消风止痒颗粒 由荆芥、防风、牛蒡子、蝉蜕等十几味中药组成的复方。宋光熠等<sup>[4]</sup>通过研究发现该方对动物的皮肤过敏反应及肥大细胞脱颗粒反应, 对炎性介质组胺、5 - HT 引起的血管通透性增加均有抑制作用, 此药具有抗过敏作用。对二甲苯所致小鼠耳肿胀, 均有明显抑制作用, 表明此药有抗非免疫接触性荨麻疹作用和抗炎作用。

1.5 消风散 消风散出自《外科正宗》, 疏风药组由荆芥、防风、蝉蜕、牛蒡子组成。肖洪彬等<sup>[5]</sup>对该方和以该方中的疏风药为主进行拆方配伍的研究, 发现该方对药物所致豚鼠皮肤瘙痒、豚鼠接触性荨麻疹及小鼠同种 PCA 具有抑制作用。

1.6 治喘合剂 1 号 治喘方 1 号即热喘方。研究结果表明: 此方对整体豚鼠药物性哮喘具有保护作用, 对大鼠 PCA 反应具有一定的抑制作用, 还能明确抑制大鼠腹腔肥大细胞脱颗粒, 拮抗 SRS - A 所致豚鼠离体回肠收缩<sup>[6]</sup>。

1.7 祛风清肺口服液 由麻黄、甘草、桃仁、桔梗、蝉蜕、石膏、大枣等组成, 药理实验结果显示: 该制剂对天花粉致敏和大鼠 PCA 有抑制作用, 可抑制大鼠腹腔肥大细胞间接释放组胺<sup>[7]</sup>, 具有拮抗 I 型变态反应作用。