

安宫牛黄丸治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛疗效观察

李向荣¹, 李小文²

(1. 湖南中医学院附属第二医院神经内科, 湖南 长沙 410005;

2. 湖南医科大学附属湘雅医院神经内科, 湖南 长沙 410078)

摘要: 目的: 观察安宫牛黄丸治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的疗效。方法: 48 例患者随机分为治疗组和对照组, 各 24 例, 治疗组给安宫牛黄丸, 每次 3 g, 2 次/日, 对照组给尼莫地平, 每次 60 mg, 4 次/日。分别测 2 组用药前 30 分钟, 用药后 3 日及 12 日脑血流速度并评定疗效。结果: 治疗组大脑中动脉平均血流速度由 (168 ± 49) cm/s 降至 (96 ± 25) cm/s; 对照组由 (171 ± 38) cm/s 降至 (117 ± 34) cm/s, 2 组比较有显著性差异 ($P < 0.01$)。同时治疗组疗效优于对照组。结论: 安宫牛黄丸治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛有较好疗效。

关键词: 蛛网膜下腔出血; 脑血管痉挛; 安宫牛黄丸

中图分类号: R743.35 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(1999)10-0479-02

Clinical observations on treatment with Angong Niu Huang Pill (安宫牛黄丸) for cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage L I X iang - rong, L I X iao - w en. *Department of Neurology, Second Affiliated Hospital of Hunan Traditional Chinese Medical College, Changsha 410005*

Abstract Objective: To observe the curative effects of Angong Niu Huang Pill (AGNHP, 安宫牛黄丸) on cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage (SAH). **Methods:** 48 patients were randomly divided into treatment and control group. The treatment group was treated with AGNHP 3 g two times a day while control group treated with nimodipine 60 mg four times a day. 30 minutes before using drug and the third day as well as twelfth day after using drug the speed of cerebral blood flow was detected and the curative effects were evaluated respectively in two groups. **Results:** In treatment group the mean speed of blood flow in cerebral middle artery was declined from (168 ± 49) cm/s to (96 ± 25) cm/s but in control group it was declined from (171 ± 38) cm/s to (117 ± 34) cm/s. The difference was significant ($P < 0.01$). Simultaneously the curative effects in treatment group were superior to that in control group. **Conclusions:** AGNHP possesses better curative effects in treating cerebral vasospasm following SAH.

Key words: subarachnoid hemorrhage; cerebral vasospasm; Angong Niu Huang Pill

CLC number: R743.35 **Document code:** A **Artical ID:** 1008-9691(1999)10-0479-02

安宫牛黄丸是临床常用且疗效确切之药, 我们
用其治疗蛛网膜下腔出血 (SAH) 后脑血管痉挛
(CVS) 患者, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例及诊断标准: 1996 年 12 月~ 1998 年 11 月共收治 SAH 患者 78 例, 诊断依据文献 [1] 标准。其中发生 CVS 48 例, 男 27 例, 女 21 例; 年龄 35~ 67 岁, 平均 42.3 岁。病情轻重根据文献 [2] 临床分级标准 (表 1) 进行分级, 属 II 级者 25 例, III 级者 12 例, IV 级者 11 例。患者均无严重心、肺、肾等其他系统疾病。CVS 诊断依据: 发病后 2~ 10 日症状好转后又加重; 神经系统检查出现新的体征; 经颅多普勒 (TCD) 测定大脑中动脉 (MCA) 平均血流速度 $> 120 \text{ cm/s}$ [3]; 颅脑 CT 和 (或) 腰穿排除再出血和急性脑积水。

作者简介: 李向荣 (1962-), 男 (汉族), 湖南邵东人, 硕士, 主治医师。

表 1 SAH 患者临床病情分级

级别	临床症状及体征
I 级	无症状, 或轻微头痛及轻度颈项强直。
II 级	中至重度头痛, 颈项强直, 除脑神经麻痹外, 无其他神经功能缺损。
III 级	嗜睡, 意识模糊, 或伴轻度局灶性神经功能缺损。
IV 级	昏迷, 中至重度肢瘫, 可能存在早期去脑强直及植物神经功能失调。
V 级	深昏迷, 去脑强直, 濒死状态出现。

1.2 方法: 将病情属于同级别患者配成对子, 依配对设计原则将 48 例分为治疗组 24 例和对照组 24 例。2 组患者除抗纤溶、脱水及对症支持治疗外, 治疗组口服或鼻饲安宫牛黄丸 (每次 3 g, 2 次/日), 对照组口服或鼻饲尼莫地平 (每次 60 mg, 每 6 小时 1 次, 连续 12 日), 但如患者 12 日内病情已达 I 级则停药, 并依上述分级标准评定用药前后病情轻重。在用药前半小时, 用药后 3 日及 12 日采用德国 EMETC2000 S 型 TCD 仪分别测定 MCA 血流速度。

1.3 统计学方法: 数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表

示, 采用 *t* 检验和秩和检验。

2 结果

2.1 血流速度变化: 治疗组在用药后 3 日及 12 日时 MCA 血流速度下降明显快于对照组, 有非常显著性差异 (P 均 < 0.01 , 表 2)。

表 2 2 组用药前后 MCA 平均血流速度变化比较 ($\bar{x} \pm s$) cm/s

组别	例数(例)	用药前	用药后 3 日	用药后 12 日
治疗组	24	168 ± 49	116 ± 38*	96 ± 25*
对照组	24	171 ± 38	138 ± 41	117 ± 34

注: 与对照组比较: * $P < 0.01$

2.2 临床疗效: 用药后再根据文献 [2] SAH 临床分级标准对患者病情轻重进行评定, 与用药前比较, 治疗组有 6 例取得 2 级进步, 14 例取得 1 级进步, 2 例无进步, 2 例恶化; 对照组 3 例取得 2 级进步, 13 例取得 1 级进步, 4 例无进步, 4 例恶化。用药前 2 组分级无显著性差异 ($P > 0.05$), 用药后则有显著性差异 ($u = 1.87, P < 0.05$), 提示治疗组疗效优于对照组(表 3)。

表 3 2 组患者用药前后临床病情分级变化比较 例

组别	例数	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级
治疗组	用药前	24	12	6	6	
	用药后	24	16	2	3	1
对照组	用药前	24	13	6	5	
	用药后	24	10	7	1	2

3 讨论

SAH 后蛛网膜下腔积血引起的血管壁的病理变化是 CV S 发生的主要原因。CV S 初期血管壁形态结构尚未出现病理改变, 此时脑脊液中血管活性物质儿茶酚胺、5-羟色胺及其他蛋白质代谢产物等使血管强烈收缩而痉挛。如痉挛不解除, 则进入恶化期及极期, 此时血管形态结构已发生病理改变, 管腔变窄、强直而弹性差, 通透性明显增加, 内膜中血浆蛋白沉积, 血管壁发生炎症反应等, 此时自由基损害、细胞内钙离子积聚、酸性代谢产物积聚等可能都起了重要作用^[4]。

本结果显示, 安宫牛黄丸可使 MCA 血流速度下降, 可能是安宫牛黄丸使脑血管痉挛解除, 管腔扩

大, 改善供血, 从而使患者临床症状、体征得以改善, 取得了比尼莫地平更好的疗效。

安宫牛黄丸对 SAH 后 CV S 的作用机制目前尚无直接的资料。一些研究结果也许可以间接地提示其对 CV S 的作用机制。如朱培纯等^[5]发现安宫牛黄丸类方清开灵注射液可调节大鼠中枢神经递质乙酰胆碱及儿茶酚胺活性, 这提示安宫牛黄丸也许可能对早期的 CV S 具有解痉作用。刘涛^[6]发现安宫牛黄丸能提高兔脑脊液中乳酸脱氢酶活性。尚有人揭示安宫牛黄丸主要成分麝香、牛黄能降低血管通透性, 抑制白细胞游走, 调节细胞内外钙离子流动^[7]。这些均提示安宫牛黄丸可能对发生形态结构变化的脑血管壁有保护作用, 即通过减轻酸中毒, 抑制血管的炎症反应, 降低血管通透性, 减少血管壁细胞内钙离子积聚而减轻血管壁的病变, 并促进其逐渐恢复, 从而使脑血管痉挛解除, 管腔扩大, 以利血流恢复。

由于 CV S 是 SAH 患者死亡和残疾的主要原因, 其致残率和病死率高达 37%^[8], 而目前的常用方法如扩容、提高血压、降低血粘度、扩血管、钙拮抗剂等不但疗效不理想, 且不良反应较多, 本结果显示安宫牛黄丸对 SAH 后 CV S 有较好疗效, 因此, 安宫牛黄丸治疗 SAH 的确切疗效及其作用机制有必要进一步研究。

参考文献:

- [1] 中华神经科学会, 中华神经外科学会 各类脑血管疾病诊断要点 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [2] Hunt W E, Hess KM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms J Neurosurg, 1968, 28: 14-20.
- [3] Alslid R. Evaluation of cerebral vasospasm with transcranial Doppler ultrasound J Neurosurg, 1984, 60: 37.
- [4] 王政伟 脑血管痉挛的回顾 国外医学神经病学神经外科学分册, 1998, 25(2): 79-82.
- [5] 朱培纯, 许红, 吴海霞, 等 清开灵 I、II 号注射液对大白鼠脑内蓝斑乙酰胆碱酶及单胺氧化酶的影响 中成药研究, 1981, (3): 33-35.
- [6] 刘涛 安宫牛黄丸对兔脑脊液乳酸脱氢酶、脑组织化学乳酸脱氢酶的影响 江苏中医, 1987, (6): 33-34.
- [7] 朱振江 中药现代研究与临床应用 (I). 第 1 版 北京: 学苑出版社, 1996 126, 700.
- [8] Auer L M. Acute operation and preventive nimodipine improve outcome in patients with ruptured cerebral aneurysms Neurosurgery, 1984, 15: 57-66.

(收稿日期: 1998-12-22)
(本文编辑: 李荣成 郭媛)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

重要通知

《中国中西医结合急救杂志》已加入“中国传统医药信息网”、“中国期刊网”、“中国学术期刊(光盘版)”和“中国科技信息研究所”万方数据网络系统(China Info)。凡本刊论文一并进入上述网, 投本刊论文作者视为同意论文入网, 稿费已在本刊结算时一并结清。论文不愿入网者请另投他刊。特此申明。(本刊编辑部)