

进展为肾功能衰竭。此期除良好的血糖控制之外,严格控制血压十分重要,其中血管紧张素转换酶抑制剂受到广泛重视,它在降低血压的同时能明显减少尿蛋白排泄,保持肾功能稳定。胰激肽原酶可激活体内激肽系统,改善微循环,增加肾血流量,抑制血小板聚集,减少尿蛋白。

中医学认为 DN 病机为肾元亏虚,毒损肾络,病性本虚标实、气阴亏虚为本;病位在肾,连及肝脾、络脉,痰湿、浊毒、瘀血等为标实之证<sup>[4]</sup>。本病早期表现为气阴两虚,逐渐肾体虚损劳伤,肾用失司,气血俱伤,脉络瘀阻,湿浊瘀血内蕴化毒;后期肾气衰败,五脏损极,浊毒壅塞三焦,升降失常,水湿泛滥,气机逆乱而成危候。消渴肾安胶囊是针对毒损肾络病机关键而设,具有益气养阴化痰,解毒通络保肾功效。方中大黄重在解毒排毒为君药;黄芪、丹参益气通络,扶正抗毒,共同增强君药解毒作用,为臣药;生地、枸杞子养阴生津,滋补肝肾为佐药;鸡血藤活血通络为使药。现代药理研究证实,大黄主要抑制一些细胞因子自分泌、旁分泌及胞内分泌,减轻细胞因子对肾小球的损伤作用<sup>[5]</sup>。黄芪可部分纠正 DM 早期的肾脏高灌注、高滤过,该作用可能与抑制肾脏一氧化氮合成有关;黄芪通过诱导肝细胞生长因子的产生,发挥抗纤维化的作用,从而延缓 DN 的进展<sup>[6]</sup>。活血化瘀药具有促进肾动脉灌注流量的增加,改善微循环,改善高凝状态,减轻胰岛素抵抗,减少炎症因子及生长因子的分泌<sup>[7]</sup>。消渴肾安胶囊的作用机制可能是从严格控制糖尿病肾病进展的多靶点入手,从高血压、糖毒性、脂毒性、瘀毒性等多个方面、多个环节进行防治,从而抑制 DN 病情发展,对 DN 的治疗才收到了满意的疗效。

参 考 文 献

1 Mogensen CE. Management of early nephropathy in diabetic

patients. *Annu Rev Med* 1995;(46):79.

2 中华人民共和国卫生部颁布. 中药新药治疗消渴病(糖尿病)的临床研究指导原则. 2002:215—218.  
Ministry of Health, P. R. China. Guiding principle of clinical research on traditional Chinese medicine new drug in Xiaoke (diabetes mellitus) [S]. 2002:215—218

3 中华人民共和国卫生部颁布. 中药新药治疗慢性肾小球肾炎的临床研究指导原则. 2002:97.  
Ministry of Health, P. R. China. Guiding principle of clinical research on traditional Chinese medicine new drug in chronic glomerulonephritis . 2002:97.

4 南 征. 消渴肾病(糖尿病合并症)研究. 长春:吉林科学出版社,2001:251—254.  
Nan Z. The study on Xiaoke nephropathy (diabetic nephropathy). Changchun: Jilin Science and Technology Publishing House,2001:251—254.

5 刘志红. 大黄酸对转化生长因子诱导内皮细胞纤溶酶原激活物抑制物 1 表达的影响. *中华肾脏病杂志* 2002; 18(5): 337—341.  
Liu ZH. Effect of rhein on plasminogen activator inhibitor-1 expression of endothelial cells induced by transforming growth factor (beta)1. *Chin J Nephrol* 2002; 18(5):337—341.

6 牟 娜. 黄芪对高糖作用下肾间质成纤维细胞表达肝细胞生长因子的影响. *中国中西医结合肾病杂志* 2002;3(1):7—9.  
Mu N. Effect of Astragalus mongholicus on expression of HGF by renal interstitium fibroblasts in the high glucose. *Chin J Integr Tradit West Nephrol* 2002;3 (1):7—9.

7 丁安伟. 现代中药临床手册. 南京:江苏科学技术出版社, 2000:328—536.  
Ding AW. *Clinic handbook of modernistic chinese traditional medicine*. 1st ed. Nanjing: Jiangsu Science and Technology Publishing House, 2000: 328—536.

(收稿:2004-07-05 修回:2004-11-20)

## 安宫牛黄丸佐治新生儿中重度缺氧缺血性脑病疗效观察

苏卫东 黄育丹 瞿尔力 张 宇 叶 雯 包曼华

**摘要 目的** 观察安宫牛黄丸佐治新生儿中、重度缺氧缺血性脑病疗效及安全性。**方法** 治疗组(58例)在对照组(39例)常规治疗基础上加用安宫牛黄丸治疗,观察比较两组相应指标的变化。**结果** 治疗组在意识、肌张力、原始反射恢复、惊厥消失等方面疗效均优于对照组( $P < 0.01$ )。**结论** 安宫牛黄丸可促进新生儿缺氧缺血性脑病病情的恢复,减少后遗症,安全性好。

作者单位:浙江省温州市第二人民医院儿科 温州市新生儿救治中心(浙江 325000)  
通讯作者:苏卫东, Tel:0577-88070280, E-mail:suweidongwz@163.com

**关键词** 安宫牛黄丸;新生儿;缺氧缺血性脑病

**Effect of Angong Niu Huang Pill as an Adjuvant Treatment on Moderate or Severe Neonatal Hypoxic-ischemic Encephalopathy** SU Wei-dong, HUANG Yu-dan, QU Er-li, et al *Department of Pediatrics, The Second People's Hospital of Wenzhou, Zhejiang (325000)*

**Abstract Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of Angong Niu Huang pill (ANP) as an adjuvant treatment on moderate or severe neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (NHIE). **Methods** Thirty-nine neonates with NHIE in the control group were treated with conventional treatment, and 58 in the treated group were administered orally ANP additionally, and relative indexes were observed. **Results** The improvement of aspects such as recovery of consciousness, muscular tension, and primitive reflex and disappearance of convulsion, in the treated group was better than that in the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** ANP as an adjuvant treatment has a definite effect on NHIE, it can promote the recovery of patients, decrease the occurrence of sequelae and with high safety, therefore, is a drug feasible for clinical application.

**Key words** Angong Niu Huang pill; neonates; hypoxic-ischemic encephalopathy

缺氧缺血性脑病 (hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE) 是围产期缺氧所致的颅脑损伤, 是新生儿死亡和婴儿神经系统功能障碍的主要原因, HIE 早期正确、合理的处理对病情的转归尤其重要。1999 年 6 月—2004 年 6 月我们应用安宫牛黄丸佐治新生儿中、重度缺氧缺血性脑病 58 例, 并与常规治疗的 39 例作对照, 现报告如下。

### 临床资料

1 病例选择 97 例患儿均符合 1996 年杭州会议新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度<sup>[1]</sup>。全部患儿均有围产期窒息史, 大部分有宫内窘迫、羊水污染史, 根据临床症状、分度和颅脑 CT 诊断明确, 并且有脑室内出血、蛛网膜下腔出血或脑实质出血。出生体重均在 2000g 以上。排除孕 34 周以内的早产儿。

2 一般资料 按抽签法随机分为两组, 治疗组 58 例, 男 42 例, 女 16 例; 足月儿 50 例, 早产儿 8 例; 出生体重 ( $2\ 951 \pm 759$ )g; 病情程度: 中度 39 例, 重度 19 例; 应用呼吸机 9 例, 昏迷 18 例, 中枢性呼吸衰竭 29 例, 脑干症状 21 例, 频繁惊厥 41 例; 29 例行脑电图检查, 其中正常 8 例, 轻度异常 13 例, 重度异常 8 例。对照组 39 例, 男 29 例, 女 10 例; 足月儿 32 例, 早产儿 7 例; 出生体重 ( $3\ 105 \pm 791$ )g; 病情程度: 中度 28 例, 重度 11 例; 应用呼吸机 7 例, 昏迷 12 例, 中枢性呼吸衰竭 19 例, 脑干症状 15 例, 频繁惊厥 29 例; 25 例行脑电图检查, 其中正常 5 例, 轻度异常 13 例, 重度异常 7 例。两组资料比较差异均无显著性 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 方 法

1 治疗方法 两组患儿入院后均置新生儿重症监护室, 给予常规处理, 如保持呼吸道通畅、吸氧、限制液量, 用速尿或甘露醇降颅内压, 纳络酮消除脑干症状, 鲁米那镇静, 脑活素、胞二磷胆碱改善脑细胞代谢, 多巴胺、多巴酚丁胺改善微循环, 维持水电解质、酸碱平衡正常, 尽量维持血糖在正常范围内。治疗组加用安宫牛黄丸 (每丸 3g, 北京同仁堂科技发展有限公司制药厂生产), 足月儿用 1/6 丸, 早产儿用 1/8 丸, 每天 2 次, 用温开水融化后给鼻饲喂入, 一般在入院 2 天后开始应用, 连用 3~5 天。

2 观察指标 观察两组患儿的疗效, 住院时间, 神经系统症状和体征, 如意识、肌张力、原始反射恢复、惊厥消失时间等。

3 随访 出院后 1、3、6 及 12 个月时各随访 1 次, 内容包括神经系统检查及智能发育测试。

4 统计学方法 应用 SPSS 8.0 软件处理, 采用 Ridit 分析,  $t$  检验和  $\chi^2$  检验。

### 结 果

1 疗效标准 显效: 临床神经系统症状和体征 5 日内恢复 (如神志清楚, 呼吸平稳, 哭声响亮, 吸奶正常)。有效: 临床症状和体征 10 日内恢复, 神志较清楚, 反应好转, 生理反射弱, 能吸奶但较缓慢。无效: 临床症状和体征 10 日以上仍然无恢复。

2 两组患儿临床疗效 治疗组 58 例, 显效 45 例 (77.6%), 有效 12 例 (20.7%), 无效 1 例 (1.7%), 总有效率为 98.3%; 对照组 39 例, 显效 21 例 (53.8%),

表 1 两组患儿临床症状、体征恢复和住院时间比较 (天,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	意识恢复	原始反射恢复	肌张力恢复	惊厥消失	住院时间
治疗	58	4.22 ± 1.23*	5.81 ± 1.35*	7.12 ± 1.72*	1.42 ± 0.32*	11.31 ± 3.22*
对照	39	6.15 ± 1.31	8.28 ± 1.62	9.05 ± 1.89	2.33 ± 0.41	14.67 ± 2.91*

注:与对照组比较,\* $P < 0.01$

有效 15 例(38.5%),无效 3 例(7.7%),总有效率为 92.3%;治疗组显效率高于对照组(*Ridit* 分析,  $u = 2.18, P < 0.05$ )。

3 两组患儿临床症状、体征恢复和住院时间 见表 1。治疗组在意识恢复、肌张力恢复、原始反射恢复、惊厥消失时间和住院时间均比对照组短( $P < 0.01$ )。并发呼吸衰竭:治疗组 29 例,用药后呼吸道症状消失时间为(3.45 ± 0.98)天;对照组 19 例,呼吸道症状消失时间为(5.71 ± 1.25)天,两组比较差异有显著性( $P < 0.01$ )。脑电图(5 天后复查):治疗组 29 例,正常 23 例,异常 6 例;对照组 25 例,正常 13 例,异常 12 例,两组比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。

4 两组患儿随访情况 治疗组有 41 例进行随访,治愈 37 例,遗留后遗症 4 例,其中脑瘫 3 例、癫痫 1 例。对照组有 32 例进行随访,治愈 21 例,遗留后遗症 11 例,其中脑瘫 7 例、癫痫 4 例,两组比较差异有显著性( $P < 0.01$ )。两组遗留后遗症者,在 3 个月时复查头颅 CT,提示为脑外型脑积水、脑软化灶等。

5 不良反应情况 治疗组有 5 例用药后出现腹泻,随着病情的好转在 1~2 天后即改善,余未出现急性坏死性小肠结肠炎及中毒现象。

### 讨 论

新生儿缺氧缺血性脑病是新生儿期危害最大的常见病,脑缺氧缺血后引起能量衰竭、离子梯度维持异常、乳酸堆积、氧自由基产生增加、脂质代谢改变、触发花生四烯酸连锁反应、释放兴奋性神经介质及钙离子自身稳态失衡等一系列改变,从而导致脑血流异常、血管渗漏、组织损伤和坏死以及相应的改变<sup>[2]</sup>。病变早期若处理不妥,可引起新生儿死亡和神经系统的发育障碍,如脑性瘫痪、智力低下、癫痫、学习困难等后遗症<sup>[3]</sup>。

安宫牛黄丸是我国传统药物中最负盛名的急症用药,对中枢神经有镇静、复苏和脑保护、抗惊厥作用,还有清热解毒、护肝、抗炎消肿、强心和扩张血管等作用,与苯巴比妥钠具有明显协同镇静作用<sup>[4]</sup>。方中黄芩有钙通道阻滞作用,减少细胞内钙超载;珍珠具有抑制氧

自由基反应,清除氧自由基作用<sup>[5]</sup>;麝香有抑制血管通透,改善脑细胞的水、盐代谢,增强细胞耐缺氧能力,促进意识恢复。本观察结果表明,对中、重度缺氧缺血性脑病的新生儿加用安宫牛黄丸治疗,可显著缩短如意识恢复、原始反射恢复、止惊和肌张力恢复时间,脑电图恢复快,对伴有中枢性呼吸衰竭的重症患者更为明显,从而缩短病程,减少了后遗症,提高患儿的生活质量。因此,我们认为安宫牛黄丸佐治中重度缺氧缺血性脑病是安全、有效的,无明显不良反应发生,值得临床选择应用。

### 参 考 文 献

- 1 韩玉昆. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度. 中华儿科杂志 1997;35(2):99—100.  
Hang YK. The diagnosis evidence and clinical classification of neonatal hyoxic ischemic encephalopathy. Chin Pediatric J 1997;35(2):99—100.
- 2 熊 晖,梁卫兰,吴希如. 围产期缺血缺氧性脑损伤中星形胶质细胞的病理生理改变. 生理学进展 2000;31(3):217—221.  
Xiong H, Liang WL, Wu XR. Pathophysiological alterations in cultured astrocytes exposed to hypoxia reoxygenation. Progress in Physiol Sci 2000;31(3):217—221.
- 3 张家骧,魏克伦,薛辛东. 新生儿急救学. 北京:人民卫生出版社,2000:614—622.  
Zhang JJ, Wei KL, Xue XD. Neonatal emergency treatment. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000:614—622.
- 4 王金华,叶祖光. 安宫牛黄丸研究现状. 中国中药杂志 2004;29(2):119—123.  
Wang JH, Ye ZG. Current status of research on Angong Niuhuang pill. Chin J Chin Materia Med 2004;29(2):119—123.
- 5 虞佩兰. 小儿脑水肿与颅内高压征中西医结合治疗的进展. 中国中西医结合杂志 1997;17(6):380—382.  
Yu PL. Advances in the integrated traditional and Western medicine in treating brain edema and intracranial hypertension in Children. Chin J Integr Tradit West Med 1997;17(6):380—382.

(收稿:2005-02-21 修回:2005-03-28)