

安宫牛黄丸的临床应用研究进展

王玉昆¹, 丁人杰¹, 段丽娟¹, 秦雪梅¹, 张爱荣², 高晓霞^{1*}

1. 山西大学 中医药现代研究中心, 山西 太原 030006

2. 山西广誉远国药有限公司, 山西 晋中 030800

摘要: 安宫牛黄丸是传统中药最负盛名的急症用药, 具有清热解毒、镇惊开窍的功效, 在临床中多用于治疗各种脑部疾病、高热、炎症等, 在治疗颅脑损伤、脑梗死、脑出血、小儿发热、癌性发热、病毒性脑炎、肺炎、盆腔炎、毛细急性支气管炎等具有很好的临床应用价值。另外对癫痫、惊厥以及其他脓毒症、手足口病等都有良好的治疗效果。对安宫牛黄丸的临床应用进展进行综述, 并对其今后的应用和发展提出思考, 旨在为今后的研究工作提供参考。

关键词: 安宫牛黄丸; 临床应用; 颅脑损伤; 脑梗死; 小儿发热; 病毒性脑炎

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2022) 10-2146-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.10.028

Research progress on clinical application study of Angong Niu Huang Pill

WANG Yukun¹, DING Renjie¹, DUAN Lijuan¹, QIN Xuemei¹, ZHANG Airong¹, GAO Xiaoxia²

1. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

2. Shanxi Guangyuyuan Traditional Chinese Medicine Co., Ltd., Jinzhong 030800, China

Abstract: Angong Niu Huang Pill is the most famous emergency medicine in traditional Chinese medicine. It has the functions of clearing away heat and detoxification, calming shock, and enlightening the orienteering. It is used for the treatment of various brain diseases, high fever, inflammation, and so on in clinical. It has good therapeutic effect on cerebral infarction, cerebral hemorrhage, pediatric fever, cancerous fever, viral encephalitis, pneumonia, pelvic inflammatory disease, and acute capillary bronchitis. In addition, it has a good therapeutic effect on epilepsy, convulsions and other sepsis, hand, foot and mouth disease. This paper reviews the clinical application of Angong Niu Huang Pill, and puts forward some thoughts on its future application and development, aiming to provide a reference for future research work.

Key words: Angong Niu Huang Pill; clinical application; craniocerebral injury; cerebral infarction; pediatric fever; viral encephalitis

安宫牛黄丸出自清代吴鞠通所著《温病条辨》, 全方由牛黄、水牛角浓缩粉、麝香或人工麝香、珍珠、朱砂、雄黄、黄连、黄芩、栀子、郁金、冰片 11 味药材组成, 具有清热解毒、镇惊开窍的功效, 用于热病, 邪入心包, 高热惊厥, 神昏谵语^[1]。安宫牛黄丸与紫雪丹、至宝丹并称为“温病三宝”, 而安宫牛黄丸更是被奉为“三宝”之首, 在临床上作为温病劲敌, 急救良方常用, 属辛凉大寒之剂, 其特点是有清解高热神昏之效, 而无寒凉泄下之弊^[2]。2018年《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[3]明确指出, 中成药

等药物属于卒中急救的 III 级推荐, 其中就包括了安宫牛黄丸, 可见安宫牛黄丸可以用于脑卒中急救治疗。近年来的临床实践中, 安宫牛黄丸还经常用于出血性脑卒中、缺血性脑卒中的急救, 也可用于脑卒中后遗症、全身疾病引起的脑病、各种脑炎、脑损伤、癫痫发作期引起的高热、昏迷、惊厥、抽搐等症状^[4]。随着中医药事业的不断发展, 其临床应用不断深入, 尤其在危急重症的救治中占有十分重要的地位。因此本文就近年来安宫牛黄丸临床应用研究成果进行综述, 旨在为今后安宫牛黄丸的临床

收稿日期: 2022-05-12

基金项目: 地产中药功效物质研究与利用山西省重点实验室(201605D111004); 山西省重点研发计划项目(201903D311012); 山西传统名药及大品种中成药提质增效关键技术研究

第一作者: 王玉昆(1997—), 男, 硕士在读, 研究方向为中药药理学。E-mail: wangyukun9797@163.com

*通信作者: 高晓霞, 女, 博士生导师, 研究方向为中药药理学、中医药代谢组学与山西传统名方二次开发。E-mail: gaomiaoxia@sxu.edu.cn

研究提供参考,使其能够在临床中能够取得更好的推广和应用。

1 治疗急性脑部疾病

安宫牛黄丸在临床上广泛用于治疗颅脑损伤、脑梗死、脑出血等脑部疾病,且有着很好的临床疗效,同时在化学药常规治疗的基础上,联合使用安宫牛黄丸疗效更为显著,而且治疗后并发症发生率低,治疗安全性高,有重要临床价值。

1.1 颅脑损伤

颅脑损伤是常见的外科疾病,在临床中多表现为中枢发热和意识障碍,而急性重型颅脑损伤的发生多因为头部受到过大荷载或暴力所致,导致气机不畅,因此对于患者的治疗不仅要修复脑损伤,还应该活血化瘀^[5],安宫牛黄丸中冰片、郁金、麝香等多味药材具有较好的活血化瘀的功效,同时也能产生一定的清热效果,在临床中常用安宫牛黄丸联合其他药物治疗急性重型颅脑损伤,起到了很好的治疗效果。张晓雨等^[6]通过临床对照观察60例急性重型颅脑损伤患者,随机分为对照组和观察组,每组30例,结果发现,相较于常规治疗法联合综合护理人群,使用安宫牛黄丸6 g·d⁻¹联合综合护理2周后能显著改善患者神经功能和运动功能,同时降低格拉斯哥昏迷指数(Glasgow coma scale, GCS)评分,值得在临床中推广。

林波等^[7]使用安宫牛黄丸加减方对收治的100位患者进行辨证治疗,分为研究组与对照各50例,认为常规对症治疗过程中,联合实施安宫牛黄丸加减方(院内制剂,200 mL·d⁻¹)治疗1周后,研究组GCS评分、外周血清镁离子浓度、生活质量评分显著高于对照组,可以明显提高其临床疗效,而且治疗后并发症发生率低,治疗安全性高,有重要临床价值。综上所述,选用安宫牛黄丸联合治疗颅脑损伤已取得一定效果,可能与安宫牛黄丸活血、清热效果相关,在临床中值得推广。

1.2 脑梗死

脑梗死在中医中属“中风”范畴,历代中医对中风病机和论述颇多,病机多为虚、火、风、痰、气、血瘀相互作用为患。而脑梗死急性期多以风、痰、瘀、热等实证表现为主,或因痰瘀热结、痰浊蒙窍出现意识障碍,因此醒脑开窍、活血化瘀、清热化痰成为主要的治疗方法^[8]。急性脑梗死患者常伴于发热及意识障碍,对此类患者及时降低体温、促醒可以起到良好的治疗效果。张强等^[9]观察了76例老年大面积脑梗死患者,分为观察组和对照组,每

组38例,在西医治疗方案的基础上辅以安宫牛黄丸3 g·d⁻¹治疗,治疗28 d后,两组美国国立卫生研究院脑卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、中医证候积分、血清神经元烯醇化酶(serum neuronal enolase, NSE)及S-100b蛋白水平均下降,分析结果后认为安宫牛黄丸可改善老年大面积脑梗死患者的意识状况,减少中枢神经细胞的损害,改善临床症状。

刘秋艳等^[10]在研究收治的120例急性脑梗死患者中,随机分为对照组和治疗组,每组各60例。发现采用安宫牛黄丸3 g·d⁻¹联合阿加曲班注射液20 mL·d⁻¹治疗急性脑梗死4周后具有较好的临床疗效,能够改善患者神经功能和生活质量,调节血液学指标。安宫牛黄丸也可改善血管内皮功能,有利于急性脑梗死患者的恢复^[11]。综上,安宫牛黄丸联合常规化学药治疗治疗脑梗死可以减少中枢神经细胞的损害,调节血液指标,改善血管内皮功能,有利于脑梗死患者的治疗和恢复。

1.3 脑出血

脑出血是临床中常见的神经科疾病,根据统计,重症脑出血患者的死亡率可达65%,存活的患者中有75%的患者会伴有不同程度的痴呆、瘫痪、失语等后遗症^[12]。中医认为重症脑出血主要是由于阴阳失调、气血紊乱、经脉不通所致脑髓失养、血脉外,即血管周围存在瘀血,随着出血量增加,瘀血的情况也更严重。临床研究显示,运用安宫牛黄丸治疗脑出血可以取得令人满意的效果。宋治国^[13]使用半夏白术天麻汤配合安宫牛黄丸治疗早期高血压脑出血的66名患者,随机分为研究组和对照组,各33例。相较于对照组口服硝苯地平缓释片60 mg·d⁻¹、静脉滴注甘露醇0.25~0.5 g·kg⁻¹的有效率69.7%,试验组在对照组基础上加用半夏白术天麻汤每天1剂和安宫牛黄丸3 g·d⁻¹治疗,总有效率高达93.9%,治疗2周后昏迷症状、神经功能、日常生活能力均得到大幅改善。李志刚等^[14]使用安宫牛黄丸加减治疗脑出血急性期脑损伤,将80例患者随机分为对照组和观察组各40例,结果显示提高了患者的治疗效果,能降低患者GCS评分、格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome scale, GOS)评分等级和血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平。有研究认为安宫牛黄丸治疗脑出血可能与提高脑出血后组织蛋白酶D(cathepsin D, Cath-D)表达水平,适当延长较高水平自噬时间而保护神经细胞有关^[15]。可见安宫牛黄丸可以有效治疗脑

出血症状,具有很好的脑保护作用,可能是通过维持血脑屏障功能及调节介质活性并延长细胞自噬时间发挥效果,具有很好的临床应用价值。

2 治疗各种发热

安宫牛黄丸含有黄连、黄芩、栀子为苦寒清热之品,并且珍珠、牛黄和犀角具有清热解毒、凉血的功效,临床上用于治疗小儿发热、癌性发热以及不明原因发热有很好的效果,并且疗效稳定,值得临床推广使用。

2.1 小儿发热

婴幼儿由于免疫力较低,常会感染病毒引起感冒导致发热,其病原体复杂多样,病毒、支原体乃至少数细菌都可引起小儿感冒发热^[16],安宫牛黄丸具有清热解毒、豁痰开窍的功效,在临床上已有治疗小儿感冒高热的案例。耿梅等^[17]选择在其医院就诊的婴幼儿感冒发热患儿50例,随机分为观察组和对照组,各25例。在常规口服感冒药、抗病毒、消炎药的基础上加用安宫牛黄丸灌肠治疗进行对照观察,结果表明选用安宫牛黄丸每次10~35 mL治疗3 d后效果明显优于常规安乃近肌内注射5~10 mg·kg⁻¹治疗,具有不复发特点,同时作者指出,由于婴幼儿直肠结构与成年人略有不同,与成年人相比,婴幼儿的直肠结构更适合灌肠给药。

2.2 癌性发热

癌性发热是恶性肿瘤患者常见的临床症状,具有发热原因复杂、间歇反复、缠绵难愈的特点,在临床中常选用解热镇痛抗炎药、糖皮质激素治疗,但疗效尚不确切,复发率较高且多伴有不良反应,给患者带来极大的痛苦,很大程度上影响了患者的生活质量。中医认为肿瘤形成以气血阴阳亏虚为本,以痰痕毒热为标。癌性发热乃痰、热、痕、毒聚积,郁毒内生,日久化热而成,清热解毒、消淤散结是治疗癌性发热的方法之一。张晓清等^[18]将48例癌性发热患者随机分为2组,治疗组24例给予安宫牛黄丸3 g·d⁻¹治疗,对照组24例以消炎痛栓每天2粒治疗。治疗组退热后体温稳定率达到83.33%,且不良反应相对较少,效果良好。临床研究表明安宫牛黄丸治疗癌性发热作用相对温和、安全,疗效确切、稳定,切合发病机制,值得进一步深入研究。

2.3 不明原因发热

不明原因发热是指发热持续3周以上、体温高于38.5℃、经完整的病史询问、体格检查和常规实验室检查仍未能明确诊断者,为目前内科常见的疑难疾病。安宫牛黄丸具有明显的解热作用,在临床

中也用于治疗不明原因发热。代兴斌等^[19]在临床中对24例患者每日早晚各服用安宫牛黄丸1.5 g,并辅以物理降温治疗不明原因发热,退热最快的2例用药3 d后退热,总有效率达到83.33%,平均退热时间为9 d,且不良反应较少,取得了令人满意的治疗效果。不明原因发热是热毒蕴积体内的外在表现,安宫牛黄丸诸药合用可以起到清热解毒、豁痰祛瘀的功效,适用于治疗不明原因发热。

3 治疗炎症性疾病

在临床研究中,安宫牛黄丸常被用于治疗病毒性脑炎、病毒性肺炎、盆腔炎、毛细急性支气管炎等各类炎症疾病,并且有着很好的临床效果,能够提高患者生活质量,效果稳定,且安全性较高,值得临床推广应用。

3.1 病毒性脑炎

病毒性脑炎是儿科中常见的精神系统疾病,临床上常伴有不同程度的脑膜反应和颅内压增高症状,其发病率较高,严重者可致死或留下后遗症。林顺利等^[20]将68例临床确诊的小儿病毒性脑炎患者随机分为观察组36例和对照组32例,对照组给予常规治疗,观察组在对照组治疗基础上加用安宫牛黄丸0.75~3 g·d⁻¹保留灌肠,结果显示对照组总有效率仅有65.6%,而观察组总有效率高达91.7%,并且观察组患儿意识恢复、体温下降、抽搐停止所需时间均明显少于对照组,且没有发现不良反应。

张海军等^[21]将225例病毒性脑炎患儿随机分为对照组125例和观察组100例,通过对两组症状体征、脑脊液等检查结果分析,发现连续服用3~6 d安宫牛黄丸3 g·d⁻¹的观察组在改善发热、抽搐、意识障碍方面有明显优于常规治疗的对照组,同时可减轻昏迷症状,促进昏迷清醒,减轻脑水肿及脑细胞损害。李雯洁^[22]使用口服安宫牛黄丸联合更昔洛韦胶囊的方法治疗了62例重症病毒性脑炎患儿,将患儿随机分为对照组和治疗组,每组各31例,接受为期2周的治疗。对照组服用更昔洛韦胶囊3 g·d⁻¹后有效率为80.65%;而治疗组在对照组治疗基础上联合安宫牛黄丸0.75~3 g·d⁻¹,用后总有效率达到93.55%,可明显改善患儿的临床症状,降低血清细胞因子水平。

从以上临床研究可以得出结论,在常规化学药治疗的基础上联合安宫牛黄丸治疗小儿病毒性脑炎,可以明显改善患儿症状、提高确诊的准确率,且给药方式也不仅限于口服,采用鼻饲或灌肠也可以取得令人满意的效果。

3.2 病毒性肺炎

病毒性肺炎是因上呼吸道病毒引起的肺部疾病,常伴有发热症状,如不及时治疗,病情加重可能会引起呼吸衰竭、休克、心衰等。现阶段治疗多以抗病毒药物为主,且有较多的不良反应。安宫牛黄丸作用相对缓和,在临床中常联合其他化学药治疗病毒性肺炎效果显著、副作用较少。新型冠状病毒肺炎患者的临床表现以发热、乏力、干咳为主要表现,安宫牛黄丸因具有良好的退热效果,被用于新型冠状病毒肺炎的治疗,获得了《新型冠状病毒肺炎的肺炎诊疗方案(第四版至第八版)》的推荐使用^[23]。

卓珠琳等^[24]使用安宫牛黄丸辅助病毒唑治疗小儿急症病毒性肺炎88例,随机分为2组(每组44例),对照组予以利巴韦林注射液 $0.5\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$,研究组在此基础上服用安宫牛黄丸 $0.75\sim 3\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$,结果发现7 d后研究组治疗总有效率达到了90.91%,高于对照组的72.73%,认为安宫牛黄丸对小儿急症病毒性肺炎疗效确切,可以提高免疫功能,且安全性高。

孙亚红等^[25]在临床中应用安宫牛黄丸辅助利巴韦林治疗65例小儿急性重症病毒性肺炎,随机分为对照组(32例)和研究组(33例),治疗3 d后发现安宫牛黄丸 $3\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ 联用利巴韦林较单独使用利巴韦林能显著降低患者降钙素原,提高免疫功能,安全性高,取得了良好的治疗效果。

可见选用安宫牛黄丸治疗病毒性肺炎效果显著,且安全性较高,作为在中国已经使用了几百年的中药复方,其效果稳定、适宜推广。

3.3 盆腔炎

盆腔炎主要包括子宫内膜炎、输卵管炎、输卵管卵巢囊肿和盆腔腹膜炎,治疗不当可导致不孕,严重影响妇女的生殖健康。临床上治疗盆腔炎多采用抗生素治疗,但由于耐药菌的出现,单纯使用抗生素已经不能有效缓解临床症状。安宫牛黄丸中含有牛黄、水牛角、黄连、黄芩等,具有活血化瘀、清热解毒的效果,可对症治疗盆腔炎患者盆腔血流异常、局部血管收缩变窄、血液黏度增高、血流速度减慢的症状。

刘彩霞等^[26]在临床中选择120例急性盆腔炎患者进行对照治疗观察,随机分为观察组和对照组,各60例。观察组在使用抗生素的基础上加以服用安宫牛黄丸 $3\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ 辅助治疗,3 d内治疗总有效率达到了95.92%,单用抗生素头孢西丁钠 $8\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 和盐酸多西环素片 $200\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 治疗的总有效率为72.92%,可见观察组的总有效高、且不良反应较少。

李娴或等^[27]在将110例临床研究对象随机分为对照组和试验组,各55例。对照组患者静滴头孢西丁钠 $6\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 及多西环素 $200\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$;试验组患者在对照组的基础上加服安宫牛黄丸 $3\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ 。结果显示,治疗3 d后试验组患者阴道分泌物减少,宫颈充血、水肿缓解,宫颈举痛、宫体压痛减轻的比例较对照组均明显优于对照组。吴兰芝等^[28]等在临床中使用安宫牛黄丸治疗盆腔炎也取得了良好的效果。

综上,加用安宫牛黄丸联合治疗盆腔炎后,可以取得更好的疗效。当前如何克服病菌的耐药性已经成为医学界的一大难题,将诸如安宫牛黄丸等传统中药复方应用于临床治疗中可能会成为一条可用的解决途径。

3.4 毛细急性支气管炎

在临床应用中,安宫牛黄丸也被应用于急性支气管炎的治疗中。秦瑞君^[29]选择114例急性支气管炎患儿,随机分为治疗组和观察组各57例,观察周期为1周,对照组患儿仅采取吸氧吸痰、抗感染、维持呼吸道通畅、预防心力衰竭、控制喘憋等常规治疗,有效率为71.93%;观察组使用安宫牛黄丸 $1.5\sim 3\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ 联合加味桑白皮汤进行治疗,治疗总有效率达到了89.47%,患儿喘息、咳嗽、喘鸣音、三凹征等体征改善时间均短于对照组,认为安宫牛黄丸可以促进患儿临床症状及体征改善,提高生活质量,且安全性较高,值得临床推广应用。

4 治疗癫痫、惊厥

安宫牛黄丸在临床实践中辅助其他药物治疗难治性癫痫、小儿惊厥疾病取得很好的疗效,在这类疾病中的治疗经验值得推广。

4.1 难治性癫痫

难治性癫痫指持续的癫痫发作状态,初期的治疗药物如地西洋、氯硝西洋、苯巴比妥、苯妥英钠等无效,属临床急重症,迅速有效地终止癫痫发作是挽救患者生命的关键。有报道显示安宫牛黄丸可以用于治疗难治性癫痫,周清霞等^[30]选用安宫牛黄丸 $3\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ 辅助咪达唑仑联用丙戊酸钠治疗难治性癫痫3例的研究中,发现其可以在24 h内控制癫痫发作,具有很好的疗效,且无低血压、心律失常的不良反应出现。

4.2 小儿惊厥

小儿惊厥是儿科常见的急危重疾病,常发于6个月至5岁儿童,主要是由于体温突然升高引起的,小儿因器官发育不成熟易引发此病,因其发作突然且复发率较高,病情严重时危及生命。安宫牛黄

丸中含有郁金、雄黄,具有行气解郁的功效,可以对症治疗患儿发病后出现的发热、呼吸困难等症状,对中枢神经系统能起到很好的镇静作用,可与戊巴比妥钠协同调节中枢神经,对发热惊厥有很好的治疗效果,已被应用于临床治疗中。高志红^[31]选择42例该病患儿,随机分为对照组和观察组,每组21例,给予对照组地西洋 $0.3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 每天3次,观察组加用安宫牛黄丸 $0.5\sim 3\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ 治疗,结果表明7 d内选用安宫牛黄丸辅助地西洋治疗效果优于单纯化学药治疗,总有效率达到95.2%。朱蓓等^[32]使用安宫牛黄丸辅助地西洋治疗小儿惊厥也取得了令人满意的治疗效果。

5 其他疾病

安宫牛黄丸在临床上治疗脓毒症、手足口病等其他疾病也有很好的疗效,可以在临床实践中推广使用。

5.1 脓毒症

脓毒症是由细菌感染或有高度可疑感染灶引起的全身炎症反应综合症,病原体包括细菌、真菌、病毒等,患者主要的临床症状是寒战、高热或低热,在临床中主要从扩容治疗、抗生素治疗、器官功能支持治疗及辅助治疗等方面进行治疗。

刘清泉等^[33]认为当脓毒症辨证属气营两燔证时可应用安宫牛黄丸治疗。安宫牛黄丸具有清热解毒、凉血开窍的功效,可以用于脓毒症早期的治疗,临床诊治时应根据患者症状表现灵活地辨证应用。梁群等^[34]将60名脓毒症患者随机分为对照组和观察组,每组30例,对照组实施抗感染、器官支持等常规西医治疗,观察组在对照组治疗基础上加以鼻饲安宫牛黄丸 $3\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$,连续观察7 d后,观察组GCS评分、血小板功能、白细胞介素-1水平均优于对照组,证实了安宫牛黄丸应用于治疗脓毒症相关疾病的疗效。

5.2 手足口病

手足口病是常见的儿科疾病,主要是由于肠道病毒引发儿童手、足和口腔出现斑丘疹、疱疹,患儿发病后伴随发热症状,且具有传染性,治疗不及时容易导致死亡。由于手足口病具有突发性、季节性、暴发性及很强的流行性和传染性,同时具有发热等前期症状,在中医理论中属于“温病”“时疫”范畴。目前针对重症手足口病尚无特异性治疗方法,临床多使用抗病毒药物及方法进行治理,在卫生部颁布的《手足口病诊疗指南(2010年版)》中,安宫牛黄丸被列为治疗手足口病重症病例用药,目前有临

床案例证明使用安宫牛黄丸联合化学药治疗手足口病效果显著。

刘舒慧^[35]选用安宫牛黄丸联合丙种球蛋白治疗重症手足口病,96例患儿随机分为试验组50例和对照组46例。试验组给予口服安宫牛黄丸 $3\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ 治疗2 d后,患儿的退热时间、疱疹消退时间、口腔炎愈合时间、神经受累时间等均低于采用常规治疗的对照组,且总有效率达到96%,高于常规治疗组的78.3%。朱庆雄等^[36]用安宫牛黄丸 $0.75\sim 3\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ 辅助病毒唑、人血免疫球蛋白、降颅压及降温等常规治疗的手足口病患者,也取得了令人满意的效果。可见安宫牛黄丸辅助治疗手足口病效果显著,可在临床治疗中推广。

6 结语

安宫牛黄丸在中国已有几百年的临床应用历史,作为传统药物中最负盛名的急症用药,安宫牛黄丸享有“救急症于即时,挽垂危于顷刻”的美誉。近年在临床研究方面,大量研究人员利用临床对照研究,从不同角度研究了安宫牛黄丸的各种适应症,其使用范围已经不仅局限于治疗颅脑损伤、脑出血、脑梗死、各种高热疾病、癫痫、惊厥等症状,且与基础药物配合使用后疗效更佳,能够显著改善患者症状体征、提高患者生活质量。

安宫牛黄丸也在病毒性脑炎、病毒性肺炎、盆腔炎、毛细支气管炎、脓毒症和手足口病等疾病的临床治疗中发挥出了独特的作用,可以广泛应用于各种急重症、疑难杂症的救治之中,且取得了广泛的认可,这些临床研究对阐明安宫牛黄丸的临床有效性以及拓宽安宫牛黄丸的临床应用价值提供了丰富的证据。

然而,在目前的临床研究中,多为小样本的临床经验总结和观察,少有多中心、大规模的随机对照研究,且大部分研究未提及远期随访,同时针对安宫牛黄丸的治疗时机、剂量、疗程、给药方式等缺乏统一的标准;在实验设计中对不同人群、年龄阶段,尤其是儿童的评价体系缺乏规范性。且安宫牛黄丸联用其他药物缺乏系统、规范的实验观察,因此其长期联用的优势效应还有待评估。

综上所述,针对安宫牛黄丸的临床研究虽已经取得了众多成果,但仍需进一步深入研究。提示今后安宫牛黄丸的临床研究还需要开展多中心、标准化、规范化的临床研究,设计更多的大样本、多中心的随机对照研究,进一步开展长期随访观察进行深入论证,同时细化联合用药方案,形成相应的公认、

简便的实验设计方法、统计方法,为安宫牛黄丸的临床应用提供更多的循证证据。同时进一步开展安宫牛黄丸的药理药效、药动学等基础研究,研究其对不同疾病的疗效及作用机制,探讨不同剂量、不同给药方式对不同疾病的影响,深入研究安宫牛黄丸在各类疾病的不同发病阶段、不同年龄,尤其是儿童的应用剂量,从实际应用出发,为临床的治疗提供更多的依据,为安宫牛黄丸临床应用的有效性和安全性提供更高质量的研究证据,使中医药瑰宝造福更多的患者。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典[S].一部.2020:930.
Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2020: 930.
- [2] 杨益宝,莫雪妮,陈斯宁.肺性脑病中西医结合诊疗进展[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(1):206-211.
Yang Y B, Mo X N, Chen S N. Advances in the diagnosis and treatment of pulmonary encephalopathy with integrated traditional Chinese and Western medicine [J]. Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2019, 21(1): 206-211.
- [3] 钟迪,张舒婷,吴波.«中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018»解读[J].中国现代神经疾病杂志,2019,19(11):897-901.
Zhong D, Zhang S T, Wu B. Interpretation of "China Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute Ischemic Stroke 2018" [J]. China J Mod Neurol, 2019, 19(11): 897-901.
- [4] 黄坡,郭玉红,赵京霞,等.安宫牛黄丸的临床研究进展[J].中国中医急症,2018,27(2):361-364,376.
Huang P, Guo Y H, Zhao J X, et al. Clinical research progress of Angong Niu Huang Pills [J]. Emerg Chin Med, 2018, 27(2): 361-364, 376.
- [5] 丘雄杰,刘伯乐.通窍活血汤化裁合安宫牛黄丸治疗急性重型颅脑损伤的疗效观察[J].中国现代药物应用,2017,11(11):115-117.
Qiu X J, Liu B L. Therapeutic effect of Tongqiao Huoxue Decoction combined with Angong Niu Huang Pill in the treatment of acute severe craniocerebral injury [J]. Chin J Mod Med Appl, 2017, 11(11): 115-117.
- [6] 张晓雨,杨芳,贺琳晰,等.安宫牛黄丸联合综合护理干预治疗重度颅脑损伤患者疗效分析[J].长春中医药大学学报,2020,36(5):959-961.
Zhang X Y, Yang F, He L X, et al. Analysis of the efficacy of Angong Niu Huang Pill combined with comprehensive nursing intervention in the treatment of patients with severe craniocerebral injury [J]. J Changchun Univ Tradit Chin Med, 2020, 36(5): 959-961.
- [7] 林波,刘敏.安宫牛黄丸加减治疗重型颅脑损伤[J].中医临床研究,2020,12(22):58-60.
Lin B, Liu M. Modified Angong Niu Huang Pill in the treatment of severe craniocerebral injury [J]. Clin Res Tradit Chin Med, 2020, 12(22): 58-60.
- [8] 杜玉玲,李文涛,周飞.不同中药注射剂对脑梗死大鼠急性期治疗作用的研究[J].上海中医药杂志,2010,44(2):61-63.
Du Y L, Li W T, Zhou F. Study on the therapeutic effect of different traditional Chinese medicine injections on acute cerebral infarction in rats [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2010, 44(2): 61-63.
- [9] 张强,孙鑫.安宫牛黄丸治疗老年大面积脑梗死的临床观察[J].老年医学与保健,2021,27(4):794-796,817.
Zhang Q, Sun X. Clinical observation of Angong Niu Huang Pill in the treatment of senile large-area cerebral infarction [J]. Geriatr Health Care, 2021, 27(4): 794-796, 817.
- [10] 刘秋艳,杨惠杰,杨春静.安宫牛黄丸联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(7):1327-1331.
Liu Q Y, Yang H J, Yang C J. Clinical study of Angong Niu Huang Pill combined with argatroban in the treatment of acute cerebral infarction [J]. Drugs Clin, 2020, 35(7): 1327-1331.
- [11] 郑芳昆,龙登毅,贝箏.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.
Zheng F K, Long D Y, Bei Z. Clinical efficacy of Angong Niu Huang Pill combined with conventional therapy on patients with acute cerebral infarction in the convalescent stage [J]. Chin Patent Med, 2021, 43(2): 381-384.
- [12] 吴燕,李淮玉,李虎.1298例自发性脑出血流行病学与临床特点分析[J].中国循证医学杂志,2010,10(11):1256-1258.
Wu Y, Li H Y, Li H. Analysis of epidemiology and clinical characteristics of 1298 cases of spontaneous cerebral hemorrhage [J]. China J Evid-Based Med, 2010, 10(11): 1256-1258.
- [13] 宋治国.半夏白术天麻汤配合安宫牛黄丸治疗早期高血压脑出血的疗效观察[J].内蒙古中医药,2021,40(9):19-20.
Song Z G. Efficacy observation of Banxia Baizhu Tianma Decoction combined with Angong Niu Huang Pill in the treatment of early hypertensive cerebral hemorrhage [J]. Inn Mong J Tradit Chin Med, 2021, 40(9): 19-20.
- [14] 李志刚,卓友光,张国明,等.安宫牛黄丸加减治疗脑出

- 血急性期脑损伤的临床疗效及对脑钠肽水平的影响[J]. 中国中医急症, 2015, 24(8): 1448-1450.
- Li Z G, Zhuo Y G, Zhang G M, et al. Clinical efficacy of modified Angong Niu Huang Pill in the treatment of acute cerebral hemorrhage with brain injury and its effect on the level of brain natriuretic peptide [J]. Chin Med Emerg, 2015, 24(8): 1448-1450.
- [15] 廖远生, 谢敏, 高丽丽, 等. 基于脑出血后细胞自噬探讨安宫牛黄丸的神经保护机制[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(2): 268-270.
- Liao Y S, Xie M, Gao L L, et al. Neuroprotective mechanism of Angong Niu Huang Pills based on autophagy after cerebral hemorrhage [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2022, 33(2): 268-270.
- [16] Dayal R, Agarwal D. Fever in children and fever of unknown origin [J]. Indian J Pediatr, 2015(1): 38-43.
- [17] 耿梅, 封文南, 梅建娟. 安宫牛黄丸保留灌肠治疗小儿高热疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(9): 59-60.
- Geng M, Feng W N, Mei J J. Observation on the curative effect of Angong Niu Huang Pill retention enema in the treatment of children with high fever [J]. Inner Mongol J Tradit Chin Med, 2015, 34(9): 59-60.
- [18] 张晓清, 代兴斌, 乐音子. 安宫牛黄丸治疗癌性发热的有效性和安全性观察[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(9): 69-70.
- Zhang X Q, Dai X B, Yue Y Z. Observation on the efficacy and safety of Angong Niu Huang Pill in the treatment of cancerous fever [J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2013, 29(9): 69-70.
- [19] 代兴斌, 蒋楠, 魏学礼. 安宫牛黄丸治疗热毒炽盛证不明原因发热24例[J]. 中国中医急症, 2011, 20(10): 1695-1696.
- Dai X B, Jiang N, Wei X L. Angong Niu Huang Pill in the treatment of 24 cases of fever of unknown origin with flaming fever syndrome [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2011, 20(10): 1695-1696.
- [20] 林顺利, 林东浩. 安宫牛黄丸保留灌肠治疗小儿病毒性脑炎[J]. 中国医药指南, 2013, 11(30): 177-178.
- Lin S L, Lin D H. Angong Niu Huang Pill retention enema for infantile viral encephalitis [J]. Guide China Med, 2013, 11(30): 177-178.
- [21] 张海军, 董晓蕾. 安宫牛黄丸在治疗儿童病毒性脑炎中的作用[J]. 中国中西医结合儿科学, 2014, 6(4): 326-328.
- Zhang H J, Dong X L. The effect of Angong Niu Huang Pill in the treatment of children with viral encephalitis [J]. Chin Pediatr Integr Tradit West Med, 2014, 6(4): 326-328.
- [22] 李雯洁. 安宫牛黄丸联合更昔洛韦治疗重症病毒性脑炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(7): 1337-1340.
- Li W J. Clinical study of Angong Niu Huang Pill combined with Ganciclovir in the treatment of severe viral encephalitis [J]. Drugs Clin, 2020, 35(7): 1337-1340.
- [23] Zhuang W, Fan Z, Chu Y Q, et al. Chinese Patent Medicines in the Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China [J]. Front Pharmacol, 2020, doi: 10.3389/fphar.2020.01066.
- [24] 卓珠琳, 温壮飞. 安宫牛黄丸辅助病毒唑对小儿急性重症病毒性肺炎血清降钙素原及免疫功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(11): 2314-2317.
- Zhuo Z L, Wen Z F. Effects of Angong Niu Huang Pill with ribavirin on serum procalcitonin and immune function in children with acute severe viral pneumonia [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2017, 44(11): 2314-2317.
- [25] 孙亚红, 陈钢, 马国峰. 安宫牛黄丸辅助利巴韦林对小儿急性重症病毒性肺炎血清降钙素原及IgG水平影响研究[J]. 中国现代医生, 2017, 55(9): 28-30, 34.
- Sun Y H, Chen G, Ma G F. Study on the effect of Angong Niu Huang Pill assisted by ribavirin on serum procalcitonin and IgG levels in children with acute severe viral pneumonia [J]. Mod Chin Doctor, 2017, 55(9): 28-30, 34.
- [26] 刘彩霞, 王爱民. 安宫牛黄丸辅助治疗急性盆腔炎60例[J]. 中国药业, 2015, 24(20): 122-123.
- Liu C X, Wang A M. Angong Niu Huang Pill in the adjuvant treatment of 60 cases of acute pelvic inflammatory disease [J]. China Pharm, 2015, 24(20): 122-123.
- [27] 李娴霞, 高鸣燕. 抗生素联合安宫牛黄丸治疗急性盆腔炎的临床效果观察[J]. 辽宁医学杂志, 2014, 28(3): 116-117.
- Li X Y, Gao M Y. Clinical effect observation of antibiotics combined with Angong Niu Huang Pill in the treatment of acute pelvic inflammatory disease [J]. Med J Liaoning, 2014, 28(3): 116-117.
- [28] 吴兰芝, 谢娟娟. 中西医结合治疗急性盆腔炎临床观察[J]. 新中医, 2014, 46(12): 105-106.
- Wu L Z, Xie J J. Clinical observation on the treatment of acute pelvic inflammatory disease with integrated traditional Chinese and western medicine [J]. J New Chin Med, 2014, 46(12): 105-106.
- [29] 秦瑞君. 加味桑白皮汤联合安宫牛黄丸对急性毛细支气管炎患儿体征改善及生活质量的影响[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(3): 175-176.
- Qin R J. Effects of Modified Sangbaipi Decoction combined with Angong Niu Huang Pill on physical signs improvement and quality of life in children with acute

- bronchiolitis [J]. *Asia-Pacific Tradit Med*, 2018, 14(3): 175-176.
- [30] 周清霞, 冯子泽. 药物治疗难治性癫痫持续状态的体会 [J]. *基层医学论坛*, 2010, 14(2): 7.
Zhou Q X, Feng Z Z. Experience of drug treatment of refractory status epilepticus [J]. *Med Forum*, 2010, 14(2): 7.
- [31] 高志红. 安宫牛黄丸治疗小儿发热惊厥的药效及药理分析 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(95): 168.
Gao Z H. Efficacy and pharmacological analysis of Angong Niuhuang Pill in the treatment of febrile convulsions in children [J]. *World Latest Med Inf Dig*, 2018, 18(95): 168.
- [32] 朱 蓓, 李碧莹, 陈 莹. 安宫牛黄丸预防小儿热性惊厥 25 例 [J]. *中国药业*, 2011, 20(20): 71.
Zhu B, Li B Y, Chen Y. Angong Niuhuang Pill to prevent febrile seizures in 25 cases of children [J]. *China Pharm*, 2011, 20(20): 71.
- [33] 刘清泉, 张晓云, 孔 立, 等. 高热(脓毒症)中医诊疗专家共识意见 [J]. *中国中医急症*, 2014, 23(11): 1961-1963.
Liu Q Q, Zhang X Y, Kong L, et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of high fever (sepsis) by traditional Chinese medicine [J]. *J Emer Tradit Chin Med*, 2014, 23(11): 1961-1963.
- [34] 梁 群, 吴丽丽, 薛鸿征, 等. 安宫牛黄丸联合治疗脓毒症相关性脑病的临床观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(1): 7-9.
Liang Q, Wu L L, Xue H Z, et al. Clinical observation of Angong Niuhuang Pill combined with sepsis-related encephalopathy [J]. *Chin J Chin Med*, 2022, 40(1): 7-9.
- [35] 刘舒慧. 安宫牛黄丸联合丙种球蛋白治疗重症手足口病的临床疗效观察 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2014, 22(7): 129-130.
Liu S H. Clinical observation of Angong Niuhuang Pill combined with gamma globulin in the treatment of severe hand, foot and mouth disease [J]. *J Pract Cardiovasc Cerebrovasc Dis*, 2014, 22(7): 129-130.
- [36] 朱庆雄, 官文芳, 张海平, 等. 安宫牛黄丸治疗重型手足口病疗效观察 [J]. *中国中西医结合儿科学*, 2016, 8(5): 480-482.
Zhu Q X, Guan W F, Zhang H P, et al. Observation on the therapeutic effect of Angong Niuhuang Pill in the treatment of severe hand, foot and mouth disease [J]. *Chin Pediatr Integr Tradit West Med*, 2016, 8(5): 480-482.

[责任编辑 李红珠]