

- 41(10): 2611-2618.
- [14] 吕晓明, 胡玲. 复方斑蝥胶囊联合化疗治疗老年晚期胃癌的疗效观察[J]. 河北中医, 2013, 35(10): 1540-1542.
- [15] 张黎. 复方苦参注射液预防胃癌术后患者化疗不良反应及对免疫功能的影响[J]. 河北中医, 2016, 38(1): 42-45.
- [16] 谭扬, 赵福友, 吴穷. 复方斑蝥胶囊联合化疗治疗老年晚期胃癌的疗效[J]. 重庆医学, 2013, 42(4): 393-395.
- [17] 李兆元, 宁四清, 易铁男, 等. 复方斑蝥胶囊联合化疗及放疗治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察[J]. 中华全科医学, 2013, 11(8): 1250-1251.
- [18] Wang S L, Zhuang C L, Huang D D, et al. Sarcopenia adversely impacts postoperative clinical outcomes following gastrectomy in patients with gastric cancer: a prospective study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(2): 556-564.
- [19] 李陶, 刘雁冰, 戢杨, 等. 复方斑蝥胶囊在中晚期非小细胞肺癌维持治疗中的应用[J]. 中国医药, 2014, 9(10): 1455-1457.
- [20] 吴棠, 杨露. 胃癌术后四君子汤联合营养支持对应激炎症反应、免疫应答反应的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(6): 696-699.

安宫牛黄丸联合磷酸肌酸钠对新生儿窒息并心肌损伤患者的临床疗效

石延玲

(青海红十字医院新生儿科, 青海 西宁 810000)

摘要: 目的 探讨安宫牛黄丸联合磷酸肌酸钠对新生儿窒息并心肌损伤患者的临床疗效。方法 95例患者随机分为对照组(45例)和观察组(50例), 对照组给予磷酸肌酸钠, 观察组在对照组基础上加用安宫牛黄丸, 疗程1周。然后, 检测临床疗效、血气分析指标[血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)]、心肌酶谱[谷草转氨酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、α-羟丁酸脱氢酶(α-HBDH)]、基本症状改善时间、不良反应发生率变化。结果 观察组总有效率、PaO₂水平、PaO₂/FiO₂显著高于对照组(P<0.05), PaCO₂水平、心肌酶谱显著降低(P<0.05), 基本症状改善时间显著缩短(P<0.05)。2组不良反应发生率无显著差异(P>0.05)。结论 安宫牛黄丸联合磷酸肌酸钠可有效改善新生儿窒息并心肌损伤患者缺氧状态和心肌损伤, 促进症状恢复, 安全性较高。

关键词: 安宫牛黄丸; 磷酸肌酸钠; 新生儿窒息; 心肌损伤

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)09-2114-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.09.019

Clinical effects of Angong Niu Huang Pills combined with sodium phosphocreatine on patients with asphyxia neonatorum and myocardial injury

SHI Yan-ling

(Neonatal Department, Qinghai Red Cross Hospital, Xining 810000, China)

ABSTRACT: AIM To explore the clinical effects of Angong Niu Huang Pills combined with sodium phosphocreatine on patients with asphyxia neonatorum and myocardial injury. **METHODS** Ninety-five patients were randomly divided into control group (45 cases) for 1-week administration of sodium phosphocreatine, and observation group (50 cases) for 1-week administration of Angong Niu Huang Pills and sodium phosphocreatine. Subsequently, the changes in clinical efficacy, blood gas analysis indices [partial pressure of blood oxygen (PaO₂), partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), oxygenation index (PaO₂/FiO₂)], myocardial enzyme spectra [aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), α-hydroxybutyrate dehydrogenase (α-HBDH)], improvement time of basic symptoms and occurrence rate of ad-

收稿日期: 2018-09-30

作者简介: 石延玲(1984—), 女, 主治医师, 研究方向为新生儿科。E-mail: goodluck2589@163.com

verse reactions were detected. **RESULTS** The observation group demonstrated significantly higher total effective rate, PaO₂ level and PaO₂/FiO₂ than the control group ($P < 0.05$), as well as markedly decreased PaCO₂ level and myocardial enzyme spectra ($P < 0.05$), in addition to obviously shortened improvement time of basic symptoms ($P < 0.05$). No significant difference in the occurrence rate of adverse reactions was observed between the two groups ($P > 0.05$). **CONCLUSION** For the patients with asphyxia neonatorum and myocardial injury, Angong Niu Huang Pills combined with sodium phosphocreatine can effectively improve hypoxic state and myocardial injury, and promote symptom recovery, with high safety.

KEY WORDS: Angong Niu Huang Pills; sodium phosphocreatine; asphyxia neonatorum; myocardial injury

新生儿窒息是一种危重急症，主要是指新生儿出生 1 min 内没有出现自主呼吸或未建立规律呼吸的疾病，其所产生的缺氧常会导致全身性多脏器损伤，其中最常见的是心肌损伤，发生率 27% ~ 90%^[1-2]。目前，对于窒息合并心肌损伤的新生儿只要接受有效的治疗，大多数病情是可逆的，其中磷酸肌酸钠是临床上较常用的心肌保护剂，近年来也逐渐在合并心肌损伤的新生儿中开展应用，并取得一定疗效，但仍有可提升的空间^[3]。

安宫牛黄丸是一种急症类名中药，具有镇静开窍、清热解毒之功效，以前大多用于治疗脑炎、脑膜炎、中风昏迷、中毒性脑病、脑出血等疾病，对脑功能具有保护作用^[4]，随着学者不断研究发现，它对心肌损伤也具有同样疗效，但目前相关临床研究较少^[5]。因此，本研究旨在探讨安宫牛黄丸联合磷酸肌酸钠对新生儿窒息并心肌损伤患者的临床疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016年1月至2018年2月于青海红十字医院新生儿科接诊的95例新生儿窒息合并心肌损伤患者。纳入标准：①新生儿窒息诊断标准参照文献[6]，Apgar评分<7分；心肌损伤诊断标准参照文献[6]，脸色苍白或青紫，呼吸加速或减慢，呼吸过速或过缓，心音低钝，肝脏增大，经心电图检查显示呈缺血性该病，多导联ST-T波改变，Q波异常，Q-T间期延长，心律失常，心肌酶谱升高；②家属知情同意。排除标准：①入组前已接受过相关其余治疗；②合并先天性或获得性心脏病、先天性畸形、严重感染、产伤等。通过随机数表法，将患者分为观察组（50例）和对照组（45例），发现2组一般差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性，见表1。

1.2 给药 2组均给予常规治疗，包括吸氧、维持液体量、保持呼吸道顺畅、纠正心力衰竭、治疗酸中毒、保持血糖、血气在正常范围内、预防感

表1 2组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s$, 例 (%)]

Tab.1 Comparison of general data between the two groups [$\bar{x} \pm s$, case (%)]

指标	观察组(n=50)	对照组(n=45)
[性别(男/女)]/例	28/22	26/19
胎龄/周	38.85±1.49	38.76±1.55
日龄/d	1.92±0.23	1.95±0.21
体质量/g	2 879.42±219.45	2 891.45±214.84
Apgar 评分/分	5.62±1.05	5.55±1.12
(早产儿/足月儿)/例	11/39	7/38

染、营养支持等。然后，对照组给予磷酸肌酸钠（0.5 g，吉林英联生物制药股份有限公司，国药准字 H20058621），剂量 0.5 g/次，1 次/d；观察组在对照组基础上加用安宫牛黄丸（3 g/丸，北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂，国药准字 Z11020959），早产儿服用 1/8 丸，足月儿服用 1/6 丸，温开水融化后通过鼻饲喂养，2 次/d。2 组均连续治疗 1 周。

1.3 指标检测 ①血气分析，包括血氧分压（PaO₂）、二氧化碳分压（PaCO₂），并计算氧合指数（PaO₂/FiO₂），采用 Profile-5 型血气分析自动仪（美国 NOVA 公司）检测；②心肌酶谱，包括谷草转氨酶（AST）、肌酸激酶（CK）、肌酸激酶同工酶（CK-MB）、乳酸脱氢酶（LDH）、α-羟丁酸脱氢酶（α-HBDH），采集 3 mL 静脉血，3 000 r/min 离心 10 min，提取上层血清，置于冷冻箱中备检，AST、LDH、α-HBDH ELISA 试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司，CK、CK-MB 免疫化学发光法试剂盒购自美国德普公司；③基本症状改善时间，包括临床症状消失时间、心电图恢复正常时间、心肌酶谱恢复正常时间；④不良反应发生率。

1.4 疗效评价^[6] 于治疗后 1 周评价。显效，临床症状消失，呼吸、心率、心电图恢复正常，心音有力，经心肌酶谱检查显示达到正常水平；有效，临床症状消失，呼吸、心率、心电图基本恢复正常，经心肌酶谱检查结果显示部分下降，但已达到

正常水平；无效，上述指标均无明显改善。总有效率 = [(显效例数 + 有效例数) / 总例数] × 100%。
1.5 统计学分析 通过 SPSS18.0 软件进行处理，计量资料均为正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验，组内比较采用配对样本 *t* 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用 Fisher 精确概率法检验；等级资料组间比较采用秩和检验。*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 表 2 显示，治疗后观察组总有效

表 3 2 组血气分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$, 1 mmHg = 0.133 kPa)

Tab. 3 Comparison of blood gas analysis indices between the two groups ($\bar{x} \pm s$, 1 mmHg = 0.133 kPa)

组别	例数/例	PaO ₂ /mmHg		PaCO ₂ /mmHg		PaO ₂ /FiO ₂	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	47.23 ± 5.85	70.14 ± 6.70 ^{*#}	57.85 ± 4.04	44.20 ± 3.29 ^{*#}	168.45 ± 15.91	261.20 ± 18.74 ^{*#}
对照组	45	46.95 ± 5.96	58.47 ± 6.11 [*]	57.64 ± 4.13	49.75 ± 3.70 [*]	169.11 ± 15.58	215.60 ± 15.93 [*]

注：与同组治疗前比较，**P* < 0.05；与对照组治疗后比较，#*P* < 0.05

2.3 心肌酶谱 表 4 显示，治疗后 2 组 AST、CK、CK-MB、LDH、α-HBDH 水平显著改善 (*P* <

表 4 2 组心肌酶谱比较 ($\bar{x} \pm s$, U/L)

Tab. 4 Comparison of myocardial enzyme spectra between the two groups ($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	例数/例	AST		CK		CK-MB		LDH		α-HBDH	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	121.23 ± 14.70	30.45 ± 1.48 ^{*#}	784.34 ± 93.12	191.24 ± 14.12 ^{*#}	174.53 ± 28.40	18.34 ± 2.03 ^{*#}	518.23 ± 47.30	210.10 ± 14.50 ^{*#}	558.45 ± 26.71	185.30 ± 15.20 ^{*#}
对照组	45	120.87 ± 15.41	34.69 ± 2.98 [*]	786.96 ± 90.35	217.69 ± 18.45 [*]	173.87 ± 30.45	34.32 ± 3.34 [*]	520.25 ± 45.68	267.42 ± 21.04 [*]	554.81 ± 29.56	229.43 ± 20.34 [*]

注：与同组治疗前比较，**P* < 0.05；与对照组治疗后比较，#*P* < 0.05

2.4 基本症状改善时间 表 5 显示，观察组临床症状消失时间、心电图恢复正常时间、心肌酶谱恢

表 5 2 组基本症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$, d)

Tab. 5 Comparison of improvement time of basic symptoms between the two groups ($\bar{x} \pm s$, d)

组别	例数/例	临床症状消失时间	心电图恢复正常时间	心肌酶谱恢复正常时间
观察组	50	5.85 ± 0.45 [*]	6.54 ± 0.70 [*]	6.82 ± 0.75 [*]
对照组	45	7.16 ± 0.80	8.76 ± 0.81	8.95 ± 0.89

注：与对照组比较，**P* < 0.05

2.5 不良反应发生率 治疗期间，对照组无明显不良反应发生，观察组有 2 例出现轻微腹泻，停药后缓解，后期未发生急性坏死性小肠结肠炎、中毒等表现，2 组不良反应发生率差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

3 讨论

新生儿窒息是儿科危重急症，可导致全身器官、组织缺血缺氧，而心肌细胞缺氧后可增加无氧酵解，增加心肌酶谱 (AST、CK、CK-MB、LDH、α-HBDH) 水平，产生心肌损伤^[7-8]，也是导致围生儿窒息死亡的重要危险因素之一^[9-10]。因此，积极改善微循环障碍、营养心肌在新生儿窒息并心肌

率显著高于对照组 (*P* < 0.05)。

表 2 2 组临床疗效比较 [例 (%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	27(54.00)	20(40.00)	3(6.00)	47(94.00) [*]
对照组	45	19(42.22)	17(37.78)	10(22.22)	35(77.78)

注：与对照组比较，**P* < 0.05

2.2 血气分析指标 表 3 显示，治疗后 2 组 PaO₂、PaCO₂ 水平及 PaO₂/FiO₂ 显著改善 (*P* < 0.05)，以观察组更明显 (*P* < 0.05)。

用,可令毛细血管通透性及脑组织缺氧、缺血耐受性降低,继而起到保护作用,并具有抗惊厥、镇静、消炎、增加免疫力等活性^[13-14]。欧阳海春等^[15]发现,安宫牛黄丸对缺血性心肌损伤具有保护作用,可改善组织细胞耐缺氧能力,可能适用于心肌损伤疾病的治疗;苏卫东等^[16]在新生儿中重度缺氧缺血性脑病中给予安宫牛黄丸后,发现它可明显促进症状体征恢复,有效改善脑组织缺氧状态,并且无严重不良反应。

本研究结果显示,给予安宫牛黄丸联合磷酸肌酸钠后,患者血气分析指标、心肌酶谱改善程度明显大于单用磷酸肌酸钠,总有效率达94.00%,其原因可能是方中牛黄具有强心、改善心功能作用;郁金具有抗氧化、缓解自由基损伤等作用;黄芩对钙通道具有阻滞作用,可降低细胞内钙超载,改善缺氧状态;珍珠可抑制氧自由基反应,降低氧化应激状态;麝香可增加细胞耐缺氧能力,促使意识恢复,诸药联合发挥协同作用,共同促进心肌功能恢复。同时,联合用药后临床症状消失时间、心电图恢复正常时间、心肌酶谱恢复正常时间明显短于单用磷酸肌酸钠,即该制剂可缩短基本症状改善时间。另外,联合用药后只出现2例轻微腹泻,停药后缓解,不良反应发生率较低。

综上所述,安宫牛黄丸联合磷酸肌酸钠可有效改善新生儿窒息合并心肌损伤患者缺氧状态和心肌损伤,促进症状恢复,而且安全性高,值得应用推广。

参考文献:

[1] 范勇波,宋文秀.新生儿缺氧缺血性心肌损害的特点[J].医学综述,2018,24(7):1360-1363.
[2] Polglase G R, Ong T, Hillman N H. Cardiovascular alterations and multiorgan dysfunction after birth asphyxia[J]. *Clin Perinatol*, 2016, 43(3): 469-483.

[3] Xie Z, Wei L, Yang Q, *et al.* A stability-indicating HPLC method for simultaneous determination of creatine phosphate sodium and its related substances in pharmaceutical formulation [J]. *Iran J Pharm Res*, 2016, 15(1): 119-130.
[4] 茆文莉.安宫牛黄丸临床应用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(3):252-254.
[5] 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.
[6] 杨锡强,易著文.儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2003:118-125.
[7] Seehase M, Houthuizen P, Collins J J, *et al.* Propofol administration to the fetal-maternal unit reduces cardiac oxidative stress in preterm lambs subjected to prenatal asphyxia and cardiac arrest[J]. *Pediatr Res*, 2016, 79(5): 748-753.
[8] Zhou W J, Yu F, Shi J, *et al.* Serum levels of cardiac troponin I in asphyxiated neonates predict mortality[J]. *Clin Lab*, 2016, 62(8): 1427-1434.
[9] Zhu R, Nie Z H. A clinical study of the N-terminal pro-brain natriuretic peptide in myocardial injury after neonatal asphyxia [J]. *Pediatr Neonatol*, 2016, 57(2): 133-139.
[10] 赵蔓.胎儿窘迫及新生儿窒息的围产期高危因素调查研究[J].中国妇幼保健,2016,31(16):3375-3377.
[11] 孙畅,付秀娟,王鑫璐,等.磷酸肌酸钠治疗新生儿窒息后心肌损伤疗效的Meta分析[J].中国妇幼保健,2016,31(22):4902-4907.
[12] Te Pas A B, Sobotka K, Hooper S B. Novel approaches to non-atal resuscitation and the impact on birth asphyxia[J]. *Clin Perinatol*, 2016, 43(3): 455-467.
[13] 朱晓宇,郭胜亚,徐懿乔,等.安宫牛黄丸防治脑血管疾病作用研究[J].药物评价研究,2017,40(8):1067-1072.
[14] 冯跃明,杨辉.安宫牛黄丸治疗急性脑梗死昏迷患者促醒作用的观察[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(6):179-182.
[15] 欧阳海春,吴沃栋,钟冬梅,等.安宫牛黄丸及类方预处理对兔心肌缺血及再灌注损伤保护作用的研究[J].现代医院,2008,8(7):25-28.
[16] 苏卫东,黄育丹,瞿尔力,等.安宫牛黄丸佐治新生儿中重度缺氧缺血性脑病疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2005,25(7):652-654.