

安宫牛黄丸治疗CAR-T相关细胞因子释放综合征

李素芳¹, 李慧园^{2*}

¹云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明

²云南省第一人民医院血液内科, 云南 昆明

收稿日期: 2026年2月5日; 录用日期: 2026年2月27日; 发布日期: 2026年3月9日

摘要

安宫牛黄丸是中医经典急救用药, 具有清热解毒、镇惊开窍的功效。嵌合抗原受体T (chimeric antigen receptor T, CAR-T) 细胞治疗通过基因修饰T细胞使其能够靶向并杀伤异常细胞。CAR-T细胞治疗已成为恶性血液病治疗的重要手段。经过CAR-T细胞治疗, 患者生存周期明显延长。CAR-T细胞治疗在为患者带来新的生机时刻, 也带来了一系列副作用, 常见的包括细胞因子释放综合征(Cytokine Release Syndrome, CRS)、免疫效应细胞相关的神经毒性(Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS)、慢性移植物抗宿主病(GVHD)。本文介绍1例安宫牛黄丸治疗CAR-T相关细胞因子释放综合征。

关键词

安宫牛黄丸, CAR-T细胞治疗, 恶性血液病, 细胞因子释放综合征

Treatment of CAR-T-Associated Cytokine Release Syndrome with Angong Niu Huang Pill

Sufang Li¹, Huiyuan Li^{2*}

¹The First School of Clinical Medicine, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan

²Department of Hematology, The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan

Received: February 5, 2026; accepted: February 27, 2026; published: March 9, 2026

*通讯作者。

文章引用: 李素芳, 李慧园. 安宫牛黄丸治疗 CAR-T 相关细胞因子释放综合征[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 1455-1459. DOI: 10.12677/acm.2026.163926

Abstract

Angong Niu Huang Pill is a classic first-aid medicine in traditional Chinese medicine, with the effects of clearing away heat and detoxifying, calming convulsions and inducing resuscitation. Chimeric antigen receptor T (CAR-T) cell therapy modifies T cells genetically to enable them to target and kill abnormal cells. CAR-T cell therapy has become an important treatment for hematologic malignancies, and the survival cycle of patients has been significantly prolonged after receiving this therapy. While bringing new hope to patients, CAR-T cell therapy also causes a series of adverse effects, commonly including Cytokine Release Syndrome (CRS), Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS), and chronic Graft-Versus-Host Disease (GVHD). This article reports one case of Angong Niu Huang Pill in the treatment of CAR-T-associated cytokine release syndrome.

Keywords

Angong Niu Huang Pill, CAR-T Cell Therapy, Hematologic Malignancies, Cytokine Release Syndrome

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 安宫牛黄丸

安宫牛黄丸首次见于《温病条辨》，由清代吴鞠通所著，位列于中医“温病三宝”之首[1]。长期以来在脑卒中、脑炎等急危重症治疗中占据重要地位[2]。此方剂由牛黄、麝香、水牛角浓缩粉、雄黄、黄芩、黄连、珍珠、朱砂、栀子、郁金、冰片等 11 味药物组成[3]。具有清热解毒、镇惊开窍的功效。主治高热烦躁、神昏谵语、痉厥抽动、不省人事者[4]。

西医认为安宫牛黄丸可用于中风性疾病、感染性疾病及其他急危重症，具有脑保护、抗炎抗感染、解热等药理作用[5]。有研究表明，在抗炎、抗感染药理作用方面，安宫牛黄丸可降低脓毒血症大鼠体内血浆内毒素水平，降低肺组织髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)含量，对小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能有明显的刺激作用。安宫牛黄丸对热射病患者可明显减低其血液中炎症因子水平，包括 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、IL-6、IL-10 水平，提高热休克蛋白 70 (heat shock protein, HSP70)的表达[6]。

2. CAR-T 细胞治疗

CAR-T 细胞治疗作为免疫细胞疗法的一种，是指通过基因修饰技术，将带有特异性抗原识别结构域及 T 细胞激活信号的遗传物质转入 T 细胞，使 T 细胞直接与肿瘤细胞表面的特异性抗原结合而被激活，通过释放穿孔素、颗粒酶 B 等直接杀伤肿瘤细胞，同时通过释放细胞因子募集人体内源性免疫细胞杀伤肿瘤细胞，达到治疗肿瘤的目的，而且可通过形成免疫记忆 T 细胞，获得特异性的抗肿瘤长效机制[7]。

CAR-T 细胞治疗已经对白血病及骨髓瘤等血液系统恶性肿瘤表现出显著的抗肿瘤疗效，然而其治疗过程中出现的一系列不良反应，如细胞因子释放综合征(CRS)、免疫效应细胞相关的神经毒性(ICANS)等，限制了 CAR-T 细胞治疗手段的广泛推广应用[8]。

CRS 是 CAR-T 细胞治疗的最常见不良反应之一，临床发病率可达 70%~100%。

3. CRS

CRS 是一种全身性炎症反应综合征, 涉及体内多种细胞因子的升高。针对 CRS 的治疗, 目前西医主要采用传统治疗方式, 包括皮质类固醇、鞘氨醇-1-磷酸受体 1 激动剂(S1P 受体激动剂)、免疫球蛋白、COX 抑制剂、抗-TNF 疗法、抗氧化酶等等[9]。重组人源化 IL-6 受体单抗托珠单抗被广泛用于各类炎症性疾病的治疗中, 是治疗 CD19 特异性 CAR-T 细胞后继发严重 CRS 的标准治疗方案[10][11]。作为 CAR-T 细胞治疗最常见的不良反应, 随着 CAR-T 细胞治疗的推广, CRS 的发病率也逐年上升。西药本身的药理毒性带来的较大的副作用使医务工作者在应用抗炎治疗的同时也在寻求更好的治疗方式, 以此减少由于西药或 CRS 对患者带来的更大的不良反应事件发生率, 提高患者生活质量及生命周期[12]。

从古至今, 中药都被广泛用于疫病防治, 具有强大的抗炎和免疫调节作用。安宫牛黄丸作为“温病三宝”之首, 在抗炎方面疗效显著。云南省第一人民医院血液内科运用中药方剂 - 安宫牛黄丸成功治疗了 1 例 CAR-T 相关细胞因子释放综合征。

4. 案例举隅

宁某, 男, 16 岁, 2022 年 7 月诊断: 急性淋巴细胞白血病。主诉: 诊断急性白血病 1 年余, 乏力 3 天。现病史: 患者 2022 年 7 月 19 日无明显诱因出现头晕、乏力伴发热, 体温最高 38.5℃, 无咳嗽咳痰, 无畏寒、寒战, 无鼻衄、齿衄, 无腹痛腹泻, 就诊于宣威市中医药, 查血常规示: WBC: $4 \times 10^9/L$, HGB: 94 g/L, PLT: $89 \times 10^9/L$, 全片可见原始细胞, 遂转诊至我院。完善骨髓穿刺等相关检查, 明确诊断: 急性淋巴细胞白血病, 排外相关治疗禁忌, 2022 年 7 月 24 日予 CVDLP 方案化疗(具体为环磷酰胺 1.3 g, d1, 15; 长春地辛针 4 mg d1, 8, 15, 22; 柔红霉素 40 mg d1, 8, 15, 22; 泼尼松 60 mg, d1-d28, 逐渐减量; 培门冬酶 3500iu d16); 化疗第 14 天复查骨髓涂片: 有核细胞增生重度减低, 可见原始细胞, MRD: 4.73%。2022 年 9 月 13 日复查骨髓涂片: 原始细胞比例不高, MRD: <0.01%。9 月 15 日开始予 CAM 方案化疗(体表面积 1.4 m², 具体为: 环磷酰胺 1.0 g d1; 阿糖胞苷 140 mg q12 d1-7; 巯嘌呤 100 mg d7-14)。10 月 24 日门诊复查骨髓涂片: 有核细胞增生活跃, 原幼淋巴细胞占 9.5%, WT1 基因: 0.1120%, MRD: 2.18%, 融合基因 NRAS-G13D 阴性。10 月 31 日复查骨髓涂片: 有核细胞增生明显活跃, 原始细胞占 22%, 结合免疫表型考虑复查骨髓象。患者复发可能, 进展较快, 化疗再缓解难度大, 故考虑先 CAR-T 细胞治疗后再桥接异基因移植, 与患者家属沟通, 告知相关风险, 11 月 6 日, 行外周细胞采集术。11 月 17 日, 门诊复查骨髓涂片: 有核细胞增生活跃, 红巨两系增生良好, 粒系增生欠佳, 原始细胞占 2%, MRD: <0.01%。11 月 23 日骨髓涂片: 有核细胞增生活跃, 原始细胞比例不高占 0.5%, MRD: <0.01%, WT1/ABL0.1810%。11 月 26 日开始予 Mm 方案(具体为: 甲氨蝶呤针 5 g d1, d14; 巯嘌呤片 50 mg/日长期口服)。2023 年 1 月 9 日返院, 骨髓涂片示: 有核细胞增生活跃高水平, 原始细胞比例不高。MRD: <0.01%, WT1 = 0.34%。1 月 11 日给予 CDVLP 方案化疗(具体为环磷酰胺 1.43 g d1, 8; 长春地辛针 3 mg d1、8、15、22; 柔红霉素盐酸盐 40 mg d1、8、15、22; 培门冬酶 3750IU d8; 氢化泼尼松 80 mg d1-22, 后逐渐减停)。后规律复查骨髓穿刺, 2023-03-16、05-06、07-14、11-10 分别予 HR-3' (DXM 28 mg, d1-5; Ara-c 2.8 g q12 d1-2; 维生素 B6 0.2 g q12 d1-2; VP-16 140 mg d3-5 共 5 次, q12)、HR-1' (具体为地塞米松液体 30 mg d1-5; 长春地辛 4 mg d1、d6; 甲氨蝶呤 6.7 g d1; CF 22 mg q6h 3~8 次; CTX 300 mg q12h d2-4 共 5 次; Ara-c 3g q12 d5 共 2 次; 维生素 B6 220 mg q12h d5 共 2 次; PEG-ASP 3750U d6)、CAM(具体为: 体表面积 1.4 m², 环磷酰胺 1.0 g d1; 阿糖胞苷 100 mg q12h, d1-7; 培门冬酶 2800IU d2; 巯嘌呤 100 mg d7-14)、CVDLP(具体为环磷酰胺 1.5 g d1; 长春瑞滨 30 mg d1、8、15、22; 柔红霉素 45 mg d1、8、15; 培门冬酶 3750IU d9; 泼尼松 70 mg d1-28 d29-35 减停)化疗。后规律复查骨髓穿刺。2024-01-14、04-03 分别予 CAML (具体为:

阿糖胞苷 155 mg d1-7; 环磷酰胺 1.1 g d1、培门冬酶 3750IU d1; 巯嘌呤 100 mg d1-7)、CVDLP (具体为: 环磷酰胺 1.5 g d1、伊达比星 10 mg d1、8、15; 长春地辛 4 mg d1; 长春新碱 2 mg d8、15; 培门冬酶 3750IU d1; 泼尼松 80 mg d1-26, 减停)化疗。2024-05-27 拟行 CAR-T 返院治疗, 05-28 行淋巴细胞采集拟制备 CAR-T 细胞, 过程顺利。05-29 复查骨髓涂片: 有核细胞增生旺盛, 原始细胞 93.5%, WT1 2.97%, MRD 72.1%。05-29 予 COP (具体为: 长春瑞滨针 35 mg d1、d8; 氢化泼尼松 50 mg d1-28; 环磷酰胺 1.1 g d1、d8)方案化疗。2024-06-13 为行 CAR-T 细胞治疗, 门诊以“急性淋巴细胞白血病”收住云南省第一人民医院血液内科。入院诊断: 1. 急性淋巴细胞白血病复查(B-ALL), 2. 恶性淋巴瘤复发, 3. 化疗后骨髓抑制。

2024-06-23 输注外周血干细胞, 06-28 患者出现持续高热, 伴谵妄状态, 考虑存在 CAR-T 相关炎症因子风暴、免疫细胞相关神经毒性综合征, 征得家属同意予妥珠单抗改善炎症风暴, 加用地塞米松改善中枢炎症反应, 仍反复发热。06-30, 嘱家属予“安宫牛黄丸 1 粒 po st”清热解毒、镇惊开窍, 家属遵嘱执行, 夜间患者神智转清, 未再发热。

5. 小结

近年来,随着血液系统恶性肿瘤疾病发病率的不断上升,CAR-T 细胞治疗也被逐渐应用到临床。CAR-T 细胞治疗最常见的不良反应 - 细胞因子释放综合征, 对于患者来说是极其凶险的, 成为临床面临的一大挑战。安宫牛黄丸在 CAR-T 细胞治疗所导致的炎症因子风暴方面, 具有较好的治疗作用。对于其治疗具体通路及药理作用, 仍是后续研究人员需要积极探寻的问题。

声明

该病例报道已获得患者的知情同意。

参考文献

- [1] 李雪丽, 郑恩琪, 白雪. 基于“矿物-有机”成分互作机制的安宫牛黄丸质量控制与安全性评价研究进展[J]. 中国药物警戒, 2025, 22(12): 1340-1344+1351.
- [2] 白雪, 陈亚飞, 唐田, 等. 安宫牛黄丸临床应用与药理机制研究进展[J]. 中国药物警戒, 2025, 22(3): 349-356.
- [3] 何阿娜, 夏梦贝, 彭英, 等. 安宫牛黄丸中 11 种主要成分含量测定及大鼠体内暴露研究 [J]. 药学报, 2025, 60(8): 2585-2594.
- [4] 饶小平, 邬涛, 蔡丹. 安宫牛黄丸对儿童心肺复苏后脑电图及血清 BNP、S100 β 、NSE 的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(11): 86-89.
- [5] 中国医药教育协会. 安宫牛黄丸临床应用专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(8): 933-946.
- [6] 沈晓圆, 许冠华, 沈建军, 等. 安宫牛黄丸对热射病患者热休克蛋白 70 及炎症因子的影响[J]. 全科医学临床与教育, 2020, 18(12): 1091-1094.
- [7] Davila, M.L., Bouhassira, D.C.G., Park, J.H., Curran, K.J., Smith, E.L., Pegram, H.J., et al. (2014) Chimeric Antigen Receptors for the Adoptive T Cell Therapy of Hematologic Malignancies. *International Journal of Hematology*, **99**, 361-371. <https://doi.org/10.1007/s12185-013-1479-5>
- [8] 任禹珂, 屈哲, 霍桂桃, 等. CAR-T 细胞治疗相关细胞因子释放综合征的研究进展[C]//中国毒理学会药物毒理与安全性评价专业委员会. 2025 年(第十三届)药物毒理学年会论文摘要汇编. 中国食品药品检定研究院安全评价研究所, 药品监管科学全国重点实验室, 北京市重点实验室, 细胞及基因治疗药物质量和非临床研究及评价北京市重点实验室, 2025: 385-386.
- [9] Liu, Q., Zhou, Y. and Yang, Z. (2016) The Cytokine Storm of Severe Influenza and Development of Immunomodulatory Therapy. *Cellular & Molecular Immunology*, **13**, 3-10. <https://doi.org/10.1038/cmi.2015.74>.
- [10] Iovino, L., Thur, L.A., Gnjatic, S., Chapuis, A., Milano, F. and Hill, J.A. (2021) Shared Inflammatory Pathways and Therapeutic Strategies in COVID-19 and Cancer Immunotherapy. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, **9**, e002392. <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-002392>

- [11] Maude, S.L., Laetsch, T.W., Buechner, J., Rives, S., Boyer, M., Bittencourt, H., *et al.* (2018) Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia. *New England Journal of Medicine*, **378**, 439-448.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1709866>
- [12] 朱清玉, 刘家云, 龙钢. 中草药在缓解及治疗细胞因子释放综合征中的作用[J]. *中药材*, 2025, 48(8): 2124-2129.