

· 综述 ·

抗癫痫中药作用机制与临床应用

河北省承德市中医院 陈雅民

祖国医学对癫痫病早有认识, 历代医家对此病积累了丰富的经验, 认为本病的发生与先天因素、痰浊内生及瘀血阻窍等有关。下面就中医常用抗癫痫药物结合现代科学研究, 对其药理作用、临床应用及今后研究工作的几点看法提出讨论。

抗癫痫中药药理作用机制初探

一、平肝熄风止痉类药物: 临床常用的有天麻、钩藤、地龙、全蝎、蜈蚣、蝉蜕等。

1. 天麻、钩藤和地龙: 实验研究指出: 天麻浸膏能明显对抗戊四氮引起的小鼠阵挛性惊厥, 减少发作次数, 推迟发作时间, 且毒性低, 对豚鼠实验性癫痫有效, 作用较苯妥英钠稍慢, 但较持久⁽¹⁾。钩藤煎剂有明显镇静作用, 乙醇提取物可预防豚鼠实验性癫痫的发作⁽²⁾。

天麻中主要有效成分为香荚兰醇(Vanillyl alcohol); 钩藤主要成分为钩藤碱(Rhynchophylline)和异钩藤碱(Isorhynchophylline)。香荚兰醇化学结构和儿茶酚胺类的代谢产物高香草酸(HVA)、香草酰扁桃酸(VMA)相似, 在体内可影响单胺类介质的降解, 相对提高了脑内抑制性介质的浓度; 而钩藤碱和异钩藤碱与五羟色胺、蛇草素的化学结构有相似之处, 影响该类介质的降解。二者均可相对提高脑内抑制性介质的浓度而起到抗惊、提高阈阈、控制癫痫发作的作用⁽³⁾。

地龙在临床上也证实有镇惊止痉作用, 可作为辅助用药。

2. 全蝎、蜈蚣: 蜈蚣含有二种类似蜂毒的有毒成分, 即组织胺样物质和溶血蛋白质; 全蝎含蝎毒素, 为一种毒性蛋白, 与蛇毒中神经毒类似, 能麻痹呼吸中枢, 有溶血作用。二者有一定毒性, 应注意应用剂量。一般不入煎剂, 加热后毒性成分破坏, 反使疗效降低。实验证明二者有抗惊作用, 可对抗戊四氮、硝酸士的宁及烟碱引起的惊厥⁽⁴⁾。二者同用作用增强, 如验方“止痉散”即用于多种原因引起的惊厥抽搐⁽⁵⁾。

3. 蝉蜕: 动物实验证明有镇静之效, 与环戊巴比妥有协同作用, 对神经节有阻断作用; 能引起家兔活动减少、安静、横纹肌紧张度降低、翻正反射迟钝等

反应, 部分消除家兔由烟碱引起的肌肉震颤, 并可对抗士的宁、烟碱所致小鼠惊厥死亡⁽¹⁾。本品主要成分为甲壳质, 含氮 7.86%, 灰分 14.57%⁽⁴⁾。其镇静和神经节阻断作用临床应用较广, 但用于癫痫的治疗剂量应稍大。

二、重镇潜阳安神类药物: 常用于临床的有龙骨、龙齿、牡蛎、石决明、铅丹、朱砂等。

这类药物大多含有无机盐类成分。现代医学应用无机盐类药物治疗癫痫常见的为溴化物, 能增强和集中大脑皮层的抑制过程, Br⁻ 在体内取代 Cl⁻, 使 Cl⁻ 对神经突触间冲动的促进作用减弱或消失⁽⁶⁾。中药龙骨、龙齿、牡蛎、石决明等均含有大量 Ca⁺⁺, 增加 Ca⁺⁺ 浓度, 使神经细胞兴奋性减弱而达到治疗目的。现已证实, 内服或注射 Ca⁺⁺、Mg⁺⁺ 盐类有一定的抗惊作用, 尤对儿童更明显⁽²⁾。

朱砂主要为 HgS, 中医文献记载可用于癫痫治疗。

至于铅丹, 虽近来有报道用含铅制剂治疗癫痫的, 并发现有些癫痫病人的尿铅含量低于正常⁽⁶⁾, 但这类药物仅可作为辅助用药。

三、安神定志类药物: 较常用的有石菖蒲、酸枣仁、甘松、川芎、败酱草等。

1. 石菖蒲: 主要含有挥发油成分, 挥发油中大部分(约 63.2~81.2%)为 β-细辛醚, 动物实验有镇静和镇定作用。能显著减少动物的自发活动, 明显延长巴比妥钠的麻醉作用时间, 并能减弱麻黄素的兴奋中枢作用, 还可解除独居小鼠的攻击性行为。但近年文献报道细辛醚有致癌可能, 应予注意。去除挥发油的水煎液对动物亦有镇静作用, 增强戊巴比妥钠的催眠作用。有一定的抗惊厥作用, 可降低小鼠戊四氮惊厥的发生率。证实本品有镇静和催眠之效⁽¹⁾。临床用本品治疗各种原因引起的癫痫大发作总有效率为 75%⁽⁷⁾; 与苯妥英钠同用可明显提高苯妥英钠的疗效⁽⁸⁾。

2. 酸枣仁: 含酸枣仁皂甙 A 和 B 0.1% 左右, 其水煎剂小剂量使实验动物安静, 且镇静作用较恒定; 稍大剂量则有催眠之效。其镇静、催眠作用的活性成分为水溶性的, 对中枢神经系统的作用与一般安定药颇相似⁽¹⁾。此药作用较弱, 仅可作为辅助用药。

3. 甘松、川芎和败酱草：三者均含有挥发油成分。动物实验和临床应用均证实三者有一定镇静作用，抑制大脑皮层过度兴奋，但对癫痫病尚无直接应用经验，有待今后进一步观察。

四、化痰定惊类药物：常用的有天南星、半夏、明矾等。

天南星含有 γ -氨基丁酸及生物硷，半夏亦含有 γ -氨基丁酸及皂甙成分⁽⁹⁾。南星水煎剂对小鼠有明显的镇静作用，延长戊巴比妥钠的催眠时间，水浸剂可降低马钱子硷、五甲烯四氮唑和咖啡因的惊厥率，但不能消除最大电休克发作⁽¹⁰⁾。半夏亦有镇静、镇吐作用。三者可用于抗癫痫的辅助治疗。

明矾为硫酸铝钾，亦有记载用于抗癫痫者，机理尚不明确。

五、其它药物：计有胡椒、草拔、洋金花、天仙子、黑白丑、紫河车、脐带、海参肠、青阳参等。

1. 胡椒、草拔：中医过去用于癫痫的不多，近年来发现具有抗癫痫作用，二者有效成分均为胡椒硷(Piperine)。胡椒硷有明显对抗戊四氮惊厥作用及对抗电惊厥的作用，并对大鼠“听源性发作”有明显对抗作用。动物实验可减少自发活动，与硫喷妥钠有协同作用。胡椒硷抗惊谱较广，安全范围较大，化学结构上异于现今常用之抗癫痫药，有希望成为一种新型广谱抗癫痫药⁽¹¹⁾。目前已应用于临床，无常用西药之副作用，疗效较好⁽¹²⁾。

2. 洋金花、天仙子：有人报告从洋金花、天仙子中提取的东莨菪硷大剂量静脉注射抢救癫痫持续状态。东莨菪硷有抑制大脑皮层、解痉、镇静、兴奋呼吸作用，为乙酰胆硷能神经阻断剂，其机理与脑内兴奋性介质乙酰胆硷的含量受影响有关⁽¹³⁾。

3. 黑白丑：验方二丑丸(片)用黑白丑制成丸剂或片剂内服，对各类癫痫均有效，常服西药未能控制的顽固发作者加服此丸(片)，总有效率为56.7%，且疗效较稳定⁽¹⁴⁾。过去在癫痫的治疗方法上有人主张脱水低盐疗法，可能与此有相似的道理⁽²⁾。

4. 紫河车、脐带：现代医学认为内分泌因素亦可影响癫痫的发作，体内许多激素均有影响神经元钠泵的功能⁽⁵⁾。祖国医学应用胎盘(紫河车)、脐带等药物以及强调整体观念，调整阴阳等理论似与影响内分泌功能有关，值得进一步探讨。

5. 海参肠：有报道用海参肠、青果、生牡蛎、郁李仁四药制成蜜丸治疗顽固性癫痫发作，总有效率81.5%，无嗜睡及反应迟钝等副作用，其机制可能不是对中枢神经的抑制作用，与抗癫痫西药同用有协同

增效作用⁽¹⁵⁾。

6. 青阳参(*Cynanchum otophyllum* Schneid)：动物实验及初步分离鉴定其抗惊厥有效成分为甾体甙，主要为青阳参甙元和磁麻糖组成，动物实验中，青阳参之抗“点燃效应”不如苯巴比妥强且迅速，疗效出现亦迟，但具有作用持久，无镇静作用，副作用少，与其它抗惊厥药联用无明显不良反应的特点，且有滋补之效，对顽固性癫痫大发作仍不失为一个有前途的新的抗惊厥药⁽¹⁶⁾。

临床应用及展望

复习中药抗癫痫药物的药理作用机制，有着一定的临床实用价值。使我们进一步明了药物的作用方式、部位及强弱，做到合理用药，剂量适当，疗效必大大加强。中医重视整体观念，用药注意配伍，多采用复方治病，故应在辨证论治基础上选择针对性强的药物，才会提高疗效。

抗癫痫西药大多作用强，速效，作用时期短，易出现毒性反应和副作用；中药大多缓效，作用时间长，毒性反应和副作用少。可见二者的优缺点可以互补，许多中药与西药同用也证实有协同增效的作用，如能联合用药或制成中西药结合制剂，可缩短疗程，减少毒副作用。

寻找新型高效的抗癫痫药物：新近发现的滇产青阳参和分离出的青阳参甙以及已应用于临床的胡椒硷都是实际例子。上二种化学成分结构上异于目前常用的抗癫痫药，效果较好，且毒副作用小，是一个可喜的苗头，相信在中药这个宝库里还会找到许多新型高效的抗癫痫药物，而研究其药理作用机制是很重要的一环。

对今后研究工作的看法：目前对抗癫痫中药在体内吸收、分布、代谢及排泄途径的研究还是一个空白，应加强这方面的研究工作，丰富药动学的内容。同时，药理研究要注意药理试验和临床验证相结合，动物实验和人体应用相结合，应明确动物实验的某些结果不一定与人体内应用结果相同，须临床验证后方可承认，反对主观片面，只看局部，忽视整体。

对抗癫痫中药有效成分的分离提纯是很重要的工作，确定化学结构，了解构效关系，为化学合成打基础。既注重天然药物的寻找，也要重视人工合成的途径。当然，也应注意中药复方治病的特点，加强复方研究，从中找出规律性的东西来。

参考文献

1. 马有度. 医方新解. 第1版. 上海: 上海科技出版社,

- 1980:236—255.
2. 薛启冀. 神经系统的生理和病理化学. 第1版. 北京: 科学出版社, 1978:301—318.
3. 颜行伍, 等. 止痉散抗惊厥作用之研究(初步报告). 中医杂志 1960; (6):38.
4. 成都中医学院等主编. 中药学. 第1版. 上海: 上海科技出版社, 1978:54.
5. 上海第一医学院华山医院等, 主编. 实用神经病学. 第1版. 上海: 上海科技出版社, 1978:604.
6. 李敏尧. 中药制剂抗癫痫的临床验证. 江苏中医杂志 1981; 2(1):32.
7. 陈建家. 石菖蒲治疗癫痫大发作的疗效观察. 中华医学杂志 1978; 58(1):62.
8. 陈建家. 石菖蒲治疗癫痫疗效观察. 江苏医药 1977; (3):32.
9. 林启寿. 中草药成分化学. 第1版. 北京: 科学出版社, 1977:24.
10. 赵乃才, 等. 天南星的抗惊厥作用. 药学学报 1964; 11(5):338.
11. 北京医学院药理教研组. 胡椒硷的抗惊厥和镇静作用. 北京医学院学报 1974; (4):217.
12. 北京医学院附属人民医院癫痫门诊. 胡椒硷治疗癫痫的初步经验. 北京医学院学报 1974; (4):214.
13. 北京医学院. 精神病学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1980:452.
14. 中国医学科学院首都医院神经科癫痫小组. 黑白二丑丸治疗癫痫的临床观察. 中华内科杂志 1977; 2(6):323.
15. 钱扶显. 癫痫一号丸治疗癫痫的临床观察. 中医杂志 1980; 21(11):39.
16. 匡培根, 等. 青阳参治疗癫痫大发作——附动物实验观察. 中医杂志 1980; 21(8):22.

中西医结合治疗急性缺血性脑血管病的药物疗效评价

湖北省宜昌市六七一医院 文昌玉

急性缺血性脑血管病的药物治疗方法颇多, 其疗效不一。本文统计了我院近年来住院治疗患者 140 例, 分 3 组治疗, 在同条件同标准下进行分析比较, 介绍如下:

临床资料 本组男 74 例, 女 66 例, 年龄 31~78 岁, 平均 50.4 岁。其中脑血栓形成 115 例, 脑栓塞 25 例(不包括患病 1 月以上的恢复期或后遗偏瘫患者)。本组轻型 62 例, 中型 63 例, 重型 15 例。

治疗分 3 组:(1)西药联合治疗组(47 例), 联合西药四种以上, 如低分子右旋糖酐 500ml, 或/和烟酸 80~100ml 加入 5% 葡萄糖液 500ml, 每日一次静滴, 10~15 天为一疗程, 再加口服药如芦丁、地巴唑、阿斯匹林、氨茶碱等。(2)单项西药治疗组(45 例): 低分子右旋糖酐 500~1,000ml 静滴, 每日一次, 10~15 天为一疗程。(3)中西医结合治疗组(48 例): 低分子右旋糖酐按单项西药治疗组的方法, 加服中药补阳还伍汤, 每日一剂, 服 10~15 天。3 组病情基本相似, 各组治疗时间均为 5~6 个疗程, 总结疗效时间基本相似, 疗程间隔时间 3~5 天, 间隔时间内不用药或用一些与观察效果无影响的药物。

治疗结果 疗效标准:(1)基本治愈: 症状消失, 功能基本恢复正常, 生活自理。(2)显效: 症状基本消失, 偏瘫肢体功能明显恢复, 生活基本自理。(3)

好转: 症状减轻, 瘫痪肌力有改善, 生活不能自理。(4)无效: 症状体征无改变。(5)恶化死亡: 治疗过程中病情继续恶化及死亡者。结果西药联合组、单项西药组、中西医结合组基本治愈率分别为 12.8%、13.3%、20.8%, 显效率分别为 19.1%、15.6%、31.3%, 好转率分别为 63.8%、64.4%、39.6%。从以上看出, 单项西药组的显效率和有效率与西药联合组比较, 无明显差异($P>0.05$)。中西医结合组的显效率与另二组比较均有明显差异($P<0.05$)。

讨论 本文观察到西药联合组与单项西药组治疗效果接近, 故认为繁多的西药联合治疗似无必要。且西药联合组均用了血管扩张剂和低分子右旋糖酐等药, 其疗效与单纯用低分子右旋糖酐基本一样, 故血管扩张剂治疗本病效果似乎值得怀疑。需注意, 血压增高明显及心功能不全者慎用低分子右旋糖酐。

补阳还伍汤和低分子右旋糖酐联合应用的效果优于另二组。除本文病例外, 笔者曾单用补阳还伍汤治疗 13 例, 基本治愈 3 例, 显效 2 例, 好转 4 例, 无效及死亡 4 例。虽病例较少, 但亦看出其疗效不如中西医结合治疗组。由此可以进一步说明, 补阳还伍汤和低分子右旋糖酐合用, 能提高本病临床疗效, 值得推广应用。