

· 临床论著 ·

乌龙丹治疗急性脑梗塞及对下丘脑—垂体—甲状腺轴内分泌激素变化的影响

彭 康

内容提要 **目的:**通过对 66 例急性脑梗塞住院患者进行了较系统的临床观察和有关下丘脑—垂体—甲状腺轴内分泌激素水平的检测,以探讨中药复方乌龙丹的临床疗效和有关机制。**方法:**临床疗效评定采用计分法,治疗组(35 例)用低分子右旋糖酐静脉滴注加乌龙丹口服。对照组(31 例)用低分子右旋糖酐静脉滴注加尼莫通口服,疗程均为 4 周,治疗前后采血用放免法检查:三碘甲状腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺素(TSH)。**结果:**治疗组疗效优于对照组,疗效评分值增加;经 4 周治疗用药后,治疗组的 T_3 、 FT_3 和 TSH 由治疗前的较低水平升高至正常范围,两组用药前后各指标变化差值比较,在 T_3 、 FT_3 、TSH 有显著性差异($P < 0.01$)。**结论:**本研究表明了中药乌龙丹在低分子右旋糖酐改善微循环作用的基础上发挥了更有效的治疗作用,对脑梗塞急性期下丘脑—垂体—靶腺轴功能紊乱、激素分泌异常有一定的调节作用,从而有助于维持内环境的相对稳定。

关键词 乌龙丹 急性脑梗塞 治疗作用

Effect of Wulong Dan on Treatment of Acute Cerebral Infarction and Change of Hormones in Hypothalamus-Pituitary-Thyroid Axis Peng Kang *Department of TCM, First Military Medical University, Guangzhou (510515)*

Objective: To explore the effect of Wulong Dan (WLD) on treatment of acute cerebral infarction and change of hormones in hypothalamus-pituitary-thyroid axis. **Methods:** Thirty five cases of the treated group treated with WLD by taken orally and 31 cases of the control group treated with nimeton taken orally. And dextran was given intravenously to both groups. Blood level of triiodothyronine (T_3), free triiodothyronine (FT_3), thyroxine (T_4), free thyroxine (FT_4) and thyroid stimulating hormone (TSH) of all patients were determined before and after treatment by radioimmunoassay. **Results:** After 4 weeks of treatment, there were significant difference between the treated group and the control group in cure rate, markedly effective rate, cure score and disappearance of clinical symptoms ($P < 0.01$). The levels of T_3 , FT_3 , TSH of all patients were lower than those of the normal control before treatment. After treatment with WLD and dextran, the above-mentioned indexes turned to normal. **Conclusions:** WLD has a significant effect on patients with cerebral infarction on the basis of improved microcirculation induced by dextran. It also has regulatory effect on the hypothalamus-pituitary-thyroid axis disorder so as to be helpful in maintaining the homeostasis.

Key words Wulong Dan, acute cerebral infarction, therapeutic effect

乌龙丹是我们在长期临床实践中总结出来的经验方经制剂而成。该方以首乌、地龙为主药,具有益气健脾补肾,活血化瘀通络的功效,主要用于治疗缺血性脑血管病。我们对 66 例急性脑梗塞住院患者进行了较系统的临床观察和有关下丘脑—垂体—甲状腺轴内分

泌激素水平的检测,以探讨该方的疗效,现分述如下。

临床资料

参照 1986 年中华医学会第二次全国脑血管病学术会议第三次修订的缺血性脑血管病的诊断要点^①: (1)常于安静状态下发病;(2)大多数无明显头痛和呕吐;(3)发病可较缓慢,多逐渐进展或呈阶段性进行,多

与动脉硬化有关;(4)一般发病后 1~2 天内意识清楚或轻度障碍;(5)有颈内动脉系统和(或)椎基底动脉系统症状和体征;(6)头部 CT(或 MRI)检查异常。66 例患者均经头部 CT 或 MRI 诊断为急性脑梗塞。治疗组 35 例中,男性 21 例,女性 14 例;年龄 29~68 岁,平均 53 岁。对照组 31 例中,男性 19 例,女性 12 例;年龄 32~65 岁,平均 51 岁。其中单发性脑梗塞治疗组 25 例,对照组 19 例;多发性脑梗塞治疗组 10 例,对照组 12 例;发病至就诊时间均在 24h~72h,平均 32h。治疗组中伴高血压病 10 例,糖尿病 3 例,有颈椎病 6 例,CT 或 MRI 示脑萎缩 5 例;对照组中伴高血压病 7 例,糖尿病 1 例,有颈椎病 6 例,CT 或 MRI 示脑萎缩 5 例。

治疗方法

治疗组:低分子右旋糖酐注射液 500ml(珠江医院制剂室生产,批号:950811)静脉滴注,1 日 1 次,同时加用乌龙片(药物组成:制首乌、地龙、生黄芪、川芎、僵蚕、水蛭、丹参、女贞子等,植物药部分水提浓缩,动物药部分低温干燥研末,两部分混匀后制丸,每克丸药含生药 2.5g,由第一军医大学中医系制剂室生产,生产批号:950728),每次 6g 口服,1 日 3 次;对照组:低分子右旋糖酐注射液 500ml 静脉滴注,1 日 1 次,同时加用尼莫通薄膜包衣片(由拜尔公司提供,批号:941108,每片含尼膜地平 30mg),每次 1 片口服,1 日 3 次,两组其他对症处理相同,疗程均为 4 周。

观察项目和检测方法 治疗前后空腹采血检查:三碘甲状腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺素(TSH),用放免法测定,放免试剂盒由天津德普生物技术和医学产品有限公司提供,第一军医大学珠江医院放免室测定。正常参考值由该放免室提供。

统计学方法 治疗后显效率比较用 Ridit 分析,疗

效评分对比及 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 、TSH 治疗前后均值的比较用 t 检验。

结 果

1 疗效评定标准 参照中华全国中医学会与卫生部中医急症中风病科研协作组 1986 年通过的《中风病中医诊断、疗效评定标准》^[1],采用计分法。着眼于神志、语言、运动功能的恢复过程。

2 总疗效比较 根据疗效评定标准^[1],治疗 4 周后,治疗组 35 例中,基本治愈 19 例(54.29%),显效 12 例(34.29%),有效 3 例(8.57%),无效 1 例(2.86%)。对照组 31 例中,基本治愈 9 例(29.03%),显效 6 例(22.58%),有效 12 例(38.71%),无效 3 例(9.68%),恶化 1 例(3.23%)。治疗组与对照组在 $\alpha=0.05$ 水平上有显著性差异,其疗效优于对照组。

3 用药前后疗效评分 根据疗效计分标准^[1],治疗组 35 例治疗前疗效评分均值 12.58 ± 2.94 ,治疗 2 周后为 18.17 ± 3.25 ,4 周后为 24.18 ± 3.14 。对照组治疗前为 11.79 ± 2.08 ,治疗 2 周后为 19.56 ± 2.77 ,4 周后为 21.65 ± 3.51 。治疗组和对照组用药后疗效评分较用药前显著增加;在用药 4 周后,治疗组评分显著高于对照组($P<0.01$)。

4 下丘脑—垂体—甲状腺轴内分泌激素的变化如附表所示,治疗组与对照组在治疗前, T_3 、 FT_3 、TSH 均低于正常水平,而 T_4 、 FT_4 在正常范围。经 4 周治疗用药后,治疗组 T_3 、 FT_3 和 TSH 显著升高至正常范围, T_4 略有降低,而 FT_4 较治疗前显著升高,但在正常参考值范围以内。对照组经用药后, T_3 、 FT_3 略有升高,但无统计学意义($P>0.05$), FT_4 升高($P<0.05$),而 TSH 较治疗前降低($P<0.05$)。两组用药前后上述指标变化差值比较:在 T_3 、 FT_3 、TSH 有显著性差异。表明治疗组药物在恢复 T_3 、 FT_3 、TSH 激素至正常水平方面有较好的作用。

附表 两组治疗前后血清中 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 、TSH 的变化及差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别		T_3 (nmol/L)	T_4 (nmol/L)	FT_3 (pmol/L)	FT_4 (pmol/L)	TSH(mIU/L)
正常值		1.43~3.54	58~158	3.7~10	10~25.7	2~10
治 疗 (35)	治疗前	1.24 ± 0.31	113.40 ± 23.76	3.62 ± 1.37	15.40 ± 6.51	1.91 ± 0.68
	治疗后	$2.45 \pm 0.47^{**}$	101.50 ± 27.11	$6.21 \pm 1.41^{**}$	$19.25 \pm 4.11^{**}$	2.44 ± 1.37
	差值	$1.21 \pm 0.68^{\Delta}$	-11.90 ± 3.75	$2.71 \pm 1.03^{\Delta}$	3.85 ± 1.57	$0.53 \pm 0.28^{\Delta}$
对 照 (31)	治疗前	1.07 ± 0.25	121.38 ± 30.67	3.15 ± 1.59	11.74 ± 5.18	1.74 ± 0.72
	治疗后	1.32 ± 0.36	110.45 ± 28.14	3.29 ± 2.14	$15.81 \pm 7.21^{*}$	$1.31 \pm 0.49^{*}$
	差值	0.25 ± 0.43	-10.93 ± 4.19	0.14 ± 0.21	4.07 ± 2.14	-0.43 ± 0.26

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$;()内为例数

讨 论

急性脑梗塞是突然起病的脑部血液供应障碍, 脑组织局部充血、水肿所致的局灶性神经功能损伤性疾病。其临床证候属于中医学“中风”范畴, 且多表现为中经络。根据脑梗塞产生局灶性脑缺血的病理基础, 其病机主要为“本虚标实”, 标实为络塞血瘀, 痰湿阻滞经络、气血运行不通畅; 本虚为心、脾、肾功能失调。因此, 其治法应是益气健脾以化生气血; 滋阴补肾以生髓充脑; 活血通脉, 消除梗塞。乌龙丹就是本着上述治法而组成的方剂, 该方以首乌、地龙为主药, 在用药处方中强调补肾药与活血化瘀药的相辅相成, 并运用水蛭、僵蚕等虫类活血通络之品。在制剂工艺中根据中医药的理论, 区别处理不同药性的药物。植物药部分水煎提取浓缩, 动物药则低温干燥以防止高温下有效成分的破坏, 用药汁为主要粘合剂, 从而充分发挥处方中各药物的药效和配伍作用。我们对该方进行临床观察研究, 全部选择急性脑梗塞住院病例, 以目前临床常用治疗方法为基础, 加用乌龙丹, 并以常用药物为对照, 观察其临床疗效以及治疗前后下丘脑—垂体—甲状腺轴内分泌激素的变化。结果显示, 治疗组的疗效显著优于对照组, 疗效评分值高于对照组。对脑梗塞急性期出现的 T_3 、 FT_3 、TSH 降低有较好的调节作用, 治疗 4 周后, 随着病情的好转激素水平基本恢复正常。表明了乌龙丹的较好作用, 也显示了临床中西药联合应用的优势。

在脑梗塞急性期, 由于脑血液循环障碍, 脑组织缺血、水肿、脑结构受到破坏或移位, 直接或间接使下丘脑神经内分泌结构受影响致使下丘脑—垂体—甲状腺轴功能紊乱。本研究发现, 急性脑梗塞患者在病后 2~3 天, 内分泌改变达高峰, T_3 、 FT_3 、TSH 降低, 但随着病情的好转, 各项指标趋于正常。表明了脑梗塞过程中内分泌紊乱是暂时的、可逆的。其原因除了脑结构破坏之外, 应激因素、脑缺血、缺氧导致的脑水肿、神经

递质紊乱、脑的神经机能断裂也是其中之一。

脑梗塞患者下丘脑—垂体—甲状腺轴的变化, 主要表现在 T_3 、 FT_3 、TSH 降低, 这与国内外有关报道基本一致^(2,3)。以往的观点认为⁽⁴⁾, 脑血管病时甲状腺机能改变是机体应激反应过程。血清 T_3 水平降低对机体起保护作用, 能减少代谢消耗, 有利节省能量, 调节和适应机体内环境紊乱, 使脑、心、肾等重要器官得到物质代谢保障。但不容忽视, 低血清 T_3 也可破坏凝血与抗凝系统的平衡加重脑的血液循环障碍, 使病情加重⁽³⁾。由于降低组织代谢, 不利于损伤的修复和代偿。此外, 低 T_3 、 FT_3 可能还与脑卒中发生后脑组织缺血、缺氧, 使细胞内酶活性下降, 5-脱碘酶活性的改变有关。TSH 是甲状腺功能的主要调节物, 其分泌率保持相对稳定, 以前报道急性脑血管病时 TSH 增高, 而本研究中显示其降低, 这是否与梗塞部位、下丘脑受影响的程度有关; 至于血清中 FT_3 、 FT_4 降低是否由 TSH 降低引起的, 有待于进一步的研究探讨。

综上所述, 临床研究表明了乌龙丹在低分子右旋糖酐改善微循环作用的基础上发挥了更有效的治疗作用, 增强了疗效, 对脑梗塞急性期时下丘脑—垂体—甲状腺轴功能紊乱、激素分泌异常有调节作用, 以维持内环境的相对稳定。

参 考 文 献

1. 王松林, 刘炳林, 申宝娜, 等. 中西医结合防治脑血管病. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 493—497.
2. 王颖慧, 张茂林. 脑梗塞患者血清 T_3 、 T_4 、TSH 含量的变化及临床意义. 脑与神经疾病杂志 1995; 3(2): 106—107.
3. 刘俊艳, 赵淑蓉, 王汝圭, 等. 急性脑血管患者下丘脑—垂体—甲状腺轴功能改变. 中华神经精神科杂志 1993; 26(1): 31—34.
4. Larsen R, Siard G, Furutani Y, et al. Relationships between circulating and intracellular thyroid hormone. Physiological and implications. Endocri Reviews 1981; 2: 87—90.

(收稿: 1997-04-16 修回: 1997-11-14)

第八届全国中西医结合儿科学术会议征文通知

为了促进中西医结合儿科医疗技术的普及和推广, 推动中西医结合儿科学术发展, 促进中西医结合儿科人才成长, 及时掌握国内外中西医结合儿科学的新动态、新进展。中国中西医结合学会儿科专业委员会拟定于 1998 年 8 月底或 9 月初在湖南省长沙市张家界召开第八届全国中西医结合儿科学术会议。

征文内容: (1) 有关小儿“证”的讨论; (2) 中西医结合儿科的临床经验。

要 求: (1) 字迹清楚、工整, 用稿纸抄写或打印, 要求正文和 500~800 字论文摘要各 1 份 (无摘要者论文不予录用); (2) 论文上请注明姓名、联系地址、工作单位、邮编; (3) 截稿日期: 1998 年 4 月 30 日 (以当地邮戳为准) 稿件请寄北京友谊医院科研办公室 杨惠静收, 邮编 100050。