

刺五加注射液治疗急性脑梗塞的临床与实验研究

韩丽雅¹ 蔡定芳²

内容提要 **目的:**观察刺五加注射液对急性脑梗塞的治疗效果并探讨其作用机理。**方法:**临床采用单盲对照法,刺五加组(34例)用刺五加注射液 60~80ml 加入 0.9% 生理盐水 500ml 中静脉滴注,每天 1 次,共 14 天;对照组(26例)以低分子右旋糖酐 500ml 静脉滴注,每天 1 次,共 14 天。观察临床疗效。实验研究结扎双侧颈总动脉造成家兔急性不完全性脑缺血模型,刺五加组股静脉缓慢注射刺五加注射液 10ml,每天 1 次,共 7 天。对照组以等体积生理盐水代替刺五加注射液,每天 1 次,共 7 天。测定脑内氧自由基、超氧化物歧化酶(SOD)水平及血浆促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质酮(CORT)浓度。**结果:**刺五加注射液总有效率(86%)较对照组(50%)明显升高;治疗后神经功能缺损积分值(9.96 ± 4.66)较对照组(13.56 ± 1.84)明显降低;动物实验结果显示,刺五加组脑内氧自由基浓度下降、SOD 升高,血浆 ACTH 及 CORT 下降($P < 0.05$)。**结论:**刺五加注射液可能通过改善中枢过氧化及下丘脑-垂体-肾上腺轴功能对急性缺血性脑梗塞起治疗作用。

关键词 刺五加 脑梗塞 氧自由基

Clinical and Experimental Study on Treatment of Acute Cerebral Infarction with Acanthopanax Injection Han Liya, Cai Dingfang *The Second People's Hospital of Wenzhou City, Zhejiang (325000)*

Objective: To evaluate the effect of Radix Acanthopanax Senticosi in treating acute cerebral infarction and its mechanism. **Methods:** Clinical study using single-blind, control trial, in which 60~80 ml of Acanthopanax Injection (AI) added to 500 ml of 0.9% normal saline was given by intravenous drip once a day for 14 days in the AI group(34 patients), while 500 ml of dextra-40 was given by the same way in the control group(26 patients). In experimental study, rabbit model of acute incomplete cerebral ischemia was made by ligation of bilateral common carotid artery. 10 ml of AI were given once daily intravenously for 7 days to the AI group and 10 ml of normal saline was given to the control group in the same way. Clinical effects (in clinical study) and effect of AI on cerebral oxygen free radicals (OFR), superoxide dismutase (SOD), and serum concentration of ACTH and cortisone were observed (in experimental study). **Results:** Clinical study showed that the total effective rate of AI group (86%) was higher than that of the control group (50%) while nervous functional deficit score was lower in AI group (9.96 ± 4.66) than that in the control group (13.56 ± 1.84) significantly. Experimental study showed that the cerebral level of OFR decreased while SOD increased and serum concentration of ACTH and cortisone decreased after treatment in AI group. **Conclusions:** AI was effective in treating acute cerebral infarction, the mechanism is probably by ameliorating peroxidation in brain and improving hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis function.

Key words Radix Acanthopanax Senticosi, cerebral infarction, oxygen free radical

大量中西医结合临床研究资料表明,缺血性中风的主要病理关键是“瘀血阻络,气不行血”。刺五加有

较强的益气活血作用,《日华子本草》称其能“治中风骨节挛急,补五劳七伤”。为研究刺五加“益气活血”治疗急性脑血管病的确切疗效,我们于 1995 年 5 月~1996 年 12 月,用刺五加注射液治疗急性脑梗塞 34 例取得较好疗效,在此基础上观察刺五加注射液对家兔实验

1. 温州市第二人民医院神经内科(浙江 325000); 2. 上海医科大学中西医结合研究所

性不完全性脑缺血模型脑内过氧化代谢及肾上腺皮质系统的影响,旨在阐明其可能的作用机理。

临 床 研 究

1 病例选择 (1)年龄 70 岁以下;(2)急性脑梗塞(颈内动脉系统)发病在 2 周内以内,均符合 1986 年第二次全国脑血管病会议的诊断要点^[1];(3)首次发病;(4)神经功能缺损积分(1993 年卫生部颁布的中药新药治疗中风病的临床研究指导原则中规定的评分标准)在 18~28 分者;(5)均经头颅 CT 证实;(6)排除心房纤维性颤动或严重心功能不全者;(7)排除血尿常规及肝肾功能异常者。

2 分组及给药方法 60 例急性脑梗塞患者,采用单盲对照法分为两组。(1)刺五加组 34 例,男 21 例,女 13 例;年龄 47~70 岁,平均 62.53 ± 7.11 岁;刺五加注射液(黑龙江完达山制药厂生产,每支 20ml)60~80ml,加入 0.9% 生理盐水 500ml 中静脉滴注,每天 1 次,14 天为 1 个疗程。(2)对照组 26 例,男 16 例,女 10 例;年龄 54~70 岁,平均 63.22 ± 5.83 岁;以低分子右旋糖酐 500ml 静脉滴注,每天 1 次,14 天为 1 个疗程。

3 统计学方法 采用 χ^2 检验及 t 检验。

4 结果

4.1 疗效评定 应用 1993 年卫生部颁布的《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》中规定的神经功能缺损积分评分标准进行评分,以 $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}] \times 100\%$ 作为总疗效, $> 85\%$ 为基本治愈, $50\% \sim 85\%$ 为显效, $20\% \sim 50\%$ 为有效, $< 20\%$ 为无效。

4.2 总疗效 刺五加组 34 例,基本治愈 2 例(6%),显效 10 例(29%),有效 17 例(50%),无效 5 例(15%),总有效率 85%;对照组 26 例,基本治愈 1 例

(4%),显效 4 例(15%),有效 8 例(31%),无效 13 例(50%),总有效率 50%。两组比较有显著性差异($P < 0.05$)。

4.3 两组患者治疗前后神经功能缺损积分值比较 刺五加组神经功能缺损积分值,治疗前为 19.82 ± 3.35 ,治疗后为 9.96 ± 4.66 ;对照组神经功能缺损积分值,治疗前为 19.00 ± 3.91 ,治疗后为 13.56 ± 1.84 。刺五加组治疗前后比较有显著性差异($P < 0.05$),刺五加组治疗后与对照组治疗后比较亦有显著性差异($P < 0.05$)。

实 验 研 究

1 材料与方法 新西兰兔由上海医科大学实验动物部提供,6 月龄,平均体重 $2.75 \pm 0.31\text{kg}$,雌雄各半。随机分为对照组、模型组、刺五加组,每组各 10 只。刺五加组以 20% 乌拉坦(1g/kg)腹腔麻醉,按文献方法^[2]分离并双重结扎家兔双侧颈总动脉,中点剪断,造成家兔急性不完全性脑缺血模型,术后动物单笼饲养,24h 后,右侧股静脉缓慢注射刺五加注射液 10ml,每日 1 次,共 1 周;模型组以等体积生理盐水代替刺五加注射液,余同刺五加组;对照组手术分离暴露双侧颈总动脉后不做结扎,不予任何处理。用药第 8 天处死所有动物,取全脑组织迅速放入标本瓶投入液氮中冷冻待测,取血分离血浆测促肾上腺皮质激素(ACTH)与皮质酮(CORT)。应用日本产自旋波谱仪测定氧自由基及超氧化物歧化酶(SOD);ACTH 及 CORT 检测药盒购自美国德普公司。

2 结果 3 组家兔氧自由基、SOD、ACTH 及 CORT 水平比较,见表 1,提示刺五加注射液有良好的清除家兔不完全性脑缺血模型氧自由基及提高 SOD 的水平,降低 ACTH 与 CORT 作用,与模型组比较,有显著性差异($P < 0.05$)。

表 1 刺五加注射液对急性不完全性脑缺血家兔氧自由基、SOD、ACTH 及 CORT 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	兔数	氧自由基(μL)	SOD(%)	ACTH($\mu\text{g/L}$)	CORT($\mu\text{g/L}$)
对 照	10	289.32 ± 32.22	83.33 ± 13.33	75.45 ± 7.90	140.12 ± 30.20
模 型	10	$567.21 \pm 87.13^*$	$45.11 \pm 9.14^*$	$138.22 \pm 12.12^*$	$280.12 \pm 50.10^*$
刺五加	10	$342.32 \pm 46.21^\Delta$	$78.21 \pm 10.05^\Delta$	$94.17 \pm 10.23^\Delta$	$180.21 \pm 30.40^\Delta$

注:与对照组比较, $* P < 0.05$;与模型组比较, $^\Delta P < 0.05$

讨 论

刺五加注射液系刺五加的茎叶用常规方法制成的灭菌水溶液,其主要成分为异秦皮定、 β -谷甾醇、胡萝卜甙、丁香甙等。本临床结果表明刺五加注射液组治

疗后神经功能缺损积分值较对照组明显降低($P < 0.05$),提示刺五加注射液对急性脑梗塞疗效优于低分子右旋糖酐。近年来,随着对缺血性脑细胞病理生理研究的不断深入,已从分子水平上揭示了自由基在缺血细胞损伤中的重要作用^[3]。本研究实验结果表明刺

五加注射液能有效改善家兔不完全性脑缺血时脑组织自由基增多与 SOD 下降,与模型组比较有显著意义 ($P < 0.05$),提示刺五加可能通过提高脑内 SOD 活性,有效地清除中枢氧自由基从而达到改善急性脑梗塞患者的神经功能。

下丘脑-垂体-肾上腺轴可能参与急性脑梗塞的病理生理变化。最近发现急性脑缺血时,中枢促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)mRNA 表达增强,CRH 拮抗剂可有效改善脑缺血时的神经细胞变性坏死^(4,5)。本实验表明发现急性脑缺血时血 ACTH 及 CORT 含量升高。CORT 的增加虽对机体应激反应非常重要,但也带来不良后果,如碳水化合物、蛋白质代谢紊乱,临床研究表明,CORT 可加重中风患者的认知功能障碍⁽⁶⁾。动物实验也证明,皮质酮可造成鼠海马神经元损害⁽⁷⁾。我们的实验提示刺五加能降低急性脑缺血的 ACTH 及 CORT 水平,从而促进急性脑梗塞的恢复及有效地减轻急性脑缺血时 CORT 增高对机体的不利影响。综上所述,我们认为刺五加注射液能有效改善急性脑梗塞的神经功能,有较好的治疗作用,其作用机理与清除中枢氧自由基,提高 SOD 活性以及调节被激活的下丘脑-垂体-肾上腺轴功能有关。

参 考 文 献

1. 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经精神科杂志 1988;21(1):60.
2. 李盈盈, 王子灿, 李麟仙, 等. 家兔急性不完全性脑缺血模型和特点的实验研究. 中华神经精神科杂志 1987;20(2):101—103.
3. 贾健民, 贾健平, 李 泓. 脑缺血与自由基. 国外医学神经病学神经外科学 1995;22(4):205—207.
4. Lockwood CJ. The diagnosis of preterm labor and the prediction of preterm delivery. Clin-Obstet-Gynecol 1995;38(4):675—687.
5. Wong ML, Loddick SA, Bongiorno PB, et al. Focal cerebral ischemia induces CRH mRNA in rat cerebral cortex and amygdala. Neuroreport 1995;6(13):1785—1788.
6. De Reuck J, Vandekerckhove J, Bosma G, et al. Steroid treatment in acute ischaemic stroke: A comparative retrospective study of 556 cases. Eur Neurol 1988;28:70—72.
7. Sapolsky R, Pulsinelli WA. Glucocorticoids potentiate ischemic injury to neurons. Therapeutic implications. Science 1985;229:1397—1400.

(收稿:1997-11-03 修回:1998-04-28)

蝎毒抗癌因子外用治疗癌性溃疡 6 例

吴孔明 李醒亚 李安平 梅其达 王瑞林

自 1995 年 8 月~1997 年 12 月,我们采用纯化的蝎毒抗癌因子(AFSVC-II)治疗癌性溃疡 6 例,取得较好效果,现报告如下。

临床资料 6 例癌性溃疡中,肺鳞癌头顶部溃疡 1 例,乳腺癌根治术后胸壁切口复发形成溃疡 4 例,腹股沟恶性黑色素瘤破溃 1 例。溃疡面 $3\text{cm} \times 4\text{cm} \sim 10\text{cm} \times 15\text{cm}$,表面有浅红色或黄色渗出液,3 例溃疡表面有坏死组织,2 例合并严重感染,有恶臭味。溃疡周围皮肤呈浅紫红色,高出皮肤 $0.5 \sim 3\text{cm}$;发生溃疡后 8~56 天;5 例患者曾局部给予抗生素软膏等外用,治疗无效。6 例患者均诉溃疡局部轻、中度疼痛;3 例伴低热。

治疗方法 AFSVC-II 由河南医科大学生物毒素中心提供,用注射用水稀释至终浓度约为 0.1mg/ml ,低温保存。先用生理盐水冲洗溃疡表面渗出液和坏死组织,小溃疡用无菌棉签涂抹,每日 3 次;大溃疡以无菌纱布敷于溃疡面,每 8h 将药液滴于纱布,持续保持纱布湿

润,连用 1~2 个月。

结 果

1 疗效评价 参照 WHO 抗肿瘤药物疗效标准,完全愈合:溃疡完全愈合,维持 1 个月;部分愈合:溃疡面缩小 50% 以上,维持 1 个月;稳定:溃疡面缩小不及 50% 或增大不及 25%;恶化:溃疡面增大 25% 以上。

2 结果 完全愈合 2 例,部分愈合 3 例,稳定 1 例。有效病例均于 3 周内表面渗出停止,坏死组织脱落。1 例患者溃疡周围皮肤出现轻度红斑、皮疹,未做抗过敏治疗,停药后即恢复。全部病例均无发热、胸闷等其他不适;化验检查外周血象、肝、肾功能均正常。

讨 论 蝎毒具有熄风止惊、解毒散结、消肿止痛之功效。AFSVC-II 能选择性杀伤肿瘤细胞,并可减轻化疗对骨髓造血功能的抑制,增加正常组织对放疗的抗辐射能力。因此,浅表肿瘤局部注射 AFSVC-II 和恶性溃疡外敷能在病灶处达到较高药物浓度,同时也较全身用药更安全。

(收稿:1998-02-20 修回:1998-05-05)