

· 综述 ·

中药治疗缺血性中风的研究进展

刘青云 宋 军 陈可冀

缺血性中风属中医学“中风”的范畴。经过数千年的临床实践,中医在治疗本病上积累了很多经验。近 10 多年来,随着临床和基础等方面对中风病研究的不断规范和深入,中医治疗中风病的机制得到一定程度的阐明,临床治疗效果也得以不断提高。

1 传统中医对缺血性中风的认识 传统中医学认为,缺血性中风的发生多与先天禀赋不足、长期饮食失衡、起居失宜及思虑烦劳过度有关。上述因素能导致人体气血阴阳运行失常、脏腑功能失调,而致虚损、痰湿、风火及瘀滞交作。本病多因情志过激,劳累过度,酒食不节,气候改变而诱发。现代中医病因学研究证实了上述观点⁽¹⁾。概而言之,中风的发生主要与风、火、痰、瘀、虚等因素有关。由于缺血性中风患者多有不同程度的肢体功能障碍,血液流变学检查也有不同程度的改变⁽²⁾,与经脉瘀阻关系最为密切。因此,血脉瘀阻作为缺血性中风发病中的一种重要因素,已在我国引起绝大多数学者的重视。

2 中医对缺血性中风的治疗

2.1 辨证论治 辨证论治是中医治疗学的精华所在。在中风病的治疗上,不但要辨证施治,同时,还应强调辨病施治,针对缺血性中风普遍存在着的血瘀问题进行相应的治疗。王永炎等⁽³⁾依据临床表现的不同,将 100 例急性缺血性中风患者分为风痰瘀血、痹阻脉络,风痰上扰、痰热腑实,气虚血瘀,阴虚风动等证型进行辨证施治,并配以由丹参、赤芍、郁金组成的复方活血注射液治疗,显效率达 80%,与单用辨证论治的方法所取得的效果(显效率 62.5%)比较,疗效大为提高。我们以活血益气为主要作用的蛭芪口服液在北京等地 6 家医院进行的联合观察中也发现,活血益气中药在治疗急性缺血性中风上具有较好的临床疗效,该药的总有效率可达 91.33%,显愈率达 53%⁽⁴⁾。便秘是缺血性中风常见的症状之一,临床统计结果显示,半数的患者均伴有便秘。中医学认为,便秘是由痰热蕴结,腑气不通所致。王永炎等⁽⁵⁾用瓜蒌、胆南星、大黄、芒硝等治疗辨证属痰热腑实的患者 158 例,总有效率

达 85.4%。由此可见,在中风病的早期,通腑泻热法不失为一种较重要治疗的方法。

2.2 中药复方的应用 近年来,各地运用中药复方治疗缺血性中风的越来越多。其组方原则多以活血化瘀为主,或综合缺血性中风存在着风、痰、火、瘀等诸多因素而组方。陈可冀等⁽⁶⁾以活血 II 号注射液(由丹参、赤芍、红花、降香、川芎组成)活血理气,为治疗组,以低分子右旋糖酐为对照组,观察了 147 例急性缺血性中风患者。虽然两组的总有效率无明显差异(治疗组为 79.6%,对照组为 74.7%, $P > 0.05$),但是治疗组患者瘫肢肌力的恢复较对照组为佳($P < 0.01$)。清开灵注射液是治疗缺血性中风病的常用中药。该药是针对缺血性中风的风、痰、火、瘀因素而组方,具有清热醒神、豁痰开窍、活血通脉的作用。根据全国中风病急诊科研协作组的临床观察⁽⁷⁾发现,清开灵注射液 40~60ml 静脉滴注治疗 111 例急性脑血栓形成患者的总有效率达 81.1%,明显优于烟酸治疗的对照组(总有效率 50.0%)。但是,同时也发现,本药对邪热、痰浊、瘀血等标实证型效果虽较好,而对辨证属于寒痰、阳虚等阴盛的患者疗效欠佳。此研究结果从另一个侧面证明了中医辨证治疗的重要性。另外,以祛外风药为主治疗缺血性中风也可以获得较好的临床疗效的。我们曾以祛外风为主的大秦羌汤化裁而来的秦归活络液治疗急性缺血性中风也收到了较好的疗效。

2.3 单味中药的应用 从中药的分类来看,目前应用于临床治疗缺血性中风的单味中药多属于活血药的范畴,一般均有较好的疗效⁽⁸⁾。川芎具有较强的活血作用。陈达仁等⁽⁹⁾以低分子右旋糖酐为对照,观察治疗了 134 例患者。结果显示,川芎组有效率达 86.6%,较低分子右旋糖酐组有效率 68.6%为佳($P < 0.001$)。此研究还发现,在川芎组中,风痰瘀血、痹阻脉络型有效率达 98.1%;气虚血瘀型为 97.4%;肝阳暴亢、风火上扰型为 62.5%;痰热腑实上扰型 63.6%;阴虚血瘀型为 60.0%。由此可见,风痰瘀血型疗效明显优于其他各型($P < 0.01$)。

2.4 中药单体及有效成分的应用 川芎嗪(四甲基吡嗪)是从川芎中提取的有效成分,自我院 70 年代

中期首先应用至今,已有 20 余年的历史。我院⁽¹⁰⁾与北京地区 35 家医院协作,以该药治疗 700 例患者,总有效率可达 88.0%,且较罂粟碱为优。现代研究已经表明,川芎嗪能通过血脑屏障而进入大脑⁽¹¹⁾。如此,则不难理解本药在缺血性中风治疗中的效果。周绍华等以赤芍 801(没食子酸丙酯)治疗急性脑血栓形成患者 263 例,总有效率达 92.01%,疗效明显优于以低分子右旋糖酐治疗的对照组($P < 0.01$),而与陪他啉组疗效相似($P > 0.05$)。但是,经过 10 天的治疗肌力恢复正常者,赤芍 801 组则明显优于陪他啉组⁽¹²⁾。大蒜素具有很强的降脂作用,以前多用于心血管病的治疗上,史载祥等以低分子右旋糖酐加川芎嗪为对照治疗组,观察大蒜素的临床疗效,结果发现,治疗组总有效率可达 94.4%,对照组为 80.1%($P < 0.05$)⁽¹³⁾。

3 中药治疗缺血性中风的实验研究 中医药治疗缺血性中风有着较好的临床疗效。实验研究也从多方面揭示了中药对缺血性中风的作用机制。

3.1 对脑血流量(CBF)的影响 脑梗塞后,CBF 均有不同程度的下降⁽¹⁴⁾。脑功能状态与 CBF 有密切关系。CBF 的减少,不仅使梗塞部位的脑组织功能受到进一步损害,整个大脑的功能也会因 CBF 的下降受到影响。史荫绵等⁽¹⁵⁾通过用¹³³Xe 吸入法观察川芎对家兔 CBF 的作用,结果发现,在用川芎后,家兔 CBF 持续增加,2h 后达到高峰。与罂粟碱组相比,川芎增加 CBF 的作用较强而且持久。在临床上,也对上述观察做了进一步印证,应用川芎后,脑梗塞患者的 CBF 较用药前明显增加($P < 0.01$)。孙保亮等⁽¹⁶⁾发现,银杏叶提取物可以使实验动物 ET₁ 浓度显著降低,缓解基底动脉痉挛,增加微区脑血流量,改善缺血性海马神经元损伤。陈康宁等⁽¹⁷⁾也发现,灯盏花注射液可以防止脑缺血/再灌注诱发的蛋白激酶 C(PKC)的激活、钙超载及皮层局部血流的降低。邵国富等⁽¹⁸⁾还发现,川芎嗪、丹参、丹皮酚和当归均能增加脑缺血后再灌注低灌注期脑血流量,为缺血后脑组织的恢复提供了条件。

3.2 对微循环的影响 缺血性中风普遍存在着微循环障碍。球结膜微循环的血液供应大多来源于颈内动脉分支。球结膜微循环的变化,在一定程度上反映了颅内的供血状态。对缺血性中风患者球结膜微循环综合定量观察发现,脑血管缺血程度愈重,球结膜微循环的病理变化亦愈明显,积分增大。与健康组相比,差异非常显著($P < 0.01$)⁽¹⁹⁾。李风文等⁽²⁰⁾应用 YAG 激光诱发家兔皮肤微循环障碍模型,观察脑血康的作用。结果发现,脑血康能加速微循环血流,减轻渗出,消除血管阻塞,使血细胞解聚,血栓消散,并能促进渗

出吸收,促进血管复通,从而使微循环状态得以改善。薛全福等⁽²¹⁾还发现,川芎能解除去甲肾上腺素引起的地鼠颊囊微动脉、静脉及毛细血管的痉挛,使减退的血流速度加快,减少的血流量增多。同时还发现,益气中药黄芪有使微循环进一步扩张的作用。川芎对软脑膜微循环障碍也有明显的改善作用。

3.3 对血小板聚集功能及血栓形成的影响 缺血性中风患者血小板聚集功能均有不同程度的增高,而且随病情的加重而明显⁽²²⁾。脑缺血后,血浆中 TXB₂ 的含量明显增加, TXB₂/PGI₂ 处于失衡状态。刘众等⁽²³⁾在观察川芎对急性实验性脑缺血家兔血浆中 β -TG(β -血小板球蛋白)、PF₄(血小板第 4 因子)及 TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 含量的影响中发现,川芎能明显地抑制血浆中 β -TG、PF₄ 及 TXB₂ 含量,而使 6-keto-PGF_{1 α} 值有所增高($P < 0.01$),使 TXB₂/PGI₂ 恢复相对的平衡。大蒜素能降低血小板粘附率及由 ADP、肾上腺素诱导的血小板聚集⁽²⁴⁾。

中药对抑制血栓的形成则有明显的作用。新灯盏花素 140mg/kg 能使家兔动脉血栓形成过程中血小板功能亢进减轻,病理检查也证实动脉血栓形成受到部分抑制。剂量增加到 350mg/kg 时,血栓形成的抑制效果可达到 92%⁽²⁵⁾。传统的益气活血方剂——补阳还五汤,具有抑制凝血酶刺激血管壁,释放Ⅱ因子的作用,并可以抑制凝血酶凝固纤维蛋白原的活性⁽²⁶⁾。张继平等⁽²⁷⁾还发现,连续运用补阳还五汤能明显降低血栓形成后动脉血中血小板活化因子含量($P < 0.05$),明显提高血栓形成的堵塞时间值($P < 0.05$),降低血栓干重和血栓-体重指数($P < 0.05$),对动脉血栓的形成和发展有一定的抑制作用。林松波等⁽²⁸⁾还发现,活血化瘀中药能显著降低急性脑梗塞患者血浆纤溶酶原激活物抑制物活性、ⅡR:Ag(Ⅱ因子相关抗原)水平及 TXB₂/PGF_{1 α} 比值,提高活性型 tPA(血浆组织型纤溶酶原激活物)值。从不同的角度揭示了中药在抗血小板聚集及血栓形成中的作用。

3.4 对钙通道的影响 脑缺血后,由于钙通道失活,钙内流,激活磷脂酶,使膜磷脂分解,AA 增多,磷脂膜受到破坏。而且在再灌注时,钙的积聚与脑组织的损伤关系密切。Dienel 发现,再灌注时,组织钙的积聚与损伤程度平行,钙负荷增加超过 80% 的部位生化代谢难于恢复。有人发现,硫代蒜素(大蒜素)能抑制去甲肾上腺素(NE)和 KCl 引起的大鼠脑主动脉收缩,使 NE 和 CaCl₂ 剂量-反应曲线右移,最大反应降低⁽²⁹⁾。因此认为,其对血管平滑肌的作用,与已知的

钙拮抗剂维拉帕米相似,推测其具有钙拮抗作用。史载祥等⁽¹³⁾还发现,大蒜素能够松弛离体大鼠动脉,减弱大鼠动脉平滑肌的收缩,而且,随剂量增加作用增强,提示本品可能是一种钙拮抗剂。开丽等⁽³⁰⁾亦发现,人参二醇皂甙可以抑制因缺氧而出现的大鼠大脑皮层神经元 L-型钙通道的开放。因此,在脑缺血及再灌注时,均可能对大脑起到一定的保护作用。

3.5 对自由基的清除作用 脑缺血后,再灌注是恢复脑组织损伤的先决条件。而自由基是随着脑血流阻断而产生的,再灌注恢复提供了足够的氧,加速和催化了神经细胞膜结构的脂质过氧化反应,继而使细胞膜广泛破坏,导致神经细胞不可逆的损害。马玉美等的研究⁽³¹⁾发现川芎嗪能有效防止缺氧所致离体大鼠大脑皮层细胞脂质过氧化物(LPO)含量的升高和超氧化物歧化酶(SOD)活性的降低,提示川芎嗪对缺氧致细胞脂质过氧化损伤有保护作用,可能是通过增加内源性 SOD 活性,清除氧自由基有关。吴玉生等⁽³²⁾的观察也发现,补阳还五汤能使早期脑梗塞患者血浆 SOD 的水平显著提高,同时明显降低血浆丙二醛的水平,揭示该方具有较强的自由基清除能力。

3.6 对其他方面的影响 一氧化氮(NO)在缺血性脑损伤中起着较重要的作用,急性脑梗塞患者血浆 NO 的含量有随病情加重而下降的趋势。李德洋等⁽³³⁾的观察发现,川芎嗪可以选择性地升高血浆中的 NO 水平。吴玉生等⁽³⁴⁾的观察则发现,补阳还五汤对早期脑梗塞患者 ET₁,降钙素基因相关肽(CGRP)代谢失衡有改善作用,可以使 ET₁ 水平降低,而 CGRP 水平升高。陈小夏等⁽³⁵⁾发现,灯盏花素能降低脑组织的含水量,抑制脑组织 Na⁺、K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-ATP 酶活性的降低。川芎对脑组织内 Na⁺、K⁺-ATP 酶有保护作用,对动脉内皮细胞的损伤有保护作用,并对脑神经细胞树突变性有修复作用⁽¹⁵⁾。毛建生等⁽³⁶⁾发现大蒜素可以明显减轻全脑缺血再灌注大鼠海马区锥体神经细胞的迟发性坏死,并可缩小缺血区梗塞面积。

综上所述,一些中药对缺血性中风的治疗是通过多方面起作用的。中药不但有预防脑缺血发生的作用,对于脑供血不全的防治也有积极的意义,中医药为缺血性中风的治疗展现出良好的前景。

参 考 文 献

1. 张鹤年,施敬民,等. 中风病因及脑梗塞先兆症的防治. 北京中医学院学报 1990;13(4):25—27.
2. 周广喜,杨露春,等. 血液流变学某些指标变化与脑梗塞部位大小的关系. 中华神经精神科杂志 1990;23(1):31—34.

3. 王永炎,孙塑伦,邓振明,等. 辨证论治加复方活血注射液治疗中风急症的临床研究. 北京中医学院学报 1988;11(1):22—24.
4. 宋 军,周绍华,牛祝琴,等. 蛭芪口服液治疗气虚血瘀型中风临床观察. 中医杂志 1996;37(9):558—559.
5. 王永炎,李秀琴,邓振明,等. 化痰通腑治疗中风病 158 例疗效观察. 中国医药学报 1986;1(2):22—24.
6. 陈可冀,钱振淮,周绍华,等. 活血 II 号注射液治疗急性闭塞性脑血管病 147 例临床疗效观察. 中西医结合杂志 1985;5(2):100—101.
7. 全国中风病急症科研协作组. 清开灵注射液治疗中风急症的临床研究. 北京中医学院学报 1988;11(3):21—24.
8. 周绍华,张宝利. 缺血性中风中医药治疗概况. 中西医结合杂志 1984;4(8):508—509.
9. 陈达仁,史荫绵,田桂琴,等. 川芎和低分子右旋糖酐治疗急性脑缺血卒中的疗效观察. 全国第 3 届活血化瘀研究学术会议资料. 北京:学苑出版社,1990:43—45.
10. 北京制药工业研究所. 川芎嗪治疗缺血性脑血管病 218 例报告. 中华医学杂志 1977;57(8):467—469.
11. 郭顺根,牛建昭,贾长恩,等. ³H-川芎嗪动物体内分布的发射自显影研究. 中国医药学报 1989;4(3):17—21.
12. 周绍华,孙 怡,林世和,等. 赤芍 801 治疗急性脑血栓形成临床观察. 中西医结合杂志 1986;6(9):561.
13. 史载祥,杜金行,武泽民,等. 大蒜素治疗脑梗塞的临床及实验研究. 全国第 3 届活血化瘀研究学术会议论文集. 北京:学苑出版社 1990:106.
14. 何 勤,侯 灿. 急性脑梗塞虚实辨证与脑血流量及梗塞面积的研究. 全国第 3 届活血化瘀研究学术会议论文集. 北京:学苑出版社 1990:31—32.
15. 史荫绵,陈达仁,郑惠民,等. 川芎的临床和实验研究. 全国第 3 届活血化瘀研究学术会议论文集. 北京:学苑出版社 1990:8—11.
16. 孙保亮,夏作理,郑澄碧,等. 内皮素-1 与脑血管痉挛缺血性脑损害的关系及银杏叶制剂的保护作用. 中国中西医结合杂志 1998;18(11):677—679.
17. 陈康宁,董为伟. 灯盏花注射液对脑缺血损伤的防治研究. 中国中西医结合杂志 1998;18(11):684—686.
18. 邵国富,包仁尧. 川芎嗪、丹参、丹皮酚和当归对脑缺血后再灌注脑血流量的影响. 中国中西医结合杂志 1998;18(基础研究理论特集):57—59.
19. 史培圣,陈士荣,邱亚莉,等. 缺血性脑血管病血瘀证结膜微循环综合定量观察分析. 全国第 3 届活血化瘀研究学术会议论文集. 北京:学苑出版社,1990:260.
20. 李凤文,黄 琳,霍临明,等. 脑血康对家兔微循环影响的初步观察. 中国医药学报 1990;5(1):33—34.
21. 薛全福,戴顺龄,吴云清,等. 川芎、黄芪对金黄地鼠颊囊微循环的作用. 中华医学杂志 1986;6(7):409—412.
22. 陈松鹤,张国桢,徐 宜,等. 缺血性中风患者血小板聚集功

- 能的观察. 中国神经精神疾病杂志 1986;12(1):8—10.
23. 刘 众, 史荫绵, 陈达仁, 等. 川芎对急性实验性脑缺血大白鼠血浆中 β -TG, PF_4 及 TXB_2 , 6-酮-PGF $_{1\alpha}$ 含量的影响. 中西医结合杂志 1990;10(9):543—544.
 24. 许荣家, 陈同慧, 王雪青, 等. 大蒜素对血小板功能及血脂影响的临床观察. 中华神经精神科杂志 1990;23(1):52.
 25. 王兆钺, 陈德春, 何 杨, 等. 新灯盏花素体内抗血栓形成的作用. 中西医结合杂志 1989;9(1):26—28.
 26. 李国安, 贺石林, 邓长青, 等. 补阳还五汤对血管壁抗血栓功能的影响. 中西医结合杂志 1989;9(9):545—547.
 27. 张继平, 李长龄, 张玉萍, 等. 补阳还五汤对大鼠动脉血栓形成前后动脉血中血小板活化因子含量的影响. 中国中西医结合杂志 1998;18(12):730—732.
 28. 林松波, 连祺周, 梁 晖, 等. 急性脑梗塞患者血管内皮细胞活性因子的变化和活血化瘀对其影响的临床观察. 中国中西医结合杂志 1998;18(7):392—395.
 29. 陈淑华, 尹钟洙, 马彬彬, 等. 硫代蒜素的钙拮抗作用. 中国药理学报 1988;9(6):533—535.
 30. 开 丽, 王中峰, 肖家思, 等. 人参二醇皂甙抗离体大鼠脑缺氧损伤的 L-型钙通道阻滞机制. 中国药理学报 1998;19(5):455—458.
 31. 马玉美, 马东瑞, 芦跃卿, 等. 川芎嗪抗缺氧脑细胞损伤作用的实验研究. 中国中西医结合杂志 1998;18(基础理论研究特集):62—63.
 32. 吴玉生, 张道杰, 王占奎. 补阳还五汤对早期脑梗塞患者超氧化物歧化酶、丙二醛的影响. 中国中医急症 1997;6(1):15.
 33. 李德洋, 石义亭, 陈玉萍, 等. 川芎嗪对脑梗塞患者脑脊液及血浆中一氧化氮含量的影响. 中国中西医结合杂志 1998;18(6):342—344.
 34. 吴玉生, 姜立萍. 补阳还五汤对早期脑梗塞患者血浆内皮素、降钙素基因相关肽代谢失衡的临床研究. 中国中西医结合杂志 1998;18(7):396—398.
 35. 陈小夏, 何 冰, 杜淇璋. 灯盏花素对缺血再灌注大鼠脑组织 ATPase 活性的保护作用. 中药新药与临床药理 1998;9(4):214—216.
 36. 毛建生, 史载祥, 自伯海, 等. 大蒜素对实验性脑缺血组织形态学及超微结构的影响. 中国中西医结合杂志 1997;17(基础理论研究特集):44—45.

(收稿:1999-01-26 修回:1999-07-25)

新癪片治疗带状疱疹 37 例

郑跃进¹ 郑小燕²

带状疱疹是由水痘一带状疱疹病毒引起的一种非传染性病毒性常见皮肤病,以累及皮肤和神经、沿神经区域出现集疱疹伴有疼痛为主要临床特征。我们用新癪片治疗 37 例,并与西药组进行对照,疗效满意,现报告如下。

临床资料 全部病例均有患处红斑水疱,累累如串珠,痛如火燎。随机分为两组,新癪片组 37 例,男 21 例,女 16 例;年龄 9~67 岁;发病时间 2~11 天;发病部位:头面部 2 例,胸胁部 11 例,腰腹部 17 例,四肢 7 例。对照组 35 例,男 20 例,女 15 例;年龄 8~71 岁;发病时间 1~9 天;发病部位:头面部 3 例,胸胁部 11 例,腰腹部 16 例,四肢 5 例。

治疗方法 新癪片组治疗时视患处范围大小取新癪片(主要成分:九节茶、田七、牛黄、珍珠层粉,每片 0.35g,由厦门中药厂生产,批号为 980615)5~10 片,研成粉末,用冬蜂蜜调成糊状,均匀地涂于患处,外盖纱布两层,每天换药 1 次;对照组用聚肌胞 2mg,肌肉注射,隔日 1 次;病毒灵 0.2g 口服,每天 3 次;2% 龙胆紫外涂皮损处。

结 果 自觉症状消失,皮疹全部干涸结痂脱落为痊愈。两组 72 例均痊愈。新癪片组开始止痛时间 2~4 天,疼痛消失时间 3.5~6 天,皮疹开始干涸结痂时间 3~5 天,治愈天数 2~12 天,平均 4.3 天,全病程为 4~16 天,平均 6 天。对照组开始

止痛时间 4~5 天,疼痛消失时间 7~9 天,皮疹开始干涸结痂时间 6~8 天,治愈天数 6~21 天,平均 11 天,全病程为 8~42 天,平均 14 天。两组比较,止痛时间($t=2.0, P<0.05$)、疼痛消失时间($t=10.37, P<0.01$)及皮疹干涸结痂时间($t=13.22, P<0.01$)均有显著性差异。

治疗中两组均无明显副作用。

体 会 带状疱疹为潜伏在体内的水痘一带状疱疹病毒在机体免疫功能下降时,病毒以一个或数个神经节沿相应神经到达皮肤而引起发病。中医学称为“缠腰火丹”、“蛇串疮”等,多因湿热内蕴,或气郁化火、肝胆火盛、外感邪毒而引发,毒邪与湿热、肝火相搏,阻滞经络,致气血凝滞不通,雍于肌肤,则见皮肤灼热刺痛,毒邪蕴于血分则发红斑,湿热凝聚肌肤不得宣泄则起水泡。新癪片具有清肝泻火,凉血止痛,清热除湿作用。现代药理实验研究表明,新癪片中的九节茶含有挥发油、延胡索酸、琥珀酸、黄酮甙、香豆素、内酯等成分,能调节机体免疫功能,抗菌消炎;田七能改善微循环,并有肾上腺皮质激素样作用;牛黄有抗菌、镇静、抗贫血等作用;珍珠层粉含有十二种氨基酸、碳酸钙及镁、镍等微量元素,有抗组胺性过敏、增强局部微循环作用;用蜂蜜调敷更增强了生肌润肤止痛之力,药物通过皮肤角质层、汗腺口,使药物直达病所,达到了火毒清、疼痛止、疱疹消的目的。

1. 福建省永春县中医院(福建 362601);2. 福建省永春县医院

(收稿:2000-02-23)