

缺血性中风防治方法的研究

★ 董旭辉 (河南中医学院 郑州 450008)

关键词:缺血性中风;防治方法

中图分类号:R 255.2 文献标识码:A

目前,中风病与心脏病、恶性肿瘤是中老年人三大主要死因之一,在我国城乡的许多地区,脑卒中的患病率更是高居首位,而其中缺血性中风占脑中风的43%~65%。由于其病死率高、致残率高^[1],给患者家庭和社会带来巨大的痛苦、负担和压力。因此,对缺血性中风的防治方法的研究具有重要的意义。

1 理论渊源

《黄帝内经》中就有关于中风的记载,后世医家根据所处历史条件以及个人临床经验的不同,对中风的病因病机及其治法,意见也不一致,总结来说,大体可分为两个阶段:在唐宋以前主要以“外风”学说为主,多以“内虚邪中”立论;唐宋以后,特别是金元时代,突出以“内风”立论。其中刘河间力主“心火暴甚”,李东垣认为“正气自虚”,朱丹溪主张“湿痰生热”,张景岳又倡导“非风”之说,提出“内伤积损”的论点。叶天士又进一步阐明“精血衰耗,水不涵木……肝阳偏亢,内风时起”的发病机理。王清任以气虚血瘀立论,并创补气活血之补阳还五汤治疗偏瘫,为临床所常用。张锡纯以相火亢胜立论,近代医家张伯龙、张山雷、张寿甫总结前人经验,开始结合现代医学知识,进一步探讨发病机理,认识到本病发生主要在于肝阳化风,气血并逆,直冲犯脑。中风之病因病机众说纷纭,综合起来,不外风、火、痰、虚、瘀几方面,后世医家多综合前人之说,依临床辨证灵活运用滋阴潜阳、平肝熄风、活血化瘀、通腑化痰、健脾利湿、益气通络等治疗原则。

2 治法研究

中风病的病因病机,目前多数学者认为是在气血阴阳亏虚的基础上,风、火、痰、瘀等多种因素共同作用于人体,导致脏腑功能失调,气血逆乱于脑而致病的。但由于病人的体质不一,发病不同时期的病机不一,故治法各异。因此,对缺血性中风防治方法的研究,对本病的发展、预后及防止再发具有极为重

要的意义。

2.1 益气活血法 自从清代王清任创制补阳还五汤以来,益气活血法得到了广泛的应用。王秀丽^[2]运用益气活血法治疗急性缺血性中风32例,治愈12例,基本痊愈15例,好转3例,无效2例。总有效率93.6%。李可建^[3]系统评价补阳还五汤及其中成药治疗缺血性中风急性期的疗效及安全性,临床总有效率分析结果显示补阳还五汤及其中成药治疗缺血性中风急性期既有统计学意义,又有临床意义,可信区间具有较好精密度,敏感性分析显示结果稳定可靠。

2.2 通腑化痰法 王氏^[4]等运用化痰通腑饮(栝蒌、胆南星、大黄、芒硝)治疗缺血性中风病痰热腑实证158例,总有效率85.4%。便干便秘、舌苔黄腻、脉弦滑为应用通腑法的三大指征,中风病急性期常由脏腑功能失调,中焦气机紊乱,痰热互结,消灼津液,而出现便干便秘症状,若腑气不通,浊邪上犯,蒙闭清窍则可见神识昏蒙,病情加重。临证需及时通腑泄热,腑气畅通则气血得以敷布,利于神志及半身不遂等的好转。目前,这方面报道甚多,通腑化痰法来自于临床疗效总结,针对中风病急性期,由风、火、痰、瘀导致的腑实、窍闭证。

2.3 化痰活血 缺血性中风是由脂质代谢紊乱引起,血液粘稠度增高为始动因素,这和中医学的经络之痰、经络之瘀血基本相同,因此痰阻血瘀是缺血性中风的发病基础,化痰活血通络是治疗本病的关键^[5]。徐寅平^[6]观察化痰活血复原汤治疗急性缺血性中风的临床疗效。将120例患者分为治疗组60例,对照组60例,分别采用中西医结合治疗和西医常规治疗,并对有关的观察项目进行对比。结果治疗组总有效率98.33%,对照组总有效率为88.33%,治疗组明显优于对照组,两组疗效具有显著性差异($P < 0.01$)。

2.4 化痰通络法 痰既是脏腑功能失调所致的病

理产物,又是缺血性中风的基本病理因素,一些学者认为缺血性中风急性期痰浊症状表现尤为突出,因此,根据病情以化痰法配合活血通络或配其他治法用以治疗本病。化痰通络法的作用在于清除体内的无形之痰,以使气血通畅,脑神得养,四肢百骸得充,脏腑功能恢复正常。李浩^[7]等人运用化裁温胆汤(陈皮、半夏、茯苓、枳实、竹茹、石菖蒲、胆南星、水蛭、黄连、白术、山楂、甘草)治疗 92 例急性缺血性脑血管病,并设维脑路通对照组 32 例。结果显示,治疗组对症状的总有效率为 93.33%,改善神经功能缺损的总有效率为 83.00%,对照组分别为 53.21%、62.50%,两组比较均有显著性差异($P < 0.01$, $P < 0.05$)。治疗组降低全血粘度、血浆粘度及红细胞聚集指数较对照组为好($P < 0.01$, $P < 0.05$),结果表明,化裁温胆汤具有调节血脂代谢紊乱,改善循环,降低血粘度,增强红细胞变形能力,降低抗凝等综合效应。

2.5 养阴活血法 现在人们强调了养阴活血法在缺血性中风治疗中的重要意义。赵承祥^[8]报道了养阴活血法可防治缺血性中风的发生,并可显著改善动脉硬化等。

2.6 益肾祛瘀通络法 冯学功等^[9]认为肾虚气弱、风痰瘀血阻络为缺血性中风恢复期的重要病机,以益肾培元、化痰祛瘀、疏风解郁通络为法,组方脑络通,治疗 42 例缺血性中风恢复期病人,显效率 76.19%。治疗组临床疗效及改善血脂、血糖血液流变学等方面均优于对照组($P < 0.05 \sim 0.01$),并有一定降压作用。

2.7 活血化瘀法 它作为缺血性中风的基本治法在临床上广泛运用。有人单独运用活血化瘀法治疗缺血性中风,且取得了明显的疗效,还有以活血化瘀为主配合其他治法进行综合治疗。王建新^[11]等根据临床治疗经验,提出中风病本质为血瘀,治疗以祛瘀为要,无论是缺血性中风,抑或出血性中风,活血化瘀法贯穿于治疗的始终,并根据临床证型不同,适当配合相应方法,可获得相得益彰的效果。

2.8 活血利水法 邵念方^[12]认为中风病急性期瘀水互结脑窍是其重要病理变化,其进退直接影响本病的转归。中风之发生,无论何种因素占主导,其基本的病理转归都将导致瘀血形成,闭阻脑脉,缺血性中风为血阻脉络而瘀塞;出血性中风则为血溢脉外,滞留成瘀。指出中风发病后脑脉瘀血进而导致脑窍瘀的病理变化必须重视。王金桥^[13]认为中风中脏腑闭证属中风急症,瘀水互结是急性中风的病机核心,气机紊乱、瘀血、痰饮、水浊交互为患是急性中风

的病理特点。崔向宁^[14]认为(1)脑络瘀血,颅脑水瘀是中风病急性期的主要病理改变:中风病无论中经络或中脏腑皆可形成脑络瘀血这一基本病理转归,瘀血阻窍是卒中的主要矛盾。(2)活血利水,通腑调气为中风病急性期治疗大法:中风病急性期水瘀互阻,影响病情进展,因此急性期治疗的关键,一方面要及时活血化瘀,以促进脑部瘀血或血肿的吸收、消散,改善脑血液循环,增加血氧供应;另一方面亦须考虑利水排浊,以降低过高的颅压,消除脑水肿。活血促利水,利水助血行。

3 实验研究

近年来,为了深入研究缺血性中风的发病机理和评价中药的疗效,一些学者选用有关动物及模型,开展了益气活血中药方剂治疗急性中风的实验研究,取得了初步的研究成果。

3.1 对血液流变学和血栓形成的影响 王键等^[15]发现具有益气活血、熄风通络功效的中药复方制剂脑络通(黄芪、川芎、三七、蜈蚣等),对于脑缺血模型大鼠能显著降低血浆比黏度、血沉(ESR)、红细胞压积(Hct)、血浆纤维蛋白原(FG)、全血比黏度、红细胞刚性指数(IR)等指标而改善血液流变学。

3.2 对脑血流量(CBF)的影响 石正洪等^[16]应用 SPECT 研究通心络胶囊对脑梗死患者局部脑血流的影响,服用通心络后原脑血流减低区和对侧大脑半球镜像区域皆有不同程度改善,差异显著($P < 0.05$);神经功能缺损评分亦有改善,差异显著($P < 0.05$)。证明通心络胶囊对改善脑梗死患者的脑血流功能作用肯定,随着脑血流功能的改善,其神经功能缺损亦相应得到改善。

3.3 对中性粒细胞与脑梗死炎症损伤的作用 目前有人对脑梗死炎症反应进行研究发现,补阳还五汤能明显缩短脑梗死患者血清 TNF 持续升高的时间,从而减轻中性粒细胞(PMN)活化可显著减少脑组织水肿和坏死灶周围炎性细胞浸润,促进坏死灶内毛细血管和胶质细胞增生修复^[17]。

3.4 对自由基损伤的作用 祝晓光等^[18]观察到脑复灵(川芎、赤芍、红花、黄芪、杜仲、首乌、天麻等)能明显降低脑缺血大鼠的血浆、皮层和海马的血清丙二醛(MDA)含量和提高血清超氧化物歧化酶(SOD)活力。郭平等^[19]研究发现补阳还五汤显著降低缺血再灌注后大鼠血清及脑组织 MDA 含量,并显著升高脑组织 SOD 活力。

3.5 对内皮素(ET)及前列环素(PGI₂)的影响 王奇等^[20]用牛血清白蛋白和去甲肾上腺素损伤造成血瘀证兔模型,并用血府逐瘀汤治疗,观察其血管内

皮细胞内分泌功能的变化。结果表明,与正常对照兔比较,造型兔血浆中 ET 含量及 PAI 明显增高, PGI₂ 含量及组织纤溶酶原激活物(TPA)的活性明显降低。血府逐瘀汤治疗后,造型兔血浆 ET 含量明显减少, PGI₂ 含量显著增加,并恢复到正常水平; TPA 活性明显升高($P < 0.01$),纤溶酶抑制剂(PAI)活性明显降低。

3.6 对兴奋性氨基酸(EAA)毒性、一氧化氮(NO)毒性及细胞因子毒性的影响 脑缺血时,缺血神经元大量释放的 EAA 尤其是谷氨酸(Glu)对神经元的损伤起关键作用。邓常青^[21]等观察补阳还五汤(黄芪、赤芍、川芎、当归、地龙、桃仁、红花)及其有效部位组方对脑缺血再灌注沙土鼠脑组织 EAA 含量的影响,发现用药组脑组织 Glu 含量显著低于模型组,提示具有益气活血作用的补阳还五汤及其有效部位组方能够通过抑制 Glu 的升高而对抗脑缺血时 EAA 的兴奋毒性作用。

NO 是以精氨酸为底物,在一氧化氮合酶(NOS)催化下产生的。源于诱导型(iNOS)和神经元型(nNOS)过度表达所形成的 NO 具有神经毒性,二者的过度表达分别与缺血早期神经元损伤和缺血后期神经元损伤有关。郭平等^[22]观察到补阳还五汤可有效阻止缺血再灌注大鼠血清及脑组织 NO 含量和脑组织 NOS 活力的升高。

研究发现脑缺血损伤后有多种多效性细胞因子产生,形成一个细胞因子网络,在致炎细胞因子占主导地位时加重脑缺血损害,而在抗炎因子占主导时可对脑缺血产生保护作用。高永翔等^[23]研究表明:脑脉通注射液(黄芪、川芎、灵芝等)能降低全脑缺血再灌注模型大鼠脑组织肿瘤坏死因子 TNF- α 含量,且高、中剂量的脑脉通注射液疗效优于单纯活血的丹参注射液,提示脑脉通注射液具有阻断 TNF- α 的释放或抑制 TNF- α 活性的免疫调节作用。别晓东^[24]等明治疗组治疗前后 LPO、NO 较治疗前有显著下降,而 VitC、VitE、SOD、CAT、GPX-PX 含量均较治疗前上升,治疗组明显优于对照组($P < 0.01$)。

总之,无论在临床观察还是实验研究方面,不难发现中医药在缺血性中风的治疗及预防方面起着重要的作用。随着人们对健康观念的新认识,对中医药及防治方法的研究将会进一步深入。

参考文献

- [1]李澎涛,王永炎,黄启福.“毒损脑络”病机假说的形成及其理论与实践意义[J].北京中医药大学学报,2001,24(1):1.
- [2]王秀丽.补气活血法治疗脑血栓形成[J].山东中医杂志,2003,

- 22(7):392.
- [3]李可建.补阳还五汤及其中成药治疗缺血性中风急性期随机对照试验的系统评价[J].中成药,2006,28(1):58-62.
- [4]王永炎.中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,1997,126.
- [5]马宗娟.通脑汤为主治疗缺血性中风53例[J].山东中医杂志,1998,17(6):271.
- [6]徐寅平.化痰活血复原汤治疗急性缺血性中风60例的临床观察[J].北京中医药大学学报,2004,23(5):284-287.
- [7]李浩,谢雁鸣.化痰温胆汤对老年急性中风影响的临床研究.附92例临床观察[J].中国中医急症,1999,8(6):244-246.
- [8]赵承祥.滋阴活血法治疗中风先兆及实验研究[J].中医杂志,1989,(2):3.
- [9]冯学功,邵念方.脑络通治疗缺血性中风恢复期临床研究[J].中国中医急症,1998,7(5):199.
- [10]程金仓,孙敏.芪蛭胶囊治疗缺血性中风恢复期48例[J].山东中医药大学学报,1999,23(3):197-199.
- [11]王建新,刘芳,魏稼.中风之本与活血化瘀之用[J].江西中医药,1995,26(4):17-18.
- [12]骆丰.邵念方教授治疗中风病经验[J].山东中医杂志,1998,17(2):77.
- [13]王金桥,李福田,吕福祥.禹功七厘夺命汤治疗中风闭证的临床研究[J].山东中医杂志,2000,19(3):138.
- [14]崔向宁,霍青.中药对缺血性脑梗死迟发性神经元损伤的保护作用研究概况[J].山东中医药大学学报,2001,3.
- [15]王键,胡建鹏.缺血性中风气虚血瘀证动物模型的初步研究[J].安徽中医学院学报,1999,18:46.
- [16]石正洪,董为伟,朱晓红.通心络对脑缺血再灌注氧化损伤作用的实验研究[J].中华神经科杂志,2003,36(4):260-263.
- [17]吴玉生,姜立平,高秀芬,等.补阳还五汤对早期脑梗塞患者血清肿瘤坏死因子的影响[J].湖南中医学院学报,1998,18(3):46-47.
- [18]祝晓光,韦颖梅,顾丽英,等.脑复灵对鼠脑缺血的保护作用[J].中药新药与临床药理,1999,10(1):34.
- [19]郭平,王浩,王晶.补阳还五汤对实验性脑缺血再灌注损伤抗氧化作用的研究[J].山东中医杂志,2001,20(10):621.
- [20]王奇,陈云波,梁伟雄,等.血瘀证兔模型血管内皮细胞内分泌功能变化及血府逐瘀汤作用的影响[J].中国中医基础医学杂志,1998,4(6):3134.
- [21]邓常青,唐映红,邓奕辉,等.补阳还五汤及其有效部位方对沙鼠脑缺血再灌注后兴奋性氨基酸和超微结构的影响[J].湖南中医学院学报,2000,20(4):11.
- [22]郭平,王浩,王晶.补阳还五汤对脑缺血再灌注大鼠脑组织 NO 和 NOS 作用的研究[J].中国实验方剂学杂志,2001,7(5):47.
- [23]高永翔,张发荣,孙鸿辉,等.脑脉通注射液对缺血中风模型大鼠脑组织肿瘤坏死因子和降钙素基因相关肽的影响[J].成都中医药大学学报,2001,24(1):38.
- [24]别晓东,张国平,刘华,等.养阴益气通络方加减合用西药对缺血性脑中风患者脑损伤的保护作用[J].中国中药杂志,2005,30(3):236-238.

(收稿日期:2008-06-17)