

缺血性中风中医药临床 和实验研究述评

□ 王 键* 刘 昕

(安徽中医学院 安徽 合肥 230038)

关键词 缺血性中风 中医药治疗 临床研究 实验研究 述评

脑血管病是当今人类死亡的三大原因之一。有资料表明,缺血性中风占全部急性脑血管病患者的86%^[1],其研究越来越受到中医药界的重视。近十余年来,中医对缺血性中风的研究进一步深化,取得了大量的成果。

1 临床研究

1.1 中医诊断标准 传统中医多以症状来命名疾病。中风乃因其发病急、变化快,类似风善行数变的特性而得名,以突然昏仆、半身不遂、口舌歪斜、言语不利或失语、偏身麻木五大症状为主要表现,按病理分为缺血性中风和出血性中风二类。随着科学技术的飞速发展,特别是CT、MRI等影像技术的不断进步、应用和普及,不仅使中风

病的早期诊断成为可能,且使临床上许多不以传统中风五大主症为主要临床表现的急性脑血管病患者能够依据这些影像手段得以确诊。近年,有学者^[2]提出类中风的概念,将分散在传统中风病以外的头痛、眩晕、癫狂、痹证等许多病证纳入类中风的范畴,认为中风、类中风是广义中风病的二级病名,拓宽了中医中风病的研究领域。据此概念扩展,我们认为广义的缺血性中风也应包括缺血性中风和缺血性类中风,凡由于血管狭窄或闭塞,血供不足而致短暂脑功能障碍或使相应的局部脑组织缺血坏死所引起的,临床上以中风五大症状为主要表现或不以中风五大症状为主要表现的中风、类中风患者,都应纳入广义

缺血性中风的范畴之内。缺血性中风概念的扩展,不仅扩大了传统意义上的中风的理论体系,而且为进一步的临床、实验研究奠定了基础。

1.2 辨证规律研究 历代中医文献对中风病机的论述,概而言之,不外乎“风、火、痰、瘀、虚”五端。认为中风是在气血内虚的基础上,遇劳倦内伤,忧思恼怒,嗜食厚味、烟酒等诱因,引起脏腑阴阳失调、气血逆乱直冲犯脑,形成脑脉痹阻而发生的。中风病诊断与疗效评定标准(试行)^[3]将中风的证型分为风痰火亢、风火上扰、痰热腑实、风痰瘀阻、痰湿蒙神、气虚血瘀、阴虚风动七大证型。由于对缺血性中风病因病机认识的侧重点不同,因而导致了临床治法的多样性和不统一性。临床上较常用的治法有活血化瘀法、益气活血法、化痰通络法、清热解毒法、化痰通

* 作者简介 王 键,男,教授、博士研究生导师。主要研究方向为中医益气活血法及其有效方药治疗脑血管疾病的基础与应用研究。

腑法、醒神开窍法。另外，祛风散邪法、平肝熄风法、补肾活血法、养阴活血法等临床上也得以应用。瘀血闭阻脑脉是贯穿缺血性中风病程始末的基本病机，这已成为临床工作者的共识。而引起瘀血的病因病机，目前则以气虚致瘀和痰瘀互结学说较为普遍，相应的益气活血法和化痰通络法应用得较为广泛。但缺血性中风临床上究竟哪种证型最为常见，哪种治法最为有效，目前中医界尚无有力的证据予以定论。

在一项对 356 例脑出血、334 例脑梗塞患者进行急性期 6 个基本证候的 7 次追踪调查中，研究人员通过对出血性中风、缺血性中风急性期证候演变规律的分析，发现风证（肝风内动为主，其次是风火相煽和风痰上扰）是缺血性中风发病时最突出的证候，3 天后痰湿证（风痰瘀阻）是最突出的证候，终止调查时血瘀证（气虚血瘀和瘀血阻络）是最突出的证候，发病期间证候以组合形式出现为主，呈动态变化^[4]。另一项对来源于广东省中医院 221 例住院病人的调查表明，各个单一证和 4 证及以上组合的比例都较低，而以 2 证组合为最多，中风病人（包括缺血性中风和出血性中风）血瘀证和痰证发生频率最高，2 证组合的发生频率同样以血瘀 + 痰证最高^[5]。而对北京、内蒙古两地 400 例中风急症病人的缺血性中风、出血性中风与中医诊断的相关性研究结果显示，气虚血瘀患者易患缺血性中风，且缺血性中风病人常表现出气虚血瘀的证候^[6]。另有对 1200 余

例缺血性中风病例进行的回顾性资料统计分析显示，气虚血瘀占 70% 以上，进而得出益气活血法是缺血性中风最重要的治法之一^[7]的结论。

上述研究结果之间的差异，可能是由于各临床研究设计、评定标准之间的差异性造成的。如缺血性中风发病以 1、2 月份和 7、8 月份较集中，严冬和盛夏是本病的高发季节，不同的季节其证候的表现肯定有所差异。而且上述临床研究的对象具有区域性，这可能也是造成研究结果不同的原因之一。要减少这种人为因素造成的差异性，客观系统地评价我们的研究结果，就要把循证医学引入中医的研究领域，运用循证医学的方法开展多中心、大样本临床随机对照试验研究，这样才能使我们的临床研究工作避免重复、减少偏倚，使之确实具有科学性和可靠性，从而推动缺血性中风中医临床研究的发展。

1.3 临证用药规律 近 30 年来，治疗缺血性中风的中医药研究取得了长足的进步，尤其在中药剂型改革方面，针剂、喷雾剂、口服液、胶囊、片剂以及丸、散、膏、丹的应用，不仅极大地方便了患者，更使缺血性中风中医药的超早期治疗成为可能。

为适应中风病的急症抢救，近几十年来开发的注射剂，通过静脉给药，为中风病患者提供了方便。临床常用的注射剂有：根据古方安宫牛黄丸的组方原则改制而成并具有清热解毒、化痰通络、醒脑开窍作用的清开灵注射液和醒脑静注射液；根据参附汤演变而来并具有回

阳救逆作用的参附注射液；根据经典古方生脉散研制而成且具有益气养阴作用的生脉注射液、参麦注射液；由单味中药提取的有效成分制成的具有活血通脉作用的灯盏花素注射液、川芎嗪注射液、血栓通注射液、当归注射液和具有益气作用的黄芪注射液；含复方成分的具有活血化痰作用的复方丹参注射液、脉络宁注射液等。鼻腔给药是另一种方便可靠的给药途径，如具有活血化痰、通脑开窍作用的脑通滴鼻液和脑醒喷鼻剂等。而通过口服途径给药的口服液、胶囊、片剂、丸剂、散剂种类则更多，如参龙健脑胶囊、强力天麻杜仲胶囊、益肾通络胶囊、脑安胶囊、灯盏细辛胶囊、加味抵当口服液、蛭芪口服液、脑血宁口服液、补肾通脉片、速溶血栓片、灯盏花素片、脑心通、脑心康、至宝丹、苏合香丸、稀莶通栓丸、血栓心脉宁、麝香抗栓丸、芪龙膏等。

总结近年缺血性中风治疗概况，注射液以静脉制剂为主，口服制剂以胶囊居多；在应用方法上，基本是辨病与辨证相结合，注射剂和口服制剂同时使用。对于出现神志障碍的重症缺血性中风患者早期使用芳香开窍醒脑之品（如清开灵注射液、醒脑静注射液），出现脱证的患者早期使用参附注射液均能收到良好效果。而对于缺血性中风中经络患者以及中脏腑患者恢复期和后遗症期，多给予具有活血作用的注射剂；针对缺血性中风普遍存在着的血瘀问题进行相应的治疗，同时配合成药或汤药辨证施治，常能取得较好的效果。值得一

提的是,近年来虫类药已被广泛用于治疗缺血性中风尤其是中风后遗症。对于像中风后遗症这样的络阻顽症,治疗时加用搜剔攻坚、祛瘀通络之虫类药,取其飞者升、走者降、具灵动之气、最善入络搜剔络中之邪的特性,收效显著。

2 实验研究

2.1 动物模型的研究 近年来医用动物模型的制作多采用西方生物医学模式,以制造疾病动物模型为主。目前,病证结合动物模型的复制方法正逐步应用于中医学研究中。常用于研究脑血管病的动物有沙土鼠、小鼠、大鼠(Wistar和SD大鼠)和兔(新西兰兔和大白兔)。常见脑缺血动物模型有以下造模方法:单侧颈总动脉阻断术、双侧颈总动脉阻断术、四血管阻断术、大脑中动脉阻断术、三血管阻断术、光化学法、插线法、栓塞法。但采用单纯现代医学疾病动物模型进行中医药研究,难以体现中医药理论特色,而现代化的中医药研究领域则迫切需要真正具有中医证候特点的动物模型,以便使中医药科研工作更加科学化、客观化。目前,以气虚血瘀证脑缺血模型研究得比较多。该模型是采用多因素复合作气虚血瘀证脑缺血动物模型的,其方法系选用老年Wistar大鼠,通过饥饿、疲劳、寒湿、高脂饮食成功复制气虚血瘀证模型大鼠后,在此基础上结合现代医学造模方法,复制病证结合动物模型^[8]。但是,如何用客观定量的指标评价病证结合动物模型仍是动物模型研究的难点之一。

2.2 缺血性中风的实验研究 缺

血性中风的中医药实验研究包括临床实验研究和基础实验研究,具体又可分为证候分类实验研究、治法实验研究、中药和方剂实验研究等等。临床上经过辨证论治后予以中药治疗缺血性中风的有效性毋庸置疑,但对缺血性中风进行辨证施治的内在机制仍是一个黑箱。缺血性中风不同证型的病理基础是什么,各证型之间的差异如何,中药怎样通过不同途径发挥作用,都有待进一步研究。可喜的是,随着分子生物学的研究进展和中医药实验研究的深入,近年中医药治疗缺血性中风的实验研究取得了不小的进步。

目前,有关缺血性中风临床实验研究的资料以血脂、血液流变学、甲皱微循环方面较为多见。在血脂、血压及血液流变学变化与缺血性中风辨证关系的临床实验研究中,有研究表明,脂质变化以风痰阻络、痰热腑实两证最为明显,气虚血瘀证次之。而肝阳暴亢和阴虚风动证则变化不明显;血液流变学变化以气虚血瘀证最为明显,风痰阻络、痰热腑实证亦有明显改变,而肝阳暴亢和阴虚风动证则变化不明显;血压则是肝阳暴亢证、痰热腑实证组明显高于气虚血瘀证、风痰阻络证及阴虚风动证组^[9,10]。

有学者综合中风发病机制研究基础、中医病机理论、中风病临床特征和实践资料,提出中风病“毒损脑络”病机假说。该假说认为,中风病脑缺血级联反应中,产生了大量的自由基和代谢物质,超过了机体自身对这些物质的清除能力,即成为有害的毒性物质。这些毒性物质通过各自特有的途径引起

相关脑区微循环淤滞,破坏了其对各种生物活性物质的协调,同时造成神经胶质细胞和神经元的严重损害,导致中风病缺血级联反应不断加重,神经元及其信息联系功能难以恢复。上述诸方面的变化,反映了“毒损脑络”病机假说之毒损络瘀,营卫失和,火毒内生,进而伤络,脑神受损难复的生物学基础。并在此假说之上提出解毒通络治疗法则,该法正是通过解毒以祛除毒性损害因素,通络以改善微循环灌注,使失常运行的营卫调和,创造良好的再生微环境,既可疏散深聚之毒邪,恢复正常之递质代谢,杜绝火毒之内生,又荣养脑神,促进神经元机能的可塑性变化,重建损害之神机^[11]。

缺血性中风的发病机理具有多样性和复杂性,是多因素、多环节综合作用的结果。由于缺血性脑损伤机制的多重性和瀑布效应,单独使用任何一种药物可能仅有轻微作用。目前,对缺血性中风的中药、方剂研究都试图证明其并非通过单一途径发挥疗效,而是通过多层次、多途径、多靶点综合作用于多个病理环节,从整体上改善和保护脑缺血损伤的。现今较为公认的造成缺血性中风的损伤级联反应理论认为,缺血性中风的病理生理机制主要包括以下主要环节:触发去极化波的能量衰竭;兴奋性氨基酸受体激活和大量兴奋性毒的释放;细胞内钙超载;自由基的生成;多种细胞因子介导的炎症反应;基因表达异常引发的程序性细胞死亡,又称细胞凋亡^[12]。中医药防治脑缺血的实验研究也多从上述病理环节

中选择相应指标来阐明中医药防治脑缺血的现代机制。

大量的研究资料表明,多种中药及中药复方均可对抗酸中毒和脑水肿、拮抗自由基损伤、抗兴奋性毒性、调节细胞因子的水平以及对抗细胞凋亡。随着半暗带和治疗时间窗概念的发展,为中医药有效地治疗缺血性中风提供了理论依据。缺血早期挽救半暗带向正常组织转化,保护缺血半暗带神经元免受严重损伤,已成为目前中医药研究的热点之一。

由于缺血早期的治疗时间窗比较短,使得早期治疗显得尤为迫切。但是,即使在北京这样医疗条件较好的大城市,脑卒中发病后延误治疗的问题仍十分突出。有报道,我国脑梗塞患者在24h以内就诊者仅占20%左右,大大低于发达国家的70%^[13]。因此,在积极研究中医药治疗缺血性中风早期抗损伤作用机制的同时,我们应重视缺血后期神经功能恢复的问题,积极开展中医药对缺血后期神经功能重建,神经元再生的实验研究,这应该是我们进行缺血性中风实验研究所予关注的重点之一。

参考文献

[1] 蒲传强,郎森阳主编. 脑血管病学. 北京:人民军医出版社,1999:6.

[2] 郭蓉娟,王永炎. 类中风研究(I)——类中风新概念的提出. 北京中医药大学学报,1999,22(4):6-8.

[3] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行). 北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56.

[4] 王建华,王永炎. 出血性中风、缺血性中风急性期证候演变规律的研究. 中国中医急症,2001,10(4):215-217.

[5] 梁伟雄,黄培新,刘茂才,等. 中风病急性期中证候分布规律的研究. 广州中医药大学学报,1997,14(2):71-75.

[6] 肖诗鹰,王振海,等. 缺血性中风、出血性中风与中医诊断的相关性研究. 北京中医药大学学报,1996,19(1):53-54.

[7] 陶根鱼,杜晓泉. 益气活血法在缺血性中风病中的地位. 陕西中医学院学报,1998,21(3):1-2.

[8] 王键,赵辉,李净,等. 多因素复合制作气虚血瘀脑缺血动物模型体会. 河南中医,2001,21(4):18-20.

[9] 黄晓,符为民. 缺血性中风(中经络)证候分类与血脂、血压、血液流变学关系的研究. 中国中医急症,2002,11(1):

32-33.

[10] 花戎. 急性缺血性中风辨证分型与血液流变学关系的初步研究. 长春中医学院学报,1997,13(6):8.

[11] 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. 北京中医药大学学报,2001,24(1):1-6,16.

[12] 缪维靖, Frank Weigand Ulrich Dirnagl. 脑缺血损伤的病理生理机制—损伤级联反应. 国外医学·脑血管疾病分册,1998,6(4):197-202.

[13] 高晓兰,王文志,胡长梅,等. 脑卒中数据库研究的方法学及基线资料分析. 中华神经外科杂志,1999,15(1):38-41.

2003年“现代医学新进展学术研讨会”征文通知

现代中西医结合杂志社定于2003年8月在北戴河举办“现代医学新进展学术研讨会”,将邀请国内外著名专家到会作专题报告。会议征文有关事项通知如下。

1 征文内容:现代医学发展新动态,分子中医学研究,中医、西医、中西医结合基础理论研究及其发展,中西药的开发应用,中医、西医、中西医结合对各类疾病的治疗及预防,现代麻醉学、免疫学、口腔学、护理学、影像学、检验学进展,生殖医学、美容医学、性医学及社区健康教育现状及发展前景,医院管理新举措等。

2 论文撰写要求:论文必须是未公开发表的,无一稿两投。来稿要求打印并提供软盘,加盖公章,欢迎E-mail投稿。每篇以2000字左右为宜,各学科热点、难点问题研究及实验研究要带中英文摘要、3条以上参考文献(在文中引用处标明角注)、作者简介及一寸照片,其他类文章最好附中文摘要。摘要统一按“目的、方法、结果、结论”格式书写。另外来稿请提供详细地址及联系电话。

3 征文截止日期:2003年6月15日(邮戳为准),逾期按非会议论文处理。

4 论文发表:大会选用论文将在《现代中西医结合杂志》正刊上发表,刊物在会议期间与参会者见面,优秀论文将在大会上宣读并颁发获奖证书。同时参会者可获国家一类继续教育学分,如因故不能参会者,论文亦届时发表,该期刊物将在8月份寄给作者。本刊为半月刊,国内外公开发行,中国标准连续出版物号CN13-1283/R,ISSN 1008-8849。

5 其他:会议期间欢迎厂家、公司参展,有意者来信索取通知。可在网上查询征文及参会通知。

来稿请寄:河北省石家庄市北城路35号万信花园D区8-1-201

现代中西医结合杂志社编辑部刘武章收,信封左下角务必注明“会议征文”字样。

邮编:050061 联系电话:0311-7738668

E-mail: zxyjhzs@heinfo.net 网址: http://xdjh.chinajournal.net.cn