

藤类中药治疗缺血性中风作用机制与临床应用

刘抒雯¹, 刘敬霞², 虎喜成¹, 任非非¹

1. 宁夏医科大学研究生院, 宁夏 银川 750004; 2. 宁夏医科大学中医学学院, 宁夏 银川 750004

[摘要] 藤类中药是传统中药的重要组成部分, 其在缺血性中风防治中的应用越来越广泛。回顾分析近年藤类单味中药在治疗缺血性中风的药理作用, 归纳总结临床应用体会, 并结合现代医学, 明确其治疗中风等脑病具有抗炎、抗氧化, 抑制血小板聚集, 抗血栓形成等作用, 临床效果显著。指出对藤类中药可能的作用机制和应用发展方向的探讨, 可为中风的中医提供治疗思路, 为临床用药及开发新药提供依据。

[关键词] 缺血性中风; 藤类中药; 作用机制; 临床应用

[中图分类号] R743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 05-0004-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.05.002

缺血性中风严重影响着人类的生活质量, 并给社会和家庭带来沉重的负担。目前西医多采用溶栓、降纤、脑保护等疗法治疗中风, 由于灌注时间窗等问题限制, 临床疗效欠佳。近年来随着现代医学对中医药的深入研究, 藤类中药在上述疾病的治疗方面逐渐发挥其作用优势, 并取得了一定的成果。

1 藤类药特性

明代《本草汇言》云:“凡藤蔓之属, 皆可以通经入络。”清代《本经逢原》云:“凡藤蔓之类, 皆属于筋。”藤类生性盘根错节, 缠绕蔓延, 四面施展, 犹如网络, 纵横交错, 无所不至, 其形如络脉。从解剖学角度上讲, 大、中动脉与中医学中的“脉络”相似, 具有相对交叉性; 从中医学取类比象的角度看, 人之筋脉联系关节, 藤类有“舒展、蔓延”的特性, 故其善走经络, 似筋而善治筋, 以形且可治形, 又因其性刚柔相济, 能屈能伸, 可使药物直达病所, 故治疗经络筋脉之病, 能专驱逐部位较深的络道经隧间瘀血经络, 深入脑络, 具有活血化瘀, 舒经活络之功。

目前藤类中药按照功效主要分为温通散寒、祛风止痛、清热通络、祛瘀活血、养血通络 5 大类。樊晓霞等^[1]通过分析藤类中药四气属性与药物功效关系发现, 藤类中药以温性居多, 温性藤类中药善于祛风除湿、活血通络、行气止痛, 如鸡血藤、雷公藤等; 若以风致病者, 藤类药能深入络道经隧搜剔逐出滞留其间的外风或内生之风邪, 使风邪得去, 经络疏通, 气血畅行, 身体麻木得以缓解; 若脑络瘀阻, 脑髓失养, 藤类药善驱逐部位较深的络道间瘀血, 如鸡血藤、夜交藤养血祛瘀扶正。此外, 藤类药物在神经系统、心血管系统和免疫系统均表

现出良好的活性^[2], 也可能与其活血祛瘀、搜风剔邪、舒经活络等功效密切相关。

2 藤类单味药治疗中风作用机制

2.1 海风藤 性辛、苦, 微温, 入肝经, 善搜络中之风邪, 既能祛风除湿又能通经活络, 治游走性疼痛, 故称“截风要药”。《本草从新》有云:“行经络, 和血脉, 宽中理气, 下湿除风, 理腰脚气。”现代药理学提示, 其提取物中所含各类木脂体如海风藤酮和新木脂素, 如风藤素 K、风藤素 L、风藤素 M 以及巴豆环氧素、细叶青藤醌醇等成分, 皆具有抗血小板活化因子(PAF)的作用, 尤海风藤酮活性最强, 可有效抑制由 PAF 所诱导的血小板聚集, 从而抗血栓形成^[3-4]。实验研究也证实, 海风藤治疗组大鼠的缺血区局部脑血流量明显改善, 脑缺血再灌注期脑组织超氧化物歧化酶(SOD)活性明显增加, 并抑制脑磷脂酶 A 活性和自由基形成, 使大鼠的血脑屏障破坏减轻, 病灶周围坏死细胞及凋亡细胞数量减少, 提示其可抵抗缺血后神经细胞 DNA 损伤, 减轻迟发性神经元死亡及神经细胞坏死, 对缺血性脑组织有保护作用^[5-7]。

2.2 青风藤 性苦、平。其主要功效为祛风湿, 通经络, 利小便, 用于风湿痹痛, 关节肿胀, 麻痹痿痹。《本草汇言》载:“青风藤, 散风寒湿痹之药也。能舒筋活血正骨利髓。故风病软弱无力, 并劲强偏废之症, 久服常服, 大建奇功。须与当归、枸杞合用方善也。”青风藤中有效成分青藤碱, 其结构与吗啡近似, 具有较好镇痛、抗炎、抑制免疫、降血压作用, 且无成瘾性。因前列腺素(PG)、一氧化氮(NO)及肿瘤坏死因子(TNF- α)参与了炎症发生发展的一系列过程, 应用青风藤碱可

[收稿日期] 2014-11-02

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (81260569)

[作者简介] 刘抒雯 (1988-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药防治老年病。

[通讯作者] 刘敬霞, E-mail: ljx199566@163.com。

抑制PG合成或释放,降低NO及TNF- α 水平^[8-9],从而抑制炎症反应。有实验研究表明,青藤碱治疗组大鼠局灶性脑缺血再灌注的神经功能、脑水肿及脑栓塞范围均有改善,其能明显减轻行为障碍,减轻脑水肿及缩小脑栓死范围,表明青藤碱对局灶性脑缺血再灌注损伤有保护作用^[10]。

2.3 鸡血藤 味苦,微甘,性温,归肝、肾经。具有活血补血,调经止痛,舒筋活络之功效。《饮片新参》有云:“去瘀血,生新血,流利经脉”,并有“血分圣药”之称。研究显示,鸡血藤具有明显的抑制血小板聚集性作用,可显著降低血栓湿重,抗血栓形成,其机制可能与其所含缩合鞣质有关^[11-12]。张志萍等^[13]研究发现,口服鸡血藤可使高脂模型大鼠血清胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)和血浆脂质过氧化产物(LPO)含量下降,SOD活性、高密度脂蛋白(HDL)升高,低密度脂蛋白(LDL)含量降低,表明鸡血藤具有降血脂、抗脂质过氧化双重作用。

2.4 络石藤 味苦,性微寒,归心、肝、肾经,具有祛风通络,凉血消肿的功效。《本草纲目》有云:“络石,气味平和,其功主筋脉肿痛。”络石藤内含木脂素类、黄酮类化合物,作为其主要活性成分,发挥较大效应^[14]。Elisa等^[15]发现络石藤中黄酮类化合物能够清除自由基,其机制可能与超氧阴离子反应阻止自由基的引发、诱导氧化的金属离子络合阻止羟基自由基的生成及刺激有抗氧化作用的酶阻止氧化过程有关。

2.5 钩藤 味甘,性凉,归肝、心包经,主入肝经,有清热平肝、熄风定惊的功效。《本草述》:“治中风瘫痪,口眼歪斜,及一切手足走注疼痛,肢节挛急。”钩藤既可散外风,又可熄内风,具有搜风散邪之功。经研究认为,钩藤碱和异钩藤碱是钩藤发挥药效作用的主要活性成分,其具有降压、抗氧化、调节炎症因子,降低细胞内超载、增强免疫等多重作用^[16-17]。陈长勋等^[18]发现钩藤碱具有抗血小板聚集和抗血栓形成作用,其抗血小板聚集的机理不同乙酰水杨酸,且优于乙酰水杨酸,并能抑制花生四烯酸(AA)、胶原及ADP诱导的血小板聚集。因此,钩藤在治疗缺血性中风具有显著效果。

3 藤类药物的临床应用

3.1 活血化痰通络,重视多味多量合用 脑络细小迂回的结构特点决定了气血运行缓慢,易于被各种致病因素影响而阻塞脑络,如气虚推动无力致血行迟缓,阴虚血流黏稠而致血行不畅等,瘀血贯穿着疾病发生发展的始终。藤类药质地厚重,善驱逐部位较深的络道经隧间瘀血经络,故治疗由脑络瘀阻,脑髓失养导致的中风等病症尤为适宜。

在临床用药中,因多数藤类药性温,对“久病入络”病情较顽疾之中风,非味薄气清之品可疗,故须数味合用,加大剂量,才能加强疗效。若中风急性期突然半身不遂、肢体瘫软患者,选用海风藤、络石藤20g以上疗瘫起废,并配伍桃仁、红花、当归尾等加强活血化痰之功;若中风后期,气血亏虚,血脉痹阻所致半身不遂,口眼喎斜患者,加入鸡血藤、夜交藤、常春藤重可达30g养血活血,并重用黄芪(重可达60~

120g)、党参、白术等增强益气活血通络之功;若有血热血瘀者,配伍忍冬藤、红藤等清热化痰通络;偏于气滞者,常用鸡矢藤、海风藤化痰通络、气血并调。因中风恢复期时间较缓慢,长期大剂量服用,可使胃气亏虚,故配伍砂仁、厚朴、陈皮益气和胃,降逆下气、化痰,升麻、柴胡少量升举阳气,以防脾胃呆滞,纳运失常。诸药相配,常有一举多得之功。

3.2 益气养阴荣络,重视药对配伍 《素问·阴阳应象大论》云:“年四十而阴气自半也,起居衰矣”;清·王清任《医林改错》提出:“半身不遂,亏损元气,是其本源”。因此认为,气阴两虚为老年人发病的主要内因。气虚为中风之根源,阴虚为肝肾之阴虚,因至虚之处又是容邪之所,加之脑之络脉管径细小,络道狭窄,使络中的气血较少,故易见络虚失荣的证候。藤类药物因其性刚柔相济,能屈能伸,对中风后期言语不利、筋脉拘挛、肢体僵直症,有柔经舒筋之功,如鸡血藤、宽筋藤、青风藤等均具有柔经舒筋,疏利血脉之功,加入大量补气药,则体现了“气行则血行”的原则。

临床应用,重视藤类的药对配伍,在治疗中风等疾病中应用广泛。若治疗中风后期血虚有热者,常用鸡血藤、夜交藤养血活血,配伍当归、熟地黄加强滋阴补血之力;若后期肢体麻木者,以天仙藤、络石藤缓解麻木;若有风邪入侵者,配伍青风藤、海风藤加强祛风之力;正虚明显,偏于阳虚者,用鸡血藤、青风藤,并配以鹿角胶、淫羊藿等补阳通络;偏于阴虚者,配以枸杞、山茱萸滋阴潜阳,融祛邪、扶正于一体。

3.3 搜风逐邪通络,重视藤虫并用 风为百病之长,风性善行而数变。尽管脑络细小,络道狭窄,风邪亦可窜入,阻滞脑络,并与脑络中痰浊、瘀血相互攀援,久居脑络,使内邪难出,肝风随气血内动,故出现口眼喎斜,偏身麻木等症状。《素问》云:“诸风掉眩,皆属于肝”,且肝主筋,故肝风与中风的发病存在密切相关性。选用藤类药物能深入经络,祛除滞留其间之风邪,临床宜选用海风藤、青风藤、钩藤等具有祛风止痛、通络散结之品。若出现中风眩晕欲仆,面红目赤,舌红苔黄腻,脉滑数等症状,除上述药外,可配伍清半夏、天麻、白术等药物化痰熄风通络;如阴虚风动患者出现急躁易怒、阵发性烘热汗出、手足蠕动等,加入夜交藤、络石藤,并配伍女贞子、墨旱莲、黄精、枸杞子以滋补肝肾、填精益髓。

此外,临床上藤虫并用,可相得益彰。叶天士云:“久则邪正混处其间,草木不能见效,当以虫蚁疏逐。”虫类药物属血肉有情之品,因其走窜通达,具有破血行血,搜经剔络之特性,对于祛除部位隐伏之邪有植物药不可比拟的优势。藤类药物亦能深入经络,发挥舒经活络之功,二者相配,引药直达病所。全蝎、蜈蚣搜风逐风,用于治疗痉病抽掣,中风口眼歪斜及周身麻痹均收到明显效果。如“四藤三虫汤”“蛭龙活血胶囊”治疗中风病皆有显著疗效。针对中风肝阳暴张,风阳上扰,冲逆犯脑者,以钩藤、红藤、忍冬藤清热熄风,配伍全蝎、地龙、白花蛇熄风定风,桑枝、桂枝少量通利血脉;若半

身不遂,口眼喎斜为主,以海风藤、络石藤配伍地龙、全蝎、蜈蚣、僵蚕等养血活血,加强疏通经络之功。

目前我国对藤类中药的研究仅停留在某单一化学成分的药效作用,表现在对药效的观察或对几个特异性指标的观测上,零碎的研究多于连贯性、系统性研究,单一机制研究多于多种机制的综合研究,缺乏一套系统的研究思路和方法,使藤类药的基础研究与临床出现一定脱节;且大多藤类药局限于对风湿病的研究,对于脑病的研究甚少。如何针对目前研究的不足,建立并完善科学的理论体系是学者今后研究的目标之一。在临床研究上,应根据中风不同时期出现的不同症状,正确应用藤类药物,并重视药对的配伍,建立合理评测中药性味归经的客观指标,明确藤类药剂量-毒性间的反应关系,以期为临床提供更好服务;在基础研究上,应明确脑病的发病机制,充分利用现代实验技术,更深入的探寻藤类药治疗中风的作用机制,并对藤类药疗效评价及作用机理研究提供积极的指导,为临床用药及开发新药提供依据。

[参考文献]

- [1] 樊晓霞,王晓清. 藤类中药四气属性与成分和功效的关联性研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(10): 95- 97.
- [2] 韦芳芳,曾常青,赵宇红,等. 钩藤神经保护机制的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(14): 2603- 2607.
- [3] 陈泽乃,俞培忠,徐佩娟. 海风藤中抗血小板活化因子成分 2, 5- 二芳基四氢咪唑型木脂体的研究[J]. 中国中药杂志, 1993, 18(5): 292- 294.
- [4] 马迎,韩桂秋,刘志坚. 海风藤中新木脂类 PAF 拮抗性成分的研究[J]. 药学报, 1993(28): 207- 211.
- [5] 邓志宽,王东武,何英,等. 海风藤对犬脑干缺血兴奋性氨基酸含量的影响及其对缺血损伤的保护作用[J]. 中国药理学杂志, 1997, 32(5): 276- 278.
- [6] 王伟,董为伟. 海风藤酮对缺血鼠脑磷脂酶 A2、三磷酸肌醇及自由基形成的影响[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 325- 328.
- [7] 郭瑞友,于义英,方思羽,等. 海风藤对局灶性脑缺血治疗作用的实验研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(8): 461- 463.
- [8] 唐黎明,张素慧,宁炼. 复方青风藤胶囊的主要药效学研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(9): 50- 53.
- [9] 刘继红,李卫东,滕慧玲,等. 青藤碱治疗类风湿性关节炎免疫作用和机制[J]. 药理学学报, 2005, 40(2): 127- 131.
- [10] 梁健,郑平香,梁京生. 青藤碱对脑缺血再灌注大鼠行为及脑梗塞范围的影响[J]. 广州医学院学报, 1999, 27(1): 9- 12.
- [11] 王秀华,刘爱东,徐彩云. 鸡血藤抗血栓形成作用的研究[J]. 长春中医药大学学报, 2005, 21(4): 41.
- [12] Nishio T, Iwasaki T, Kobayakawa J, et al. Effect of "Ji- Xue- teng" (non- Roman script word: Spatholobus subrectus Dunn, Leguminosae) on Platelet [J]. Natural Medicines, 2000, 54(5): 268- 271.
- [13] 张志萍,刘屏,丁飞. 鸡血藤对高脂血症大鼠血浆超氧化物歧化酶和脂质过氧化物的影响[J]. 中国药理学会通讯, 2000, 17(3): 15.
- [14] 王慧,陈雪,邱洪,等. 络石藤的研究概况[J]. 中国医药指南, 2012, 10(15): 93.
- [15] Elisa T, Maurizio L, Santo G, et al. Citrus flavonoids: molecular structure, biological activity and nutritional properties: a review [J]. Food Chem, 2007, 104(2): 466- 479.
- [16] Mahakunakorn P, Tohda M, Murakami Y, et al. Effects of Choto- san and its related constituents on endogenous antioxidant systems [J]. Biol Pharm Bull, 2005, 28(1): 53.
- [17] Yuan D, Ma B, Yang J, et al. Anti- inflammatory effects of rhynchophylline and isorhynchophylline in mouse N9 microglial cells and the molecular mechanism [J]. Int Immunopharmacol, 2009, 9(13): 1549.
- [18] 陈长勋,金若敏. 钩藤碱抗血小板聚集和抗血栓形成的作用研究[J]. 医学研究通讯, 1999, 28(1): 8.

(责任编辑: 骆欢欢)

重要通知

《新中医》编辑部从 2014 年 12 月 1 日起已由广州中医药大学三元里校区搬迁到广州中医药大学大学城校区,办公地点和办公电话均已变更(详见版权页),请相互转告。