

# 中药复方治疗缺血性中风的研究进展<sup>\*</sup>

昆明市中医医院(昆明,650500) 谢 青 魏丹霞 陈奇刚 顾力华<sup>△</sup>

**摘要:**中药复方在治疗缺血性中风方面具有独特的优势。治疗缺血性中风的中药复方主要有益气活血复方、滋补肝肾复方、益气养阴复方、平肝熄风复方、化痰通络复方及化痰通腑复方。目前中药复方的临床研究多从单一证型角度进行辨证论治,效果有所局限,涉及多个证型的中药复方可能具有更好的效果,值得深入研究。

**关键词:**中药复方 缺血性中风 综述

中图分类号:R255.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4737(2017)05-0071-03

## Research Progress of Chinese Herb Compound in Treatment of Ischemic Stroke

XIE Qing, WEI Dan-xia, CHEN Qi-gang, GU Li-hua

(Kunming Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500, China)

**Abstract:** Chinese herb compound has a unique advantage in the treatment of ischemic stroke. In treatment of ischemic stroke, Chinese herb compound mainly includes Yiqi Huoxue Formula, Zibu Gansheng Formula, Yiqi Yangying Formula, Pinggan Xifeng Formula, Huatang Tongluo Formula and Huatang Tongfu Formula. At present, there have been the clinical researches on Chinese herb compound with syndrome differentiation diagnosis and treatments from the perspective of a single syndrome differentiation treatment, of which the effect will be limited. It is worth further studying involving multiple types of Chinese herb compound prescription that may have better effect.

**Keywords:** Chinese herb compound; ischemic stroke; review

缺血性中风是中风中最常见的类型,约占 70% ~ 80%<sup>[1]</sup>,其具有高发病率、高致死率、高致残率、高复发率的特点,是危害人体健康的多发病种。中药复方在治疗缺血性中风方面具有独特的优势。中药复方是在中医整体观及辨证论治的基础上,按照中医“君、臣、佐、使”的立法原则,选择恰当的药物配伍而成,具有“多成分、多途径、多靶点”的特点<sup>[2]</sup>。

目前对缺血性中风的辨证论治,中药复方主要有益气活血复方、滋补肝肾复方、益气养阴复方、平肝熄风复方、化痰通络复方及化痰通腑复方。

### 益气活血复方

缺血性中风之气虚血瘀证,多由于患者年老体衰、内伤积损、劳倦过度或久病气血耗伤等引起气虚、血行不畅、脑脉瘀阻。清代王清任据此创立了补阳还五汤。全方由生黄芪四两(120g),当归尾二钱(6g),赤芍一钱半(4.5g),地龙一钱(3g),桃仁一钱(3g),红花一钱(3g)组成,具有补气养血、活血通络之功效。丁文婷等<sup>[3]</sup>发现补阳还五汤可通过提高脑缺血后海马 CA1 区谷氨酸转运体 1 的表达减少谷氨酸的浓度,减轻脑缺血损伤,从而发挥保护作用。郭文娟等<sup>[4]</sup>发

<sup>\*</sup> 基金项目:昆明市卫生科技人才培养项目(编号:SW(带)-19);云南省高层次中医药人才培养项目(编号:云中医发[2016]12 号)

<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail: kmg169@163.com

现补阳还五汤通过改善神经生长局部微环境,促进神经营养因子类物质的表达,降低神经抑制因子的表达而减轻继发性损伤,最终诱导神经干细胞增殖、迁移及定向分化,有助于神经再生。廖君等<sup>[5]</sup>的研究表明,益气活血中药脑泰方(由黄芪、川芎、地龙、僵蚕 4 味药按照 8:2:3:3 比例组成)通过减少转铁蛋白受体、二价金属离子转运体的表达,抑制铁的细胞内转运,增加膜铁转运蛋白、人类猫白血病 C 亚类病毒受体的表达,促进胞内铁的外排,调节铁代谢,起到神经元的保护作用。周瑜等<sup>[6]</sup>通过计算机查找益气活血方药治疗缺血性中风的随机对照试验相关文献,共纳入合格文献 27 篇,结果表明益气活血方或益气活血方联合西药常规治疗缺血性中风较单纯西医治疗临床疗效更好,且能明显改善神经功能损伤,提高日常生活能力。

滋补肝肾复方

滋补肝肾法为治疗中风的重要法则。清代叶天士认为中风多因“精血衰耗、水不涵木”所致,治疗当“补肝肾,以摄纳肾气为要”。胡怀强等<sup>[7]</sup>将 30 只雄性 SD 大鼠随机分为正常对照组(5 只)、假手术组(5 只)、模型组(10 只)和药物组(10 只),用改良的 Longa E Z 法制备大鼠中动脉阻塞大鼠模型,药物组灌胃滋补肝肾复方水溶液(主要药物为何首乌、草决明、桑寄生、海马、淫羊藿等),余各组分别灌胃同剂量的蒸馏水。用免疫组织化学法观察模型大鼠梗死周边区脑组织 Rho 激酶 2 (ROCK2) 的表达。结果表明滋补肝肾复方可以抑制脑梗死后 ROCK2 的表达,从而促进神经再生。徐伟等<sup>[8]</sup>研究发现益气活血方(黄芪 30g,三七 10 g,川芎 10g,红花 6g 等)和补肾生髓方(龟版胶 10g,鹿角胶 10g,金毛狗脊 10g,杜仲 10g 等)均能通过降低皮质或海马 Ctnnb1 和 Krt1 基因及其蛋白表达,调节 Notch 信号通路,促进局灶性脑缺血再灌注损伤脑组织修复。彭千元等<sup>[9]</sup>采用孕鼠被动吸烟复制仔鼠发育迟缓模型,于自然分娩后喂养仔鼠 1 个月,进行学习记忆能力的检测,结果表明孕期被动吸烟可以导致仔鼠学习记忆能力降低以及脑组织神经生长因子、表皮生长因子、碱性成纤维生长因子表达下降,六味地黄汤能显著提高脑组织内神经生长因子、表皮生长因子、碱性成纤维生长因子表达水平,从而提高仔鼠的学习记忆能力,可能是其补肾健脑的机制。胡国恒等<sup>[10]</sup>研究发现补肾方药如地黄饮子、补肾生髓方、泻火补肾汤、六味地黄丸、颐脑解郁方、补益肝肾中药、复健片、何首乌、龟版和淫羊藿通过保护神经系统和促进神经干细胞的增殖与分化促使受损神经系统的恢复。

益气养阴复方

缺血性中风好发于中老年人,多因人至中年之后,气血渐衰,精气亏虚,阴液不足,脏腑功能衰竭,气血津液不能正常运行,致使脑络中血行不畅,易发瘀阻而为中风。韩辉等<sup>[11]</sup>将 100 只 SD 大鼠随机分为假手术组、模型对照组(糖尿病合并脑缺血伴气阴两虚、瘀血阻络证)、益气养阴活血组、益气养阴活血 + K252a 组、益气活血组,每组 20 只,选用具有益气养阴活血作用的人参、川芎、玉竹、黄精组合,运用

免疫组织化学法和 Morris 水迷宫实验观察益气养阴活血药对糖尿病合并脑缺血模型大鼠空间学习记忆的作用及对脑源性神经营养因子表达的影响。结果证明,益气养阴活血药物可能通过促进模型大鼠海马齿状回脑源性神经营养因子的表达而改善空间记忆功能。万海同等<sup>[12]</sup>将 312 例患者采用分层随机分配法分为对照组和治疗组,其中养阴益气活血方随证加减治疗组(治疗组) 226 例,血栓心脉宁对照组(对照组) 86 例。结果表明养阴益气活血方随证加减可显著改善缺血性中风症状,并对全血黏度比、血浆黏度比、红细胞压积、血沉、血脂异常代谢等指标有显著改善作用。马丽虹等<sup>[13]</sup>运用系统评价方法,证实参麦注射液及生脉注射液治疗缺血性中风急性期均有效,且其 Meta-分析结果稳定。乔清等<sup>[14]</sup>将 140 例急性脑梗死患者按随机数字表法均分为对照组和研究组。在此基础上,对照组患者给予银杏叶提取物注射液 25 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注,每日 1 次;研究组患者给予益气复脉注射液(由红参、麦冬、五味子组成)40 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 200 mL 中静脉滴注,每日 1 次。结果表明益气复脉注射液治疗急性脑梗死较银杏叶提取物注射液疗效更显著,且安全性较好。

平肝熄风复方

肝风内动为中风的常见证型。叶天士在《临证指南医案·中风》中指出:“内风乃身中阳气之变动,肝为风脏,因精血衰耗,水不涵木,木少滋荣,故肝阳偏亢,内风时起。”治疗上叶氏提出以“缓肝之急以熄风,滋肾之液以驱热”为治法。吕祥龙等<sup>[15]</sup>研究发现平肝熄风化痰汤(天麻、钩藤、石决明、牛膝、黄芩等)治疗缺血性中风,可明显改善患者的神经功能缺损评分和日常生活能力评分。傅凯丽<sup>[16]</sup>临床根据不同证型活用动物药治疗中风后遗症,肝阳上亢型大多选用天麻钩藤饮配合蜈蚣、全蝎、僵蚕、地龙、水蛭等虫类药增强平肝潜阳、搜风熄风的作用,往往事半功倍。王艳旭等<sup>[17]</sup>选择风阳上扰型急性脑梗死患者 100 例,随机分为治疗组 56 例和对照组 44 例,对照组给予脑梗死常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加服天麻钩藤饮,结果提示两组治疗后血清丙二醛、氧化型低密度脂蛋白水平平均降低,超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化酶水平平均升高,与对照组比较,治疗组各项氧化应激指标、神经功能缺失评分改善更为显著,疗效更好。

化痰通络复方

痰浊与瘀血是中风发病的主要病理产物及致病因素,并贯穿着疾病发生发展的整个过程。如《本草新编》指出:“中风未有不成痰血者也”。杨利等<sup>[18]</sup>观察中风患者 1418 例的发病过程,结果显示,急性期血瘀证 537 例(73.9%),痰证 514 例(70.7%),痰瘀并见 483 例(66.4%);恢复期血瘀证 343 例(82.6%),痰证 323 例(77.8%),痰瘀并见 285 例(68.7%);后遗症期血瘀证 205 例(74.13%),痰证 178 例(64.15%),痰瘀并见 169 例(61.2%)。其认为血瘀证和痰证在中风患者证候分布中占有重要地位,是中风病的两大主要病理因素;瘀血证和痰证常相兼为患,痰瘀互结是中风

病的基本病机,并贯穿疾病的始终。朱丹溪对脑卒中后期出现半身不遂,主张“以四物汤加桃仁、红花、竹沥、姜汁”治疗,使痰瘀同治,化痰活血,血活则痰化,痰化则瘀消。张琳琳等<sup>[19]</sup>将 160 只健康 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、重组组织纤溶酶源激活剂(rt-PA)组、化痰通络方联合 rt-PA 组(简称中药组)。采用自身栓子法制备大鼠大脑中动脉栓塞模型,rt-PA 组与中药组分别给予尾静脉注入 rt-PA (5.67mg/kg)及联合化痰通络中药(7.2g/kg)干预,2 次/d。于 6h、1d、3d、7d 4 个时相分别采用 RT-PCR 检测各组大鼠大脑皮质梗死区组织中生长抑制 DNA 损伤基因 153 (GADD153/CHOP)与 C-Jun 氨基末端激酶-1 基因表达 (JNK1 mRNA)的表达,采用 TUNEL 法检测各组大鼠脑神经元的凋亡。研究表明,化痰通络方(天麻 10g,生半夏 10 g,胆南星 5 g,丹参 30 g,地龙 10 g,川芎 10 g,酒大黄 5 g)可通过降低内质网应激后期神经细胞凋亡途径中 GADD153 /CHOP 与 JNK1 mRNA 的表达,部分抑制神经细胞的凋亡,从而防治急性脑梗死溶栓后缺血再灌注的发生与发展。景蓉等<sup>[20]</sup>将 70 例中风患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 35 例。对照组给予常规西药对症治疗,治疗组在对照组基础上加用通络化痰汤(天麻 10 g,川芎 10 g,胆南星 10 g,石菖蒲 10 g,地龙、全蝎、水蛭各 10 g,法半夏 12 g,鸡血藤 12 g,牛膝 10 g,陈皮 15 g,枸杞子 15 g,龟板 10 g)治疗,结果:治疗组有效率为 88.57%,对照组有效率为 71.43%。

化痰通腑复方

痰热腑实是中风急性期常见的中医证型。临床医家在实践中发现绝大多数中风患者伴有大便不通的现象。张元素最先把通腑法运用于中风病治疗,并创立三化汤(厚朴、大黄、枳实、羌活)。清代张锡纯认为治疗中风“当以通其大便为要务,迨服药至大便自然通顺时,则病愈过半矣”。王永炎<sup>[21]</sup>认为腑实便秘在中风急性期,特别是从始发态(24 ~ 72 h)至发病 1 周不断涌现,腑实痰热的消长与病势顺逆密切相关,创立的星蒺承气汤化痰泻热通腑效果显著。苏业军等<sup>[22]</sup>将 60 例中风痰热腑实证患者随机分为两组,对照组 30 例按西医内科常规治疗;治疗组 30 例在对照组治疗基础上以星蒺承气汤(生大黄 10 g,芒硝 6 g,全瓜蒌 15 g,胆南星 10 g,枳实 10 g,丹参 15 g)随证加减。疗程为 1 周。结果发现,治疗组有效率优于对照组,治疗后治疗组神经功能缺损程度评分明显低于对照组,治疗组超敏 C 反应蛋白水平明显优于对照组,治疗组血液流变学指标变化疗效优于对照组。

综上所述,中药复方对缺血性中风具有独特的疗效,目前临床研究的中药复方多从单一证型角度进行辨证论治。但缺血性中风的发病机制复杂多样,仅从单一证型进行治疗,效果会有所局限,涉及多个证型的中药复方可能具有更好的效果,值得深入研究。

参考文献

[1] 贾建平,陈生弟. 神经病学[M]. 第七版. 北京:人民卫生出版社,2013:469.

[2] 蔡甜甜,潘华峰,王奇,等. 中药复方在病证基础上的网络药理学研究[J]. 中华中医药杂志,2016,31(11):4746-4748.

[3] 丁文婷,周成全,刘微,等. 补阳还五汤对脑缺血后大鼠脑内 GLT-1 表达的影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(3):15-17.

[4] 郭文娟,张红珍,李艳花,等. 补阳还五汤促进中枢神经再生作用研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(3):434-436.

[5] 廖君,杨梅,石咏梅,等. 益气活血中药脑泰方对脑缺血后海马 CA2 区铁跨膜转运蛋白表达的调节作用[J]. 世界中医药,2016,11(4):592-596.

[6] 周瑜,方锐,王国佐,等. 益气活血方治疗缺血性脑卒中的 Meta 分析[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2015,17(7):1537-1544.

[7] 胡怀强,周永红,王树才,等. 滋补肝肾复方对大脑中动脉阻塞大鼠脑组织 ROCK2 的调控作用[J]. 山东中医药大学学报,2013,37(4):322-324.

[8] 徐伟,胡建鹏,王键,等. 益气活血方和补肾生髓方对局灶性脑缺血再灌注大鼠 Ctnnb1 和 Krt1 基因及其蛋白表达的影响[J]. 北京中医药大学学报,2014,37(2):112-115.

[9] 彭千元,易健,汤艳,等. 六味地黄汤对发育迟缓仔鼠认知功能及脑组织 NGF、EGF、bFGF 表达的影响[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(7):1492-1494.

[10] 胡国恒,范金花. 补肾方药促进神经干细胞增殖分化的研究概述[J]. 中国中西医结合杂志,2014,9(3):315-318.

[11] 韩辉,韩明向,吴丽敏,等. 益气养阴活血法对糖尿病合并脑缺血大鼠海马脑源性神经营养因子表达及空间学习记忆的影响[J]. 安徽中医学院学报,2013,32(1):61-65.

[12] 万海同,别晓东,姚政,等. 养阴益气活血方治疗气阴两虚证、瘀血阻络证缺血性中风疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(3):281-286.

[13] 马丽虹,李可建. 中风气阴两虚生风病机假说的循证检验研究[J]. 山东中医药大学学报,2014,38(1):3-22.

[14] 乔清,安中平. 益气复脉注射液与银杏叶提取物注射液治疗急性脑梗死的疗效比较[J]. 中国药房,2014,25(48):4548-4550.

[15] 吕祥龙,戴秀珍,郭立民. 平肝熄风化痰汤治疗缺血性中风的临床观察[J]. 淮海医药,2010,28(6):541-542.

[16] 傅凯丽,张玉莲. 动物类药在中风后遗症治疗中的应用[J]. 吉林中医药,2012,32(1):81-82.

[17] 王艳旭,李世举,梁琛,等. 天麻钩藤饮治疗风阳上扰型急性脑梗死氧化应激机制临床研究[J]. 山东中医药大学学报,2016,40(2):140-142.

[18] 杨利,黄燕,蔡业峰,等. 1418 例中风患者痰瘀证候分布和演变规律探析[J]. 辽宁中医杂志,2004,31(6):459-460.

[19] 张琳琳,周震,张玉莲,等. 化痰通络方对急性脑梗死大鼠 rt-PA 溶栓后神经细胞凋亡途径中内质网应激相关基因 GADD153 / CHOP 与 JNK1 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(23):117-121.

[20] 景蓉,刘运磊. 通络化痰汤治疗痰瘀互结型中风后遗症 35 例[J]. 河南中医,2015,35(12):2937-2938.

[21] 王永炎,谢颖桢. 化痰通腑法治疗中风病痰热腑实证的源流及发展(一)——历史源流、证候病机及临床应用[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版),2013,20(1):1-24.

[22] 苏业军,何乾超,刘永辉,等. 星蒺承气汤治疗痰热腑实型中风急性期患者的临床观察[J]. 湖北中医杂志,2013,35(1):5-6.

(收稿日期:2017-05-08)