

清热解毒法治疗急性脑血管病 35 例临床观察

白文* 王少杰*

摘要 目的:观察清热解毒法治疗急性脑血管病的临床疗效及对肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素 8(IL-8)、白细胞介素 6(IL-6)的影响。方法:观察急性脑血管病(ACVD)患者使用清热解毒药物进行治疗后血浆 TNF- α 、IL-8、IL-6 的水平变化。并同时设对照组观察。结果:ACVD 患者 TNF- α 、IL-8、IL-6 的水平升高,明显高于正常对照组($P<0.05$)。使用清热解毒法治疗后,血浆 TNF- α 、IL-8 的水平明显下降,下降程度明显高于对照组($P<0.05$),IL-6 的水平虽有下降,但与所用药物无关。结论:提示清热解毒法可显著抑制炎症因子的释放,并对神经元起到保护作用。

主题词 脑血管疾病/中医药疗法 清热解毒

急性脑血管病(ACVD)无论是脑梗塞或脑出血都属于中医的中风范畴。传统认为中风病机不外风、火、痰、虚、气、血六端,急性期尤以风、火、痰为主要病理机制。近年来,随着现代医学对急性脑血管病损伤机制研究的深入,急性脑血管病早期炎症反应的损伤作用日益受到关注,其中血浆肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)等细胞因子与炎症反应关系密切。人们对中风中医病机的认识也在不断深入和发展,提出毒损脑络也是中风病的重要病理机制。本研究试图结合临床实验观察清热解毒法治疗急性脑血管病的临床疗效及其对炎症细胞因子的影响,初步探讨中风毒损脑络的病理机制,为清热解毒法治疗中风提供相应的理论依据。

1 临床资料

1.1 病例选择:所选病例均为 2000~2001 年间由急诊收治的住院病人,共 70 例,发病时间均不超过 48 小时。其中脑梗塞 58 例,脑出血 12 例。将 70 例病人随机分为治疗组和对照组,每组各 35 例。治疗组男 22 例,女 13 例,平均年龄 60.15 ± 18.12 岁;对照组男 20 例,女 15 例,平均年龄 61.55 ± 16.45 。中医分型^[1]:治疗组风证 9 例,火热证 11 例,痰证 8 例,血瘀证 2 例,气虚证 1 例,阴虚阳亢证 4 例;对照组风证 6 例,火热证 10 例,痰证 8 例,血瘀证 3 例,气虚证 3 例,阴虚阳亢证 5 例。神经功能缺损评分根据爱丁堡+斯堪的那维亚评分法,治疗组 24.72 ± 3.44 分,对照组 $23.91 \pm$

4.21 分。此外设正常对照组 20 人,为同期门诊健康体检者。所选病人均除外合并感染、消化道出血、脑疝及严重心肝肾功能异常。两组病人治疗前年龄、性别、神经功能缺损评分、中医辨证分型之间均无统计学差异,有可比性($P>0.05$)。

1.2 西医诊断标准:诊断均符合全国第四次脑血管病会议的诊断标准^[2]。有相应的临床症状,发病后 48 小时经头颅 CT 或 MRI 可明确诊断。

2 治疗及观察方法

治疗组予清开灵注射液 30ml(北京中医药大学药厂生产,京卫准字 1996 年 015001 号),其主要成分是:人工牛黄、水牛角、黄芩、栀子、板蓝根、金银花、珍珠母。将其溶于 5%葡萄糖注射液或生理盐水 250ml 中,静脉注射,每日两次。对照组予脑复康(乙酰胺吡咯烷酮)注射液(天津红日药业股份有限公司生产,津卫准字 1996 第 0002772 号)4g 加入 5%葡萄糖注射液或生理盐水 250ml 中,静脉注射,每日两次。7 天为 1 个疗程。有颅压明显升高的患者予相应的脱水治疗,20%的甘露醇 250ml,每日 2~4 次。有高血压、糖尿病、冠心病的患者予相应治疗。观察期间不使用溶栓或活血化瘀中药治疗。

主要观察指标:治疗前后两组患者及正常对照组 TNF- α 、IL-8、IL-6 含量比较。发病后 48 小时内晨起空腹取静脉血,治疗 7 天后复查。取血后立即 1500r/min 离心 15min,取上清于 ependorf 管中,冰冻保存,待观察结束后统一检测。TNF- α 、IL-6、IL-8 采用 ELISA 法,试剂盒由爱夫朗公司提供。

统计学分析:所有统计数据应用 SPSS10.0 进行统计处理,计量资料均用配对 t 检验及方差分析。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:根据爱丁堡+斯堪的那维亚评分法。对患者的神经系统损失状态进行评分,于治疗前及治疗后 14 天各评定 1 次,该评分法之神经功能最高总损失分为 45 分,最低为 0 分。轻度功能损失为 0~15 分,中度为 16~30 分,重度为 31~45 分。

3.2 两组治疗前后神经功能损失状态比较(分, $\bar{x} \pm s$):治疗前两组病人神经功能损失状态评分基本相同,治疗组 35 例,积分 24.72 ± 3.44 ,对照组 35 例,积分 23.91 ± 4.21 ($P>0.05$)。治疗后两组积分较前均下

* 北京大学人民医院中医科,北京市西城区西直门南大街 11 号(100044)

收稿日期:2002-07-23;修回日期:2002-10-08

附表 各组治疗前后血浆 TNF- α 、IL-8、IL-6 水平变化比较(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α	IL-8	IL-6
治疗组	治疗前	35 89.85 $\pm$ 5.16 Δ (55.73 $\pm$ 3.75 $\blacktriangle$)	22.74 $\pm$ 6.79 Δ (17.93 $\pm$ 5.64 $\blacktriangle$)	100.95 $\pm$ 17.61 Δ (52.30 $\pm$ 8.80)
	治疗后	35 34.88 $\pm$ 3.77**	4.66 $\pm$ 1.36**	47.30 $\pm$ 10.00**
对照组	治疗前	35 84.28 $\pm$ 5.24 (39.71 $\pm$ 3.52)	24.82 $\pm$ 6.13 (8.06 $\pm$ 1.66)	93.90 $\pm$ 12.65 (50.20 $\pm$ 5.11)
	治疗后	35 54.57 $\pm$ 4.92**	12.86 $\pm$ 4.31*	42.90 $\pm$ 10.27**
正常对照组	20	22.38 $\pm$ 4.2	4.45 $\pm$ 1.61	10.53 $\pm$ 0.80

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与脑复康组比较, $\blacktriangle P < 0.05$; 与正常对照组比较, $\Delta P < 0.01$; 括号内数字为差值

降, 治疗组 11.04 $\pm$ 6.12, 对照组 18.03 $\pm$ 8.04 ($P < 0.01$), 治疗组积分下降程度明显高于对照组, 治疗后两组之间积分比较有显著差异 ($P < 0.01$)。

3.3 各组实验指标治疗前后变化比较: 两组患者治疗前血浆 TNF- α 、IL-8 的水平较正常对照组比较明显升高 ($P < 0.01$), 治疗后均有下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而治疗组下降程度明显高于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前血浆 IL-6 的水平较正常对照组比较明显升高 ($P < 0.01$), 治疗后均有下降, 但两组之间下降程度无明显差异 ($P > 0.05$)。见附表。

4 讨论

中医认为, 中风主要在于患者素体气血不足或肝肾阴亏, 在忧思恼怒、饮酒饱食、或房劳过度或外邪侵袭诱因作用下, 致使肝阳暴张, 阳化风动, 气随血逆, 内风时起, 内风夹痰夹火, 横窜经络, 蒙闭清窍, 因此风、火、痰是中风急性期的主要病理改变。众所周知, 清开灵注射液是根据安宫牛黄丸的组方化裁而来, 具有清热解毒、化痰安神的功效, 是目前治疗 ACVD 常用的药物。但为什么在急性中风时使用清热解毒药物, “毒”从何来? 也就是说清热解毒药物治疗急性脑血管病的现代机理是什么? 至今并无明确的阐述, 仅停留在经验的范围。

结合现代医学的研究成果, 人们发现在中风急性期, 由于局部脑组织的缺血缺氧, 造成局部大量毒性病理产物(如炎症因子等)的聚积, 即形成了中医所谓的

“毒”, 因此人们提出了中风毒损脑络的理论。随着脑血管病的炎症机制研究的深入, 人们还发现, 与脑缺血有关的急性炎症反应促进了继发性脑损害, 所产生的细胞因子(如 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 等)和粘附分子等炎症因子大量释放, 构成了缺血损伤向炎症损伤转变的基础, 随后白细胞向缺血区聚集, 导致微血管再闭塞, 引发“无血流”现象^[3], 从而加重了缺血区神经细胞的凋亡。因此从这个角度证实了“毒”性物质对脑组织的损伤, 从炎症角度说明了中风毒损脑络的病理机制。如何抑制急性脑血管病炎症因子释放的增多, 也就是说如何祛“毒”, 从而最大程度的减少其对脑组织的破坏作用, 减轻脑水肿, 保护有效神经元, 已成为人们治疗中风的目标之一。本实验观察到使用清热解毒药治疗急性脑血管病不仅具有较好的临床疗效, 而且确实有抑制炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-8 的作用, 从而可以减少其对脑组织的损伤, 起到保护神经元的作用, 也就是说达到了祛“毒”的目的, 因而为清热解毒治疗法治疗急性脑血管病提供了更好的理论依据。

参考文献

- 1 国家中医药管理局脑病急症科研组. 中风病辨证标准(试行). 北京中医药大学学报, 1994, 17(3): 64-66.
- 2 王新德执笔. 各类脑血管疾病的诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- 3 Jean WC, Spellman SR, Nussbaum ES, et al. Reperfusion injury after focal cerebral ischemia: the role of inflammation and the therapeutic horizon. Neurosurgery, 1998, 43(6): 1382-1396.

第十次新世纪特色专科名医学术交流会征文

定于 2003 年 7 月在河南省郑州市召开“第十次新世纪特色专科名医学术交流会”, 会期将组织赴开封市、洛阳市参观, 会后组织“中国民间医药考察团”赴越南考察。现征文如下。

凡在各级各类医疗卫生单位中工作的医德医风良好, 具有专科技术特长的中医或中西医结合及乡村医生、民间医生、个体医生等均可投稿。来稿要求总结专科专病方面的治疗特长及经验与体会, 题材不限, 每稿限 2000 字以内, 须打印, 另附 200 字以内的作者简介。来稿经专家评审后, 入选者邀请参加会议并交流, 颁发优秀论文证书和“特色专科技术奖”及国家级继续教育学分证书, 论文将安排在《中华医药研究与创新》杂志上发表。来稿请在信封上注明“第十次特色专科会”字样。

第六次中国民间名中医专科专病学术成果推广交流会征文

定于 2003 年 8 月在江西省庐山市召开。各级医疗卫生单位及乡村医生、个体医生中有专科专病特长者均可投稿。中医、中西医结合各科各病方面的学术成果均可推广交流。要求具有实用性、可推广性, 每稿限 2000 字以内, 须打印, 另附 150 字以内的作者简介。来稿经专家评审后凡入选者均可参加会议, 并发给“中医学成果证书”、继续教育学分证书。论文将安排在《中华医药研究与创新》杂志上发表。来稿请在信封上注明“六次民间专科会”字样。

以上会议由中华医药研究与创新杂志社、中华创新医学会等单位联合举办。两会来稿均请在 2003 年 5 月 11 日前寄至湖北省武汉市徐东路 23 号 1-1-8C 信箱《中华医药研究与创新》杂志社通联部收, 邮政编码: 430062。电话及传真: (027) 86730065。