

中药博纳德对脑缺血一再灌注大鼠海马区 c-fos 蛋白表达的影响

田金州¹ 时 晶¹ 高 扬¹ 林嘉友² 尹军祥¹ 朱爱华¹ 王永炎³

摘要 目的:观察具有补肾活血化痰作用的中药复方博纳德对脑缺血一再灌注大鼠高表达的 c-fos 蛋白的抑制作用。方法:采用左侧大脑中动脉插入丝线结扎(LMCAO)的方法制做大鼠脑缺血模型,按照缺血再灌后 30 分钟至 7 天的不同再灌时间点取材,选择模型表达高峰点。中药组(3 个亚剂量组)和白介素-1 受体拮抗剂(IL-1ra)对照组,以及假手术组均分别按照模型组表达开始和高峰时间点取材;应用免疫组化方法标记模型组和应用博纳德和 IL-1ra 后的药物组大鼠脑组织中海马区 c-fos 蛋白阳性神经元的数量,进行组间均数比较。结果:与模型组相比,博纳德 3 个剂量组在不同再灌时间(2、3、4、12 小时、3 天)均具有显著的抑制 c-fos 蛋白表达的作用,但小、中剂量组的抑制水平不及 IL-1ra($P<0.05$ 和 $P<0.01$);大剂量组从缺血一再灌注 4 小时后对 c-fos 蛋白表达的抑制作用与 IL-1ra 对照组差异无显著性。结论:具有补肾活血化痰作用的中药博纳德可以抑制脑缺血一再灌注诱导的大鼠脑内 c-fos 蛋白的表达亢进,但这一作用起效相对 IL-1ra 慢大约 1 小时,且与剂量有关。

主题词 再灌注损伤/中医药疗法 脑缺血/中医药疗法 @ 博纳德

原癌基因 c-fos 属于立早基因,是近几年发现的反映神经细胞功能活动的敏感指标。c-fos 能对外界刺激很快作出反应,如伤害性刺激和癫痫等均可诱导中枢神经系统(CNS)c-fos 基因表达。在许多实验中可见短暂脑缺血后诱导原癌基因 c-fos 的表达。脑缺血后 c-fos 产生的生理功能是有争议的,甚至还不能明确诱导 c-fos 基因是具有脑内神经元保护作用还是损伤作用^[1]。有研究表明 c-fos 改变明显同脑水肿等脑损伤有关,c-fos 基因的表达可以激活脑缺血缺氧神经元通路发生神经元死亡。本实验旨在观察具有补肾活血化痰作用的中药复方博纳德对脑缺血一再灌注大鼠高表达的 c-fos 蛋白的抑制作用。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物:SD 清洁级 6 月龄大鼠,雄性,体重 450 ± 25 g,由北京犀通利华实验动物中心供给,合格证

号:京动许字(2000)第 004 号(总 049 号)。

1.1.2 实验环境:大鼠饲养和实验均在北京中医药大学临床药理研究中心清洁级动物实验室内进行,饮用水为消毒水。自由摄取食物和饮水,光照与黑暗为 12h 交替,室温为 $22\sim 25^{\circ}\text{C}$ 。

1.1.3 药物、试剂与仪器设备:药物:(1)中药博纳德干浸膏粉由肉苁蓉、石菖蒲、大黄等组成。由武汉健民中药工程有限责任公司提供。(2)对照药 IL-1ra 由北京邦定泰克公司生产。主要试剂:正常山羊血清封闭液(中山公司),羊抗大鼠第一抗体(羊抗大鼠 c-fos, Santa cruz),生物素化山羊抗兔 LgG(H+L, Sigma),辣根酶标记链亲和素(Sigma),DAB 显色试剂盒(Sigma),标记碱性磷酸酶的抗地高辛抗体(Boehringer Mannheim, Germany)。仪器与设备:856 系列恒冷箱冰冻切片机:AO 公司。真彩色图像分析仪为德国 Leica 公司产品,配套分析软件为 DC100, Qwin。

1.2 实验方法

1.2.1 大鼠脑缺血再灌模型:根据 Koizumi^[2]和 Nagasawa^[3]方法制成大脑中动脉(MCAO)模型。大鼠麻醉后,将其仰卧固定。分离右颈总动脉(CCA)、颈内动脉(ICA)及颈外动脉(ECA)并挂线备用,结扎 ECA 与 CCA,用动脉夹夹闭 ICA 远心端后,迅速于 ECA 与 ICA 分叉处作一切口,从切口处插入一端加热成光滑球形尼龙线(直径为 0.25mm,距球端 2cm 处作标记,栓线前端经多聚赖氨酸处理后备用)。线插入 ICA 后,于入口处稍稍结扎尼龙线与入口处 ICA 段,然后松开夹闭 ICA 的动脉夹,继续插入尼龙线至稍有阻力后略回撤,至线插入深度为 18.5 ± 0.5 mm 左右,实现大脑中动脉阻塞导致脑缺血。再次结扎入口处,尼龙线外留约 1cm,缝合皮肤。2h 后轻轻提拉所留线头至有阻力,实现大脑中动脉再灌,则造模完成。动物入选标准:动物于缺血 2h 后出现对侧前肢蜷曲或行走转圈或行走向对侧倒体征则纳入,动物无此体征或于 2h 后仍不清醒者剔除。假手术组只切开皮肤,分离 CCA、ECA、ICA 后缝合。

1.2.2 给药方法:将清洁级雄性大鼠正常饲养 6 个月,随机分为 6 组,即假手术组、造模对照组、大剂量、中剂量、小剂量组和 IL-1 受体拮抗剂对照组,每组 42

基金项目:教育部长江学者奖励计划资助项目

1 北京中医药大学东直门医院老年病科,北京市东城区海运仓 5 号(100700)

2 中国医学科学院基础医学研究所免疫室

3 中国中医研究院

收稿日期:2002-09-19;修回日期:2002-11-05

表 1 不同再灌时间 c-fos 蛋白的表达(个数, $(\bar{x} \pm s)$)

组别	鼠数	再灌注时间									
		2h	3h	4h	6h	8h	12h	1d	2d	3d	4d
缺血组	70	162.4±24.75*	440.0±84.3*	521.7±103.5*	243.7±67.8*	200.6±97.0*	151.3±58.6*	213.7±100.9*	53.9±27.1*	35.4±19.4*	10.4±9.7*
假手术组	9	26.8±19.5	23.8±8.01	16.6±11.3	17.7±7.47	11.0±11.5	0	0	0	0	0

与假手术组比较, * $P < 0.05$ 表 2 各实验组不同再灌时间 c-fos 蛋白的表达(个数, $(\bar{x} \pm s)$)

组别	鼠数	再灌注时间				
		2h	3h	4h	12h	3d
大剂量组	35	96.0±12.6** $\Delta\Delta$	105.1±43.8** $\Delta\Delta$	81.3±16.1** $\Delta\Delta$	62.7±25.1** $\Delta\Delta$	29.3±13.0** $\Delta\Delta$
中剂量组	35	117.8±87.2** $\Delta\Delta$	279.9±27.7** $\Delta\Delta$	337.8±46.7** $\Delta\Delta$	104.9±21.5** $\Delta\Delta$	44.7±16.4*
小剂量组	35	296.3±53.7** $\Delta\Delta$	231.8±88.7** $\Delta\Delta$	371.2±46.2** $\Delta\Delta$	131.7±30.7** $\Delta\Delta$	45.8±21.9*
IL-1ra 对照组	35	55.8±21.2** $\Delta\Delta$	70.3±19.5** $\Delta\Delta$	67.2±25.7** $\Delta\Delta$	19.8±14.6** $\Delta\Delta$	14.1±9.6** $\Delta\Delta$
模型组	35	157.7±25.0**	493.7±48.5**	482.9±119.5**	201.9±104.9**	45.9±20.3*

与 IL-1ra 对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

只。假手术组、造模对照组喂饲消毒水, 1ml/100g 体重, 灌胃, 服用时间同治疗组用药时间。大、中、小剂量给药组分别与造模前 7 天开始给药, 一直给药至取材时。给药剂量分别为 8.4g、4.2g、2.1g 生药/kg/d, 给药体积均为 1ml/100g 体重, 实验时将药物用蒸馏水配制成水溶液灌胃。对照药 IL-1ra 由北京邦定泰克公司生产。IL-1ra 采取侧脑室注射给药方法^[4], 分别在大鼠造模前 30min 和后 10min 脑室内分别注射人重组 IL-1ra 10 μ g。

1.2.3 脑组织取材及处理方法: 模型组大鼠分别于造模后 0.5h、1h、2h、3h、4h、6h、8h、12h、1d、2d、3d、4d、6d 和 7d 后按照上述方法取材。各组大鼠在预定时间按照常规灌注, 大鼠经腹腔注射 350g/ml 水合氯醛麻醉(1ml/100g 体重), 常规胸腹联合切口, 经左心室插管, 依次用 Ringer's 液、40g/L 多聚甲醛的 0.1mol/L 磷酸缓冲液 400ml 灌注固定大鼠。取含海马结构的脑组织逐级浸入 150g/L、300g/L 的蔗糖 PBS 中, 置 4℃ 冰箱过夜, 待分别下沉。冰冻切片机冠状连续切片, 切片厚度 20 μ m, 隔 5 片取 1 片。根据模型组大鼠表达的起始点和高峰点将给药组大鼠分别于造模后 2h、3h、4h、12h 和 3d 后注毕取出全脑。

1.2.4 免疫组化步骤: (1) PBS-TX 洗 3 次, 每次 5min。(2) 滴加正常山羊血清封闭液, 室温 1h。(3) 依次加入第一抗体(羊抗大鼠 c-fos 1:100 稀释), 过夜。(4) PBS-TX 洗 3 次, 每次 5min。(5) 加入生物素化山羊抗兔 IgG(H+L, 1:200 稀释), 室温 2h。(6) PBS-TX 洗 3 次, 每次 5min。(7) 加入辣根酶标记链亲合素, 室温 1h。(8) DAB 显色: 1ml 蒸馏水加 DAB 显色剂 A、B、C 各 1 滴, 观察显色程度, 显色 5~20min。(9) 乙醇脱水, 二甲苯透明后中性树脂封片。所有免疫组化反应

均设阴性对照, 方法为用正常山羊血清代替一抗, 其余步骤同上。

1.2.5 图像半定量分析: 连续切片后取大致相同部位切片, 在光镜下观察阳性信号存在的部位和结构, 采用德国 Leica 真彩色图像分析系统, 对免疫组化切片进行定性、半定量分析: 在 10×20 倍镜下, 按照黄色色调的一定阈值分割免疫组化阳性细胞, 蓝色色调的一定阈值分割原位杂交阳性细胞, 选择各切片海马区阳性相对明显的视野, 每只动物选取 3 个视野, 平均记数阳性细胞个数, 分别测定各组大鼠脑组织中海马区 c-fos 蛋白表达的阳性细胞个数。

1.3 统计学分析: 全部数据输入计算机, 采用 SPSS 10.0 for Window 统计软件进行方差齐性检验和方差分析。

2 结果

2.1 脑缺血后不同灌时间 c-fos 蛋白表达情况: 表 1 示, 各实验组大鼠不同时间点脑内 c-fos 蛋白表达情况不同, 组化结果通过图像分析显示, 在假手术大鼠脑内两侧半球海马区偶见散在的 c-fos 免疫反应细胞, c-fos 在 MCAO 缺血再灌后缺血半球从 2h 后开始表达, 表达部位以海马区为主, 3h 后免疫反应继续增加并向未缺血半球侧表达, 4h 表达达到高峰。4h 后表达逐渐减弱, 至第 4d 表达基本消失。模型组各时间点(2h~3d)同相对应的假手术组相比差异显著($P < 0.01$), 可见表达细胞以神经元为主。

2.2 博纳德对大鼠脑缺血再灌后 c-fos 蛋白表达的影响: 表 1 示, 根据图像分析仪定量和半定量分析结果, 各实验组在不同时间点呈现不同表达峰值。表 2 可见在 2h, 大剂量、中剂量、小剂量组、模型组与 IL-1ra 对照组相比差异有极显著性($P < 0.01$), 大剂量、中剂量

组和 IL-1ra 对照组均比模型组表达显著降低 ($P < 0.01$); 3h, 大剂量、中剂量、小剂量组、模型组与 IL-1ra 对照组相比差异有显著性 ($P < 0.01$), 大、中、小剂量组和 IL-1ra 对照组均比模型组表达显著降低 ($P < 0.01$); 4h 和 12h, 博纳德大剂量组与 IL-1ra 对照组相比差异无显著性 ($P > 0.05$), 大剂量、中剂量、小剂量组和 IL-1ra 对照组均比模型组表达显著降低 ($P < 0.01$); 3d, 博纳德大剂量组与 IL-1ra 对照组相比差异无显著性 ($P > 0.05$), 中剂量、小剂量组与模型组与 IL-1ra 对照组相比差异有显著性 ($P < 0.05$), 大剂量组和 IL-1ra 对照组均比模型组表达显著降低 ($P < 0.05$)。

3 讨论

c-fos 基因自 1982 年被 Tom Curran 等人发现, c-fos 基因编码的 Fos 核蛋白, 通过氨基酸链接构 (IZ) 与 Jun 蛋白 (即早基因-c-jun 基因表达产物) 合成异源二聚体, 构成转录因子-1 (activator protein-1, AP-1), 通过调节具有 AP-1 位点的下游靶基因发挥生物学效应, 从而将细胞外刺激与细胞表型变化耦联起来。大量实验证实, 短暂脑缺血后可诱导原癌基因 c-fos 的表达亢进, 在脑缺血后神经细胞内可测到大量 c-fos 表达, 其中尤其在缺血敏感区海马、下丘脑、局灶性脑缺血梗塞灶周边相当于缺血半暗带区的神经细胞内的 c-fos 高表达现象显著, 而正常脑组织中 c-fos 表达量很少或根本测不到。然而, 脑缺血后 c-fos 产生的生理功能却存在着争议, 即 c-fos 基因对脑内神经元是保护作用还是损伤作用^[5]。

有研究表明^[6], 在全脑缺血模型中海马齿状回 c-fos 短暂表达的细胞并无神经元凋亡病理改变, 细胞的损伤为可逆性损伤, 而 c-fos 持续性表达的细胞则出现不可逆性凋亡的病理改变。但多数研究认为^[7], c-fos 表达显著同脑水肿等脑损伤有关, c-fos 基因的表达可以激活脑缺血缺氧神经元通路产生神经元细胞死亡。Tchelingerian 等^[8]认为, FOS 表达主要在脑损伤侧海马神经元内, 但是如果损伤到达纹状体会诱导细胞因子的表达。给予 IL-1 β 会通过原位杂交方法检测出在特殊脑区诱导 c-fos mRNA 的表达, 表达部位包括脑膜、脑内血管系统、脉络丛和室周循环器官。IL-1 β 是脑缺血损伤的主要病理产物, IL-1 β 的神经元变性过程已被证明与给予它的受体拮抗剂有关^[9]。Rlton 和 Rothwell 等^[10]报告指出, 脑室内或外周注射人重组白介素-1 受体拮抗剂 (rhIL-1ra) 可以减少永久动脉 MCAO 大鼠缺血模型的脑梗塞、脑水肿和神经缺损症状。也可以减少 MCAO 大鼠脑区的坏死神经元数目,

从而抑制 IL-1 β 的活性^[11]。所以 IL-1ra 可以作为一种神经元保护剂, 因此本实验选择 IL-1ra 作为对照组, 探讨中药博纳德对脑缺血损伤的保护作用, 同时也为下一步研究脑缺血后 IL-1 同 c-fos 的诱导神经元变性损伤的关系提供一定的实验基础。

本研究结果表明, 大鼠脑缺血一再灌注后诱导 c-fos 蛋白表达具有一定的时间规律, c-fos 在 MCAO 缺血再灌注后缺血半球从 2h 后开始表达, 3h 后免疫反应继续增加, 4h 表达达到高峰。4h 后表达逐渐减弱, 至第 4d 表达基本消失。我们选择了该蛋白表达的起始点 (2h)、高峰段 (4h) 等主要时间点进行药物干预, 结果可见具有补肾活血化瘀作用的中药博纳德可以抑制脑缺血后 c-fos 蛋白的表达。虽然脑缺血后 c-fos 的表达是一过性表达^[12], 有逐渐减弱的趋势, 但是在我们使用药物干预后, 其升高的表达出现大幅度下降, 从 2h 开始, 大剂量、中剂量组和 IL-1ra 对照组均比模型组表达显著降低 ($P < 0.01$); 3h 小剂量组也与模型组比较出现显著性差异 ($P < 0.01$); 4h 和 12h 大剂量、中剂量、小剂量组和 IL-1ra 对照组均比模型组表达显著降低 ($P < 0.01$); 3d 大剂量组和 IL-1ra 对照组均比模型组表达显著降低 ($P < 0.05$)。可见, 3 种不同剂量的中药博纳德抑制了脑缺血后 c-fos 的表达, 且呈现一定量效关系。遗憾的是, 博纳德的抑制作用没有高于 IL-1ra ($P > 0.05$), 但是随着治疗时间的延长, 其大剂量组的效果接近 IL-1ra, 说明有效剂量的博纳德具有抑制 c-fos 表达的作用。

中药博纳德方中, 肉苁蓉补肾益精, 滋养肾气, 其有效成分为苯乙醇甙类成分, 肉苁蓉提取物对大鼠脑中单胺类神经递质有明显的升高作用^[13]; 大黄下热结瘀血, 破留饮宿食, 减轻“毒损脑络”; 石菖蒲具有化痰开窍功效。能改善大脑去甲肾上腺素能、胆碱能神经功能和调节脑内 5-羟色胺水平。综上所述, 该方具有补肾活血化瘀通络的作用, 驱邪以扶正, 从而防止痰瘀互结化热生毒, 损伤形体脑络, 导致神明失用。博纳德对脑缺血诱导的 c-fos 异常表达部分抑制作用可能与其补肾活血化瘀通络不无关系。但对 c-fos 异常表达的单一抑制作用还不足以解释博纳德对脑缺血后神经细胞保护作用的机理, 也不能肯定是否有其他因子如 IL-1 β 也参与了脑缺血诱导的 c-fos 异常表达的抑制过程。这些还有待于研究。

参考文献

- 1 Akins PT, Liu PK, Hsu CY. Immediate early gene expression in response to cerebral ischemia: friend or foe? *Stroke*, 1996, 27(9): 1682-1687.

- 2 Koizumi J, Yoshida Y, Nakazawa T, et al. Experimental studies of ischemic brain edema. I: A new experimental model of cerebral embolism in rats in which recirculation can be introduced in the ischemic area. *Jpn J Stroke*, 1986, 8: 1-8.
- 3 Nagasawa H, Kogure K. Correlation between cerebral blood flow and histologic changes in a new rat model of middle cerebral artery occlusion. *Stroke*, 1989, 20(8): 1037-1043.
- 1 张凤, 李向红, 谷志远. 大鼠脑缺血一再灌注损伤诱导 IL-1 β 的表达. *中国病理生理杂志*, 1999, 15(2): 107-109.
- 5 Wu YP, Tan CK, Ling EA. Expression of fos-like immunoreactivity in the brain and spinal cord of rats following middle cerebral artery occlusion. *Exp Brain Res*, 1997, 115(1): 129-136.
- 6 Liu HM, Chen HH. c-fos protein expression and ischemic changes in neurons vulnerable to ischemia/hypoxia, correlated with basic fibroblast growth factor immunoreactivity. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1991, 53(6): 598-605.
- 7 Dragunow M, Goulding M, Faull RL, et al. Induction of c-fos mRNA and protein in neurons and glia after traumatic brain injury: pharmacological characterization. *Exp Neurol*, 1990, 107(3): 236-248.
- 8 Tchelingirian JL, Le Saux F, Pouzet B, et al. Widespread neuronal expression of c-fos throughout the brain and local expression in glia following a hippocampal injury. *Neurosci Lett*, 1997, 226(3): 175-178.
- 9 Davies CA, Loddick SA, Toulmond S, et al. The progression and topographic distribution of interleukin-1 β expression after permanent middle cerebral artery occlusion in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1999, 19(1): 87-98.
- 10 Relton JK, Rothwell NJ. Interleukin-1 receptor antagonist inhibits ischemic and excitotoxic neuronal damage in the rat. *Brain Res Bull*, 1992, 29(2): 243-246.
- 11 Carcia JH, Liu KF, Relton JK. Interleukin-1 receptor antagonist decreases the number of necrotic neurons in rats with middle cerebral artery occlusion. *Am J Pathol*, 1995, 147(5): 1177-1186.
- 12 Morgan JL, Curran T. Immediate-early genes: ten years on. *Trends Neurosci*, 1995, 18(2): 66-67.
- 13 谢继红. 肉苁蓉乙醇提取物对大鼠脑中单胺类神经递质含量的影响. *中草药*, 1993, 24(8): 417-419.

王玉来治疗三叉神经痛经验

韩 振 蕴*

三叉神经痛是一种原因未明的三叉神经分布区内反复发作、突发突止的短暂剧烈疼痛,为神经系统常见病之一。它与中医学的“面痛”颇有相似之处。《张氏医通》对“面痛”的症状描述颇细:“许学士治鼻额间痛,或麻痹不仁,如是数年,忽一日连唇口、颊车、发际皆痛,不能开口言语,饮食皆妨,在额与颊车上觉如糊,手触之则痛,此手足阳明经始受风毒,传入经络,血凝滞而不行,故有此症。”中医中药在治疗三叉神经痛急性发作有着良好的疗效。兹举王玉来教授验案2例如下。

例1:杨某,女,53岁,居民。病案号643159。于2002年3月20日初诊。患者右侧三叉神经痛术后3年,近日右侧面部疼痛发作,似刀割样痛,影响说话、吃饭等日常活动,余无特殊不适。舌尖红、舌苔黄干,脉弦。证属风火上扰,络脉瘀滞。处方:生石膏45g,知母10g,生甘草6g,防风6g,白芷6g,羌活6g,川芎10g,生地黄30g,赤芍10g,延胡索10g,地龙15g,全蝎10g,水煎服,日1剂,连服7剂。3月27日复诊,诉右侧面痛明显减轻,略有头晕感,余无不适,舌尖红、苔中部略干,脉沉细。处方调整如下:钩藤15g,菊花15g,白蒺藜10g,天麻10g,丹参30g,赤芍10g,鸡血藤10g,当归10g,地龙15g,全蝎10g,牛膝10g,杜仲10g,水煎服,日1剂,连服7剂,痊愈。

例2:李某,女,60岁,退休干部。病案号765496。于2002年1月3日初诊。该患者3年前因三叉神经痛而相继行三叉神经手术治疗,近1周无明显诱因右侧面部突发烧灼样疼痛,影响工作睡眠,舌尖红、苔薄黄,脉滑数。证属风火上扰。处方:防风6g,白芷6g,羌活6g,生石膏45g,竹叶6g,川芎10g,延胡索

10g,牡丹皮10g,生地黄30g,赤芍10g,丹参30g,7剂。之后患者未再就诊。7月31日患者来诉3月前服7剂汤药后疼痛完全消失,故未再就诊。然昨日在无明显诱因的情况下再次发作三叉神经痛,较上次疼痛剧烈,严重影响日常生活,服止痛药后仅稍有缓解,舌质暗红、舌尖红、苔薄黄,脉沉弦。证属风火上扰,络脉瘀滞。处方:羌活6g,防风6g,白芷6g,生石膏45g(先煎),生地黄30g,牛膝10g,延胡索10g,地龙15g,全蝎10g,黄芩10g,牡丹皮10g,玄参20g,水煎服,每日1剂,连服7剂。8月7日再诊,烧灼样疼痛感消失,但仍存有抽动样疼痛,舌尖红、苔薄黄略腻,脉沉弦。上方改白芷为10g,生石膏加至60g,去黄芩,加天麻10g。7天后复诊,诉面痛减轻,续服上方7剂。8月21日因全身荨麻疹再次就诊,诉服用前方疼痛感消失。

按:王玉来教授对三叉神经痛的中医病机多从如下3方面认识。(1)风:此病多来去突然,患病部位居于面部,符合风性善行数变、风为阳邪、易袭阳位的特点。风邪时夹寒邪,时夹热邪,但临床风寒型少见,若因于感受风寒,大多也极易入里化热。当风火相煽,入侵机体,使气血流行不畅,阻遏经络,郁于空窍,使清空不运而生面痛。(2)火:《证治准绳·杂病》认为“面皆属于火”。三叉神经痛患者多疼痛难忍,面部火烧火燎感,正如火性炎上、火为阳邪的特点,无论是实火还是虚火,均可上扰清空,阻碍头面脉络而致面痛。(3)血:“通则不痛,痛则不通”,风火相煽,血行受阻,或气郁日久,或是因于外伤致气血流通不畅,凝于头面脉络,发为面痛。因此,王教授认为,风火上扰、络脉瘀滞,为三叉神经痛的常见病机。治疗上多选用祛风清热、凉血活血药。王教授多选用羌活、防风、白芷、地龙、全蝎等药以祛风搜风,生石膏、知母、黄芩、竹叶等以清热祛火,生地黄、牡丹皮、玄参、当归、赤芍等活血兼以凉血。此法运用于临床证实有效。

* 北京中医药大学2002级博士生,北京市北三环东路11号(100029)

收稿日期:2002-11-04