

# 龙蛭汤方治疗缺血性中风的理论探源

蒙家泉 陈永斌 刘启华

530021 广西南宁, 广西医科大学第一附属医院中医科

通讯作者: 陈永斌, Email: cyb56569@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.032

**【摘要】** 缺血性中风是临床上多发、常见的危重病之一, 严重威胁着人类健康。益气活血是缺血性中风的重要治疗原则, 清代医家王清任曾以此创立补阳还五汤沿用至今。龙蛭汤正是在补阳还五汤基础上加用水蛭、川牛膝而成, 意在增强原方的活血通络之功效, 临床收效甚好。龙蛭汤依据中医基础理论及历代医家经验, 结合现代病症特点, 能得到基础及临床研究结果的支持, 值得深入研究。现就龙蛭汤方的组方依据作一探源。

**【关键词】** 龙蛭汤; 中风, 缺血性; 理论探源

**基金项目:** 国家自然科学基金(81560790)

**Exploration on theoretic origin of Longzhi decoction formula for treatment of ischemic stroke** Meng Jiaquan, Chen Yongbin, Liu Qihua

Department of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China

Corresponding author: Chen Yongbin, Email: cyb56569@163.com

龙蛭汤是在补阳还五汤基础上加水蛭、川牛膝而成, 是广西名中医陈永斌教授依据历代医家对缺血性中风病的认识, 结合该病的现代临床特点, 总结多年临床经验而自拟的益气活血经验方, 已取得较好疗效。临床研究表明, 龙蛭汤有促进血管新生因子表达的作用, 能有效改善气虚血瘀证急性脑梗死(ACI)患者的神经功能和临床症状<sup>[1]</sup>。研究发现, 龙蛭汤可通过作用于血管内皮生长因子(VEGF)及其受体(FLK-1)基因表达从而促进脑缺血模型大鼠脑梗死灶周围组织的血管新生, 加快脑梗死的康复<sup>[2]</sup>。现就该方的组方依据作一理论探源。

## 1 历代对中风病的认识

关于中风病最早的描述可追溯到先秦时期的《黄帝内经》, 书中关于偏枯、仆击、薄厥、煎厥等病的记载与现代医学的中风病类似, 均属于中风病范畴。如《灵枢·刺节真邪篇》云:“虚邪偏客于身半, 其入深, 内居营卫, 营卫稍衰, 则真气去, 邪气独留, 发为偏枯”。至汉代, 中风之病名才首载于张仲景所著《金匮要略》中:“夫风之为病, 当半身不遂, 或但臂不遂者, 此为痹, 脉微而数, 中风使然”。张仲景根据不同临床表现及病情轻重将中风病分为中络、中经、中腑、中脏 4 种证候, “邪在于络, 肌肤不仁; 邪在于经, 即重不胜; 邪入于腑, 即不识人; 邪入于脏, 舌即难一言, 口吐涎”, 也确立了该病病因为正虚邪中的观点。

唐宋之后, 金元时期, 百家争鸣, 中风病的病因学说出现重大转折。各医家认为中风并非外风所中, 而是由人体阴阳失调、脏腑气衰、气血逆乱等内生之风所致。刘完素提出“五志过极”理论:“所以中风瘫痪者……多因喜、怒、思、悲、恐之五志有所过极而卒中者, 由五志过极, 皆为热甚故也”。李东垣持“气虚生风”的观点, 朱丹溪认为“痰热生风”。

元代王履首次提出了“类中风”的概念, 区分了“外风”与“内风”所致中风:“因于风者, 真中风也; 因于火、因于气、

因于湿者, 类中风, 而非中风也”。明清时期, 医家张景岳倡导“非风”理论, 强调中风的根本病因在于“内伤积损”。叶天士主张“肝阳化风”学说。王清任从张景岳之说, 以气虚血瘀立论, 认为“元气亏虚, 气必不能达于血管, 血管无气, 必停而为瘀”, 并创立补阳还五汤治疗中风病。

## 2 益气活血法的理论意义

龙蛭汤的主要功效是益气活血。气与血是人体生命活动最基础的物质, 《素问·调经论》曰:“人之所有者, 血与气耳”。气与血互根互用, 相互依存, 如《仁斋直指方》曰:“气为血帅, 气行则血行, 气止则血止, 气滑则血滑, 气塞则血凝, 气有一息之不通, 血有一息之不行”。

《医林改错》曰:“元气既虚, 必不能达于血管, 血管必停留为瘀”。元气亏虚, 则无力行血, 血行不畅, 脉络瘀阻, 脑脉失养, 则易发生中风, 如《素问·玉机真脏论》曰:“气虚身中卒中, 五脏绝闭, 脉道不通”。《名医杂著》明确指出气虚血瘀是中风的根本原因:“古人论中风偏枯, 麻木诸证, 以气虚死血为言, 是论其致病之根源”。《素问·调经论》曰:“血之与气并走于上, 则为大厥, 厥则暴死, 气复反则生, 不反则死”, 说明气机是否恢复与该病的预后转归密切相关。

《素问·生气通天论》论曰:“大怒则形气绝, 而血菀于上, 使人薄厥”, 明确指出中风的病理特点是瘀血停滞于脑窍。《医学纲目·风证辨异》亦曰:“中风皆因脉道不利, 气血闭塞也”。在缺血性中风的发病过程中, 气虚为根本, 而瘀既为因也为果, 既是致病的直接原因、病机关键, 亦是其病理转归。瘀血阻滞, 使水谷精微失布, 亦使气血生化乏源, 由此再生瘀滞, 恶性循环。《医学衷中参西录》曰:“化其瘀滞, 则偏枯痿废者, 自愈也”。

可见, 气虚与血瘀贯穿于缺血性脑中风的始终。益气行血、活血化瘀, 可使脑脉通畅、血供恢复、痰饮得化, 进而缓解、改善缺血性中风的各种临床症状。

### 3 补阳还五汤加减方的现代研究

补阳还五汤由清代医家王清任所创,出自《医林改错》一书,主要作用在于补气以活血,可用于治疗因气虚所致血瘀之中风、半身不遂、痿痹不用等证。现代研究表明,补阳还五汤能有效改善血液流变性、抗炎、抗自由基损伤、提高脑组织能量代谢,对缺血性中风有明显的神经保护作用<sup>[3]</sup>。易健等<sup>[4]</sup>发现,补阳还五汤可明显下调脑缺血大鼠脑组织白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )的蛋白及 mRNA 表达。任吉祥等<sup>[5]</sup>观察补阳还五汤对大鼠脑梗死后神经干细胞(NSCs)的影响,结果显示,其可以降低脑梗死大鼠神经功能缺损程度评分(NDS),促进缺血半暗带吸收,降低脑含水量。彭丹婷等<sup>[6]</sup>发现,补阳还五汤复方颗粒可不同程度降低缺血大鼠模型的全血黏度、全血还原黏度、红细胞变形指数、红细胞电泳时间及红细胞聚集指数。夏鑫华等<sup>[7]</sup>发现,补阳还五汤可通过调节内源性代谢物,对局灶性脑缺血模型大鼠产生明显的神经保护作用。

临床研究表明,补阳还五汤可显著降低缺血性中风患者的神经功能缺损程度,改善临床症状。杨海燕等<sup>[8]</sup>研究发现,补阳还五汤能改善缺血性中风气虚血瘀证患者的血液流变学、血管内皮功能及血脂各项指标。王珩等<sup>[9]</sup>研究发现,补阳还五汤可有效降低急性缺血性中风患者血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平,且下降程度较单纯西药治疗更加显著。柯冬冬等<sup>[10]</sup>观察60例ACI气虚血瘀证患者发现,补阳还五汤可显著改善患者临床症状。徐谦等<sup>[11]</sup>对国内20年补阳还五汤干预中风先兆证的相关文献进行Meta分析发现,补阳还五汤对中风先兆患者有效率明显高于对照组,且能有效降低全血黏度和血浆黏度,说明补阳还五汤能有效干预中风先兆证。查镜雨等<sup>[12]</sup>采用补阳还五汤加味(加生黄芪、当归尾、桑寄生、丹参、川芎、赤芍、地龙、鸡血藤、桂枝)治疗64例ACI患者发现,该方在降低NDS、改善临床症状方面疗效优于单纯西药治疗。

### 4 龙蛭汤的方义解析

龙蛭汤由补阳还五汤加水蛭、川牛膝而成,相较于补阳还五汤益气作用强而活血作用弱的特点,该方增加了活血药,使益气与活血并重,可适用于中风急性期,扩大了应用范围,在临床治疗中已取得较好的疗效。其组方依据如下。

生黄芪具有补气升阳,益卫固表之功效,意在旺气而行血,瘀去络通。《本草纲目》云:“黄芪甘温纯阳,其用有五:补诸虚不足,一也;益元气,二也;壮脾胃,三也;去肌热,四也;排脓止痛,活血生肌,内托阴疽,为疮家圣药,五也”。现代药理学研究表明,从黄芪中分离得到的有效成分毛蕊异黄酮可通过调节血管内皮细胞相关通路,促进血管新生<sup>[13-14]</sup>。

当归尾具有补血、活血、止痛之功效,可活血通络而不伤血。《本草纲目》云:“治头痛、心腹诸痛”。当归中的有效成分Z-藜本内酯亦具有显著的神经保护作用<sup>[15]</sup>。

赤芍具有清热凉血,活血通经,祛瘀止痛之功效。《本草汇言》云:“泻肝火,消积血,散疮疡”。研究发现,芍药苷有一定的神经保护作用<sup>[16]</sup>,可减少血栓生成,扩张血管<sup>[17]</sup>。

川芎上行头目,下行血海,为血中之气药,具有活血行

气、祛风止痛之功效。《神农本草经》云:“川芎主中风入脑,头痛”。现代药理学研究表明,川芎所含的有效成分阿魏酸钠有抗血管内皮细胞及神经细胞凋亡的作用,从而促进中枢血管内皮生长,保护中枢神经细胞<sup>[18]</sup>。

桃仁具有活血祛瘀之功效,其提取物可有效增加大脑血流量,降低脑血管阻力,明显改善血流动力学<sup>[19]</sup>。《神农本草经》云:“桃仁主瘀血,血闭,痲,邪气”。

红花具有活血通经、祛瘀止痛之功效。现代药理学研究表明,红花具有抗血栓形成<sup>[20]</sup>和脑缺血损伤的作用<sup>[21]</sup>。

地龙具有清热息风,通络利尿之功效,其所含的蚓激酶、纤溶酶等蛋白具有较好的抗凝、抗血栓形成作用<sup>[22]</sup>。

水蛭具有破血逐瘀、消癥之功效。《本草纲目》云:“水蛭之咸苦,以除蓄血,乃肝经血分药,故能通肝经聚血”。水蛭的主要活性成分水蛭素可与凝血酶结合,从而起到抗血小板聚集的作用。同时,水蛭可以明显改善大鼠脑缺血/再灌注(I/R)损伤<sup>[23]</sup>,还能起到抗神经细胞凋亡的作用<sup>[24]</sup>。

川牛膝具有逐瘀通经之功效。《素问·调经论》云:“血之与气并走于上,则为大厥,厥则暴死,气复反则生,不反则死”,川芎可引血下行,行瘀达下。

综上,气虚血瘀贯穿缺血性中风的始终,益气活血化瘀是其重要治则。龙蛭汤在补阳还五汤基础上加强了活血力度,以水蛭破血逐瘀,川牛膝引血下行,诸药合用,益气与活血并重,共奏益气活血、逐瘀通络之功效。龙蛭汤配伍合理,疗效显著,拥有基础实验及临床成果支持,值得推广使用。

### 参考文献

- [1] 冯容,张欣,陈永斌.龙蛭汤对气虚血瘀证急性脑梗死患者的临床疗效及作用机制研究[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(3):225-227.
- [2] 姜薇,李若林,陈永斌.龙蛭汤对大鼠脑梗死模型梗死灶周围组织VEGF及Flk-1 mRNA表达的影响[J].广西医科大学学报,2014,31(2):192-196.
- [3] Mu Q, Liu P, Hu X, et al. Neuroprotective effects of Buyang Huanwu decoction on cerebral ischemia-induced neuronal damage[J]. Neural Regen Res, 2014, 9(17): 1621-1627.
- [4] 任吉祥,李丽丽,王娜,等.补阳还五汤对大鼠脑梗死后神经干细胞的影响[J].长春中医药大学学报,2014,30(6):990-992.
- [5] 易健,黄昕,俞悦,等.补阳还五汤对大鼠脑缺血后白细胞介素-1 $\beta$ 和肿瘤坏死因子- $\alpha$ 表达的影响[J].中华危重病急救医学,2010,22(10):599-601.
- [6] 彭丹婷,马艺华,林晓杰,等.补阳还五汤复方颗粒对全脑缺血大鼠血液流变学的影响[J].中药材,2013,36(2):280-282.
- [7] 夏鑫华,刘梅.基于代谢组学的补阳还五汤干预缺血性脑卒中的作用机制研究[J].中华中医药学刊,2014,32(7):1659-1662.
- [8] 杨海燕,朱盼龙,王新志.消栓胶囊对气虚血瘀型缺血性中风的疗效和血流变学、血管内皮功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(17):342-346.
- [9] 王珩,王彦云,刘琳,等.补阳还五汤对中风患者血清基质金属蛋白酶-9及超敏C-反应蛋白水平的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2014,26(6):423-426.
- [10] 柯冬冬,陈齐鸣.补阳还五汤治疗60例脑梗塞气虚血瘀证的观察研究[J].内蒙古中医药,2015,34(1):13.
- [11] 徐谦,陈新林,沈耿,等.补阳还五汤干预中风先兆证的Meta分析[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(16):339-343.
- [12] 查镜雨,吴杰.川芎嗪注射液治疗糖尿病周围神经病变30例临床观察[J].中医药临床杂志,2013,25(9):755-757.
- [13] Li S, Zhou XL, Dang YY, et al. Basal Fli1 tyrosine kinase activity is a positive regulator of endothelial survival and vascularization during zebrafish embryogenesis[J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1850(2):373-384.
- [14] Hu G, Siu SO, Li S, et al. Metabolism of calycosin, an isoflavone from Astragal Radix, in zebrafish larvae[J]. Xenobiotica, 2012, 42(3):294-303.

[15] Wang J, Du JR, Wang Y, et al. Z-ligustilide attenuates lipopolysaccharide-induced proinflammatory response via inhibiting NF- $\kappa$ B pathway in primary rat microglia [J]. Acta Pharmacol Sin, 2010, 31(7): 791-797.

[16] Wang D, Wong HK, Feng YB, et al. Paeoniflorin, a natural neuroprotective agent, modulates multiple anti-apoptotic and pro-apoptotic pathways in differentiated PC12 cells [J]. Cell Mol Neurobiol, 2013, 33(4): 521-529.

[17] Jin SN, Wen JF, Wang TT, et al. Vasodilatory effects of ethanol extract of Radix Paeoniae Rubra and its mechanism of action in the rat aorta [J]. J Ethnopharmacol, 2012, 142(1): 188-193.

[18] 魏郁辉. 阿魏酸钠对神经细胞的保护作用[J]. 海峡药学, 2011, 23(10): 91-93.

[19] 裴瑾, 颜永刚, 万德光, 等. 桃仁油对动物血液流变学及微循环的影响[J]. 中成药, 2011, 33(4): 587-589.

[20] 岳海涛, 李金成, 吕铭洋, 等. 红花注射液对大鼠血栓形成的影响及其作用机制[J]. 中草药, 2011, 42(8): 1585-1587.

[21] 张庆, 郑冬雁, 徐红岩, 等. 红花黄素对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 山东大学学报(医学版), 2011, 49(6): 11-14.

[22] 杜航, 孙佳明, 郭晓庆, 等. 地龙的化学成分及药理作用[J]. 吉林中医药, 2014, 34(7): 707-709.

[23] 李克明, 武继彪, 隋在云, 等. 微粉水蛭对脑缺血再灌注损伤大鼠的影响[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(4): 56-58.

[24] 殷萍, 魏亚芬. 水蛭素对大鼠实验性脑出血神经细胞凋亡及 bcl-2、Caspase-3 表达影响的研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(11): 1912-1913.

(收稿日期: 2016-09-27)

• 临床病例 •

## 中西医结合治疗急性痛风性关节炎 67 例

闫振界 闫梅 王丹凤

450000 河南郑州, 河南省郑州市第二人民医院

通讯作者: 闫振界, Email: 1016004045@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.033

### Integrated traditional Chinese and western medicine for treatment of 67 cases with acute gouty arthritis

Yan Zhenjie, Yan Mei, Wang Danfeng

Henan No.2 Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan, China

Corresponding author: Yan Zhenjie, Email: 1016004045@qq.com

67 例急慢性痛风性关节炎患者运用中西医结合、中药外洗和内服中药的方法治疗, 疗效良好, 现报告如下。

#### 1 临床资料

**1.1 一般资料:** 选择河南省郑州市第二人民医院 2012 年 6 月至 2014 年 9 月收治的急慢性痛风性关节炎患者 67 例, 其中男性 48 例, 女性 15 例; 年龄 22~81 岁, 平均 49 岁, 35~55 岁者 51 例, 其中 3 例属于术后 2 年复发; 就诊时间为发病后 2~4 d。

**1.1.1 诊断标准:** 没有诱因单侧足第一跖跗关节或踝肘关节突发红肿热痛和功能障碍等, 血常规正常。实验室检查: 尿酸(UA)0.42  $\mu$ mol/L 为可疑痛风, >0.6  $\mu$ mol/L 可以确诊为痛风性关节炎; 关节滑液找到特征性尿酸钠结晶; 痛风石镜检可见针状结晶; X 线示受累关节软组织肿胀, 关节间隙变窄, 软骨下骨质呈虫蚀状缺损, 周围骨密度增高, 常继发骨赘, 关节僵硬或半脱位。

**1.1.2 排除标准<sup>[1]</sup>:** 患者有肝肾功能不全和严重心脑血管基础疾病, 治疗期间服用同类似药物; 除大的痛风石、肾结石及痛风性肾病等患者。

**1.2 治疗方法及疗效评定:** 中药以四妙散和四妙勇安汤加减: 金银花、玄参各 90 g, 当归 30 g, 甘草 15 g, 黄柏、苍术、川牛膝、薏苡仁各 15 g 水煎, 每次 250 mL, 每日 2 次口服, 连用 10 剂。口服双氯芬酸钠(扶他林)25 mg, 每次 50 mg, 每日 2 次; 50 滴/mim, 静滴 20% 甘露醇注射液 250 mL, 5% 碳酸氢钠注射液 250 mL, 连续 1~3 d; 卧床休息, 患肢禁止活动。1 个疗程 7 d, 治疗 7~14 d 后评定临床疗效。

**1.3 疗效评定标准:** 治愈为关节无红肿热痛, 能正常活动,

UA<0.3  $\mu$ mol/L; 好转为关节红肿热痛症状较前减轻, 能轻微活动, UA 0.3~0.4  $\mu$ mol/L; 无效为关节红肿热痛症状较治疗前变化不显著, UA  $\geq$ 0.42  $\mu$ mol/L。

**1.4 结果:** 治疗 7 d 46 例治愈, 14 d 15 例治愈, 好转 6 例, 治愈率达 95.2%。

#### 2 讨论

痛风是一种与遗传和代谢有关的疾病。由于长期嘌呤代谢紊乱, 使尿酸盐沉积于关节软、关节旁及皮下组织中(关节软骨和滑膜, 尤其第一跖跗关节和踝关节及肘关节)。中老年在没有诱因情况下第一跖跗关节或踝关节突然红肿热痛, 应予以高度重视, 需要进行血常规、血尿酸和 X 线检查以确诊。痛风的特征为高尿酸血症、反复发作性关节炎及尿酸盐结晶沉积于软组织和器官所造成的慢性损害。血 UA 水平升高者称为高尿酸血症, 伴有关节炎时称为痛风, 而尿酸盐结晶沉积于肾脏造成慢性损害时称之为痛风性肾病。

痛风性关节炎急性期以风湿热 3 种邪气共同致病, 中医将其归属于热痹。治以祛风除湿, 清热解毒, 消肿止痛, 药用四妙散清热除湿, 金银花、玄参、当归、甘草清热解毒, 诸药合用, 以达到祛除邪气的目的。配以非甾体类药扶他林以解除患者疼痛, 再通过碱化尿液和促进尿酸代谢, 保证每天尿量在 2 000 mL 以上, 尿 pH 值 >6.0。静滴甘露醇和碳酸氢钠 4 h 内疼痛明显缓解。尽量口服非甾体类镇痛药。且采用中西医结合方法治疗痛风可优势互补, 标本兼治, 提高临床疗效。

#### 参考文献

[1] 王家驹, 孙良丽, 焦鑫, 等. 抗核抗体及抗体谱在常见关节疾病中的临床表达特征分析[J]. 实用检验医师杂志, 2015, 7(2): 73-78.

(收稿日期: 2016-12-05)