

· 综述 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.06.034

中医药治疗厥脱症研究进展

陈杰^{1,2}, 缙慧君³, 马世蓉², 曾忠良²

(1. 汉中职业技术学院, 陕西 汉中 723000; 2. 西南大学药学院, 重庆 400715; 3. 陕西省汉中市食品药品检验检测中心, 陕西 汉中 723000)

摘要:目的 探讨中医药治疗厥脱症的主要治法、效果及研究进展。方法 查阅国内外文献, 汇总近10年中药在厥脱症治疗中的应用。结果 中药在厥脱症的治疗中发挥了重要作用, 如发挥抗病原微生物及其毒素、免疫调节、改善微循环、改善炎症反应、止痛、适应原样作用, 以及兴奋中枢和促进苏醒作用。结论 中药抗厥脱症具有极大优势, 这为现代医学抗休克的治疗提供了重要思路。

关键词: 中医药; 厥脱症; 休克; 进展

中图分类号: R932; R255.5

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)06-0094-04

Research Progress of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Syncope

CHEN Jie^{1, 2}, GOU Huijun³, MA Shirong², ZENG Zhongliang²

(1. Hanzhong Vocational and Technical College, Hanzhong, Shaanxi, China 723000; 2. Colleges of Pharmacy, Southwest University, Chongqing, China 400715; 3. Hanzhong Testing and Inspection Center for Food and Drug Control, Hanzhong, Shaanxi, China 723000)

Abstract: Objective To investigate the main methods, effects and research progress of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of syncope. **Methods** The literature at home and abroad was consulted, and the application of TCM in the treatment of syncope was summarized in the past 10 years. **Results** TCM played an important role in the treatment of syncope, such as antiviral microorganisms and their toxins, immune regulation, improvement of microcirculation, improvement of the inflammatory response, analgesia, adaptogen, excitation of the central nervous system and promotion of recovery. **Conclusion** TCM has great advantages in the treatment of syncope, which provides an important idea for the treatment of shock in modern medicine.

Key words: traditional Chinese medicine; syncope; shock; progress

厥脱症又称厥症, 可因邪毒内陷, 误食毒物, 暴伤跌扑、刀枪虫兽所伤, 虫积所致胆道蛔虫引起剧烈腹痛, 大汗、大吐、大泻、大失血, 导致人体气机逆乱、津枯血耗、阴阳格拒或阴阳离决而出现面色苍白, 四肢厥冷, 冷汗不止, 神志意识不清, 谵语, 或淡漠或暴不知人, 脉微欲绝等一系列危重症候。医圣张仲景开创了厥脱辨证施治的先河, 创立了不少著名方剂, 如四逆汤、通脉四逆汤等, 至今沿用不衰。厥脱的治疗可分虚实二法: 虚则补之, 阴脱者补阴救液、复脉固脱, 阳脱者回阳救逆, 气脱者益气升阳, 血脱者补气养血; 实者泻之, 热毒炽盛者清热、解毒、凉血, 湿热疫毒者清热利湿, 瘀血阻滞者宜化瘀通脉, 痰厥者豁痰开闭, 暑厥者祛暑清心, 食厥者消食和中, 酒厥者解酒化滞, 蛔厥者安蛔定痛, 尸厥者辟秽开窍^[1]。这充分体现了中医辨证论治的特点, 具有很重要的参考价值。现综述现代临床中医厥脱症的主要治法, 以供参考。

1 抗病原微生物及其毒素

清热解毒法多用于厥脱中的热厥, 有清热、解毒、泻火、凉血等作用, 感染性休克或败血症表现为热毒内盛, 热入营血之证时首选此法^[2]。其主要现代药理机制如下。

抗病原微生物: 中医药在治疗感染性休克时, 不仅可直接作用于微生物, 而且与抗菌药物有协同作用。丁凤荣等^[3]的研究显示, 山豆根对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、甲型链球菌、乙型链球菌有抑制作用。安健等^[4]的研究显示, 盐酸小檗碱对金黄色葡萄球菌、枯草杆菌、大肠杆菌均有显著抗菌能力, 抑菌率在70%以上。曾雪花等^[5]的研究显示, 黄连解毒汤对福氏志贺菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎链球菌、伤寒沙门菌有抑制作用, 最低抑菌浓度(MIC)均大于1 000 g/L; 对副溶血弧菌及金黄色葡萄球菌有显著抗菌活性, MIC分别为62.5 g/L和125.0 g/L, 最低杀菌浓度(MBC)分别为125.0 g/L和125.0 g/L。司红彬等^[6]研究发现, 黄柏水提物与 β -内酰胺类抗菌药物合用可显著提高后者对携带耐药基因CTX-M和fosA3大肠杆菌的抑制作用, 其MIC单用超过1 280 μ g/mL, 与大黄提取液合用后降低到1.562 5 μ g/mL以下。某些清热中药可增强抗菌药物的作用, 如黄连、丹皮等组方可使青霉素、庆大霉素、链霉素等的体外抗菌效果提高2~4倍, 合用对试验性感染的保护效果增强。王凡等^[7]研究发现, 土霉素和板蓝根的联合应用有协同作用, 对枯草芽孢杆菌的抑菌效果良好。传统中药也给研发新的抗菌药提供了思

路。庞富华等^[8]研究发现,以丹皮酚为原料合成的新化合物大多对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌有较好抑菌作用,特别是化合物 3i 对金黄色葡萄球菌的 MIC 为 2 $\mu\text{g/mL}$, 优于环丙沙星。

抗病毒:岳路路等^[9]的研究显示,羊栖菜提取物对呼吸道合胞病毒(RSV)、单纯疱疹病毒 1 型(HSV-1)、肠道病毒 71 型(EV71)、柯萨奇病毒 A16, B2, B3, B5 (CVA16, CVB2, CVB3, CVB5) 等 7 种病毒株的抑制能力远优于广谱抗病毒药物利巴韦林,尤以对 EV71 的抑制效果最明显,抑毒指数极高。刘畅等^[10]将绵马贯众中间苯三酚类化合物与 12 种流感病毒神经氨酸(neuraminidase, NA)进行分子对接,结果显示,候选化合物中 M22 对 NA 抑制作用最显著;细胞病变效应(CPE)试验结果显示, M22 对多种流感病毒毒株均有较好的抑制作用。王晓妍等^[11]的研究证实,参苓白术散在体外可直接灭活轮状病毒及抑制其生物合成而发挥抗轮状病毒作用。

抗毒素:玄参、地锦草、马鞭草及养阴清肺汤等在体外对白喉毒素有明显的中和作用^[12]。射干有抗透明质酸作用^[13]。黄连解毒汤、黄连及小檗碱可减少金黄色葡萄球菌溶血素的产生,对凝固酶形成有一定抑制作用^[14]。连翘及其制剂能明显对抗伤寒杆菌内毒素所致猫的内毒素休克,傅颖珺等从整体和细胞水平证实,连翘具有抗内毒素作用,其作用机制可能与干扰 LPS-TLR4 跨膜信号转导通路有关;消炎解毒丸能降低内毒素所致小鼠死亡率,减轻其对家兔心肌的损伤;清热解暑注射液(银花、大青叶、贯众、鱼腥草、赤芍、蚤休、射干)能明显增强网状内皮系统吞噬功能,加速内毒素的廓清。

2 免疫调节作用

免疫增强剂可在休克发生时,增强机体的抵抗能力,有利于机体渡过危险期。李文星等^[15]研究发现,连翘预处理能降低内皮素(ET)作用下大鼠脾脏淋巴细胞 TLR4 和 NF- κ B 的表达及白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 10(IL-10)的分泌,有抗炎及调节免疫作用。王妍等^[16]研究发现,金银花煎液可增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能,提高脾细胞溶血空斑(PFC)数目、T 细胞转化率等,从而增强大鼠的免疫力。丹参制剂能提高白细胞的吞噬能力,鱼腥草素能提高血清补体活性,龙胆草、蒲公英、大黄还能提高血清溶菌酶水平^[17]。白花蛇舌草^[18]、败酱草多糖^[19]、蚤休、金银花^[20]、山豆根^[21-22]、蟾蜍解毒汤等对细胞免疫有促进作用。

免疫抑制中药对过敏性休克有一定作用,如雷公藤^[23]、甘草甜素、青藤碱、苦参碱等^[24]具有免疫抑制作

用。益母草、白芍、川芎、木香组成的化瘀方对体液免疫有抑制作用。黄连、丹皮可抑制肥大细胞脱颗粒,龙胆草及其复方制剂有抑制抗体生成及抗组胺作用,大黄及茵陈、葛根、柴胡清肝汤等能抑制抗体生成。李覃等^[25]研究发现,青蒿素(Art)是一种高效低毒的新型免疫抑制剂。

3 改善微循环

活血化瘀法有调畅气血、疏通瘀滞、改善微循环作用,在各类休克中应用价值极大,尤其对于弥散性血管内凝血(DIC)预防和治疗。

中医认为,心主血脉,即心脏具有鼓动血行、保持血流畅通的作用。龚明玉等^[26]的研究显示,丹皮酚可调血脂,干预大鼠动脉粥样硬化的形成,可能通过抑制炎症因子的释放,下调黏附分子的表达。文川等^[27]研究发现,赤芍、丹参、川芎、三七、桃仁和酒大黄等能干预载脂蛋白 E(ApoE)基因缺陷小鼠成熟斑块的进展,可稳定斑块,其机制可能与调节脂质代谢和抑制炎症反应有关。现代药理学研究显示,川芎嗪、阿魏酸钠、红花黄色素、赤芍精、丹参酮等均有抑制血小板聚集作用,可以减轻冰水应激诱发大鼠心肌血管中血小板的聚集程度;冠心 1 号方在抑制二磷酸腺苷(ADP)诱导家兔血小板聚集剂量时可增高血小板内的环磷酸腺苷(cAMP)含量,此作用与其能抑制磷酸二酯酶(PDE)活性密切相关,赤芍精也能提高血小板内 cAMP 含量^[28]。川芎、赤芍、当归、红花可明显抑制血小板血栓和纤维蛋白血栓形成^[29]。俞勇等^[30]的研究显示,丹参川芎嗪注射液可有效降低急性脊髓损伤患者术后深静脉血栓、肺动脉栓塞等早期并发症,能改善血液微循环。

4 改善炎症反应

炎症反应是机体的一种防御性反应,但感染性疾病炎症反应严重时会出现多器官炎症综合征,进而发生多器官衰竭综合征,甚至休克。因此,控制炎症可以防止炎症的“瀑布效应”,从而防止休克发生。当归、红花能明显抑制毛细血管通透性,而乳香、没药、灵脂、血竭却能明显增强其通透性。陈凯等^[31]研究发现,黄连提取物能抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、一氧化氮(NO)等炎症因子的活性,抗炎作用优于盐酸小檗碱。刘芬^[32]研究显示,黄柏酮通过与 MIF(315t)活性口袋 A 链和 C 链之间的位置对接抑制其功能,导致丝裂原活化蛋白激酶磷酸酶-1(MKP-1)表达增多, MKP-1 再促 p-p38 MAPK 脱磷酸化,从而减少了 AP-1 下游相关促炎基因如诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、IL-6、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)等的转录与表达,进而发挥抗炎作用。李阳等^[33]研究发现,黄连、干姜通过抑制 IL-6/STAT3 信号通路对预防葡聚糖硫

酸钠(DSS)诱导的炎性损伤有保护作用。袁伟畅^[34]研究发现,芍药苷、丹皮酚通过调控细胞因子信号传导抑制蛋白(SOCS1)水平及 JAKs/Stats 通路的激活,从而抑制银屑病模型小鼠下游炎性因子 TNF- α , IL-1 β , IL-6 和 γ 干扰素(IFN- γ)的表达。

5 止痛作用

止痛对于休克,尤其是创伤性休克有很好的作用。延胡索乙素的左旋体 L-THP 通过阻滞纹状体和伏隔核的 D₂ 受体,加强脑干下行痛觉调制系统的功能,继而通过 PAG-RgpI-脊髓背角神经通路,抑制外周痛觉信息在脊髓水平的传入而起到镇痛作用^[35]。胡丹优^[36]研究发现,乳香-没药水提液通过抑制瞬时受体电位香草酸亚型 1(TRPV1)的表达和活性缓解了坐骨神经慢性压迫模型(CCI)小鼠的神经病理性疼痛。陈建梅等^[37]研究发现,莪术油抗痛经作用显著。

6 适应原样作用

益气固本中药能抗应激,增强机体对多种伤害性刺激的非特异性抵抗力,提高耐受力,具有适应原样作用,从而增强机体抗失代偿的能力,防止休克,对危急重症的抢救意义重大。生脉散能兴奋垂体-肾上腺皮质功能,当连续给药时,血中皮质酮含量明显增加,垂体前叶中促肾上腺皮质激素(ACTH)含量也处于高水平,并进而通过神经体液调节产生抗休克作用,是典型的适应原样作用;人参及其制剂对感染性休克、失血性休克、心源性休克、过敏性休克及创伤性休克保护作用明显^[38]。其抗休克的机制与强心、改善微循环、兴奋垂体-肾上腺皮质系统及网状内皮系统功能有关。人参、刺五加^[39]、生脉饮^[40]等均可增加冠脉营养性血流量,并能对抗垂体后叶素所致急性心肌缺血。

益气方药的稳压效果优于升压效果,并能在低血压缺氧状态下保护主要脏器少受损害。人参、黄芪、刺五加、党参等均能减轻多种模型动物病理损伤过程,增强机体耐高温、低温、失血、缺氧、放射、生物毒素及化学毒物的能力^[41]。

7 兴奋中枢和促进苏醒作用

醒脑开窍法具有醒神、通窍、启闭、定惊等功效,对各类休克兼有意识障碍者适宜。毛晓春等^[42]研究发现,清开灵注射液可促进重度安眠药中毒患者苏醒,改善脑血液循环。清开灵对感染所致昏迷、高热抽搐也有较好疗效,研究显示,清开灵可使大鼠脑内蓝斑核的乙酰胆碱酯酶活性显著加强,促进蓝斑核去甲肾上腺素合成及释放,并可促进肝细胞的氧化呼吸、能量交换和单胺氧化酶去氨解毒能力,从而防止中枢假介质形成^[43]。麝香酮能缩短催眠药的麻醉效果而增强中枢兴奋药

的作用^[44]。冰片具有明显的中枢兴奋作用,口服给药后可迅速吸收,在中枢神经系统定位蓄积且以大脑中浓度最高^[45]。石菖蒲有明显的镇静、安定、抗惊厥作用,研究显示,其所含有的 α -细辛醚对戊四氮所致痉挛有明显的对抗作用^[46]。蒋征奎等^[47]研究发现,石菖蒲挥发油可以通过影响超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)的含量对抗自由基的生成,保护脑细胞,从而改善阿尔茨海默病模型大鼠的学习记忆能力。

参考文献:

- [1] 潘志成. 晕厥的中医辨证治疗[J]. 家庭心理医生, 2015(4): 472-473.
- [2] 马宏博, 姜良铎. 论攻补兼施治疗感染性休克[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(9): 548-549.
- [3] 丁凤荣, 卢 炜, 邱世翠, 等. 山豆根体外抑菌作用研究[J]. 时珍国医国药, 2002, 13(6): 335-336.
- [4] 安 健, 赵建平. 黄柏抗菌成分的提取及对真丝的抗菌性研究[J]. 印染助剂, 2008, 25(6): 13-15.
- [5] 曾雪花, 周桂保, 杨湘江, 等. 黄连解毒汤体外抗菌活性研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(19): 161-162.
- [6] 司红彬, 吴永继, 黄丽云, 等. 黄柏与抗菌药联合抗耐药大肠杆菌的作用研究[J]. 河南农业科学, 2015, 44(2): 123-126.
- [7] 王 凡, 张婷婷. 抗生素和中药对枯草芽孢杆菌的联合抑菌试验[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2017(10): 143-144.
- [8] 庞富华, 龚红菲, 王 秀. 丹皮酚腙类化合物的合成及其抗菌活性[J]. 化学研究与应用, 2018(1): 164-168.
- [9] 岳路路, 高 敏, 张秋红, 等. 羊栖菜提取物的体外抗病毒作用[J]. 世界中医药, 2018, 13(1): 199-206.
- [10] 刘 畅, 闫艳韬, 王 娟. 绵马贯众中间苯三酚类化合物抗流感病毒的活性筛选[J]. 中草药, 2018, 49(2): 305-312.
- [11] 王晓妍, 王 伟, 孙 蓉, 等. 参苓白术散含药血清体外抗轮状病毒的实验研究[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(1): 58-62.
- [12] 欧阳晶, 王健伟, 脱厚珍, 等. 白喉毒素类免疫毒素研究进展[J]. 中国生物工程杂志, 2003, 23(4): 36-42.
- [13] 孙培冬, 刘 超, 王小洪. 鳶尾苷对透明质酸酶抑制作用的研究[J]. 化学通报, 2013, 76(9): 857-860.
- [14] 王 为, 高紫丹, 刘雨浓, 等. 黄连解毒汤有效成分抗内毒素血症的活性研究[J]. 广州化工, 2017, 45(20): 68-70.
- [15] 李文星, 张 毅, 温勃阳, 等. 连翘对内毒素作用下大鼠脾脏淋巴细胞 Toll 样受体 4、核因子- κ B 及白细胞介素-6、白细胞介素-10 的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(2): 288-290.
- [16] 王 妍, 石学魁, 宋宝辉. 金银花增强小鼠免疫功能的研究[J]. 牡丹江医学院学报, 2010, 31(2): 49-50.
- [17] 马洪第, 卢芳汀, 陶艳艳, 等. 中药免疫调节作用的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(5): 462-466.
- [18] 辛欢欢, 李春玲, 王贵平. 白花蛇舌草黄酮注射液对小鼠脾

- 淋巴细胞的免疫增强作用[J]. 中国兽医科学, 2010(7): 752-757.
- [19] 吕品田, 孙颖光, 刘斌. 败酱草多糖的免疫调节作用及对S180荷瘤小鼠的影响研究[J]. 中药材, 2017, 40(1): 212-215.
- [20] 严雪龙, 孟爱平, 濮社班. 金银花抗炎免疫活性研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2016, 35(2): 41-44.
- [21] 帅学宏, 胡庭俊, 曾芸, 等. 山豆根多糖对免疫抑制模型小鼠免疫器官指数和自由基相关酶活性的影响[J]. 南京农业大学学报, 2009, 32(2): 170-172.
- [22] 周明眉, 范自全, 赵爱华, 等. 山豆根非生物碱部位对免疫性肝损伤模型小鼠的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(11): 2709-2710.
- [23] 姜海平, 张艳艳. 雷公藤多苷治疗类风湿关节炎的抗炎机制研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(21): 57-58.
- [24] 侯安存. 中药免疫抑制剂研究进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(3): 251-255.
- [25] 李覃, 陈虹, 梅昕, 等. 青蒿素的免疫抑制作用及其调控机制研究[J]. 中国药理学通报, 2011, 27(6): 848-854.
- [26] 龚明玉, 宋爽, 杜超, 等. 丹皮酚对动脉粥样硬化大鼠炎症因子的影响[J]. 现代预防医学, 2017, 44(7): 1273-1276.
- [27] 文川, 徐浩, 黄启福, 等. 活血中药对ApoE基因缺陷小鼠血脂及动脉粥样硬化斑块炎症反应的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(4): 345-349.
- [28] 高冲, 刘璐, 胡爱菊, 等. 活血化瘀中药的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2013, 36(1): 64-68.
- [29] 栗波, 郑岩, 陈江. 活血化瘀中药抗血栓作用的探讨[J]. 中国实用医药, 2017, 12(7): 154-155.
- [30] 俞勇, 陈明, 彭爱民. 丹参川芎嗪注射液联合高压氧对急性脊髓损伤早期并发症的预防作用[J]. 中国药房, 2018, 29(2): 244-247.
- [31] 陈凯, 王月亮, 王佳奇, 等. 黄连乙醇提取物与盐酸小檗碱体外抗炎对比研究[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(5): 684-687.
- [32] 刘芬. 黄柏酮靶向抑制MIF抗炎作用研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2016.
- [33] 李阳, 郝艺照, 傅熠俊, 等. 黄连-干姜药对预防DSS诱导的小鼠结肠炎作用及其机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(15): 154-159.
- [34] 袁伟畅. 芍药苷、丹皮酚通过调控SOCS1对JAKs/STATs通路及炎症因子影响的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [35] 徐婷, 金昔陆, 曹惠明. 延胡索乙素药理作用的研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2001, 10(1): 58-60.
- [36] 胡丹优. 乳香-没药通过抑制TRPV1缓解小鼠神经病理性疼痛的研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [37] 陈建梅, 刘姣, 秦翠梅, 等. 莪术水煎液、配方颗粒及莪术油抗痛经作用的比较研究[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(4): 60-63.
- [38] 宋齐. 人参化学成分和药理作用研究进展[J]. 人参研究, 2017, 29(2): 47-54.
- [39] 王小宇. 刺五加注射液对心脑血管疾病的应用进展[J]. 中国科技投资, 2017(28): 176-179.
- [40] 李辉, 王保和, 徐强, 等. 生脉饮对慢性心力衰竭大鼠心功能及血清游离脂肪酸的影响[J]. 河南中医, 2017, 37(10): 1732-1734.
- [41] 曲维忠, 郝丽霞. 黄芪生脉饮对小鼠耐缺氧和抗疲劳的作用[J]. 西部中医药, 2017, 30(11): 37-39.
- [42] 毛晓春, 袁军, 马忠杰. 纳美芬联合清开灵注射液在重度安眠药中毒抢救中的效果观察[J]. 贵州医药, 2018, 42(2): 204-205.
- [43] 吴春芝, 刘红在, 岳文, 等. 清开灵制剂的临床应用研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(18): 2588-2592.
- [44] 徐雯宇, 张林. 麝香酮对脑部疾病药理作用的研究进展[J]. 中国基层医药, 2017, 24(11): 28-32.
- [45] 尚坤, 李敬文, 常美月, 等. 冰片化学成分及药理作用研究[J]. 吉林中医药, 2018, 38(1): 91-95.
- [46] 盛云姣. 复方菖蒲益智汤联合尼莫地平治疗中风后轻度认知功能障碍的临床研究[J]. 中国社区医师, 2018, 34(1): 100-101.
- [47] 蒋征奎, 李晓, 陈卓. 石菖蒲挥发油对链脲佐菌素致大鼠痴呆模型学习记忆能力的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(2): 263-265.

(收稿日期: 2018-07-08)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 特别欢迎重点科研、基金项目论文投稿!

网上投稿: <http://www.zhongguoyaoye023.com> 或 中国药业在线投稿系统
投稿备份: (E-mail) zgayaoye@vip.tom.com 电话兼传真: (023) 86592565

邮发代号: 78-130, 各地邮局均可订阅; 补订、破月订可向本刊发行部办理

编辑部地址: 重庆市渝中区长江一路61号地产大厦1号楼19层 邮政编码: 400014