

牵正散治疗风痰阻络型面瘫的药理作用机制的研究进展

马 静, 冶尕西

宁夏回族自治区中医医院暨中医研究院, 宁夏 银川

收稿日期: 2022年12月8日; 录用日期: 2023年3月22日; 发布日期: 2023年3月31日

摘 要

近年来, 国内学者对牵正散用来治疗风痰阻络型周围性面神经麻痹的药物的药理机制进行了大量的研究, 结果表明: 牵正散可以通过改善血管缺血性循环障碍、痉挛、炎性水肿、机体免疫功能和给神经提供营养等多种途径来治疗风痰阻络的周围性面神经的麻痹和损伤。文章就牵正散治疗风痰阻络型周围性面神经麻痹药理作用机制作此综述。

关键词

牵正散, 风痰阻络, 神经血管

Research Progress on the Pharmacological Mechanism of Qian Zheng San in the Treatment of Wind-Phlegm-Blocked Collateral-Collateral Facial Paralysis

Jing Ma, Gaxi Ye

Ningxia Hui Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine and Chinese Medicine Research Institute, Yinchuan Ningxia

Received: Dec. 8th, 2022; accepted: Mar. 22nd, 2023; published: Mar. 31st, 2023

Abstract

In recent years, domestic scholars have carried out a large number of studies on the pharmacological mechanism of Qian Zheng San used to treat wind-phlegm-blocked peripheral facial paralysis.

The results show that Qian Zheng San can treat the paralysis and injury of wind-phlegm-blocked peripheral facial nerve by improving vascular ischemic circulation disorder, spasm, inflammatory edema, immune function of the body and providing nutrition for nerves and other ways. This article reviews the pharmacological mechanism of Qian Zheng San in the treatment of wind-phlegm-blocked collateral-collateral facial paralysis.

Keywords

Qian Zheng San, Wind and Phlegm Block Collaterals, Neurovascular

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

周围性面神经麻痹又称面瘫, 是以面部表情肌群运动功能障碍为特征的一组疾病, 该病发病急、进展快, 急性期得不到有效治疗, 则会导致病程延长, 加重面神经损伤症状, 甚或遗留不同程度的功能障碍[1]。中医认为周围性面神经麻痹属“口癖”、“吊线风”、“口眼歪斜”等范畴, 多由脉络空虚、风寒、风热之邪乘虚侵袭阳明、少阳经络所致, 以致气血运行受阻、筋脉迟缓不收。目前西医治疗采用糖皮质激素、B族维生素等药物, 但治疗过程中病情易反复, 症状改善不明显[2]。牵正散为治疗中风口眼歪斜的常用方剂, 它出自《杨氏家藏方》, 具有祛风化痰、通络止痉之效, 在临床上治疗风痰阻络型[1]周围性面神经麻痹取得较好的疗效, 本文就其药理机制研究概述如下。

2. 牵正散的配伍特点

口癖, 多由于饮食膏粱厚味, 损伤脾胃, 使得水湿失运, 痰浊内蕴, 造成脏腑功能失调, 气机不畅, 气血运行受阻, 风痰阻于头面, 阳明经脉受损所致。足阳明之脉荣于面夹口环唇, 风痰阻络, 精髓受损, 筋肉失养, 不用而缓; 无邪之处气血运行通畅, 相对而急, 缓者为急者牵引, 故见口眼歪斜[3]。牵正散由白附子、僵蚕、净全蝎三味药组成。正如《金匱要略》所论: “贼邪不泻, 或左或右, 邪气反缓, 正气即急, 正气引邪, 歪癖不遂。”治宜祛风化痰止痉之法。方中白附子味辛性温有毒, 主入阳明经, 善行头面, 祛风化痰止痉, 故以为君药。臣以白僵蚕、净全蝎, 二者皆可熄风止痉, 净全蝎长于通络, 白僵蚕并可化痰, 共助君药祛风化痰止痉之力。用热酒调服, 宜通血脉, 以助药势, 引药直达病所, 以为佐使[4]。白附之辛, 可以驱风; 蚕、蝎之咸, 可以软痰; 辛中有热, 可以从风; 蚕、蝎可以破结。如此组方, 药少力专效大, 使风痰得解, 经络得通畅。

3. 牵正散治疗风痰阻络型面神经麻痹药理作用机制的研究新进展

近年来对牵正散进行了大量的药理研究, 具有改善神经血管炎性水肿、缺血缺氧、痉挛和机体免疫功能等药理作用。

3.1. 改善神经血管缺血、缺氧性循环障碍

头面部受凉从而导致营养面神经的微血管痉挛, 使得面神经血管缺血、缺氧循环能力降低, 血液流变学发生明显的异常。根据临床研究风痰阻于络脉, 致使气血运行不畅, 面部营脉亏虚, 而牵正散能减少急性周围神经麻痹患者血管缺血、缺氧的循环障碍, 郭煜等研究显示[5], 通过提高面神经修复过程中

巨噬细胞募集的功能,使得神经周围崩坏的髓鞘碎片以及神经残端能有效的清除,从而促进神经修复;廖可欣等研究显示[6],根据脑缺血再灌注损伤大鼠模型表明牵正散可以通过可 NMDA-MAPK 信号通路发挥抗炎、抗凝等机制治疗血管损伤,从而改善面神经血管缺血、缺氧循环障碍。

3.2. 改善神经、血管痉挛

交感神经兴奋,或者儿茶酚胺分泌增多,导致血管持续出现痉挛,而面神经通路收到机械性刺激或压迫,使面神经的异位兴奋或者伪触突传导导致神经痉挛。朱虹等[4]研究表明,牵正散治疗风痰阻络型周围性面神经麻痹时方中的全蝎,根据它蝎毒的不同成分,如蝎毒耐热肽、ANEP III、 β -ScTx、毒素 γ 、HsTx 2等可以通过调节神经细胞钙离子通道、钠离子通道、调控神经细胞 MAPK 信号通路和 PI3K/AKT/NF- κ B 信号通路转导等机制降低交感神经兴奋、减少儿茶酚胺的分泌,以缓解血管痉挛;通过对神经起到重要保护作用,以减轻神经痉挛。

丁涛等[7]研究表明,牵正散在治疗由风痰引起的面神经、血管痉挛时,能有效的改善由局部组织炎症反应引起的血管痉挛,使得周围性面瘫患者的面部肌肤由螺旋型形态向微血管形态改善,排列逐渐整齐,粒型减少,流态型增多,流速增大。

3.3. 抑制面神经血管炎性水肿

面神经血管炎性水肿是由于乳突内非特异性炎症,导致面神经水肿、脱髓鞘病变及轴突变性。如《灵枢·经筋》云:“足之阳明,手之太阳筋急,则目口为噤。”风痰型面瘫一方面为机体正气不足,易受风寒之邪的侵袭;另一方面痰性黏滞,易滞经络闭塞不通,不通则痛。牵正散中附子能扩张血管[8],如去甲乌药碱兴奋 β 受体的同时阻断 α 1受体,从而达到降低血压、降低血管通透性和减少 VEC 损伤,使得血流恢复正常,从而让减轻面神经水肿,抑制茎乳孔内面神经的非特异性炎症[9]。

3.4. 提升机体免疫功能

周围性面神经麻痹多由于机体免疫功能下降,或是长期处于精神紧张状态,同时受凉风刺激、病毒感染和酒精中毒等都可能造成周围性面神经麻痹。《黄帝内经》中提到“正气存内,邪气不可干”,这个正气就是机体抗病邪的免疫力。正气包括脏腑之气、经络之气及营卫之气等,共同驱除外邪和内邪,维护身体健康。蒋学等[10]研究结果显示,牵正散在治疗风痰阻络型周围性面神经麻痹时,方中白僵蚕中提取的白僵蚕多糖在正常 ICR (小白鼠),通过对腹腔巨噬细胞吞噬功能、淋巴细胞转换和血清中溶血素抗体的检测发现,出现了增强 ICR 腹腔巨噬细胞的吞噬活性、T 淋巴细胞的应答功能和促进致敏 ICR 的淋巴细胞产生特异性抗体 IgM,从而促进了机体的防御能力、细胞免疫功能和体液免疫作用。白洁等[11]研究结果显示,通过 MTT 检测,牵正散中的蝎毒素 BmK IA 通过对人 T 淋巴细胞系 Jurkat E6-1 细胞增殖的影响,能有效的增强人体免疫系统。

3.5. 营养神经

面神经营养不足时,机体免疫力下降从而受到机体外部或者内部原因产生的周围性面神经麻痹。对于风痰阻络型口癖,是由于风痰阻于机体络脉,经络气血运行不畅,使面部络脉空虚,从而不荣则痛,产生口癖。研究表明[12]牵正散中从白僵蚕分离纯化得到的磷脂与鞘脂类化合物能通过刺激神经生长因子(NGF)合成从而起到发挥神经营养性的效应。Kim HJ 等[13]研究结果显示,通过对白僵蚕分离纯化得到的提取物作用于 ICR 星形胶质细胞,发现能有效的抑制脂质过氧化和保护抗氧化酶,从而达到对抗乙型淀粉样蛋白诱导的细胞毒性。Koo BS 等[14]研究结果显示,僵蚕分离纯化得到的提取物,能通过对兴奋性氨基酸诱导的神经毒性的对抗从而起到保护海马神经元、降低脑缺血及其他神经损害导致的神经损伤

的作用, 提示僵蚕可能对人脑有保护作用。

4. 总结与展望

综上所述, 牵正散能够很好的治疗风痰阻络型面神经麻痹, 其药理作用机制包括改善血管缺血性循环障碍、痉挛、炎性水肿、机体免疫功能和神经营养具有较好的防治作用, 相关研究结果不仅为中医药治疗周围性面神经麻痹提供了广阔前景, 也为临床治疗和选药提供了依据。

中药复方作为传统医药的重要组成部分, 可以通过多环节, 多通路, 多靶点发挥防治面神经麻痹的作用。现代药理研究表明, 牵正散的单味药及其提取物、有效成分等都能有效的抑制影响面神经麻痹的病因, 其作用机制涉及抑制炎症、改善缺血、提高免疫、缓解痉挛, 表明牵正散在治疗周围性面神经麻痹有着很好的疗效。同时当前研究还存在着一些问题, 如目前临床研究中医药治疗周围性面神经麻痹大都局限在面神经受损方面, 缺乏一定的创新性。因此需要进一步从蛋白质、基因水平深入探讨牵正散对风痰阻络型面神经麻痹的作用机制, 追踪其活性, 为临床药物制剂治疗周围性面瘫将提供确凿的理论依据。

参考文献

- [1] 罗昌凤. 周围性面瘫急性期针灸治疗的临床分析[J]. 中国社区医师, 2018, 34(12): 87+89.
- [2] 代双, 石慧慧, 陈红霞. 中西医治疗面神经炎的研究进展[J]. 新疆中医药, 2019, 37(2): 141-144.
- [3] 李长伟. 牵正散合导痰汤加减在面神经炎(痰血阻络证)患者中的效果观察[J]. 黑龙江中医药, 2020, 49(1): 41-42.
- [4] 朱虹, 王艳昕, 蔡永亮. 牵正散加减治疗特发性面神经麻痹风寒外袭型患者的临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(6): 1136-1139.
- [5] 郭煜. 大鼠面神经挤压缺血损伤对巨噬细胞募集的影响[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海交通大学, 2016.
- [6] 廖可欣, 宋渺渺, 肖爱娇, 肖移生. 全蝎防治神经系统类疾病的研究进展[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(1): 124-128. <https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyl.20220313.004>
- [7] 房涛, 王歌文, 赵佳华. 牵正散合温胆汤联合针灸治疗周围性面瘫疗效及对患者口唇微循环状态影响的研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(12): 1721-1724.
- [8] 丁涛. 附子的现代药理研究与临床新用[J]. 中医学报, 2012, 27(12): 1630-1631.
- [9] 张俊华, 苏建华, 黄慧, 孙亚云. 神经肌肉电刺激联合牛痘免疫病毒疫苗接种家兔炎症皮肤提取液治疗周围性面神经麻痹的临床疗效研究[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(11): 1202-1205. <https://doi.org/10.16571/j.cnki.1008-8199.2016.11.018>
- [10] 蒋学. 白僵蚕活性成分分离纯化及其药理作用的研究[D]: [博士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2013.
- [11] 白洁, 江华, 李强, 崔平方, 刘文第. 蝎毒素对人 T 淋巴细胞系 Jurkat E6-1 细胞增殖的影响[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(12): 3112-3113.
- [12] Kwon, H.C., Jung, I.Y., Cho, S.Y., et al. (2003) Phospholipids from *Bombycis corpus* and Their Neurotrophic Effects. *Archives of Pharmacal Research*, **26**, 471-477. <https://doi.org/10.1007/BF02976865>
- [13] Kim, H.J., Lee, W.H., Yoon, C.H., et al. (2001) Bombycis Corpus Extract Prevents Amyloid- β -Induced Cytotoxicity and Protects Superoxide Dismutase Activity in Cultured Rat Astrocytes. *Pharmacological Research*, **43**, 11-16. <https://doi.org/10.1006/phrs.2000.0746>
- [14] Koo, B.S., An, H.G., Moon, S.K., et al. (2003) *Bombycis corpus* Extract (BCE) Protects Hippocampal Neurons against Excitatory Amino Acid-Induced Neurotoxicity. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, **25**, 191-201. <https://doi.org/10.1081/IPH-120020469>