

综 述

复方海蛇胶囊治疗脑病的研究综述

康 健

(北京中医药大学第一附属医院脑病重点研究室,北京市东城区海运仓5号,100700)

关键词 脑病/中医药疗法; @ 复方海蛇胶囊

脑病学是以中医理论为指导,以各种脑病为主要研究对象,重点阐述中医脑病所属病证的病因病机、证治规律、预后和预防保健的一门临床学科。涉及的主要中医病证有头痛、眩晕、中风、昏迷、痿证、痉证、癫狂证、郁证、痴呆、健忘、颤证、不寐、多梦、耳鸣等。包括现代医学的神经系统疾病如脑中风后遗症、脑萎缩、老年痴呆、帕金森、小儿脑瘫、脑外伤后遗症等^[1]。脑病科学正在逐渐成为21世纪的世界医学前沿学科。

1 复方海蛇胶囊的功效及组成

复方海蛇胶囊是由浙江杭康海洋生物药业有限公司研发的国家级三类新药,也是我国自主研发的以海洋生物提取物为主要成分的脑神经系统治疗药物。其主要成分为海蛇、海参、石菖蒲和远志。目前国内该药临床验证可用于健忘证、老年痴呆、帕金森、小儿脑瘫、脑出血后遗症等。中医学认为,肾主骨生髓,而脑为髓海,肾精与肾气的充盈直接影响到大脑(髓海)的功能正常,故中医的补肾药多兼具补脑的功能。目前的研究热点主要集中于海蛇、肉苁蓉、人参等药物。海蛇^[2]入药,始见于唐朝,中医文献记载具有祛风燥湿、通络活血和滋补强壮等功效,含有18种氨基酸,其中6种必需氨基酸,并含有多种微量元素。

2 复方海蛇胶囊的基础研究

上海华东医院和中国人民解放军总医院对复方海蛇胶囊的基础研究表明,复方海蛇胶囊每粒含海蛇酶解产物(海蛇活肽)228mg。海蛇酶解产物是复方海蛇胶囊的主要功效成分,具有抗凝、抗血小板聚集作用,可改善自由基代谢、降低血黏度、改善微循环,可通过血脑屏障,促进培养的新生大鼠脑神经元的生长,可调节鼠脑乙酰胆碱水平,降低谷氨酸水平。

2.1 对自由基代谢及微循环的作用 复方海蛇胶囊可显著降低黑腹果蝇头部LPO含量,提高SOD含量^[3]。而人体实验研究也表明,复方海蛇胶囊可显著降低血清LPO,使红细胞SOD含量显著升高。另外增加网状内皮系统及免疫功能的活性,有显著改善微循

环的作用^[4]。

2.2 对神经元细胞生长的影响 实验表明,复方海蛇胶囊可促进培养的新生大鼠脑神经元的生长,临床前实验表明本品能保护新生大鼠大脑皮层的神经元细胞,延长神经细胞体外存活期,缩短神经细胞体外培养复苏时间,促进神经细胞生长发育,延缓神经细胞衰退速度,促进神经元细胞突起生长^[5]。

2.3 对脑组织谷氨酸和乙酰胆碱含量的影响 研究表明,大鼠经口服复方海蛇胶囊后,脑组织中谷氨酸含量有明显下降趋势,而且可调节大鼠脑组织乙酰胆碱含量,作用机制可能是通过抑制大脑皮层中胆碱酯酶活性来完成的^[3]。

2.4 对大、小鼠学习记忆等作业能力的影响 实验证明,复方海蛇胶囊对老年大鼠、大鼠和小鼠脑老化模型、大鼠多发性脑栓塞模型等的学习记忆能力与运动协调能力的衰退有良好的防治作用^[3]。通过行为学研究发现,复方海蛇胶囊对东莨菪碱所致小鼠记忆获得性障碍有明显拮抗和改善作用^[5]。

3 复方海蛇胶囊的临床研究

3.1 增龄相关记忆障碍 上海华东医院王传馥等^[3]经过398例双盲法对比分析研究发现,复方海蛇胶囊治疗组与对照组相比,治疗组治疗后MQ增值(10.63 ± 11.71)显著高于对照组(3.95 ± 8.28)。治疗组治疗前后MQ值分别为 91.7 ± 17.3 及 101.4 ± 18.8 ,有极显著差异($P < 0.001$),10项分指标有5项有显著性差异($P < 0.05 \sim 0.001$)。2组总有效率分别为58.18%及38.46%,显效率分别为29.65%及5.64%,均有显著性差异。经进一步双盲法^[6]治疗117例MQ值低于90的增龄相关记忆障碍患者,治疗前与治疗后MQ分别为 80.12 ± 8.48 和 89.67 ± 10.39 ,有极显著性差异($P < 0.001$)。复方海蛇胶囊组与对照组治疗后复查MQ增值分别为 9.57 ± 7.50 及 4.41 ± 5.79 ($P < 0.001$),2组总有效率分别为67.24%和28.81%($P < 0.001$)。叶荣真等^[7]通过比较阿尼西坦和复方海蛇胶囊治疗前后记忆功能的情况,发现2组治疗后增值比较显示,在治疗增龄相关的记忆障碍中,复方海蛇

胶囊在提高 MQ 的同时,对于治疗分指标中的图片记忆、触摸测试和理解记忆方面具有显著的疗效。

3.2 健忘症 北京中医药大学附属医院康健等^[8]以阿尼西坦为对照药,采用随机双盲双模拟法治疗健忘症 30 例,按中医辨证分型属于肾虚精亏兼痰浊上蒙者,总有效率 80%,观察结果表明复方海蛇胶囊与阿尼西坦临床综合疗效相当,同时在整体调节、改善全身机能状况方面有显著优势,是一种安全有效的改善和促进记忆功能的药物。

3.3 老年痴呆(血管性痴呆 VD 及老年性痴呆 AD) 卫生部北京医院高平等^[9]利用复方海蛇胶囊治疗阿尔茨海默病,治疗组给予复方海蛇胶囊每次 3 粒,每日 3 次,对照组给予茴拉西坦 0.2g,每日 3 次,疗程 12 周。结果在治疗 8 周时,2 组认知功能开始好转;治疗 12 周时 2 组认知功能均有明显改善($P < 0.05$),治疗组优于对照组($P < 0.05$)。浙江省立同德医院倪建良等^[10]利用复方海蛇胶囊和多奈哌齐治疗阿尔茨海默病,将 86 例 AD 患者随机分为复方海蛇胶囊组和多奈哌齐组,在治疗前、治疗后 3 周、6 周、12 周和 24 周末分别进行简易智能状态检查(MMSE)评分和临床疗效评定。结果在治疗后第 3 周末 MMSE 评分和临床疗效,复方海蛇胶囊组要优于多奈哌齐组,第 6 周末 2 组相仿,在第 12 周和 24 周末多奈哌齐组明显优于复方海蛇胶囊组。说明复方海蛇胶囊对于老年性痴呆起效快,短期疗效好。上海华东医院王传馥等^[11]利用复方海蛇胶囊治疗老年性痴呆 58 例,其中单纯 VD 22 例,单纯 AD 31 例,AD 合并 VD 5 例,每次 6 粒,每日 3 次,疗程 3 个月。以 MMSE、HDS、WMS 评定疗效,结果表明复方海蛇胶囊对 AD、VD 均有一定的疗效,对 VD 的效果优于 AD。

3.4 帕金森病 南京中医药大学临床教学医院武旭^[12]等研究表明,复方海蛇胶囊可明显改善帕金森患者的震颤、肌强直、运动迟缓等运动障碍,对帕金森有较好的治疗作用,显效率为 21.62%,总有效率为 83.78%。其中对震颤的总改善率为 80%,肌强直的总改善率为 83.33%,混合型帕金森的总改善率为 83.33%。

3.5 不良反应 仅有个别病例报道在服用复方海蛇胶囊初期出现轻微皮疹现象,或恶心、呕吐、腹胀、腹泻等消化道症状,但经调整用药方法和对症处理后,可消失,不影响治疗。这些反应可能与复方海蛇胶囊中主要成分为动物蛋白有关。

4 评价与展望

复方海蛇胶囊自上市以来,经多家研究机构的药

理研究和临床研究,发现其广泛适用于多种脑病,如老年痴呆、脑萎缩、帕金森、脑中风后遗症等,近来在临床中试用于治疗小儿脑瘫也取得了良好的效果。根据中医理论,这些脑病均属于本虚标实,脑髓空虚、肾精不足、痰瘀互结是其主要病机。现代医学认为其均属于脑神经细胞非正常凋亡及发育受阻导致的脑神经系统功能障碍。复方海蛇胶囊具有多种作用机制,可降低脑内 LPO,增加 SOD 含量;可改善微循环,降低血黏度;可改善神经元功能;降低谷氨酸含量,调节乙酰胆碱含量;综合作用于中枢神经系统。在目前治疗脑病尚无特效办法的时候,复方海蛇胶囊作为一种海洋生物制剂,可有效改善脑病患者临床症状及病理改变,未发现毒副作用,适于在临床推广应用。

参考文献

- [1] 王永炎. 中医脑病学. 北京: 人民卫生出版社, 2007, 5-6.
- [2] 张黎明, 陈志龙. 海蛇的药用价值. 中医药学报, 2002, 30(5): 25-26.
- [3] 马永兴, 王传馥. 老龄化与老年医学新进展. 上海: 上海医科大学出版社, 1999, 379-487.
- [4] 王传馥, 马永兴. 复方海蛇胶囊对自由基代谢、微循环、心功能的作用. 微循环学杂志, 1997, 7(4): 29-31.
- [5] 康健. 复方海蛇胶囊治疗健忘症的临床和实验研究. 北京中医药大学. 硕士论文, 1999, 15-17, 35-36.
- [6] 王传馥, 马永兴, 谢素珍, 等. 复方海蛇胶囊治疗增龄相关记忆障碍进一步临床研究——117 例双盲法对比分析. 老年医学与保健, 2000, 6(2): 66-69.
- [7] 叶荣真, 俞正炎, 华杉, 等. 阿尼西坦和复方海蛇胶囊治疗老年记忆障碍的比较. 上海医学, 2002, 25(7): 405-407.
- [8] 康健, 邹忆怀. 复方海蛇胶囊治疗健忘症 30 例临床观察. 北京中医药大学学报, 2000, 23(6): 58-59.
- [9] 高平, 文诗广, 秦绍森, 等. 复方海蛇胶囊治疗阿尔茨海默病的临床研究. 中国临床保健杂志, 2004, 7(6): 401-402.
- [10] 倪建良, 王水洪. 复方海蛇胶囊和多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的临床观察. 上海精神医学, 2003, 15(3): 172-174.
- [11] 王传馥, 马永兴, 顾跃娣, 等. 复方海蛇胶囊治疗老年及老年前期痴呆双盲研究. 老年医学与保健, 2000, 6(1): 11-15.
- [12] 武旭. 复方海蛇胶囊治疗帕金森病临床研究报告. 医学创新研究, 2008, 3(2), 118.

(2008-11-10 收稿)

欢迎订阅 2009 年《湖北中医杂志》(月刊)

《湖北中医杂志》是综合性中医药科技期刊,由湖北省教育厅主管,湖北中医学院主办,国内外公开发行。本刊注重临床,面向基层,突出中医特色,兼顾中西医结合,内容充实,切合实用。设有荆楚名医、论著、名医经验、学术争鸣、专题讨论、络脉病、中西医结合、临床报道、方药纵横、针灸骨伤、中药研究、理论探讨、文献综述等栏目,及时报道中医药研究和临床方面的最新成果。时效性强,信息量大,适宜各级中医、中西医结合工作者和中医药爱好者阅读。

本刊为月刊,大 16 开本,每期 64 页,每月 10 日出版。每册定价 5.00 元,全年定价 60 元。统一书号:CN42-1189/R,ISSN1000-0704。国内代号:38-52,国外代号:0753M。欢迎新老订户订阅。如读者在当地邮局订阅不便,本编辑部可代办邮购。编辑部地址:武汉市洪山区黄家湖西路 1 号(湖北中医学院新校区)。邮编:430065。电话:(027) 68890234。