

Effect of Zhenbao Wan on Neural Repair and Protection of Spinal Cord Injury

Wujisiguleng^{1,2} Yanqiang Huan² Yongxiong He^{2*}

1. Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China

2. Spine Surgery of Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China

Abstract

As for Zhenbao Wan, it mainly includes more than 30 kinds of medicinal materials, such as safflower, mother of pearl, artificial musk, etc., which can relax muscles and collaterals, clear heat and detoxify. Most of them are used in the treatment of various kinds of arthritis and cerebrovascular diseases. Modern pharmacology points out that Ruyi Zhenbao Wan has anti-inflammatory, analgesic and antioxidant effects. This paper discusses the prescription and curative effect of Zhenbao Wan, the repair and protection of nerve injury and the neuroprotective effect of spinal cord injury.

Keywords

Zhenbao Wan; spinal cord injury; nerve repair; neuroprotection

珍宝丸治疗脊髓损伤对神经修复及保护作用

乌吉斯古楞^{1,2} 郇颜强² 贺永雄^{2*}

1. 内蒙古医科大学, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000

2. 内蒙古自治区人民医院脊柱外科, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000

摘要

对于珍宝丸而言, 其主要包括红花、珍珠母、人工麝香等三十余类药材, 能够舒筋通络、清热去毒, 大多被应用到各类关节炎、脑血管类疾病的治疗中。现代药理指出如意珍宝丸具有消炎、镇痛、抗氧化等作用。论文对珍宝丸所具有的药方和疗效、对神经损伤的修复和保护作用以及对脊髓损伤的神经保护作用进行了论述。

关键词

珍宝丸; 脊髓损伤; 神经修复; 神经保护

1 引言

近年来, 珍宝丸在治疗脊髓损伤方面的作用得到了大量实验与临床研究证实, 但还存在不足。为了良好地进行各项分析与研究, 在查找了与如意珍宝丸有关的文献后, 对珍宝丸治疗脊髓损伤对神经修复及保护作用等研究进行综述。

2 珍宝丸的药方和疗效

如意珍宝丸(即为一种藏药)最早被详载于由藏古名医贡智元且嘉编写的《藏医札记》一书中, 其主要就包括了沉香、金礞石、石灰华等三十余类药材, 能够清热去毒、舒筋通络等, 大多被应用到对瘟疫、白脉病、瘫痪、神志模糊、痹症和痛风等疾病进行治疗, 尤其适用于治疗白脉病。

珍宝丸就是藏医应用到对各类神经系统类疾病进行治疗

的一种首选药物, 能够清热去毒、舒筋通络等, 在藏医中, 被应用到对瘟疫、白脉病等进行治疗^[1]。其可改善因中风导致的半身不遂、口眼歪斜和肢体瘫痪等症状; 对三叉神经痛、坐骨神经痛、痛风、风湿、类风湿等疾病引起的各类神经痛也具有一定的止痛作用^[2]。同时, 珍宝丸还具有改善糖尿病引起的神经末梢病变, 如感觉减退、刺痛、四肢肢端麻木以及蚁行感等^[3]。该药由人工麝香、珍珠母、短穗兔耳草、牛黄、萆薢、沉香、红花、毛诃子、肉桂等 30 味药材组成, 富含挥发油等有机成分, 且气味芳香。此外, 还含有没食子酸、丁香酚、胡椒碱、四氢胡椒碱、棕榈酸、红花黄色素 A 等活性成分^[4]。

关于如意珍宝丸毒理研究^[5]报道, 借助高剂量、中剂量、低剂量的如意珍宝丸对小鼠进行灌胃, 检测其各类急性、长期等方面的毒性反应, 最后的结果指出了如意珍宝丸不会对小鼠

带来十分显著的急性毒性反应,在长时间灌胃大鼠后,各项血液指标出现了轻度上升,在暂停后得到消退,没有引发其余毒性反应。^[6]由此证实了,如意珍宝丸在临床中的拟用总量(单次4丸-5丸,每天两次)具有安全性,长期用药无毒性反应^[7]。

刘睿颖等借助手术对右侧大脑中的动脉血流进行阻断,构建了大鼠模型,并对如意珍宝丸进行灌胃,最后的结果指出了,如意珍宝丸可以减少由于脑缺血而引发的脑水肿,进而促进缺血性脑卒中中对脑部所带来的损伤最大限度地得到改善。谭睿等把三类藏成药加以联合(即为二十五味珊瑚丸、如意珍宝丸、二十味沉香丸),可以减少脑缺血大鼠发生脑梗塞的总面积,对各类氧化应激反应进行抑制^[8]。

韦宋谱等^[9]给大鼠给予了如意珍宝片灌胃,在一个星期后,对其软骨细胞进行检测,指出了如意珍宝片能够提升软骨细胞中PCNA蛋白总体的表达,让软骨细胞得到更多的增殖,对软骨细胞出现的肥大化进行抑制^[10]。

3 珍宝丸对神经损伤所具有的修复性与保护性

神经损伤主要就包括了中枢性神经损伤、周围神经损伤,前者大多都会引发偏瘫、智力性障碍,甚至是死亡^[11];后者以肢体运动感觉功能性障碍、营养功能性障碍等表现为主。现阶段,采用神经节苷酯、外源性神经生长因子、维生素等药物治疗神经损伤疾病是西医治疗的主要方法^[12]。改法虽取得相应的效果,但是,作用靶点较为单一、无法得到更为理想的神经损伤修复效果。因此,对于神经损伤性疾病的治疗,西药的促再生能力较差,理想的治疗药物仍然缺乏^[13]。

随着传统医药学的发展,更多专家都趋向于借助单味中药或是复方对神经损伤类疾病进行治疗,并得到了十分良好的成果^[14]。比如,在怀牛膝中提取而得神经再生素(NRF)可以让损伤的小鼠坐骨神经得到再生;在鹿茸中提取而得的鹿茸多肽能够让周围神经得到再生;在银杏叶中提取而得的银杏酮酯EGb50能够促进大鼠损伤的坐骨神经再生,且与药物剂量相关;左归丸和右归丸均能够促进由髓鞘碱性蛋白(MBP)所诱导的大鼠出现的脑轴突损伤最大限度地得到改善,其机制可能就是促进了损伤轴突的再生^[15]。

传统医学将神经损伤归类于痿证中,大多会出现肢体软弱、肌肉萎缩等方面的情况;会采用把活血清瘀、清热化痰等联合当作治疗方式。如意珍宝丸将珍珠母、水牛角、金礞

石、红花等君药合用,不但能够熄风去火,还能够活血清瘀;臣药主要就包括了人工麝香、牛黄、香早芹、黄葵子、降香、决明子等,除辅助君药来发挥出其药效以外,还能够补火助阳,散寒镇痛;佐药主要就包括了高良姜、肉豆蔻、藏木香、丁香等,能够使脾气升、胃气降;再联合毛诃子、诃子、甘草、余甘子等对所有药材进行调和。药方药性十分温和,能够醒脑开窍、打通经络^[16]。

神经细胞是一种非再生细胞,一旦胞体被破坏便无法再生,其本身的各类功能也会受到程度不一的损伤。而现阶段的神经再生指的是轴突再生,主要就包括了轴突出芽、延伸等,重建其与靶细胞间的联系,让神经恢复功能。赵彦^[17]观察如意珍宝丸应用到对带状疱疹后遗神经痛进行治疗后而得的效果。对共83例带状疱疹患者进行分组,把如意珍宝丸的43例作为观察组,把甲钴胺营养神经治疗的40例作为对照组,对2组患者都共进行30d的治疗。最后的结果指出在治疗后,观察组总有效率95.35%对比对照组总有效率77.5%更高,具有十分显著性的差异($P < 0.05$)。

周敏等通过选出80例长春新碱导致的周围神经毒性患者为研究对象,并对其进行分组,把单独使用甲钴胺的40例作为对照组,联合如意珍宝丸的40例作为观察组,评估对比2组患者在治疗后其治疗疗效。最后的结果指出了,观察组治疗有效率为95%较对照组的80%明显升高,具有统计学意义($P < 0.05$),证明如意珍宝丸具有提高甲钴胺治疗效果的作用^[18]。

在防治脑中风关于蒙药的研究中发现,珍宝丸还对因不完全性脑缺血再灌注导致的脑水组织神经细胞的损伤具有一定的保护作用,特别是对于血流变性所带来的影响十分显著,能遏制血流变学多项指标的异常,如降低红细胞聚集指数、血小板聚集率、改善脑血流量等。在临床中,在对脑梗死患者进行各项常规性治疗后,对其施予珍宝丸,最终的效果对比常规性治疗更优,由此证实了珍宝丸能够解除血管所出现的痉挛,并提升脑供血。

4 珍宝丸对于急性脊髓损伤所具有的神经保护作用

急性脊髓损伤(acute spinal cord injury, ASCI)的治疗是当前世界性难题,其预后较差,严重影响患者及其家庭的生活质量^[19]。大量临床研究证明,珍宝丸在治疗脊髓损伤中疗效

确切,但关于珍宝丸治疗脊髓损伤的基础研究尚缺少报道。

传统中医学指出了,脊髓损伤归属至“体惰”、“痿症”等有关的范畴中^[20]。现代中医结合机体解剖学理论,认为本病多因直接或间接损伤脑部,导致脑气震激,阳气不能至脑,而使得肢体失司;或是血脉受损,堵塞髓窍,而引发了疾病。

^[21]在初期中,大多都是督脉损伤;在后期中,大多都是肝肾阴虚、筋骨失调。在脊髓损伤的早期中,《内经》表述出了:

“人有所堕坠,恶血留内。”表明“瘀血”就是其病因,而病机就是“督脉枢机不利”。因此,治疗需祛瘀通督。

活性氧(ROS)作为氧单电子还原的产物,具有强氧化性的特点,当机体正常时能够维持动态平衡,然而当脊髓受损后,相关组织耗氧量高且含大量不饱和脂肪酸,且局部组织缺血缺氧,使得其受到ROS攻击的风险更大^[22],使得脂质过氧化反应,进一步升高MDA。最终直接使反应机体达到自由基攻击的程度。相关研究发现脊髓损伤后12小时,其局部组织的MDA含量显著升高,在伤后两周恢复到正常水平。于宝龙^[22]等研究证实脊髓损伤后相关组织MDA水平开始增加,3天达浓度高峰,然后缓慢下降,7天时仍保持较高水平。珍宝丸可降低各时间点MDA的生成。脊髓损伤后,中枢神经系统的再生修复问题就严重影响着人类的健康和生活品质。

现代医学也初步证实蒙药珍宝丸通过清除溃变的髓鞘,促进雪旺细胞的分裂和增值。促进毛细血管再生、改善局部微循环、增加局部供血,促进神经再生。

参考文献

- [1] 王海苹,马振元,李丽.藏医白脉病发病与治疗研究现状[J].中国民族民间医药,2012(12):9-10.
- [2] 王玉村,孙雪,李丽,等.如意珍宝丸镇痛及抗痛风作用[J].中国医院药学杂志,2013(15):1250-1253.
- [3] 丁旸.如意珍宝丸治疗糖尿病末梢神经炎54例疗效观察[J].山东医药,2011(29):108-109.
- [4] 孙绪丁,任松鹏,刘玉芹.如意珍宝丸质量标准研究[J].西部中医药,2013(01):24-30.
- [5] 多杰拉旦,红梅,陈秋红,等.藏药如意珍宝丸毒理学研究[J].食品与药品,2014(06):413-416.
- [6] 田利清.额日敦-乌日勒治疗脑梗死132例临床疗效观察[J].中国民族医药杂志,2011(08):10.
- [7] 杜成华,孙志刚.额日敦乌日勒.在高血压脑出血术后患者中的应用[J].中医中药指南,2011(04):131-132.
- [8] 刘睿颖,武蔚杰,谭睿,等.藏成药如意珍宝丸对缺血性脑卒中大鼠亚急性期的干预作用[J].中国中药杂志,2015(03):556-559.
- [9] 刘睿颖,武蔚杰,谭睿,等.藏成药如意珍宝丸对缺血性脑卒中大鼠亚急性期的干预作用[J].中国中药杂志,2015(03):556-559.
- [10] 韦宋谱,丁道芳,王学宗,等.如意珍宝片含药血清对大鼠软骨细胞增殖及分化的影响[J].中国药物与临床,2013(10):1249-1251.
- [11] 徐北辰.神经损伤的药物治疗研究进展[J].辽宁医学院学报,2014(04):99-101.
- [12] 王海苹.藏药如意珍宝丸临床应用现状[J].中国民族医药杂志,2014(01):46-49.
- [13] 赵彦.藏药如意珍宝丸治疗带状疱疹后遗神经痛43例观察[J].中国民族医药杂志,2016(02):5-6.
- [14] 周敏.如意珍宝丸联合甲钴胺治疗长春新碱所致神经毒性的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2016(20):127-128.
- [15] Muller R, Peter C, Cieza A, et al. The role of social support and social skills in people with spinal cord injury [mdash] a systematic review of the literature[J]. Spinal Cord, 2012(02):94-106.
- [16] 杜长青,苏衍萍,王慧,等.中药髓复康对恒河猴脊髓半横断后凋亡相关蛋白表达的影响[J].神经解剖学杂志,2010(02):135-139.
- [17] Vaishnav RA, Singh IN, Miller DM, et al. Lipid peroxidation-derived reactive aldehydes directly and differentially impair spinal cord and brain mitochondrial function[J]. J Neurotrauma, 2010(07):1311-1320.
- [18] 王楠,贾长青.丙二醛在大鼠继发性脊髓损伤中的表达及其意义[J].中外健康文摘,2012(09):123-124.
- [19] 于宝龙,贺永雄,刘斌.蒙药珍宝丸对急性脊髓损伤大鼠的神经保护作用[J].国际中医中药杂志,2015(10):900-903.
- [20] Yang P, Wen HZ, Zhang JH. Expression of a Dominant-negative Rho-Kinase Promotes neurite outgrowth in a microenvironment mimicking injured Central nervous system[J]. Acta Pharmacol Sin, 2010(05):531-539.
- [21] Conrad S, Schluesener HJ, Trautmann K, et al. Prolonged expression of RhoA and RhoB following spinal cord injury[J]. J Comp Neurol, 2005(02):1166-1175.
- [22] Schwab ME. Functions of Nogo Proteins and their receptors in the nervous system[J]. Nat Rev Neurosci, 2010(12):799-811.