

综述

42-43蒙成药额日敦·乌日乐的研究概况

内蒙古医学院中蒙医系(010020) 特木尔

R286 R281.2

额日敦,由石膏、藏红花、丁香、白豆蔻、牛黄等29味药物组成,组方严谨,攻补兼施、寒热并用、邪正兼顾,共达清热、安神、舒筋活络、除“协日乌素”之功,是蒙医药学中的传统有效古方。本文综述了近年来的研究概况及展望。

1. 历史沿革

额日敦首见于蒙医经典《千万舍利》(14世纪末)。《医决补遗》(1691年)所载额日敦是在此基础上,药味稍加增减,调整药量而成,较《千万舍利》去甘草、冬葵子、犀角,加珊瑚、白云香、草决明、苘麻子、川木香、冰糖等药,增强了治“协日乌素”病的力量。《内蒙古蒙成药标准》^[1]收藏的额日敦的处方及配制方法是参考内蒙古中蒙医院“验方”,并参阅《蒙医金匱》(1700年),从上述方去冰糖、珊瑚,加甘草、犀角,调整药量而成。目前,全国各地约有8个省市生产,但处方、规格不尽相同,除水丸外,尚有内蒙古中蒙医研究所的额日敦注射液。

2. 制剂学研究

《内蒙古蒙成药标准》^[1]将牛黄、麝香、犀角、藏红花、珍珠研细,与余药细粉配研,混匀,凉开水泛丸,朱砂包衣,打光,干燥即得。传统制备工艺简便易行,无需特殊设备,对药物活性几乎无破坏。通辽蒙药厂用现代科技方法灭菌的额日敦均符合卫生学标准。

在剂型研究方面石山等^[2]报导,内蒙中蒙医研究所药物室将其研制出额日敦注射液,批号860716,小鼠静注LD₅₀为10.95±1.26g/kg,生药含量0.45g/ml, pH 6.6。但未见制备工艺的详文报导。以下是用注射液作的现代药理研究报导。

3. 现代药理研究

3.1 对微循环的影响: 李氏等^[3]证明静注额日敦1.10g/kg 30分后大鼠肠系膜细动脉的血流速度明显加快,较药前增加31% ($p < 0.01$),血流速度呈现极快速的线流,细动脉口径明显增大,较药前增加25% ($p < 0.01$),细静脉的血流速度增快,较药前增加21% ($p < 0.01$),血流状态亦明显改善,多呈现线粒流,细静脉的口径较药前增加13% ($p < 0.05$)。对毛细血管数量的影响:静注额日敦后同一观察区域内的毛细血管数量明显增加,较药前增加85% ($p < 0.$

01)。微循环障碍是缺血性脑血管病发生与发展的主要病理变化,逆转微循环障碍的病理过程,改善微循环功能在缺血性脑血管病的防治中具有重要意义。额日敦通过改变血液流变性,扩张微循环血管,加快血流速度,增加微循环的血液灌注量,从而达到改善微循环功能,防止血栓形成,有效地防止脑血管病。

3.2 抑制血小板聚集和抗血栓作用: 李氏等^[4]实验证明额日敦对阿司匹林、ADP、AA诱导的家兔及大鼠体内血小板聚集性,大鼠实验性动脉血栓形成,均具有显著的抑制作用。表现为聚集抑制率增高,坡度降低和血栓形成时间延长,并呈现明显的时效和量效反应关系。并观察到额日敦与另一种脑血管药“噶日迪—13”合用的作用强度,明显优于两药单用,此结果与临床合并用药相符。实验表明,额日敦具有抗血栓和活血化瘀的功效,具有改善病变部位血液循环和肢体营养的作用,在应用它治疗缺血性偏瘫的同时,还可以起到预防脑血栓形成和脑栓塞的作用。

3.3 对血液流变性的影响: 石山等^[2]观察了额日敦具有明显降低家兔BV、PV、HCT,加快红细胞在血浆和NS中的EET,减慢ESR和降低血浆纤维蛋白原等作用,并呈现明显量效反应关系。因此额日敦降低血液粘度,改善血液流变性是其治疗脑血管病的作用机理之一。实验结果提示蒙药额日敦由于降低红细胞的聚集性,而降低BV,同时又使红细胞的变形能力明显增强,加速红细胞在微血管中的流动,有利于脑血管病患者微循环障碍时脑血流状态的改善。BV尚受PV与血小板聚集性的影响,而血浆纤维蛋白原含量又是影响PV与血小板聚集性的重要成份。额日敦1.10和0.55g/kg,可使家兔血浆纤维蛋白原含量明显降低。李氏等^[4]研究表明对多种诱导剂所诱导的体内血小板聚集和动脉血栓形成均具有明显抑制作用。上述结果表明,额日敦可能通过其降低血浆纤维蛋白原作用,抑制血小板聚集和降低BV,改善血流变性,从而抑制脑血栓的形成。

3.4 对心脏功能的影响: 额日敦注射液具有毒性低,能提高小鼠耐缺氧能力,降低耗氧量和延长存活时间等作用。李氏等^[5]实验表明腹腔注射额日敦2.19g/kg,明显延长小鼠存活时间,减慢耗氧速度,30

分钟时的耗氧量和死亡时的余氧量均低于对照组。额日敦在明显改善大鼠肠系膜微循环,血流速度加快的同时并不因增加心肌耗氧量而加重心脏负担这对中风患者十分有利。

对大鼠因垂体后叶素所致急性心肌缺血心电图的ST-T变化的影响:李氏等^[3]实验表明静注额日敦2.19g/kg,对垂体后叶素所致的ST-T变化具有明显对抗作用,ST-T变化的发生率降低为60%。心律的变化:给药前心律失常的发生率为70%,给药后心律失常的发生率为40%,表明额日敦对大鼠因急性心肌缺血所致的心律失常具有明显的对抗作用。心率的变化:额日敦2.19g/kg对垂体后叶素所致心率减慢无对抗作用。实验表明额日敦组单纯给垂体后叶素10秒和5分时的心率分别较药前减慢10.6%和32.7%,给额日敦后心率较药前减慢18.4%和36.2%。有减慢心率作用。

对离体大鼠心脏的心率、心肌收缩力和冠脉流量的影响:心率的变化:李氏等^[4]用额日敦22.5mg/L,可使离体大鼠心脏的心率明显减慢。药后1、3、5、10和15分时的心率分别较药前减慢56、59、61、64和66%。可使心肌收缩力增强,药后3、5、10和15分时的心肌收缩力分别较药前增加21、27、36和36%。有较弱的减少冠脉流量的作用,药后10和15分分别较药前降低14%、34%。

对正常家兔血压、心率、心肌收缩力和呼吸的影响:额日敦1.95g/kg和0.98g/kg,以家兔呼吸和血压无明显影响。额日敦1.95g/kg,药后1分钟的心率较药前降低17%,而0.98g/kg则无减慢心率作用。额日敦1.95g/kg与0.98g/kg,药后1、5和20分钟对家兔心肌收缩力均无明显影响。

3.5 对骨骼肌的作用:李氏等^[5]实验结果表明额日敦具有活血化瘀的功效,有改善神经、血管、肌肉等病变部位血液循环和肢体营养的作用,这与蒙医认为它能治疗“肢体僵瘫”、“神经肌肉疾病”是相符的。

3.6 毒性研究:李氏等^[6]急性毒性试验表明,按序贯法求得小鼠静脉注射额日敦的LD₅₀,为10.95±1.26g/kg。在临床中按蒙成药标准^[12]所规定的原剂型常用量,1次13~17粒(2.5g~3.5g),1日1~2次,从未发现和闻见有毒副反应。对此有待进一步观察研究。

4. 临床应用

临床上常用^[6]额日敦治疗白脉病,中风瘫痪、半

身不遂、神经麻痹、肌筋萎缩、关节疼痛,西医诊断为脑溢血、脑血栓形成、面神经麻痹、肋间神经或坐骨神经痛、风湿类风湿性关节炎、神经血管损伤、肌肉萎缩等。

4.1 脑血管疾病:内蒙古中蒙医院蒙药治疗脑血管偏瘫临床疗效观察组^[7]用额日敦原剂型为主方治疗脑血管偏瘫患者240例,其中脑血栓形成187例、脑溢血42例、脑栓塞11例,经治疗后治愈43例,好转或明显好转186例,总有效率为95.4%。辽宁省阜新蒙医药研究所脑血栓临床观察组^[8]以额日敦为主方治疗脑血栓患者100例,治疗结果,根据1988年辽宁省综合医院疗效判定标准,治愈47例,好转49例,总有效率为96%。并认为该药对体温偏高、血压上升、脉象洪大数实,舌苔黄厚、尿色发黄气味大者疗效显著。

4.2 风湿症:白氏^[9]采用额日敦原剂型为主方并加蒙医辨证施治治疗风湿性关节炎40例,30d为1个疗程,结果痊愈者18例,好转21例,总有效率为97.5%。朝氏等^[10]采用额日敦为主方并加蒙医辨证施治治疗风湿、类风湿症患者有很好的疗效。

4.3 创伤性损伤:包清等^[11]介绍曾经术后2年和4年未见任何进展,经服用额日敦有显著疗效的2名典型病例,并认为对外伤性损伤,引起神经麻痹、肌筋萎缩、肢体瘫痪等症有一定的疗效。

参考文献

1. 内蒙古自治区卫生厅·内蒙古蒙成药标准·内蒙古科技出版社,1984;323~326
2. 石山,等·内蒙古药学,1990;(2):1
3. 李增晔,等·内蒙古药学,1991;(1.2):10
4. 李增晔,等·中西医结合杂志,1988;(8)10:618
5. 李增晔,等·内蒙古药学,1990;(2):5
6. 特木尔·蒙医方剂学·第1版·呼和浩特:内蒙古人民出版社,1990;326
7. 蒙药治疗脑血管偏瘫临床疗效观察组·蒙医药(汉译版):1991;10
8. 蒙医药治疗脑血栓临床观察组·蒙医药(汉译版):1993;32
9. 白·其其格·蒙医药(增刊),1995;47
10. 朝克图,等·蒙医药,1988;(1):14,1988;(2):25,1991;(3):16,1991;(4):30,1993;(汉):21,1995;(4):9,1995;(4):16
11. 包清,等·蒙医药,1989;(2):32

1996年6月15日收稿