

真头痛初探

林士毅¹, 滕依丽², 王小同¹, 郑国庆¹

(1. 温州医学院附属第二医院 浙江 温州 325027; 2. 温州医学院附属第一医院 浙江 温州 325000)

摘 要: 真头痛是以剧烈头痛、恶心呕吐, 或伴意识障碍等为主要临床表现的病证, 其病位在脑, 病机以真火上炎、热毒闭阻为主, 与现代医学中致颅内压增高的多种急危重症相关。安宫牛黄丸清热解毒、豁痰开窍, 实能安脑神之宫一泥丸宫。论述了安宫牛黄丸治疗真头痛的理论、临床及药理学机制, 并作理论抽象, 冀能为颅内压增高的救治提供新的思路。

关键词: 真头痛; 安宫牛黄丸; 理论研究

中图分类号: R25

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2013)07-1522-03

Primary Discussion of Intolerable Headache

LIN Shi-yi¹, TENG Yi-li², WANG Xiao-tong¹, ZHENG Guo-qing¹

(1. The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, Zhejiang, China;

2. The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, Zhejiang, China)

Abstract: Intolerable headache is described as severe headache accompanied with nausea, vomiting and/or disturbance of consciousness. Position of this disease is in the brain, and the pathogenesis is mainly flaring up of real fire and impatency of toxic heat. It is correlated with the critical illnesses caused by intracranial hypertension in modern western medicine. Angong Niuhuang Pill is effective in clearing away heat and toxic materials, expelling sputum and opening orifice, and stabilizing Niwan Gong. In this research, the theoretical, clinical and pharmacological mechanisms of Angong Niuhuang Pill in the treatment of intolerable headache are studied and theoretical abstraction is done. Some new ideas of treating intracranial hypertension are proposed in this study.

Key words: Angong Niuhuang Pill; intolerable headache; theory study

“真头痛”为古病名,《灵枢·厥病》载“真头痛,头痛甚,脑尽痛,手足寒至节,死不治”。全国科学技术名词审定委员会指出,真头痛是以突然剧烈头痛,连及脑户,手足逆冷至肘膝关节,恶心呕吐为主要表现的疾病。王永炎院士等^[1]主编的《实用中医内科学》描述真头痛多呈突然剧烈头痛,常表现为持续痛而阵发加重,甚至呕吐如喷不已,以致肢厥、抽搐。因此,真头痛是以剧烈头痛、恶心呕吐,或伴意识障碍等为主要临床表现的病证,发病急、病情重,若不及时救治可严重威胁到患者生命安危。我们研究认为,真头痛可能是古代医家对“颅内压增高”这组临床常见的许多疾病所共有的症候群的一种客观认识。但由于“心主神明说”与“脑神说”历史和时代的原因,中医学对真头痛的证治罕有阐发。安宫牛黄丸为“凉开三宝”之首,是最负

盛名的中医急症中成药之一,具清热解毒、豁痰开窍之功,能直达脑室,安神明、镇君主。因此,安宫牛黄丸系救治真头痛的适宜急诊中成药,现试作阐述。

1 真头痛源流

“真头痛”病名首出《灵枢·厥病》,所谓“真”,是指病情急重,严重威胁到患者生命安全,且该篇同时还记述真心痛“日发夕死,夕发旦死”。宋《严氏济生方·头面门·头痛论治》曰“痛引脑颠,甚而手足冷者,名曰真头痛,非药之能愈”。进一步强调真头痛病情凶险,药所不能治。元《世医得效方·卷十·大方脉杂医科·头痛·虚证》谓:“真头痛者,其痛上穿风府,陷入于泥丸宫,不可以药愈,夕发旦死,旦发夕死。盖头中人之根,根气先绝也!”均强调真头痛病位在脑(泥丸宫),病情凶险,药所不愈。清《医宗金鉴·杂病心法要诀》云“真头脑痛朝夕死,手足厥逆至节青,泻多眩暈时时冒,头卒大痛目瞤凶”。补充了泄泻、眩暈、时时迷冒、目视不见等症状。

真头痛常有“手足寒至节”的表现,属《伤寒论》厥证的范畴。仲景认为“厥深者热亦深”,邪热深伏,阳气内郁,以致阴阳气不相顺接便可形成厥证,并且四肢厥冷越甚,表明邪热郁伏越深。真头痛多由真火炎上、热毒闭塞所致。清《方症会要·卷三·劳病·论真火动不可治症》曰“世有

收稿日期: 2013-02-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81173395/H2902); 温州市科技局重点项目(Y20070038)

作者简介: 林士毅(1978-),男,浙江黄岩人,主治医师、讲师,博士,研究方向: 中医经典理论与临床研究。

通讯作者: 郑国庆(1975-),男,浙江温岭人,教授,硕士研究生导师,博士,研究方向: 中西医结合神经科研究。

真头痛者,火炎水灭;有真腹痛者,阳亢阴亡,皆真火动也”。指出真火动的病机。清《验方新编·卷二十二·痧症·头痛痧》谓“毒中脏腑之气,闭塞不通,上攻三阳颠顶,故痛入脑髓,发晕沉重,不省人事,名真头痛,旦夕死。急刺颠顶泄毒,药惟破毒清脏为主。毒中脏腑之血,壅瘀不流,上冲三阳头面肌肉,故肌肉肿胀,目闭耳塞,心胸烦闷,急刺颠顶及其余青筋,药宜清血分,破壅阻为要”。指出热毒闭塞脏腑之气血、上攻脑髓的病机,治疗当以解毒凉血清脏为主。

真头痛亦有寒邪直中脑髓,或元阳衰败,神明散乱者,即所谓的“寒厥”。《难经·六十难》云“手三阳之脉,受风寒,伏留而不去者,则名厥头痛;入连在脑者,名真头痛”。指出手三阳脉受风寒直中脑髓的病机。张景岳《景岳全书》认为“盖头为诸阳之会,四肢为诸阳之本,若头痛甚而遍尽于脑,手足寒至节者,以元阳败竭,阴邪直中髓海,故最为凶兆”。指出元阳败竭,阴邪直中髓海的病机。《太平圣惠方·卷四十·治头痛诸方》谓“夫诸阳之脉,皆上行于头面,若人气血俱虚,风邪伤于阳经,入于脑中,则令头痛也……真头痛,由风寒之气循风府而入于脑……不可疗也”。指出气血俱虚,风寒入脑的病机。在治疗上,主张辛温助阳,扶正达邪。《证治准绳·杂病·诸痛门·头痛》谓“天门真痛,上引泥丸,夕发旦死,旦发夕死。为脑为髓海,真气之所聚,卒不受邪,受邪则死,不可治。古方云与黑锡丹,灸百会,猛进参、沉、乌、附,或可生,然天柱折者,亦难为力矣”。强调病情危重及指出治疗用药,且外伤所致者药所不治。《本草问答·卷下二》云“寒入脑髓名‘真头痛’,用细辛以引经上达,用附子以助阳上行,皆从督脉以上入于脑也”。指出寒邪直中于脑的证治。

现代《中国医学百科全书·中医内科学》对真头痛的病因病机及证治作了初步总结,认为“由气血极虚、风寒暑湿之邪入脑所致。治宜扶正达邪为主,若气血虚极,真气不聚者,急用大剂参附汤,服黑锡丹,急灸百会穴;如风寒外袭者,宜用救脑汤;因暑湿外袭者,宜清暑利湿或清暑解毒”。我们认为,真头痛为头痛中之急危重症,其病位在脑,与五脏相关。脑为髓海,元神之府,精气所聚,神气会聚之处,为清虚之脏,受邪则痛不可忍;清阳被扰,故常伴恶心呕吐。真头痛病机有寒、热、虚、实之分,但临床以真火炎上、热毒闭塞所致者多见,表现为面目红赤、身热气粗、口气秽臭、口燥唇干、躁扰不安、谵语发狂、小便黄赤、大便秘结、舌绛红苔黄燥、脉弦滑有力等症状,急则治其标,应以清热解毒、豁痰开窍为治,若属阴液衰竭者,可适当兼顾;对元阳衰败,神明散乱者,表现为目合口开、手撒肢冷、二便自遗等,急当回阳救逆固脱,若属寒邪直中脑髓则辛温助阳,但临床均较为少见。现代医学中致颅内压增高的,包括颅脑外伤性、脑血管病、脑肿瘤、颅内感染、脑积水等所致者,以剧烈头痛,伴有恶心呕吐,或意识障碍为主要表现的多种急危重症,均可参考真头痛证治。

2 安宫牛黄丸治疗真头痛的理论研究

安宫牛黄丸出自吴鞠通《温病条辨》,由牛黄、郁金、犀角、黄连、朱砂、冰片、麝香、珍珠、栀子、雄黄、金箔衣、黄芩组成,“脉虚者人参汤下,脉实者银花、薄荷汤下”。本方是

在明代万氏牛黄清心丸基础上衍化而成的,吴鞠通自评谓:“此芳香化秽浊而利诸窍,咸寒保肾水而安心体,苦寒通火腑而泻心用之方也”。自解曰“牛黄得日月之精,通心主之神;犀角主治百毒、邪鬼、瘴气;真珠得太阳之精,而通神明,合犀角补水救火;郁金草之香,梅片木之香,雄黄石之香,麝香乃精血之香,合四香以为用,使闭固之邪热温毒深在厥阴之分者,一齐从内透出,而邪秽自消,神明可复也;黄连泻心火,栀子泻心与三焦之火,黄芩泻胆、肺之火,使邪火随诸香一齐俱散也;朱砂补心体,泻心用,合金箔坠痰而镇固,再合真珠、犀角为督战之主帅也”。

安宫牛黄丸原为邪热内陷心包而设,即是安心君之宫。事实上,这是有其历史和时代原因的。古人虽在先秦就有“以脑髓为脏”的学术派别,对脑的解剖、功能及病理生理等也有一定的认识,但在儒家学说日益强大的社会思潮下,“心之官则思”的观念逐渐形成主流,随着历史的发展,到了两汉时期,经过《内经》的规范,包括“以脑髓为脏”在内的其它学说被删去,确立了“心主神明”在中医学中的正统地位,并一直被奉为圭臬至今。但郑国庆^[2]认为脑神学说,其以中医解剖学为基础,是对先秦“以脑髓为脏”学派的传承和发扬,是中医药学自主发展生命力的表现,更是中医药学实现自我完善和自主创新发展的理性抉择。从热陷心包证主要表现为高热烦躁、神昏谵语等神志方面的症状,因此,我们认为安宫牛黄丸名为安心宫,从广义理解,实能安脑神之宫一泥丸宫。

真头痛病位在脑,系头痛中之急危重症,结合现代医学致颅内压增高的相关病症的临床表现,以真火炎上、热毒闭塞之证居多。用安宫牛黄丸清热解毒、豁痰开窍尤为适宜。因用安宫牛黄丸其意在安泥丸宫,使用指征则不限于有无意识改变,只要脑病症见头痛剧烈、恶心呕吐等见证,辨证属真火炎上、热毒闭塞者均可应用。当然,见真阳虚脱,或寒邪直中者则不宜使用。

3 安宫牛黄丸治疗真头痛的临床研究

近年来,虽然没有明确指出安宫牛黄丸治疗真头痛,但结合现代医学致颅内压增高的相关病种的临床研究,广大临床工作者早已不自觉地将安宫牛黄丸用于真头痛的治疗中。对于颅内感染性疾病,要建民等^[3]在传统抗病毒、脱水、激素治疗的基础上,联合应用安宫牛黄丸等药物,对治疗重症病毒性脑炎显示出较好的疗效,且无明显不良反应。杨作平^[4]运用安宫牛黄丸治疗头痛、头晕之脑出血和发热抽搐、喷射状呕吐之结核性脑膜炎,取得了较好的疗效。重型颅脑损伤有剧烈头痛表现者也属真头痛范畴,张桂湘等^[5]运用安宫牛黄丸结合高压氧治疗重型颅脑损伤256例,能改善病灶区脑组织缺氧,减轻脑水肿,降低颅内压力,取得良好疗效。王少锦等^[6]通过临床对照观察,发现在西医常规治疗基础上加用安宫牛黄丸后可以更好地改善患者意识障碍、体温和去脑强直状态,使脑弥漫性轴索损伤预后趋于良性;认为安宫牛黄丸具有醒神、强心、解痉的作用,可保护血脑屏障,降低毛细血管通透性,提高脑组织对缺血缺氧的耐受性,保护脑组织。李向荣等^[7]研究表明,安宫牛黄丸对治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛有较好疗效,可

能是安宫牛黄丸使脑血管痉挛解除,管腔扩大,改善供血,从而使患者临床症状、体征得以改善。因此,安宫牛黄丸用于治疗真头痛有着较为坚实的临床基础,为我们的理论抽象提供了较好的实践依据。

4 安宫牛黄丸治疗真头痛的药理研究

现代药理研究表明,安宫牛黄丸为一种具有解热、镇静、抗炎消肿、镇痛、抗癌、抗多种感染、抗惊厥、复苏及脑保护、强心利尿等复合作用的中成药,尤其对中枢神经系统有双向调节功能,既可以兴奋呼吸循环中枢、保护脑功能,又可解除患者的烦躁谵妄等精神症状,减轻脑细胞受损,恢复脑细胞功能^[8]。近年来,从多个角度探讨了安宫牛黄丸的中枢神经系统药理作用,初步揭示了其治疗真头痛的某些微观机制。殷妮娜等^[9-11]研究发现,安宫牛黄丸能明显降低大鼠脑出血后脑含水量,同时神经功能障碍明显改善,其机制可能与其能够有效抑制大鼠脑出血后基质金属蛋白酶-9和水通道蛋白-4表达有关。付宪文等^[12]研究表明,安宫牛黄丸可通过影响兴奋性氨基酸的表达,实现脑组织继发性损害的保护作用。杨文清等^[13]研究显示,安宫牛黄丸可降低大鼠脑出血的脑组织中一氧化氮合酶的活性,减少一氧化的含量;降低海马区单胺类神经递质含量。朱坤杰等^[14]研究表明,安宫牛黄丸可部分逆转内毒素所致皮层单胺类神经递质的改变,并认为对皮层单胺类递质的影响可能是安宫牛黄丸对内毒素脑损伤促清醒作用机制之一。李佳等^[15]研究显示,安宫牛黄丸药效组分可显著提高内毒素损伤小鼠脑组织 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶及 $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATP}$ 酶活性,认为此是安宫牛黄丸改善脑损伤、促清醒作用机理之一。冯淑怡等^[16]研究发现,安宫牛黄丸能不同程度地降低谷氨酸损伤神经内丙二醛含量,提高超氧化物歧化酶的活性,可在一定程度上通过抗氧化损伤来起到脑保护作用。因此,安宫牛黄丸可能通过多种机制,在治疗真头痛中发挥着多靶点的治疗作用。

5 结 语

真头痛为古病名,在今天几乎少有提及;而安宫牛黄丸为清代名方,家喻户晓。受“心主神明”理论的影响,目前尚未有人将安宫牛黄丸治疗真头痛进行理论抽象。本文结合古今文献,从理论、临床、实验等方面探讨了安宫牛黄丸治疗真头痛的机制,在拓展安宫牛黄丸临床应用的同时,冀能为颅内压增高的救治提供了新的思路。

参考文献

- [1] 王永炎,严世芸.实用中医内科学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2009:613.
- [2] 郑国庆.中医自身内核的脑神学说源流[J].中华中医药杂志,2010,25(12):2330-2335.
- [3] 要建民,白爱林,刘金梅.安宫牛黄丸、清开灵及脑活素治疗重症病毒性脑炎疗效观察[J].中国误诊学杂志,2009,9(19):4608-4609.
- [4] 杨作平.安宫牛黄丸急救运用举隅[J].中国中医急症,2009,18(10):1713-1714.
- [5] 桂桂湘,牛立堂,朱金华,等.安宫牛黄丸结合高压氧治疗重型颅脑损伤256例临床疗效观察[J].华北煤炭医学院学报,2009,11(4):521-522.

- [6] 王少锦,齐岚平,田新乐.安宫牛黄丸在脑弥漫性轴索损伤中的应用[J].中成药,2006,28(3):376-378.
- [7] 李向荣,李小文.安宫牛黄丸治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,1999,6(10):479-480.
- [8] 李锦开,梅金喜,董玉珍.现代中成药手册[M].北京:中国医药出版社,2001:384-391.
- [9] 殷妮娜,孟运莲,王秋桂.安宫牛黄丸对大鼠脑出血后血肿周围脑组织含水量的影响[J].咸宁学院学报·医学版,2007,21(3):196-199.
- [10] 殷妮娜,王秋桂,甘云波,等.安宫牛黄丸对大鼠脑出血后MMP-9表达的影响[J].咸宁学院学报·医学版,2010,24(1):1-2.
- [11] 殷妮娜,王秋桂,孟运莲.安宫牛黄丸对大鼠脑出血后水通道蛋白-4表达的影响[J].实用医学杂志,2010,26(7):1139-1142.
- [12] 付宪文,赵继宗,王硕.安宫牛黄丸对大鼠自发性脑出血模型血肿周围脑组织氨基酸表达及超微结构的影响研究[J].河北医学,2007,13(2):224-225.
- [13] 杨文清,任玉录,郭克锋,等.安宫牛黄丸对急性脑出血大鼠脑组织中一氧化氮合酶及单胺类神经递质的影响[J].中国中医急症,2009,18(1):83-84.
- [14] 朱坤杰,孙建宁,马长华,等.安宫牛黄丸及重金属组分对内毒素脑损伤大鼠大脑皮层单胺类递质的影响[J].中国中药杂志,2007,32(10):949-953.
- [15] 李佳,张贵君,赵晖.安宫牛黄丸药效组分对内毒素损伤小鼠脑组织ATP酶活性的影响[J].现代生物医学进展,2010,10(3):555-557.
- [16] 冯淑怡,孙建宁.安宫牛黄丸原方及简方对脑出血大鼠损伤保护作用的研究[J].现代生物医学进展,2007,7(4):571-572.

绿茶提取物可阻止丙肝病毒进入肝脏

德国汉诺威医学院最新研究发现,绿茶提取物儿茶素没食子酸酯(EGCG)具有抗病毒作用,可防止肝脏移植后的丙肝病毒感染。

据世界卫生组织统计数据,丙肝病毒感染会导致慢性肝炎、肝硬化和肝细胞性肝癌或致命肝癌。研究人员表示,目前丙肝的标准治疗法涉及病毒唑干扰素和新型丙肝病毒蛋白酶抑制剂,这些治疗方法可以清除某些患者体内丙肝病毒,但是对大量患者都不起作用。另外,接受肝脏移植的患者发生丙肝病毒对健康捐献肝脏的再感染也非常值得关注。肝脏移植后的及时实施抗病毒措施,防止丙肝病毒再感染是提高患者生存率和生活质量的重要举措。

研究人员对EGCG防止丙肝病毒附着肝脏细胞作用进行了深入研究。研究显示,EGCG等绿茶儿茶素及其衍生物没食子儿茶素、表儿茶酚和表儿茶精都具有抗病毒和抗癌属性。新研究进一步探索了这些黄酮类物质在防止肝脏移植后丙肝病毒再感染方面的作用。研究显示,与儿茶素其他衍生物不同的是,EGCG可阻止丙肝病毒进入肝脏细胞。