

马钱子治疗周围性面瘫的临床应用 及作用机制研究进展

薛斌^{1*}, 陈明²

(1. 四川省第二中医医院, 四川 成都 610000; 2. 成都中医药大学 针灸推拿学院, 四川 成都 610075)

摘要: 马钱子具有通经活络止痛、散结消肿、祛风除湿等功效, 可治疗神经系统、免疫系统、肌肉骨骼系统疾病, 抗肿瘤疗效较好。马钱子临床应用广泛, 治疗周围性面瘫的疗效尤为显著。分析、归纳总结马钱子药理作用以及马钱子治疗周围性面瘫相关文献, 为临床用药提供参考。

关键词: 马钱子; 周围性面瘫; 临床应用; 作用机制

DOI: 10.11954/ytctyy.202502048

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

中图分类号: R277.7

文献标识码: A

文章编号: 1673-2197(2025)02-0248-04



Research Progress on Clinical Application and Mechanism of *Nux Vomica* in the Treatment of Peripheral Facial Paralysis

Xue Bin^{1*}, Chen Ming²

(1. The Second Traditional Chinese Medicine Hospital of Sichuan Province, Chengdu 610000, China; 2. College of Acupuncture and Tuina, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

Abstract: *Nux vomica* has the effects of dredging meridians and activating collaterals to relieve pain, resolving masses and swelling, dispelling wind, and removing dampness. It can treat diseases of the nervous system, immune system, and musculoskeletal system, and has a good anti-tumor effect. *Nux vomica* is widely used in clinical practice, and the curative effect in treating peripheral facial paralysis is particularly significant. To analyze and summarize the pharmacological effects of *Nux vomica* and the related literature of *Nux vomica* in the treatment of peripheral facial paralysis, to provide a reference for clinical medication.

Keywords: *Nux Vomica*; Peripheral Facial Paralysis; Clinical Application; Mechanism of Action

- [44] 陈晓白, 王晓平, 赵仕花. 彗星实验评价牛大力对⁶⁰Co_γ射线致小鼠 DNA 损伤的防护[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(1): 76-78.
- [45] 刘雅兰, 张毓婷, 顾琼, 等. 牛大力根化学成分及其抑制破骨细胞产生活性[J]. 天然产物研究与开发, 2019(31): 2046-2050.
- [46] WANG M Y, MA W Y, WANG Q L, et al. Flavonoid-enriched extract from *Millettia speciosa* Champ. prevents obesity by regulating thermogenesis and lipid metabolism in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice[J]. Food Sci Nutr, 2022(10): 445-459.
- [47] 蒋德旗, 臧青民. 一种具有增强性功能作用的牛大力提取物及其制备方法与用途: 2019108985447[P]. 2023-08-25.
- [48] 黄桂琼, 陈洪, 周迎春, 等. 牛大力防治尿酸性肾病的疗效及机制研究[J]. 中药材, 2019, 42(8): 1907-1910.
- [49] 李崇, 安朝霞, 覃凤林, 等. 牛大力多糖对动物感染多重耐药

- 大肠杆菌的预防作用研究[C]//中国畜牧兽医学会兽医药理毒理学会. 中国畜牧兽医学会兽医药理毒理学会第十五次学术讨论会论文集. 苏州: 中国畜牧兽医学会, 2019: 124.
- [50] 杨嘉, 张兴, 赵映淑, 等. 牛大力对大鼠长期毒性的实验研究[C]//海南省药学会. 海南省药学会 2011 年学术年会论文集. 海口: 海南省药学会, 2011: 202-208.
- [51] 李移, 陈杰, 李尚德. 中药牛大力微量元素含量的测定[J]. 广东微量元素科学, 2008, 15(2): 56-58.
- [52] 徐晓铭, 赖志辉, 管艳艳, 等. ICP-AES 法测定牛大力中的微量元素含量[J]. 现代中药研究与实践, 2010, 24(4): 62-64.
- [53] 曾庆钱, 崔露, 钟小花, 等. 10 个产地牛大力的总黄酮、多糖和微量元素含量分析[J]. 海峡药学, 2020, 32(6): 24-27.
- [54] 伍月榕, 彭丽珊, 肖健. 牛大力主要化学成分及药理作用的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(4): 503-506.

(编辑: 梅雯惠)

收稿日期: 2024-03-25

基金项目: 四川省科技厅基本科研项目(20-4-585)

作者简介: 薛斌(1978—), 男, 硕士, 四川省第二中医医院主任中医师, 研究方向为针灸治疗疾病的临床疗效评价。

E-mail: 357812893@qq.com

周围性面瘫(Peripheral facial paralysis, PFP)是茎乳孔内面神经的非特异性炎症导致面神经核及其下面神经损伤,从而引起面部神经肌肉功能障碍^[1-2]。周围性面瘫的主要原因为贝尔面瘫(Bell palsy),肿瘤、创伤、感染、先天性缺陷及手术并发症等原因也可导致周围性面瘫产生^[3]。临床表现为患者面肌瘫痪、睑裂无法闭合、口角歪斜、鼓腮漏气、味觉障碍等症状^[4-5],严重影响患者正常生活。现代医学在临床中多采用手术和激素类药物治疗周围性面瘫,尽管有一定的治疗效果,但存在较多的副作用^[3,6-8]。中医学对于周围性面瘫治疗具有丰富的临床经验,主要采用中药内服、针刺、艾灸、穴位贴敷、穴位注射等治疗方法,根据患者自身情况,因时制宜,辨证论治,疗效显著^[9-10]。

马钱子为马钱科植物马钱 *Strychnos nux-vomica* L. 的干燥成熟种子,具有通络止痛、散结消肿的功效^[11]。现代研究表明,马钱子中主要含有生物碱类^[1]、环烯醚萜苷类、三萜及甾体类、有机酸类^[2]等物质,其主要活性物质为马钱子碱和土的宁^[3,12],具有镇痛、兴奋神经中枢、抗炎、抗肿瘤等药理作用^[13]。研究显示,其对治疗神经系统、免疫系统、肌肉骨骼系统疾病,以及抗肿瘤药物研发均有很大潜力^[4]。研究表明,马钱子配合其他方法治疗周围性面瘫效果较好。现收集整理近年来马钱子治疗周围性面瘫的研究应用,综述如下,以供参考。

1 马钱子治疗周围性面瘫临床应用

1.1 马钱子单独外敷治疗周围性面瘫

马钱子具有通经活络止痛、散结消肿、祛风除湿等功效,现代临床研究结果及实验表明,马钱子具有抗炎镇痛、调节免疫、促进修复损伤等作用,临床上常用于治疗腰痛、口僻、痹证等,还用于治疗面神经麻痹、脑中风、重症肌无力等神经性疾病^[14-15]。马钱子是一味毒性强烈的中药,其善于通络、活血、止痛,王宝亮教授总结多年临床实践经验得出,马钱子粉具有开通经络、散邪散结、活血止痛、振痿起废之功效,外敷治疗周围性面瘫等神经性疾病具有显著疗效,不仅可以降低马钱子剧烈的毒副作用,而且治疗周围性面瘫等神经性疾病疗效确切^[14]。现代研究表明^[16],周围性面瘫患者存在 T 淋巴细胞亚群数较低的现象,从而导致患者免疫系统功能下降,使用马钱子散贴敷穴位下关穴治疗后,经检测患者体内总 T 淋巴细胞(CD3)数目及辅助 T 淋巴细胞(CD4)数目明显上升,表明马钱子散可以调节机体免疫功能,还可以调节神经系统功能,治疗周围性面瘫效果显著。

在临床应用中,马钱子穴位贴敷治疗周围性面瘫已取得了良好效果,但相关文献研究报道较少,为进

一步观察马钱子散穴位贴敷治疗周围性面瘫的临床疗效,杨夷君等^[17]采用马钱子散穴位贴敷治疗周围性面瘫,以改良 Portmann 简易评分与面部残疾指数(FDI)量表评分为观察指标,并参考《面神经功能评价标准(讨论稿)》评定患者面神经功能恢复情况,判定其治疗效果。研究结果表明,使用马钱子散通过穴位贴敷治疗周围性面瘫具有疗效显著、操作简单、不良反应少、患者易于接受等诸多优势,可推广应用。

1.2 马钱子结合其他疗法治疗周围性面瘫

中医学认为,周围性面瘫的病因病机为人体内正气不足、脉络阻塞、气血亏虚、风寒或风热等外邪入侵人体,从而导致经脉受阻、经筋功能失调^[18-19]。中医治疗周围性面瘫临床首选治疗方法是针刺^[19]。中国传统医术——针刺已应用了数千年。针刺具有缓解疼痛痉挛、通经络、调气血、调阴阳的作用。现代医学认为,针刺可以调控患者的免疫系统功能,减轻炎症反应,消除面部水肿,扩张血管,加快血液循环,恢复面部表情肌肉张力,还具有镇痛的作用^[20]。基于针刺疗法与单用马钱子外敷穴位,治疗周围性面瘫效果良好,为进一步提高疗效,中医临床通常采用针刺患侧面瘫穴位,并辅以马钱子外敷的联合疗法治疗周围性面瘫,“针药合用”更可达到内外兼治、增强疗效的效果^[21]。

于春霞等^[22]、鲁毅等^[23]使用 1 寸毫针以捻转法刺入面瘫穴,并选合谷穴以常规刺法配合行针,辅以制马钱子粉及鸡蛋清混合物外敷患病处,以此治疗周围性面瘫。研究结果表明,相较于采用地塞米松、维生素 B₁、维生素 B₁₂ 的西医常规治疗方法,马钱子外敷联合针刺的综合疗法,可以显著提高周围性面瘫患者的康复水平,且此种治疗方法具有操作性强、针对性高、费用较低、患者接受度高等优点,可以在临床治疗中广泛普及应用。

徐凤玉等^[24]取太阳、阳白、四白透睛明、地仓透颊车、承浆透地仓、风池、合谷等穴位进行针刺,以生马钱子开水浸泡切片后外敷,辅以中药方剂牵正散合补阳还五汤加减内服,“针一药一方”三者合用治疗周围性面瘫,外可去除经脉之风邪痰浊,内可扶正以祛邪,达到“标本兼治”的作用,极大缩短周围性面瘫的治疗周期,显著提高周围性面瘫的治疗效果。

针对处于周围性面瘫恢复期的患者,全国名老中医专家传承工作室方剑乔教授经过多年临床实践观察,归纳总结出一套疗效显著的治疗方法^[25]。对于处于周围性面瘫恢复期的患者,方教授集中、西医之长,将中医辨证论治与西医辨病治疗有效结合,分型论治;在治疗方法选择上,方教授通常采用“针药合用”的治疗方法,并根据患者不同的发病阶段和临

床症状,进而选择艾灸结合 TDP 照射、穴位注射等方法联合治疗,以此提高患者恢复水平。方教授认为,针灸从人体外部进行治疗,具有调和气血、舒筋活络之功效;内服四君子汤合桃红四物汤之经验加减方,可以祛除风寒、风热等外邪,疏通面部阻塞之经脉。此外,对于一些周围性面瘫较为严重者,方教授同样采用马钱子穴位贴敷进行治疗,取其活血通络之功效,加快患者面部血液循环,提高神经兴奋性。多种治疗方法并行,极大提高了临床治疗效果,促进了周围性面瘫患者康复。

2 马钱子治疗周围性面瘫作用机制

2.1 马钱子现代药理学研究

现代研究表明^[14,26-27],马钱子中主要含有生物碱、醇类、苷类等化学成分,其主要有效成分为土的宁(番木鳖碱)和马钱子碱。马钱子中含有的生物碱可以对整个中枢神经系统产生兴奋作用。此外,还具有镇痛、抗炎、消肿、抗肿瘤等药理作用(见表1)。基于马钱子具有以上药理作用,临床中可以采用马钱子治疗面神经麻痹、重症肌无力等神经性疾病。

2.2 马钱子治疗周围性面瘫作用机制研究

记载于《医林改错》中的“龙马自来丹”,以及《解围元藪》卷三中的“仙花膏”等方剂,均是以马钱子进行组方治疗神经性疾病;《中药大辞典》也有明确记载,马钱子可以治疗面神经麻痹。马钱子在神经系统疾病治疗中应用潜力巨大,可能得益于其能够促

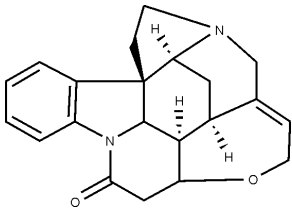
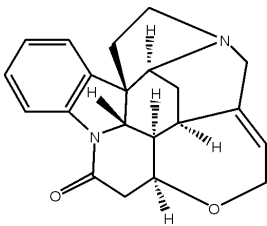
进神经干细胞巢蛋白 mRNA 的表达^[33]。马钱子的主要成分为土的宁(番木鳖碱)(占 35%~50%)和马钱子碱(占 35%~50%),李晓天等^[34]研究发现,马钱子碱可以通过血脑屏障,对中枢神经系统产生作用。研究表明,小剂量的马钱子碱和土的宁(番木鳖碱)可以加快神经冲动传导速度,增加神经敏感性^[35]。周围性面瘫发病率较高,目前较为认可的发病机制为病毒感染等因素导致的面神经水肿及缺血,面神经不能正常完成神经传导功能而发病^[36]。马钱子碱可以降低血液中前列腺素 E₂ 的含量,能够抑制 5-羟色胺及血栓素的释放,缓解局部水肿减轻神经压迫,促进神经功能恢复^[37]。马钱子可以通过提升蛋白酶体的活性促进 NF-κB 发挥正常功能,使得神经生长因子正常合成,促进神经功能恢复^[38]。林昌松等^[39]研究发现,马钱子能改善微循环,易于神经传导,增加肌紧张度,能明显缓解各类神经病变所出现的肢体瘫痪或肌肉萎缩症状,擅治面神经炎患者的面肌瘫痪症状。此外,马钱子具有很好的消炎镇痛效果,与其他镇痛药物合用可能会提高镇痛效果,并降低耐药性。有研究表明,马钱子碱能通过影响 K⁺、Na⁺ 和 Ca₂⁺ 通道兴奋性来抑制神经冲动的传导,从而达到止痛的效果^[40-41]。此外,炙马钱子能降低自身免疫性重症肌无力(EAMG)模型大鼠血清中乙酰胆碱受体抗体(AChRab)及 IL-6 含量,抑制 T、B 细胞活化,减轻对突触后膜乙酰胆碱受体(AchR)的损害,缓解自身免疫性重症肌无力(EAMG)病情,能通过抑制免疫活化而达到治疗效果,且一定剂量范围内的炙马钱子免疫调节作用更优于强的松^[42]。

综上所述,马钱子治疗周围性面瘫的作用机制可能为其中含有的土的宁(番木鳖碱)及马钱子碱等化学成分,通过兴奋中枢神经系统、抗炎、镇痛、消肿、恢复血液循环、提高免疫系统功能等治疗周围性面瘫等神经性疾病。

3 总结与展望

马钱子具有通络止痛、散结消肿的功效,可用于治疗风湿顽痹、麻木瘫痪、跌扑损伤、痈疽肿痛以及小儿麻痹后遗症、类风湿性关节炎痛等疾病。近年来的临床试验及动物实验研究发现,马钱子外敷治疗周围性神经面瘫具有较好的效果,尤其对于顽固性面瘫患者,马钱子对于其神经肌肉功能恢复有较好的促进作用。马钱子通过经皮给药法,利用腧穴及药物的双重调节作用,既避免了药物经肝脏代谢产生的毒性,又使药物直接作用于局部,可以保留更多有效成分,降低不良反应,操作简单,疗效肯定,应用前景广阔,值得临床进一步推广使用。

表 1 马钱子中主要有效成分的化学结构和药理作用

名称	化学结构	药理作用
土的宁(番木鳖碱)		1. 兴奋整个中枢神经系统,可以提高感觉器官的功能,还能兴奋血管运动中枢和咳嗽中枢,其中大脑皮质感觉中枢和脊髓对此具有高度敏感性 ^[28-29] 2. 可能通过抑制肿瘤细胞的蛋白质合成进而发挥抗肿瘤作用 ^[30]
马钱子碱		1. 马钱子碱具有镇痛作用,中枢镇痛效果强于土的宁,其作用机制可能是通过镇静和麻痹感觉神经末梢发挥其作用 ^[26] 2. 抗肿瘤作用 ^[30] 3. 抗心律失常 ^[31] 4. 抗炎作用 ^[32]

目前关于马钱子治疗周围性面瘫的研究报道较少,现有文献中尽管大多设有随机对照试验,但样本量均较小,多为临床病例观察研究,缺乏多中心、大样本的随机对照试验,且未对马钱子治疗周围性面瘫的作用机制进行研究,因此有待学界深入研究探索,为马钱子临床推广运用提供有力支撑。

参考文献:

- [1] 梁湘钰,邱龙,邢艺子,等.岭南火针联合小续命汤治疗风寒袭络型周围性面瘫的临床观察[J].广州中医药大学学报,2023,40(12):3078-3083.
- [2] 姜莹,钱晶,马天鸿,等.不同电针参数治疗周围性面瘫的疗效分析[J].上海针灸杂志,2024,43(2):225-232.
- [3] KIM J H, FISHER L M, REDER L, et al. Speech and communicative participation in patients with facial paralysis[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2018, 144(8): 686-693.
- [4] 陈芸梅,刘艳,黄秋雨,等.周围性面瘫患者的面神经功能训练专家共识[J].华西口腔医学杂志,2023,41(6):613-621.
- [5] 余琳静,王省,赵艳媛,等.基于中西医临床病症特点的周围性面瘫动物模型分析[J].中药新药与临床药理,2023,34(1):91-95.
- [6] 邓志安,韦存,马珂.周围性面瘫的诊断评估及微创外科技术治疗进展[J].微创医学,2022,17(1):81-84,102.
- [7] 吕晓辉.中西医结合治疗周围性面瘫的疗效观察[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(11):29-30.
- [8] 李召燕.周围性面瘫的临床治疗进展[C]//中国中医药研究促进会.中国中医药研究促进会针灸康复分会第二届学术年会暨山东针灸学会第九届学术年会.济南:中国中医药研究促进会,山东针灸学会,2017:4.
- [9] 朱世壮,宋庆雨,刘长玥,等.周围性面瘫的治疗方法概述[J].中国民间疗法,2023,31(7):98-103.
- [10] 陈全,彭永,金洪,等.中医治疗周围性面瘫的研究进展[J].湖南中医杂志,2023,39(11):219-223.
- [11] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:三部[M].北京:中国医药科技出版社,2010.
- [12] XIE B X, TANG W Z, WANG L H, et al. Study on chemical constituents of *Strychnos nux-vomica*[J]. Zhong Yao Cai, 2016, 39(1):86-89.
- [13] 秦贝贝,贾泽菲,王佳莉,等.马钱子化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测分析[J].中草药,2022,53(18):5920-5933.
- [14] 孟甜甜,王鹏.王宝亮教授运用马钱子外敷治疗神经系统疾病二则[J].中医研究,2017,30(12):46-47.
- [15] 赵薇,杨勇,王云川.王云川生马钱子临床应用探赜[J].中华中医药杂志,2020,35(10):5020-5023.
- [16] 马小平.复方马钱子散穴位贴敷下关穴治疗周围性面瘫64例临床观察[J].中医杂志,2001,42(10):598.
- [17] 杨夷君,郭锡全.马钱子散穴位贴敷治疗周围性面瘫的临床观察[J].广州中医药大学学报,2021,38(9):1906-1911.
- [18] 何芳,王向荣,孙晶,等.火龙罐综合灸用于急性期周围性面瘫患者的效果观察[J].护理学杂志,2023,38(8):40-43.
- [19] 王姝.基于文献研究探讨针刺治疗周围性面瘫的分期、证型、症状选穴规律[J].中国针灸,2023,43(12):1457-1464.
- [20] 吴锡,董宝强,林星星,等.经筋针刺的诊疗思维及作用机制[J].时珍国医国药,2023,34(5):1181-1184.
- [21] 王朝辉,张晓梅,刘宁,等.《伤寒论》中针刺疗法探析[J].中华中医药杂志,2022,37(12):7266-7268.
- [22] 于春霞,韩冠先,杨柳,等.针刺面瘫穴加马钱子外敷治疗周围性面瘫114例[J].河南中医,2010,30(12):1212-1213.
- [23] 鲁毅,白涛.针刺面瘫穴加马钱子外敷治疗周围性面瘫临床研究[J].名医,2020(5):77.
- [24] 徐凤玉,徐桃桃.生马钱子外敷联合针刺和中药内服治疗周围性面神经麻痹40例疗效观察[J].河北中医,2009,31(4):540-541.
- [25] 邱鹏飞,张敏莎,高滢瑜,等.方剑乔针药并用治疗面瘫恢复期经验[J].浙江中医杂志,2017,52(8):603-604.
- [26] 房丹,刘维,刘晓亚,等.马钱子药理学研究进展[J].辽宁中医杂志,2007,34(7):1018-1020.
- [27] 王欣,李平.马钱子的药理作用[J].中医药临床杂志,2008,20(2):198-200.
- [28] 解宝仙,唐文照,王利红,等.马钱子化学成分研究[J].中药材,2016,39(1):86-89.
- [29] HUR M H, HAVALAD V, CLARDY C. Strychnine, old remedy, silent killer[J]. Pediatr Ann, 2019, 48(5): e205-e207.
- [30] 黄喜茹,曹冬.马钱子研究进展[J].上海中医药杂志,2005,39(1):62-65.
- [31] 徐金华,陈军,蔡宝昌.马钱子碱的研究进展[J].中国新药杂志,2009,18(3):213-216,221.
- [32] 胡锡琴,郭翠华.马钱子研究述要[J].陕西中医,2005,26(11):1229-1230.
- [33] 宝乐尔,毕力格,孟香花,等.马钱子研究进展[J].中国民族医药杂志,2021,27(8):41-45.
- [34] 李晓天,张丽容,王天奎,等.马钱子碱在小鼠体内的组织分布[J].中国临床药理学与治疗学,2006,11(3):342-344.
- [35] 李凤霞,胡致平,聂富意,等.马钱子治疗神经系统疾病研究进展[J].新中医,2020,52(13):17-20.
- [36] 刘朝侯,张庆.面瘫病因的研究进展[J].中国医药,2019,14(10):1597-1600.
- [37] 何晓玮,范晓萍,钟涛,等.马钱子碱新型给药系统治疗类风湿性关节炎的研究进展[J].中华中医药学刊,2015,33(12):2908-2911.
- [38] 戴铁颖,陈楚楚,裴君,等.炙马钱子胶囊治疗硼替佐米致周围神经病变的临床研究[J].中华中医药学刊,2017,35(6):1405-1409.
- [39] 林昌松,邓健.马钱子的炮制、毒理和防治中毒的研究进展[J].河南中医,2008,28(4):80-83.
- [40] YU G, QIAN L, YU J, et al. Brucine alleviates neuropathic pain in mice via reducing the current of the sodium channel[J]. J Ethnopharmacol, 2019, 233: 56-63.
- [41] 李明华,张贵卿,赵德华.马钱子碱对豚鼠心脏乳头肌慢反应动作电位的影响[J].中药药理与临床,1997,13(4):19-21.
- [42] 邹莹.炙马钱子对自身免疫性重症肌无力大鼠模型的免疫调节作用[D].杭州:浙江中医药大学,2015.

(编辑:赵可)