

中药研究

附子对麻醉犬急性心肌缺血、左室功能和血液动力学的影响

包头医学院心血管研究室 石 山 李增晔 吴秀英

我们曾观察到附子注射液具有明显的提高小白鼠耐缺氧的能力, 对大白鼠急性心肌缺血和心律失常亦有显著的保护和对抗作用⁽¹⁾。本文进一步观察了附子注射液对麻醉犬急性心肌缺血、左室功能和血液动力学的影响。

方 法

实验用健康杂种犬 10 只, 体重 13.5 ± 2.9 公斤。用戊巴比妥钠 30 毫克/公斤静脉麻醉, 并静脉注入肝素 4~5 毫克/公斤, 予以肝素化。在人工呼吸下左侧第 4、5 肋间开胸, 剪开的心包缝于胸壁成心包床, 暴露心脏。于冠状动脉(简称冠脉)左前降支的中点或最大斜角支的根部, 分离一小段动脉并套以细丝线以备结扎用。沿血管分布的缺血区用龙胆紫标记 11~15 个标测点, 另在远隔的正常部位设一对照点。用浸透生理盐水的棉芯电极(18 K Ω)作探查电极, 以胸导联标测心外膜心电图, 电压 1 毫米/1 毫伏, 纸速 25 毫米/秒。于主动脉根部套上内径适宜的电磁流量计探头, 连接于 MF-26 型方波电磁流量计上, 记录心输出量(CO)。另将内径 1.5 毫米的心导管从左室尖部插入心室腔内, 接于 MA-6 S 型电测压计, 记录左室收缩压(LVP)。超声心动图探头置于心脏缺血中心区表面, 连接于 XJY-3 型心脏机能诊断仪, 记录左室前壁舒张末期厚度(LVDWT)。于颈总动脉记录血压(BP)。

采用给药前后结扎冠脉自身对照的方法, 即第一次为单纯结扎冠脉, 持续 20 分钟后松结(于松结前 5 分钟缓慢静脉注入利多卡因 8 毫克/公斤, 防止室颤)。于恢复心肌再灌注 60 分钟后, 静脉注入附子注射液 50 毫克/公斤, 给药 3 分钟后进行第二次结扎冠脉(松结前不再给利多卡因)。在两次结扎冠脉后均分别记录 1、5、10、15、20 分钟时的心外膜心电图 ST 段 ≥ 2 毫伏各点平均值($\overline{ST}$)、ST 段 ≥ 2 毫伏点数的百

分比(NST%)、室壁厚度、心率、血压、心输出量和左室收缩压, 并计算出心脏指数(CI)、心搏指数(SI)、左室作功指数(LVWI)⁽²⁾、左室压力上升的最大速率⁽³⁾及心肌耗氧指数⁽⁴⁾。

附子为四川产盐制熟附片, 制成浓度为 50% 的注射液。药品检定及注射液制备方法均同前文⁽¹⁾。

结 果

一、附子对心外膜电图的影响

单纯结扎冠脉后 1、5、10、15、20 分钟, $\overline{ST}$ 和 NST% 较结扎前均明显增高, 表明结扎冠脉左前降支中点可使受累区域的心肌产生缺血性损伤。实验犬给附子后再结扎冠脉, $\overline{ST}$ 和 NST% 均显著降低。前后两次结扎冠脉相比较, 除结扎冠脉后 20 分钟时 $\overline{ST}$ 前后值无显著性差异外, 其余各时间 $\overline{ST}$ 和 NST% 均有显著差异(见表 1)。

表 1 10 只犬给附子前后结扎冠脉对心外膜电图的影响^a

时 间	$\overline{ST}$ 段(mv)升高值	NST% 升高值
1 分钟	8.5~4.5 4.0 $\pm$ 0.61***	97~74 23 $\pm$ 10.0*
5 分钟	8.4~6.5 1.9 $\pm$ 0.60*	98~89 9 $\pm$ 2.3**
10 分钟	8.1~5.3 2.8 $\pm$ 0.80**	98~84 14 $\pm$ 3.7**
15 分钟	8.0~5.6 2.4 $\pm$ 0.85*	97~76 21 $\pm$ 6.2**
20 分钟	6.5~5.1 1.4 $\pm$ 1.01	95~79 16 $\pm$ 6.0*

^a 表中数据上行为单纯结扎冠脉平均值~给附子后结扎冠脉平均值, 下行为均差 $\pm$ 标准误

* 给附子前后结扎冠脉相比较 $P < 0.05$

** 给附子前后结扎冠脉相比较 $P < 0.01$

*** 给附子前后结扎冠脉相比较 $P < 0.001$

二、附子对左室功能和血液动力学的影响

1. 心率和血压：单纯结扎冠脉后心率、血压与结扎前的心率 186 ± 5 次/分、血压 87 ± 5 毫米汞柱相比较，均无明显变化。而给附子后结扎冠脉 5、10 分钟时可使心率显著减慢，5、10、15 分钟时血压明显减慢降低，与单纯结扎冠脉比较具有非常显著的差异（表 2）。

2. 左室泵功能：单纯结扎冠脉后各时间的心脏指数与结扎前 1.79 ± 0.08 升/分钟/米² 相比较无明显变化。给附子后结扎冠脉的心脏指数，与单纯结扎冠脉时相比较亦无明显差异（资料从略）。结扎冠脉前的心搏指数为 9.76 ± 0.60 毫升/搏/米²，单纯结扎冠脉后变化不明显，而给附子后结扎冠脉心搏指数稍增加，但无明显差异（资料从略）。

3. 左室收缩性能：结扎冠脉前左室压力上升的最大速率为 1428 ± 232 毫米汞柱/秒，左室作功指数为 2.15 ± 0.12 公斤米/分钟，左室收缩压 89 ± 7 毫米

汞柱。单纯结扎冠脉后左室压力上升的最大速率略增加，左室作功指数和左室收缩压均无明显变化。给附子后结扎冠脉，左室压力上升的最大速率、左室作功指数、左室收缩压均显著降低，与单纯结扎冠脉相比较，除结扎冠脉 20 分钟时左室收缩压、左室作功指数无显著降低外，其余各时间都有显著性差异（表 2）。

4. 心肌耗氧指数：单纯结扎冠脉后各时间的心肌耗氧指数与结扎前测定值 163.1 ± 12.4 相比较无明显变化，但给附子后结扎冠脉 1、5、10、15 分钟心肌耗氧指数显著降低，和单纯结扎冠脉时相比较有显著的差异（表 2）。

5. 左室前壁厚度：结扎冠脉前左室前壁舒张末期厚度为 11.6 ± 0.79 毫米，单纯结扎冠脉后室壁厚度明显变薄，比结扎前薄 24~30%，给附子后结扎冠脉 1、5、10、15、20 分钟时室壁变薄的程度明显减轻，较单纯结扎冠脉舒张末期室壁厚度增加 23~40%，经统计学处理均有显著差异（表 2）。

表 2 10 只犬给附子前后结扎冠脉对左室功能和血液动力学的影响[△]

时 间 (分)	心 率 (次/分)	血 压 (毫米汞柱)	左室压力上升的 最 大 速 率 (毫米汞柱/秒)	左室收缩压 (毫米汞柱)	左室作功指数 (公斤米/分/米 ²)	心肌耗氧指数	左室前壁舒 张末期厚度 (毫米)
1	186~164 22±10.5	86~70 16±8.3	1502~1047 455±78.2***	88~74 14±5.1*	2.07~1.63 0.44±0.16*	161~116 45±15.7*	8.8~10.8 -2.0±0.80*
5	183~162 21±6.1**	89~74 15±5.0*	1531~1115 416±85.3***	89~74 15±3.7**	2.11~1.70 0.41±0.17*	165~121 44±9.5**	8.4~10.7 -2.3±0.65**
10	183~166 17±5.6*	90~77 13±4.3*	1478~1092 386±100**	88~74 14±5.5*	2.14~1.76 0.38±0.13*	165~129 36±9.5**	8.5~10.8 -2.3±0.37***
15	181~167 14±6.5	90~76 14±3.9**	1465~1115 350±90.7**	91~76 15±5.0*	2.20~1.72 0.48±0.18*	165~128 37±9.5**	8.2~11.3 -3.1±0.48***
20	169~164 5±5.5	84~79 5±3.7	1315~1115 200±80.4*	80~72 8±5.7	1.89~1.76 0.13±0.20	144~131 13±9.5	8.1~11.3 -3.2±0.44***

[△] 表中数据上行为单纯结扎冠脉平均值~给附子后结扎冠脉平均值，下行为均差±标准误

* 给附子前后结扎冠脉相比较 $P < 0.05$, ** 给附子前后结扎冠脉相比较 $P < 0.01$,

*** 给附子前后结扎冠脉相比较 $P < 0.001$

讨 论

现已确认在急性心肌梗死的早期，心外膜心电图 ST 段的变化是反映心肌梗死性损伤程度和范围的可靠指标。50 毫克/公斤剂量附子可使缺血中心区和边缘区 ST 段抬高的幅度和点数明显降低，表明心肌梗死性损伤程度减轻和范围缩小。

心率、血压、心肌收缩性和室壁张力等是决定心肌耗氧和耗能的重要因素^(6,8)，两次结扎冠脉左室功能和血液动力学的变化表明，附子可使麻醉犬缺血心脏的心率明显减慢，心肌收缩性能显著降低，呈现明显的负性变时性和负性变力性效应。给附子前后结扎

冠脉心脏指数虽无明显变化，而心搏指数则较单纯结扎冠脉有所增加。上述结果表明附子通过其降压作用，降低左室后负荷，对于缺血心脏在氧和能量供应减少的情况下，提高心脏效率，增加心搏出量，有利于增加缺血心肌贯壁性血流量。给附子后心肌耗氧指数显著降低，表明由于心脏射血时的室壁张力降低，可使缺血心肌的耗氧量明显减少。本文所见与文献报道⁽⁷⁾ 附子具有扩张外周血管和增加冠脉血流量的结果相一致。

左室舒张期室壁厚度与冠脉血流量密切相关⁽⁹⁻¹⁰⁾，当冠脉血流量减少，心肌缺血时，可使左室舒张期室壁厚度变薄，反应性充血可使再灌注节段变

厚,血管扩张药亦可增加舒张期室壁厚度。缺血心肌舒张期室壁增厚,表明心肌血容量增加,缺血性损伤的减轻或恢复。本文观察到附子可使左室舒张末期室壁厚度较单纯结扎冠脉明显变厚,约增厚23~40%。此作用进一步证实附子可通过增加缺血区的血流量,而增加对缺血心肌氧和能量的供应。

综上所述,附子保护缺血心肌和改善左室功能的作用,与其既能增加对缺血心肌氧的供应,又能降低心肌的耗氧量,从而改善了缺血心肌氧的供求平衡有关。此外,本实验尚发现附子注射液对结扎冠脉所致的心律失常可能有对抗作用,10只犬在给附子结扎冠脉后均未出现心律失常现象,此与前文所观察的结果一致⁽¹⁾。

小 结

本文证实附子注射液(50毫克/公斤静脉注射)对麻醉开胸犬急性心肌缺血性损伤的范围和程度有明显的缩小和减轻作用。此作用的产生似与附子的负性变

时性、负性变力性效应以及降低室壁张力和左室后负荷等作用有关。因此,附子在降低缺血心肌耗氧的同时,又能增加对缺血心肌的血流灌注,增加供氧量,从而改善了氧的供求平衡;同时因乏氧而引起的心律失常也相应得到改善。

参 考 文 献

- (1) 石山等: 中医杂志 21(9):67, 1980。
- (2) 范理礼等: 中华医学杂志 55(10):724, 1975。
- (3) George M, et al: Medical Research Engineering 6:21, 1967。
- (4) 江文锦: 上海市生理科学会志 (1):75, 1979。
- (5) 王炳章等: 国外医学参考资料(心脏血管疾病分册) (1): 1, 1977。
- (6) Katz AM: Physiology of the heart. p 224, Raven Press, New York, 1977。
- (7) 刘天培: 药学报 13:250, 1966。
- (8) Gaasch WH, et al: Circulation 56:593, 1977。
- (9) Heyndrickx GR: Am J Physiol 234 (6): H653, 1978。
- (10) Levine HJ (吾柏铭译): 医学参考资料 (4):167, 1979。

六味地黄汤加减治疗慢性前列腺炎

中国人民解放军第三五一医院 王家骥

一、临床资料: 本组25例均为1980年以来治疗的病例。年龄20~30岁者5例, 31~40岁者15例, 41岁以上者5例; 病程最短者2年, 最长者8年。11例表现为膀胱湿热证, 尿频, 尿急, 尿余沥不尽, 排尿时有阴茎痛及灼热感, 大便时尿道口有乳白色粘液流出, 脉沉细无力, 舌苔薄白、舌质淡胖嫩; 6例表现为肾阳虚证, 精神抑郁, 头晕目眩, 畏寒怕冷, 自汗盗汗, 性欲减退, 甚至早泄、阳痿, 舌嫩、苔白滑少润, 脉沉迟无力; 8例表现为肾阴虚证, 失眠健忘, 遗精盗汗, 午后潮热, 腰痠腿软, 身肢疲惫, 舌红少苔, 脉沉细微。检查: 前列腺体肿胀有触痛者15例, 表面软硬不一无触痛者6例, 缩小变硬者4例。前列腺液卵磷脂小体均有不同程度减少, 白细胞超过正常标准或有多量脓球。

二、治疗方法: 25例均予六味地黄汤加减治疗。处方: 地黄、茯苓、丹皮、泽泻各9克, 山药、山萸肉各12克。膀胱湿热证明显者加篇蓄、瞿麦、车前草各15克; 肾阴虚明显者重用生地15克, 加知母、黄柏各9克; 肾阳虚明显者加附子9克, 肉桂6克。每日一剂, 水煎服, 一月为一疗程。此外, 服药同时每日热水坐浴一次。

三、治疗结果: 经以上治疗后, 自觉症状消失, 前列腺检查无触痛, 腺体质软、弹性正常, 前列腺液镜检正常者为治愈, 共13例, 其中膀胱湿热8例, 肾阳虚2例, 肾阴虚3例; 自觉症状消失, 前列腺检查无触痛, 腺体质软、弹性正常, 前列腺液镜检卵磷脂小体稍偏低、白细胞数较前减少者为好转, 共7例, 其中膀胱湿热1例, 肾阳虚4例, 肾阴虚2例; 自觉症状、前列腺检查及前列腺液镜检均无改善者为无效, 共5例, 其中膀胱湿热证2例, 肾阴虚3例。本组有效病例, 服药最多为3疗程, 最少为1疗程, 平均为1.8疗程。

四、典型病例: 岳×, 30岁。阳痿及会阴部隐痛4年, 平时腰痛, 尿频, 尿后余沥不尽, 大便时尿道口常有粘液滴出。患者形瘦神疲, 气弱懒言, 面色苍白, 汗出肢冷, 下肢轻度浮肿, 食欲差, 大便稀, 脉沉迟无力, 舌质淡胖, 苔白润。前列腺检查质软, 有触痛, 前列腺液镜检, 卵磷脂小体++, 白细胞20个/高倍视野, 红细胞5~6个/高倍视野。诊断为慢性前列腺炎, 辨证为肾阳虚。第一疗程结束症状好转, 服药60剂后, 症状消失, 前列腺检查及前列腺液镜检均正常。