

保元汤对阳虚患者外周循环的影响

中医研究院中药研究所 胡绍添 王旭华 刘 源 张家鹏

保元汤出自明·魏桂岩著《痘疹全书 博爱心鉴》^{〔1〕}。全方由人参、黄芪、甘草组成,方剂的加减中佐以官桂。作者认为:“人参益内,甘草和中,实表宜用黄芪,助阳须凭官桂。前三味得三才之道体,后一味扶一命之颠危。”并解释说,此方“原为东垣所制”,因为能“内固外护、扶阳助气……有回生起死之功,有转危就安之力,予故僭改为保元汤”。后世注释谓原本用于“痘痢出脓后,脾胃虚弱,脓清不敛”^{〔2〕}的患者身上。但据我们多年临床心得,此方对阳虚型心肌梗塞患者的抢救每能收到良好效果。本文仅就其对外周循环的影响作一报道。

对象和方法

一、研究对象

研究工作在自愿者身上进行。12名作平行对照(以下称对照组),8名接受保元汤的药效学研究(以下称保元汤组)。

对照组中,男5名,女7名;年龄22~46岁;内有5名是阳虚患者。平行对照的主要目的,旨在了解在本试验设计所控制的条件下(室温、时辰、体位、测定部位等)肢端皮表温度自然波动的情况。其次,模拟保元汤的饮服条件,给5名平行对照者饮服同体积的温开水(44℃)300毫升,以了解是否对体温会有影响。受试时间为上午9时左右或下午2时左右;室温为13.4~19.0℃。保元汤组男3名,女5名;年龄17~54岁。受试时间同对照组;室温13.6~18.6℃。8名均为阳虚患者,每逢冬秋甚至全年都有身寒畏冷、四肢冰凉等症候,西医分别诊为雷诺氏症、动脉硬化性高血压、心肌劳损、胃穿孔后迅速消瘦待查、神经衰弱,有的有狭窄性心包炎或肾炎病史。

二、研究方法

仪器为RM-45型(日本)四导生理测定仪。借助于生物放大器和MPP-3A反射型脉搏容积图换能器,记录左中指的搏动性血流图,以其幅度作为度量搏动性血流量变化的依据。借助于直流放大器和MGAⅢ-219型盘式探头的阻抗式温度计记录左食指皮表温度。通过心电图Ⅱ导联计算心率,以水银柱血压计测右臂血压。

受试前嘱受试者排空尿液,关好门窗,接上测定装置。取静息坐位,放松身体,适应10~20分钟。待各测定参数趋于相对稳定后开始试验。在受试期间避免语言刺激及情绪方面的影响。除规定需饮温开水(对照)或温保元汤(试验)外,一律不进食,不离坐位。直到试验结束。各指标均记录2~3次作为前对照。服温开水或保元汤后,每10分钟记录一次指温和脉搏容积图。必要时临时加记。每30分钟记录一次血压和心率。连续观测2小时左右,多者达3小时以上。所得数据用方差分析法进行显著性测验。并求直线或曲线的显著性。

另外,有3名保元汤组患者,在进行药效学研究的前一天的同一时间,进行过同样条件下的全部指标的全过程的自身对照。

三、药物组成与制剂

研究所用保元汤由人参12克,生黄芪12克,生甘草9克,桂枝9克组成,为一剂量。上四味药用水浸泡过夜,人参切片单独煎,煮沸20分钟。另三味合煎。均趁热压榨取汁。各煎两次,合并药液,均为300~400毫升,顿服。所试药物均临用前煎取。

试验所用药物全购自北京。人参为三级红参,余为生饮片。

试验结果

一、对照组

图1为对照组12名受试者指温自然波动的情况。不难看出,在静息坐位条件下指温呈现进行性下降的趋势。这种下降趋势与性别无关,与基础指温的高低也无关。12名受试者中,7名正常人,其测定开始时的指温是高于

28℃,随着测定时间的推移,除1名受试者较平稳外,其余6名指温均下降3℃以上,并都呈现进行性下降。另5名是阳虚患者,测试开始时的指温都在25℃以下,指温亦呈现下降趋势。这种趋势并不受饮服300毫升温开水这一生理活动的影响。估计上述这种情况与静息坐位条件下机体机能活动减少和代谢活动渐行降低有关。

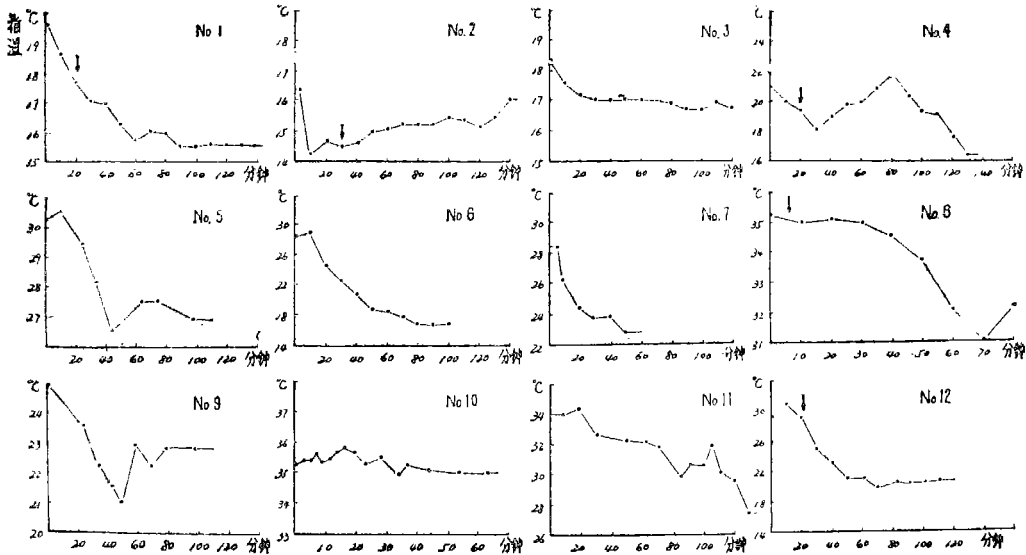


图1 对照组12名受试者指温自然波动情况

二、保元汤组

保元汤组受试的8名阳虚患者,服药后的总趋势是外周搏动性血流量增加,指温上升,身体变暖,血压和心率未见变化。现分述于下:

1. 对外周搏动性血流量的影响: 8名阳虚患者中,1、5、7号患者,在服药前一天的相同时间测量了他们在相同条件下未给保元汤时指端搏动性血流图和指温曲线,如图2所示,这两项指标有着较好的平行关系。其中从波动性上看,血流图比指温曲线似乎稍大些。在静息坐位条件下都没有自行上升的趋势。

服保元汤后,搏动性血流量在10分钟左右开始有所增加。达到第一次高峰所需的时间是 43.3 ± 12.6 (均值 $\pm$ 标准误)分钟。除5号患者外,搏动性血流量的变化比指温的变化在出现时间和达到高峰的时间方面都来得早些。并

与指温曲线基本上有着正性的平行关系。2号患者服药180分钟以后,其搏动性血流图出现第二次高峰,而且其幅度比第一次还高。1号患者服药160分钟以后也出现类似2号患者的趋势。6号患者是雷诺氏症病人,其搏动性血流量变化缓慢,服药100分钟后才出现高峰,与此同时,患者主诉感到指端血管怦怦地有力跳动着,为患病以来从未感受过。8号患者搏动性血流量在初始阶段出现一过性上升后,随即渐行下降,而指温曲线却反而逐渐上升。5号患者出现的搏动性血流量高峰在时间上落在其指温曲线的高峰之后。

以搏动性血流图幅度(毫米)为指标,从表1看出,8名阳虚患者服药前后比较,搏动性血流量有显著性增加($F=5.55, P<0.05$);直线显著性测验亦有非常显著性差异($F=$

表1 阳虚患者服保元汤后手指搏动性
血流量及指温的变化

检测时间	例数	手指搏动性血流量 (毫米)	手指温度 (°C)
给药前	8	5.50±1.25	19.03±0.80
给药后 10'	8	9.74±2.31	20.46±1.62
给药后 20'	8	13.07±4.24	21.89±1.69
给药后 30'	8	10.81±3.66	23.45±2.08
给药后 40'	8	9.94±3.32	23.93±1.91
给药后 50'	8	11.31±3.87	24.78±1.92
给药后 60'	8	14.21±5.73	24.78±1.77
给药后 70'	8	16.89±6.38	24.04±1.59
给药后 80'	8	18.34±10.00	24.53±1.80
给药后 90'	8	16.21±8.58	23.53±1.70
给药后 100'	8	16.11±8.07	23.25±1.55
给药后 110'	8	13.75±6.87	23.19±1.71

注:表中数据为均值±标准误

8.65, $P<0.01$ 。

2. 对指温的影响:如图2所示,阳虚患者服保元汤后随着搏动性血流量增加,指温也相应上升,达到高峰所需时间是 52.5 ± 14.4 (均值±标准误) 分钟。

指温的增长和搏动性血流量的增长关系密切。其中1~5号患者,指温上升急速,6号和8号患者指温缓缓上升,而7号患者指温上升并维持高于前对照水平以上1小时后,一度短时间地降至低于原水平,而后又缓缓上升。在指温上升的同时,有4名患者(1、2、4、7号)主诉全身感到热乎乎地发暖。

从表1看出,服保元汤前平均指温为 19.03°C ,服药后各时间上升最长达 5.7°C ,最少为 1.4°C ,服药前后比较,有非常显著性差异($F=15.3$, $P<0.001$)。其二次曲线显著性测验亦有非常显著性差异($F=16.63$, $P<0.001$)。

3. 对心率和血压的影响:从表2看出,服保元汤后心率略有下降,经统计学处理,服药前后无显著性差异($F=3.97$, $P>0.05$),直线显著性测验亦无显著性差异($F=3.40$, $P>0.05$);服保元汤后收缩压和舒张压略有升高,经统计学处理均无显著性差异(前者 $F=0.20$, $P>0.25$;后者 $F=0.30$, $P>0.25$)。

表2 保元汤对8名阳虚患者心率、血压的影响

时 间		心 率 (次/分)	收缩压 (毫米汞柱)	舒张压 (毫米汞柱)	心率血压 乘积指数
给 药 前		76.0±3.7	93.9±6.5	58.8±3.8	7106±522
给 药 后	30'	73.3±2.6	94.4±8.2	61.0±4.7	6890±582
	60'	71.1±2.4	96.6±6.9	59.5±5.4	6722±489
	90'	72.1±3.6	94.5±6.2	60.1±5.9	7166±510

注:表中数据为均值±标准误

据 Robinson 报道, 血压心率乘积指数可供作衡量心肌需氧量多少的一个尺度⁽³⁾。这一指数虽说是间接地粗略估计心肌需氧情况,但由于测量上的方便仍有一定的实用价值。本组8名阳虚患者服保元汤后心率血压乘积指数略有变化, 经统计学处理无显著性差异($F=0.0061$, $P>0.05$)。

讨 论

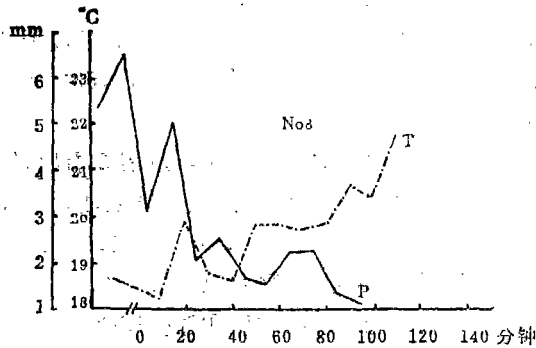
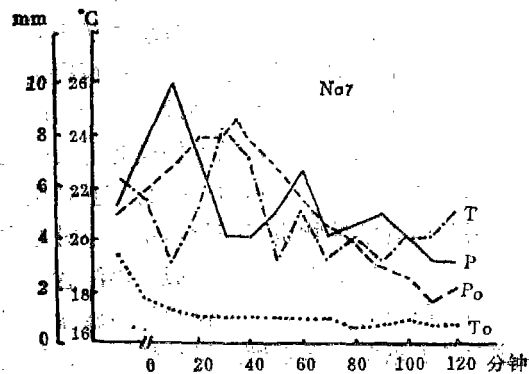
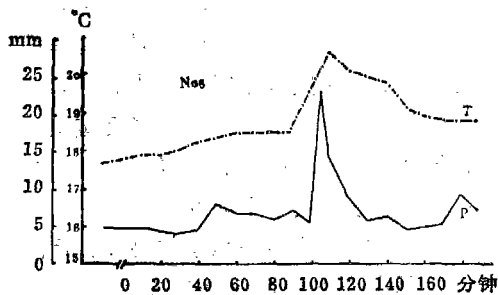
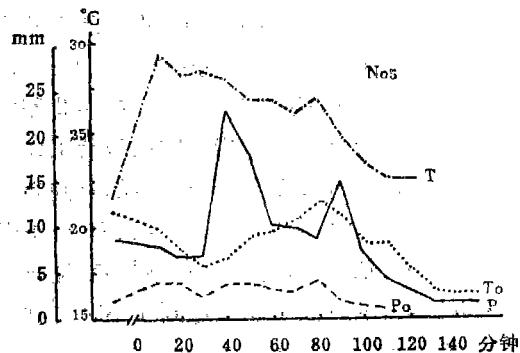
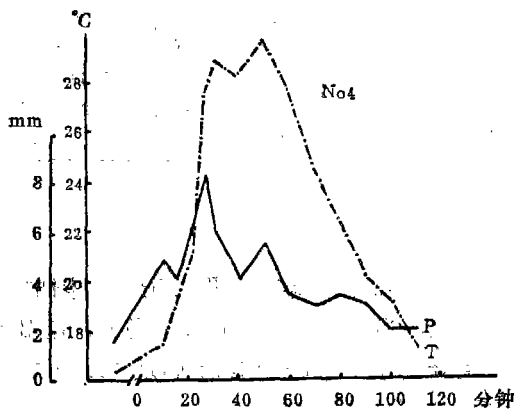
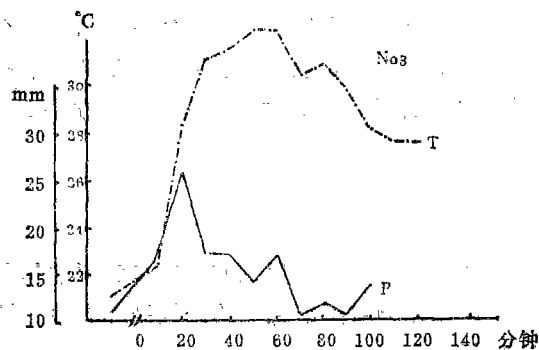
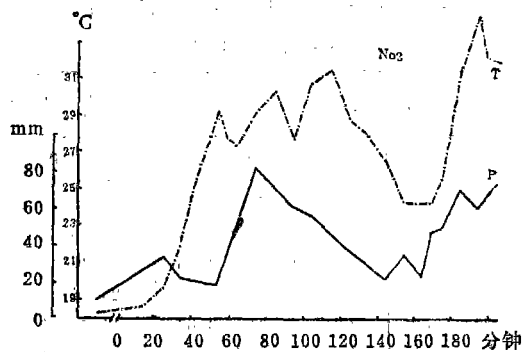
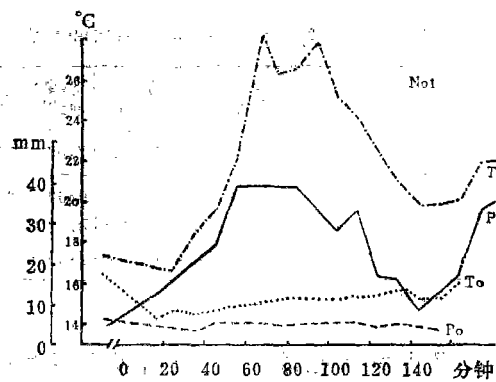
在本试验设计所用剂型、剂量和服法等条件下, 保元汤对阳虚患者的外周循环有着正性的作用。

鉴于搏动性血流量的增加和指温的上升均于10分钟后相继开始, 并分别在 43.3 ± 12.6 和 52.5 ± 14.4 分钟后达到高峰。表明此制剂经口给药后吸收良好, 适用于临床抢救工作。

保元汤改善外周循环所能维持的时间尚无肯定结论。鉴于2号和6号患者在180分钟以后仍有作用, 估计在研究所用剂型和剂量条件下, 药效维持的时间可能会达到4小时左右。

2号患者在180分钟后搏动性血流量和指温出现第二次更大的高峰, 1号患者在160分钟后亦出现第二次高峰的趋势, 这种情况是否提示药物的某级代谢产物, 经过一段时间的累积之后, 有着更大的生物活性抑或对有关的受体起到增敏(Sensitization)作用, 还是生理性的某些血管活性物质在药物作用3小时左右之后有着第二次更大的排泌? 似值得注意。

指温的上升, 有赖于单位时间内肢端组织灌注血量的增加。组织灌注血量的多寡, 固然和搏动性血流量有关, 但和组织灌注压(动脉压力梯度的大小)、血流速度、血液粘稠度、



T 服药后指温 P 服药后指容幅度 T₀ 自然指温 P₀ 自然指容幅度

图 2 保元汤对 8 例阳虚患者指温 (°C) 和指容幅度 (mm) 的影响

红细胞变形能力、毛细血管开放的数量、容量血管的状态等因素也有密切关系。

鉴于微循环的血流是处于平流状态,本试验所用的搏动性血流图只反映阻力血管内搏动性血流量的变化。要是搏动性血流量增加的同时,与其所增数量相当的血液量不经组织而只是通过动静脉短路,那么,温暖组织的作用恐怕将受影响。所以,光凭搏动性血流量的增减仍不足以反映阳虚患者外周循环的状况。所以,本试验设计中以指温这一综合效应的指标作为核心,来反映阳虚患者外周循环的状态。

在以指温作为核心指标,以搏动性血流图作为辅助指标所进行的用来判断外周循环变化的研究中,注意到大部分阳虚患者其搏动性血流量的增加出现在指温上升之前。凡是搏动性血流量增多者,其指温上升的幅度也高。说明指温的上升在很大程度上有赖于搏动性血流量的增加。但不是唯一决定性的因素。8号患者其搏动性血流量呈一过性增大后又渐行下降,而其指温却反而逐渐上升。5号患者其搏动性血流量还未增加之时指温已急速上升,而且其搏动性血流量上升的高峰落在指温上升的高峰之后。以上提示保元汤改善外周循环、温暖四肢的作用可能还有其它因素参与。

服保元汤后血压心率乘积指数没有显著变化,提示在所用剂量和服法条件下没有增加或减少心肌需氧量。

服药后,一名雷诺氏病患者自感血管有力跳动,搏动性血流增加、指温上升都说明外周血管在药物直接作用或通过影响其它血管活性物质的排泌释放等从而发挥间接的作用的情况下,其舒缩运动的反应得到良好的恢复。要是这种作用不产生急性耐受,那么保元汤对雷诺氏症患者是否有治疗学上的价值,似乎是值得探讨的课题。

保元汤以人参为君,为“甘温大补元气”之品⁽⁴⁾,晚近被崇为适应原刺激素,并已证实有着广泛的药理作用,其中包括对心血管系统的作用在内^(5~7)。因此,保元汤对外周循环的影响人参可能起着重要的作用。有报道

总人参皂甙对大白鼠血浆皮质酮有着正性影响,投药后30分钟影响最大,并能维持此作用2小时以上;同时血浆ACTH值也呈现平行的增长关系⁽⁸⁾。有趣的是,这一结果在药物作用的时效关系上与本试验很相近。据桉木贤三报道⁽⁹⁾,肾上腺皮质激素对预防和改善休克的机制之一,据说是使末梢血管阻力减少。据此推测,总人参皂甙对血浆皮质酮的影响,肯定会影响血管平滑肌对血管活性物质的反应。另据加藤报道,七种人参皂甙均引起大白鼠心率减慢及对血压的双相作用,其中人参皂甙Re和Rg₁呈血管扩张作用,Rb₂和Rc仅有微弱扩张血管的作用⁽¹⁰⁾。人参的扩血管作用可被阿托品所阻断⁽⁷⁾。因此有人提出人参的降压作用乃是拟胆碱样作用所致⁽¹¹⁾,其对血压的影响主要在血管水平上⁽⁷⁾。综上所述,保元汤对外周血管的作用仅人参一味可能就具有多种途径。文献报道黄芪中的γ-氨基丁酸也具有扩张血管的作用⁽¹²⁾,从而使得该复方对外周血管的作用机制更行复杂化。中医认为人参与黄芪合用通行三焦,以及保元汤中配官桂旨在“助参芪之力”⁽²⁾,这些见解有必要进一步探讨以便了解保元汤的配伍关系对其药效的影响。

参 考 文 献

- (1) 明·魏桂岩著:《痘疹全书博爱心鉴》。第一卷,第26页,清·叶霖收藏本。皇和东武江府书堂,日本正德丙申(1716)刊。
- (2) 平冈嘉言:皇汉医学丛书。方剂辞典,第78页,人民卫生出版社。
- (3) Ralph E: Clinical Medicine 77(9):29, 1970.
- (4) 明·龚廷贤:药性歌括。天保己亥刻本,日本尾张医学馆藏版。
- (5) Brekman II: Ann Rev Pharmacol 9:419, 1969.
- (6) Petkov V: Arzneim-Forsch (Drug Res) 28(1): 388, 1978.
- (7) 王本祥:药学报 15(5):312, 1980.
- (8) 日本药学会第98年会:汉方研究(5):162, 1978.
- (9) 桉木贤三:临床药理 7(1):35, 1976.
- (10) Kaku T: Arzneim-Forsch (Drug Res) 25(4):539, 1975.
- (11) Hiroshi S: Japan J Pharmacol 23:43, 1973.
- (12) Hiroshi Hikino, et al: Planta Medica 30(4):297, 1976.

本文数理统计部分承首都医科大学统计室高润泉教授等代为处理,特此致谢。