

中药方剂研究

生脉液对急性心肌梗塞犬的血流动力学的影响

中国人民解放军第四军医大学药理教研室

李锐松 姚秀娟 陈水英 俞玉峰 周佩芳*

生脉液在心肌梗塞患者并发原发性休克的治疗中,能起一定的作用⁽¹⁾,亦有报道证实,生脉液可增加离体大鼠心脏⁽²⁾以及麻醉犬⁽³⁾的冠脉流量,并能延长缺血性心脏的存活时间⁽⁴⁾。在急性心肌梗塞患者的治疗中也发现能增强左心收缩力、减慢心率、降低心肌耗氧量⁽⁵⁾。为进一步了解生脉液改善缺血性心肌的作用,本文观察生脉液对急性心肌梗塞犬缺血区的返回血流、心内膜下区灌注压的影响。

材料和方法

生脉液为本校附属第一医院药局所制,100毫升中含生药量为人参10克,麦冬31.2克,五味子15.6克。不含有吐温80,pH值为6。

取杂种犬14只,体重 21 ± 1 公斤(均值±标准误),雌雄不拘。随机分为两组,生脉液组8只,生理盐水对照组6只。均静脉注射1%氯醛糖80毫克/公斤麻醉,股静脉注射肝素5毫克/公斤,以后每半小时注射0.4毫克/公斤。

用7号心导管与MPU-0.5A型换能器相连,自左侧颈总动脉内,在RM-45型生理仪的示波器荧光屏监视下,逆行插入左心室,记录左心室压力(毫米汞柱)曲线。调整换能器的零点,使相当于动物的胸骨水平。

从左侧第四肋间开胸,分离出左冠状动脉前降支,于第三分支处,穿入丝线以备结扎。结扎前缓慢静脉注入利多卡因8毫克/公斤,以防止结扎冠脉前降支后可能引起的室颤。注射后10分钟左右结扎冠脉前降支,其外周端插入大小相应的塑料管,并与三通开关接通。一路与MPU-0.5A型换能器相连,以测量收缩期与舒张期末梢冠脉压力(毫米汞柱),并计算出平均末梢冠脉压力(毫米汞柱);一路与外界相通,将冠脉前降支的返回血流收集于刻度试管内,此时可读出返回血流量(毫升/分),并换算为毫升/100

克心肌/分。

Ⅱ导联心电图、左心室压力与末梢冠脉压力均输入RM-45型生理仪,同步记录,纸速25毫米/秒,计算心率(次数/分)。从股动脉测量血压,记录平均动脉血压(毫米汞柱)。

在结扎冠脉前降支之前,记录左心室收缩期峰压(毫米汞柱)与左心室舒张末期压(毫米汞柱),测量左心室舒张末期压时参考Ⅱ导联心电图R波的位置⁽⁶⁾。结扎冠脉前降支30~60分钟后,分别测量心率、平均动脉血压、收缩期与舒张期末梢冠脉压力、左心室收缩期峰压与舒张末期压。给药组从股静脉注入生脉液0.5毫升/公斤,对照组予以相等容积生理盐水,连续描记上述各指标30分钟,并分别于用药或注生理盐水后5分钟及30分钟时记录返回血流量(毫升/分)。为排除血压对它的影响,将所测得的返回血流量标准化(见下列公式),以表示单位电压(100毫米汞柱)下返回血流量(毫升/分/100毫米汞柱)。实验毕,从冠脉前降支注入伊文氏蓝2.0毫升,专人细心剪出全心与缺血区,称重。并按下列公式^(7~9)计算:(1)心内膜下区灌注压(毫米汞柱)=舒张期末梢冠脉压力-左心室舒张末期压;(2)跨越侧支血管网的压力梯度(毫米汞柱)=平均动脉血压-平均末梢冠脉压力;(3)单位电压下返回血流量=返回血流量÷平均动脉血压×100。

结 果

一、结扎犬冠脉前降支对心脏血流动力学的影响

14只犬在结扎冠脉前降支后30分钟时,左心室收缩期峰压降低,平均降低 26 ± 5.0 毫米汞柱(均差值±标准误,下同), $P < 0.01$;左心室舒张末期压升高,平均升高 5.5 ± 1.3 毫米汞柱, $P < 0.01$;

平均动脉血压稍有下降, 平均降低 10 ± 4.0 毫米汞柱, $P < 0.05$; 心率略加快, 平均加快 9 ± 5.5 次/分, $P > 0.05$ 。生脉液组缺血区心肌重量为 16.3 ± 1.0 克, 占全心重量 $9.9 \pm 0.5\%$; 对照组缺血区心肌重量为 14.1 ± 1.3 克, 占全心重量 $10.2 \pm 1.0\%$ 。两组无统计学差异。

二、生脉液对结扎冠脉前降支后心脏血流动力学的影响

结果见附表。在观察期内, 收缩期与舒张期末梢冠脉压力都没有明显改变, 左心室舒张末期压在用药后 5、10、15 分钟内较给药前明显降低 (P 值均 < 0.05)。心内膜下区灌注压在用药后 1、5、10 分钟时明显升高 (P 值均 < 0.05)。心率、平均动脉血压与左心室收缩期峰压均未见明显改变 ($P > 0.05$)。对照组对上述参数均无明显改变。生脉液组与对照组在用药后 5 分钟和 30 分钟时, 其返回血流量均与用药前相

附表 生脉液对急性心肌梗塞犬血流动力学的影响

项 目	用药前 (均值±标准误)	用药后(均差±标准误)					
		1 分 钟	5 分 钟	10 分 钟	15 分 钟	20 分 钟	30 分 钟
收缩期末梢 冠 脉 压 力	44 ± 4.5	0 ± 0.82	-2 ± 1.39	-2 ± 1.38	-3 ± 1.42	-2 ± 0.98	-3 ± 3.3
	37 ± 4.5	2 ± 1.47	-0.5 ± 1.56	1 ± 2.08	2 ± 2.00	-1 ± 1.20	1 ± 2.26
舒张期末梢 冠 脉 压 力	19 ± 2.4	1 ± 0.76	0 ± 1.19	0 ± 0.92	-0.9 ± 0.48	-0.3 ± 0.99	-2.4 ± 1.72
	16 ± 3.7	0.4 ± 0.37	-0.6 ± 0.68	1.9 ± 0.93	2.3 ± 1.09	0.8 ± 0.80	-1 ± 1.15
平均末梢冠脉 压力(MPCP)	26 ± 3.0	1 ± 0.56	0 ± 0.78	-1 ± 0.72	$-2 \pm 0.62^*$	-1 ± 0.54	-3 ± 1.57
	23 ± 3.6	1 ± 0.47	-1 ± 0.44	2 ± 1.16	2 ± 0.98	0 ± 0.71	0 ± 1.28
心 内 膜 下 区 灌 注 压	10 ± 2.6	$2.9 \pm 0.9^*$	$2.1 \pm 0.74^*$	$2.1 \pm 0.80^*$	1.2 ± 0.91	1.5 ± 1.37	-0.2 ± 2.29
	8.8 ± 2.5	0.1 ± 0.39	-1.2 ± 0.90	1.9 ± 1.25	1.7 ± 2.44	-1.8 ± 1.08	-3.1 ± 1.46
左 心 室 收 缩 期 峰 压	110 ± 8.5	1 ± 3.69	-4 ± 3.32	-5 ± 2.78	-4 ± 4.88	-5 ± 3.96	-5 ± 5.57
	119 ± 11.0	5 ± 4.28	4 ± 2.71	3 ± 5.09	2 ± 4.39	0 ± 2.77	-7 ± 2.77
左 心 室 舒 张 末 期 压	8.2 ± 1.6	-1 ± 0.46	$-1.8 \pm 0.75^*$	$-1.9 \pm 0.74^*$	$-1.6 \pm 0.56^*$	-1.3 ± 0.70	-1.0 ± 0.98
	7.2 ± 2.3	0.5 ± 0.31	0.5 ± 0.56	0.1 ± 0.52	0.2 ± 1.35	-0.1 ± 0.50	0.3 ± 0.92
平均动脉血压 (MAP)	95 ± 3.5	-1 ± 1.96	-1 ± 1.37	0 ± 1.98	-2 ± 2.40	-5 ± 2.13	-6 ± 3.12
	92 ± 6.0	0 ± 0.93	-1 ± 1.33	-1 ± 1.97	0.5 ± 1.8	2 ± 2.30	-3 ± 2.22
MAP-MPCP	68 ± 1.9	-0.8 ± 2.1	0 ± 1.91	1 ± 2.11	2 ± 1.68	-3 ± 2.56	-2 ± 2.57
	73 ± 6.3	-1 ± 0.94	0 ± 1.72	-2 ± 2.56	-1 ± 2.10	2 ± 2.12	-3 ± 1.20
心 率	189 ± 6.1	-3 ± 1.94	-5 ± 2.55	-5 ± 2.55	-5 ± 2.55	-1 ± 2.78	0 ± 2.79
	189 ± 7.8	-5 ± 3.20	-1 ± 6.28	6 ± 6.01	-2 ± 2.16	6 ± 8.5	-2 ± 4.76
返回血流量	21.3 ± 2.5		1 ± 0.71				0.4 ± 1.55
	21.7 ± 3.9		-1.7 ± 1.24				-2.4 ± 1.74
单位电压下 返回血流量	3.7 ± 0.6		0.4 ± 0.18				0.5 ± 0.32
	3.5 ± 0.8		-0.3 ± 0.30				-0.3 ± 0.28

注: 表中各项的测定数据, 上行为生脉液组(8只犬), 下行为对照组(6只犬); * 用药前后自身比较 $P < 0.05$

接近($P > 0.05$)。

讨 论

能增加心脏正常区冠脉流量的药物, 还需证实是否发生冠脉窃血现象。心内膜下区心肌需要较大的血流量及供氧量。贯穿心室壁的血流量首先由血管逐渐扩张来维持, 一俟达到最大的血管扩张时, 血流量则

决定于压力。血流动力学认为, 心内膜下区心肌只在舒张期得到血流灌注, 即决定于冠脉舒张期压力, 与此相对抗的压力是左心室舒张末期压⁽¹⁰⁾, 急性缺血心肌心内膜下区灌注压是舒张期末梢冠脉压力与左心室舒张末期压之差⁽⁷⁾。

本文所测得之末梢冠脉压力与左心室舒张末期压值与文献报道^(7,8)近似。注射生脉液后, 左心室舒张

末期压降低,与临床所见,生脉散可使急性心肌梗塞患者 $\alpha\%$ 减少⁽¹¹⁾是一致的。本文左心室舒张末期压降低的时间,与心肌梗塞患者于静脉注射生脉液后,射血分数升高的时间⁽¹²⁾相同(都在用药5分钟以后)。由于左心室舒张末期压降低,使心内膜下区灌注压升高。跨越心室的灌注压升高,能改善急性缺血区心肌的血流量,从而改善氧的利用^(7,18)。由此可以推测生脉液可能改善急性缺血区的营养血流。

冠脉前降支结扎之后,从动脉插管引出的返回血流量,是实际侧支血流量的47%⁽¹⁴⁾,一定程度上反映侧支血流量。所以返回血流量与侧支血管开放情况有关,也与跨越侧支血管网的压力梯度⁽⁸⁾有关。注射生脉液后,返回血流量维持在用药前的水平,与跨越侧支血管网压力梯度不改变是一致的。单位电压下返回血流量虽然稍微增加,但无统计学意义。

生脉液对动物血压的影响,各家报道不一。有人报告在家兔失血性低血压⁽¹⁵⁾、急性失血性休克⁽¹⁶⁾、实验性心源性休克均有升压作用,在麻醉大白鼠上有降压作用⁽¹⁷⁾,也有报道生脉液对正常家兔的血压没有显著的影响⁽¹⁸⁾。本文的结果是对血压没有明显影响。这些结果的差异,可能与制剂不同以及动物种属、状态有关。

参 考 文 献

- (1) 天津南开医院:新医药学杂志(3):21,1974。
- (2) 赵连根等:天津医药(10):463,1979。
- (3) 陶静仪等:陕西新医药10(3):56,1981。
- (4) 山西中医研究所冠心病研究组:中华医学杂志(4):246,1974。
- (5) 廖家桢等:中西医结合杂志1(1):13,1981。
- (6) Braunwald E, et al: Circulation Res 4:100, 1956。
- (7) Marshall RJ, et al: Nannyn-Schmideberg's Arch. Pharmacol 281:427, 1974。
- (8) Marshall RJ, et al: Amer Heart J 86(5): 635, 1973。
- (9) Hiralal M, et al: Jap J Pharmacol 20:187, 1970。
- (10) Hoffman JI, et al: in: Yu Pn, Goodwin JF, ed Progress in Cardiology Vol 5 51—54, Lea, Febriger, 1976。
- (11) 廖家桢等:中医杂志(6):24, 1981。
- (12) 刘秀杰等:中华心血管病杂志8(2): 90, 1980。
- (13) Ledingham I McA, et al: Brit J pharmacol 47: 626 P, 1973。
- (14) Cibulski AA, et al: Amer Heart J 86(4):485, 1973。
- (15) 北京制药工业研究所:1973年全国冠心病座谈会资料选编。257页,人民卫生出版社。
- (16) 天津南开医院:天津医药通讯(3):46, 1972。
- (17) 北京医学院病理生理教研组:北京医学院学报(2):118, 1975。
- (18) 赵连根等:天津医药(9):449, 1974。

口 舌 糜 烂 治 验 二 则

邵耀先

口舌糜烂,今人多以心脾积热论治,实火型清热泻火,虚火型滋阴清火而收效。但中气不足,虚火上炎者,则收效不佳。笔者治以甘温除热法收到一定疗效,现举两例介绍如下。

例一:隋××,男,37岁,教师,1979年1月就诊。患者口舌生疮糜烂6年余,经多方治疗时轻时重,经久不愈,口干咽燥,咽炎长久。检查:面色苍白无华,精神倦怠,唇周、口腔糜烂,舌淡、苔白,脉沉细无力。脉证合参,此乃中气不足,虚火上炎所致,治以甘温补中除热法。药用:党参、白术、炙甘草、熟地各6克,焦神曲、肉桂、干姜、防风各3克,黄芩(酒炒)2克,大枣3枚。水煎,每天1剂,2次分服。守方内服8剂而愈,随访至今未见复发。

例二:杨××,男,20岁,农民,1979年5月

就诊。自述患口腔糜烂日久,经他院诊治,内服“三黄汤”后症状未见好转,且饮食减少,四肢无力,口糜症状加重,口燥咽干,但无咽炎。检查:面色苍白无华,唇周及舌糜烂,以舌较重,舌淡、苔白,脉沉细少力。治以甘温补中除热法,于上方中减熟地,加连翘、木通各3克。水煎,每天1剂,2次分服。服药4剂症状消失而痊愈,随访至今,疗效巩固。

按:此证中气不足乃病之本,虚火上炎是其假象,故治疗务求其本,并视其虚火所在,酌加清热之品。方中党参、白术、甘草、焦神曲补中健脾,熟地滋补肾阴,干姜温中,肉桂引火归原,防风助中气清阳上升;连翘、木通或黄连(酒炒)清虚火于心、小肠;黄芩(酒炒)除阴火在脾胃;黄柏(盐炒)清阴火在肾。补清结合,药证相符,故获疗效。