

中药方剂研究

心脉灵液的回阳救逆作用研究

——对家兔内毒素休克的治疗观察

北京中医学院病理教研室

黄启福 邹丽琰 蔡竞朝* 周光锦 黄 群** 贾 旭

祖国医学对类似感染性休克的“厥证”，常采用回阳救逆法主治。根据感染性休克发展不同阶段和轻重程度不同，在辨证的基础上，常用四逆汤、回阳救逆汤等方治疗，在临床上取得较好的疗效⁽¹⁾。我院中药系制剂教研室以回阳救逆汤为配方基础，进行剂型改良，研制出抗休克的心脉灵注射液，现已在临床试用，有较好效果。本文观察了心脉灵注射液对家兔内毒素休克的治疗作用，并从血液流变学的变化规律，来探讨心脉灵液回阳救逆（抗休克）作用的机理，为临床运用该液提供实验依据。

实验方法

实验选用纯种健康大耳白兔 20 只，体重 2.0~2.7 公斤，在 1% 普鲁卡因局麻下，暴露右颈总动脉，插入含肝素 50 毫克的动脉导管，体外抗凝，连接水银检压计，描记颈动脉压。分离左颈外静脉，插入静脉导管，以便输液或给药。以上操作完毕后，随机将 20 只兔分成两组。

病理对照组：家兔 10 只，按 5 毫克/公斤体重给予埃希氏大肠杆菌内毒素。方法是先将内毒素溶解于 5 毫升 5% 葡萄糖盐水中，半量自耳静脉推注，其余半量加入 1/2 总输液量的液体，以每分钟 25 滴从静脉滴入，约 60 分钟左右滴完，以后再将所余之一半液体滴完，总输液量为 30 毫升/公斤体重的 5% 葡萄糖盐水。

心脉灵治疗组：家兔 10 只，内毒素用量和给与方式同病理对照组。内毒素注入后 5 分钟，按 5 毫升/公斤体重静脉滴注心脉灵液（其配方为人参总甙、猪胆汁、附子总碱、干姜挥发油、甘草次酸）进行治疗。心脉灵液量加 5% 葡萄糖盐水总量仍为 30 毫升/公斤体重。

观察比较 9 小时内两组动物死亡率和实验前后动脉血压的变化规律。同时在实验前和实验后 4 小时各取血 2 毫升，肝素抗凝，用自动血液分析仪测定。

NX-3 型血粘细胞电泳测定仪测定全血比粘度、红细胞电泳时间、血浆比粘度、红细胞可变形性，用血球压积管离心法测定红细胞压积，以观察家兔血液流变学的变化规律。

实验结果

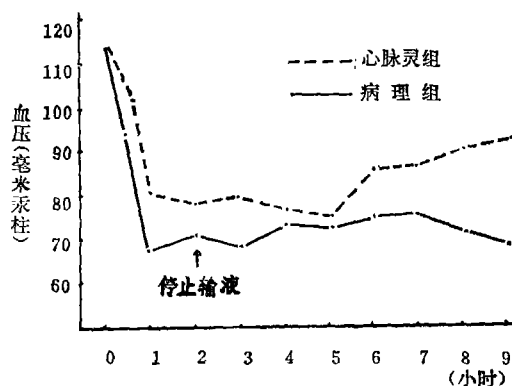
一、心脉灵液对内毒素休克家兔的保护作用

内毒素注入后 9 小时，病理组 10 只家兔死亡 6 只，心脉灵治疗组 10 只家兔仅 1 只死亡，心脉灵液组动物死亡比率较病理组显著降低（ $P < 0.05$ ）。

二、心脉灵液对内毒素休克家兔血压的影响

家兔注射内毒素后，动脉血压下降至 80 毫米汞柱以下为休克状态，治疗后血压回升至 80 毫米汞柱以上为脱离休克状态。现将两组血压变化比较如下。

附图示，病理对照组注入内毒素后血压即下降，



附图 心脉灵治疗组与病理对照组血压变化曲线

第 1 小时下降至 67.60 毫米汞柱进入休克状态，以后血压在低水平上波动，多数动物逐渐死亡，第 9 小时仅幸存 4 只，平均动脉压为 68.00 ± 7.12 毫米汞柱。而心脉灵液能防止内毒素致血压急剧下降的趋势，注入内毒素后第 1 小时血压为 80.25 毫米汞柱，从第 5

小时起血压逐渐回升,第9小时恢复到 92.00 ± 3.12 毫米汞柱,与病理组相比有显著的差异($P < 0.05$)。

三、心脉灵对内毒素休克家兔血液流变学的影响

附表表明,病理组注射内毒素后,全血粘度和红细胞电泳时间均明显增加,与注射前比较差异非常显著;而心脉灵液组全血粘度和红细胞电泳时间明显减少,与注射内毒素前比较有非常显著的差异,两组相比也呈现显著差异;而血浆粘度病理组下降23.6%,心脉灵液组下降不明显(3.2%),但两组比较无统计学意义;心脉灵液组红细胞可变性和红细胞压积治疗前后也有一定改善,与病理组比较未见显著性差异。

附表 心脉灵液对内毒素休克家兔血液流变学的影响

项 目	病理对照组 (8只兔)	心脉灵液组 (8只兔)
全血粘度(比)	6.01~7.88 $1.87 \pm 0.23^{**}$	9.71~7.42 $-2.29 \pm 0.56^{**\Delta}$
红细胞电泳时间 (秒)	42.97~61.02 $18.05 \pm 6.65^{**}$	46.88~43.04 $-3.84 \pm 0.68^{**\Delta}$
血浆粘度(比)	1.99~1.52 -0.47 ± 0.31	1.56~1.51 -0.05 ± 0.08
红细胞可变性 (比)	5.45~5.85 0.41 ± 0.79	6.79~5.46 $-1.33 \pm 0.32^{**}$
红细胞压积 (%)	39.75~39.25 -0.50 ± 1.98	43.75~42.38 $-1.37 \pm 0.43^{*}$

注:表内数据上行为给药前均值~给药后均值;下行为给药前后平均差值±标准误。* 给药前后自身比较 $P < 0.05$;
** 给药前后自身比 $P < 0.01$ 。Δ 与病理对照组比 $P < 0.01$

讨 论

感染性休克是临床普遍遇到的危重病症,以革兰氏阴性杆菌引起的休克最为常见。感染性休克的主要病理生理变化是微循环障碍,血管痉挛及血液流变学异常,均能引起重要生命器官的低灌注,使组织细胞缺血、缺氧,代谢紊乱、酸中毒,以致发生弥漫性血管内凝血,出现不能维持细胞正常功能的严重病理过程。临床上表现有精神萎靡、表情淡漠(甚至意识丧失)、面色苍白、皮肤及四肢湿冷、脉细数、血压下降、脉压差减小、尿量减少、呼吸浅促等,随着休克的恶化,血压下降愈为严重。

从感染性休克的病因、发病机理和临床表现与中医“厥证”十分类同。厥证是热毒猖獗、邪气内陷或寒邪过盛,所致阴津与阳气俱伤的最危重阶段,临床表现以阳气衰微症状为主,如恶寒踡卧、四肢厥冷、身寒战栗、腹痛吐泻、口不渴、唇爪色青、脉沉细无力或

微细欲绝等。

祖国医学对类似感染性休克的厥证,积有丰富的治疗经验,近二十年来临床采用回阳救逆方药治疗感染性休克,疗效卓著⁽¹⁾。本文以“回阳救逆”治则为指导思想,在回阳救逆汤的基础上组方,并进行改良剂型,研制成心脉灵注射液。本实验证实,心脉灵液能明显地降低内毒素所致家兔的死亡率,并能防止内毒素所致家兔早期血压急剧下降的趋势,后期可使休克家兔血压回升,脱离休克状态,充分显示了心脉灵液的抗休克作用。

为了探讨心脉灵液抗感染性休克的回阳救逆作用机理,本实验观察了心脉灵液对内毒素休克家兔血液流变学的影响,证实心脉灵液可以防止内毒素进入血液后,使红细胞表面电荷减少所致红细胞电泳时间延长;红细胞聚集增加所致全血粘度增加,从而稳定和提高了红细胞表面电荷,增加了红细胞的静电斥力,减轻了红细胞聚集性,因而全血粘度下降,改善了血液粘滞性,引起外周灌流量增加,从而促进组织细胞的代谢改善和功能恢复。有些学者发现红细胞聚集的发生可早于动脉压的降低,随着休克的发展而加重。治疗后红细胞解聚又可早于动脉压回升⁽²⁾。我们的实验也表明,心脉灵液治疗后第4小时红细胞电泳时间即缩短,标志红细胞聚集性降低,从第5小时起动脉压开始回升,表明感染性休克时红细胞聚集情况与动脉血压的变化似有一定关系。同时我们还发现内毒素可致血浆粘度的下降。血浆粘度下降与血浆纤维蛋白原含量有关⁽³⁾。内毒素进入血液后,可以激活凝血系统,使血液处于高凝状态,内毒素还可损伤血管内皮细胞⁽⁴⁾,从而促进广泛性血管内微血栓和混合血栓形成⁽⁵⁾使大量纤维蛋白原消耗,含量下降,致血浆粘度降低,而心脉灵液可改善内毒素所致的凝血障碍。通过以上的分析讨论,说明心脉灵液抗家兔内毒素休克的作用机理之一,是改善了内毒素所致血液流变学的异常,从而达到回阳救逆的效果,为回阳救逆治则治疗感染性休克提供了部份理论依据。

参 考 文 献

- (1) 危北海:休克的中西医结合治疗近况。中西医结合杂志2(4):234,1982。
- (2) 童华华等:感染性休克微循环变化的实验研究和临床观察。中华医学杂志62(11):672,1982。
- (3) 梁子钧等:医用生物物理技术。第1版,47页,1978。
- (4) 武汉医学院主编:病理学 病理生理分册。第一版,100页,人民卫生出版社,1979。
- (5) 黄启福等:大肠杆菌内毒素所致家兔休克各脏器的形态学变化。(待发表)