

益气活血药对鼠肠系膜微循环作用观察

中医研究院中心实验室 齐 鸣 李春梅 卢贺起 刘文富

冠心病患者常可见有微循环障碍^(1,2),已证明中药活血药有改善微循环的作用^(1~4), 中药益气药与活血药均能增加心肌营养性血流量, 益气药与活血药并用对心肌梗塞有较好的疗效⁽⁵⁾。本文试图通过观察益气药与活血药对小鼠肠系膜微循环作用的相互关系, 探讨中医益气活血法的作用机理和对气血相关理论的认识。

材料和方法

实验动物为本院动物房供给的瑞士种雄性小鼠, 体重15克左右。实验在26℃恒温下进行。小鼠在戊巴比妥钠麻醉下, 作腹部正中左旁小切口后, 倒置于特制的双层保温有机玻璃盒中, 轻轻取出肠管, 选择脂肪较少的部位, 轻展于一椭圆形有机玻璃片上, 放于日本Sony电视显微录像装置下, 以超级恒温水浴灌流小盒夹层保持恒温(37℃), 用微循环灯(12伏, 3瓦)透射法照明, 观察并记录直径为15~20微米的微动脉在给药前后的变化。实验过程以彩色电视监视并录像。以在电视屏幕上直接测得之微动脉管径(直径)与观察到的血流状态的改变时间为指标, 判定药物对微循环的影响。

实验所用活血药(由丹参、赤芍、郁金等量组成)、益气药(由黄芪、黄精、党参等量组成)和益气活血药(由上述活血药与益气药按1:1比例配成), 均由本院中药研究所实验药厂制成针剂, 每毫升含生药1克; 冠心II号(川芎、丹参、红花、赤芍、降香按1:2:1:1:1比例配成)由北京中医学院实验药厂生产, 每毫升含生药1克, 以2%吐温-80助溶。本实验所用肾上腺素、去甲肾上腺素均为市售针剂, 用前以生理盐水稀释成所需浓度。

实验结果

一、中药对小鼠肠系膜正常微循环的影响

将所试药液0.5毫升滴注于小鼠肠系膜局部, 观察其微循环改变, 并以滴注适当量的生理盐水和2%吐温-80作为对照。表1结果表明, 所试各中药组均有一定的扩血管作用, 微动脉扩张至最大值所需时间以益气活血药为最短, 但与其他各组比较均无统计学

表1 中药对小鼠肠系膜微动脉管径的影响

组 别	动物数	滴药前后管径 扩张最大差值 (微米)	管径扩张最大 差值所需时间 (分)	管径恢复正常 所需时间 (分)
活 血 药	10	7.5±0.19	10.25±2.65	23.81±2.82
益 气 药	12	6.0±0.10	7.13±1.07	25.63±2.42
益气活血药	12	6.5±0.13	5.38±1.58	14.25±2.29
冠心II号	11	6.5±0.18	8.69±1.76	24.81±2.26

注: 表内数字为均值±标准误

意义。血管扩张恢复正常所需时间也以益气活血药为最短, 与其他各组相比较均有显著性差异($P<0.01$)。生理盐水和2%吐温-80对微动脉均无影响。

二、中药对肾上腺素引起的小鼠肠系膜微循环障碍的影响

1. 预防作用: 先在小鼠肠系膜局部滴注0.5毫升药液或适当量的生理盐水, 3分钟后再滴注5微克肾上腺素, 造成微循环障碍。结果列表2。注射肾上腺素后, 生理盐水对照组全部动物血流停止, 中药组中有部分动物血流始终未停, 一直维持线流。血流停止动物恢复正常血流所需时间, 各中药组均较生理盐水对照明显缩短($P<0.01$), 其中以益气活血药组为最短, 但与其他二中药组比较均无统计学意义。生

(3) 成都中医学院主编: 中药学(全国高等医学院校试用教材)。第167~175页, 上海科学技术出版社, 1978。

(4) 石军: 附子的化学成分、生理活性的研究。国外医学中医中药分册 4(4):21, 1982。

(5) 细野史郎: 漢方の臨床 23(9):515, 1967。

(6) 江苏新医学院编: 中药大辞典。第1391、1118、1057页, 上海人民出版社, 1975。

(7) Cyong JC: Acupunct, Electro-ther Res 6(4):285, 1981。

(8) 高木重和他: 生药学雑誌(日本) 33(1):35, 1979。

(9) 田明华: 国外医学中医中药分册 4(4):15, 1979。

(10) 李在琰等: 中医杂志 21(2):68, 1980。

(11) 宏全等: 国外医学中医中药分册 2(2):53, 1981。

(12) 李石蓝: 陕西新医药 8(3):54, 1979。

表 2 中药对肾上腺素造成的
微循环障碍的预防作用

组 别	总动物数			给肾上腺素后的 血流变化		给肾上腺素后的 管径变化		
	停 止	停 后 复 常	停 后 复 常 时间(分)	血 停 后 恢 复 正 常 时 间 (分)	均 值 ± 标 准 误	未 扩 收	管 径 变 化 最 大 值 (微 米) [△]	均 值 ± 标 准 误
生 理 盐 水	11	11	11	21.70±2.50	0	0	11	4.77±0.44
活 血 药	11	9	9	6.69±1.74*	4	1	6	0.88±0.89*
益 气 药	11	9	9	5.94±1.68*	3	3	5	0.23±0.73*
益气活血药	11	10	10	4.60±1.18*	3	3	5	1.82±0.96*

[△] 表内数字为各组全部动物微血管管径变化最大值的平均值,“-”号表示管径扩张,本表内均为“+”号,表示管径收缩,表 3~5 同; * 与生理盐水组比较, $P<0.01$

理盐水对照组动物在滴注肾上腺素后全部出现明显的微血管收缩,而各中药组则只有部分动物出现收缩,其管径收缩程度均明显轻于对照组 ($P<0.01$)。

2. 治疗作用: 先在小鼠肠系膜局部滴注 5 微克肾上腺素,3 分钟后再滴注药液 0.5 毫升或适当量生理盐水。表 3 结果表明,在肾上腺素引起微血管收缩,血流停止后,血流恢复正常所需时间各中药组均较生理盐水组明显缩短 ($P<0.01$),其中以益气活血药组为最短,但与其他二中药组相比无明显差异。生理盐水对照组只有 1 只动物未出现微血管收缩,而中药组动物则大部分未出现微血管收缩。

表 3 中药对肾上腺素造成的
微循环障碍的治疗作用

组 别	总动物数			给药后血流变化		给药后管径变化		
	停 止	停 后 复 常	停 后 复 常 时间(分)	血 停 后 恢 复 正 常 时 间 (分)	均 值 ± 标 准 误	未 扩 收	管 径 变 化 最 大 值 (微 米)	均 值 ± 标 准 误
生 理 盐 水	12	10	8	20.5±2.25	1	0	11	3.18±0.49
活 血 药	11	11	11	3.21±0.52*	3	3	5	0.68±0.59*
益 气 药	12	12	12	2.33±0.52*	3	5	4	0.31±0.66*
益气活血药	11	11	11	0.95±0.18*	3	6	2	0.45±0.30*

* 与生理盐水组相比 $P<0.01$

三、中药对去甲肾上腺素引起的小鼠肠系膜微循环障碍的影响

1. 预防作用: 在小鼠肠系膜局部滴注 2.5 微克去甲肾上腺素后,全部动物的微血管明显收缩,血流停止,并有部分动物的血流在 30 分钟内未恢复至正常线流。在局部滴注去甲肾上腺素前 3 分钟滴注 0.5 毫升生理盐水,对去甲肾上腺素引起的微循环障碍没有影响。如表 4 所示,预先滴注 0.5 毫升的活血药、益气药和益气活血药时,除后两组有部分动物的

血流未停外,中药组动物血流全部恢复正常,所需时间均较生理盐水对照组明显缩短 ($P<0.01$),其中以益气活血药组所需时间为最短。中药组动物的微血管收缩程度显较生理盐水对照组为轻 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$),并有 30~42% 的动物未见有微血管收缩,其中以益气活血药组未收缩的百分数 (26 只动物中未收缩 11 只,占 42%) 为最高。

2. 治疗作用: 先在小鼠肠系膜局部滴注 2.5 微克去甲肾上腺素,3 分钟后再滴注适当量生理盐水,血流恢复正常时间 (见表 5) 较先滴生理盐水组者 (见表 4) 明显缩短 ($P<0.001$),微血管收缩程度也较先

表 4 中药对去甲肾上腺素 (NA)
造成的微循环障碍的预防作用

组 别	总动物数			给 NA 后血流变化		给 NA 后管径变化		
	停 止	停 后 复 常	停 后 复 常 时间(分)	血 停 后 恢 复 正 常 时 间 (分)	均 值 ± 标 准 误	未 扩 收	管 径 变 化 最 大 值 (微 米)	均 值 ± 标 准 误
生 理 盐 水	11	11	9	20.22±1.49	0	0	11	5.45±0.66*
活 血 药	10	10	10	6.60±1.63*	0	3	7	0.25±1.16*
益 气 药	11	10	10	5.18±1.64*	4	0	7	2.73±0.92 [△]
益气活血药	26	23	23	4.71±1.06*	9	2	15	1.59±0.43*
吐 温	11	11	11	7.32±1.32*	0	3	8	1.53±0.83*
冠心 II 号	12	8	8	5.69±0.15*	3	5	4	0.10±0.76*

与生理盐水组相比, $\Delta P<0.05$; * $P<0.01$

表 5 中药对去甲肾上腺素 (NA)
造成的微循环障碍的治疗作用

组 别	总动物数			给药后血流变化		给药后管径变化		
	停 止	停 后 复 常	停 后 复 常 时间(分)	血 停 后 恢 复 正 常 时 间 (分)	均 值 ± 标 准 误	未 扩 收	管 径 变 化 最 大 值 (微 米)	均 值 ± 标 准 误
生 理 盐 水	23	23	23	12.22±0.90	2	0	21	3.48±0.40
活 血 药	22	21	21	2.88±0.49*	10	6	6	-0.23±0.46*
益 气 药	11	11	11	5.41±0.74*	5	4	2	-0.11±0.49*
益气活血药	23	23	23	3.00±0.47*	9	5	9	0.82±0.49*
吐 温	11	11	10	15.30±1.93 [△]	2	1	8	1.48±0.53*
冠心 II 号	10	10	10	7.14±1.45*	4	0	6	1.98±0.66 [△]

与生理盐水组比较, $\Delta P<0.05$; * $P<0.01$

滴生理盐水组者轻微 ($P<0.05$)。从表 5 看出,各中药组血流恢复正常时间均较生理盐水对照组明显缩短 ($P<0.01$)。中药组中大部分动物 (61~82%) 未见有微血管收缩。在先滴注去甲肾上腺素,3 分钟后再滴注吐温-80 或生理盐水时,两者相比,血流恢复正常时间以后者生理盐水为短 ($P<0.05$),微血管收缩程度以前者吐温为轻微 ($P<0.01$)。滴注冠心 II 号 0.5 毫升能使血流恢复正常的时间较滴注吐温-80 组明显缩短 ($P<0.01$)。

讨 论

冠心病患者常有微循环血流缓慢和瘀滞, 血管痉挛甚至闭塞, 白细胞聚积甚至形成微血栓、渗出与出血等, 经用活血化痰中药治疗后, 随着症状的好转, 微循环也得到了改善^(1,2)。据临床所见, 急性心肌梗塞患者除有气滞血瘀的“标实”证外, 还常兼有“本虚”表现, 如气短、胸闷、心悸、自汗、乏力、脉虚细无力或结代等。临床业已证明, 本实验所用的活血药和益气药组成的益气活血合剂治疗急性心肌梗塞有较好疗效⁽⁶⁾, 该方能使实验性心肌梗塞面积缩小、减轻坏死程度⁽⁶⁾、心外膜心电图 ST—T 波明显上升⁽⁷⁾。

本实验结果表明, 仅取肾上腺素用量一半的去甲肾上腺素即可引起全部动物肠系膜微血管收缩、血流停止, 说明小鼠肠系膜微循环对去甲肾上腺素较为敏感。无论预防性或治疗性滴注生理盐水对肾上腺素的作用均无影响; 在以去甲肾上腺素造成微循环障碍后再滴注生理盐水, 可使血流恢复正常时间缩短; 而吐温-80 则相反, 其血流恢复正常时间预防性滴注较治疗性滴注缩短了一半。实验结果还表明, 活血药、益气药和益气活血药均有扩张微血管的作用, 在预防性滴注或治疗性滴注时均能对抗肾上腺素引起的微血管收缩或甚至使血管扩张, 并可已停止的微血流迅速

得到恢复。在对抗去甲肾上腺素引起的微循环障碍方面, 活血药、益气药和益气活血药也均有同样的作用, 在治疗性滴注时, 益气活血药的作用较目前常用活血药冠心 II 号为优。活血药对微循环的作用, 过去曾有报道^(1~4), 但迄今未见有益气药改善微循环的文献。本实验结果表明益气药也有此作用, 与活血药并用可以进一步增强这一作用。

中医认为气与血一阴一阳, 相互依存, 互相协同, 并认为“气为血帅”, “气行血行”, 说明“气”在推动血流畅行、维持机体功能活动中重要性。清代王清任创制的补阳还五汤, 在大队活血药中重用益气药黄芪, 治疗中风偏瘫确有良好效果, 为中医气血相关理论提供了实践依据。本实验结果也说明微循环是研究气血本质的客观指标之一。

参 考 文 献

- (1) 骆秉铨等: 中华心血管病杂志(9):173, 1981。
- (2) 沈志和等: 天津医药(6):346, 1981。
- (3) 中医研究院西苑医院: 北京医学(1):31, 1980。
- (4) 翁维良等: 中西医结合杂志(2):176, 1982。
- (5) 中医研究院广安门医院心血管病组等: 中医杂志 25(12):1984。
- (6) 中医研究院西苑医院药理组等: 新医药学杂志(7):57, 22, 1978。
- (7) 中医研究院西苑医院基础研究室药理组: 新医药学杂志(11):50, 1978。

推 拿 治 愈 呃 逆 2 例

上海中医学院附属岳阳医院 梅 犁

呃逆, 常突然发作, 令人不能自制。笔者治疗的 2 例, 在一段时期内, 有时每天发作数次, 每次发作 1 小时以上, 发作时“呃呃”连声, 且响亮。

治疗方法: 采用以胸椎复位手法为主, 配以摩腹、按揉等推拿手法。治疗前先在患者两背脊部寻找压痛点, 在压痛点施以按揉手法, 待呃逆减轻后, 让患者坐起, 背略前倾, 在胸椎₆₋₇棘突旁找出 1~2 个最敏感的压痛点或找出偏歪的棘突, 作为复位对象。对抗复位手法操作: 患者坐位, 背略前屈, 双手抱头。术者用右膝顶住背脊压痛点或偏歪侧棘突, 双手从患者腋下向上穿出, 抓住患者前臂, 作向上、向后的提拉, 当即可听到“格”的响声, 手法毕。

病案举例: 秦××, 女, 55 岁, 1979 年 10 月 6 日初诊。呃逆 2 月余, 常在情绪激动时发作, 每次发作 1~2.5 小时, 可自行缓解, 发作时“呃呃”连声, 难受不堪, 发作后精神倦怠。近 1 周来, 发作频繁, 有时每天发作 3~4 次。检查: 胸椎₆₋₇棘突旁压痛明显, 棘突向左侧偏歪。治疗: (1) 按揉两侧心俞穴、膈俞穴共 5 分钟; (2) 施以对抗复位手法(以胸椎₆₋₇为对象); (3) 患者仰卧, 按摩腹部 5 分钟; (4) 施擦法于两侧膀胱经至热, 再加热敷。

经 1 次治疗, 患者 2 天内未大发作。继续施以原法治疗 10 天, 共 10 次, 症状全部消失。2 个月后随访, 患者诉未发作。