

保元汤对内毒素性休克动物的影响

中医研究院中药研究所

胡绍添 柯青 黄深 王旭华 张家鹏

我所在临床及以往保元汤药效研究(1~3)的基础上,进一步研究和观察了保元汤对内毒素性休克动物的影响,报告如下:

材料与方法

体重 100~150g Wistar 种大白鼠 68 只,采用组间比较的设计方案,随机分组。每组 10 或 14 只,雌雄各半。以 0.1mg/kg 体重($\approx$ LD₅₀),静脉注射大肠杆菌内毒素(卫生部生物制品研究所生产,批号 81-1),诱发以急性全身性 DIC 为基础的中毒性休克(4)。保元汤冲剂(中医研究院中药研究所生产,批号 80-3,人参、黄芪、桂枝、甘草的组成比例为 5:6:5:3)一次按 10g/kg 体重灌胃给药。静脉注射内毒素前两天,每天上下午各给药一次,静注前 5、3 及 1 小时和注后 5、7、9 小时,分别再给药一次。操作对照组给予与保元汤组同量同次数的蒸馏水。

一、对死亡率和死亡时间的影响:保元汤对内毒素性休克所造成的死亡有很好的防治效果,且经得起重复,如图 1 所示,保元汤组的死亡率显著低于对照组。第 1 和第 3 次试验,经 X^2 测验,统计学上有显著差异 ($p < 0.05$)。第二次试验,由于所用动物体重较小,致使对照组的死亡率偏低,虽统计学上未显示差异。但表面数字上有死(对照组 29%)和没死(0%)的差别,尚提示保元汤有保护性药效的趋势。将三次试验的数据总和,对照组和保元汤组的死亡率分别为 14.7% 和 61.8%,统计学上有极显著的差异 ($p < 0.01$)。

死亡时间、性别与死亡的关系上,保元汤组和对照组间未见有统计学上的差异。一般说来,死亡时间均在 4~20 小时之内,20 小时后,动物状态迅速好转。

二、对肛温的影响:用 MGA-219 型半导体体温计(日本),插入肛门 1.5cm 1 分钟后读数,每隔两小时测一次。

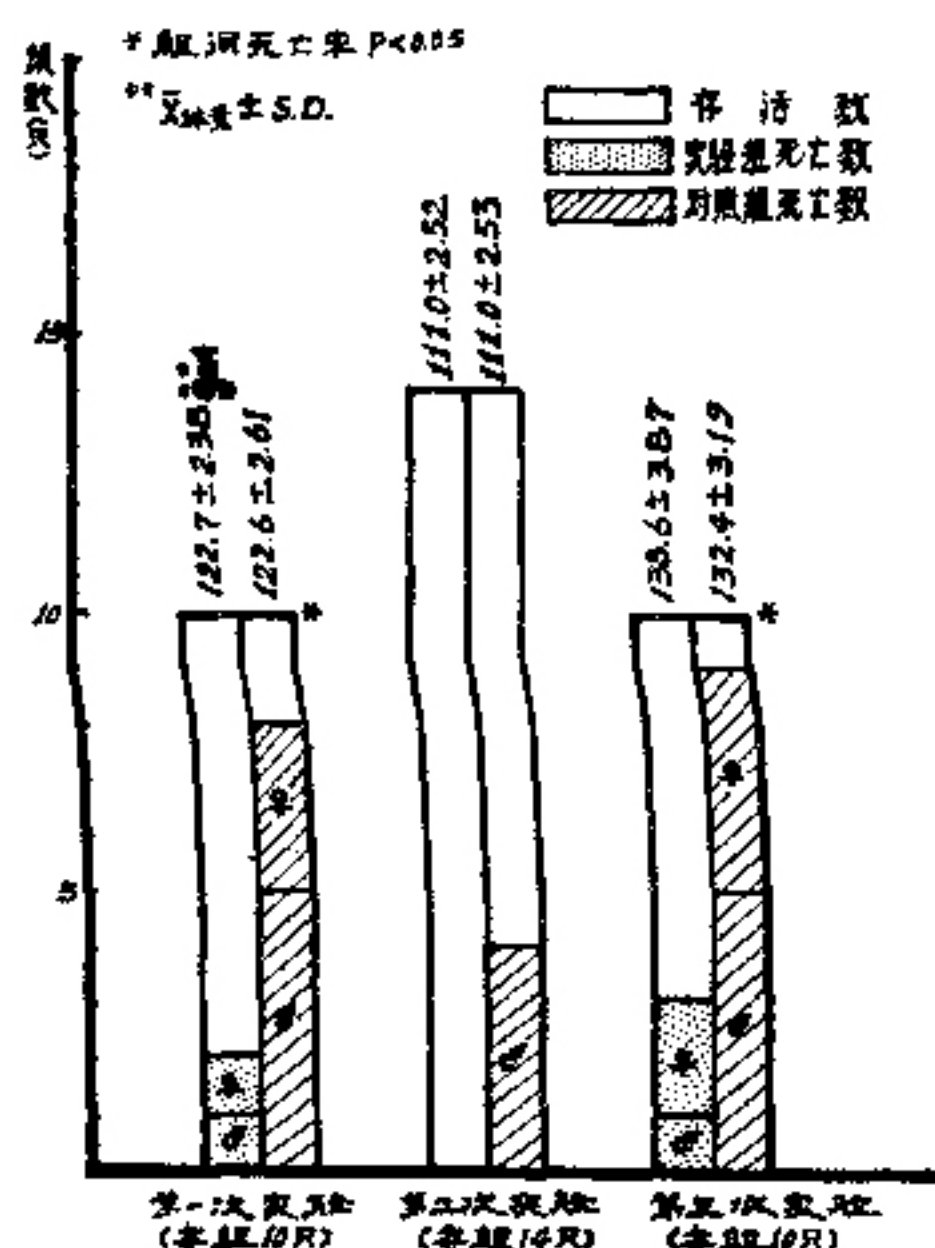


图1 保元汤对内毒素性休克死亡率的影响

结果

试验在 18~22°C 条件下进行。以死亡率与死亡时间、肛温变化、心电图等为观察指标。

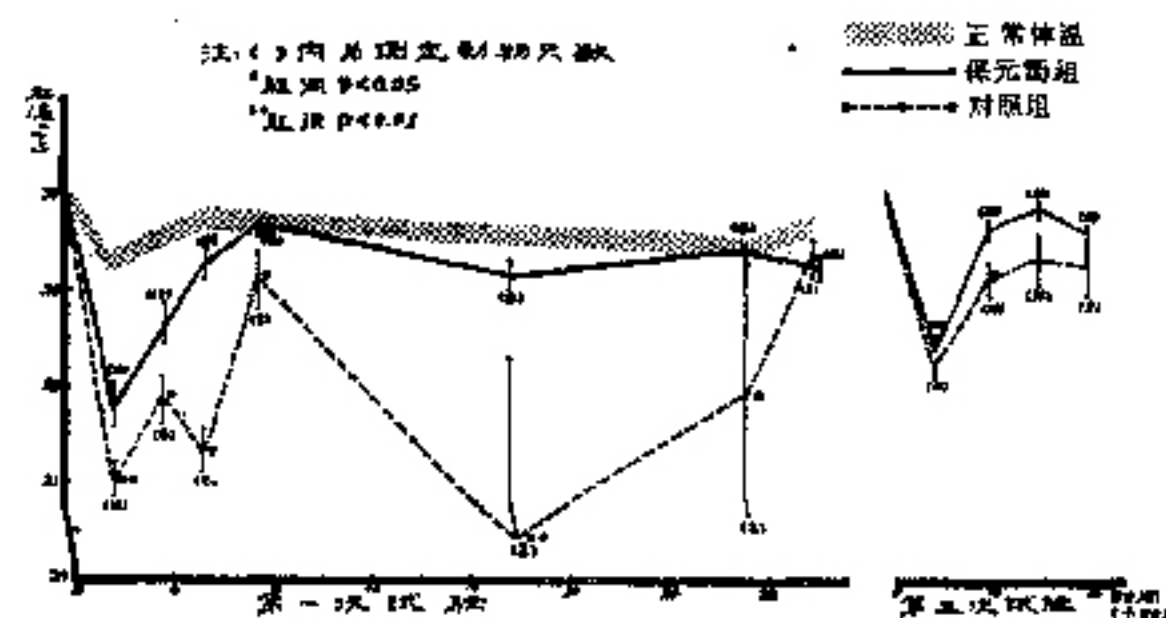


图2 注射内毒素后的肛温变化

静注内毒素后,肛温迅速下降,2 小时后达最低点,而后渐行回升。对照组在第 1 和第 3 次试验中都比保元汤组降低的幅度严重和恢复的速度缓慢。 t 测验结果,有着显著或非常显著的差异。第二次试验中,动物体重较小,除对照组死亡率偏低外,在肛温的反应上,注意到静注内毒素后 2 小时的肛温值,保元汤组比对照组下降更明显,为 34.01 ± 0.30 与 $36.6 \pm 0.12^{\circ}\text{C}$ (平均数 $\pm$ 标准差);统计学上有极显著差异,其它各时相上的数据则几乎相似(见图 2)。

三、对心电图的影响:在清醒状态下,用 D 导

联(5), 以 100mm/sec 的纸速记录了第二次试验动物注射内毒素前和其后 4 小时的心电图。每帧心电图在基线平稳的心电周期上对所需的每个参数连续测量五个数据, 取均值, 而后用 U-test of Mann and Whitney 法进行显著性测验。

内毒素能严重影响 QRS 综合波宽, 使之明显延长。保元汤对内毒素损害心肌的这种作用, 有着良好的保护效果(见附表)。

附表 保元汤对内毒素延长 QRS 期限(ms)的保护性作用

组别	动物数 (只)	体重 ($\bar{X} \pm S.D$)	正常 QRS 期限 (ms)	静脉注射内毒素后 4 小时 QRS 期限 (ms)
操作对照	14	111.0 $\pm$ 2.52	22.6 $\pm$ 0.4	25.0 $\pm$ 0.4*
保元汤	14	111.0 $\pm$ 2.53	22.9 $\pm$ 0.5	23.1 $\pm$ 0.5**

* 组内前后比较 $p < 0.05$

** 组间比较 $p < 0.05$

注射内毒素后, 保元汤和对照组的 P-R 间期分别为 42.9 $\pm$ 0.9ms 和 48.0 $\pm$ 2.0ms (平均数 $\pm$ 标准差), 差别显著 ($p < 0.05$), 提示保元汤对维持正常房室传导方面可能有治疗学上的意义。

内毒素能使 Q-T 间期明显延长, T 波电压增高。保元汤对前者无保护作用; 对后者虽有防治效应, 但从数值上看没有夸张的必要。

心率、P 波和 R 波电压, 两组间未见显著差别。

四、主要症状和大体解剖所见: 静注内毒素后, 两组均毛发松散和分散蜷缩, 约 1.5 小时后, 集居一处; 均有腹泻, 对照组较严重, 约占半数; 肺脏肉眼观察几乎均有瘀点、瘀斑; 几乎均有肠管典型的节段或灶性坏死。

讨 论

抢救休克的关键在于改善心泵功能和维持生理水平的体循环, 阻止每搏和每分心输出量出现递减的趋势。因此, 保元汤显著降低内毒素性休克动物的致死作用, 估计和其改善心泵功能(3)及外周循环(1)增加冠脉流量及轻度的升压效应(2)有关。

鉴于 QRS 综合波宽的延长和心肌线粒体功能的损害存在正相关(6), 并为电镜所证实(7), 因此, 内毒素性休克所造成的 QRS 综合波宽被延长, 是个严重的问题, 它影响心肌线粒体氧化磷酸化的能力, 削

弱或断绝心肌 ATP 的来源, 使心泵功能受损甚至会引起心衰死亡, 保元汤防止内毒素性休克动物 QRS 综合波宽被延长的效应, 反映了心肌线粒体在内毒素作用后由于保元汤的防治效应其损伤大为减小, 这很可能是内毒素性休克动物死亡率降低的生化基础, 有待进一步通过线粒体呼吸功能研究和电镜观察加以直接证实。

体温作为一项指标, 在抗休克的药效学研究中价值如何, 是降温最低点还是体温恢复速率重要, 以及与动物体重、年龄的关系如何等值得探索。

参 考 文 献

1. 胡绍添等: 保元汤药效学的研究——(一)对外周循环的影响, 中医杂志 5:39, 1982
2. 胡绍添等: 保元汤药效学的研究——(二)对试验性急性心肌缺血性损伤犬的冠脉流量和循环动力学的研究, 待发表。
3. 张家鹏等: 保元汤药效学的研究——(五)对冠心病患者心脏射血分数的影响, 中医杂志 23(10):75, 1982
4. F K Beller: Experimental animal models for the production of disseminated intravascular coagulation, from "Thrombosis and bleeding disorders" N. U. Bang p.514, 1971
5. J. Grauwiler, et al: Birkhäuser Verlag, Basel, 1965
6. E. Bachmann, et al: Effects of seven Anthracycline Antibiotics on electrocardiogram and mitochondrial function of rat hearts, Agents and Actions vol. 5/4, 1975
7. G. Zbinden, et al: Cardiotoxicity of N,N-Dimethyladriamycin (NSC-265 045) in rats, Toxicology Letters, 1: 267, 1978

陕西中医扩大订户

《陕西中医》是由陕西省中医学学会

主办的综合性中医药学刊物。主要内容:

中医基础理论探讨、中医和中西医结合对常见病、多发病和疑难病症

的临床经验与科研成果, 老中医医案

医话, 经络、针灸、方剂、中药, 中

医史, 中医药自学辅导。突出中医

特色, 讲究实用。

本刊为双月刊, 每册定价 0.25

元, 欢迎读者及早向当地邮局(所)办

理订阅手续。