

生脉散对老龄大鼠中暑的预防作用

北京医院病理科 林凤如 曹纯庵* 赵伟育*

卫生部北京老年医学研究所 顾增发

内容提要 选择15~18月龄Wistar大鼠,置于41°C高温环境中12h。其间每隔3h向胃内灌入10%生脉散冲剂,观察生脉散预防动物中暑的效果。结果表明生脉散可降低动物死亡率,减轻心肌磷酸肌酸及cAMP含量的耗竭。本文还就生脉散防暑作用的某些机理进行了讨论,认为可能与该药稳定心肌能量贮备有关。结果提示生脉散对防治老年人中暑有一定应用价值。

老年人对寒暑变化的适应能力较弱^①,在高温环境或热浪冲击下,易虚脱中暑,危及生命。诸骏仁等^②对该院30年来一些主要老年多见病进行统计,结果65岁以上中暑患者入院数与脑血栓形成入院数相近,其住院病死率达13%。随着我国老年人口增加,预防老年人中暑问题日益重要。为此,我们观察了生脉散预防老龄大鼠中暑的效果,并作了机理分析,现报道如下。

材料和方法

一、动物及中暑的形成:按出生记录选择15~18月龄纯种健康Wistar大鼠31只(甘肃省新医药研究所动物研究室提供),体重270~470g,雌雄不拘。实验前1天取1次血后自由摄食饮水。实验时束缚,并随机分为常温组、高温6h组、中暑组、生理盐水组及生脉散组。动物置于41°C恒温箱中,箱中相对湿度为30~40%,箱口开放。其中高温6h组动物在第6h取血,之后即处死取材(心脏)。中暑组、生理盐水组及生脉散组动物皆受高温12h以上,在第6及12h取血后继续置于箱中,观察呼吸,以呼吸停止作为死亡标准。凡呼吸停止的动物立即取材。凡至第14h呼吸未停止的动物即在此时处死取材。常温组动物置于室温下(25°C),分别在第6及12h取血,在第14h处死取材。实验动物皆用眼眶取血法,每次取血1.0~1.2ml,第6及12h用体温表测定肛温3min。

二、给药方法:每100g生脉散(购自兰州佛慈制药厂)中含党参50g,麦冬35g,五味子15g,用蒸馏水配成10%冲剂。生脉散组动物自第3h起每隔3h向胃内灌入冲剂1次,剂量为0.1g(1ml)/100g体重。生理盐水组动物则相应用等体积生理盐水灌胃。其余3组不予处理。

三、红细胞计数:按临床常规方法用血球计数板计数。

四、血清钾、钠含量测定:按常用的四苯硼钠比浊法及剩余量法,略加改良,分别测定钾、钠量。

五、心肌磷酸肌酸(CP)含量测定:取出动物全心,剪取一定量左室心肌,立即在生理盐水中漂去血液。置于生理盐水中,使之总体积为5.0ml,冰水浴中匀浆。按Hemz等方法^③,以辅酶Ⅱ还原,甲酯橙指示,在倒置紫外分光光度计339nm下测定反应液光密度。之后按匀浆中蛋白质含量计算出每毫克心肌蛋白质中CP含量。标准CP、二磷酸腺苷、6磷酸葡萄糖脱氢酶、己糖激酶及辅酶Ⅱ购自Sigma公司。

六、心肌环磷酸腺苷(cAMP)含量测定:取心肌100g左右,置于生理盐水中,总体积为5.0ml,冰水浴中匀浆,取0.05ml按吴同乐等^④方法,用国产液闪计数器测定标本中³H-cAMP的百分结合率,按匀浆中蛋白质量标出每毫克心肌蛋白质的cAMP含量。³H-cAMP及标准cAMP、蛋白激酶分别购自上海原子能研究所及Sigma公司。

七、心肌蛋白质含量测定:按Lowry法^⑤进行。

结 果

一、生脉散对血清钾、钠浓度的影响:结果见表1、2。

表1 各组血清钾浓度(mEq/L)

组 别	动物数	高温第6h (M±SD)	高温第12h (M±SD)
常 温	5	4.2±0.2	4.1±0.2
高温6h	7	3.2±0.4*	—
中 暑	7	3.1±0.2*	2.9±0.2*
生理盐水	7	3.2±0.2*	2.9±0.2*
生脉散	7	3.0±0.2*	2.8±0.2*

注:与常温组比较,*P<0.001

* 兰州医学院病理教研组

表2 各组血清钠浓度 (mEq/L)

组 别	动物数	高温第6h (M±SD)	高温第12h (M±SD)
常 温	5	151.4±2.2	150.8±2.0
高温 6h	7	136.9±5.4*	—
中 暑	7	135.9±3.5*	124.9±2.8*Δ
生理盐水	7	159.9±3.4	149.8±3.4
生 脉 散	7	139.1±2.0	124.5±4.8*Δ

注:与常温组比较, *P<0.001; 与高温6h组比较, ΔP<0.001

由表可见,随着高温时间的延长,动物血清钾、钠浓度下降,给予生脉散并不纠正钾、钠浓度降低,给予生理盐水则能纠正钠浓度降低。

二、生脉散对血液浓度的影响,结果见表3。实验前中暑组红细胞数为532±110万/mm³,生理盐水组与生脉散组红细胞数皆与其接近。第12h时,中暑组红细胞数比实验前增高达2.1倍。此时,生理盐水组及生脉散组红细胞数比中暑组明显为低,但这两组间无明显差别。可见,中暑动物血液浓缩,生理盐水及生脉散冲剂皆能减轻浓缩程度。

表3 红血球计数 (万/mm³)

组 别	动物数	实 验 前 (M±SD)	高温第12h (M±SD)
中 暑	7	532±110	1150±86*
生理盐水	7	575±46	678±149 Δ
生 脉 散	7	552±70	533±64Δ

注:与实验前比较, *P<0.001; 与中暑组比较, ΔP<0.001

三、生脉散对体温的影响:结果见表4。常温组体温较为稳定。在第6h,中暑组体温升高至39.4±0.4℃,生理盐水组及生脉散组明显较低,差别有统计学意义。在第12h,中暑组体温高达41.2±0.3℃,生理盐水组及生脉散组同样升高,三组间无明显差别。可见,动物短期承受高温,给予生理盐水及生脉散可减轻体温升高,但高温时间较长时,生理盐水、

表4 动物体温 (肛温,℃)

组 别	动物数	高温第6h (M±SD)	高温第12h (M±SD)
常 温	5	37.6±0.2	37.5±0.2
中 暑	7	39.4±0.4	41.2±0.3Δ
生理盐水	7	38.8±0.4*	40.9±0.2
生 脉 散	7	38.9±0.3*	40.9±0.3

注:与中暑组比较, *P<0.01; 与高温第6h比较, ΔP<0.01

生脉散都不能减轻体温升高。

四、生脉散对动物死亡率的影响:第14h时,常温组无死亡。中暑组7只大鼠全部死亡;生理盐水组7只大鼠死亡4只,死亡率57%;生脉散组中7只死亡1只,死亡率14%。可见生理盐水或生脉散皆能降低长时间承受高温动物的死亡率,而以后者更佳。

五、生脉散对心肌CP及cAMP含量的影响,结果见表5。常温组CP及cAMP分别为10.92±0.44μmol/mg蛋白质及2.77±0.07pmol/mg蛋白质。高温6h组,两者明显减少,在中暑组,两者严重减少。与前述两组比较,均有高度显著性差异。生理盐水组CP及cAMP含量分别较高温6h组低、较中暑组高。生脉散组两者含量均显著高于中暑组和生理盐水组(P均<0.01)。可见,随着高温时间增长,心肌CP及cAMP含量下降。中暑动物两者几近耗竭。给予生理盐水仅能轻微缓解耗竭,而给予生脉散则能显著减轻耗竭。

表5 心肌CP及cAMP含量 (M±SD)

组 别	动物数	CP (μmol/mg 蛋白质)	cAMP (pmol/mg 蛋白质)
常 温	5	10.92±0.44	2.77±0.07
高温 6h	7	7.31±0.41*	1.35±0.08*
中 暑	7	2.00±0.23*	0.60±0.07*
生理盐水	7	5.58±0.43*	0.90±0.07*
生 脉 散	7	7.77±0.26*Δ*	1.46±0.04*Δ*

注:与常温组比较, *P<0.001; 与中暑组比较, ΔP<0.001; 与生理盐水组比较, *P<0.01

讨 论

本实验中,动物长时间处于41℃环境中,可见到有大量出汗、肌肉痉挛及濒死现象。从血清钾、钠浓度变化,红细胞浓缩等看,动物模型符合中暑特征。所以动物死亡是中暑的结果⁽⁶⁾。

给予生理盐水及生脉散冲剂的动物死亡率均下降,生脉散组死亡率更低。可见,两者均有抗中暑作用,但后者效果更好。用生理盐水治疗中暑临床上已经应用。关于生脉散的抗暑作用中医学中亦早有记载。元代《丹溪手镜》有“治暑身热可用清暑益气汤”,其方中即有生脉散成分⁽⁷⁾。明代张洁指出:“暑伤于气……治法有生脉散”⁽⁸⁾。清代《本草秘录》中论述道:“凡人当夏热之时,真气必散,故易中暑。”并指出生脉散的抗暑机理并非消“暑邪”,而是“生肺气”、“生脉”、“生心”⁽⁹⁾。近人也认为生脉散可“补气养阴,敛汗生脉”。

如何用现代科学手段来阐明生脉散的抗暑作用,我们考虑到“肺气”和“心”实际上和循环功能有关,故

生脉散对心脏本身物质或调节信息是否有影响值得探索。本研究结果表明,高温时间增长,心肌CP及cAMP含量也逐渐下降,最终近于耗竭。CP是心肌的能量贮备。心肌中三磷酸腺苷较多时,即转化为CP贮存;相反在较少时,则动用CP贮备以供心肌活动所需⁽⁹⁾。cAMP是心肌细胞的第二信使,直接或间接地调节着心肌代谢、高能磷酸键的生成及舒缩活动⁽⁹⁾。因此,中暑动物的死因之一与CP及cAMP的耗竭有关。生脉散减低死亡率很可能是它所调理及抗CP及cAMP耗竭。而生理盐水则不能。由此推测,生脉散“生肺气”、“生脉”、“生心”的作用与其能调节心肌第二信使、稳定心肌能量贮备有紧密联系,并以此表现出抗中暑作用。本工作还观察到,生理盐水、生脉散皆不能使大鼠降温。所以中医学中关生脉散并非“消暑邪”的论点在本研究也得到证实。

由于等容积生脉散冲剂和生理盐水的防暑效果以前者为佳。结合老年人肺气、心气皆弱,生脉散又有“生肺气”、“生心”之效,故使用生脉散对老年保健及

缺水高温环境中的防中暑工作将有积极意义。

参 考 文 献

1. 村上元孝. 老年病学. 第1版. 东京: 南山堂, 1976: 607—608.
2. 诸骏仁, 等. 老年人的多见病和主要死亡原因. 3947例65岁以上住院患者的临床分析. 中华老年医学杂志 1982; 1(2): 110.
3. Heins F, et al. Methods of enzymatic analysis. Ed by Hans Ulrich Bergmeyer, Weinheim, 1985: 507.
4. 吴同乐. 接种腹水肝癌小白鼠某些组织cAMP含量的变化. 生物化学与生物物理进展 1983; 6: 45.
5. Lowry OH. Protein measurement with the Folin-phenol reagent. J Bio chem 1951; 273: 265.
6. 丁训杰, 等. 实用内科学(戴自英主编)上册. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 518—520.
7. 朱丹溪(元). 丹溪手镜(冷方南, 王齐南校对本). 北京: 人民卫生出版社, 1984: 147—148.
8. 张 洁(明). 仁術便览(中医古籍整理丛书). 北京: 人民卫生出版社, 1985: 35—36.
9. 陈士鐸(清). 本草秘录. 卷2. 麦门冬条.

补中益气丸治疗腰椎穿刺术后低颅压反应

兰州军区总医院神经内科 刘吉林 吴志英

腰椎穿刺术(简称腰穿)是神经系统疾患常规检查之一,因多种因素的影响,约1~8%患者在术后可出现低颅压反应。既往习惯采用等渗透液等治疗。作者采用中药治疗低颅压反应60例,报告如下。

临床资料

一、诊断标准: 神经系统疾病住院患者行腰穿或脊髓造影术后1~2天出现低颅压反应,起立、久坐或行走时,出现头痛、头昏、恶心欲吐或呕吐、疲倦无力、不思饮食,安静平卧后症状消失。

二、一般资料: 本组收集1982~1986年住院患者进行腰穿后出现低颅压反应者102例,分为中药组60例,男28例,女32例;年龄9~66岁。对照组42例,男20例,女22例;年龄16~63岁。102例中器质性疾病患者39例,功能性疾病患者63例。中药组脑压低于80mmH₂O者4例(6.7%), 81~200 (128.60±34.12 M±SD,下同)mmH₂O者56例(93.3%);对照组脑压低于80mmH₂O者4例(9.5%), 81~200 (127.60±43.17)mmH₂O者38例(90.5%)。

治疗方法 中药组均使用兰州中药厂生产的补中益气丸(每丸重9g),每服1丸(首剂加倍),每日2次,疗程为2~4天,平均2.7天。对照组采用等渗

液体,如0.9%氯化钠或5%葡萄糖液1000~1500ml,辅以维生素C注射液1.0~2.0g,每日1次,静脉滴注。疗程为2~7天,平均3.82天。

结 果

一、疗效判断标准: 显效: 2~3天内症状消除,仅在起立行走时出现轻度头痛者;有效: 4天内症状减轻,起立行走时仍有轻度头痛头昏者;无效: 4天以上症状无变化者。

二、结果: 中药组60例中显效51例,有效7例,无效2例,总有效率为96.67%;对照组42例中显效15例,有效18例,无效9例,总有效率为78.57%。两组比较,差异非常显著($X^2=26.59$, $P<0.005$)。平均治愈天数中药组为2.7天,对照组为3.82天,两组比较差异显著($t=1.69$, $P<0.05$)。

讨 论 根据患者平卧无症状,起立或久坐、行走则出现头痛、头昏、恶心乏力之症。按中医辨证属于清阳下陷,浊阴上升,中气不足。故用补中益气丸升阳益气,增强脾胃,输布精微,则气血自充。方中黄芪、当归为气血双补;升麻、柴胡、党参升举清阳,使下陷之气得以提升;白术健脾燥湿;陈皮理气和中;甘草、生姜、大枣调和营卫为引和,故怡者举之。

dead embryo significantly. Comparing with the control, 9 g/kg dose of the powder of processed Rhizoma Pinelliae did not show any toxicity. But 30 g/kg dose of the decoction of processed or crude Rhizoma Pinelliae was found to increase the number of pregnant individuals with vaginal bleeding and dead embryo significantly.

*The project supported by National Natural Science Foundation of China

(Original article on page 481)

Preventive Action of Shen Mai San (生脉散) on Heatstroke in Aged Rats

Lin Fengru (林凤如), et al

Dept. of Pathology, Beijing Hospital, Beijing

15~18-month-old Wistar rats were selected and placed in 41°C chamber for 12 hours. 10% Shen Mai San granule was poured into the stomachs every 3 hours. The preventive effects of this drug on heatstroke were observed. The result showed that the mortality of animal was decreased, the exhaustions of myocardial creatine phosphate and cAMP contents were significantly mitigated. By the view point of western medicine, the mechanisms recorded in traditional Chinese medicine about the preventive actions of this drug on heatstroke were also discussed in this study. The authors considered that the effects of Shen Mai San on "strengthening pulmonary Qi (气)", "strengthening Heart Qi", might be concerned in its efficiency to stabilize the energy store in myocardium, and it might be beneficial to prevent the elderly from heatstroke.

(Original article on page 485)

Regulative Effects of Qixue (气血) Injection on Rhythmical Activities in Pacemaker Cells of Sinoatrial Node

Fang Liangmin (房良敏), Yang Qinfei (杨秦飞)

Institute of Qigong Sciences, Beijing College of TCM, Beijing

This study investigated, with microelectrode technic, the effects of electrical activities in pacemaker cells of sinoatrial node by Qixue injection consisting of Ginseng, Astragali and *Angelicae sinensis*, which may replenish the Qi (气) and invigorate the circulation of blood. Qixue injection produced a negative chronotropic action on beating of sinoatrial node mainly because of lowering the rate of diastolic automatic depolarization and lengthening the duration of diastolic depolarization as well, but this action was caused through neither cholinergic M receptors nor adrenergic β receptors. With hypoxia at temperature of 41°C or with isoprenaline in existence to cause beating slowness and arrhythmia, Qixue injection turned them into rhythmical beating and quickened automatic beating frequency. It suggested that Qixue injection could antagonize pathologic changes caused by insufficiency of oxygen supply and improve function of sinoatrial node. Also it indicated that Qixue injection had a biphasic function on regulating rhythmical activities of sinoatrial node, which might be one of the mechanisms of the drug used clinically.

(Original article on page 488)

Effect of Radix Paeoniae Rubra 801 on Induction of Cardiac and Hepatic Microsomal Carboxylesterases Activities in Male Rats

Du Guiyou (杜贵友), et al

Dept. of Pharmacology, Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of TCM, Beijing

Cardiac and hepatic microsomal carboxylesterases (EC. 3. 1. 1. 1, CEase) activities were showed by measuring the released P-nitrophenol resulting from hydrolysis of P-nitrophenylacetate. Induction effects of inducers, such as PB, DEX, CPIB and Radix Paeoniae Rubra 801 (RPR 801), Radix Polygoni Multiflori (RPM), Herba Artemisiae Scopariae (HAS) on cardiac and hepatic CEase activities were observed. In the study, RPR 801 and HAS just like PB, DEX, CPIB had the induction effect on hepatic CEase activity ($P < 0.05$); the liver weight could be increased by PB, DEX and CPIB ($P < 0.05$) and could not be affected by RPR 801 and HAS; RPR 801 just like DEX, CPIB had the induction effect on cardiac CEase activity ($P < 0.05$). The results suggested that RPR 801 and HAS could promote the hydrolysis process in liver and help to excrete of toxic substance.

(Original article on page 491)