

参麦注射液及其配伍对慢性缺氧鼠血气及血流动力学的影响*

金先桥¹ 段生福² 牛汝楫² 张珍祥² 徐永健²

内容提要 参麦注射液是一种具有增强心肌与膈肌收缩功能的中药制剂。观察其对慢性缺氧鼠血气分析和血流动力学的影响发现,其可以显著降低慢性缺氧鼠的肺循环阻力($P < 0.001$)和体循环阻力($P < 0.001$),增加心输出量($P < 0.001$);与扩张血管药物川芎嗪配伍应用的效果较其他配伍效果要好。表明参麦注射液及其和川芎嗪的配伍应用在治疗肺动脉高压合并膈肌疲劳中有一定应用价值。

关键词 参麦注射液 缺氧 肺性高血压 扩张血管药物

Effect of Shen Mai Injection and its Combinations on Blood Gas and Hemodynamics of Rats Exposed to Chronic Hypoxia Jin Xian-qiao, Duan Sheng-fu, Niu Ru-ji, et al *The Respiratory Research Dept. of Tongji Hospital, Tongji Medical University, Wuhan (430030)*

Shen Mai Injection (SMI) consisted of *Panax ginseng* and *Ophiopogon japonica* might promote the myocardial and diaphragmatic muscle contraction. The effect of SMI and its combinations were examined on the blood gas and hemodynamics of rats exposed to chronic hypoxia. SMI reduced significantly the pulmonary vascular resistance (PVR, $P < 0.001$), systemic vascular resistance (SVR, $P < 0.001$) and increased cardiac output (CO, $P < 0.001$), which effect was superior to the Dobutamine. If SMI was combined with Ligustrazine etc, better effect on blood gas and hemodynamics appeared than that of combined with other drugs. These combined group also presented more selective on pulmonary circulation. The results suggested that SMI and its combined with Ligustrazine could relieve the pulmonary hypertension and diaphragmatic fatigue.

Key words Shen Mai Injection, vasodilator, hypoxia, pulmonary hyper tension

肺动脉高压和膈肌疲劳的治疗在临床上是较难处理的问题。其原因在于有些药物虽可起到降低肺动脉压和肺循环阻力的作用,但同时又可以抑制膈肌收缩,加重患者的膈肌疲劳。参麦注射液(参麦)已证明可以增强心肌与膈肌收缩力⁽¹⁻³⁾;为了进一步研究其在慢性阻塞性肺病中的应用价值,本实验观察了参麦及其与川芎嗪配伍使用对慢性缺氧鼠血气和血流动力学的影响。现将结果报告如下。

实验材料

1 药物 参麦注射液(杭州第二中药厂产品,批号:920508); 1-(2, 6-二甲基苯氧基)-2-(3, 4-二

甲氧基苯乙胺基)丙烷盐酸盐(DDPH, 中国药科大学产品,批号:920923); 川芎嗪注射液(广东利民制药厂产品,批号:890904); 心痛定(西北第二制药厂产品,批号:900108); 多巴酚丁胺(上海第一制药厂产品,批号:911217); 10%葡萄糖注射液(武汉滨湖制药厂产品,批号:920411)。

2 动物 Wistar 雄性大鼠, 同济医院实验动物中心提供, 体重 200~300 g。

实验方法

1 动物喂养 各组动物置自制常压缺氧箱中饲养, 每天缺氧 16 h, 共 2 周, 缺氧时氧浓度调节控制在 $10 \pm 2\%$, 各组动物间及缺氧与不缺氧时动物饲养条件相同。

2 实验与用药 (1)参麦组(简称 G, $n=5$), 用

*国家八·五攻关基金资助课题

1. 上海市第一人民医院呼吸科(上海 200080); 2. 同济医科大学附属同济医院呼吸病研究室

量 10 ml/kg, 经舌下静脉缓慢注射。(2)参麦合用 DDPH 组(简称 G+D, n=5), 参麦用量、用法同 G 组, DDPH 5 mg/kg, 先用蒸馏水稀释溶解, 再用 10%葡萄糖液稀释, 浓度 5 mg/ml, 经舌下静脉缓慢注射。(3)参麦合用川芎嗪组(简称 G+L, n=5), 参麦用量、用法同 G 组, 川芎嗪 80 mg/kg, 以 10%葡萄糖液稀释, 浓度 80 mg/ml, 经舌下静脉缓慢注射。(4)参麦合用 DDPH 和川芎嗪组(简称 G+L+D, n=5), 各药物剂量、用法同前述。(5)参麦合用 DDPH 和心痛定组(简称 G+D+N, n=5), 参麦与 DDPH 用量、用法同 G+D 组; 心痛定 10 mg/kg, 研磨后以 10%葡萄糖液稀释, 浓度 10 mg/ml, 经十二指肠灌注。(6)多巴酚丁胺组(简称 Dob, n=5), 用量 50 μ g/kg, 10%葡萄糖液稀释, 浓度 50 μ g/ml。(7)对照组(简称 C, n=10), 对照药物用 10%葡萄糖液, 分成 2 组, 每组 5 只, 分别从十二指肠灌注和舌下静脉缓慢注射。

3 实验方法

麻醉动物(20%乌拉坦, 5 ml/kg 腹腔注射), 插管(肺动脉、颈总动脉), 接生理多道记录仪(上海医疗仪器厂, SJ-42 型); 停自主呼吸(1%琥珀酰胆碱 1 ml/kg, 舌下静脉缓慢注射), 接动物人工呼吸机(浙江医科大学, DH-140 型, 呼吸频率 80 次/min,

吸呼比为 1:1.5; 测量肺动脉压、体动脉压、心输出量(阻抗法)和血气; 并计算出肺循环阻力和体循环阻力⁽⁴⁾; 稳定后各组给药并观察 1 h, 同时监测上述指标。

结 果

1 对血 pH、PaCO₂、PaO₂的影响 参麦单用和与扩张血管药物合用大多可以降低血 pH 值, 升高血 PaCO₂和 PaO₂水平, 与对照组相比, 差异多无显著性意义。多巴酚丁胺对血气的影响与参麦类似, 但与对照组比较差异无显著意义(表 1)。

2 对肺循环作用的选择性 参麦单用或与 DDPH 合用对肺循环的作用无明显选择性; 与川芎嗪合用可显著增强对肺循环的作用; G+D+L 或 G+D+N 两组配伍则显著增强了对体循环的作用。多巴酚丁胺对体循环的作用大于对肺循环的作用, 但无显著性意义(表 1)。

3 对血流动力学的影响 参麦单用可以显著增加心输出量, 降低肺、体循环阻力; 对肺、体动脉压、心率也有一定降低作用; 多巴酚丁胺与其作用类似, 但降肺循环阻力的作用不显著; G+D 和 G+L 两组配伍可显著降低肺动脉压和肺循环阻力, 但降低体动脉压、心率和增加心输出量的作用不大; G+D

表 1 各组慢性缺氧鼠血气分析及肺体循环指标变异幅度比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	血气分析			肺体循环	
	pH	PaCO ₂	PaO ₂	PAPm/SAPm	PVR/SVR
G	-0.04 $\pm$ 0.01	+0.17 $\pm$ 0.01*	+0.06 $\pm$ 0.01	0.44 $\pm$ 0.07	0.86 $\pm$ 0.08
G+D	-0.02 $\pm$ 0.01	+0.23 $\pm$ 0.02*	+0.08 $\pm$ 0.01	0.83 $\pm$ 0.05	0.92 $\pm$ 0.05
G+L	-0.02 $\pm$ 0.02	-0.39 $\pm$ 0.04*	+0.04 $\pm$ 0.01	2.07 $\pm$ 0.25*	1.56 $\pm$ 0.04
G+D+L	-0.02 $\pm$ 0.01	+0.12 $\pm$ 0.01	-0.12 $\pm$ 0.01*	0.42 $\pm$ 0.07	0.46 $\pm$ 0.03*
G+D+N	0	+0.06 $\pm$ 0.01	+0.14 $\pm$ 0.03**	0.45 $\pm$ 0.08	0.46 $\pm$ 0.04*
Dob	-0.02 $\pm$ 0.01	+0.06 $\pm$ 0.03	+0.04 $\pm$ 0.01	0.44 $\pm$ 0.04	0.86 $\pm$ 0.09
C	0	+0.02 $\pm$ 0.01	0	0.90 $\pm$ 0.10	1.10 $\pm$ 0.04

注: 变异幅度=变异值/基础值; +为上升幅度, -为下降幅度; 与 C 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; PAPm 为平均肺动脉压, SAPm 为平均体动脉压, HR 为心率, CO 为心输出量, PVR 为肺血管总阻力, SVR 为体血管总阻力; 下表同

表 2 各组慢性缺氧鼠血流动力学指标变异幅度比较, ($\bar{x} \pm S$)

组别	PAPm	SAPm	HR	CO	PVR	SVR
G	-0.12 $\pm$ 0.01	-0.21 $\pm$ 0.02	-0.08 $\pm$ 0.01	+0.39 $\pm$ 0.02***	-0.36 $\pm$ 0.05***	-0.44 $\pm$ 0.07***
G+D	-0.31 $\pm$ 0.01**	-0.11 $\pm$ 0.01	-0.10 $\pm$ 0.04	+0.08 $\pm$ 0.01	-0.36 $\pm$ 0.06***	-0.42 $\pm$ 0.08**
G+L	-0.45 $\pm$ 0.12***	-0.29 $\pm$ 0.10	-0.12 $\pm$ 0.01	+0.00 $\pm$ 0.01	-0.45 $\pm$ 0.13***	-0.29 $\pm$ 0.12
G+D+L	-0.23 $\pm$ 0.03**	-0.55 $\pm$ 0.05***	-0.21 $\pm$ 0.02*	+0.10 $\pm$ 0.01*	-0.29 $\pm$ 0.08**	-0.59 $\pm$ 0.09***
G+D+N	-0.26 $\pm$ 0.04**	-0.58 $\pm$ 0.05***	-0.39 $\pm$ 0.09**	+0.14 $\pm$ 0.02*	-0.34 $\pm$ 0.01**	-0.63 $\pm$ 0.02***
Dob	-0.08 $\pm$ 0.01	-0.21 $\pm$ 0.02	-0.17 $\pm$ 0.02	+0.28 $\pm$ 0.04*	-0.24 $\pm$ 0.04*	-0.38 $\pm$ 0.02*
C	-0.10 $\pm$ 0.01	-0.12 $\pm$ 0.01	-0.04 $\pm$ 0.01	-0.06 $\pm$ 0.01	-0.04 $\pm$ 0.01	-0.06 $\pm$ 0.01

尚可显著降低体循环阻力; G+D+L 和 G+D+N 均可显著降低肺、体动脉压, 心率、肺、体循环阻力, 增加心输出量(表 2)。

讨 论

参麦注射液是由中药红参和麦冬制成的注射液, 主要通过抑制平滑肌细胞膜 Na^+-K^+ ATP 酶活性, 从而影响 Na^+-K^+ 和 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{++}$ 交换, 使 Ca^{++} 内流增多, 促使 Ca^{++} 收缩蛋白接触浓度增加, 增强心肌与膈肌收缩力⁽¹⁾。在适当浓度下还可使心输出量增加⁽⁵⁾。小剂量的参麦(用量 $<1\text{ ml/kg}$)可升高血压, 而大剂量的参麦(用量 $>1\text{ ml/kg}$)则通过扩张血管使血压下降⁽⁶⁾; 多巴酚丁胺是一种 β 受体兴奋剂, 并有轻微的兴奋 α 受体作用, 小剂量主要兴奋 β 肾上腺素能受体, 大剂量时则兴奋 β 受体而有扩张血管作用⁽⁷⁾。本实验观察了参麦及其配伍应用以及多巴酚丁胺对慢性缺氧鼠血气分析和血流动力学指标的影响, 结果提示: (1)参麦可以显著增加慢性缺氧鼠的心输出量, 降低肺、体循环阻力, 对血气指标和肺、体动脉压无明显影响; 对血气、血流动力学指标的影响, 其作用优于多巴酚丁胺。(2)参麦与扩张血管药物配伍应用可显著降低肺动脉压和肺循环阻力, 但对心输出量的作用则没有单用参麦效果好; 其中参麦与川芎嗪合用对肺循环作用的选择性相对较好。故参麦与川芎嗪的配伍应用较其他配伍应用方式效果要好。慢性阻塞性肺病合并肺心病患者多伴有缺氧、肺动脉高压、右心功能不全和膈肌疲劳, 有些扩张血管药物如

钙离子拮抗剂类虽可降低肺动脉压和肺循环阻力, 但有抑制心肌与膈肌收缩的副作用⁽⁸⁾; 而小剂量的参麦虽可增加心输出量, 但同时又可使血压上升, 这都对临床治疗不利。因此, 选用大剂量的参麦则可在增加心输出量、增强心肌和膈肌收缩力的同时, 降低肺动脉压和肺循环阻力; 与扩张血管药物川芎嗪或 DDPH 合用则在加强降肺动脉压和肺循环阻力的同时, 对体动脉压、心率无显著影响; 尤其与川芎嗪合用尚有较好的肺循环作用选择性。笔者认为, 参麦及其和川芎嗪的配伍应用有一定的临床应用价值。

参 考 文 献

1. 秦腊梅, 杨金铎, 廖家桢. 生脉散对大鼠心肌细胞膜 ATP 酶活性影响的进一步观察. 中国急救医学 1983; 3(2): 6.
2. 赵建平, 牛汝楫. 参麦注射液对膈肌收缩性的影响及机理研究. 中国病理生理杂志 1993; 9(2): 326.
3. 王 为, 牛汝楫, 赵建平. 参麦注射液对胸腹呼吸运动的影响. 中国中西医结合杂志 1993; 13(2): 91.
4. 徐叔云, 卞如濂, 陈 修. 药理实验方法学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 846-850.
5. 董泉珍, 陈可冀. 生脉散治疗急性心肌梗塞的研究述评. 中西医结合杂志 1983; 3(1): 52.
6. 江苏新医学院. 中药大辞典(上册). 第 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 29-36.
7. 陈 修. 心血管药理学. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1989: 270-271.
8. Kolbeck RC, William AS. Diltiazem, Verapamil and Nifedipin inhibit Theophyllin enhanced diaphragmatic contractility. Am Rev Respir Dis 1989; 139: 139.

(收稿: 1993—05—06 修回: 1994—09—10)

1995 年国际针灸推拿学术研讨会征文

为了加强针灸与推拿学术的国际合作与交流, 促进针灸和推拿学的发展, 中国中医研究院将于 1995 年 10 月在北京举办“95' 国际针灸推拿学术研讨会”。

1 会议主要包括 (1)经络、穴位研究; (2)针灸、推拿作用机理; (3)针灸、推拿的临床研究; (4)针刺麻醉研究; (5)针灸、推拿在养生、美容方面的应用研究; (6)针法、灸法、推拿手法研究; (7)针灸、推拿的医史文献研究; (8)新型技术(如电、光、磁、声等)与针灸、推拿按摩器材的研制开发; (9)世界针灸、推拿的研究现状; (10)针灸、推拿教育; 立法与边缘学科。

2 论文摘要和论文要求 (1)论文必须是尚未公开发表, 也未在各种会议上宣读者。(2)英文论文(包括图表)一般不超过 3 万个字符。中文论文一般不超过 5000 字。与会者提交中文摘要 600~800 字, 英文摘要 1600~2000 字符, 一式各 3 份。(3)截稿日期: 1995 年 5 月 31 日。(4)征文交送: 北京市东直门内北新仓 18 号中国中医研究院科技合作中心(100700)宋娜收。电话: 4075193, 4013827; 传真: 4013827。