

理气活血开闭固脱法治疗 感染性休克的研究*

金妙文 周仲瑛 张世玮 朱 荃 周树云 周学平

王志英 黄泉秀 吴勉华 何亚维

内容提要 针对感染性休克气滞血瘀、正虚欲脱的病理特点,以理气活血、开闭固脱为基本治法,辨证研制成治疗本病的系列中药新制剂(包括抗厥通脉注射液、益气救阴注射液、益气回阳注射液)共治疗感染性休克 183 例,无效率为 4.37%,与对照组 (23.0%) 比较,有显著性差异($P < 0.01$)。实验研究表明,上述药物均有迅速升高血压效应,稳压时间长,能增加肾血流量,降低血液粘度和实验动物主要脏器脂质过氧化物含量,稳定生物膜,保护细胞功能。

关键词 感染性休克 理气活血开闭固脱法 抗厥通脉注射液 益气救阴注射液 益气回阳注射液 肾血流量 脂质过氧化物

Study on Treatment of Infectious Shock with Recipe of Liqi Huoxue and Kaibi Gutuo Jin Miao-wen, Zhou Zhong-ying, Zhang Shi-wei, et al *Nanjing University of TCM, Nanjing (210029)*

Based on the pathogenesis of infectious shock which were stagnation of Qi, blood stasis, impairment of body resistance and trends to collapse, a series of new preparations of Traditional Chinese Medicine was developed, Injection Kangjue Tongmai, Injection Yiqi Jiuyin and Injection Yiqi Huiyang, which could Liqi Huoxue and Kaibi Gutuo (regulate the flow of Qi, promote blood circulation, strengthen the body resistance and remit collapse), the result of 183 cases of infectious shock treated with them showed that the mortality was 4.37%, significantly lower than that of control group (23.0%). All three injections could rapidly elevate blood pressure and stabilize it for prolonged time, increase renal blood flow and lower blood viscosity. In animal experiment, the injections reduced lipid peroxide of vital organs, stabilized bio-membrane, protected the cell structure and maintained their normal functions.

Key words infectious shock, Liqi Huoxue and Kaibi Gutuo therapy, Injection Kangjue Tongmai, Injection Yiqi Jiuyin, Injection Yiqi Huiyang, renal blood flow, lipid peroxide

感染性休克是微生物与免疫系统相互作用而引起的急性微循环衰竭和细胞损害为特征的危重综合征。针对本病气滞血瘀、正虚欲脱的病理特点,采用理气活血、开闭固脱法,辨证研制成治疗感染性休克的系列中药新制剂,进行临床及实验研究,现总结如下。

临 床 研 究

1 临床资料

本研究 283 例西医诊断、分度及中医辨证标准参照文献^①,随机分为治疗组和对照组。治疗组中再分为 3 组,抗厥通脉组 79 例,男 46 例,女 33 例;年龄 20~62 岁,平均 42 ± 19 岁。益气救阴组 61 例,男 35 例,女 26 例;年龄 19~65 岁,平均 41 ± 17 岁。益气回阳组 43 例,男 30 例,女 13 例;年龄 20~63 岁,平均 40 ± 16 岁。对照组 100 例,男 60 例,女 40 例;年龄 18~65 岁,平均 42 ± 18 岁。各组病因见表 1。

辨证分型:热毒内陷证、气阴耗竭证、正

*国家中医药管理局资助课题
南京中医药大学(南京 210029)

表1 各组病因比较 (例)

组别	例数	中毒性肺炎	中毒性菌痢	败血症	急性胰腺炎	胆道感染	出血热
抗厥通脉	79	20	19	12	8	12	8
益气救阴	61	21	11	9	7	6	7
益气回阳	43	16	8	7	4	5	3
对 照	100	34	20	16	7	10	13

虚阳亡证: 抗厥通脉组分别为50例、20例、9例; 益气救阴组分别为11例、46例、4例; 益气回阳组分别为5例、4例、34例; 对照组分别为65例、21例、14例。

休克分度: 轻度、中度、重度: 抗厥通脉组分别为24例、31例、24例; 益气救阴组分别为13例、30例、18例; 益气回阳组分别为4例、18例、21例; 对照组分别为45例、36例、19例。以上各组临床资料基本相似, 有可比性。

2 治疗方法

4组基础治疗相同(包括扩充血容量、纠正酸碱平衡及电解质失调), 对血压不能回升者, 分别加用下述药物, 同时进行病因治疗。

抗厥通脉组(适用于热毒内陷证)采用抗厥通脉注射液(由枳实、丹参、山萸肉组成, 每毫升含生药2g), 当收缩压 >50 mmHg者, 应用本品30~60 ml加入10%葡萄糖液250~500 ml内静脉滴注, 视血压调整滴速, 血压上升至正常范围内8 h后, 逐渐减量, 血压稳定12 h后停药。若收缩压 <50 mmHg者, 用本品10 ml加入50%葡萄糖液20 ml内静脉缓慢推注, 当血压回升至正常范围后即改为静脉滴注, 方法同上, 若静脉推注本品, 血压不能回升者, 可重复1次。

益气救阴组(适用于气阴耗竭证)采用益气救阴注射液(由人参、麦冬、枳实、丹参组成, 每毫升含生药2g), 用法同上。

益气回阳组(适用于正虚阳亡证)采用益气回阳注射液(由人参、附子、枳实、桃仁组成, 每毫升含生药2g), 用法同上。以上3组药物均由本校药厂和制剂研究室制成静脉注射液。

对照组患者当收缩压 >50 mmHg时, 用

多巴胺60~120 ml加入10%葡萄糖液250~500 ml内静脉滴注, 视血压调整滴速, 血压上升至正常范围内8 h后, 逐渐减量, 血压稳定12 h后停药。若微循环改善, 血压升高不明显, 或不稳定可加用阿拉明50~100 mg加入10%葡萄糖液250~500 ml内, 静脉滴注, 血压稳定后停药。若收缩压 <50 mmHg时, 多巴胺20 ml加入50%葡萄糖液20 ml内, 静脉缓慢推注, 当血压回升至正常范围内, 即改为静脉滴注, 方法同上。若用本品静脉推注血压不能回升时, 可重复1次。

以上4组凡应用上述药物3 h内血压不能回升者, 或静脉推注无升压效应者, 应寻找休克的其他原因或酌情改用其他血管活性药物。

3 结果

3.1 疗效标准 参照文献^[1]。血压回升: 收缩压较治疗前升高20 mmHg以上, 或回升至80 mmHg以上, 脉压差大于20 mmHg; 厥脱症状改善: 脉搏有力, 收缩压大于80 mmHg, 脉压差大于30 mmHg; 病情稳定: 停药后血压和症状稳定、改善。疗效分级: 显效: 用药后3 h内血压回升, 12 h内厥脱症状改善, 24 h内停药病情稳定。有效: 用药后3 h内血压回升, 24 h内厥脱症状改善, 48 h内停药后病情稳定。无效: 用药后3 h内血压不能回升, 厥脱症状不改善, 病情不稳定或恶化。

3.2 各组疗效结果比较 见表2。

表2 各组疗效比较 (例(%))

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
抗厥通脉	79	65(82.3)*	11(13.9)*	3(3.8)*	76(96.2)*
益气救阴	61	46(75.4)*	13(21.3)*	2(3.3)*	59(96.7)*
益气回阳	43	38(88.4)*	2(4.7)*	3(6.9)*	40(93.0)*
对 照	100	48(48.0)	29(29.0)	23(23.0)	77(77.0)

注: 与对照组比, * $P<0.01$

3.3 对主要症状、体征的影响 见表3。用药后血压、心率、尿量复常时间, 抗厥通脉组、益气救阴组、益气回阳组分别与对照组比较, P 均 <0.01 。

表3 各组用药后血压、心率、尿量
复常时间 (h, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数	血压	心率	尿量
抗厥通脉	79	4.92±3.16*	2.24±1.38*	3.64±1.15*
益气救阴	61	4.99±4.12*	3.12±2.56*	4.12±2.63*
益气回阳	43	5.24±3.48*	3.64±3.55*	5.88±3.46
对 照	100	16.35±13.58	16.53±10.04	18.16±8.42

注: 与对照组比, * $P < 0.01$

实 验 研 究

肠系膜动脉夹闭型休克(SMAOS)造模: 取青紫蓝家兔(由本校实验中心提供), 体重 2.1 ± 0.2 kg。按文献^②方法造成休克模型, 夹闭肠系膜动脉1 h后开夹, 开夹后血压立即下降50 mmHg左右, 并相对稳定在45~55 mmHg左右, 再用药治疗。造模后随机分为抗厥通脉组、益气救阴组、益气回阳组、多巴胺组及生理盐水组。抗厥通脉注射液、益气救阴注射液、益气回阳注射液均按2 g/kg加生理盐水10 ml, 耳静脉推注; 多巴胺(DA, 上海天丰制药厂出品)按0.5 mg/kg加生理盐水10 ml耳静脉推注; 生理盐水组用生理盐水10

ml耳静脉推注。以上各药物5 min推注完毕, 然后各取上述各静脉推注药量的双倍加生理盐水25 ml/kg(生理盐水组总体积同此)静脉滴入。速度为1 ml/min, 观察用药前后各项指标的变化。

1 几种药物对SMAOS家兔血压(MAP)、心率(HR)、肾血流量(MRF)的影响 见表4。抗厥通脉、益气救阴、益气回阳注射液均有明显、迅速的升压效应, 升压幅度和稳压时间均优于多巴胺($P < 0.05$)和生理盐水($P < 0.01$)。同时中药组与多巴胺组药后均能增加肾血流量, 但30 min后多巴胺组迅速下降, 中药3组明显优于多巴胺组、生理盐水组。

2 对重要脏器脂质过氧化物(LPO)的影响 见表5。药后SMAOS家兔重要脏器组织内LPO含量, 抗厥通脉组、益气救阴组、益气回阳组均显著低于多巴胺组(除小肠外)和生理盐水组($P < 0.05$ 或 < 0.01)。

3 益气救阴注射液对血液流变学的影响 见表6。休克后1h, 全血比粘度益气救阴组

表4 各组药物对SMAOS家兔血压、肾血流量、心率的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别		药前	药后				
			即刻	30	60	90	120(min)
抗厥通脉	MAP(mmHg)	54±14	103±22**	90±23**	92±22**	93±21△△	84±23△△
	(5) MRF(ml/min)	2.7±1.4	7.2±1.9**△	6.0±0.9**	5.5±0.7**△	5.8±1.6△△	5.1±0.8△△
	HR(次/min)	284±42	274±46	270±36	284±33	282±36	280±30
益气救阴	MAP(mmHg)	52.4±16.3	76.4±20.6	80.0±15.9*	81.8±6.9	69.8±10.0△	69.8±7.6△
	(8) MRF(ml/min)	1.9±1.5	4.5±1.9*	3.8±1.3	3.8±1.5*△	4.7±1.8△△	4.6±1.6△△
	HR(次/min)	235±36	216±44	223±43	219±46	221±63△	198±55△
益气回阳	MAP(mmHg)	59±9	70±9*	83±4**△△	81±14**△	83±14△△	82±16△
	(8) MRF(ml/min)	2.9±7.9	4.2±4.5*	6.4±5.6	5.8±4.6**△△	6±4.6△△	4.3±3.8△△
	HR(次/min)	275±22	242±28	280±21	279±24	279±24	278±23
DA	MAP(mmHg)	50±13	78±24	81±18	81±28	76±29	56±33
	(5) MRF(ml/min)	3.7±0.5	6.2±1.6	5.4±1.3	4.4±0.8	2.3±0.4	0.8±0.4
	HR(次/min)	293±0.5	300±28	262±50	270±69	231±63	201±6
生理盐水	MAP(mmHg)	56±20	55±2	46±16	32±71	—	—
	(5) MRF(ml/min)	3.0±1.2	3.9±1.9	4.4±1.6	0.9±0.5	—	—
	HR(次/min)	285±51	270±43	249±40	201±53	—	—

注: 与DA组比, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与生理盐水组比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; ()内为动物数; 表5同

与生理盐水组比较, 有显著性差异($P < 0.05$); 与多巴胺组比较, 血浆比粘度有显著性差异($P < 0.05$)。休克后2 h全血比粘度、血浆比粘度益气救阴组与生理盐水组比较, 均有显著性学意义($P < 0.05$); 与多巴胺组比较, 血浆比粘度有显著性差异($P < 0.01$)。

讨 论

感染性休克属于中医学外感厥脱, 其发生一是由于热毒内陷, 热深厥深所致的热厥证; 一是寒邪直中, 内外皆寒所致的寒厥证, 或因热厥转寒, 阳厥转阴形成, 但以前者为多。为

表5 各组 SMAOS 家兔脏器 LPO 含量比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	兔数	LPO(nmol/ml)				
		心	肺	肝	肾	肾上腺
抗厥通脉	5	118.8±15.7**△△	93.2±15.8**△△	82.6±32.5**△△	80.4±10.8**△△	155.2±22.8**△△
益气救阴	5	35.7±15.7**△△	19.9±3.9**△△	38.6±24.8**△△	44.0±28.8**△△	20.1±3.7**△△
益气回阳	5	72.3±18.6**△△	50.8±11.4**△△	84.2±25.7**△△	88.4±10.8**△△	40.9±9.7**△△
生理盐水	5	273.6±26.0	190.5±20.8	210.6±31.0	184.4±27.4	204.6±23.6
DA	5	178.8±45.8△	173.2±17.4	151.4±29.0△	146.0±22.8	207.8±27.4

表6 各组 SMAOS 家兔血液流变学的结果比较 (η_p , $\bar{x} \pm S$)

组别		全血比粘度		血浆比粘度
		高切	低切	
益气救阴 (6)	夹闭前	3.65±0.87	3.21±0.56	1.39±0.17
	灌注后 1h	3.74±0.74△	3.31±0.54△	1.41±0.05▲
	灌注后 2h	3.31±0.60△	3.72±0.60	1.23±0.10△△▲▲
生理盐水 (5)	夹闭前	3.63±0.72	3.90±0.59	1.20±0.34
	灌注后 1h	5.63±2.02**	4.72±1.48*	1.52±0.25*
	灌注后 2h	5.35±2.19**	4.06±0.99	1.75±0.35**
DA (5)	夹闭前	3.49±0.54	3.22±0.36	1.36±0.08
	灌注后 1h	4.31±0.29*	3.37±0.21*	1.75±0.60*
	灌注后 2h	3.91±0.59*	3.49±0.53	1.76±0.61*

注: 与本组夹闭前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与生理盐水组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与 DA 组比, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$; () 内为兔数

此, 应审证求因, 分别采取针对性措施, 充分发挥辨证施治的优势, 才能有利于提高疗效。临床实践表明, 中药三方疗效明显高于对照组。

由于气滞血瘀、正气耗脱, 可使气血广泛瘀滞脉内, 导致微循环障碍, 组织细胞血液灌注不足, 成为休克共同发病机制。药理实验表明, 中药三方药均能增加肠系膜上动脉夹闭型休克家兔的肾血流量, 对正常家兔的肾动脉有“后扩张”作用, 并能使大鼠肠系膜细动脉、细静脉扩张, 血流增快, 毛细血管网交点增加, 同时有效地改善和纠正休克所致血液流变异常。

休克时自由基增多, 发生超氧化反应, 损

害细胞结构和功能⁽³⁾。实验表明, 中药三方治疗后主要脏器 LPO 均明显低于多巴胺组。说明中药三方药通过扶正固脱, 可以保护细胞功能, 使气机升降出入的紊乱得到纠正, 阴阳气血得以顺调。

临床和实验研究表明, 中药三方有迅速明显的升压作用, 证明行气活血、通利脉络与升压密切相关。同时由于方中复合扶正固脱之品, 故稳压时间亦明显优于多巴胺组。

众所周知, 肾气衰败, 肾功能衰竭是休克(厥脱证)死亡的主要原因之一⁽⁴⁾。我们的工作表明, 中药三方在升压同时均明显增加肾血流量, 说明本品具有疏通肾络, 保护肾功能的作用。从临床疗效来看, 在患者升压的同时, 心率减慢, 心音增强, 脉搏有力等, 提示本品有明显强心作用。说明扶正固脱药中伍以行气活血之品, 可助补益之剂通达周身, 增强药效。

参 考 文 献

1. 卫生部. 中药新药临床研究指导原则, 第1辑, 1993: 37—39.
2. 唐朝枢, 苏静怡. 休克发病机制与实验治疗的研究. 北京医学院学报 1981; 13(14): 277.
3. 戴龙君, 丁鼎武. 自由基与心肌缺血性损伤. 生理科学进展 1987; 18(27): 160.
4. 冯新为主编. 病理生理学, 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 128.

(收稿: 1994—11—27 修回: 1995—07—20)