

# 川芎嗪注射液对家兔失血性休克再灌注损伤的防治作用(摘要)

湖北医学院附属第一医院麻醉科(武汉 430060) 夏正远 余金甫 熊桂仙

资料表明,氧自由基参与了失血性休克时细胞损伤过程,并且氧自由基损伤可能是失血性休克不可逆发展的机制之一<sup>(1)</sup>。本实验用川芎嗪注射液治疗家兔失血性休克,旨在从再灌注损伤角度观察其防治作用并探讨其机制。

## 材料与方法

一、动物分组 健康大耳白兔18只,雌雄兼有,体重1.5~2.0kg,由湖北医学院动物室提供。随机分为3组,每组6只:A组为平衡盐组,B组为(超氧化物歧化酶SOD)平衡盐组,C组为川芎嗪平衡盐组。

二、失血性休克模型 巴比妥钠45mg/kg腹腔注射麻醉。待动物完全麻醉后,无菌操作下,切开分离左侧颈动脉及右侧颈内静脉,分别插入G<sub>22</sub>、G<sub>23</sub>动、静脉穿刺针,拔出针芯后分别接三通管。从静脉注入肝素(3mg/kg)使动物全身肝素化。随后以平均动脉压(MAP)5.3kPa为休克标准,从颈动脉放血,10~15min使动物达到休克状态并持续90min。总放血量达全身血量的40~55%。休克90min后各组回输放血总量1/3的自体肝素化血,同时分别输注平衡盐液、含SOD平衡盐液(SOD用量5000u/kg,长沙生物制品厂生产)及含川芎嗪平衡盐液(2ml/kg,川芎嗪含量为40mg/2ml,常州制药厂生产)。各组动物输液总量均为其放血量的2.5倍,其中液体总量的1/2于再灌注后第1h内输完,剩余1/2量于第2h、3h内输完。

三、标本采集 将前述动、静脉插管分别经三通管接于PTM-6B型生理压力测试仪(上海产),连续测MAP及间断测中心静脉压(CVP)及心率(HR)。

于休克前(S<sub>0</sub>)、休克90min(S<sub>1</sub> $\frac{1}{2}$ )及再灌注后1h(I<sub>1</sub>)、2h(I<sub>2</sub>)及3h(I<sub>3</sub>)经颈动脉取血测SOD及丙二醛(MDA),并记录MAP、CVP及HR。

四、SOD测定 采用邻苯三酚自氧化法,单位为u/ml,药盒由海军抗衰老研究中心提供。MDA采用TBA化学发光法,参照齐凤菊等<sup>(2)</sup>改良的八木法,TBA(上海试剂二厂产)溶解用双蒸水。MDA单位为nmol/ml。

五、统计学处理 用t检验,所有数据均用均值加减标准误( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ )表示。

## 结 果

一、MAP变化情况 B组及C组再灌注后MAP逐渐回升,于I<sub>3</sub>时恢复至休克前水平(与S<sub>0</sub>比较无显著差别,见表1),并分别显著高于A组。

二、全血SOD变化情况 结果见表2。S<sub>0</sub>时各组SOD值无统计学差异。S<sub>1</sub> $\frac{1}{2}$ 时各组SOD均显著下降,再灌注后A组SOD逐渐下降,B组无明显改变,而C组SOD逐渐上升,于I<sub>3</sub>时即已恢复至接近休克前水平,并显著高于S<sub>1</sub> $\frac{1}{2}$ 时的SOD值。表明川芎嗪能增加休克时机体内源性SOD活性。

三、血清MDA变化情况 结果见表3。S<sub>1</sub> $\frac{1}{2}$ 时各组MDA显著升高,再灌注后A组MDA呈进行性升高趋势,反映组织脂质过氧化反应增强。而B组及C组再灌注后于I<sub>1</sub>时MDA即已降至休克前水平,I<sub>3</sub>时两组MDA值均显著低于A组。

四、CVP及HR变化情况 S<sub>1</sub> $\frac{1}{2}$ 时各组HR显著下降,CVP增加,反映心做功能力减弱。再灌注后A组HR继续下降,CVP持续较高。而C组及B组HR及CVP分别于I<sub>1</sub>及I<sub>3</sub>时恢复至休克前水平。

五、相关分析 各组MAP与SOD呈显著正相关( $r_A=0.834$ ,  $r_B=0.739$ ,  $r_C=0.952$ )。

## 讨 论

休克及休克再灌注时氧衍生的自由基主要通过脂

表1 各组休克前后MAP变化 (kPa,  $\bar{x} \pm S\bar{x}$ )

| 组别 | S <sub>0</sub>  | S <sub>1</sub> $\frac{1}{2}$ | I <sub>1</sub> | I <sub>2</sub>    | I <sub>3</sub>            |
|----|-----------------|------------------------------|----------------|-------------------|---------------------------|
| A  | 12.5 $\pm$ 0.79 | 5.10 $\pm$ 0.20***           | 9.6 $\pm$ 0.7* | 8.90 $\pm$ 0.80** | 8.60 $\pm$ 0.50**         |
| B  | 11.9 $\pm$ 0.36 | 5.23 $\pm$ 0.04***           | 9.4 $\pm$ 0.6* | 10.45 $\pm$ 0.40* | 10.75 $\pm$ 0.49 $\Delta$ |
| C  | 12.5 $\pm$ 0.37 | 5.10 $\pm$ 0.22***           | 9.1 $\pm$ 0.8* | 10.10 $\pm$ 0.76* | 11.10 $\pm$ 0.76 $\Delta$ |

注:与S<sub>0</sub>比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01,\*\*\*P<0.001,与A组比较, $\Delta$ P<0.05

表2 各组休克前后血液SOD变化 (u/ml,  $\bar{x} \pm S\bar{x}$ )

| 组别 | S <sub>0</sub> | S <sub>1/2</sub> | I <sub>1</sub>          | I <sub>2</sub>          | I <sub>3</sub>          |
|----|----------------|------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| A  | 381.8±13.1     | 240.0±30.5**     | 310.7±39.6 <sup>△</sup> | 271.9±31.1**            | 224.6±38.9**            |
| B  | 310.9±48.6     | 183.1±23.6*      | 196.1±29.2*             | 227.0±35.6*             | 218.0±39.1*             |
| C  | 316.9±29.3     | 192.2±25.2**     | 235.4±33.4*             | 297.5±24.5 <sup>△</sup> | 306.8±27.3 <sup>△</sup> |

注: 与S<sub>0</sub>比较, \*P<0.05, \*\*P<0.01; 与S<sub>1/2</sub>比较, <sup>△</sup>P<0.05; 各组间比较P均>0.05

表3 各组休克前后血清MDA变化 (nmol/ml,  $\bar{x} \pm S\bar{x}$ )

| 组别 | S <sub>0</sub> | S <sub>1/2</sub> | I <sub>1</sub>         | I <sub>2</sub>        | I <sub>3</sub>         |
|----|----------------|------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
| A  | 43.5±7.4       | 77.7±8.9*        | 85.5±9.6*              | 75.4±5.5*             | 93.8±14.9*             |
| B  | 47.6±6.6       | 73.5±8.2**       | 51.0±11.2 <sup>△</sup> | 47.1±1.2 <sup>△</sup> | 40.2±6.6 <sup>△△</sup> |
| C  | 55.5±2.7       | 87.1±8.1**       | 66.9±6.9               | 61.0±8.5              | 57.3±4.4 <sup>△△</sup> |

注: 与S<sub>0</sub>比较, \*P<0.05, \*\*P<0.01; 与S<sub>1/2</sub>比较, <sup>△</sup>P<0.05; 与A组比较, <sup>△</sup>P<0.05

质过氧化反应而导致组织细胞损伤。测定脂质过氧化的代谢产物MDA可间接反映氧自由基所致组织细胞损伤程度。本实验结果表明, 休克期机体即遭受了氧自由基损伤, 而再灌注加重了氧自由基损伤程度。川芎嗪注射液与外源性SOD均能有效防治休克再灌注时的氧自由基损伤, 有效恢复组织灌流。作者认为川芎嗪的这一作用主要与其能升高内源性SOD活性、清除氧自由基, 进而降低组织脂质过氧化程度等作用有关。

总之, 本实验结果表明, 在充分扩容基础上, 川芎嗪对家兔失血性休克再灌注损伤具有有效的治疗作用。由于川芎嗪为非生物制剂, 不存在排异反应; 药源广泛及无明显毒副作用; 川芎嗪具有吸收迅速、分

布广泛的特点<sup>[5]</sup>, 且实验证实, 大剂量川芎嗪有明显正性心率及正性肌力作用<sup>[4]</sup>。因而川芎嗪应用于失血性休克的治疗有着广泛前景。

### 参 考 文 献

1. 汪江淮, 等。鼠重度失血性休克时氧自由基作用的研究。中华实验外科杂志 1989; 6(3):116。
2. 齐凤菊, 等。血浆丙二醛含量的测定方法——改良的八木国夫法。第一军医大学学报 1986; 6(2):152。
3. 楼雅卿, 等。磷酸川芎嗪在狗和大鼠的药代动力学和体内命运。药学学报 1986; 21:481。
4. 曾贵云, 等。川芎嗪对犬心脏血流动力学的作用。药理学报 1983; 17(3):182。

## 钩藤煎剂治疗顽固性呃逆1例

解放军第211医院心血管内科(哈尔滨 150080) 张孝忠 王秀兰

患者王某, 男, 53岁。以心前区阵发性疼痛2年, 加重1周, 于1991年4月22日入院。入院时心电图示ST-T缺血性改变, 超声心动图示节段性室壁运动减弱。入院诊断: 冠心病, 心绞痛。给予扩张冠脉、对症治疗病情好转。入院后1周, 因受凉感冒而出现咳嗽、咯白色粘痰, 无发热。次日出现呃逆, 经抗炎、止咳、祛痰等治疗, 咳嗽、咳痰好转, 但呃逆加重, 影响呼吸及睡眠。患者因此而极度烦躁, 给予针刺内关、合谷及机械刺激咽部催吐治疗均无效, 后又肌肉注射氯丙嗪25mg和静脉注射利他林20mg均无效。于呃逆后第4天用钩藤100g沸水煎15min, 制成200ml煎液, 午、晚分服, 连用3天, 呃逆消失, 后

未再复发。

体会: 呃逆为临床常见症状, 其原因复杂。本例发生的主要原因系感冒后的频繁咳嗽而诱发。属顽固性呃逆, 治疗比较困难。钩藤的主要药理作用为镇静、降压, 多用于治疗癫痫及高血压病。本例给钩藤煎剂服用后次日, 呃逆即迅速减轻, 3p后消失且未复发, 值得临床推广。治疗中未见血压下降及其他副作用, 可能与用药时间较短有关。钩藤治疗呃逆的原理可能为钩藤对大脑皮层的抑制作用而间接抑制呃逆的脊髓反射中枢, 也可能对膈肌有直接的解痉作用, 或两者兼有。其确切的机理有待进一步的研究证实。