

参附注射液治疗脓毒性休克作用机理分析

王文龙

杭州市中医院, 浙江 杭州 310007

[关键词] 脓毒性休克; 参附注射液; 机理

[中图分类号] R631+.2 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 03-0003-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.03.002

脓毒性休克是常见的内科危重症之一, 具有高发病率、高死亡率、高治疗费用的“三高”特征, 本病治疗不及时可发展成多器官功能障碍综合征(MODS), 甚至死亡, 严重威胁人类生命健康。虽然西药治疗本病有一定临床疗效, 但总体治疗效果不甚理想。近些年来, 使用中医药治疗脓毒性休克的研究备受关注。近几年笔者使用参附注射液治疗脓毒性休克取得了较为满意的临床疗效, 现将其治疗脓毒性休克的可能作用机理浅探如下。

1 中医学对脓毒症性休克的认识

《内经》指出: “正气存内, 邪不可干” “邪之所凑, 其气必虚”。对于脓毒性休克, 没有现成的完善的中医辨证体系。然而, 从其主症和病机演变来看, 脓毒性休克可归属于中医学厥脱范畴, 其病机为本虚标实, 本虚主要为肺脾肾虚, 标实多为邪毒内陷, 导致人体阴阳失衡、气血逆乱、阴竭阳脱等临床危重病证。厥脱临床表现以面色苍白, 四肢厥冷, 大汗淋漓, 脉微细欲绝或散乱, 神情淡漠或烦躁不安, 血压骤降, 甚则卒然昏倒、昏迷等为特征。厥脱, 在古文献中有多种不同的病名。《内经》论厥甚多, 其含义和范围十分广泛, 概括起来可归纳为两类主要表现: 其一是突然昏倒, 不省人事, 正如《素问·厥论》云: “厥或令人腹泻, 或令人暴不知人”。《素问·大奇论》则云: “暴厥者, 不知与人言。” 其二是指肢体和手足逆冷, 其中《素问·厥论》曰: “寒厥之为寒也, 必从五指上于膝”。《素问·厥论》又云: “阳气衰于下为寒厥, 阴气衰于下为热厥。” 此外, 《内经》有气脱、血脱、津脱、液脱、精脱等描述。《难经》则概括为阴脱和阳脱。《类经·厥逆》则云: “厥者, 逆也, 气逆则乱, 故忽为欲仆脱绝, 是名为厥……最为危候。” 明代《景岳全书·厥逆》云: “气厥之证有二: 有气虚气实, 皆能厥也。气虚卒倒者, 必其形气索然, 色清白, 身微冷, 脉微弱, 此气脱也。” “血厥之证有二: 以血脱血逆皆能厥也。血脱者如大崩大吐, 或产血尽脱, 则气亦随

之而脱。” 张景岳多次阐明脱乃厥之虚证与危候, 首次将厥脱关联, 具有重要的临床指导意义。厥证病机主要为阴阳气血逆乱, 脱证病机主要为阴阳之气不相顺接, 因为二者关系密切, 故以厥脱并称。

1.1 病因 目前普遍认为, 本病的病因主要为内因和外因两大方面: ①外因: 外感六淫、戾气、虫兽、毒物、金刃等侵袭机体, 邪正相争, 耗伤正气, 邪毒内陷, 正虚邪实, 气机突然逆乱, 脏腑功能失调; ②内因: 正气虚弱, 无力抗邪, 正虚邪恋, 邪毒内陷, 气机突然逆乱, 阴阳气血不相顺接, 脏腑功能突然失调。

1.2 病机特点 本病的发生主要责之于正气不足, 邪毒入侵, 邪正交争, 毒邪内蕴, 内陷营血, 络脉气血营卫运行不畅, 耗伤气血津液, 损伤脏腑, 导致毒热、瘀血、痰浊内阻、气滞血瘀等相互搏结, 进而令各脏器受损, 而引发本病。其基本病机是正虚毒损, 毒热、瘀血、痰浊瘀滞络脉, 导致气机突然逆乱, 升降乖戾, 阴阳气血不相顺接, 脏腑功能失调。

2 参附注射液治疗脓毒性休克可能机理探讨

参附注射液是根据宋代著名医家严永和《济生方》中的“参附汤”开发的新剂型, 本方为国家中药保护品种, 由红参、附子组成, 其中红参性味甘平, 功能大补元气、益气生血、补益肺脾、扶正固脱, 为扶正补虚第一要药; 附子性味辛热, 温阳益气、温经通痹、散结止痛、补益脾肾, 古有“回阳救逆第一品药”之称。全方共奏回阳救逆、益气固脱之功效, 主要用于阳气暴脱之厥脱。西医学认为, 脓毒症休克的发病机制主要有以下学说: 促炎及抗炎细胞因子学说、细胞机制学说、氧化损伤学说、免疫失衡学说、转录因子 κB (NF- κB) 学说、抗凝血剂和纤维蛋白溶解学说等。现代药理研究表明, 参附注射液主要成分为乌头类生物碱和人参皂苷, 其中附子片含有乌头类生物碱, 有类似去甲肾上腺素作用, 红参含有人参皂苷, 有类似强心苷作用, 并对冠状动脉有扩张作用。参附注射液能增强

[收稿日期] 2014-10-25

[作者简介] 王文龙 (1976-), 男, 主治医师, 研究方向: 危重病研究。

垂体-肾上腺素皮质系统功能,具有双向调节血压、减少血管活性药物的使用、抗休克、抗炎、抑制炎症反应、增强心肌收缩力、增加冠状动脉血流量、抗心律失常、保护心肌、减轻缺血/再灌注损伤、改善微循环、保护肾功能、提高动物耐缺氧及抗应激能力、缓解气管平滑肌痉挛、抗氧化自由基和脂质过氧化损伤、抑制炎症介质的释放、调解免疫功能、促进免疫平衡、稳定细胞膜、提高细胞修复能力、保护重要脏器功能、预防多脏器衰竭等作用,可作为早期严重脓毒症和脓毒性休克治疗用药。

2.1 升压稳压,双向调节血压,减少血管活性药物的使用 脓毒性休克患者血流动力学不稳定,最近研究通过观察参附注射液对感染性休克早期患者血流动力学的影响,证实参附注射液能显著改善感染性休克症状,减少其液体复苏总量及血管活性药物使用总量,有助于患者更早地脱离休克状态,恢复重要脏器功能^[1]。参附注射液早期全程干预能提高严重脓毒症患者对后续治疗的敏感性,降低血管活性药物的使用量,改善脏器功能,改善预后^[2]。

2.2 改善血流动力学,改善微循环,减轻缺血/再灌注损伤 脓毒性休克归属于分布性休克,即血管舒张收缩功能异常引起的休克。早期前负荷不足时,表现为低心排高外周阻力型,当实行积极的液体复苏后,则表现为高心排低外周阻力阻型^[3]。吴冬海等^[4]通过 PICCO 监测参附注射液对感染性休克患者的血流动力学指标的影响,证实其可增加心排血指数(CI)、胸腔内血容量指数(ITBVI),降低血管外肺水(EVLW)。研究证实参附注射液可降低血清中的肌钙蛋白 T 的含量,增强心肌热休克蛋白 70 的表达,并减低心肌组织 NF- κ B 的活性,从而对缺血-再灌注损伤心肌产生保护作用^[5]。参附注射液还可减少冠脉结扎再灌注损伤大鼠心电图的 ST 段偏移及 T 波的改变,降低心肌酶谱的水平,降低心肌梗死区的面积,减轻心肌梗死程度,有效改善心肌缺血,降低和血浆黏度和全血黏度,证实该药对缺血再灌注损伤心肌具有一定的保护作用^[6]。

2.3 扩张冠状动脉,增强心肌收缩力,改善心功能 参附注射液可以降低脓症患者血肌钙蛋白和脑尿钠肽水平,对脓症患者心肌损伤有一定的保护作用^[7]。参附注射液能强心、扩张冠脉、增加冠脉血流量、减少心肌耗氧量、改善心肌缺血状态、清除氧自由基、减少心肌细胞膜脂质过氧化程度、减轻心肌缺血缺氧损伤^[8]。

2.4 改善组织灌注,提高氧输送水平 周蕾等^[9]通过观察参附注射液对脓毒症休克患者中心静脉血氧饱和度、尿量、乳酸、氧输送、氧消耗、氧摄取率等指标的影响,证实本品可有效改善脓毒症休克患者早期组织灌注水平和氧输送水平。

2.5 抑制炎症反应 从本质上来讲,脓毒性休克是全身炎症反应综合征导致自身损害的结果。参附注射液能抑制脓毒性休克后心肌组织中 NF- κ B 的活化及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的蛋白表达,发挥抗炎作用,降低心肌脂质过氧化水平,抑制

丙二醛(MDA)生成,降低心肌细胞线粒体损伤,抑制抗炎因子白细胞介素(IL-10)的过量生成,调节促炎/抗炎因子的平衡,防止过度的炎症反应及免疫抑制,达到心肌保护的作用^[10]。

2.6 调节机体免疫功能,促进免疫平衡 严重脓症患者全身炎症反应和免疫抑制共存,参附注射液可降低血清 IL-6 及 C-反应蛋白(CRP)水平,提高单核细胞人类白细胞抗原 DR 位点(HLA-DR)及 T 淋巴细胞计数水平,可促进促炎/抗炎平衡,降低脓症患者全身炎症反应,双向调节严重脓毒症患者的免疫失调状态,改善脓毒症的预后^[11]。

2.7 保护重要脏器功能,预防多脏器衰竭 本品除可改善心功能,还可保护其他重要脏器功能。陈昊等^[12]通过观察 68 例脓症患者临床研究,证实参附注射液对于脓毒症早期轻度肝损害有一定的治疗作用。邱泽亮等^[13]的研究提示,参附注射液对严重脓症患者肝肾功能有一定的保护作用。李春玲等^[14]研究发现,参附注射液可改善脓症患者循环功能,保护脏器功能,减少多脏器功能不全发生率。

近年来,参附注射液应用于治疗脓毒性休克引起了广泛关注。参附注射液化学成分复杂,具有多层次多靶点的特点和标本兼顾、整体治疗的优势,已取得了较好的临床疗效,且价格低廉,不良反应少,安全性好^[15],值得临床进一步推广应用。但目前研究文献也存在一些不足之处,尚需大样本、多中心的随机对照临床研究提供更多的循证医学证据支持。

[参考文献]

- [1] 陈君霞. 参附注射液在感染性休克早期治疗中对血流动力学的影响[J]. 海峡药学, 2011, 23(12): 239.
- [2] 孙淑荣, 莫霄云, 马春林, 等. 参附注射液早期全程干预对严重脓症患者器官功能的影响[J]. 中国中医急症, 2008, 17(10): 1392-1393.
- [3] Zanotti-Cava SL, Hollenberg SM. Cardiac dysfunction in severe sepsis and septic shock[J]. Current Opinion in Critical Care, 2009, 15: 2.
- [4] 吴冬海, 吴利军. 参附注射液对感染性休克患者血流动力学的影响[J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(9): 695-696.
- [5] 王海燕, 韩冲芳, 刘保江, 等. 参附注射液预处理对犬心肌缺血-再灌注损伤的保护作用[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(5): 433-435.
- [6] 苏泓洁, 向小勇, 赵兴吉, 等. 参附注射液对大鼠心肌缺血再灌注损伤保护作用的实验研究[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(1): 60-64.
- [7] 邹捍东, 周青山, 周晨亮, 等. 参附注射液对脓症患者心肌损伤的保护作用[J]. 药物与临床, 2012, 9(13): 77-78.
- [8] 莫成, 赵永华. 参附注射液治疗急性心肌梗死心衰 30 例观察[J]. 中国中医急症, 2001, 10(4): 213.

- [9] 周蕾, 张蔚, 陈晓卫, 等. 参附注射液对脓毒症休克患者组织灌注和全身氧代谢的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(9): 1505-1507.
- [10] 杨进国. 参附注射液对脓毒性休克大鼠心肌损伤的影响[D]. 武汉: 武汉大学, 2005.
- [11] 邱泽亮, 叶一萍, 张宁, 等. 参附注射液对严重脓毒症免疫调节的前瞻性研究[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(2): 363-366.
- [12] 陈昊, 乔丽旻, 张莉芬, 等. 参附注射液对脓毒症肝损伤疗效的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(11): 835-838.
- [13] 邱泽亮, 刘建华, 张宁, 等. 参附注射液对严重脓症患者肝肾功能的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(4): 155-157.
- [14] 李春玲, 陈静. 参附注射液在 ICU 脓症患者救治中的应用[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4): 608-609.
- [15] 付莹坤, 谢雁鸣. 参附注射液临床应用及其不良反应文献分析[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(18): 2796-2799.
- (责任编辑: 骆欢欢)

溯源脉诊“独取寸口”理论的形成、发展与完善

赵非一¹, 燕海霞²

1. 上海中医药大学, 上海 201203; 2. 上海中医药大学基础医学院, 上海 201203

[摘要] 从“三部九候”遍诊法到“独取寸口”脉法, 标志着中医脉诊进入了一个全新时代, 是古代医家千百年临床脉诊实践的总结。溯源独取寸口的形成、发展以及完善, 为现代中医诊断学研究脉诊的内在客观规律提供理论依据。

[关键词] 独取寸口; 《内经》; 《难经》; 《伤寒》; 《脉经》

[中图分类号] R241.1 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 03-0005-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.03.003

Discussion on Establishment, Development and Perfection of Theory of Taking *Cunkou* Pulse Alone

ZHAO Feiyi, YAN Haixia

Abstract: Taking pulse of three part- nine phenomenon developing into taking *Cunkou* pulse alone is the achievements of ancient traditional Chinese(TCM) medical physician through hundreds of years of clinical practice, which indicates the coming of a new era of pulse diagnosis of TCM. In this study, we discussed the establishment, development and perfection of theory of taking *Cunkou* pulse alone, and expect that the discussion will provide theoretical and scientific basis for the research of modern TCM pulse diagnostics.

Keywords: Taking *Cunkou* pulse alone; *Huangdi Neijing*(Huangdi's Cannon of Medicine); *Nanjing*(Classics of Difficult Problems); *Shanghan*(Treatise on Exogenous Febrile Diseases); *Maijing*(The Pulse Classics)

脉诊是中医最独具特色的诊断技术, 而“遍身诊法”到“独取寸口”脉法的发展演变, 则是中医脉诊形成过程中最主要的脉络^①。然对于“独取寸口”的产生和源头, 众医家认识不同, 一是认为其发源于《内经》中黄帝与岐伯关于“气口(寸

口)何以独为五脏主”的问答, 也有认为源于《难经》。再者, 大医仲景为《伤寒》作序时虽一度崇尚三部诊法, 然独取寸口终取而代之, 为后世普及推广。欲明个中缘由, 皆有赖于对独取寸口脉法形成、发展及其内在规律的深入文献研究和考据。

[收稿日期] 2014-10-15

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (81102729, 81473594)

[作者简介] 赵非一 (1988-), 男, 在读硕士研究生, 主要从事失眠及相关神志病的中医研究。

[通讯作者] 燕海霞, E-mail: yhxcm@gmail.com.