

泻浊纳气醒神法对慢性 II 型呼吸衰竭大鼠骨密度的影响

杨道文 张洪春 指导 晁恩祥

中图分类号:R285.5 文献标识码:A 文章编号:1004-745X(2001)03-0156-02

实验室诊断慢性 II 型呼吸衰竭的主要依据是动脉血气分析,主要测定动脉血氧分压和二氧化碳分压。从目前的研究进展来看,影响血液氧气和二氧化碳运输的主要因素有细胞 2,3-二磷酸甘油酸和红细胞膜带 3 蛋白的含量^[1,2]。从中医学角度来看,慢性呼吸衰竭属于中医的“肺衰”范畴,其病机为痰浊闭阻、肺肾气衰,因此,在导师的指导下,选择 Wistar 大鼠为实验动物,参照文献报道的方法,造成缺血合并二氧化碳潴留的动物模型,同时用糖皮质激素赋予中医的肺肾气虚证候模型,用中药泻浊纳气醒神汤作为干预因素,观察大鼠骨密度,以探讨该药剂的作用机制。

1 实验材料

1.1 动物 (220±20)g 雄性大鼠由卫生部生物制品鉴定所动物室提供。

1.2 受试药物 泻浊纳气醒神汤由石菖蒲、葶苈子、山萸肉、大黄等组成,先用水浸泡 15min,水煎煮 30min,低温浓缩,制成水溶液,使每毫升药液含生药量 2g,用 500ml 的玻璃瓶密封高压灭菌,储存待用。

1.3 试剂 木瓜蛋白酶为美国 Sigma 公司产品 (BE1641);氢化可的松注射液为上海信谊药厂出品 (批号:941203-2);生理盐水 (批号:960319);水合氯醛、分析纯,用蒸馏水配成 10% 的水溶液。

1.4 主要仪器 CYES-II 型 O₂ CO₂ 气体测定仪购自上海市喜定学联仪表厂;美国 Lunar Lunar DPX-L 双能 X 射线骨密度测定仪;常压低氧并二氧化碳潴留封闭舱,自制,血气分析仪。

2 实验方法

2.1 分组 将 40 只 (220±20)g 雄性大鼠,随机分为正常组、模型对照组、中药治疗组及中药保护组 4 组。

2.2 造模与给药 将模型对照组、中药保护组和中药治疗组共 30 只动物置于常压封闭箱内,用医用雾化器雾化木瓜蛋白酶 (用生理盐水稀释),每日雾化量为 42mg/kg 体重,连续 7d;中药保护组同时用中药灌胃,每日用量为 4.6g/kg 体重,直至实验结束;中药治疗组在模型造成后给药,用量同中药保护组。此后,这 3 组

动物再用氢化可的松稀释液腹腔注射,每日用量折合氢化可的松 50mg/kg 体重,连续 15d。至此中医肺肾两虚型大鼠模型成功^[3]。按薛全福的方法^[4,5],给予间断常压缺氧并二氧化碳潴留,利用气体测定仪将箱内的氧气、二氧化碳气体浓度分别控制在 10% 和 6% 范围之内,每日 4h,连续 15d,这样慢性呼吸衰竭的动物模型并中医的肺肾气衰复合模型造模完毕。此后模型对照组、中药保护组及中药治疗组每日分别用生理盐水、中药灌胃,剂量均为 4.6ml/kg 体重,连续 15d。用水合氯醛按 3.5ml/kg 腹腔麻醉,置于双能 X 射线骨密度测定仪下,测定大鼠右后腿股骨的骨密度。

3 观察指标及方法

3.1 动物一般情况 模型对照组及中药保护组大鼠于造模第 8d 开始出现气喘现象;第 14d 出现行动迟缓、动则喘甚、毛乏光泽、拱背、体重下降等现象;至第 37d,模型对照组及中药保护组动物出现眯眼懒动、喘促、腹胀、双耳四肢及舌可见紫绀表现。这与临床上 COPD 导致呼吸衰竭的表现有相似之处。

3.2 血气分析情况 采用不连续测定动脉血气的方法,以检测动物造模是否成功以及造模所需的时间。见表 1、表 2。由表 1 可以看出,大鼠在第 7d 时,血气分析仍在正常范围之内;但在第 22d 时,动脉血气分析就显示氧分压下降之趋势,二氧化碳潴留并不明显;在第 37d 时,血气分析已经达到呼吸衰竭的标准,说明我们采用复合造模的方法是成功的。经 *t* 检验,血氧分压比较,正常组和中药保护组比较 $P > 0.05$,其余 P 均 < 0.001 ;而二氧化碳分压,中药保护组与正常组比较 $P > 0.05$,其余 P 均 < 0.01 。表明该药在改善缺氧的同时,也降低了二氧化碳的潴留情况。表明中药泻浊纳气醒神汤可以明显改善呼吸衰竭的缺氧情况,并且该药还可以预防呼吸衰竭的发生,充分反映中医未病先防的思想,进一步验证中药保护和治疗作用。

表 1 大鼠造模过程中动脉血气分析的动态变化 (kPa, $\bar{x} \pm s$)

天数	n	PaO ₂	PaCO ₂
7	10	13.73 ± 0.63	5.20 ± 0.44
22	10	1.13 ± 0.52	7.07 ± 0.43
37	10	17.77 ± 0.55	8.99 ± 0.60

中日友好医院 (北京 100029)

表2 实验结束时各组动脉血气分析比较 (kPa, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	PaO ₂	PaCO ₂
正常组	10	12.75 ± 0.75	5.40 ± 0.38
模型对照组	10	7.03 ± 0.83	8.40 ± 0.29
中药治疗组	10	10.85 ± 0.75	6.18 ± 0.25
中药保护组	10	12.32 ± 0.77	5.10 ± 0.31

3.3 骨密度检测结果 见表3。模型对照组与其他3组比较,具有显著性差异(P 均 <0.01),中药治疗组与中药保护组、中药保护组与正常组比较,无显著性差异(P 均 >0.05),表明泻浊纳气醒神汤可以明显改善肺肾气虚痰浊闭窍证动物模型的骨密度情况,说明该方具有补肾壮骨的作用。

表3 大鼠骨密度情况 (g/cm^2 , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	骨密度
正常组	10	0.3010 ± 0.007
模型对照组	10	0.2655 ± 0.015
中药治疗组	10	0.2859 ± 0.014
中药保护组	10	0.2928 ± 0.021

3.4 实验结束前大鼠体重情况比较 见表4。经 t 检验,模型对照组与其他3组比较,有非常显著性差异(P 均 <0.001),中药治疗组、中药保护组及正常组之间比较,无显著性差异(P 均 >0.05)。表明肺肾气虚痰浊闭窍证动物体重明显低于其他组,显示了中药的保护和治疗作用。

表4 大鼠体重情况比较 (g , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	体重
正常组	10	315.5 ± 20.911
模型对照组	10	247.5 ± 17.078
中药治疗组	10	328.3 ± 24.013
中药保护组	10	327.8 ± 14.679

3.5 各组动物肺体系数比较 见表5。经 t 检验可知,模型组与其余3组比较,有非常显著性差异(P 均 <0.001),表明慢性呼吸衰竭大鼠肺组织占体重的百分率增加,这可能是由于长期缺氧并二氧化碳潴留是大鼠体重减轻和大鼠肺脏本身重量增加双重作用的结

果。正常组、中药治疗组、中药保护组之间比较无显著性差异(P 均 >0.05)。

表5 各组动物肺体系数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	肺体系数
正常组	10	0.69 ± 0.024
模型对照组	10	0.97 ± 0.030
中药治疗组	10	0.71 ± 0.021
中药保护组	10	0.70 ± 0.020

4 讨论

慢性呼吸衰竭是多种肺系疾患的最后阶段的一种病理状态,涉及全身各个器官和系统。如对糖代谢、蛋白质代谢、激素代谢及无机盐代谢等都有一定程度的影响,有文献报道慢性呼吸衰竭患者有磷、镁等代谢异常,其中低镁血症的发生率可高达74.1%,低钙血症可高达72.1%,低磷血症的发生率可达21.6%。这就势必影响到骨骼的代谢状态,可能发生骨质疏松症。而从中医病机角度来看,慢性呼吸衰竭必定有肾虚存在,中医认为肾主骨,从泻浊纳气醒神汤的药物组成看,有补肾纳气之品,并无矿物质的存在,所以我们选用骨密度这一指标来评价药物的补肾效果,与中西医机理均符合。从实验结果可以看出,慢性呼吸衰竭大鼠的骨密度显著降低,具有统计学意义,灌服中药的模型动物骨密度有显著提高,从而表明中药泻浊纳气醒神汤具有补肾的作用。

参考文献

- 1 L. 加比, J. 梅尔登. 血液呼吸功能. 第2版. 北京: 科学出版社, 1987: 82
- 2 Tanner MJA. Molecular and cellular biology of the erythrocyte anion exchanger(AE). Semin Hematol, 1993, 30: 34
- 3 陈小野. 实用中医证候动物模型学. 第1版. 北京: 北京医科大学·中国协和医科大学联合出版社, 1993, 101, 253
- 4 薛全福, 谢剑鸣, 胡长贵, 等. 常压缺氧性大鼠肺动脉高压模型的建立. 中华结核和呼吸杂志, 1989, 12: 350
- 5 卢文光, 徐正惠, 陈盛华, 等. 低氧高二氧化碳动物饲养箱的研制. 温州大学学报, 1989, 2: 19

(收稿日期 2000-05-08)

(上接第146页)

期病机为心肝火炽, 风火相煽, 热迫血行, 络破血溢, 而清通三七汤具有清肝凉血、祛瘀止血、止痛之功, 故用于急性期治疗。

参考文献

- 1 高希贤. 蛛网膜下腔出血的中医治疗. 河北中医, 1987, 9(5): 18

- 2 卢佳梅. 蛛网膜下腔出血的中医辨证治疗. 新中医, 1989, 21(8): 44
- 3 周绍华, 周佩云, 编著. 神经系统疾病中医证治精要. 第1版. 北京: 中国农业出版社, 1997: 32
- 4 郑绍周, 王新志, 李连章, 编著. 中风急症. 第1版. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1994: 298

(收稿日期 2000-08-29)