

# 生脈散對正常人平臥態血壓、心率與左心室功能作用的研究

許堯欽<sup>1</sup> 陳榮洲<sup>2,3</sup> 林茂村<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 奇美醫學中心 中醫部

臺南

<sup>2</sup> 中國醫藥學院 中醫學系

臺中

<sup>3</sup> 秀傳紀念醫院 中醫部

彰化

<sup>4</sup> 奇美醫學中心 醫學研究部

臺南

(2002 年 9 月 12 日受理, 2002 年 12 月 24 日收校訂稿, 2002 年 12 月 25 日接受刊載)

自醫院住院與實習醫師中徵求篩選三十名符合健康人標準的志願者, 編列為實驗組與對照組各十五名。實驗組口服生脈散, 對照組口服安慰劑。以 KENLU model.K-300 水銀式血壓計、TOSHIBA SSA-270A 型心臟超音波與同步心電圖儀進行測量。記錄志願受試者在服藥前與服藥後兩小時內的血壓、心率與左心室功能的變化情況。結果發現: 口服生脈散後, 人體平均動脈壓降低、周邊阻力降低、心肌纖維短縮分率與左心室搏出分率增加。顯示口服生脈散對正常人可能有擴張血管, 降低後負荷, 同時增加左心室功能的作用。

關鍵詞: 生脈散, 健康人, 血壓, 心率, 左心室功能。

## 前 言

「生脈散」全方由人參、麥冬、五味子所組成, 方名首見於金元 張元素所著醫學啟源<sup>1</sup>, 金元李東垣內外傷辨惑論對其藥物組成與應用範圍作了較明確的記載<sup>2</sup>。醫方集解中將生脈散列為「補養之劑」<sup>3</sup>。傳統宮廷醫學亦常用之於帝后臨終的救治並將之視為能延緩人體衰老的方藥<sup>4</sup>。傳統理論認為本方具有益氣生津

斂陰止汗與固脫復脈的作用，故稱為「生脈散」。

王好問等的研究指出生脈注射液對麻醉犬有降低心率與總外周阻力的作用<sup>5</sup>。張作華等以離體家兔心臟乳頭肌進行研究，發現生脈散有增強心肌收縮力，降低自律性，延長不反應期的作用。題示生脈散可能有強心與抗心率失常的效果<sup>6</sup>。李增唏等研究發現生脈散注射液能提高實驗小鼠耐缺氧與耐寒冷的能力，降低耗氧量，並能延長存活時間<sup>7</sup>。陳家旭等的研究認為生脈散有助於抗運動性疲勞<sup>8</sup>。以上的動物實驗成果提示生脈散可能具有某種程度的「強心」作用。然而本方對於對正常人的心臟是否能產生所謂的「補養」作用？有沒有副作用？臨床上均缺乏明確的研究評估。本研究乃著眼於此進行生脈散對於正常人體心臟血管的臨床作用觀察。

於動脈管腔內置入導管以監測心臟血流動力學的變化，是現階段最客觀且準確度高的研究方法，在動物實驗與重症加護病房<sup>9</sup>中最常被使用，也沒有爭議。但是對於一般健康人，要以侵入性的動脈導管進行臨床研究，容易有醫學倫理上的爭議與志願者徵求的困難。在考慮以非侵入性的方式來檢測人體的左心室功能時，心臟超音波是目前可信度較高也普遍被心臟科醫師所採用的<sup>10</sup>。基於以上的考量，本研究採用心臟超音波作為評估正常人左心室功能的工具。為求與臨床給藥模式相近，本研究採取傳統方式煎煮中藥以取得研究所用之藥液，並且以一次給藥，受試者在服用生脈散後平臥於靜室內，連續接受兩個小時的觀察，其間重複測量受試者的血壓、心率與左心室功能，並詳細記錄受試者在服藥後所產生的任何不良反應。希望能夠提供臨床用藥的客觀參考。

## 研究方法與步驟

本研究受試者均為健康志願者，在進入實驗前均由研究助理予以說明研究步驟與各種相關權利（如附件），並由受試者親自簽名填具志願者同意書（如附件）後始得納入研究。受試者先排空尿液，之後安靜平躺三十分鐘。在服用試劑前先接受測量血壓、心率與左心室搏出功能等心血管相關指標。而後在口服試劑後連續維持平躺姿勢一百二十分鐘。在這段時間內，分別於服藥後第十、二十、三十、四十、六十、九十與一百二十分鐘，重複上述心血管相關指標的測量。凡受試者在實驗過程中出現以下狀況，包括：嚴重頭痛、血壓驟然上升或下降、心率不整、精神狀態異常、嚴重過敏反應或其它重大不適感時，得隨時終止實驗退出本研究。

### 一、研究對象的篩選、收案與排除

從中國醫藥學院附設醫院住院醫師、實習醫師與護士中篩選三十名符合「健康人」標準的志願者，在進入研究之後隨機編列為對照組與實驗組各十五名進行研究。其篩選標準如下：健康人需符合以下所有條件，包括：（1）常規理學檢查正常。（2）無任何心臟血管疾病病史及症狀。（3）休息狀態之血壓測量需低於 140/90 mmHg。（4）休息狀態下之十二導程心電圖無異常發現。（5）休息狀態下的心臟超音波掃描無異常發現。（6）二十四小時內未服用任何影響血壓與心臟功能之藥物。

受試者得遵守在二十四小時內不得抽煙、飲酒，不得服用抗焦慮或抗憂鬱藥，不得服用抗組織胺與其

他膽鹼激性或腎上腺素激性的興奮或抑制藥物。不得服用其他可能影響中樞或自律神經與心臟血管系統的藥物。凡有以下情況伴隨，本研究均予排除，不列入研究範圍。包括：懷孕期婦女，失眠症患者近半年內有服用安眠藥習慣者，過敏性鼻炎氣喘需長期倚賴麻黃素、抗組織胺或擬交感神經興奮劑控制者，焦慮或憂鬱症患者。

## 二、藥材的購置、鑑定與配置

本研究所使用的藥材，皆同批購自同一家中藥行。並請台中中國醫藥學院附設醫院中藥局完成基原鑑定，確認無誤後，才列入使用。各組成藥材如下：人參：五加科 (Araliaceae) 植物人參 *Panax ginseng* C.A. Meyer. 的乾燥根。麥門冬：百合科 (Liliaceae) 植物沿階草 *Ophiopogon japonicus* Ker-Gawl. 的乾燥塊根。北五味子：木蘭科 (Magnoliaceae) 植物北五味子 *Schizandra chinensis* Baill. 的乾燥成熟果實。每帖生脈散由人參六錢、麥冬三錢、五味子一錢所組成。製作時，先將藥材洗淨後切片。以六百毫升水為溶媒，加溫至攝氏一百度，再以文火濃煎成一百毫升備用。安慰劑則以生理食鹽水加入澱粉，加溫煮成一百毫升備用。

## 三、心血管指標的測量與設定

本研究所觀察之心血管指標包括動脈血壓、心跳速率及左心室功能等三大部份<sup>11-15</sup>。(1) 動脈血壓：本研究採用 KENLU model.K-300 水銀式血壓計測量受試者血壓。受試者安靜平臥 (Supine position)，血壓計袖帶圍置於受試者左上臂，聽診器置於袖帶下方臂動脈搏動處聽取 Korotkoff sound。測量者視線與水銀面垂直，在水銀面下降過程中注意聽取 Korotkoff sound。分別以第一聲與最後一聲 Korotkoff sound 時所測得的壓力為收縮壓 (Systolic Blood Pressure) 與舒張壓 (Diastolic Blood Pressure)。以  $DBP + (SBP - DBP) / 3$  求得平均動脈壓 (Mean Arterial Pressure)。(2) 心跳速率：本研究採用與 TOSHIBA Sonolayer SSA-270A 型心臟超音波儀同步的導程心電圖記錄。以心電圖所記錄連續 5 個心動週期 R-R 間距均值求得心率 (Heart Rate)。(3) 左心室功能：本研究採用 TOSHIBA Sonolayer SSA-270A 型心臟超音波儀。受測者呈左半側臥 (Left semilateral position) 接受心臟超音波檢查，探頭頻率設定於 2.5 MHz，置於胸骨左緣第三或第四肋間，垂直胸壁，採胸骨左緣縱軸切面 (Left parasternal long axis view)，取得 M 型超音波心圖。記錄紙速度設定於 50 mm/sec。於 M-型超音波心圖與 R-波尖端相對處測得左心室舒張末期內徑 (LV End Diastolic Diameter)，於心室後壁最大向前運動幅度處測得左心室收縮末期內徑 (LV End Systolic Diameter)。依  $(LVEDD - LVESD) \times 100 \% / LVEDD$  計算心肌短縮分率 (Fractional shortening) 由 Teichholz 公式求得左心室舒張末期與收縮末期容積 (LV End Diastolic Volume & LV End Systolic Volume)。以  $(LVEDV - LVESV)$  求得每搏出量 (Stroke Volume)。由  $(LVEDV - LVESV) \times 100 \% / LVEDV$  求得搏出分率 (Ejection fraction)。由每搏出量與心率的乘積推算出心輸出量 (Cardiac Output)。以  $(MAP \times 80) / CO$  作為周邊阻力 (Peripheral Resistance) 指標。

## 四、不良反應記錄

在服藥過程中由監測者全程注意並詢問受試者的反應，完成二小時的觀察評估後由受試者填寫不良反應記錄表。

## 五、統計分析

兩組人員在服用試劑前後的血壓（包括收縮壓、舒張壓、平均動脈壓）、心率、左心室舒張末期內徑、心肌短縮率、每搏出量、周邊阻力等連續變項（A0、A1、A2...A8）以 Wilcoxon Signed-Rank Test 進行組內自身前後的比較分析。兩組之間，同一個觀測時間點所測得的指標變化比例值（ $A_n - A_0$ ）/  $A_0$ ，以 Mann-Whitney U test 進行比較分析。

# 結 果

## 一、受試者基本資料

本研究共分兩組，對照組服用安慰劑，實驗組服用「生脈散」。兩組各十五名受試者，兩組人員的年齡、身高、體重與性別分布均相近。實驗前，兩組人員在安靜狀態下的各項心血管指標，包括收縮壓、舒張壓、心跳速率、左心室舒張末期內徑、心肌纖維短縮分率、左心室搏出分率與周邊阻力均無明顯差異。見表 1。

## 二、服藥前後之心血管指標變化

### （一）服用生脈散前後血壓值變化

組內自身前後比較：實驗組正常人在口服生脈散後，收縮壓於平臥第十分鐘即出現明顯的下降趨勢， $P < 0.01$ ，至第三十分鐘其均值降至最低， $P < 0.01$ 。維持至第九十分鐘仍有明顯的下降， $P < 0.05$ 。舒張壓亦於平臥第十分鐘即開始出現明顯的下降趨勢， $P < 0.01$ ，至第四十分鐘其均值降至最低， $P < 0.01$ 。維持至第六十分鐘仍有明顯的下降， $P < 0.05$ 。對照組正常人在口服安慰劑前後，其收縮壓與舒張壓大致上無明顯變化；僅舒張壓上升在第九十分鐘達到顯著差異， $P < 0.05$ 。以上兩組在服用試劑後動脈血壓的變化比例值，分別於第二十、三十、四十、九十與一百二十分鐘呈現出顯著的差異， $P < 0.01$ 、 $P < 0.05$ 。見圖 1。

### （二）服用生脈散前後心率的變化

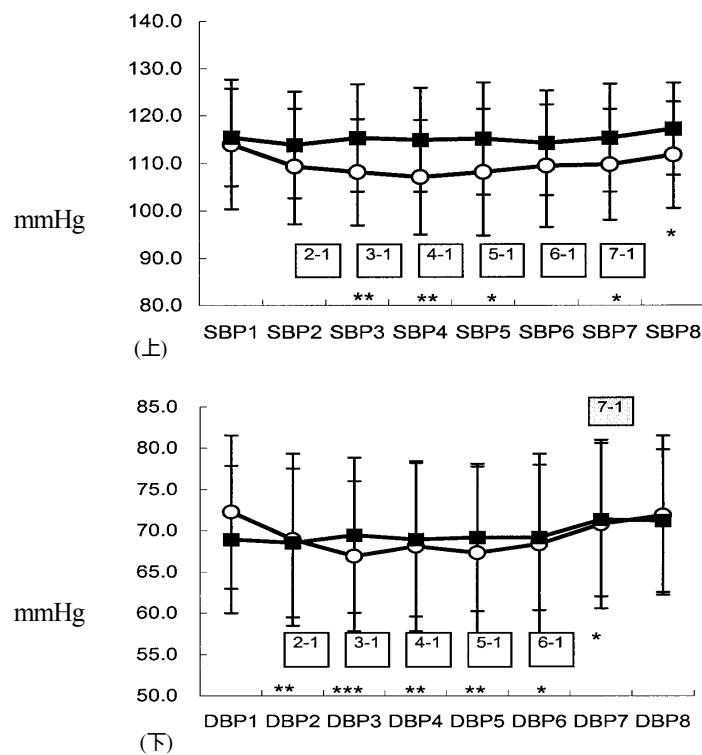
實驗組正常人在口服生脈散後，平臥態的心跳速率出現小幅度的下降。分別於第二十、三十、六十、九十與一百二十分鐘，都呈現出顯著的差異， $P < 0.05$ 。對照組正常人在口服安慰劑後，平臥態的心跳速率從第二十分鐘開始至第一百二十分鐘內出現較大幅度的減少， $P < 0.01$ ，見表 3。兩組之間的心跳速率變化比例值，只有在服用試劑後第十分鐘呈現有差異， $P < 0.05$ ，其他時段均未顯示出明顯的差異。見表 2。

### （三）服用生脈散前後左心室功能的變化

以心肌纖維短縮分率與左心室搏出分率代表受試者的左心室功能。實驗組正常人在口服生脈散後第十分鐘起，心肌纖維短縮分率與搏出分率呈現一致的上升， $P < 0.05$ 。至第六十分鐘，上升至最高點， $P < 0.01$ 。至第一百二十分鐘時仍維持有意義的上升， $P < 0.05$ 。對照組的心肌纖維短縮分率與左心室搏出分率無明顯變化。兩組之間的心肌纖維短縮分率與左心室搏出分率的變化比例值，分別於第二十、四十與六十分鐘時顯示出明顯的差異（ $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$  與  $P < 0.05$ ）。見表 3。

表 1 受試者基本資料

基本資料 / 分組	對照組	實驗組
受試人數	n = 15	n = 15
年齡	28.7 ± 3.4	28.2 ± 2.7
身高	164.9 ± 8.2	167.6 ± 7.1
體重	58.9 ± 10.2	62.5 ± 8.8
性別 男 / 女	11 / 4	11 / 4
收縮壓 (mmHg)	15.5 ± 10.3	114.0 ± 13.7
舒張壓 (mmHg)	68.9 ± 8.9	72.3 ± 9.3
心跳速率 (次 / 分)	70.0 ± 10.6	74.27 ± 10.8
左心室舒張末期內徑 (mm)	48.47 ± 4.64	45.33 ± 3.56
左心室收縮末期內徑 (mm)	30.47 ± 4.26	28.53 ± 3.25
心肌纖維短縮分率 (%)	67.10 ± 5.30	66.80 ± 6.40
左心室搏出分率 (%)	37.26 ± 4.98	37.15 ± 4.05
周邊阻力	1.38 ± 0.37	1.53 ± 0.37



註：—○—：實驗組

—■—：對照組

圖一(上)：服用生脈散前後的收縮壓變化

圖一(下)：服用生脈散前後的舒張壓變化

n-1：與基準值比較，第 n 次測量值有顯著差異

\*：兩組間的測量值變化率比較，有顯著差異

圖 1：服用生脈散前後血壓值變化

表 2 服用生脈散前後心率的變化

HR	對照組		實驗組	
前	70.0 ± 10.6		74.3 ± 10.8	
10'	66.5 ± 10.8	*	73.5 ± 9.0	#
20'	66.0 ± 9.4	**	69.7 ± 7.4	**
30'	66.1 ± 11.1	*	71.1 ± 7.1	*
40'	65.3 ± 10.1	**	70.9 ± 8.2	
60'	62.5 ± 9.2	**	70.4 ± 7.3	*
90'	61.6 ± 9.2	**	69.5 ± 7.2	*
120'	62.5 ± 8.1	**	69.9 ± 8.1	*

說明：Wilcoxon Signed-Rank Test：\*： $P < 0.05$  \*\*： $P < 0.01$   
Mann-Whitney U test：#： $P < 0.05$

表 3 服用生脈散前後左心室功能的變化

	Fs		EF	
	對照組	實驗組	對照組	實驗組
前	37.3 ± 5.0	37.2 ± 4.1	66.8 ± 6.4	67.1 ± 5.3
10'	37.5 ± 5.1	38.1 ± 4.4 *	67.1 ± 6.5	68.1 ± 5.7 *
20'	37.2 ± 6.1	38.6 ± 4.6 ** #	66.6 ± 7.7	68.7 ± 5.9 ** #
30'	37.2 ± 6.1	38.6 ± 4.6 *	67.6 ± 6.3	68.7 ± 5.3 **
40'	37.4 ± 5.6	39.1 ± 3.6 ** ##	66.8 ± 7.1	69.4 ± 4.7 ** ##
60'	37.4 ± 5.5	39.3 ± 3.9 ** #	67.0 ± 7.0	69.6 ± 5.0 * #
90'	38.0 ± 5.1	38.7 ± 3.4 *	67.5 ± 6.6	69.0 ± 4.4 *
120'	38.1 ± 5.2 *	38.6 ± 4.0 *	67.5 ± 6.7 *	68.3 ± 4.4 *

說明：Wilcoxon Signed-Rank Test：\*： $P < 0.05$  \*\*： $P < 0.01$   
Mann-Whitney U test：#： $P < 0.05$  ##： $P < 0.01$

#### (四)服用生脈散前後左心室前後負荷的變化

以左心室舒張末期內徑代表其前負荷，平均動脈壓與周邊阻力代表其後負荷。結果顯示左心室舒張末期內徑：實驗組在口服生脈散後第四十、九十與第一百二十分鐘，平臥態的左心室舒張末期內徑出現明顯的上升， $P < 0.05$ 。對照組的左心室舒張末期內徑於觀察期間無明顯變化。而兩組之間的左心室舒張末期內徑變化比例值，在服用試劑後第四十與第一百二十分鐘顯示出明顯的差異， $P < 0.05$ 。見表 4。

平均動脈壓：實驗組於服藥後第十分鐘開始出現明顯的下降， $P < 0.01$ ，至第二十分鐘其均值降至最低， $P < 0.01$ 。維持至第九十分鐘仍有明顯的下降， $P < 0.05$ 。對照組正常人在口服安慰劑前後，其平均動脈壓大致上無明顯變化，僅在第一百二十分鐘達到顯著差異， $P < 0.05$ 。兩組之間的平均動脈壓變化比例值，在觀察期間所有時段均呈現顯著的差異， $P < 0.05$  至  $P < 0.001$ 。見圖 2（上）。

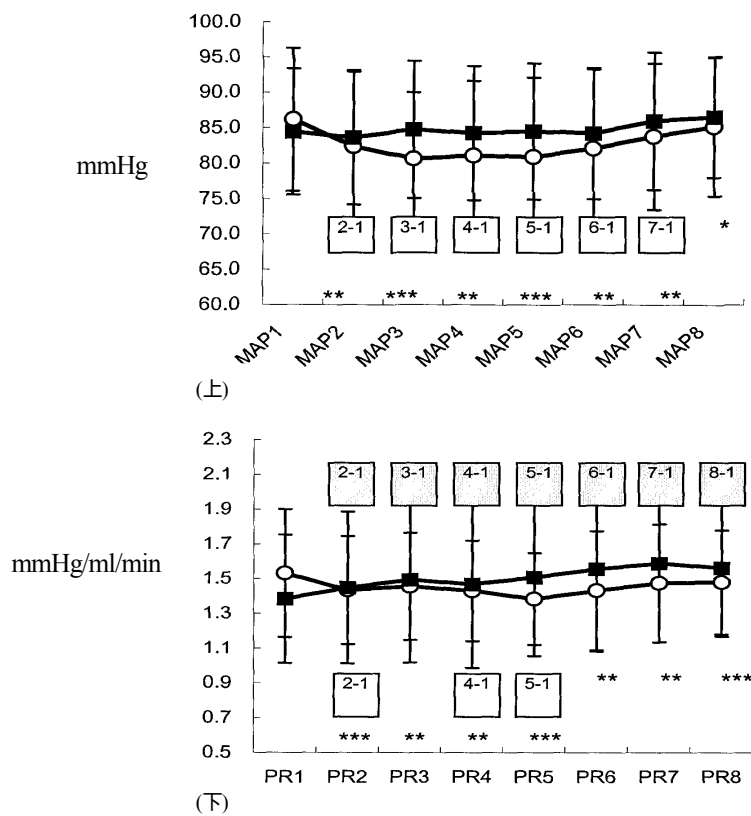
周邊阻力：實驗組在口服生脈散後，第十、三十與四十分鐘，周邊阻力呈現有意義的下降（ $P < 0.01$ 、 $P < 0.05$  與  $P < 0.05$ ）。對照組則於平臥期間，第十分鐘開始，周邊阻力即出現有意義的上升， $P < 0.05$ ，此趨勢持續維持至第一百二十分鐘， $P < 0.01$ ，見表 3。而兩組之間的周邊阻力變化比例值，在觀察期間所有時段均呈現顯著的差異， $P < 0.01$  至  $P < 0.001$ 。見圖 2（下）。

表 4 服用生脈散前後左心室前負荷的變化

LVEDD		
	對照組	實驗組
前	48.5 ± 4.6	45.3 ± 3.6
10'	48.5 ± 4.6	45.57 ± 3.4
20'	48.5 ± 4.5	45.6 ± 3.6
30'	48.5 ± 4.7	45.6 ± 3.6
40'	48.3 ± 4.4	46.0 ± 3.9 * #
60'	48.4 ± 4.3	45.9 ± 4.2
90'	48.5 ± 4.2	46.2 ± 4.3 * #
120'	48.5 ± 4.2	46.3 ± 4.2 * #

說明：Wilcoxon Signed-Rank Test：\*：P < 0.05 \*\*：P < 0.01

Mann-Whitney U test：#：P < 0.05



註：—○—：實驗組

—■—：對照組

圖二(上)：服用生脈散前後平均動脈壓的變化

圖二(下)：服用生脈散前後末稍阻力的變化

□n-1：與基準值比較，第 n 次測量值有顯著差異

\*：兩組間的測量值變化率比較，有顯著差異

圖 2：服用生脈散前後左心室後負荷的變化

### 三、不良反應

在受試者服藥後安靜平臥，連續觀察二小時過程中由監測者全程注意並詢問受試者的反應，並於觀察結束後由受試者填寫不良反應記錄表。結果對照組無任何不良反應，實驗組有五位受試者表示輕微不適，其中服藥後感覺口乾舌燥者有三例、疲倦三例、脹尿感二例、腸鳴一例、頭痛一例。對照組受試者則無任何不適發現。

## 討 論

傳統中醫對生脈散的運用，例如：金李東垣的《內外傷辨惑論 暑傷胃氣篇》：「以人參之甘補氣，麥冬甘寒瀉熱，補水之源，五味子之酸清肅燥金，名曰生脈散」<sup>2</sup>。清 顧松園《顧氏醫鏡 中暑》：「生脈散，治熱傷元氣，肢體倦怠，氣短懶言，口乾作渴，汗出不止。名生脈者，以脈得氣則生，失氣則弱，一補一清一斂，養氣之道畢也」<sup>16</sup>。清 汪詒庵《醫方集解 補養之劑》：「生脈散，治熱傷元氣，氣短倦怠，口渴多汗，肺虛而咳」<sup>17</sup>。一般而言，傳統醫家多將生脈散用於熱傷元氣、肢體倦怠、氣短口渴、汗出不止、咳嗽喘促、肢體痿弱等「氣虛證」。我們再進一步去分析生脈散中人參、麥冬與五味子的比例，結果發現：除了《內外傷辨惑論》對於生脈散的組成並無明確記載以外，《醫方集解》與《顧氏醫鏡》參、麥、味的比例為 2 : 2 : 1。其他的中醫典籍，如《證治準繩》<sup>18</sup>、《景岳全書》<sup>19</sup>、《溫病條辨》<sup>20</sup> 與《湯頭歌訣》<sup>21</sup> 中所記載的參、麥、味的比例多為 5 : 3 : 3 或 5 : 3 : 2。也就是說傳統中醫治療熱傷元氣的生脈散乃是以人參為主藥。

近年來許多臨床中醫師則嚐試將生脈散應用於治療冠心病心絞痛、病毒性心肌炎與心臟衰竭等心臟疾病。例如：孫麗治療不穩定性心絞痛，以常規西藥治療為對照，觀察發現加用生脈注射液的治療組其心絞痛症狀改善與心電圖改善率均明顯優於單用西藥的對照組<sup>22</sup>。高素琴等以生脈注射液治療不穩定性心絞痛，發現其臨床症狀有效率達到 86.7 %，心電圖改善率則可達 63.3 %，同時具有降低血液黏稠度與纖維蛋白原的作用<sup>23</sup>。陳元美等以生脈注射液治療冠心病合併左心功能不全的病患，結果發現生脈注射液對於患者的左心室收縮與舒張功能均有明顯改善作用<sup>24</sup>。劉燕等以生脈注射液治療病毒性心肌炎，以常規西藥治療為對照，結果發現治療組的臨床症狀有效率、心電圖改善率與心臟搏出功能均明顯優於單用西藥的對照組<sup>25</sup>。王秋山等以生脈注射液治療難治性心力衰竭，結果發現加用生脈注射液的治療組總有效率為 86.7 %，明顯優於單用西藥的對照組的 73.3 %<sup>26</sup>。何友作等以超聲心動圖研究生脈注射液對慢性充血性心臟衰竭患者的急性血流動力學作用。結果顯示：用藥後心功能指標中搏出分率（EF），每分鐘心輸出量（CO）與纖維短縮率（FS）均增加。提示左心室收縮功能改善。二尖瓣前葉 EF 斜率（MVV）與快速充盈分值（RFF）增加，等容舒張期（IVR）降低，提示左心室舒張功能改善<sup>27</sup>。劉躍飛等以電子顯微鏡觀察家兔實驗性心肌缺血時超微結構的改變，發現生脈散可能經由降低粒線體與糖原顆粒的結構損傷，改善了缺血心肌的能量代謝，從而提高了心肌對缺血缺氧的耐受性<sup>28</sup>，為臨床以生脈散治療缺血性心臟病提供了理論根據。我們也針對生脈注射液的方劑組成進行分析，結果發現：這些研究所運用的生脈注射液中人參、麥冬與五味子的比例多為 2 : 6 : 3，也就是說近代中醫用以治療心臟疾病的生脈注射液是以麥門冬為主藥。



從以上的資料看來，傳統與現代的中醫對生脈散的臨床運用似乎有不同的看法，前者是辨證治療「熱傷元氣」，後者是辨病治療冠心病、心肌炎與鬱血性心臟衰竭等心臟相關疾病。兩者之間有否矛盾？其實中醫所謂「氣」，可以說是人體「機能與動量」的代名詞。「陰」則是人體「組織細胞的實質內含物」。傳統中醫將生脈散用於熱傷元氣、肢體倦怠、氣短口渴、肢體痿弱等人體處於低能量狀態的「氣虛證」，所以在處方中加重有「補氣」作用的人參用量，合乎「辨證論治」的原則。近代中醫運用生脈注射液以治療心肌缺血缺氧或是心肌組織已有實質損傷甚至功能衰竭的狀態；從病理角度來看，可算是具備「陰虛」或「氣陰兩虛」的條件，所以其處方加重有「養陰」效果的麥冬，也是合理。不過也由此可見，一個臨床醫師若能正確的診斷，靈活運用中醫方劑的配伍，應可將中藥的作用發揮至最大。運用之妙，存乎一心。

此外，本研究嚐試從心臟幫浦功能的機械原理來分析影響心臟功能的四大因子：前負荷（Preload）、後負荷（Afterload）、心肌收縮能力（Contractility）與心跳速率<sup>29-31</sup>。依據美國超音波協會的建議，我們採用左心室舒張末期內徑（LVEDD）來代表左心室的前負荷（Preload）<sup>32</sup>。至於心臟的收縮功能因為涉及整個環狀心室內壁的張力，需兼顧心室壁內體積（Volume）與壓力（Pressure）的關係，在缺乏置入式導管的設備時 M-mode 超音波是最適當的評估工具，本研究以心肌纖維短縮分率（Fs）與左心室搏出分率（EF）來代表左心室的功能（Performance）。左心室的後負荷（Afterload）則包括了左心室心肌開始收縮時心室壁內所承受的張力（LV systolic wall stress）與全身性的血管阻力（Systemic vascular resistance），本研究以平均動脈壓與周邊阻力來代表。

對照組所表現出來的意義是安靜平臥態對於正常人血壓、心率與左心室功能的影響。我們發現：正常人在服用安慰劑平臥之後，其反應以心跳速率降低為主，其他如動脈血壓與左心室的心肌纖維短縮分率均維持不變，周邊阻力上升。從生理的角度來看，心率的變化涉及自主神經中交感與副交感系統的交互作用（Reciprocal action）<sup>33</sup>，一般而言，在健康的人體由活動態改變為安靜平臥狀態時，體內交感神經興奮性逐漸下降，轉為以迷走神經支配為主的狀態，可能是導致心跳速率下降的主要原因。而在安靜休息狀態下，人體的代謝率降低，周邊血管阻力上升<sup>34</sup>，也是合理的生理反應。

實驗組顯示出健康人在口服生脈散後，主要有異於對照組的地方在於動脈血壓與周邊阻力降低，同時左心室搏出功能增加。根據 Poiseuille 定律<sup>35</sup> 來分析血管阻力（ $R = \eta L / \gamma^4$ ），以某一血管床而言，若血管長度與血液黏稠度在短時間沒有太大的改變，血管內徑的改變就成為影響血流阻力的主要因素。尤其是小動脈，其血管阻力的變化，幾乎全由血管內徑來決定。據此以分析，造成實驗組健康受試者在口服生脈散後動脈血壓下降、周邊阻力下降的主要原因應該是血管的擴張。在心臟的幫浦原理中，若前負荷不變，則心臟的後負荷與其搏出功能是成反比的<sup>36</sup>，於本研究中我們也發現，在受試者動脈血壓與周邊阻力下降的同時，左心室的搏出功能（包括心肌纖維短縮分率與左心室搏出分率）出現相對的上升現象，這點是合乎機械原理的。從以上的結果來推論，我們認為口服生脈散對正常人應該能夠擴張血管，並藉此以達到降低後負荷，增加左心室功能的作用。

至於生脈散擴張血管的有效成分為何？若單從生脈散的組成藥物進行個別分析：人參性味甘苦微溫，據本草備要的記載，其功能是：「大補肺中元氣，益土生金，明目開心。益智添精神，定驚悸除煩渴、通血脈，破堅積消痰水，治虛勞內傷。」<sup>37</sup> 現代藥理研究認為紅參的醇提取物與水浸液對離體蛙心與實驗狗兔的心臟都

能使其收縮增強。人參對麻醉動物的血壓影響是小劑量升壓，大劑量升壓。其中人參皂苷對血壓有先微升後下降的雙相作用。同時人參對實驗動物有抗疲勞的作用<sup>38</sup>。麥門冬的性味是甘苦微寒，據本草備要的記載，其功能是：「清心潤肺，強陰益精，瀉熱除煩。消痰止嗽，行水生津。治嘔吐、痿蹶、客熱虛勞、脈絕短氣。」<sup>39</sup>藥理研究顯示麥冬注射液能提高實驗小鼠的耐缺氧能力，並有升高血糖的作用，對血壓的影響鮮少被提及<sup>40</sup>。五味子性味酸鹹微溫，據本草備要的記載，其功能是：「專收斂肺氣而滋腎水，補虛明目，強陰瀦精。」<sup>41</sup>動物實驗顯示五味子有興奮中樞神經系統與呼吸系統的作用，並有部份的保肝作用。對血壓的影響尚無一致的結論，有人報告其無降壓作用，亦有人報告能擴張血管降壓<sup>42</sup>。若再考慮本方劑的原始設計是重用參六錢，我們認為人參很可能在生脈散擴張血管，降壓強心的作用裏，扮演著主要的角色。當然，本生脈散是三種藥物的綜合處方，也不能排除是藥物之間的協同與交互作用之後造成的總效應。

有關生脈散的不良反應方面，臨床上也有少數的案例報告，而且都是運用生脈注射液造成的。例如：趙新力於 1995 年報導生脈注射液誘發多形性室性心動過速一例<sup>43</sup>。周小琳等於 1996 年曾報導運用大量生脈注射液導致嚴重腹瀉的四個案例<sup>44</sup>。郝靜等於 1997 年報告生脈注射液引發患者皮膚過敏二例<sup>45</sup>。吳春華等於 1997 年報導以生脈注射液引起低血壓一例<sup>46</sup>。一般而言，血管內給藥的方式，藥物起效快，作用明顯，可於短時間內觀察其副作用。口服給藥，藥物起效較慢，理論上須長時間服藥較易評估其不良反應。在本研究中，十五位受試者在口服生脈散後，觀察二個小時，有五位受試者表示有輕微不適的症狀，包括口乾舌燥、疲倦、脹尿感、腸鳴、頭痛等，頻率最多的是口乾舌燥與疲倦，各有三例。對於此點觀察結果，我們認為可能是由於本研究生脈散中含有較大劑量的高麗人參，人參在床上多用以溫補元氣，用量較大時會出現口乾舌燥的副作用，這點可以從傳統藥理上得到解釋。但是令人意外的有三位受試者反應有比較疲倦的感覺，從臨床經驗與理論上似乎無法取得合理的解釋。可見人體的臨床試驗結果並不能以單味藥的藥理研究成果來推論，其發生原因則有待進一步研究。

雖然口服生脈散後其臨床不良反應多屬輕微，但是其不適感的發生率（5/15）明顯偏高，這是不爭的事實。所謂：「藥即是毒」，即使是像人參與生脈散這樣廣泛被使用的中藥，在考慮以大劑量口服時，還是應該慎用。生脈散是人參、麥門冬與五味子等三種中藥的綜合體，其真正的有效成分為何？尚待進一步分析與萃取。如果改變每種藥物的組成劑量，是否會影響其對心臟血管的作用？人體服藥後何時達到血中最高濃度？藥物的作用持續時間有多久？如何新陳代謝？這些都是我們想知道的，有待日後進一步的研究。生脈散在理論、實驗研究與臨床上均顯示出有利於人體的心臟血管功能。近年來國家開始重視國民的體適能，而心肺功能是體適能的主要部份，如果適當服用生脈散有利於提升人體的心臟血管功能，將有助於提升一般國民的體適能，甚至於可以考慮運用於增強運動員的心肺功能，很有可能有助於運動成績的提升。

## 結 論

正常人在口服生脈散後出現平均動脈壓降低、周邊阻力降低的現象，同時心肌纖維短縮分率與左心室搏出分率增強。顯示生脈散對正常人可能有擴張血管、降低周邊阻力，藉由降低後負荷以達到增強左心室搏出功能的作用。

## 致 謝

本研究承蒙中國醫藥學院附設醫院內科部周湘台主任的熱心指導，中醫內科前主任陳文秀醫師與張恆鴻醫師的支持、中醫部全體同仁及維德診所林宗興醫師的協助、奇美醫學中心醫研部王志中主任的鼓勵與呂瑾立專員協助統計分析，在此一併致謝。

## 參考資料

1. 孫云，生脈散的源流、衍化及應用，山東中醫學院學報，20：320，1996。
2. (明)王肯堂，醫統正脈全書，內外傷辨惑論，新文豐出版公司，台北，pp.6797-6799，1975。
3. 汪昂，醫方集解，昭人出版社，台中，p.8，1985。
4. 陳可冀，抗衰老中藥學，中醫古籍出版社，北京，p.17，1989。
5. 王好問、佔鋒、金舒，生脈注射液對麻醉犬血流動力學的影響，中國危急病急救醫學，8：659-659，1996。
6. 張作華，生脈散與四逆湯對心肌基本生理特性影響的對比研究，中西醫結合雜誌，7：189，1987。
7. 李增晞，三種生脈注射液藥理作用的研究，中草藥，15：24-26，1984。
8. 陳家旭、楊維益、樑嶸，中醫藥抗運動性疲勞研究概況與展望，中國運動醫學雜誌，16：50-54，1997。
9. 董泉珍，生脈注射液治療急性心肌梗塞的血流動力學效應，中華心血管病雜誌，12：5-8，1984。
10. 杜厚成，心臟循環生理學，合記圖書出版社，台北，pp.107，1985。
11. 包雲祿，心室功能之評估，臨床醫學，30：412-417，1992。
12. 沖野遙，心機能指標，南山堂株式會社，東京，pp.389-396，1983。
13. 楊琳煦、許秉寧，心臟超音波圖譜，南山堂出版社，台北，pp.11-12，1990。
14. 同文獻 13，pp.273-277。
15. 蔡榮基，臨床心臟內科學，合記圖書出版社，台北，pp.120-123，1987。
16. 顧松園，顧氏醫鏡，啟業書局，台北，p.316，1982。
17. 同文獻 3，p.221。
18. (明)王肯堂，證治準繩，新文豐出版公司，台北，p.38，1974。
19. 張介賓，景岳全書，台聯國風出版社，台北，p.346，1980。
20. 吳鞠通，溫病條辨，文光圖書有限公司，台北，p.36，1984。
21. 汪詡庵，湯頭歌訣，文光圖書有限公司，台北，p.129，1982。
22. 孫麗、王敏，生脈注射液治療不穩定性心絞痛的臨床觀察，中醫藥學報，26：23-24，1998。
23. 高素琴、張守林，生脈注射液治療不穩定性心絞痛臨床觀察，中成藥，21：25-26，1999。
24. 陳元美、楊賢菊、沙巍、徐濟民，生脈注射液與黃耆注射液對冠心病伴左心功能不全的療效比較，中國新藥與臨床雜誌，17：154-156，1998。
25. 劉燕、公為亮，生脈注射液治療病毒性心肌炎的療效觀察與護理，時珍國醫國藥，10：487，1999。
26. 王秋生、王廣詩、郭富山、祝思奎，生脈注射液治療難治性心力衰竭的療效觀察，中西醫結合實用臨床急救，5：112-113，1998。
27. 何友作，生脈液對慢性充血性心衰的急性血流動力學作用的超聲心動圖研究，四川中醫，5：11-12，1993。

28. 劉躍飛，生脈散和硝苯吡啶抗心肌缺氧的實驗研究，中西醫結合雜誌 1989 年基礎理論研究特集，pp.11-13。
29. Joseph G. Murphy: Mayo Clinic cardiology review. Lippincott Williams & Wikins, Philadelphia, pp.30, 2000.
30. Gravanis M. B: Cardiovascular pathophysiology, Maryland Composition company, Inc. pp. 381-385, 1987.
31. David McCall, S. H. Rahimtoola: Heart failure, Chapman & hall, New York, pp.15-18, 1995.
32. Takahiko Miki, Yoshiyuki Yokota, Hisashi Fukuzaki: Afterload mismatch in patients with hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy. Japanese Circulation Journal, Vol 54, June: 603-614, 1990.
33. 彭英毅，心臟血管生理學，合記圖書出版社，台北，pp.163-164，1984。
34. 同文獻 10，p.103。
35. 同文獻 10，pp.17-19。
36. Gravanis M. B: Cardiovascular pathophysiology. Maryland Composition company, Inc. p.383，1987。
37. 汪昂，增批本草備要，大中國圖書公司，台北，p.3，1983。
38. 林鉅超，中藥匯通，生命醫學雜誌社，台中，p.199，1991。
39. 同文獻 37，p.13。
40. 同文獻 38，p.238。
41. 同文獻 37，p.12。
42. 同文獻 38，pp.246-247。
43. 趙新力，生脈注射液誘發多形性室性心動過速一例，中華心血管病雜誌，23：295，1995。
44. 周小琳、楊運清，大量生脈注射液致嚴重腹瀉四例，國醫論壇，11：36，1996。
45. 郝靜、王兆安、單少傑，生脈注射液引起皮膚過敏二例，中國醫院藥學雜誌，17：188，1997。
46. 吳春華、李瑞珍，生脈注射液引起低血壓一例，中成藥，19：49，1997。

## **EFFECT OF SHENG-MAI-SAN ON HUMAN BLOOD PRESSURE, HEART RATE AND LEFT VENTRICULAR PERFORMANCE**

Yao-Chin Hsu<sup>1</sup>, Jung-Chou Chen<sup>2,3</sup>, Lin MaoTsun<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Department of Chinese Medicine, Chi-Mei Medical Center  
Tainan, Taiwan*

<sup>2</sup>*School of Chinese Medicine, China Medical College  
Changhua, Taiwan*

<sup>3</sup>*Department of Chinese Medicine, Show-Chwan Memorial Hospital  
Taichung, Taiwan*

<sup>4</sup>*Medical Research Department, Chi-Mei Medical Center  
Tainan, Taiwan*

*(Received 12<sup>th</sup> September 2002, revised Ms received 24<sup>th</sup> December 2002, accepted 25<sup>th</sup> December 2002)*

Thirty volunteers matching the criteria of "Healthy" were recruited from the staff of China Medical College Hospital. Sheng-Mai-San was prescribed for the study group and Placebo to the control group. Effect of Sheng-Mai-San on human blood pressure, heart rate and left ventricular performance was evaluated before and after the administration of these agents.

A Kenlu-model K-300 Sphygmomanometer, TOSHIBA SSA-270A echocardiography (M-mode) and electrocardiography were arranged for the detection and record of cardiovascular parameters.

After taking Sheng-Mai-San, the study group showed reduction of the blood pressure and the peripheral resistance, in the meanwhile increase of the fractional shortening and the ejection fraction was noted. The result suggest that Sheng-Mai-San may be a potential cardiovascular activator to the the healthy, and it can promote the left ventricular performance by vasodilatation.

**Key words:** Sheng-Mai-San, Healthy, Blood pressure, Heart rate and Left ventricular performance.