

参附注射液对失血性休克防治的研究进展

万家乐^{1*}, 邓海霞^{2#}, 吴鑫宇², 冯锐滨², 江佳铃², 刘美婷², 田甜²

¹广西中医药大学研究生院第一临床医学院, 广西 南宁

²广西中医药大学第一附属医院仙葫院区急诊科, 广西 南宁

收稿日期: 2025年5月19日; 录用日期: 2025年6月25日; 发布日期: 2025年7月8日

摘要

失血性休克(Hemorrhagic Shock, HS)是多种原因造成大量失血所致有效循环血量减少、组织灌注不足、细胞代谢紊乱和器官功能受损的病理生理过程。失血性休克的损失机制复杂多样, 主要涉及组织细胞缺氧、氧代动力学异常、微循环功能障碍、能量代谢异常、炎症反应、凝血功能障碍、内脏器官的继发性损害等一系列病理生理变化机制。目前的研究显示, 参附注射液(SFI)对失血性休克治疗有独特优势, 可通过多途径、多靶点进行干预, 从而降低病死率及改善预后。本文分别从传统医学以及现代医学的角度探讨了参附注射液在治疗失血性休克中的药理作用, 为临床上使用参附注射液更好地防治失血性休克提供理论依据。

关键词

参附注射液, 失血性休克

Research Progress on the Prevention and Treatment of Hemorrhagic Shock with Shenfu Injection

Jiale Wan^{1*}, Haixia Deng^{2#}, Xinyu Wu², Kaibin Feng², Jialing Jiang², Meiting Liu², Tian Tian²

¹The First Clinical College, Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Department of Emergency, Xianhu Campus, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: May 19th, 2025; accepted: Jun. 25th, 2025; published: Jul. 8th, 2025

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 万家乐, 邓海霞, 吴鑫宇, 冯锐滨, 江佳铃, 刘美婷, 田甜. 参附注射液对失血性休克防治的研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(7): 2929-2935. DOI: 10.12677/tcm.2025.147430

Abstract

Hemorrhagic Shock (HS) is a pathological process caused by a significant blood loss from various reasons, which leads to a reduction in effective circulating blood volume, insufficient tissue perfusion, cellular metabolic disorders, and organ dysfunction. The pathogenesis of hemorrhagic shock is complex and diverse, mainly involving a series of pathological and physiological changes such as tissue cell hypoxia, abnormal oxygen kinetics, microcirculatory dysfunction, energy metabolism disorders, inflammatory responses, coagulation dysfunction, and secondary damage to visceral organs. Current research indicates that Shenfu Injection (SFI) has unique advantages in the treatment of hemorrhagic shock. It can intervene through multiple pathways and targets, thereby reducing mortality and improving prognosis. This article discusses the pharmacological effects of Shenfu Injection in the treatment of hemorrhagic shock from the perspectives of traditional and modern medicine, providing a theoretical basis for the better prevention and treatment of hemorrhagic shock with Shenfu Injection in clinical practice.

Keywords

Shenfu Injection, Hemorrhagic Shock

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

失血性休克作为临床上的急危重症，致死率高，预后差。其损失机制复杂多样，主要涉及微循环功能障碍、氧代动力学异常、组织细胞缺氧、能量代谢异常、炎症反应、凝血功能障碍、内脏器官的继发性损害等病理生理反应机制。现阶段，现代医学治疗主要采取控制出血、气道管理、液体复苏、改善循环、抗炎止痛以及其他对症治疗等措施。但目前效果并不理想，死亡率仍旧居高不下。因而如何减少失血性休克(Hemorrhagic Shock, HS)的损伤引起国内外广泛关注[1]。同时，中国传统医学在临床上应用广泛，许多研究表明参附注射液对失血性休克的多种病理变化都有不错的治疗效果。本文从传统医学和现代药理学两个角度总结了参附注射液治疗失血性休克病理变化的机制，期待为失血性休克的治疗提供新思路。

2. 对失血性休克病理生理的认识

失血性休克在祖国传统医学中被称为脱血。《张氏医通·诸血门》：“气不得血，则散而无统”。《素问·调经论》：“人之所有者，血与气耳”。《难经·二十二难》云：“气主响之，血主濡之”。《景岳全书·血证》：“盖气为血之帅，血为气之母。气能生血，血能载气”。以上诸多中医古代典籍都阐述了气与血的功能和重要性，强调了气与血的关系。这说明人体大量失血后，由于气随血脱，不仅损失血(阴液物质)，还损失气(阳气能量)。而血与气是人体的根本物质，二者一阴一阳关系密切。《灵枢·营卫生会》：“故血之与气，异名同类焉”。气在血中，血中含气，血气阴阳相系，密若一体。气为血之帅，具有推动血液运行、促进血生成、统摄血液的功能。血为气之母，有载气和促进气生成的作用。所以大量出血，气无所附，则阳气暴脱。症见面色苍白，汗出肢冷，舌淡无华，脉微欲绝。同时血能载气，气能摄血，血脱能致气虚，气虚又加重血脱，两者互为因果。

在现代医学中,失血性休克最初的病理生理变化是血容量小于血管容积,致使组织灌注不足,引起组织细胞缺氧-能量代谢异常、凝血功能激活及微血栓形成-微循环障碍、失控性炎症反应与组织损害、凝血功能障碍、胃肠道屏障功能损害及细菌移位等,最终可能引起脓毒症和多器官功能障碍综合征(MODS) [2]。综上所述,中西医对于失血性休克都有自己独特的见解,现在临床上发现中西医协同治疗效果要优于中医或者西医单独治疗,其中参附注射液在治疗中起到重要作用。

3. 参附注射液防治失血性休克的中医理论基础

参附注射液最早出自中医古籍《校注妇人良方》。主要是红参、黑附片的提取物,有效成分包括人参皂甙、乌头生物碱类,具有回阳、益气、固脱的功效。中国古代中医典籍《世医得效方》中提到:“参附汤,治阳气暴脱,四肢厥冷,冷汗淋漓,脉微欲绝”。宋代严用和的《济生方》中也提到“补后天之气无如人参,补先天之气无如附子,二药相须,用之得当,则能瞬息化气于乌有之乡,顷刻生阳于命门之内,方之最神捷者也”。其中人参具有大补元气、复脉固脱、养血生津、补脾益肺、安神的功效,而附子善行十二经络、可回阳救逆、补火助阳。人参与附子配伍,能上助心阳,下补肾阳,中健脾气,气阳同救。附子临床多用于回阳救逆,挽救人体危急局面,加入人参后产生大量元气,提升补益救逆的效果,顷刻至于命门。二者协同合作,大补大温,增强了回阳固脱功效。参附补气回阳后可以生血,进一步加快恢复血液容量,气行血将促进血液运行保证重要器官的血液供应,气摄血可以减少出血和帮助止血。同时气属阳,具有温煦人体的作用,可以维持人体正常体温,其中大辛大热的附子起到了关键作用。总而言之,从中医气血理论出发,参附这种补气血的药方,补气而助行血,补血而不留瘀,有利于患者尽快恢复气与血,取得很好的疗效。

4. 参附注射液防治失血性休克的现代医学理论基础

现代药理研究表明,参附注射液可以通过保护重要人体器官(心脏、脑、肠道等);改善凝血功能;调节免疫功能;镇痛;提高造血功能等多个方面提高失血性休克患者的生存率,改善预后。

4.1. 保护心肌

失血性休克所致的循环血量不足将使得心肌缺血缺氧,其后的炎症反应可触发一系列级联反应,最终导致心肌能量细胞衰竭。心肌细胞在能量供应不足的情况下,其正常功能受到严重抑制,进而影响到心肌的收缩能力;心肌收缩功能下降,将导致心肌功能障碍,严重影响了心脏的有效泵血功能,最终导致患者死亡。而目前许多研究结果显示,参附注射液(Shenfu injection, SFI)可以通过改善铁代谢失衡、改善心肌功能、抑制细胞凋亡、抗炎等一系列作用来保护心肌细胞。近几年来,不少科研工作者都对参附注射液保护心肌的具体机制做了许多相关研究,相关文献显示参附注射液一方面通过减少心肌缺血再灌注损伤后产生的过量的自由基,减少氧化应激对机体的损伤;另一方面通过抑制心肌缺血再灌注损伤中的炎症反应,尤其是抑制后续的炎症风暴,起到保护心肌的作用。王梓仪等[3]通过大鼠实验研究发现 SFI可以降低肿瘤抑制蛋白 p53 的表达,提高谷胱甘肽过氧化物酶 4 (Glutathione Peroxidase 4, GPX4)的表达,降低细胞内游离铁离子含量,从而增强了心肌细胞的抗氧化能力,减少了氧化应激损伤。陀鹏等[4]通过大鼠实验研究发现 SFI 可抑制 CMPK2/NLRP3 的激活程度,减少心肌炎症反应的发生,从而保护心肌。王薇等[5]通过网状 Meta 分析发现在所有的中药注射液联合常规西药干预心力衰竭方面,参附注射液的效果最为显著。

4.2. 保护脑组织

人体失血性休克将引起大脑缺血造成神经元的死亡,这对于后续人体大脑功能的恢复是致命的,及

时改善脑供血保护神经细胞至关重要。而 SFI 可以通过减少缺血缺氧损伤、抑制脑细胞凋亡、促进神经轴突再生等一系列作用保护脑组织。近几年多位科研人员发现参附注射液一方面可以减少脑部失血性休克后氧化损伤因子的含量,抑制铁死亡,进而降低脑部的损伤程度;另一方面能够促进神经轴突再生,增强脑损伤后的再修复作用。S-100 β 蛋白和 NSE 是重要的脑损伤标准物,当人体中枢神经系统受损后,该指标将显著升高并产生毒性,因此降低该指标可以保护脑神经。颜宁钟等[6]通过对比常规西医治疗的患者与加用 SFI 的患者治疗效果,发现 SFI 可以有效降低血清 S-100 β 蛋白和 NSE 的水平,从而改善失血性休克所引起的缺血缺氧的脑损伤。张晓彤等[7]也同样观察到 SFI 可以减少铁离子聚集,降低组织铁含量,提高 GPX4 水平、降低二价金属离子转运蛋白 1 (DMT1)水平,以及提升还原型谷胱甘肽(GSH)、超氧化物歧化酶(SOD)含量,同时减少乳酸脱氢酶 LDH、丙二醛(MDA),从而减少脑组织损伤。目前研究表明,NgR1 及其复合物是影响神经再生的重要靶点,肖佳佳等[8]则通过大鼠实验发现参附注射液可以抑制 NgR1/RhoA/ROCK II 信号通路及其上游因子,促进了神经轴突再生,从而保护脑神经。

4.3. 保护肠道屏障功能

失血性休克中人体肠道由于循环血量减少,缺血缺氧后肠黏膜屏障功能受损,肠道微环境改变,引起肠道菌群失调,细菌及代谢物随着损伤的肠黏膜机械屏障发生位移,导致肠源性感染。再加上炎症因子的释放和有毒代谢物进入血液循环,最终发展为脓毒症。而 SFI 对肠黏膜屏障的保护可以有效预防这一点。具体而言,参附注射液一方面通过抑制炎症反应,减少细胞凋亡,降低了损伤程度;另一方面能够保护相关跨膜蛋白,提高肠黏膜屏障的功能。于士昌等[9]的研究发现,SFI 可以有效抑制 RANKL/OPG 这个炎症相关信号通路的激活,从而降低肠黏膜炎症反应水平,显著提高肠黏膜的屏障保护功能。朱满刚等[10]发现, SFI 可以通过降低促炎介质 TNF- α 水平,升高抗炎介质 IL-10 水平,从而减轻肠黏膜炎症反应损伤程度;提高 Bcl-2/Bax 的比值抑制肠上皮细胞凋亡;升高紧密连接蛋白 occludin 的表达水平,保护跨膜蛋白的结构和功能,进而维护肠黏膜屏障的完整性这三个方面来减少肠黏膜损伤,保护肠黏膜功能。

4.4. 改善凝血功能

失血性休克患者早期凝血功能被过度激活,这极大地增加了血栓的风险,甚至会导致播散性血管内凝血。而在后期,凝血因子大量消耗,人体由于大量失血无法代偿,机体由早期高凝状态转变为凝血障碍。而 SFI 对于失血性休克的凝血问题具有良好的改善作用。在凝血过程中,血管内皮细胞通过调节凝血和纤溶作用发挥作用。其中调节凝血功能包括屏障作用、抗血小板黏附、聚集作用、合成抗凝物质等多个方面。而纤溶作用指内皮细胞合成和分泌组织型纤溶酶原活化剂(t-PA),可促使纤溶酶原转变为纤溶酶,进而溶解纤维蛋白凝块,清除沉着于内皮细胞表面的纤维蛋白,防止血栓形成。参附注射液一方面可以保护血管内皮细胞,进而调节凝血功能;另一方面降低相关凝血因子的浓度来抑制凝血功能过度激活,预防脑血栓、肺栓塞等疾病的发生。郭倩[11]通过大鼠实验研究发现 SFI 可显著降低血清中血栓调节蛋白(Thrombomodulin, TM)、组织因子(issue Factor, TF)、纤溶酶原激活物抑制剂-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1, PAI-1)、血管性血友病因子(Von Willebrand Factor, vWF)水平,从而发挥保护血管内皮并改善凝血功能的作用。蔡欣[12]则发现,参附注射液可以降低血浆凝血酶-抗凝血酶复合物(Thrombin-Antithrombin Complex, TAT)的浓度来抑制凝血功能过度激活,进而降低血栓风险,降低患者死亡率。

4.5. 对免疫功能的影响

失血性休克的患者,全身血流灌注不足,引起重要器官严重缺血缺氧。组织细胞的缺血缺氧致使线

粒体无氧代谢增加,细胞内酸中毒,无氧代谢产物堆积,离子泵失效(如 Na^+/K^+ 泵),这一系列代谢紊乱也诱发 ATP 产量骤降,迅速耗竭,出现离子通道功能失调,共同造成细胞肿胀坏死,胞质酶活性随之显著下降;其次出现早期炎症信号的释放,坏死的细胞则会释放相关分子模式(DAMPs),激活模式识别受体如 TLR4、NLPR3 炎性小体,启动先天免疫反应。整个病理过程中,多种炎症因子释放,最后导致全身炎症反应综合征(Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS)是失血性休克患者死亡的重要原因。所以减少炎症反应,控制感染,提高免疫功能是救治 HS 患者的重要途径。现在不少研究表明参附注射液一方面可以降低多种炎症因子的水平,从而抑制炎症反应,减少损伤;另一方面参附注射液能够提高人体免疫细胞和蛋白的水平,从而提高免疫功能,减少后期感染的风险。童译庆等[13]通过对比 92 位休克患者的常规治疗组与加用 SFI 组的疗效区别,发现 SFI 可以降低钙素原(Procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)等炎症介质的水平,从而减少炎症反应,控制疾病发展,改善患者预后。杨正光等[14]通过临床观察也得出类似的结论。杨晓龙等[15]发现, SFI 可以通过提高 HDAC3 的表达水平进而抑制脂质多糖诱导的 HMGB1 核浆迁移,最后达到抑制炎症反应的作用。刘葭等[16]通过观察临床患者的免疫炎症指标发现 SFI 可以促进免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)和免疫细胞(CD4^+ 、 CD3^+ T 淋巴细胞)水平提高,进而改善免疫功能,降低患者病死率。

4.6. 镇痛

失血性休克大多由创伤导致,患者多伴有剧烈疼痛,剧烈的疼痛会加强人体的应激反应,并且给患者带来极大的痛苦。不少文献都表明参附注射液不仅可以作用于中枢神经的阿片受体,也可以抑制外周神经起到止痛的效果。He 等[17]的研究发现, SFI 中的附子可能通过激活阿片受体发挥镇痛作用。熊秋韵等[18]通过动物实验发现附子的生物碱类有效成分可以显著抑制外周性疼痛,但对中枢性疼痛作用不明显。

4.7. 提高造血功能

失血性休克后,人体血容量大量丢失,循环血量减少,组织灌注不足,临床上对此采取快速扩容改善组织灌注,减少缺血缺氧带来的器官损伤。但人体的容量可以快速扩充,丢失的红细胞却难以补充,同时快速扩容后红细胞被迅速稀释,贫血反而加重,对此需要输血治疗。由于血库资源的紧张,无论是去白细胞悬浮红细胞还是其他血制品都存量不足,临床使用困难重重。而目前研究表明 SFI 可以提高造血功能,减少血制品的使用。相关文献显示,参附注射液主要通过人参中的人参皂苷和附子中的附子多糖来促进造血干细胞的增殖,使得红细胞数量增长,从而提高血红蛋白的含量,增强机体的供氧能力,减少缺血缺氧造成的机体损伤。张爱萍等[19]通过动物实验发现人参中的有效成分人参二醇皂苷(PDS)可以提高 MAPK/ERK 信号通路多种蛋白激酶的表达,促进造血干细胞增殖,使得外周血中血红蛋白增多。杨静等[20]通过临床观察也发现 SFI 可以提高造血干细胞的分化增殖,使外周血中血红蛋白水平提高。另外有研究表明, SFI 中附子的有效成分附子多糖也可以提高血液中血红蛋白的含量。

5. 讨论与展望

综上所述, SFI 可以分别通过维持血流灌注、减少损伤因子、增加保护因子来保护重要器官(特别是脑、心脏)的结构和功能;保护肠道屏障以减少内毒素损伤;减少炎症因子以抗炎;抑制微血栓形成以改善微循环;镇痛和增强失血后降低的免疫力和造血功能等多个方面来降低失血性休克患者的死亡率和改善功能障碍。但是目前临床上普遍是以液体复苏等西医治疗为主, SFI 在失血性休克的治疗中并未广泛应用,一方面大都是中医院在使用,很多临床医生对传统中医药了解得太少以至于不敢去使用 SFI 或者不

知道这个中药注射液有着如此优势。即使是使用这个药物,但由于对于药物不够了解,也不知道在什么情况下用什么剂量。另一方面是作用机制还不够清晰,许多实验研究更多是通过检测一些相关指标来猜测 SFI 的作用机制,并没有完整、系统地解释 SFI 干预人体的机理。除此之外,就是还没有多中心、大范围的随机对照实验来表明 SFI 的作用。希望将来有研究人员能对 SFI 防治失血性休克的机制进行更加深入的研究,同时也在临床上进行更大规模的统计学调查和疗效分析,也希望在治疗失血性休克的专家共识中尽早出现 SFI 及相关使用指征和推荐用量。我个人认为 SFI 对于脑组织通路的干预机制是研究重点,我后续也准备进行相关实验研究。

参考文献

- [1] Braverman, M.A., Smith, A., Pokorny, D., Axtman, B., Shahan, C.P., Barry, L., *et al.* (2021) Prehospital Whole Blood Reduces Early Mortality in Patients with Hemorrhagic Shock. *Transfusion*, **61**, S15-S21. <https://doi.org/10.1111/trf.16528>
- [2] Kuo, K. and Palmer, L. (2022) Pathophysiology of Hemorrhagic Shock. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **32**, 22-31. <https://doi.org/10.1111/vec.13126>
- [3] 王梓仪, 郭瑾, 张倩, 等. 参附注射液抑制铁死亡对大鼠心肌细胞氧化应激损伤的影响[J/OL]. 中国中医药信息杂志: 1-7. <https://doi.org/10.19879/j.cnki.1005-5304.202409130>, 2025-05-02.
- [4] 陀鹏, 吴瑞华, 邓海霞, 等. 参附注射液调控 CMPK2/NLRP3 轴对心脏骤停后心肌细胞炎症反应的影响[J]. 中医药学报, 2023, 51(10): 20-25.
- [5] 王薇, 孔繁婷, 李蕊, 等. 不同中药注射液联合常规西药治疗急性心力衰竭的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(1): 251-267.
- [6] 颜宁钟, 邓海霞, 蓝洲, 等. 参附注射液对创伤性心脏骤停脑损伤保护作用的临床研究[J]. 中国中医急症, 2024, 33(10): 1709-1711, 1733.
- [7] 张晓彤, 张萌, 李刚, 等. 参附注射液通过抑制铁死亡发挥对缺氧缺血性脑损伤的保护作用[J]. 安徽医科大学学报, 2025, 60(1): 31-40.
- [8] 肖佳佳, 邓海霞, 吴鑫宇. 参附注射液通过 NgR1/Lingo-1/p75NTR 复合物及 RhoA/ROCK II 信号通路减轻心肺复苏脑损伤机制的研究[J]. 中国中医急症, 2025, 34(1): 33-36, 50.
- [9] 于士昌, 翟建宾, 赵臣亮, 等. 参附注射液对失血性休克小鼠核因子- κ B 受体活化因子配体/骨保护素 (RANKL/OPG) 信号通路及肠屏障功能的影响[J]. 河北中医, 2021, 43(7): 1153-1159, 1164.
- [10] 朱满刚, 伍万, 杨月, 等. 参附注射液对脓毒症大鼠肠黏膜屏障的影响及机制研究[J]. 中国中医急症, 2022, 31(3): 412-416.
- [11] 郭倩. 参附注射液对脓毒症大鼠血管内皮损伤及凝血的保护作用[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学, 2024.
- [12] 蔡欣. 参附注射液调控心脏骤停大鼠复苏后炎症相关凝血系统的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2024.
- [13] 童译庆, 李永霞, 徐卿, 等. 参附注射液治疗阳气暴脱证型脓毒症休克对组织灌注、血氧代谢影响分析[J/OL]. 中华中医药学刊: 1-9. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.r.20250312.1551.022.html>, 2025-05-02.
- [14] 杨正光, 徐璐茜, 周钦伟. 参附注射液联合小剂量糖皮质激素治疗感染性休克的临床疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2024, 34(19): 24-27.
- [15] 杨晓龙, 苟玮, 艾飞, 等. 参附注射液调控 HDAC3 抑制 LPS 诱导的巨噬细胞 HMGB1 核转位的机制[J]. 科学技术与工程, 2025, 25(6): 2265-2273.
- [16] 刘葭, 瞿洪平, 徐志红, 等. 参附注射液对老年脓毒症患者免疫功能的影响[J]. 内科理论与实践, 2024, 19(3): 153-158.
- [17] He, G., Wang, X., Liu, W., Li, Y., Shao, Y., Liu, W., *et al.* (2023) Chemical Constituents, Pharmacological Effects, Toxicology, Processing and Compatibility of Fuzi (Lateral Root of *Aconitum carmichaelii* Debx): A Review. *Journal of Ethnopharmacology*, **307**, Article ID: 116160. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116160>
- [18] 熊秋韵, 李梦婷, 缪璐琳, 等. 附子不同炮制品抗炎、镇痛和提高免疫功能作用的比较研究[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(1): 123-127.
- [19] 张爱萍, 高瑞兰, 尹利明, 等. 人参二醇组皂苷对再生障碍性贫血小鼠造血组织 MAPK/ERK 信号通路的诱导

作用[J]. 中国病理生理杂志, 2018, 34(4): 686-692.

- [20] 杨静, 李栋. 参附注射液联合化疗对中晚期非小细胞肺癌患者造血功能及机体免疫功能的影响[J]. 世界中医药, 2016, 11(12): 2682-2684, 2688.