

复方丹参注射液对慢性肺心病患者血中脂质过氧化物及抗氧化物酶活性的影响

张葡萄¹ 陈真如²

内容提要 本课题研究了复方丹参液对 30 例慢性肺心病患者血浆脂质过氧化物(LPO)、红细胞超氧化物歧化酶(SOD)、全血谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和过氧化氢酶(CAT)活性的影响。结果: 治疗前 30 例患者的 LPO 和 SOD 明显高于对照组($P < 0.001$ 和 $P < 0.05$), GSH-Px、CAT 明显低于健康对照组; 治疗后丹参组 4 项指标均恢复到正常, 而常规治疗组未能恢复正常; 丹参组 GSH-Px 和 CAT 的增加及 LPO 的降低明显大于常规组。说明丹参能明显降低慢性肺心病患者增强的脂质过氧化反应, 纠正失衡的抗氧化物酶。

关键词 复方丹参注射液 慢性阻塞性肺疾病 氧自由基 脂质过氧化物 超氧化物歧化酶 谷胱甘肽过氧化物酶 过氧化氢酶

Effect of *Salvia miltiorrhiza* on Lipid Peroxidation Antioxidant Enzymes Activity in Patients with Chronic Cor Pulmonale Zhang Pu-tao, Chen Zhen-ru Nanjing Steel-works Hospital, Nanjing (210035),

This paper studied the effect of *Salvia miltiorrhiza* (SM) on plasma lipid peroxidation (LPO), RBC superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and catalase (CAT) activity in patients with chronic cor pulmonale. 30 patients were randomly divided into two treatment groups (routine and SM). The four parameters have been measured in 22 healthy subjects as control and patients of two treatment groups. The results showed: (1) Before treatment both treatment groups had significantly higher LPO and SOD and markedly lower GSH-Px and CAT level than that of healthy control ($P < 0.001$) respectively. (2) After treatment in routine group the four parameters have normalized, $P < 0.05$. (3) Routine treatment was compared with SM treatment, except SOD, the other three parameters were significantly different between two treatment groups ($P < 0.001$). The increased levels of GSH-Px and CAT and the decreased LPO were significantly greater in SM group than routine treatment ($P < 0.001$). The above-mentioned results indicated patients with cor pulmonale in acute exacerbation their lipid peroxide reaction was enhanced, the antioxidant enzymes lost their balance. SM could attenuate markedly lipid peroxide reaction, adjust the imbalance of the three antioxidant enzymes, enhance body's defence capability against damage of active oxygen free radical induced lipid peroxidation.

Key words *Salvia miltiorrhiza*, chronic obstructive pulmonary disease, oxygen free radical, lipid peroxidation, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase

氧自由基与人类疾病的关系, 近年来越来越受到国内外学者的关注。本课题研究了复方丹参注射液对慢性肺心病患者血中氧自由基 4

项指标的影响, 旨在探讨丹参对慢性阻塞性肺疾病(COPD)的作用机理。

资料与方法

1 研究对象

¹南京钢铁厂医院(南京 210035) ²南京铁道医学院

1.1 健康对照组 22 例,男 8 例,女 14 例,年龄均 ≥ 50 岁,平均 55 ± 5 岁,均为非吸烟者。无心、肺、肝、肾等脏器疾病。

1.2 患者组 30 例,男 19 例,女 11 例,年龄 ≥ 50 岁,平均 65 ± 5 岁,为 1991 年 12 月~1992 年 3 月在本院住院患者,均符合 1977 年全国肺心病专业会议制定的慢性肺原性心脏病诊断标准⁽¹⁾。将患者根据病情轻重,有无心力衰竭,呼吸衰竭均衡地分为两组:(1)常规治疗组:15 例,男 9 例,女 6 例,病程 19~30 年,平均 24.9 ± 2.7 年。病程 21~29 年,(2)丹参治疗组:15 例,男 10 例,女 5 例,病程 21~29 年,平均 25.4 ± 2.3 年。此两组病程、病情相似,无统计学差异,具有可比性。两组血中氧自由基 4 项指标血浆脂质过氧化物(LPO)、红细胞超氧化物歧化酶(SOD)、全血谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和过氧化氢酶(CAT)无显著性差异($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2.1 常规治疗组 采取综合疗法:(1)持续吸氧(O_2 浓度 $< 30\%$)。(2)保持呼吸道通畅:解痉平喘,舒喘灵每次 2~4 mg 口服,每日 3 次,或氨茶碱每次 0.1 g 口服,每日 3 次。祛痰,用必嗽平每次 16 mg,每日 3 次口服,或棕色合剂每次 10 ml 口服,每日 3 次。(3)控制感染:首选青霉素 480~640 万 u 加入 10%葡萄糖 500 ml 静脉滴注,每天 1 次,

并用氨苄青霉素 4~6 g 加入 5%葡萄糖 500 ml 静脉滴注,每天 1 次,对青霉素过敏或不敏感患者,酌情选用红霉素、洁霉素、先锋霉素。(4)控制呼吸衰竭:根据血气分析、电解质化验结果对酸碱失衡和电解质紊乱给予相应处理。(5)控制心力衰竭:对心力衰竭所致的水肿患者应用利尿剂双氢氯噻嗪 25 mg 口服每日 1~2 次,对少数利尿无效的心力衰竭可用小剂量强心剂,如西地兰 0.2~0.4 mg 加入 25%葡萄糖液 20 ml 内静脉缓慢推注。

2.2 丹参治疗组 在常规治疗基础上,用复方丹参注射液 16 ml 加入 5%葡萄糖液 250 ml 静脉滴注,两组疗程均为 10 天。

3 检测方法 正常组及患者组急性发作期及好转后分别采静脉血 2.5 ml,以 EDTA (1mg/ml)抗凝,测定 LPO、SOD、GSH-Px、CAT。LPO 测定采用 TBA 荧光法⁽²⁾。SOD 测定采用邻苯三酚自氧化抑制法⁽³⁾。GSH-Px 测定采用 DTNB 直接法⁽⁴⁾。CAT 测定采用紫外分光光度法⁽⁵⁾。所得数据在微机上用 SYST 软件进行统计学处理。

结 果

两组患者治疗前后与对照组 4 项测定指标比较 见附表。两组患者治疗前 GSH-Px 及 CAT 明显低于对照组, LPO 及 SOD 高于对照组。常规治疗后这 4 项指标均未恢复到正

附表 两组患者与健康对照组的 4 项指标测定结果 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	LPO(nmol/ml)	SOD(u/g Hb)	GSH-Px(u/mg Hb)	CAT(u/g Hb)
对照	22	4.315 ± 1.279	5088.864 ± 277.409	167.227 ± 23.811	319.864 ± 36.351
常规	15	治前 $6.873 \pm 1.800 \Delta\Delta$	$5764.600 \pm 980.811 \Delta$	$106.800 \pm 25.378 \Delta\Delta\Delta$	$234.200 \pm 41.937 \Delta\Delta\Delta$
		治后 $5.801 \pm 1.679 \Delta^{***}$	$5754.467 \pm 774.429 \Delta$	$126.000 \pm 22.956 \Delta\Delta\Delta^*$	$276.467 \pm 61.906 \Delta^*$
丹参	15	治前 $6.975 \pm 2.034 \Delta\Delta\Delta$	$5864.533 \pm 1071.479 \Delta$	$110.933 \pm 28.404 \Delta\Delta\Delta$	$233.133 \pm 10.233 \Delta\Delta\Delta$
		治后 $4.354 \pm 1.468^{***}$	5572.600 ± 1077.620	$158.400 \pm 40.623^{***}$	$328.533 \pm 78.436^{***}$

注:与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$, $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$; 治疗前后比较, $^* P < 0.05$, $^{***} P < 0.001$

常,与对照组比,差异仍显著,而丹参治疗后这 4 项指标均恢复到正常。两组患者治疗前后自身对照比较除 SOD 外,其余 3 项指标均有显著差异。

讨 论

自由基与 COPD 发生发展的关系 在慢阻肺发病机制中炎性细胞释放的氧自由基和弹

性蛋白酶的作用已引起关注。有学者通过实验证实⁽⁶⁾炎性细胞释放的氧自由基和弹性蛋白酶可通过直接和间接的作用抑制内皮细胞生成前列腺环素 PGI_2 ，使肺动脉环张力升高，升高肺循环阻力和肺动脉压，进而增加右心负荷，参与肺动脉高压和右心肥大的发病学。

慢阻肺急性发作时，因呼吸暴发产生的氧自由基和弹性水解酶过多超出了体内抗氧化酶 SOD、GSH-Px 和 CAT 的清除能力时，它即通过以下环节促进慢阻肺的发生发展：(1)中性粒细胞弹性蛋白酶对肺泡壁弹性蛋白的溶解和破坏作用。(2)脂质过氧化物对细胞结构和功能的破坏作用。(3)氧自由基对肺血管内皮细胞的破坏作用，使内皮下胶原暴露，血小板粘附，聚集释放组织胺、5-羟色胺、血栓素 TXA_2 等生物活性物质使血管痉挛收缩张力升高。自由基对内皮细胞的破坏使其产生 PGI_2 减少，使 TXA_2 与 PGI_2 的比例失衡，更加促进肺血管收缩，自由基还可灭活 α_1 抗胰蛋白酶 (α_1 -AT)，使 α_1 -AT 与弹性蛋白酶比例失衡，增加了弹性蛋白酶对弹性蛋白的降解。由此可见自由基与 COPD 的发生发展有密切关系。本研究中两组患者治疗前 LPO 均显著高于健康对照组，LPO 越高，说明体内活性氧自由基所介导的脂质过氧化反应越强，对机体的损伤越大。

抗氧化酶失衡与肺损伤的关系 机体既有产生活性氧自由基的系统，同时又有氧自由基清除系统，机体的抗氧化酶 SOD、GSH-Px、CAT 可通过单独或协同作用清除体内有毒的氧自由基，从而保护机体免受活性氧自由基的损伤。超氧阴离子 (O_2^-) 可以在 SOD 作用下生成无毒的氧分子 (O_2) 和有毒的过氧化氢 (H_2O_2)， H_2O_2 可以被 GSH-Px 和 CAT 变为无毒的水 H_2O 和 O_2 ，膜脂氢过氧化物 ROOH 在 GSH-Px 作用下得到还原变成脂醇 (ROH) 和 H_2O ，当 SOD 增多或 GSH-Px、CAT 减少时，过多的 H_2O_2 可以与 O_2^- 在过渡金属作用下，生成毒性更强的羟

自由基 $\text{OH}^\cdot$ ， $\text{OH}^\cdot$ 作用于生物膜脂质 RH 时，使其发生过氧化反应生成脂氢过氧化物 ROOH，ROOH 进一步生成脂质过氧化物 LPO，从而对生物膜产生损伤作用，由此可见这 3 种抗氧化酶必须保持平衡，否则将会使过氧化反应增强。

本研究中两组患者急性发作期 SOD 活性高于正常，治疗后丹参组 SOD 活性有所降低，与对照组比无差异，常规治疗后 SOD 活性无改变。SOD 的增高可能是机体在长期的慢性病程中，机体 SOD 合成有关的酶代偿性增高所致，也可能是患者体内清除过多 SOD 的物质缺乏所致，但急性发作期 GSH-Px、CAT 没有代偿性升高反明显低于正常，导致抗氧化酶失衡，而 SOD、GSH-Px 和 CAT 的任何不平衡都可能是有害的，SOD 缺乏可导致 O_2^- 的堆积，SOD 增多可以通过歧化作用产生更多的 H_2O_2 ，增多的 H_2O_2 必须通过 GSH-Px 和 CAT 来消除，当体内 GSH-Px、CAT 产生不足时，增多的 H_2O_2 就可通过上述机制对组织细胞产生有害的作用。

丹参对 COPD 发生发展影响的探讨 本实验结果显示，两组患者治疗前后除 SOD 外，其它 3 项指标均有显著差异，常规治疗前后，虽有明显差异，但这 3 项指标均未恢复到正常，与正常组比差异仍显著，说明了常规治疗清除氧自由基的能力有限。而丹参组治疗后，这 4 项指标均恢复到正常。说明了丹参治疗不仅能明显提高抗氧化酶 GSH-Px 和 CAT 的活性，降低脂质过氧化物 LPO，并且能使失衡的抗氧化酶恢复到正常。两组患者治疗前后差值比较，丹参组 GSH-Px 和 CAT 的增值、LPO 的降值明显大于常规组 ($P < 0.001$)，说明了丹参组清除自由基，调整抗氧化酶失衡的能力大于常规治疗组。

丹参是具有广泛生物学活性临床应用已久的中药，近年来一些学者应用 ESR 自旋捕集技术⁽⁷⁾，发现丹参有明显的自由基清除作用，

从而阻止了氧自由基的产生。通过清除氧自由基, 灭活弹性蛋白酶, 提高 GSH-Px、CAT 活性, 保护内皮细胞, 增强内皮细胞合成能力, 从而纠正了 TXA₂/PGI₂ 比例失衡, 从而对慢阻肺肺动脉高压的发生发展起抑制作用。

参 考 文 献

1. 萨藤三, 陆正伟主编. 慢性肺原性心脏病. 上海: 第1版. 上海科学技术出版社, 1987: 547-551.
2. 周翔, 辛中国, 孙国光. 血清过氧化脂质的测定和意义. 白求恩医科大学学报 1985; 11(4): 358.
3. 黄维嘉, 陈宏础, 黄天禄. 邻苯三酚自氧化抑制法测定人红细胞超氧化物歧化酶. 中华医学检验杂志 1989; 12(4): 206.
4. 夏奕明, 朱莲珍. DTNB 直接法测定谷胱甘肽过氧化物酶活力. 卫生研究 1987; 16(4): 29.
5. 方允中, 张嘉麟, 刘智峰, 等. 几种血液病人血中谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶、过氧化氢酶的活力观察. 中华血液学杂志 1986; 7(4): 220.
6. 严仪昭, 孙仁宇, 刑军, 等. 粒细胞激活及其产物对肺动脉压的作用. 中华结核和呼吸疾病杂志 1990; 13(5): 261.
7. 杨卫东, 朱鸿良, 赵保路. 丹参的氧自由基清除作用. 中国药理学通报 1990; 6(2): 118.

(收稿: 1993-03-30 修回: 1994-05-04)

中药加布洛芬治疗急性咽炎 80 例疗效分析

徐纪军

笔者近年来采用中药加布洛芬治疗急性咽炎 80 例, 并设西药组进行对比分析。现将结果报告如下。

临床资料 将门诊病例随机分为治疗组(中药加布洛芬组)和对照组(西药组)各 80 例。治疗组: 男 36 例, 女 44 例, 年龄 17~55 岁, 平均 34 岁; 对照组: 男 38 例, 女 42 例, 年龄 18~62 岁, 平均 37 岁。两组均符合急性咽炎诊断标准(见: 广东中医学院主编. 中医耳鼻喉科学. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1980: 68)。均有咽部疼痛, 吞咽时加重, 检查见咽部红肿, 悬壅垂肿胀, 咽后壁可见淋巴滤泡增生。伴随症状: 治疗组中发热 27 例(体温 36.5~37.4℃ 8 例, 37.5~38.4℃ 13 例, ≥ 38.5℃ 6 例), 颌下淋巴结肿大 31 例, 牙龈肿痛 19 例, 口腔溃疡 22 例; 对照组发热 23 例(体温 36.5~37.4℃ 6 例, 37.5~38.4℃ 11 例, ≥ 38.5℃ 6 例), 颌下淋巴结肿大 28 例, 牙龈肿痛 17 例, 口腔溃疡 15 例。两组均在发病后 24 h 内就诊, 诊前无任何服药史。

治疗方法 治疗组: (1) 甘露饮加减。生地 15 g 黄芩 15 g 枇杷叶 15 g 石斛 10 g 甘草 6 g 牛蒡子 10 g 金银花 10 g 射干 10 g 马勃 10 g。上药每剂煎 2 次, 早晚分服。(2) 布洛芬(无锡第四制药厂生产, 批号为 890702-8) 0.2 g, 每日 3 次, 饭后服。对照组: 青霉素(本组皮试阴性) 80 万 u, 肌肉注射, 每 8 h 1 次; 维生素 C 0.2 g, 每日 3 次口服; 杜灭芬含片, 每 2 h 1 次含化; 体温 ≥ 37.5℃ 者酌与退热药。两组治疗期间均禁烟酒及辛辣燥物, 于治疗 3 天

后复诊。

结 果 治疗 3 天后疗效观察 疗效评定标准: 痊愈: 咽部红肿疼痛完全消失, 伴随症状解除; 有效: 咽部红肿疼痛减轻, 伴随症状改善或部份消失; 无效: 咽部红肿疼痛及伴随症状未见改善或加重。结果: 治疗组痊愈 68 例占 85.0%, 有效 12 例; 对照组痊愈 56 例占 70.0%, 有效 9 例, 无效 15 例。两组治疗 3 天后痊愈率经 χ^2 检验, $P < 0.05$, 有显著差异。治疗 24 h 后咽痛完全缓解情况观察: 治疗组完全缓解 54 例, 缓解率 67.5%, 对照组完全缓解 31 例, 缓解率 38.8%, 经 χ^2 检验, $P < 0.01$, 有极显著差异。

讨 论 急性咽炎为咽粘膜及粘膜下急性炎症, 中医称为风热喉痹。发病原因为寒冷气候、刺激性气体或食物, 口腔部位炎症或溃疡, 病毒或细菌侵入。笔者观察到频发口腔炎症或溃疡者急性咽炎亦多发, 其原因与患者肺胃之火素旺有关, 因之用清泻肺胃之火的甘露饮加清咽解毒药以标本兼顾。本文表明这种方法较抗生素加其它辅助治疗为优, 现代医学认为, 炎症及疼痛的产生与炎症区域内合成和释放的前列腺素有关。布洛芬为新型非甾体消炎镇痛药, 其药理作用为抑制前列腺素的合成, 因而具有抗炎和镇痛效果。目前对咽痛的处理一般采用局部给药, 对疼痛具一定效果。笔者应用布洛芬, 其疗效与本文对照的方法比较, 能迅速缓解咽痛, 缩短病程, 提示在急性咽炎发作时即给予布洛芬, 可遏止炎症的进一步发展, 值得临床进一步探讨。

(收稿: 1994-02-18 修回: 1994-05-18)