

黄芪对急性心肌梗塞患者心功能和氧自由基的影响及黄芪强心机制探讨

陈立新 廖家桢 郭维琴 于维杰 秦腊梅

内容提要 对初次发病且发病后 36 h 内收住冠心病监护室的 43 例急性心肌梗塞(AMI)患者, 采用黄芪口服液治疗, 进行了 4 周心功能的动态观察。研究表明, 黄芪(60g/d)可使 AMI 患者药后射血前期/左室射血时间(PEP/LVET)比值显著下降, 优于基础治疗组; 同时提高 AMI 患者红细胞超氧化物歧化酶(SOD)活性, 降低血浆过氧化脂质(LPO)含量, 作用均优于基础治疗组; 并证明了 PEP/LVET 比值与 SOD 活性、LPO 含量的相关性。研究表明, 黄芪抗氧自由基的作用可能是其强心作用机制之一。

关键词 黄芪 急性心肌梗塞 射血前期/左室射血时间 超氧化物歧化酶 过氧化脂质

Effects of *Astragalus membranaceus* on Left Ventricular Function and Oxygen Free Radical in Acute Myocardial Infarction Patients and Mechanism of Its Cardiotonic Action Chen Li-xin, Liao Jia-zhen, Guo Wei-qin, et al *Dongzhimen Hospital, Beijing University of TCM, Beijing (100700)*

Dynamic observations for 4 weeks were made on left ventricular function and oxygen free radical (OFR) in 43 patients first suffering from acute myocardial infarction and hospitalized in Coronary Care Unit with an attack less than 36 hours. The results showed that the *Astragalus membranaceus* (AM) could strengthen the left ventricular function and had an effect of anti-OFR. After administration of AM, the ratio of pre-ejection period/left ventricular ejection time (PEP/LVET) was decreased, the superoxide dismutase (SOD) activity of red blood cell was increased, and the lipid peroxidation (LPO) content of plasma was reduced. There was a significant difference between the AM group and the control group in the parameters above-mentioned. The study demonstrated that the PEP/LVET ratio was closely correlated with the SOD and LPO. It suggested that the anti-OFR effect of AM was one of the mechanisms of its cardiotonic action.

Key words *Astragalus membranaceus*, acute myocardial infarction, pre-ejection period/left ventricular ejection time, superoxide dismutase, lipid peroxidation

本研究室以往的工作证实, 黄芪具有益气强心的作用, 并就以黄芪为主的多种复方制剂改善心功能, 抗血小板粘附、聚集以及增强免疫功能等方面进行了较为深入的研究^①。本研究是在既往研究工作的基础上, 观察了黄芪对急性心肌梗塞(AMI)患者心功能、氧自由基(OFR)的影响, 并进一步探讨了黄芪强心作用的机制, 现报告如下。

临床资料

选取 1991 年 1 月~1992 年 3 月间初次发

北京中医药大学东直门医院心内科(北京 100700)

病, 且发病在 36 h 以内收住冠心病监护室的 AMI 患者, 共 43 例, 其中男性 28 例, 女性 15 例; 年龄 40~81 岁, 平均 65.6 岁。诊断均符合世界卫生组织 1979 年公布的标准^②。

治疗方法

1 观察药物 黄芪口服液, 系北黄芪(购自北京市药材公司)。经本院制剂室水煎醇沉法制备, 每支 10 ml, 每毫升含生药 1 g。

2 治疗方法 按入院顺序随机分为 2 组: 黄芪加基础治疗组(黄芪组)及基础治疗组(基础组)。两组基础治疗为极化液静脉滴注, 每

日1次,共1周;消心痛10mg,每日3次口服,共4周。在基础治疗基础上,黄芪组给予黄芪口服液每日60ml,分3次口服,共4周;基础组需用洋地黄类药物者,选用西地兰静脉给药,但不作预防性给药。

3 观察方法 以WXJ-I型微机心功能仪(陕西省医疗器械技术开发中心、第四军医大学研制)测取患者颈动脉图、心音图、心电图,由微机自动打印出射血前期/左室射血时间(PEP/LVET)比值。以邻苯三酚自氧化法^[3]测定红细胞超氧化物歧化酶(SOD)活性,

附表 黄芪对AMI患者PEP/LVET比值和红细胞SOD及血浆LPO的影响 ($\bar{x} \pm S \bar{x}$)

组别	PEP/LVET	SOD (u/gHb)	LPO (nmol/ml)
黄芪	第1天 0.389±0.015(20)	3691.22±226.94(18)	4.00±0.29(18)
	第1周 0.349±0.013(19)**	4925.06±250.75(18)**△△	3.42±0.35(18)**
	第4周 0.313±0.015(15)***△	5053.87±306.49(14)**△△	3.03±0.48(13)△
基础	第1天 0.380±0.028(16)	3912.10±417.72(12)	3.88±0.44(12)
	第1周 0.401±0.025(16)	3616.70±378.19(11)	3.59±0.45(11)
	第4周 0.371±0.017(13)	3527.91±272.33(10)	5.26±0.39(10)*

注:与本组治疗前(第1天)比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$;与基础组同期比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$;
()内为例数

2 心功能(PEP/LVET)与红细胞SOD及血浆LPO的相关性分析

2.1 PEP/LVET比值与红细胞SOD的相关性 AMI患者入院第1天PEP/LVET比值与SOD近于负相关($r=-0.353$, $P<0.1$);第1周PEP/LVET= -0.00004 SOD+0.54958($n=26$, $r=-0.570$, $P<0.01$);第4周PEP/LVET= -0.00004 SOD+0.50296($n=20$, $r=-0.681$, $P<0.01$),呈显著负相关。

2.2 PEP/LVET比值与LPO的相关性 AMI患者入院第1天PEP/LVET比值即与LPO显著正相关,PEP/LVET= 0.033 LPO+0.259($n=26$, $r=0.496$, $P<0.01$);第1周时PEP/LVET= 0.028 LPO+0.277($n=26$, $r=0.468$, $P<0.02$),至第4周两者极近正相关($r=0.455$, $P<0.1$)。

讨 论

本研究表明,AMI发生后其心脏功能明

以硫代巴比妥酸法^[4]测定血浆过氧化脂质(LPO)含量。

4 统计方法 患者治疗前、后各指标的比较用自体比较t检验;两组均数比较用成组比较t检验;相关性分析用简单相关、直线回归分析法。两组患者因死亡、提前出院、心律失常等原因均未能全部测定。

结 果

1 黄芪对AMI患者PEP/LVET比值、红细胞SOD、血浆LPO的影响 见附表。

显减退,OFR产生增多,表现为PEP/LVET比值及LPO含量增高,而具有清除OFR作用的SOD活性显著降低,与文献报道^[5,6]一致。应用黄芪后1周PEP/LVET比值即明显下降,同时红细胞SOD活性显著升高,血浆LPO含量下降,并随用药时间的延长作用更加明显,其作用优于基础治疗组,提示黄芪具有明显改善心功能及抗OFR作用。晚近的研究表明,OFR参与了缺血性心脏病所致的心力衰竭^[7,8],AMI时OFR的生成量大于清除量,蓄积于体内,直接或间接地作用于心肌细胞,破坏心脏机械做功的结构基础及兴奋-收缩耦联过程,致使心肌收缩力下降。从本研究心功能与SOD、LPO的相关性分析中可以看出,LPO于发病之初即与心功能密切相关,反映出LPO含量的变化在急性心肌缺血的早期即可反映细胞受损情况,推测可能早期即参与了心脏功能改变的病理过程。因此,AMI早期血浆LPO含量的高低可以反映发病初期心脏功能的好坏,估计病情的轻

重;而且LPO的敏感性较SOD为优,可以将其作为判断AMI预后的一项指标。而后期红细胞SOD活性的高低对估计AMI存活者的预后也有一定的参考价值。可以看出,黄芪抗OFR的作用,一方面可能是对LPO的直接作用,而主要的方面可能是通过升高SOD活性对抗OFR对心肌的损害,保护了心脏功能,从而表现出心功能随SOD活性的增高而逐渐改善之势。提示黄芪改善心功能的作用可能与其抗OFR作用有关。更深入的机理有待于进一步的研究。

参 考 文 献

1. 秦腊梅, 阎艳芳, 牛福玲, 等. 补气中药党参、黄芪对血小板钙调蛋白活性的影响. 中药药理与临床 1988; 4(3): 25.
2. Report of the joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Circulation 1979; 59: 507.
3. 丁克祥, 钟水先, 姚树人. 微量指血超氧化物歧化酶快速测定法的研究. 老年学杂志 1987; 7(2): 42.
4. 八木国夫. Thiobarbituric acid 荧光法による血浆又は血清中の过酸化脂質の微量定量法. ジタシニ 1975; 49(9~10): 403.
5. 陈俊迈, 游 凯, 方 圻. 急性心肌梗塞患者心脏收缩间期测定的动态观察. 中国医学科学院学报 1983; 5(1): 16.
6. 李利华, 贾 菱, 李建新, 等. 急性心肌梗塞患者血中超氧化物歧化酶及脂质过氧化物的动态观察. 临床心血管病杂志 1991; 7(2): 65.
7. Prasad K, Kalra J. Oxygen free radicals and heart failure. Angiology 1988; 39(5): 417.
8. McMurray J, McIay J, Chopra M, et al. Evidence for enhanced free radical activity in chronic congestive heart failure secondary to coronary artery disease. Am J Cardiol 1990; 65(5): 1261.

(收稿: 1994-07-04 修回: 1994-11-16)

· 征文通知 ·

▲为发现和培养中青年中西医结合人才, 调动和鼓励全国中青年科技工作者积极参加中西医结合医学研究, 中国中西医结合学会定于1995年11月上旬在海南省海口市召开第三届全国中西医结合中青年学术交流大会, 现将征文有关事项通知如下。

1 这次会议为综合学术交流大会, 中西医结合临床各学科、基础理论研究、中药研究、方法学研究、中西医结合医院及科研管理学研究等方面的学术内容均可应征, 但须未在刊物或其他全国性学术会议上公开发表的。

2 会议将进行优秀论文评选、奖励活动。

3 应征论文第一作者须是49周岁以下。获奖论文第一作者要是中国中西医结合学会会员, 应征论文要有单位或有关分会推荐证明, 并注明第一作者出生年月及是否是我会会员。

4 征文要符合学术论文书写要求, 字数在4000

字以内, 并附600字左右论文摘要一份。无摘要文章不予录取。

5 论文于1995年6月底前(以邮戳为准)寄100700北京市东直门内北新仓18号中国中西医结合学会学术部, 信封上请注明“第三届全国中青年会议征文”。

▲全国首届中西医结合大外科学术交流会, 由中国中西医结合急腹症专业委员会、骨伤科分会、肿瘤专业委员会、疡科分会、周围血管疾病和大肠肛门病专业委员会联合召开的全国首届中西医结合大外科学术交流会, 定于1995年第4季度在天津市召开, 现开始征稿。征稿范围为上述六方面的内容(临床研究和实验研究), 全文与摘要(1500字)各1份, 于1995年6月1日前寄至天津市南开医院(邮编: 300100), 中国中西医结合外科杂志编辑部收。