

· 临床论著 ·

丹参对体外循环中肺内氧自由基产生的影响

黄忠耀* 廖崇先 陈道中

内容提要 30 例心脏瓣膜置换手术患者, 随机分为对照组和丹参用药组。于体外循环前及心脏复跳后 10 min、45 min、2h、6h 检测肺循环前(右房)、后(左房)血中过氧化脂质浓度和白细胞数。结果: 肺再灌注早期对照组左房血白细胞数低于右房血而左房血过氧化脂质浓度高于右房血($P < 0.01 \sim 0.05$), 用药组左、右房血白细胞数和过氧化脂质浓度无差异($P > 0.05$)。表明丹参能显著抑制白细胞肺内聚集, 明显减少肺内氧自由基的产生。提示: 丹参减少肺内氧自由基产生的作用与其抑制白细胞肺内聚集有关。

关键词 丹参 体外循环 肺 氧自由基

Effect of Radix Salviae Miltiorrhizae on Production of Free Radical Products from Lung during Cardiopulmonary Bypass Operation HUANG Zhong-yao, LIAO Chong-xian, CHEN Dao-zhong
Cardiovascular Surgery Department of Affiliated Union Hospital, Fujian Medical College, Fuzhou (350001)

Thirty patients of heart valve replacement were randomly divided into two groups, one as Radix Salviae Miltiorrhizae (RSM) treatment group and the other as control group. Blood samples were taken from right atrium (RA) and left atrium (LA) before cardiopulmonary bypass operation (CPB) and 10 min, 45 min, 2 hours, 6 hours after the removal of the aortic cross-clamp to observe the level of peroxidation product and the changes in leucocyte count. The results showed that the number of leucocyte in LA was smaller than that in RA and the amount of peroxidation product in LA was higher than that in RA ($P < 0.01 \sim 0.05$) during the early phase of the lung reperfusion in control group. There was no significant difference ($P > 0.05$) in the amount of peroxidation product and the number of leucocyte between LA and RA in RSM treatment group. The results demonstrated that RSM could markedly prevent the lung leucocyte aggregation and reduce the production of lung free radical products. It suggested that the effect of RSM of reducing the production of lung free radical products was related to its effect of preventing the lung leucocyte aggregation.

Key words Radix Salviae miltiorrhizae, cardiopulmonary bypass, lung, free radical

体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)肺损伤与肺内氧自由基产生有密切关系^①。选用有效的药物以减少肺内氧自由基产生, 以减轻 CPB 肺损伤, 一直是学者关注的课题。本实验于 CPB 前应用丹参, 观察其对 CPB 期间肺内氧自由基产生的影响, 以探讨丹参对 CPB 肺损伤的作用。

材料和方法

1 临床资料 30 例心脏瓣膜置换术患者, 随机分为对照组和丹参用药组, 每组 15 例。每例患者术前由病史、体征, 结合心电图、心脏 X 线、心脏 B 超确诊。两组患者一般情况无统计学差异($P > 0.05$), 见表 1。

2 研究方法 每例患者术前常规置桡动脉插管及颈内静脉或锁骨下静脉—右房插管。

福建医学院附属协和医院心外科(福州 350001)

* 现在上海第二医科大学(上海 200025)

表 1 两组患者一般情况 ($\bar{x} \pm S$)

	对照组(15例)	用药组(15例)
年龄(岁)	35.8±11.1	37.0±10.8
体重(kg)	51.1±7.9	53.2±6.4
性别(例)男	7	6
女	8	9
MVR(例)	10	9
MVR+ASD(例)	1	1
MVR+AVP(例)	0	2
MVR+TVP(例)	2	1
MVR+AVR(例)	2	2
心功能(级)	II~III	II~III
升主动脉阻断时间(min)	81.0±19.1	82.3±35.4
体外循环时间(min)	117.7±23.4	123.5±57.1

注: MVR: 二尖瓣置换术; ASD: 房间隔缺损修补术; AVP: 主动脉瓣成形术; TVP: 三尖瓣成形术; AVR: 主动脉瓣置换术

采用美国 Sarns 7400 型人工心肺机、西京 87 型鼓泡式氧合器(东莞科威医疗器械有限公司提供)进行全身 CPB。在中度低温下进行心脏手术, 血液中度稀释。用药组 15 例患者于全麻后, CPB 前静脉滴注丹参注射液 400 mg/kg (国营常熟制药厂生产, 批号 930513, 每支 2 ml, 含丹参生药 3 g)。对照组患者除静脉滴注丹参注射液外, 其余处理方法同用药组。

每例患者分别于 CPB 前、心脏复跳后 10 min、45 min、2 h、6 h 同时抽右房与左房血液各 5 ml(复跳后 2 h、6 h 从桡动脉插管抽血, 代表左房血), 测定: (1) 血浆过氧化脂质: 采用硫代巴比妥酸(TBA)比色法⁽²⁾, 测定结果以丙二醛(MDA)浓度表示。(2) 白细胞计数: 采用常规光镜直接计数法。(3) 红细胞压积: 由于 CPB 中血液稀释, 复跳后各项指标均按红细胞压积校正, 公式如下:

$$\text{校正后} = \frac{\text{测出值} \times \text{CPB 前红细胞压积}}{\text{该标本红细胞压积}}$$

3 统计学方法 采用自身配对 t 检验进行显著性检验。

结 果

1 血浆 MDA 变化 见表 2。对照组复跳后 10 min、45 min、2 h 左房血 MDA 高于右房血($P < 0.01 \sim 0.05$)。用药组各时间左、右房血 MDA 无显著性差异($P > 0.05$), 表明丹参能明显减少肺再灌注早期肺内氧自由基的产生。

表 2 两组肺循环前后血浆 MDA 比较 (nmol/ml, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数		CPB 前	复跳后 10 min	复跳后 45 min	复跳后 2 h	复跳后 6 h
用药	15	右房血	2.98±1.24	6.90±2.61	6.42±2.10	5.19±2.13	4.68±2.01
		左房血	3.04±2.18	7.39±2.30	7.08±2.46	5.63±1.89	4.63±2.46
对照	15	右房血	3.13±1.21	9.27±2.57	8.23±2.04	7.14±2.32	6.51±2.08
		左房血	3.45±1.19	11.13±2.24**	9.76±2.49*	8.89±2.89*	6.83±2.14

注: 与本组同时间右房血值比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2 白细胞计数变化 见表 3。对照组复跳后 10 min、45 min 左房血白细胞数低于右房血($P < 0.01$, $P < 0.05$)。用药组各时间

左、右房血白细胞数无显著性差异($P > 0.05$)。说明丹参对肺再灌注早期白细胞肺内聚集有显著抑制作用。

表 3 两组肺循环前后血白细胞数比较 ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数		CPB 前	复跳后 10 min	复跳后 45 min	复跳后 2 h	复跳后 6 h
用药	15	右房血	4.74±1.26	10.93±3.67	8.97±3.17	10.86±3.15	7.28±2.96
		左房血	4.87±1.52	10.57±4.08	8.76±2.87	10.28±3.67	6.94±3.24
对照	15	右房血	4.86±1.65	11.26±3.86	9.35±2.68	10.15±3.26	7.53±3.51
		左房血	4.69±1.48	8.68±2.74**	7.68±2.96*	9.43±3.85	7.16±3.87

注: 与本组同时间右房血值比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

讨 论

白细胞肺内聚集在肺内氧自由基产生中的作用: 研究表明 CPB 中肺内氧自由基的产生与肺再灌注早期白细胞肺内聚集有关^(1,3)。其机理是 CPB 期间由于机械性损伤、全身炎症样反应导致补体系统激活, 产生过敏毒素等损害因素, 增加白细胞的趋化性和聚集性。在循环开放肺再灌注早期, 大量活化的白细胞聚集于肺毛细血管床。这些白细胞激活后消耗大量氧而发生“呼吸爆发”, 产生大量氧自由基。本实验亦证实, 在 CPB 肺再灌注早期大量白细胞肺内聚集, 伴肺内氧自由基产生增加。

丹参对肺内氧自由基产生的影响: 近年来丹参被应用于 CPB 手术, 具有清除氧自由基和改善前列腺素代谢的作用, 但对 CPB 肺损伤的作用的研究尚少。有学者⁽⁴⁾研究表明 CPB 前应用丹参能明显抑制白细胞肺内聚集消耗。本实验进一步表明丹参能显著抑制肺再灌注早期白细胞肺内聚集, 明显减少肺内氧自由基的产生。作者认为丹参减少肺内氧自由基产生的作用与其抑制白细胞肺内聚集有关。可能是由于丹参具有抑制白细胞的趋化性和聚集反应^(5,6), 保护血管内皮细胞, 疏通微循环, 改善血液流变性⁽⁷⁾的作用, 阻止和驱散了白细胞在肺毛细血管内的聚集, 因而减少肺内氧自

由基的产生。由于肺内氧自由基的产生可导致肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞膜脂质过氧化而损伤肺, 因此 CPB 手术应用丹参, 减少肺内氧自由基的产生而减轻 CPB 肺损伤, 具有重要的临床意义。

参 考 文 献

1. Royston D, Fleming JS, Desai JB, et al. Increased production of peroxidation products associated with cardiac operations: evidence for free radical generation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91:759—766.
2. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Annual Biochem* 1979; 95:351—358.
3. Braude S, Nalop KB, Fleming JS, et al. Increased pulmonary transvascular protein flux after canine cardiopulmonary bypass: association with lung neutrophil sequestration and tissue peroxidation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:867—872.
4. 钱有辉, 高尚志, 姚 震, 等. 体外循环中丹参、别嘌呤醇、川芎嗪的氧自由基清除作用. *中华胸心血管外科杂志* 1993; 9(3): 224—226.
5. 严仪昭, 陈祥银, 曾卫东, 等. 丹参注射液抗炎症作用的实验研究. *中国医学科学院学报* 1986; 8(6): 417—419.
6. 王淑芬, 高骥援, 张克坚, 等. 丹参酮对人白细胞化学运动影响的观察. *中国病理生理杂志* 1986; 2(2): 91—93.
7. 程彭华, 楼亚平, 戴华娟, 等. 丹参素对微循环障碍和血浆乳酸含量影响的实验研究. *上海医科大学学报* 1987; 14(1): 25—29.

(收稿: 1996—02—26 修回: 1996—05—02)

热烈祝贺本刊顾问吴咸中教授当选为中国工程院院士

吴咸中教授, 博士生导师, 是中西医结合治疗急腹症的奠基人, 是我国优秀的普外专家和杰出的中西医结合专家。他长期从事临床、科研和教学工作, 品德高尚、治学严谨。他创立了中西医结合治疗急腹症的系统理论。亲自组建了全国第一家中西医结合医院(天津南开医院), 和天津市中西医结合急腹症研究所。为全国培养了数百名中西医结合的骨干, 已培养博士 19 名, 硕士 20 余名和 10 名国外进修生。他领导的“中西医结合临床(外科学)”已被国家教委首批批准为国家级重点学科和博士后流动站。他发表学术论文 100 余篇, 主编及参编专著 18 部。他主编的《新急腹症学》、《腹部外科实践》等专著, 是该学科领域的权威著作。他的研究工作曾多次获国家、卫生部和天津市科技成果奖。吴咸中教授是国际外科学会会员, 世界卫生组织传统医学专家咨询团成员。曾任天津医学院院长及名誉院长。现任国务院学位委员会学科评议组成员, 中国中西医结合学会名誉会长, 中华医学会副会长、天津医学会会长和天津科协副主席等职。1996 年 2 月吴咸中教授当选中国工程院(医药卫生工程学部)院士。本社全体成员谨向吴教授表示最热烈的祝贺并致以最崇高的敬意!

(本刊讯)