

复方丹参注射液对 II 型糖尿病患者 抗脂质过氧化损伤的影响

姜兆顺 张胜兰 蔡新吉 邢万佳 王素霞

内容提要 目的: 为探讨复方丹参注射液对 II 型糖尿病患者的临床治疗意义。方法: 观察加用与未用复方丹参注射液治疗的 II 型糖尿病患者各 20 例, 治疗前后患者血清超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)含量的变化, 并分别与 20 名健康人作比较。结果: II 型糖尿病患者 SOD 明显低于健康人($P < 0.05$), MDA 明显高于健康人($P < 0.01$)。加用复方丹参注射液治疗后, 患者 SOD 明显升高($P < 0.05$), MDA 明显下降($P < 0.01$), 均接近于正常; 未用复方丹参注射液者虽有 SOD 升高与 MDA 下降, 但与健康人比较仍有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。前者抗脂质过氧化损伤总有效率为 90%, 明显高于后者的总有效率 60% ($P < 0.01$)。结论: II 型糖尿病患者存在脂质过氧化损伤, 复方丹参注射液能有效对抗这种损伤, 因而对控制糖尿病并发症具有重要意义。

关键词 II 型糖尿病 复方丹参注射液 超氧化物歧化酶 丙二醛

Effect of Salvia Miltiorrhiza Composita on Superoxide Dismutase and Malonyldialdehyde in Treating Patients with Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) JIANG Zhao-shun, ZHANG Sheng-lan, CAI Xin-ji, et al Jinan General Military Hospital, Jinan (250031)

Objective: To assess the effect of Salvia Miltiorrhiza Composita (SMCo) in treating non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). **Methods:** The superoxide dismutase (SOD) and malonyldialdehyde (MDA) levels of 20 patients with NIDDM were observed before and after treatment with Salvia Miltiorrhiza Composita and 20 patients without using SMCo were studied as controls. **Results:** The SOD levels were significantly lower than that of normal ($P < 0.05$), and MDA significantly increased ($P < 0.01$). After treatment with SMCo, the SOD levels were significantly increased ($P < 0.01$), there was no difference between the treatment group and the normal group. In the control group, the SOD levels had increase tendency and MDA had decrease tendency, but there was significant difference compared with the normal ($P < 0.05$, $P < 0.01$ respectively). The total effective rate of anti-lipid peroxidation injury in the group combined with intravenous SMCo was markedly higher than in the group without SMCo therapy (90% vs 60%, $P < 0.01$). **Conclusion:** SMCo could resist lipid peroxidation injury.

Key words non-insulin dependent diabetes mellitus, Salvia Miltiorrhiza Composita, superoxide dismutase, malonyldialdehyde

应用复方丹参注射液(简称复方丹参)治疗 II 型糖尿病(NIDDM)患者 20 例, 观察患者治疗前后脂质过氧化损伤的程度及抗脂质过氧化能力的变化, 旨在探讨复方丹参对 NIDDM 患者的临床治疗意义。

资料与方法

1 临床资料 按 WHO 诊断标准⁽¹⁾确诊的
济南军区总医院(济南 250031)

NIDDM 患者 40 例, 随机分为两组: 治疗组 20 例中, 男 10 例, 女 10 例; 年龄 36~68 岁, 平均 52.6 岁; 其中 9 例合并血管病变(包括肾病、高血压、视网膜病变), 10 例合并周围神经病变; 中医辨证⁽²⁾属阴虚热盛型 6 例, 气阴两虚型 9 例, 阴阳两虚型 5 例。对照组 20 例, 男 9 例, 女 11 例; 年龄 35~66 岁, 平均 51.5 岁; 其中 8 例合并血管病变, 8 例合并周围神经病变; 阴虚热盛型 5 例, 气阴两虚型 11

例, 阴阳两虚型 4 例。两组资料具有可比性。健康人 20 名, 男 11 名, 女 9 名; 年龄 33~63 岁, 平均 48 岁; 系本院查体健康者。

2 治疗方法 两组患者均合理控制饮食。据病情需要选择药物如优降糖、美吡达、降糖灵、二甲双胍、胰岛素中的一种或几种以控制血糖。部分患者应用维生素 B₁、维生素 B₁₂ 营养神经及其他对症处理。所有病例均未用维生素 C、维生素 E 等抗氧化剂治疗。治疗组加用复方丹参 (上海第一制药厂生产, 批号: 950204, 每毫升含丹参、降香各 1 g) 10~16 ml, 稀释于 250~500 ml 生理盐水中静脉滴注, 每日 1 次, 连用 2~3 周。

3 观察项目及方法 所有观察病例均于治疗前及治疗 3 周后空腹静脉采血, 测定血糖 (FBG, 采用美国 SYNCHRON CX3 型全自动生化分析仪) 与胰岛素 (INS, 采用中国原子能科学研究院提供 ¹²⁵I-胰岛素放射免疫分析药盒及北京核仪器厂 FT630G 型放射免疫分析测定仪), 测定血清超氧化物歧化酶 (SOD) 与丙二醛 (MDA) (两者试剂盒均由南京建成生物工程研究所提供), 由专人按说明书严格进行测定。

4 统计学处理 数据以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表

附表 各组血清 SOD 活性、MDA 含量及 FBG、INS 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		SOD (nU/ml)	MDA (nmol/ml)	FBG (mmol/L)	INS (pmol/L)
健康人	20		106.32±14.81	4.19±0.88	5.1±0.8	—
对 照	20	治前	85.07±16.93*	6.42±0.85**	9.9±2.4**	9.8±4.9
		治后	91.83±14.58*	5.31±0.89**△△	7.1±1.7**△△	9.5±5.0
治 疗	20	治前	84.90±17.62*	6.46±0.87**	10.1±2.3**	9.9±5.1
		治后	98.57±13.86△	4.30±0.92△	6.9±1.9**△△	10.1±4.2

注: 与健康人组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与本组治疗前比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ▲ $P < 0.01$

讨 论

本研究测得 NIDDM 患者体内具有清除氧自由基作用的 SOD 活性下降, 脂质过氧化最终产物 MDA 含量升高。这种变化是糖尿病动脉粥样硬化、心血管并发症发生发展的重要因素^[3], 而且与肾病、白内障等并发症的发生也有密切联系。因此要良好控制并发症, 必须注意提高机体抗氧化能力, 降低脂质过氧化损伤。有研究认为复方丹参能提高胰腺组织对缺氧的耐受性, 减少氧自由基的产生^[4], 丹参对实验性糖尿病胰岛 β 细胞能起保护作用^[5], 并且丹参具有降血糖的药理作用。为此, 我们采用复方丹参治疗糖尿病, 结果表明它能升高血清 SOD 活性, 降低 MDA 含量, 说明它有效地减轻了脂质过氧化损伤。其机制可能主要在于通过活血化瘀, 改善了微循环,

示, 组间差异采用 t 检验与 Ridit 分析。

结 果

1 临床疗效 疗效评定标准: 治疗后临床症状改善, 血清 MDA 含量下降至正常范围, SOD 活力上升或无变化, 空腹血糖 ≤ 7.8 mmol/L 为显效; 症状改善, 血清 MDA 含量下降, 空腹血糖下降, 但未达显效标准为好转; 血清 MDA 含量无变化或上升为无效。结果: 治疗后治疗组 20 例中显效 7 例 (35%), 好转 11 例 (55%), 无效 2 例 (10%), 总有效率为 90%。对照组 20 例中显效 3 例 (15%), 好转 9 例 (45%), 无效 8 例 (40%), 总有效率为 60%。治疗组疗效明显高于对照组, 两组比较, 有显著性差异 ($P < 0.01$)。

2 各组患者 SOD 活性与 MDA 含量的变化 见附表。治疗组与对照组患者 SOD 活性比健康人明显下降 ($P < 0.05$), MDA 含量明显升高 ($P < 0.01$)。经治疗后, 两组空腹血糖及胰岛素无明显差异; SOD 活力均有升高, 治疗组与健康人比较无显著性差异, 但对照组仍显著低于健康人 ($P < 0.05$); MDA 含量均有显著下降, 治疗组基本接近健康人, 但对照组仍显著高于治疗组与健康人 ($P < 0.01$)。

从而削弱了自由基与血瘀间的相互影响。

丹参中所含丹参素和少量维生素 E 及微量元素硒是复方丹参抗氧化作用的主要成分, 丹参素可明显增加 SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性^[6], 维生素 E 是有效抗氧化剂。硒是 GSH-Px 的必要组成部分, 一方面通过形成 GSH-Px 来分解过氧化物, 防止对细胞膜脂质的过氧化破坏反应; 另一方面, 硒能加强维生素 E 的抗氧化作用^[7]。因此总体抗氧化能力上升, SOD 消耗减少, 活性升高, MDA 生成明显下降。

本研究证实, II 型糖尿病患者抗氧化能力下降, 脂质过氧化反应加剧, 而复方丹参能有效对抗脂质过氧化损伤, 升高 SOD 活性, 降低脂质过氧化终产物的形成。提示复方丹参对糖尿病并发症的防治将有重要的临床意义。

参 考 文 献

1. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: Technical report series 646. Geneva, 1980: 68—69.
2. 林 兰. 糖尿病的中西医结合论治. 第 1 版. 北京: 科学技术出版社, 1992: 70—72.
3. 宋伟伟. 糖基化蛋白和氧自由基在糖尿病和糖尿病并发症中的作用. 中华内分泌代谢杂志 1993; 9(3): 170—172.
4. 石景森, 马庆久, 田和平, 等. 复方丹参注射液对大鼠急性胰腺炎的预防作用. 西安医科大学学报 1992; 13(1): 69—71.
5. 马秀现, 秦保明, 徐忠立, 等. 咪唑和丹参对环孢素 A 所致胰岛 β 细胞毒性防护作用的实验研究. 中华器官移植杂志 1994; 15(2): 71—72.
6. 唐立辉, 王孝铭, 梁殿权. 丹参素对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用. 中国病理生理杂志 1989; 5(2): 65—69.
7. 朱宪彝. 临床内分泌学. 第 1 版. 天津: 天津科学技术出版社, 1993: 183.

(收稿: 1996—07—06 修回: 1996—08—30)

· 病例报告 ·

中西医结合抢救恶性坏死性外耳道炎 1 例

陈欣欣

我院于 1995 年 10 月 10 日收治恶性坏死性外耳道炎 1 例, 经中西医结合治疗, 抢救成功, 病例报告如下。

病历简介 患者, 男, 61 岁, 主诉左耳廓红肿疼痛 1 个月, 耳内流脓 15 天, 加重伴发热 3 天, 既往有糖尿病(非胰岛素依赖型)病史 10 年, 高血压病史 3 年, 去年曾患脑梗塞 2 次。体检: 体温 38.5℃, 呼吸 22 次/min, 脉搏 108 次/min, 血压 24/12 kPa, 急性病容, 神志清, 强迫右侧卧位, 左颌下淋巴结肿大并压痛, 双眼睑浮肿, 桶状胸, 双肺呼吸音减弱, 心律齐, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音, 肝略大, 左上肢肌力 V 级, 下肢肌力 IV 级, 左下肢肌张力增高。专科情况: 右耳正常, 左外耳道、耳廓及耳周软组织肿胀, 压痛明显, 外耳道口被一肿物填满, 基底在后下, 表面糜烂, 有大量浅黄色略臭的分泌物流出, 听力检查传导性聋(左)。血常规: 白细胞 $3.02 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞 8.7%、粒细胞 91.3%, 血沉 125 mm/h, 尿常规: 葡萄糖++、蛋白+++、红细胞 2~3 个/HP, 尿素氮 30.016 mmol/L, 肌酐 561.132 mol/L, 空腹血糖 10.180 mmol/L, 脓液培养为绿脓杆菌, 左乳突 X 线片示: 左侧乳突炎。入院诊断: (1)恶性外耳道炎(左); (2)糖尿病(非胰岛素依赖型); (3)慢性肾功能衰竭(尿毒症期); (4)高血压 III 期; (5)脑梗塞恢复期。

治疗经过 入院后给予支持疗法, 使用广谱抗生素抗感染, 一般情况稳定后于 1995 年 10 月 13 日在基础加局部麻醉下行左外耳道坏死组织清创术, 术中见: 左外耳道上壁、下壁、外侧壁均有坏死增生组

织, 表面糜烂, 清除坏死软组织及死骨后, 见上壁有一瘘口, 瘘道内达已破坏的颞骨, 形成左颞骨骨髓炎。术后抗感染选用对绿脓杆菌敏感的抗生素, 头孢氨噻肟(美国力吡大药厂生产), 每次 3 g, 加入生理盐水 250 ml 内静脉滴注, 每日 2 次, 共使用 8 天。用胰岛素控制糖尿病, 配合抗肾功能衰竭治疗及支持疗法, 脉症合参, 中医辨证为虚实夹杂之证, 邪盛正虚, 以扶正祛邪为主, 采用托脓、补益、解毒、利水等治法相结合, 口服中药以托里消毒散加减(生黄芪 30g 金银花 20g 炙甘草 10g 赤芍 10g 茯苓 20g 猪苓 15g 党参 20g 穿山甲 10g 鸡内金 15g 砂仁 6g 白芷 10g 花粉 10g 防风 10g)为主, 再加中药灌肠(生大黄 50g、蒲公英 30g、牡蛎 30g 煎汁 200 ml, 每日 1~2 次), 局部用中药换药, 常规清创后, 外耳道内填以化腐生肌纱条(血竭 10g 朱砂 15g 当归 10g 乳香 15g 没药 15g 煅龙骨 30g 等制成掺药后使用), 治疗过程中耳后又并发一蛋黄大的脓肿, 切开排脓刮除坏死组织, 仍以中药(同上)换药为主, 经过近 2 个月的全身及局部治疗, 感染完全控制, 瘘道愈合, 脓液消失, 排脓的切口完全愈合, 外耳道壁光滑。现继续随访, 患者自觉良好。

讨 论 本病诊断特征有三: 一为较外耳道疖更为严重的外耳道炎; 二为合并糖尿病; 三为多属绿脓杆菌感染。患者病死率高, 常因诊断延误, 故早期识别, 及时正确治疗十分重要。全身治疗一方面控制糖尿病, 一方面要针对绿脓杆菌选用抗生素, 控制感染。并依据症舌脉, 辨证为虚实夹杂之证, 扶正与祛邪并用, 局部将药物治疗与手术疗法有机的结合, 发挥中西医结合的优势, 提高疗效, 使抢救成功。

(收稿: 1996—03—19 修回: 1996—06—03)