

茶多酚对原发性高血压患者氧自由基和血液流变学的影响*

柯永胜¹ 曹 衡¹ 徐晓华² 芮世宝¹ 杨 洁¹ 纪勤炯¹ 赵振东¹

内容提要 目的:探讨茶多酚防治心脑血管疾病药理基础。方法:观察茶多酚对原发性高血压患者(38例)氧自由基和血液流变学的影响,并与用肠溶阿司匹林治疗的130例作对照。结果:茶多酚能明显提高红细胞超氧化物歧化酶活性,降低血清丙二醛水平,降低全血比粘度、血浆比粘度和血浆纤维蛋白原水平。其药理效应优于肠溶阿司匹林。结论:茶多酚有明显的抗氧化、消除氧自由基、改善血液流变学的作用。

关键词 茶多酚 原发性高血压 超氧化物歧化酶 丙二醛 血液流变学

Effect of Theo-polyphenols on Oxygen Free Radicals and Hemorrheology in Patients with Essential Hypertension KE Yong-sheng, CAO Heng, XU Xiao-hua, et al *Department of Cardiology, Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Anhui (241001)*

Objective: To observe the effect of theo-polyphenols (TP) on oxygen free radicals and hemorrheology in patients with essential hypertension. **Methods:** Hemorrheology as well as oxygen free radical of 38 patients were determined before and after TP treatment. **Results:** TP markedly increased RBC-SOD activity, reduced the level of serum MDA, the whole blood viscosity, plasma viscosity and the level of plasma fibrinogen. The efficacy of TP was higher than that of aspirin. **Conclusion:** The TP had remarkable effects of anti-oxygen free radicals, and could improve hemorrheology.

Key words theo-polyphenols, essential hypertension, superoxide dismutase, malondialdehyde, hemorrheology

茶多酚(Theo-polyphenols, TP)是从绿茶中提取出的一种多酚类物质,实验研究证明,其具有明显的抗氧化、清除氧自由基、抗心肌缺血等作用^[1,2]。动物实验中,我们发现静脉注射TP能使大鼠血压明显下降。为进一步明确其临床治疗作用,我们观察了TP对原发性高血压患者氧自由基和血液流变学的影响,现报告如下。

资料和方法

1 临床资料 健康人20名,男13名,女7名;年龄36~58岁,平均51.6岁;均来自本院经体检正常的职工。原发性高血压病患者68例,来自协作单位、本院门诊和部分住院患者,男41例,女27例;年龄48~72岁,平均63.5岁;均符合世界卫生组织的高血

压病诊断与分期标准^[3],其中Ⅰ期11例,Ⅱ期28例,Ⅲ期29例;病程1~23年,平均10.6年。

2 治疗方法 68例患者均使用药物令血压控制于正常水平至少稳定2周,按随机分组的原则将其分成两组,TP组(38例)用茶多酚胶囊(由本院制剂室生产,每粒含TP25mg)每次2粒,每日3次,共4周;对照组(30例)用肠溶阿司匹林每次75mg,每日1次,共4周。两组患者均联用硝苯地平片,每次10mg,每日3次,部分患者伍用消心痛片,每次10mg,每日3次。治疗期间两组患者血压平稳,无急性心脑血管病发生。

3 观察指标 分别于用药前、用药4周后采血测定红细胞超氧化物歧化酶(RBC-SOD)活性、血清丙二醛(MDA)含量和血液流变学指标。

3.1 RBC-SOD活性测定 采用邻苯三酚自氧化抑制法^[4]。SOD活力单位定义:在25℃时每克血红蛋白中每分钟抑制邻苯三酚自氧化速率达50%的酶量为1个酶活力单位。

*安徽省卫生厅科研资助课题

1. 皖南医学院弋矶山医院心内科(安徽芜湖 241001);

2. 安徽省芜湖市冶炼厂职工医院内科

3.2 血清 MDA 含量测定 采用硫代巴比妥荧光法^[5]。

3.3 血液流变学检测 使用上海医科大学研制的 BME-1 型生物医学数据处理计算机, 观察全血比粘度、血浆比粘度、红细胞压积 (HCT)、血浆纤维蛋白原含量 (Fg) 等指标^[6]。

4 统计学处理 采用组间比较 *t* 或 *F* 检验。

结 果

1 TP 的抗氧化作用 见表 1。高血压患者 RBC-SOD 活性明显低于健康人, 而血清 MDA 水平明显高于健康人; 肠溶阿司匹林虽有升高 RBC-SOD 活性之作用, 但不及茶多酚显著, 对血清 MDA 水平无显著影响。提示 TP 能使 RBC-SOD 活性明显升高, 使血清 MDA 水平明显降低。

表 2 两组患者治疗前后血液流变学各指标测试值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		全血比粘度(比)		血浆比粘度(比)	HCT(%)	Fg(g/L)
			高切	低切			
TP	38	疗前	6.31 $\pm$ 1.81	10.78 $\pm$ 2.30	1.98 $\pm$ 0.39	0.45 $\pm$ 0.07	4.55 $\pm$ 1.76
		疗后	4.19 $\pm$ 1.13**	7.91 $\pm$ 1.26**	1.60 $\pm$ 0.27**	0.44 $\pm$ 0.12	3.28 $\pm$ 1.27***
对照	30	疗前	6.44 $\pm$ 1.77	10.92 $\pm$ 2.12	1.92 $\pm$ 0.28	0.44 $\pm$ 0.09	4.41 $\pm$ 1.37
		疗后	4.35 $\pm$ 1.19**	8.01 $\pm$ 1.47**	1.49 $\pm$ 0.15**	0.45 $\pm$ 0.09	3.98 $\pm$ 1.45*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3 TP 对血压的影响 因所选对象为控制稳定的高血压患者, 两组治疗前后血压均无显著性差异 ($P > 0.05$)。

讨 论

茶叶是我国的传统饮品, 具有健脾益胃、延年益寿之功效。现有的药理研究证明^[7,8], 茶多酚具有显著的抗氧化、清除氧自由基能力, 其抗氧化、清除氧自由基能力较维生素 E 强 8~10 倍。我们还发现, 茶多酚具有降低血脂、抗血小板聚集等作用。高血压是心脑血管疾病的主要危险因素之一, 高血压患者亦存在明显自由基代谢紊乱。本研究发现, 高血压患者尽管血压稳定于正常范围 2 周, 但 RBC-SOD 活性仍明显低于健康人; MDA 是氧自由基引起的脂质过氧化终末代谢产物, 其含量反映了脂质过氧化程度并间接反映氧自由基量, 高血压患者血清 MDA 水平明显高于健康人。表明高血压患者体内氧自由基产生过多, 清除能力不足。茶多酚和肠溶阿司匹林均能明显提高 RBC-SOD 活性, 尤以茶多酚作用效果更明显; 茶多酚还可使血清 MDA 水平明显降低, 而肠溶阿司匹林对血清 MDA 水平无明显影响。表明茶多酚抗氧化、清除氧自

表 1 3 组 RBC-SOD 活性、血清 MDA 含量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SOD 活性(u/gHb)	MDA (nmol/L)
健康人	20	3087.64 $\pm$ 630.75	1.59 $\pm$ 0.41
TP	38	疗前 1249.73 $\pm$ 359.08*	2.66 $\pm$ 0.69*
		疗后 3833.98 $\pm$ 756.25 $\Delta\Delta\Delta$	1.87 $\pm$ 0.32 Δ
对照	30	疗前 1366.21 $\pm$ 499.16*	2.69 $\pm$ 0.53*
		疗后 2895.44 $\pm$ 537.19 Δ	2.26 $\pm$ 0.49

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

2 TP 对高血压病患者血液流变学的影响 见表 2。TP 和肠溶阿司匹林均能显著降低高血压患者全血比粘度和血浆比粘度, 而在降低 Fg 水平的作用方面, 肠溶阿司匹林效果不及 TP。两者对 HCT 无明显影响。提示 TP 具有显著改善血液流变性的作用。

由基的能力明显优于肠溶阿司匹林。

正常的血液流变学状态除与心血管功能密切相关外, 还取决于血液本身的流变性质, 其中血液成分与血流状态是影响血栓形成的两个重要因素。研究发现, 高血压、缺血性疾病均与血液粘度有关^[9]。本研究发现, 茶多酚和肠溶阿司匹林均能明显降低高血压患者全血比粘度、血浆比粘度, 在降低血浆纤维蛋白原作用方面, 茶多酚作用效果优于肠溶阿司匹林。

由于所选病例系血压已控制于正常范围且至少稳定 2 周以上的高血压病患者, 治疗期间同时使用硝苯地平, 故未能观察到茶多酚对血压有明显影响, 但同时也排除了血压波动对氧自由基和血液流变学的影响。其对血压的影响有待今后进一步研究。

参 考 文 献

1. Zhao BL, Li XJ, He RG, et al. Scavenging effect of green tea and natural antioxidants on active oxygen radicals. Cell Biophys 1989; 14: 175-179.
2. 翁品光, 陈强, 王宏, 等. 茶多酚对再灌注心肌损伤保护作用的形态定量观察. 心肺血管病杂志 1993; 12: 105-107.
3. 贝政平, 舒怀. 内科诊断标准. 上卷. 第 1 版. 银川:

宁夏人民出版社, 1988: 164—165.

4. 丁克祥, 钟永光, 姚树人. 微量指血超氧化物歧化酶快速测定方法的研究. 老年学杂志 1987; 7(2): 42—43.
5. 齐凤菊, 周 玖, 陈 璇, 等. 血浆丙二醛含量测定方法——改良的八木国夫法. 第一军医大学学报 1986; 6: 152—153.

6. 陈玉心, 赵晓宁, 张建宁, 等. 血液流变学指标测定在临床上的应用. 南京医学院学报 1984; 4: 239—40.
7. 邹其俊, 梁 飞, 黎就明, 等. 高血压患者的血液流变学改变. 中国病理生理学杂志 1990; 4: 255—256.

(收稿: 1996-01-30 修回: 1996-09-15)

中药加小剂量干扰素治疗急性输血后丙型肝炎 21 例

巩合义 郭秀兰

1990 年 1 月~1996 年 1 月, 我们应用 4 种方法比较治疗急性输血后丙型肝炎共 81 例, 现报告如下。

临床资料 81 例均符合丙型肝炎诊断标准〔中华传染病杂志 1991; 9(1): 52〕随机分为 4 组。I 组 18 例, 男 15 例, 女 3 例; 年龄 24~76 岁, 平均 45.7 岁; 病程 12~114 天, 平均 26.7 天; 均有乏力和纳差, 尿黄 6 例, 肝区痛 3 例; ALT 异常 ($>25\text{u/L}$) 18 例, T-Bil 异常 ($>17\mu\text{mol/L}$) 6 例; 抗-HCV 阳性 18 例, HCV-RNA 阳性 14 例。II 组 26 例, 男 22 例, 女 4 例; 年龄 22~72 岁, 平均 44.3 岁; 病程 8~140 天, 平均 31.1 天; 乏力 25 例, 纳差 21 例, 尿黄 8 例, 肝区痛 4 例; ALT 异常 26 例, T-Bil 异常 6 例; 抗-HCV 阳性 26 例, HCV-RNA 阳性 22 例。III 组 21 例, 男 17 例, 女 4 例; 年龄 21~68 岁, 平均 46.5 岁; 病程 3~127 天, 平均 29.8 天; 乏力 19 例, 纳差 18 例, 尿黄 6 例, 肝区痛 5 例; ALT 异常 21 例, T-Bil 异常 6 例; 抗-HCV 阳性 21 例, HCV-RNA 阳性 20 例。IV 组 16 例, 男 14 例, 女 2 例; 年龄 25~69 岁, 平均 42.1 岁; 病程 6~150 天, 平均 28.7 天; 乏力 13 例, 纳差 13 例, 尿黄 5 例, 肝区痛 3 例; ALT 异常 16 例, T-Bil 异常 5 例; 抗-HCV 阳性 16 例, HCV-RNA 阳性 13 例。4 组有可比性。

治疗方法 I 组用复方益肝灵 (由水飞蓟、五仁醇浸膏等组成, 江苏镇江第三制药厂生产, 批号 943948-1) 每次 4 片, 每日 3 次口服; 肝炎灵 (广西天然药物研究所生产, 批号 920214, 每支 2ml 含山豆根碱 35mg) 每次肌肉注射 1 支, 每日 2 次; 强力宁 160mg 加入 10% 葡萄糖 500ml 静脉滴注, 每日 1 次。II 组肌肉注射 α -干扰素 (卫生部成都生物制品研究所生产) 3mu, 隔日 1 次, 8 周后改为每周 2 次。III 组用 α -干扰素 1mu, 肌肉注射方法同 II 组并加中药 (基本方: 板蓝根、白茅根各 30g, 薏苡仁 20g, 夏枯草、五味子各 15g,

当归 12g, 柴胡、蒲公英、连翘各 10g, 生大黄 6g, 甘草 3g) 随症加减。IV 组用维生素 C 每次 0.2g、复合维生素 B 每次 2 片、肌苷每次 0.4g, 均每日 3 次, 能量合剂 (10% 葡萄糖 500ml 中加入 ATP 40mg、辅酶 A 100u、10% 氯化钾 10ml) 静脉滴注, 每日 1 次。4 组疗程均为 24 周。

结果 (1) 疗效评定标准 显效: 症状消失, ALT、T-Bil 恢复正常, HCV-RNA 转阴。好转: 症状改善, ALT、T-Bil 未复常或复常后又上升。无效: 症状改善, ALT、T-Bil 无明显变化。(2) 疗效结果见附表。I 组、II 组疗效优于 IV 组 ($P<0.05$)。

附表 4 组患者疗效比较 [例 (%)]

组别例数	显效	好转	无效	总有效
I 18	6(33.3)	3(16.7)	9(50.0)	9(50.0)
II 26	15(57.7)*	4(15.4)	7(26.9)	19(73.1)*
III 21	14(66.7)*	2(9.5)	5(23.8)	16(76.2)*
IV 16	2(12.5)	2(12.5)	12(75.0)	4(25.0)

注: 与 IV 组比较, * $P<0.05$

抗-HCV 阳性 (治前例数/治后例数) I 组 18/15、II 组 26/21、III 组 21/16、IV 组 16/14; 转阴率 (%) 分别为 16.7、19.2、23.8、12.5, 4 组比较无显著性差异 ($P>0.05$)。HCV-RNA 阳性 (治前例数/治后例数) I 组 14/9、II 组 22/10、III 组 20/9、IV 组 13/10; 转阴率 (%) 分别为 35.7、54.5、55.0 及 23.1, II、III 组与 IV 组比较有显著性差异 ($P<0.05$)。

体会 中医学认为, 急性丙型肝炎是由于机体正气衰弱, 湿毒之邪侵淫所致, 故急性期应清热解毒, 扶正祛邪。我们应用大剂量干扰素、小剂量干扰素联合中药治疗急性输血后丙型肝炎, 总有效率及 HCV-RNA 阴转率均显著优于传统的保肝降酶药物, 且能降低其慢性化倾向。临床证实, 联用清热解毒、扶正祛邪中药可大大减少干扰素用量, 从而明显降低医疗费用。另外, HBV、HCV 重叠感染 9 例中, ALT 恢复正常 4 例, HBsAg、HBeAg 转阴各 1 例。由于例数太少, 未做系统研究。