

复方丹参对冠心病患者红细胞膜 磷脂成分的影响

魏晓东 李 莉 白 晶

内容提要 目的: 探讨磷脂代谢在冠心病发病中的作用以及复方丹参对其影响。方法: 采用薄层色谱扫描法和荧光法测定冠心病 (Coronary heart disease, CHD) 患者红细胞膜磷脂各成分以及过氧化脂质 (Lipid peroxide, LPO)、超氧化物歧化酶 (Superoxide dismutase, SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (Glutathione peroxidase, GSH-Px) 含量及复方丹参治疗后上述各项指标的改变。结果: 冠心病患者红细胞膜磷脂成分中的神经磷脂 (Sphingomyeins, SM)、磷脂酰丝氨酸 (Phosphatidyl serine, PS)、磷脂酰乙醇胺 (Phosphatidyl ethanolamine, PE) 和溶血磷脂 (Lysophosphatide, LL) 增高, 磷脂酰胆碱 (Phosphatidyl choline, PC) 较对照组降低, 其中 SM/PC 和 PS/PC 比值明显增高。冠心病患者 LPO 明显增加, SOD/LPO 和 GSH-Px/LPO 明显降低。复方丹参治疗后 SM/PC 和 PS/PC 比值以及 LPO 明显降低, PC 和 SOD/LPO 明显增高。结论: 红细胞膜磷脂成分异常参与冠心病的发生和发展, 丹参可改善红细胞磷脂成分和脂质过氧化的异常, 具有调节磷脂代谢的作用。

关键词 冠心病 红细胞膜 磷脂 丹参

Effect of Salvia Miltiorrhizae Composita on Erythrocyte Membrane Phospholipid in Patients with Coronary Heart Disease WEI Xiao-dong, LI Li, BAI Jing *Department of Biochemistry, Jiamusi Medical College, Heilongjiang (154002)*

Objective: To investigate the function of phospholipid metabolism in pathogenesis of coronary heart disease (CHD) and the effect of Salvia miltiorrhizae Composita (SMC) on it. **Methods:** The levels of erythrocyte membrane phospholipid, blood lipid peroxide (LPO), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) were determined in the patients with CHD by Thin-layer chromatography and fluorimetry during the treatment of SMC. **Results:** Sphingomyelins (SM), phosphatidyl serine (PS), phosphatidyl ethanolamine (PE) and lysophosphatide (LL) of erythrocyte membrane phospholipid were increased in patients with CHD. Phosphatidyl choline (PC) was lower than control group. Among them, the ratios of SM/PC and PS/PC were significantly higher. In the patients with CHD, LPO was significantly increased and ratios of SOD/LPO and GSH-Px/LPO significantly decreased. After the treatment with SMC, LL, SM, PS and PE of erythrocyte phospholipid and the ratios of SM/PC and PS/PC and LPO were decreased. PC and SOD/LPO were increased. **Conclusions:** The abnormality of erythrocyte membrane phospholipid participate the occurrence and development of CHD. SMC might improve the abnormality of erythrocyte phospholipid and lipid peroxide and possess the effect of regulating phospholipid metabolism.

Key words coronary heart disease, erythrocyte membrane, phospholipid, Salvia Miltiorrhizae

近年来发现许多疾病与膜磷脂异常有关, 冠心病

(Coronary heart disease, CHD) 患者体内自由基, 脂质过氧化反应水平增高, 红细胞膜流动性和变形能力下降, 这种改变可能与红细胞膜结构异常有关^(1,2)。目前

认为冠心病是一种膜疾病⁽³⁾,其发病机制是否与磷脂成分改变有关,尚不十分清楚。我们通过观察冠心病患者红细胞膜磷脂成分变化探讨其在冠心病发病中的作用,筛选有效的调节磷脂代谢药物,为临床特异性治疗提供理论依据和开辟新的治疗途径。

资料与方法

1 资料来源 按 WHO(1979)诊断标准⁽⁴⁾选择冠心病患者45例作为冠心病组,其中男27例,女18例,年龄40~71岁,平均59岁,病程2~14年,平均6年。入院后给予复方丹参注射液(丹参,降香各1g/ml,由上海中西药业股份有限公司新冈制药厂生产,生产批号:950224)20ml加入5%葡萄糖250ml内静脉滴注,每天1次,共14天,治疗期间不用其他抗凝和抗氧化剂。另选经体检和有关实验室检查证实的健康人30名作对照组,其中男17名,女13名,年龄40~66岁,平均54岁。

2 测定方法 冠心病组在治疗前1天和第15天共两次清晨空腹采血测定各项指标:(1)采用薄层色谱扫描法⁽⁵⁾测定红细胞膜磷脂成分,包括神经磷脂(Sphingomyelins, SM)、磷脂酰胆碱(Phosphatidylcholines, PC)、磷脂酰丝氨酸(phosphatidyl serine, PS)、磷脂酰乙醇胺(Phosphatidyl ethanolamine, PE)和

溶血磷脂(Lysophosphatide, LL)。(2)采用荧光法测定血清脂质过氧化物(Lipid peroxide, LPO)⁽⁶⁾和全血谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GSH-Px)含量⁽⁷⁾。(3)采用放射免疫法测定全血超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)含量。对照组全部对象均于同一天清晨空腹采血,一次性测定各项指标,正常值参考李立等报道的结果^(5~7)。

3 统计学方法 使用计算机处理数据,采用 t 检验,结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。

结 果

1 冠心病组治疗前与对照组红细胞膜磷脂成分比较 见表1。冠心病患者红细胞膜磷脂成分中 SM、LL、PS 和 PE 均高于对照组,PC 则明显降低,SM/PC 和 PS/PC 比值明显高于对照组。

2 冠心病组治疗前与对照组血浆脂质过氧化各指标改变 见表2。冠心病组血浆 LPO 明显增高,SOD/LPO 和 GSH-Px/LPO 比值明显低于对照组。

3 冠心病组治疗前后红细胞膜磷脂及 LPO 变化 见表3。复方丹参治疗后红细胞膜磷脂成分中 LL、SM、PS 和 PE 明显降低,而 PC 则明显增高,SM/PC 和 PS/PC 以及 LPO 显著降低,SOD/LPO 显著升高。

表1 两组红细胞膜磷脂含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	LL	SM	PC	PS	PE	SM/PC	PS/PC
	$\mu\text{mol}/5 \times 10^{12}\text{RBC}$						
对 照 (30)	9.76±2.67	225.9±46.09	380.72±57.96	172.64±44.41	186.99±37.01	0.59±0.11	0.46±0.10
冠心病 (45)	15.59±2.89*	436.72±59.09*	304.39±49.44*	233.89±35.85*	239.02±35.60*	1.46±0.26*	0.78±0.14*

注:与对照组比较,* $P < 0.001$;()内为例数;表2同

表2 两组血浆 LPO、SOD 和 GSH-Px 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	LPO (nmol/ml)	SOD ($\mu\text{g}/\text{g} \cdot \text{Hb}$)	GSH-Px (U/g·Hb)	SOD/LPO	GSH-Px/LPO
对 照 (30)	4.47±0.58	528.44±60.41	43.14±5.63	119.81±19.73	9.58±1.33
冠心病 (45)	12.88±1.38*	719.61±93.34*	70.86±8.56*	60.23±6.86*	6.17±0.96*

表3 丹参对39例冠心病患者治疗前后红细胞膜磷脂和 LPO 的影响比较 ($\bar{x} \pm s$)

	LL	SM	PC	PS	PE	SM/PC	PS/PC	LPO (nmol/ml)	SOD/LPO
	$\mu\text{mol}/5 \times 10^{12}\text{RBC}$								
治疗前	16.35 ±1.18	497.43 ±53.83	284.86 ±35.14	264.29 ±28.04	200.27 ±19.74	1.49 ±0.12	0.79 ±0.09	9.07 ±1.17	75.18 ±13.27
治疗后	12.18 ±1.62**	423.62 ±45.64**	341.20 ±38.71**	194.97 ±16.78**	97.22 ±9.70**	1.24 ±0.18*	0.58 ±0.08**	5.58 ±0.61**	99.60 ±13.75*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

讨 论

脂质过氧化物是生物膜中多不饱和脂肪酸受氧自由基作用生成的, SOD、GSH-Px 是与清除自由基有关的酶, 当二者平衡失调时可造成组织细胞损伤。红细胞直接暴露在高氧分压下, 其膜脂质易受过氧化损伤而引起结构和功能变化, 膜脆性增加^[8]。本研究中冠心病组 LPO 水平显著增高, SOD/LPO、GSH-Px/LPO 明显低于对照组, 反映冠心病患者机体存在氧化与抗氧化平衡失调, 脂质过氧化反应增强, 机体抗氧化酶系保护功能不足。本研究结果表明, 冠心病患者红细胞膜磷脂成分 LL、SM、PS、PE 及 SM/PC、PS/PC 明显升高, PC 降低。作为细胞膜“老化指数”的 SM/PC 分子比增加会使红细胞膜刚性增强, 膜流动性降低和变形能力下降, 易粘附在血管内皮上, 并有较强的促凝作用。另外, PS 也有较大的促凝作用^[9], PS 是血凝加速剂辅助因子, 能启动细胞间接触, 导致红细胞聚集, 从而发生血液淤滞和血栓形成。因此, 过氧化脂质损伤导致膜磷脂成分改变可能是冠心病发生的分子基础, 表现出疾病状态下血流变异常, 加剧心肌缺血。本研究结果还表明, 丹参对红细胞膜磷脂的变化具有不同程度改善作用, 同时具有调节脂质过氧化平衡失调, 保护细胞膜完整的作用, 其机理可能是通过改善磷脂成分异常, 降低细胞老

化程度从而降低血粘度, 因此, 丹参具有预防和治疗冠心病的作用。

参 考 文 献

1. Wilson SK. Role of oxygen-derived freeradicals in acute angiotensin 1-induced hypertensive vascular disease in the rat. *Cir Res* 1990;66(3):722—733.
2. Lowe GDO. Blood viscosity and cardiovascular disease. *Throm Haemost* 1992;67:494—497.
3. 汤 健. 心血管疾病(基础·临床). 北京: 北京协和联合出版社, 1990:132—133.
4. 董承琅, 陶寿淇, 陈灏珠, 等. 实用心脏病学. 第3版. 上海: 上海科学技术出版社, 1993:904—914.
5. 李 立. 磷脂与疾病及其研究方法. 银川: 宁夏人民出版社, 1993:96—97.
6. 李建武, 吴中立. 硫代巴比妥酸荧光法测定血清及组织脂质过氧化物. 第二军医大学学报 1987;8(5):371—373.
7. 唐爱国, 杨锡兰, 王继贵, 等. 血清(浆)谷胱甘肽过氧化物酶荧光测定法. 临床检验杂志 1991;9(2):75—76.
8. Catherine RE, Paul H. Alterations in erythrocyte membrane fluidity by phenylhydrazine induced peroxidation of lipids. *Biochem Biophys Res Commun* 1981;100(4):1537—1542.
9. 唐建华, 卢义钦. 红细胞膜的磷脂代谢. 生理科学进展 1990;21(1):31—35.

(收稿: 1996—10—20 修回: 1997—02—05)

儿茶治疗肺心病患者口腔霉菌感染20例

程玉兰 阎志良 陈东宁 夏 冬 赵剑平 董建泉

笔者用儿茶含服治疗肺心病患者口腔霉菌感染20例, 效果显著, 现报道如下。

临床资料 合并口腔霉菌感染的重症肺心病患者20例, 均符合1981年全国第3次肺心病专业会议修订标准〔陆正伟. 全国第3次肺心病专业会议简况. 中华结核和呼吸疾病杂志 1981; 4(1):57—61〕。口腔霉菌感染根据口腔粘膜乳白色膜状物及口腔霉菌培养3次或3次以上阳性为依据。

治疗方法 儿茶5g 研成面, 每天分4~5次均涂于口腔粘膜上, 除进食外, 最好保留于口腔中或儿茶小块含服, 疗程7~10天。

结 果 治愈标准: (1) 口腔粘膜乳白色膜状物消失; (2) 口腔霉菌培养连续3次阴性。结果: 20例患者经1个疗程的儿茶含服全部治愈。

讨 论 重症肺心病患者, 身体虚弱, 肺内感染十分严重, 往往合并多种细菌混合感染, 而且长期轮换使用多种抗生素, 特别是第3代头孢菌素, 再加之激素的应用, 易造成菌群失调, 引起霉菌感染。有些患者首先表现在口腔霉菌感染。多年来笔者用儿茶预防和治疗肺心病患者的口腔霉菌感染, 效果显著。儿茶, 又名孩儿茶, 方儿茶, 味微苦, 涩, 平入肺经。功效: 收敛、止血、消炎、抗真菌等作用。既往多外用于疮疡多脓水, 久不敛口的疮面。并有生肌敛口等功效。儿茶水浸剂(1:2)对多种皮肤真菌均有不同程度的抑制作用。而且在酸性环境中可凝固蛋白, 起到杀菌作用。儿茶治疗口腔霉菌感染, 效果显著, 物美价廉, 可作为口腔霉菌感染的首选药物。

(收稿: 1996—11—06 修回: 1997—02—20)