

心脉通胶囊对冠心病心肌缺血患者抗脂质过氧化损伤的临床研究*

丘瑞香¹ 罗致强¹ 罗汉川² 秦 鉴¹ 金明华¹

内容提要 目的:为探讨心脉通胶囊对冠心病心肌缺血的治疗作用。方法:对45例冠心病心肌缺血患者,用心脉通胶囊(30例)及复方丹参片(15例)治疗,观察治疗前后血清中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)含量,心电图ST段和临床症状等的变化,并与20名健康人作比较。结果:冠心病心肌缺血患者SOD明显低于健康人($P<0.001$),MDA明显高于健康人($P<0.001$)。心脉通胶囊治疗后,患者SOD及ST段明显升高($P<0.001$),MDA及症状计分明显降低($P<0.001$);用复方丹参片者SOD及ST段无明显改变($P>0.05$),MDA和症状计分虽降低明显($P<0.05$, $P<0.001$),但仍显著高于心脉通胶囊组($P<0.01$)。结论:心脉通胶囊能有效提高缺血心肌的抗氧化能力,以保护缺血心肌的损伤,因而用以防治冠心病心肌缺血有其重要价值。

关键词 心脉通胶囊 心肌缺血 益气活血化瘀 脂质过氧化

Effect of Xinmaitong Capsule on Damage of Lipid Peroxidation in Coronary Heart Disease Patients with Myocardial Ischemia QIU Rui-xiang, LUO Zhi-qiang, LUO Han-chuan, et al *First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou (510089)*

Objective: To assess the effect of Xinmaitong Capsule (XMTC) in treating coronary heart disease (CHD). **Methods:** The superoxide dismutase (SOD) and malonyldialdehyde (MDA) levels, ST of electrocardiogram and clinical symptoms of 25 CHD patients with myocardial ischemia were observed before and after treatment with XMTC and 15 patients with Composite Danshen Tablet (CDT) were studied as controls. **Results:** The SOD level was significantly lower than that of normal ($P<0.001$), and MDA significantly increased ($P<0.001$). After treatment with XMTC, the SOD levels and ST of ECG were significantly increased ($P<0.001$). In the control group, the SOD levels and ST of ECG were unchanged ($P>0.05$), MDA and scores of clinical symptoms were decreased ($P<0.05$, $P<0.001$), but the levels of them were markedly higher than those in the XMTC group ($P<0.01$). **Conclusion:** Lipid peroxidation injury is closely related with the myocardial ischemia and Syndrome Differentiation of TCM, XMTC with function of supplementing Qi and activating blood circulation could resist lipid peroxidation injury.

Key words Xinmaitong Capsule, myocardial ischemia, supplementing Qi and activating blood circulation, lipid peroxidation

氧自由基是一种终末损伤性介质,大量资料表明,自由基产生过多和(或)清除能力下降是引起许多疾

病的生化机制,自由基损伤在缺血/再灌注损伤的机制中占有重要地位^(1~3),寻找有效的自由基清除剂是保护缺血心肌,防护再灌注损伤的一个重要途径,中药的抗氧化治疗越来越受重视。我们对具有益气活血作用的心脉通胶囊进行了抗氧化作用的临床研究,探讨

* 广东省中医药管理局资助课题 (No. 94081)

1. 中山医科大学附属第一医院(广州 510089); 2. 中山大学医科大学病理生理学教研室

该药保护缺血心肌损伤的作用机制。

资料与方法

1 病例选择与分组 1994年5月~1995年5月在我科病房和心血管专科门诊,按WHO诊断标准⁽⁴⁾选择冠心病并具典型缺血心电图ST段改变患者45例,随机分成两组。心脉通胶囊组30例,男13例,女17例,年龄48~62岁,平均 56 ± 6.5 岁,病程1~2.5年,平均1.4年;复方丹参片组15例,男7例,女8例,年龄50~61岁,平均 54 ± 7.5 岁,病程1~2.4年,平均1.3年,两组平均年龄和病程无显著性差异($P > 0.05$)。同时选择来院体检的健康人15名作为对照,排除急慢性全身性疾病,尤其除外心脏疾病和高脂血症,男7名,女8名,年龄45~55岁,平均 51 ± 4.5 岁。

2 治疗方法 两组治疗前两周和治疗中停用维生素C、维生素E、施尔康等抗氧化剂。在原治疗基础上(心痛定10mg或加消心痛10~15mg,每日3次;肌苷0.2g,每日3次;维生素B₁10mg,每日3次),治疗组用心脉通胶囊(由人参、三七、大黄、川芎等药物组成,我院药剂科按《药典》要求制成胶囊供观察使用,每粒含生药400mg),每次2粒,每日3次;对照组用广州兴华制药厂生产的复方丹参片(生产批号:940125,由丹参浸膏、三七和冰片组成,每粒含生药0.3g),每次3粒,每日3次。疗程均为4周,于服药前后测定血中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)含量各1次,每周作心电图检查1次(用日本光电6511型心电图机)观察ST段变化,并进行症状综合评分,主要以心痛、胸闷、心悸、气短为评分症状,按每一症状轻重和发作频率计分,严重而经常者3分,轻而经常或重而不经常者2分,轻而间歇者1分。凡计分 ≤ 7 分者不计入本实验病例。

3 SOD及MDA的测定 空腹抽取患者和健康人静脉血2ml置于肝素抗凝管中。SOD活性用邻苯三酚法测定⁽⁵⁾;MDA用八木法(TBA法)测定⁽⁶⁾。

4 统计学方法 实验中各参数值用 $\bar{x} \pm s$ 表示;采用SPSS软件包,组间显著性检测用 t 检验,自身对照显著性检测用配对 t 检验。

结 果

1 各组治疗前后SOD、MDA含量比较 见表1。治疗前两组患者血中SOD水平和MDA浓度无显著性差异($P < 0.05$),与健康人组比较两组患者SOD水平显著降低($P < 0.001$),MDA浓度显著升高($P < 0.001$)。服药后,心脉通组SOD含量与治疗前比较明

显升高($P < 0.001$),MDA含量明显降低($P < 0.001$);复方丹参片组SOD水平与治疗前比较有所升高,但无统计学意义($P > 0.05$),MDA含量较治疗前下降有统计学意义($P < 0.05$)。服药后两组MDA含量比较,心脉通组显著较复方丹参片组低($P < 0.01$),表明心脉通清除自由基作用明显强于复方丹参片。

表1 各组治疗前后SOD、MDA含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	SOD (u/ml)	MDA (nmol/ml)
健康人	15	271.86 ± 10.91	4.40 ± 0.45
心脉通	治前	$240.78 \pm 22.44^*$	$5.61 \pm 0.85^*$
	治后	$257.70 \pm 19.85^{\Delta\Delta}$	$4.73 \pm 0.52^{\Delta\Delta}$
复方丹参片	治前	$243.90 \pm 24.10^*$	$5.53 \pm 0.58^*$
	治后	249.37 ± 20.61	$5.36 \pm 0.60^{\Delta\Delta}$

注:与健康人组比较,* $P < 0.001$;与本组治疗前比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.001$;与心脉通组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

2 两组症状计分及心电图ST段下移值比较 见表2。服药前两组症状计分及ST段下移值无显著差异;治疗后,心脉通组症状计分与治疗前比较明显下降,ST段下移值明显缩小(P 均 < 0.01);复方丹参片组症状计分与治疗前比较亦明显下降($P < 0.01$),ST段下移值与治疗前比较有所缩小,但无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组比较,心脉通组症状计分较复方丹参片组显著下降($P < 0.01$),ST段下移值亦较复方丹参片组下降,但无统计学意义($P > 0.05$),表明心脉通胶囊对临床症状疗效较复方丹参片好。

表2 两组症状计分及心电图ST段下移值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	症状计分	ST段下移值 (mV)
心脉通	治前	8.86 ± 0.68	0.118 ± 0.017
	治后	$5.53 \pm 0.63^*$	$0.081 \pm 0.022^*$
复方丹参片	治前	8.86 ± 0.63	0.117 ± 0.019
	治后	$6.33 \pm 0.72^{\Delta}$	0.106 ± 0.018

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与心脉通组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

讨 论

在冠心病心肌缺血保护的研究中,进一步揭示了缺血/再灌注损伤与自由基介导的脂质过氧化有关,氧自由基能触发的脂质过氧化反应是导致心肌缺氧性损伤及再给氧损伤的主要原因⁽⁷⁾。本资料显示,与健康人比,实验组自由基清除剂SOD的活性明显降低,自由基脂质过氧化反应终末代谢产物MDA含量明显升高,表明冠心病心肌缺血患者存在明显的自由基代谢紊乱。有研究表明,心肌缺血时,自由基产生增多,SOD

减少,而活性很强的氧自由基(OFR)与细胞膜上的多不饱和脂肪酸反应,发生脂质过氧化,导致细胞膜结构紊乱,某些细胞功能,特别是在肌浆网的钙运转和线粒体功能受损伤而导致细胞死亡,同时血管内皮产生的自由基可通过血管壁转运,直接导致心肌损伤。因此,目前多认为自由基和脂质过氧化物的增多可能是引起冠心病恶化的重要环节^[8~10],抗氧化治疗对缺血心肌组织的保护将起积极作用。

本实验结果显示,经心脉通胶囊治疗后,随着临床症状好转和缺血心电图改善,SOD活性明显升高,MDA浓度明显下降,表明心脉通胶囊不但能有效改善心肌供血、供氧,还具有较强抗氧化治疗作用,增强缺血心肌的抗氧化能力,以减轻和保护缺血/再灌注所致的心肌损伤。其作用机制可能在细胞脂质过氧化过程中,一方面减少自由基的产生,加速OFR的清除,另一方面通过激活细胞内抗氧化酶SOD的活性,抑制OFR,降低脂质过氧化物,从而发挥抗脂质过氧化损伤作用,认为心脉通胶囊是一种有效的OFR清除剂。

心脉通胶囊主要由人参、三七等药物组成,具益气活血功效;复方丹参片由丹参、三七等药物组成,具活血化瘀功效。实验结果显示心脉通胶囊抗氧化和清除OFR的作用明显强于复方丹参片,这一显著差异可能与两药所含的不同组份和功效有关,同时提示在心肌缺血/再灌注损伤的防护过程中,益气药能直接激活或提高SOD活性,抑制OFR,以扶正治本,从中起内源性抗氧化剂样作用;活血化瘀药能抗脂质过氧化,直接加强OFR清除,以驱邪治标,从中起外源性抗氧化剂样作用。认为在心肌缺血损伤病变过程中,自由基对机体造成的损伤,不但与血瘀证有关,与气虚证更为密切。进而提示SOD的降低和MDA水平的升高是气虚与血瘀相关生化指标。

据报道,人参皂甙可使实验性心肌梗塞范围减少,能减轻心肌再灌注损伤,并增加SOD活性,降低脂质过氧化水平;能促进PGI₂合成,抑制血栓素生成,抑制多形白细胞和中性粒细胞被激活后产生自由基^[11]。三七皂甙有钙拮抗作用,能显著缩小在体大鼠冠状动

脉结扎再通后心肌梗塞面积,减少心肌CPK的释放,与其减少MDA生成,保护SOD活力,减轻钙积聚有关^[12],益气活血药可从多个环节阻断自由基损伤。实验结果表明心脉通胶囊对心肌缺血临床症状和缺血心电图改善与其抗氧化治疗,清除OFR的作用基本相一致,显示了在保护心肌细胞免受脂质过氧化损伤,促进因缺血/再灌注损伤心肌细胞功能恢复和受损伤细胞的再构方面心脉通胶囊的应用前景,但确切的药理作用有待进一步研究。

参 考 文 献

1. Roberto F, Ceconl C, Cureuo S. Oxygen free radicals and myocardial damage; protective role of thiolantaining agents. *Amer J Med* 1991; 91:3c—104s.
2. 苏静怡,唐朝枢. 心肌缺血再灌注损伤. *中国循环杂志* 1991; 6 (6):453.
3. 冯新为主编. 病理生理学. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 1993:223.
4. 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准. *中华心血管病杂志* 1981; 9 (1):75.
5. 许平. 超氧化物歧化酶活力测定. *中华医学检验杂志* 1987; 10 (4):254.
6. 周翔,辛中国,孙国光. 血清过氧化脂质的测定和意义. *白求恩医科大学学报* 1985; 11 (4):209.
7. 赵美华,荣华之,吕宝经,等. 生脉散对急性病毒性心肌炎患者血清脂质过氧化的影响. *中国中西医结合杂志* 1996; 16 (3):142—145.
8. 周玖,陈璠. 内皮细胞脂质过氧化损伤与动脉粥样硬化. *中华心血管病杂志* 1990; 18 (4):248.
9. Becker LC, Ambrosio G. Myocardial consequences of reperfusion. *Prog. Cardiovasc Dis* 1987; 30:23—44.
10. 王浩,李儒汉. 冠心病患者血液脂质过氧化物有关酶变化的临床意义. *中华心血管病杂志* 1992; 20 (2):104.
11. 邓锡伟,罗德成. 生脉饮对心绞痛患者左室功能运动耐量和氧自由基的影响. *中华内科杂志* 1992; 31 (2):113.
12. 李杏,陈俊秀,孙家钧. 三七皂甙对大鼠实验性心肌缺血再灌注损伤的保护作用. *中国药理学报* 1990; 11 (1):26.

(收稿:1996—10—11 修回:1997—02—28)

中国中医研究院培训中心招生通知

1. 全国高级中医研修班(10月10日~10月22日); 2. 继承名老中医临床经验专题班(9月14日~9月26日); 3. 全国中西医结合学习班(6月7日~6月18日); 4. 全国高级针灸推拿研修班(10月28日~11月8日)。学费680元(含教材费),学习结束后颁发中英文对照结业证书。联系地址:100700北京市东直门内北新仓18号,联系人:沙力、狄福金。联系电话:010 64075193。