

葛根素对冠心病患者纤溶功能及过氧化脂质的影响*

陈江斌 许家俐 李建军 黄从新 唐其柱 王晋明 李庚山

内容提要 **目的:**观察葛根素对冠心病患者血清超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化脂质(LPO)、组织型纤维蛋白溶酶原激活物(TPA)及组织型纤维蛋白溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)的影响。**方法:**将 48 例患者分成葛根素治疗组和对照组,葛根素治疗组用葛根素注射液 600mg 加入 250ml 液体中静脉滴注,每天 1 次,共 1 周,余治疗同对照组。用亚硝酸盐比色测定血清 SOD 活力,放射免疫法测定血清 SOD 含量,TBA 荧光显色法测定血清 LPO 含量,纤溶酶特异性的发色底物分解显色法测定 TPA 和 PAI-1 的活性。**结果:**用葛根素治疗组血清 SOD 活力明显增高($P < 0.01$),LPO 含量降低($P < 0.01$),对照组 SOD 活力及 LPO 含量用药前后无明显改变($P > 0.05$);血清 SOD 的含量治疗组用药前后和对照组比较皆无明显差异($P > 0.05$);治疗组 TPA、PAI-1 明显升高($P < 0.01$),而对照组治疗前后无明显变化($P > 0.05$)。**结论:**葛根素能升高冠心病患者 SOD 活力、降低 LPO 含量、提高纤溶功能。

关键词 葛根素 冠状动脉疾病 过氧化脂质类 超氧化物歧化酶 组织型纤维蛋白溶酶原激活物

Effect of Puerarin on Fibrinolytic Activity and Lipid Peroxide in Patients with Coronary Heart Disease Chen Jiangbin, Xu Jiali, Li Jianjun, et al *Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, Hubei Medical University, Wuhan (430060)*

Objective: To observe the effect of puerarin on superoxide dismutase (SOD), lipid peroxidation (LPO), tissue plasminogen (TPA) and plasminogen activator inhibitor (PAI-1) of coronary heart disease (CHD) patients. **Methods:** Forty-eight patients were divided into two groups (treated group and control group). Treated group was given intravenously 600 mg puerarin, once daily for one week, also the same treatment as that of control was given. Nitrite colorimetric method, radioimmunoassay (RIA), TBA fluorescent development process and fibrinolysin specific colorbase substrate decomposition development process were used to determine SOD activity, SOD, LPO, TPA and PAI-1. **Results:** After the treatment with puerarin, SOD activity was increased, LPO reduced, while without any changes in the control group. There was insignificant changes of SOD between the treated and the control groups. TPA and PAI-1 were increased significantly in the treated group, but was insignificantly changed in the control group. **Conclusion:** Puerarin can increase the SOD activity, decrease LPO level and enhance the activity of fibrinolysis.

Key words puerarin, coronary heart disease, lipid peroxidation, superoxide dismutase, tissue plasminogen activator

冠心病的发生及发展与自由基过多引起脂质过氧化、纤溶系统缺陷有密切相关。葛根素(Puerarin)是从豆科植物野葛干燥根总黄酮经分离、纯化而得的单一成分,具有扩张冠状动脉和脑动脉,降低心肌耗氧量,改善微循环等作用^[1]。本研究观察葛根素对冠心病患者血清 SOD、LPO 及纤溶系统指标的影响。

资料与方法

1 临床资料 48 例为本院心内科住院患者,均

按 WHO 冠心病诊断标准^[2]确诊为冠心病心绞痛,且在 6 个月内无急性心肌梗塞史,心功能 II 级以上,无肝、肾疾病;其中 33 例经冠状动脉造影确有冠状动脉病变。48 例随机分为两组。对照组 24 例,男 19 例,女 5 例;年龄 39~77 岁,平均 (65.4 ± 11.64) 岁,病程 5 天~4 月,平均 2.4 月;葛根素治疗组 24 例,男 20 例,女 4 例;年龄 40~79 岁,平均 (68.2 ± 12.32) 岁,病程 6 天~3.8 月,平均 2.2 月;两组患者在性别、年龄、病程等方面无明显差异,并且都常规口服消心痛 10mg,每天 2 次;阿斯匹林片 100mg,每天 1 次,疗程 1 周;心绞痛发作时均舌下含服硝酸甘油片 0.3~0.6 mg。治疗组加用葛根素注射液(每支 2 ml、

* 本研究为湖北省九五攻关项目的组成部分(No. 962P1101)

湖北医科大学附属第一医院心血管内科(武汉 430060)

表 1 葛根素对冠心病患者血清 SOD、LPO 和纤溶功能的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		SOD 活力 (U/L)	SOD 含量 (μ U/L)	LPO 含量 (μ mol/L)	TPA (IU/ml)	PAI-1 (AU/ml)
治疗	24	治前	91 $\pm$ 27	408 $\pm$ 157	5.7 $\pm$ 1.6	2.2 $\pm$ 0.9	9.2 $\pm$ 2.7
		治后	109 $\pm$ 34* Δ	474 $\pm$ 172	3.8 $\pm$ 1.5* Δ	3.9 $\pm$ 1.2* Δ	6.8 $\pm$ 2.9* Δ
对照	24	治前	95 $\pm$ 30	383 $\pm$ 139	5.9 $\pm$ 2.1	2.4 $\pm$ 0.8	8.7 $\pm$ 2.2
		治后	97 $\pm$ 32	457 $\pm$ 173	5.6 $\pm$ 1.8	2.5 $\pm$ 0.9	9.3 $\pm$ 3.5

注:与治疗前相比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

100mg,中外合资烟台中策药业有限公司提供)600mg加入 5%葡萄糖注射液 250ml 中,每天 1 次静脉滴注,1 周为 1 个疗程。两组在用药前 1 周均未用有抗氧化作用的钙通道阻滞剂及影响纤溶的药物。

2 观察指标 两组用药前后各取静脉血 10ml,分离血清待测。用亚硝酸盐比色⁽³⁾测定血清 SOD 活力;用放射免疫法测定血清 SOD 含量;八木国夫 TBA 荧光显色法⁽⁴⁾测定血清 LPO 含量;纤溶酶特异性的发色底物分解显色法测定组织型纤维蛋白溶酶原激活物(TPA)和组织型纤维蛋白溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)的活性。同时测定肝、肾功能,心电图,二维超声和心电图等。

3 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用药前后及组间比较用配对及组间 t 检验。

结 果

葛根素对冠心病患者血清 SOD、LPO 及纤溶功能的影响:见表 1。用葛根素治疗后 SOD 活力明显高于治疗前及对照组,有显著性差异($P < 0.01$),而对照组治疗前后比较,无显著性差异($P > 0.05$)。血清 SOD 的含量在葛根素治疗组用药前后和对照组比较无显著性差异($P > 0.05$);用葛根素治疗后 LPO 含量下降,明显低于用药前及对照组($P < 0.01$),而对照组无明显变化($P > 0.05$)。葛根素治疗后 TPA、PAI-1 明显高于治疗前($P < 0.01$),而对照组治疗前后比较,无显著性差异($P > 0.05$)。

讨 论

SOD 是需氧生物体内的一种含金属离子的酶蛋白,其功能为催化超氧自由基的歧化反应。冠心病患者心肌缺血、缺氧,致使自由基产生过多,脂质过氧化反应增强,SOD 活力明显低于健康人水平,LPO 含量明显增高⁽⁵⁾。本结果显示,葛根素治疗后冠心病患者血清 SOD 活力明显升高、LPO 含量明显降低,这对抑制冠心病的发展非常有益;但 SOD 含量无明显改变,

提示葛根素不抑制全身 SOD 的合成代谢。TPA 和 PAI 是纤溶系统的重要活性物质,TPA 通过激活纤溶酶原而促进纤维蛋白溶解,而 PAI 能与 TPA 形成复合物,使其丧失活性,从而在机体的纤溶系统中起重要的调节作用。冠心病患者纤溶系统存在缺陷,主要表现为 TPA 的活性下降和(或)PAI 的活性升高,说明其纤溶功能减退^(6,7)。葛根素能使冠心病患者 TPA 的活性升高和 PAI-1 的活性降低,反映纤溶功能提高,能减少冠心病患者附壁血栓的形成,降低急性事件的发生,这可能是由于:内皮细胞功能改善后,合成和释放 TPA 增加,从而有助于从病因上防治冠心病。

参 考 文 献

1. 李小鹰. 葛根素对急性心肌梗塞患者梗塞范围的影响. 中华心血管病杂志 1985;13(3):175—178.
2. 张鸿修,石毓澍. 实用冠心病学. 第 3 版. 天津:天津科学技术出版社,1995:489—491.
3. Oyanagui Y. Reevaluation of assay methods and establishment of kit for superoxide dismutase activity. Anal Biochem 1984; 142:290—299.
4. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem 1979; 95:351—358.
5. Tomoda H, Morimoto K, Aoki N. Superoxide dismutase activity as a predictor of myocardial reperfusion and salvage in acute myocardial infarction. Am Heart J 1996; 131:849—855.
6. Schleef RR. Cytokine activation of vascular and endothelium effects on tissue type plasminogen activator and type 1 plasminogen activator inhibitor. J Biol Chem 1986; 263:5797—5803.
7. Fujii S, Hopkins WE, Sobel BE, et al. Mechanisms contributing to increased synthesis of plasminogen activator inhibitor type 1 in endothelial cells by constituents of platelets and the implications for thrombolysis. Circ 1991; 83:645—651.

(收稿:1999-01-21 修回:1999-08-06)