

黄芪皂甙对烧伤患者血管内皮细胞及其功能的影响^{*}

石富胜¹ 杨正国¹ 狄桂萍¹ 罗向东² 杨宗城²

内容提要 目的 研究黄芪皂甙对烧伤患者血管内皮细胞(VEC)的保护作用。方法 30 例烧伤患者,随机分成烧伤对照组、黄芪皂甙(治疗)组,分别于治疗前(入院后立即采血)、伤后 1、5、10、21 天取静脉血测定循环内皮细胞(CEC)、内皮素(ET)、一氧化氮(NO)、乳酸脱氢酶(LDH)、谷丙转氨酶(ALT);10 名健康志愿者作为健康对照组。结果 两组患者所测指标皆明显高于健康人组($P < 0.05$),治疗组用药期间各指标值明显低于烧伤对照组($P < 0.05$)。结论 黄芪皂甙对烧伤患者血管内皮细胞具有一定的保护作用,同时可明显改善心肌细胞、肝细胞功能,减轻全身炎症反应。

关键词 黄芪皂甙 烧伤 内皮 血管

Effect of Astragalus Saponin on Vascular Endothelial Cell and Its Function in Burn Patients SHI Fu-sheng, YANG Zheng-guo, DI Gui-ping, et al *The 322 Hospital of PLA, Shanxi Datong (037006)*

Objective: To study the protective effect of Astragalus saponin (AS) on vascular endothelial cell (VEC) in burn patients. **Methods:** Eighty burn patients were divided randomly into 2 groups, the AS group and the burn control group. Blood level of circulatory endothelial cell (CEC), endothelin (ET), nitric oxide (NO), lactate dehydrogenase (LDH) and alanine transaminase (ALT) were determined before treatment and 1 day, 5, 10 and 21 days after treatment, and compared with those in 10 healthy persons as a normal control group. **Results:** All the parameters determined in the AS group were significantly higher than those in the normal control group. But as compared with the burn control group, the parameters in the AS group after treatment were all lower significantly. **Conclusion:** AS has definite protective effect on VEC from injury by burn, it could also improve the function of myocardial and liver cell, alleviate the general inflammatory response simultaneously.

Key words Astragalus saponin, burn, endothelium, blood vessel

为了研究烧伤患者黄芪皂甙治疗后血管内皮细胞(VEC)及其功能变化,以循环内皮细胞(CEC)作为 VEC 损伤的指示物,以内皮素(ET)、血管紧张素转化酶(ACE)、一氧化氮(NO)反映 VEC 功能变化,前瞻性研究了黄芪皂甙对烧伤患者 VEC 的保护作用。

资料和方法

1 临床资料 选烧伤后 24h 内入院的患者 60 例进行前瞻性研究,按入院先后随机(计算机法:单数为对照组,双数为治疗组)分成烧伤对照组及黄芪皂甙治疗组。对照组 30 例,男 13 例,女 17 例;年龄 18~51 岁,平均 36.7 岁;平均烧伤体表面积(TBSA)为 $(41.6 \pm 13.7)\%$,烧伤Ⅲ度面积 $(24.7 \pm 9.1)\%$ 。治疗组 30 例,男 14 例,女 16 例;年龄 16~45 岁,平均 35.5 岁;TBSA $(40.8 \pm 12.6)\%$,烧伤Ⅲ度面积 $(24.8 \pm$

$10.2)\%$ 。两组患者年龄、烧伤面积差异无显著性($P > 0.05$),入院时皆有休克症状及体征。

2 治疗方法 两组患者复苏补液及抗感染方法相似。治疗组入院后给黄芪皂甙注射液(成都地奥九泓制药厂,黄芪皂甙注射液,10ml/支,含黄芪皂甙 2g)20ml 静脉滴注,8h1 次,持续用药 10 天;对照组用生理盐水代替给药。分别于伤后 1、5、10、21 天取静脉血测定 CEC、ET、NO、ACE、乳酸脱氢酶(LDH)及谷丙转氨酶(ALT),10 名健康志愿者作为正常对照(健康人组)。

3 测定方法 CEC 测定按文献^[1]方法,ET、NO、ACE 试剂盒分别由解放军总医院研究所、军事医学科学院海军医院提供,按试剂盒说明测定。使用仪器为上海分析仪器三厂产品 510 酶标比色计、752 紫外光光度计和 FJ-2008Pr 放射免疫计数器(西安 262 厂)。

4 统计学方法 采用华西医科大学医学统计程序包 PEMS 进行样本均数 t 检验,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。并采用 PEMS 软件行直线相关分析。

^{*} 国家自然科学基金重点课题(No. 39830400)

1. 解放军 322 医院(山西大同 037006); 2. 重庆市西南医院烧伤研究所

表 1 两组烧伤后 1、5、10、21 天 CEC、NO、ET、ACE、LDH 及 ALT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数			CEC (个/0.9 μ l)	NO (μ mol/L)	ET (pg/L)	ACE	LDH	ALT
								(u/L)	
健康人	10			2.0 $\pm$ 0.7	16.2 $\pm$ 1.3	24.3 $\pm$ 8.5	63.4 $\pm$ 32.2	98.2 $\pm$ 17.0	28.7 $\pm$ 3.2
治疗	30	1 天		7.1 $\pm$ 0.2 *	18.5 $\pm$ 1.1 *	38.9 $\pm$ 4.5 *	89.7 $\pm$ 2.3 *	275.6 $\pm$ 3.1 *	343.1 $\pm$ 2.2 *
		5 天		3.1 $\pm$ 1.1 *	17.0 $\pm$ 0.8 *	30.3 $\pm$ 2.2 *	73.1 $\pm$ 10.2 *	161.2 $\pm$ 5.2 *	173.5 $\pm$ 1.2 *
		10 天		3.5 $\pm$ 0.9 *	16.8 $\pm$ 0.5 *	26.8 $\pm$ 1.3 *	68.5 $\pm$ 3.1 *	132.1 $\pm$ 2.2 *	55.1 $\pm$ 1.3 *
		21 天		2.6 $\pm$ 0.1 *	16.0 $\pm$ 0.4 *	25.2 $\pm$ 1.2 *	64.3 $\pm$ 1.6 *	98.5 $\pm$ 6.1 *	31.9 $\pm$ 5.2 *
对照	30	1 天		9.2 $\pm$ 1.2 * Δ	20.5 $\pm$ 1.0 * Δ	55.6 $\pm$ 0.9 * Δ	89.5 $\pm$ 1.9 * Δ	287.5 $\pm$ 12.1 * Δ	351.0 $\pm$ 40.1 * Δ
		5 天		8.2 $\pm$ 1.0 * Δ	21.0 $\pm$ 1.1 * Δ	54.4 $\pm$ 39.0 * Δ	39.7 $\pm$ 16.5 * Δ	243.2 $\pm$ 17.4 * Δ	310.0 $\pm$ 4.6 * Δ
		10 天		7.0 $\pm$ 0.9 * Δ	19.8 $\pm$ 1.6 * Δ	52.3 $\pm$ 10.2 * Δ	23.5 $\pm$ 10.1 * Δ	194.2 $\pm$ 31.6 * Δ	223.0 $\pm$ 7.8 * Δ
		21 天		5.8 $\pm$ 0.8 * Δ	19.5 $\pm$ 1.0 * Δ	42.4 $\pm$ 4.4 * Δ	22.0 $\pm$ 2.6 * Δ	96.3 $\pm$ 24.2 * Δ	110.0 $\pm$ 6.7 * Δ

注 :与健康人组比较 , * $P<0.01$;与治疗组同期比较 , $\Delta P<0.05$

结 果

两组治疗前后 CEC、NO、ET、ACE、LDH 及 ALT 比较 (见表 1)。与健康人组比较 ,两组患者烧伤后各项指标均明显升高 ($P<0.01$)。黄芪皂甙治疗后 ,各项指标均明显降低 ($P<0.05$) ,伤后 5 天治疗组降低显著。同一组中 LDH、ALT 与 CEC、ET、ACE 呈显著正相关 ($P<0.05$, $P<0.05$) ;NO、ET 值与 CEC 呈正相关 ($P<0.05$, $P<0.05$)。

讨 论

烧伤患者血管内皮细胞损伤在脏器损害的发生、发展中具有极重要的作用 ,而且是导致缺血再灌注损伤、最终引起全身多脏器功能损害的重要原因。因此 ,如何针对烧伤后血管内皮细胞损伤的防治 ,对烧伤治疗具有非常重要的意义。以前的研究表明 ,654-2 对烧伤患者血管内皮细胞有一定的保护作用⁽¹⁾ ,但用量及副作用较大 ,因此 ,实验和探索新的药物对烧伤患者的治疗具有非常重要的意义。黄芪皂甙是植物黄芪的有效成分 ,有一定的抗自由基及抗氧化功能⁽²⁾。本研究观察其对烧伤患者 VEC 及其分泌功能的变化 ,结果发现经黄芪皂甙治疗后 CEC 明显减少 ,提示血管内皮细胞损伤减轻 ,分泌功能失衡得到纠正 ,VEC 分泌的 NO、ET 相应降低 ,而烧伤对照组则成倍高于正常值^(3,4) ,且 ET、NO 的升高直接参与了烧伤后的病理变化 ,使烧伤患者血管内皮进一步受损⁽⁵⁾ ,用黄芪皂甙治疗后烧伤患者 VEC 得到保护。ACE 作为肺 VEC 损伤的敏感指标 ,治疗组较对照组升高明显而且下降缓慢 ,后期接近正常 ,ACE 升高提示 VEC 细胞膜受损伤 ,ACE 大量入血 ,而治疗组 ACE 接近正常 ,进一步支持黄芪皂甙的保护作用 ,黄芪皂甙治疗其机制 (1) 黄芪皂甙可以抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶和抗自由基损伤

作用。(2) 稳定细胞膜 ,改善心肌营养和心肌细胞线粒体功能。伤后 5 天正是回收期、感染期 ,黄芪皂甙可使 VEC 分泌功能明显改善 ,此外黄芪皂甙还有稳定细胞膜及溶酶体膜的作用。故认为黄芪皂甙可以作为烧伤患者内皮细胞保护剂应用于临床 ,尤其早期应用可以促进回收、减轻毒素血症效果更佳。

黄芪皂甙治疗后使脏器血管内皮细胞得到保护的同时 ,心肌细胞、肝细胞功能明显改善。本研究显示烧伤后 LDH、ALT 显著升高 ,尤其伤后 1 天 (治疗前) 5 天增高幅度大 ,持续时间长 ,而用黄芪皂甙治疗后则降低明显 ,尤其治疗后 5 天 LDH、ALT 大幅度降低 ,恢复正常的时间缩短 ,多数 10 天内都已接近或恢复正常 ,而对照组则持续时间长 ,甚至持续整个观察病程。同一组中 LDH、ALT 与 CEC、NO、ET 呈显著正相关 ,说明黄芪皂甙治疗后 CEC 损伤减轻 ,分泌功能失衡得到纠正 ,有利于脏器功能的恢复 ,对防治多脏器功能衰竭有一定意义。

参 考 文 献

1. 石富胜 ,杨正国 ,张希军 ,等 . 烧伤病人血管内皮细胞及其功能变化与山莨菪碱治疗的临床研究 . 解放军医学杂志 1998 ; 23(2):101—102.

2. 张天一 ,李 靖 ,顾君一 ,等 . 黄芪皂甙对培养心肌细胞缺氧复氧损伤保护作用的电镜观察 . 临床与实验病理学杂志 1997 ;13(4):355—367.

3. Huribal-M , Cunningham-ME , D Aiuto-ML , et al . Endothelin-land prostaglandin E_2 levels in patients with burns . J Am Coll Surg 1995 ;180(3):318—320.

4. Preise JC , Reper P , Vlasselaer D , et al . Nitric oxide production is increased in patients after burn injury . J Trauma 1996 ;40(3):368—371.

5. Palmet . The discovety of nitric oxide in the vessel wall . Arch Surg 1993 ;128:369—372.

(收稿 2001-04-04 修回 2001-06-30)