

银杏叶提取物对窒息新生儿红细胞免疫功能与血清脂质过氧化物的影响

王 玲¹ 吴晓宇²

内容提要 目的:观察新生儿窒息时红细胞免疫功能和血清脂质过氧化物的变化及银杏叶提取物(FGE)对其的影响及意义。方法:窒息新生儿 30 例随机分为 FGE 治疗组(简称治疗组)和非 FGE 治疗组(简称对照组)各 15 例,并设正常对照组(简称正常组)10 名。均于生后 24h 内抽血检测红细胞 C₃b 受体花环率(E-C₃bRR)、红细胞免疫复合物花环率(E-ICR)和全血超氧化物歧化酶(SOD)活性及血清脂质过氧化物(LPO)水平,随后所有患儿均给予常规治疗,如吸氧、纠正酸中毒及维持水、电解质平衡,有惊厥者给予止惊、脱水等治疗,治疗组加达纳康(银杏叶制剂)15mg/(kg·d),分 2 次口服,共服 7~8 天。然后各组再次抽血进行上述指标检测及进行新生儿行为神经测定(NBNA)。结果:治疗前两组患儿 E-C₃bRR 和全血 SOD 活性显著低于正常组($P<0.05$),E-ICR 和血浆 LPO 水平显著高于正常组($P<0.05$);治疗后治疗组 E-C₃bRR 和 SOD 活性显著高于对照组($P<0.05$),E-ICR 和血浆 LPO 水平显著低于对照组($P<0.05$);治疗组 NBNA 评分明显高于对照组。结论:新生儿窒息时红细胞免疫功能下降与其体内抗氧化能力下降、脂质过氧化损伤有关,银杏叶提取物可抑制自由基的产生和清除自由基,对抗细胞膜的脂质过氧化损伤并使红细胞免疫功能上调,具有保护神经组织,减轻缺氧缺血性脑损伤的作用。

关键词 窒息新生儿 红细胞免疫 脂质过氧化物 银杏叶提取物

Effect of Folium Ginkgo Extract on the Erythrocyte Immunity Funtion and Serum Lipid Peroxide in Asphyxia Neonate WANG Ling, WU Xiao-yu *Department of Pediatrics, Tangdu Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an (710038)*

Objective: To observe the changes of erythrocyte immunity and serum lipid peroxide in asphyxia neonate, and to study the effect of Folium Ginkgo extract(FGE) on them. **Methods:** Thirty asphyxia neonates were randomly divided into 2 groups, the treated group and the control group, 15 in each group. Erythrocyte C₃b receptor rosette rate(E-C₃bRR), erythrocyte immune complex rosette rate(E-ICR), blood superoxide dismutase(SOD) activity and serum lipid peroxide(LPO) level were determined at 24 hrs after birth. Conventional treatment was given to both groups and FGE(15 mg/kg·d) was given to the treated group additionally for 7~8 days, then the above-mentioned parameters were re-examined and neonatal behavioral neurological assessment(NBNA) was measured as well. **Results:** E-C₃bRR and SOD lowered, E-ICR and serum LPO increased in the asphyxia neonate significantly($P<0.05$). After treatment, comparison between the two groups showed that E-C₃bRR and SOD were higher, E-ICR and serum LPO were lower in the treated group than those in the control group, and NBNA scoring was obviously higher in the former than that in the latter(all $P<0.05$). **Conclusion:** Decrease of erythrocyte immunity in asphyxia neonate is related to the declined anti-oxidation ability and lipid peroxidase injury. FGE could suppress the free radical production, scavenge free radicals, antagonize the lipid peroxidation injury of cell membrane and up-regulate erythrocyte immunity. It displays the effects of nerve tissue protection and hypoxia-ischemic brain injury alleviation.

Key words asphyxia neonate, erythrocyte immunity, lipid peroxide, Folium Ginkgo extract

新生儿窒息时红细胞免疫功能的变化已引起注

1. 第四军医大学唐都医院儿科(西安 710038); 2. 陕西省妇幼保健院
万方数据

意。有研究认为红细胞免疫功能下降与其体内抗氧化能力下降、脂质过氧化损伤有关^(1,2)。已知银杏叶提取物(FGE)可抑制缺氧缺血时自由基的产生,并可清除自由基,对抗细胞膜的脂质过氧化。因此,为了探讨

FGE 对新生儿窒息时红细胞免疫功能的影响及对脂质过氧化损伤的作用,我们观察了窒息新生儿应用达纳康(银杏叶制剂)后红细胞免疫功能和血清过氧化脂质的变化。

资料与方法

1 临床资料 选择 2000 年 1 月~2001 年 4 月住院的窒息新生儿 30 例,出生时 1 分钟 Apgar 评分均 < 7 分⁽³⁾,平均胎龄 38.7 周,平均出生时体重 3012g,入院时年龄中位数为 6.88h。随机分为 FGE 治疗组(简称治疗组)和非 FGE 治疗组(简称对照组)各 15 例,治疗组平均胎龄(38.62±1.66)周,平均出生体重(2988±476)g, Apgar 评分(3.93±2.40)分,入院时平均日龄(6.76±4.87)h;对照组平均胎龄(38.80±1.58)周,平均出生体重(3020±508)g, Apgar 评分(4.00±2.52)分,入院时平均日龄(6.92±5.23)h。同时选产科同期出生的正常新生儿 10 名为正常对照组(简称正常组),平均胎龄(39.2±1.28)周,平均出生时体重(3060±466)g。

2 治疗方法 所有患儿均给予常规治疗:吸氧,纠正酸中毒,维持水、电解质平衡及维持血糖和血压在正常范围,有惊厥及(或)脑水肿者给予苯巴比妥(20mg/kg)负荷量治疗,以后每天 5mg/kg,维持 3~5 天,20%甘露醇 2.5g/kg 静脉注射,6~8h 1 次,连用 2~3 天,治疗组加达纳康片(银杏叶制剂,博福-益普生制药有限公司生产)15mg/(kg·d),分 2 次口服,共服 7~8 天。并分别于治疗前(出生后第 1 天)及疗程结束时(出生后第 8 天)采股静脉血置于抗凝管及干燥管待检。

3 观察项目和检测方法

3.1 红细胞免疫功能检测 以红细胞 C₃b 受体花环率(E-C₃bRR)、红细胞免疫复合物花环率(E-ICR)作为评价红细胞免疫功能的指标。参照郭峰方法⁽⁴⁾进行检测,试剂由陕西省人民医院免疫室提供。

3.2 红细胞 SOD 活性和血清 LPO 含量检测 SOD 活性测定采用亚硝酸盐法, LPO 测定采用 TBA 荧光比色法, SOD 试剂盒由北方生物免疫研究所提供。

3.3 新生儿行为神经测定(NBNA) 各组均于出生后第 10 天进行新生儿行为神经评分,参考文献⁽³⁾方法,分为 5 个部分:行为能力(6 项)、被动肌张力(4 项)、主动肌张力(4 项)、原始反射(3 项)、一般反应(3 项)。满分为 40 分, < 35 分为异常。

4 统计学处理 采用 *t* 检验。

结 果

1 各组红细胞免疫功能变化比较 见表 1。出生后第 1 天,两组患儿 E-C₃bRR 显著低于正常组($P < 0.05$),而 E-ICR 显著高于正常组($P < 0.05$);出生后第 8 天,治疗组 E-C₃bRR 显著高于对照组($P < 0.05$),而 E-ICR 显著低于对照组($P < 0.05$)。

表 1 各组红细胞免疫功能变化比较 (% $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	E-C ₃ bRR		E-ICR	
		1d	8d	1d	8d
对照	15	16.27±3.93*	14.87±4.99*	16.80±4.49*	15.40±3.02*
治疗	15	15.13±2.27*	19.20±4.21△	15.20±3.45*	11.53±4.18△
正常	10	18.72±4.16	19.32±4.84	11.70±3.26	10.83±3.21

注:与正常组比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,△ $P < 0.05$

2 各组红细胞 SOD 活性、血清 LPO 含量的变化比较 见表 2。出生后第 1 天,两组患儿红细胞 SOD 活性明显低于正常组($P < 0.05$),血浆 LPO 水平明显高于正常组($P < 0.05$);出生后第 8 天,治疗组 SOD 活性显著高于对照组($P < 0.05$),而 LPO 显著低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 各组红细胞 SOD 活性、血清 LPO 含量的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SOD(U/g)		LPO(μmol/L)	
		1d	8d	1d	8d
对照	15	1358±387*	1421±321*	2.46±0.58*	1.76±0.36*
治疗	15	1324±429*	1746±262△	2.34±0.52*	1.34±0.32△
正常	10	1730±465	1864±274	1.09±0.45	1.29±0.35

注:与正常组比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,△ $P < 0.05$

3 各组新生儿行为神经测定结果比较 出生后 10 天时治疗组和对照组 NBNA < 35 分者分别为 1 例(6.7%)和 4 例(26.7%),两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。正常组 NBNA 评分均 > 35 分。

讨 论

FGE 是从天然植物银杏叶中提取的,其主要成分为黄酮甙,具有保护细胞膜的结构和功能的完整性,抑制缺血时自由基的产生,对抗细胞膜脂质过氧化的作用,并可防止血小板及白细胞聚集粘附及改善微循环、提高脑血流量和增加能量代谢^(5,6),因此,FGE 对中枢神经系统有良好的保护作用。因为新生儿窒息时红细胞 SOD 活性降低,使机体氧自由基的清除机制失衡,脂质过氧化物堆积,脂质过氧化反应破坏体内蛋白质、酶、细胞器及生物膜类⁽⁷⁾,可直接导致细胞膜的液体性、流动性和通透性的改变,从而影响红细胞膜的功能,使 C₃b 受体的活性下降,导致其免疫粘附功能降低, LPO 的异常增多可降低 RBC-CR₁ 活性,使清除循环免疫复合物(CIC)功能障碍,更加重 CIC 在组织中

的沉积,激活补体,从而血管壁受损加重,脑缺血更明显⁽⁸⁾。因此提出在新生儿窒息时应用自由基清除剂可减轻脂质过氧化损伤并增强红细胞免疫功能,从而保护神经元。

本临床研究显示,新生儿窒息时应用银杏叶制剂可使 SOD 活性增高,LPO 水平下降,红细胞免疫功能上调,NBNA 评分亦明显增高,表明银杏叶提取物可清除自由基,并增强红细胞免疫功能,具有保护神经元、减轻脑缺氧缺血性损害的作用。

参 考 文 献

1. 刘景田,张洁编著. 红细胞免疫学. 西安:陕西科学技术出版社,1991:15—16,89,99—100.
2. 王玲,王为农,陶秦渝,等. 窒息对新生鼠红细胞免疫功能

3. 金汉珍,黄德珉,官希杰主编. 实用新生儿学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1997:337—338,31—33.
4. 郭峰. 红细胞免疫及调节功能的测定方法. 免疫学杂志 1990;1(1):90—92.
5. 张向阳. 银杏叶提取物对中枢神经系统的保护作用. 国外医学精神病学分册 1996;23(1):35—40.
6. Oyama Y, Chilkahisa L, Toshiko U, et al. Ginkgo biloba extract protects brain neurons against oxidative stress induced by hydrogen peroxide. Brain Research 1996;712:349—352.
7. 阎石,孟晓晖,杨军. 缺氧缺血性脑病患儿红细胞超氧化物歧化酶、血清丙二醛变化. 实用儿科临床杂志 1998;13(4):194.
8. Pradhan D, Weiser M, Lumley-sapanski K, et al. Peroxidation-induced perturbations of erythrocyte lipid organization. Biochem Biophys Acta 1990;1023(3):398—404.

(收稿 2001-08-31 修回 2001-12-27)

黄连素降脂作用的临床观察

孙 杰

黄连素,又名小檗碱,是从毛茛科植物黄连素中提取的一种有效成分,临床多用于治疗胃肠炎、菌痢、伤寒等感染性疾病,同时,又可以作为一种安全、经济、有效的降脂药物。近两年,笔者选择了一组老年高脂血症患者进行临床疗效观察,现将结果报告如下。

临床资料 住院及门诊患者,符合以下条件:(1)原发性高脂血症;(2)低脂饮食 1 个月以上,血清总胆固醇(TC)>5.7mmol/L,血清甘油三酯(TG)>1.65mmol/L。共计 37 例,其中单纯高胆固醇血症 9 例,单纯高甘油三酯血症 12 例,两者均高 16 例,载脂蛋白 A1(Apo-A1)<1.20g/L 者 26 例,载脂蛋白 B(Apo-B)>1.14g/L 者 27 例。男性 35 例,女性 2 例,年龄 65~76 岁,平均 69.2 岁。合并冠心病 30 例,高血压病 22 例,糖尿病 19 例。

治疗方法 予黄连素片(每片 0.1g,含盐酸小檗碱 0.1g,云南白药集团文山七花有限责任公司生产,批号 990428 及 990522)0.3~0.4g,口服,每日 3 次,治疗期间保持治疗前的低脂饮食,不使用其他影响血脂药物。分别于服药前、服药 1 个月

后测定血清 TC、TG、Apo-A1、Apo-B、肝、肾功能、血、尿常规等,并记录药物不良反应。采用 t 检验。

结 果

1 37 例患者治疗前后 TC、TG、Apo-A1 及 Apo-B 的变化比较 见表 1。Apo-A1 治疗前后比较,差异无显著性,其余各项差异均有显著性。

2 黄连素治疗高血脂的效果分析 根据《心血管药物临床研究指导原则》,将高胆固醇血症分为显效(下降≥20%)、有

表 1 37 例患者治疗前后 TC、TG、Apo-A1 及 Apo-B 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

	TC	TG	Apo-A1	Apo-B
	(mmol/L)		(g/L)	
治疗前	6.28±0.58	4.58±3.82	1.05±0.09	1.53±0.54
治疗后	4.37±0.58*	2.04±1.47*	1.07±0.09	0.89±0.17*

注:与治疗前比较,*P<0.01

效 10%~20%)、无效(<10%)及恶化(上升≥10%);高甘油三酯血症分为显效(下降≥40%)、有效(20%~40%)、无效(<20%)及恶化(上升≥10%)。25 例高胆固醇血症患者,显效 20 例(80%),有效 5 例(20%),总有效率 100%;28 例高甘油三酯血症患者,显效 21 例(75%),有效 7 例(25%),总有效率 100%。

3 不良反应 用药过程中,出现便秘者 13 例,占 35.1%,对症处理后均不影响治疗,未发现其他不良反应。血、尿常规、肝、肾功能均未见异常。

讨 论 随着人们生活水平的不断提高,老年人中高脂血症越来越常见,是老年人缺血性心脏病的主要危险因素之一,黄连素以往主要用于菌痢、肠炎等细菌感染性疾病的抗感染治疗,近十年发现其对高脂血症、高血压病、糖尿病、心律失常等亦有一定的疗效。根据观察结果发现,黄连素能显著降低血 TC、TG 及 Apo-B 水平,疗效确切,不良反应少(主要为便秘),耐受性好,药源广泛,价格低廉,是一种安全有效的降脂药物,便于推广使用,给临床医生的降脂治疗增加了一种选择,尤其适用于老年人合并有高血压病、糖尿病、心律失常等患者。

(收稿 2001-10-15 修回 2001-12-21)