

生脉散对急性病毒性心肌炎患者血清脂质过氧化物的影响

赵美华 荣烨之 吕宝经 朱向阳 黄国芳 杨瑾文

内容提要 本研究观察了生脉散对急性病毒性心肌炎患者血中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)等指标的影响。结果发现病毒性心肌炎患者中 SOD、GSH-Px 明显低于健康人($P < 0.001$), MDA 明显高于健康人($P < 0.001$)。62 例病毒性心肌炎患者分生脉散组和对照组, 结果发现生脉散组(35 例)患者血中 SOD、GSH-Px 较服药前明显增加($P < 0.001$); MDA 显著降低($P < 0.001$)。对照组(27 例)服药前、后 SOD、GSH-Px 及 MDA 无明显改变($P > 0.05$)。提示病毒性心肌炎患者心肌损伤与脂质过氧化反应有密切关系。生脉散具有抗氧自由基和抗脂质过氧化作用。能防治心肌损伤, 是对病毒性心肌炎的有效治疗措施之一。

关键词 病毒性心肌炎 生脉散 抗脂质过氧化物

Effect of Shengmaisan on Serum Lipid Peroxidation in Acute Viral Myocarditis ZHAO Mei-hua, RONG Ye-zhi, LU Bao-jing, et al *Xinhua Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai (200092)*

The effect of Shengmaisan (SMS) on 62 acute viral myocarditis patients and its peroxidation damage was studied. The results revealed that the activities of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) in blood were decreased and the content of malondialdehyde (MDA) in plasma was increased in acute viral myocarditis patients in comparison with the healthy controls ($P < 0.001$). 62 acute viral myocarditis patients were divided into two groups: SMS group and placebo group. After treatment, both SOD and GSH-Px activities were increased and the level of MDA decreased ($P < 0.001$) in SMS group, while those in placebo group were not changed ($P < 0.05$). The results suggested that the myocardial damage of viral myocarditis is closely related with lipid peroxidation SMS acts as an effective free radical scavenger and anti-lipid peroxidation drug. SMS could prevent the damage of myocardia and might be taken as one of the effective therapeutic methods in treatment of acute viral myocarditis.

Key words viral myocarditis, Shengmaisan, anti-lipid peroxidation

许多基础实验研究已证明了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重要原因。生脉散具有抗氧自由基和抗脂质过氧化的作用, 对心肌缺氧性损伤具有保护作用^(1, 2)。本研究对病毒性心肌炎与脂质过氧化损伤的关系进行研究, 观察生脉散对病毒性心肌炎的防治作用。

资料与方法

1 病例选择与分组 病毒性心肌炎病例选自 1992 年 4 月~1994 年 9 月本院心内科门诊及住院患者 62 例。临床诊断按全国心肌炎心肌病专题座谈会纪要拟定的标准(中华内科杂志 1987; 26(7): 597), 另外加作 PCR-cox B 和(或)柯萨奇 B 病毒中和抗体阳性者入选。所有病毒性心肌炎病例随机、单盲分成

两组。生脉散组 35 例,男 16 例,女 19 例,年龄 13~45 岁,平均 32.14 ± 8.3 岁($\bar{x} \pm S$,下同);对照组 27 例,男 12 例,女 15 例,年龄 17~45 岁,平均 32.9 ± 8.4 岁。两组平均年龄无显著性差异($P > 0.05$)。同时选择来院体检的健康人 30 例作为对照,排除了急、慢性全身性疾病,尤其排除了心脏疾患及高血压、高脂血症。其中男 15 例,女 15 例,年龄 20~46 岁,平均 32.8 ± 8.16 岁,平均年龄与病毒性心肌炎组比较无显著性差异($P > 0.05$)。

2 治疗方法 生脉散组病例每日服由上海中药一厂提供的口服生脉散颗粒剂,每次 1 包(每包含中药红参 1 g,麦冬 3 g,五味子 1.5 g),开水冲服,每日 3 次。对照组服用上海中药一厂提供的与生脉散同样包装、含等量重的药品(每包含焦糖色与药用白糊精,按 1:10 比例制作),服法同前。两组均服 4 周为 1 个疗程,各组均服药 1 个疗程,于服药前,服药 2 周及 4 周测血中超氧化物歧化酶(SOD)、谷

胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)及丙二醛(MDA)含量各 1 次,心功能于治疗前后各检测 1 次,采用 Dopple 心功能检测仪测定反映心脏收缩功能 3 项指标:每搏输出量(SV),每分钟搏出量亦即简称为心输出量(CO),及心脏指数(CI)。两组患者均同样服用心肌营养药品,有心律失常者用抗心律失常药品,尽量避免应用对脂质过氧化有影响的药物。

3 抗氧自由基酶及丙二醛的测定 空腹抽取患者及健康人静脉血 2 ml 置于肝素抗凝管中。测定 SOD,采用光照法测定红细胞内 SOD 活力, GSH-Px 用 Hafeman 法测定,MDA,采用八木法(TBA 法)测定。

4 统计学方法 采用 Student t 检验和配对 t 检验。

结 果

1 病毒性心肌炎组与健康人组血 SOD、GSH-Px 及 MDA 比较 见表 1。显示急性病毒性心肌炎患者血中 SOD 和 GSH-Px 显著

表 1 病毒性心肌炎组与健康人组的 SOD、GSH-Px 及 MDA 含量比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	SOD($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{Hb}^{-1}$)	GSH-Px($\text{u} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{Hb}^{-1}$)	MDA(nmol/ml)
心肌炎	62	$55.94 \pm 16.65^*$	$11.69 \pm 5.78^*$	$9.40 \pm 3.08^*$
健康人	30	71.94 ± 12.45	18.56 ± 2.59	5.33 ± 0.97

注:与健康人组比较, $*P < 0.001$

低于健康人组($P < 0.001$),MDA 浓度显著高于健康人组($P < 0.001$)。

2 生脉散对血 SOD、GSH-Px 及 MDA 的影响 见表 2。生脉散组第 2 周时血中 SOD、GSH-Px 含量与服药前比较无显著差

异($P > 0.05$),MDA 有明显下降($P < 0.001$)。第 4 周时血 SOD 与 GSH-Px 浓度有明显上升($P < 0.001$),MDA 浓度明显下降($P < 0.001$)。而对照组于服药后第 2 周及第 4 周血中 SOD、GSH-Px 及 MDA 浓度与

表 2 生脉散对血 SOD、GSH-Px 及 MDA 含量的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	SOD($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{Hb}^{-1}$)	GSH-Px($\text{u} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{Hb}^{-1}$)	MDA(nmol/ml)	
生脉散	服药前	35	54.61±16.56	11.28±26.09	9.41±2.97
	服药 2 周	18	63.15±14.90	15.02±8.06	8.24±2.36*
	服药 4 周	35	70.59±18.07*	16.79±6.41*	8.30±2.53*
对 照	服药前	27	57.68±16.91	12.20±5.21	9.29±3.26
	服药 2 周	16	56.37±13.58	13.39±4.59	8.08±3.05
	服药 4 周	27	63.29±20.37	14.40±6.45	8.89±1.95

注:与本组服药前比较, $*P < 0.001$

治疗前比较均无显著差异($P > 0.05$)。

3 生脉散组及对照组服药前后心功能比

较 见表 3。显示生脉散组于服药后心脏收缩功能 SV、CO 和 CI 均有显著改善($P <$

表 3 生脉散组及对照组服药前后心功能比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	SV(ml/搏)	CO(ml/min)	CI
生脉散 服药前	20	60.6±14.9	4.4±1.0	2.5±0.5
服药后	20	72.6±16.2*	5.3±0.9*	3.1±0.6*
对 照 服药前	20	66.1±8.9	4.7±0.6	2.9±3.8
服药后	20	62.3±10.5	4.0±1.2	2.8±0.5

注: 与本组服药前比较, * $P < 0.001$

0.001); 而对照组则无明显差异($P > 0.05$)。

讨 论

基础实验及临床研究已显示了冠心病缺血损伤的主要原因是脂质过氧化; 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^(1~3)。

在缺氧与再给氧时, 氧自由基能与细胞膜中多不饱和脂肪酸起作用, 产生脂质过氧化物和过氧化氢, 导致膜结构扰乱, 某些细胞功能, 特别是在肌浆网的钙运转和线粒体功能受到损伤。心脏的自由基产生地是血管内皮细胞, 因为产生再灌注时的超氧阴离子——黄嘌呤氧化酶仅在内皮细胞浆中发现, 而不在心肌细胞中⁽⁴⁾。血管中产生的氧自由基可能通过血管壁转运导致心肌损伤。黄嘌呤氧化反应弥散到心肌细胞间, 攻击细胞膜, 膜脂质过氧化或部分膜损伤及细胞钙负荷过重, 导致细胞死亡⁽⁴⁾。

炎症反应与心肌损伤是连在一起的, 损伤的主要成分可能是炎症系统的调节, 通过氧自由基的产生调节他们的损伤作用。炎症时白细胞被激活, 免疫过程释放细胞毒性产物, 如: 溶酶体水解酶, 中性蛋白酶, 氧自由基和花生四烯酸链锁的产物⁽⁵⁾。可见炎症与氧自由基密切相关。

SOD 是主要的抗氧自由基酶。GSH-Px 是心肌细胞内最为重要的抗氧自由基酶, 参与过氧化氢的清除, 防止其积累, 从而避免极为活泼、极毒的羟基自由基产生; 同时该酶又可将有毒的过氧化脂质还原成无毒的羟基化合物和水, 从而解除了过氧化脂质对细胞的毒性损伤作用。MDA 是脂质过氧化反应的重要产物之一。本研究结果显示急性病毒性心肌炎患者

血中 SOD、GSH-Px 含量明显低于健康人组($P < 0.001$); 血 MDA 浓度明显高于健康人组($P < 0.001$), 提示急性病毒性心肌炎患者心肌内血管炎症, 内皮细胞损伤, 产生氧自由基, 消耗了氧自由基酶, 膜脂质过氧化反应终产物增加。

生脉散组治疗后血 SOD、GSH-Px 含量明显上升, MDA 明显下降。对照组治疗前后则无明显改变。生脉散中人参对心肌梗塞再灌注损伤可使肌酸磷酸激酶(CPK)下降, 前列腺环素(PGI₂)上升, 血栓素 A₂(TXA₂)下降, PGI₂/TXA₂比值趋向平衡。保护大鼠乳鼠心肌细胞培养缺糖缺氧性损伤, 对离体心肌细胞缺氧后再给氧损伤和离体心脏缺血再灌注损伤具有保护作用^(2, 6, 7)。人参皂甙能促进 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(FR)⁽⁸⁾。北五味子能减少脂质过氧化⁽⁹⁾。麦冬亦有较强的清除 FR 作用。生脉散对心脏收缩功能的改善, 也可能是生脉散中人参对心肌细胞的保护作用, 改善了心肌细胞的功能。本研究结果与方静等报道相似⁽¹⁰⁾。生脉散临床应用结果与生脉散能清除自由基作用相符。

著名古方生脉散具有益气养阴, 保肺生脉的功能。本研究提示生脉散不仅对冠心病具有防治作用, 而且对病毒性心肌炎也有防治作用, 抑制氧自由基的生成及抗脂质过氧化作用, 从而保护心肌细胞免受脂质过氧化损伤, 促进病毒性心肌炎患者心肌细胞功能的恢复, 提高心肌收缩功能。

参 考 文 献

1. 荣焯之, 温文虎, 傅良雄, 等. 生脉散对阿霉素亚急性心肌毒性的防治作用实验研究. 中华心血管病杂志 1989; 17(6): 371-372.

2. 姚 睦, 荣焯之, 温文虎, 等. 心肌细胞再给氧损伤的机制及生脉散防治作用的实验研究. 中华医学杂志 1988; 68(6): 313—316.
3. 王 浩, 李儒汉. 冠心病患者血液脂质过氧化物及有关酶变化的临床意义. 中华心血管病杂志 1992; 20(2): 104—106.
4. Becker LC and Ambrosio G. Myocardial consequences of reperfusion. Prog. Cardiovasc Dis 1987; 30: 23—44.
5. Thompson SA and Hess ML. The oxygen free radical system: A fundamental mechanism in the production of myocardial necrosis. prog Cardiovas Dis 1986; 28: 449—462.
6. 许秀森, 刘春香. 心肌缺血再灌注损伤的机理及中药防治的研究. 中西医结合杂志 1991; 11(2): 124—126.
7. 陈 凌, 荣焯之, 韩玉升. 地尔硫卓对心肌缺氧再给氧损伤的保护作用. 上海医学 1989; 12(12): 697—700.
8. 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: 113—115.
9. 刘光顺. 北五味子的抗氧化及抗疲劳作用. 中西医结合杂志 1988; 8(特 1): 101—103.
10. 方 静, 姜 建, 罗德成. 生脉口服液对冠心病患者的心功能效应—随机双盲、安慰剂对照、交叉试验. 中华内科杂志 1987; 26(7): 403.

(收稿: 1995—08—04 修回: 1995—12—16)

补气活血法为主治愈真性红细胞增多症 1 例

史济招 徐慧媛

病历摘要 患者男, 39 岁, 初诊日期: 1991 年 10 月 13 日。主诉: 乏力、易感冒、脾大、血象异常 7 年余。1983 年 11 月查体发现脾大平脐。1984 年 5 月出现红细胞、白细胞、血红蛋白及血小板升高, 同时复查超声波提示: 脾大、门脉扩张, 肝实质未见异常。1985 年 6 月骨髓象提示: 骨髓增生活跃, 以红系为主。此时红细胞、白细胞、血红蛋白及血小板升高显著, 真性红细胞增多症之诊断由此确立。经中西药及放血治疗多年无效。患者长期以来乏力, 反复感冒, 动则汗出, 手心发热, 但不发烧, 口干不喜饮, 大便溏泻。体检: 体形瘦长, 两颊微红, 唇及口腔粘膜鲜红, 心肺正常, 肝未及, 脾下缘平脐, 质地中等, 双手掌红。舌胖红稍暗, 脉滑。实验室检查: 红细胞 $9.35 \times 10^{12}/L$, 白细胞 $20.4 \times 10^9/L$, 血红蛋白 $200 g/L$, 血小板 $468 \times 10^9/L$, 网织红细胞 0.7%。诊断: 真性红细胞增多症, 门脉高压, 巨脾。中医辨证: 气虚血瘀。

治疗方法 补气活血。处方: 黄芪 15 g 鸡血藤 30 g 丹参 15 g 归尾 15 g 赤芍 15 g 山楂 10 g 桃仁 10 g 红花 10 g 连翘 10 g 夏枯草 30 g 甘草 6 g。每日 1 剂, 水煎分早晚 2 次服。2 周后复诊, 病情无改善, 故加强补气活血力量。方选补中益气汤加活血化瘀、软坚散结之品。处方: 黄芪 15 g 党参 10 g 白术 10 g 甘草 6 g 丹参 30 g 夏枯草 30 g 连翘 10 g 昆布 15 g 升麻 6 g 柴胡 6 g, 同时加马利兰 1 mg, 每日服 2 次。3 周后复诊, 体征、血象无明显变化, 但自觉症状明显改善, 继遵原方加减: 肝热证明显时加栀子 10 g 丹皮 10 g, 大便溏泻明显时

加芡实 10 g 莲子肉 10 g, 或加阿胶 10 g 泽泻 10 g 茯苓 15 g, 以养阴利湿, 并加大马利兰用量为 2 mg, 每日 2 次。服药期间每周查血象 1 次。第 2 周血象接近正常, 此时开始减少马利兰用量为 1 mg, 每日服 3 次。第 4 周红细胞、白细胞及血红蛋白已正常, 而血小板偏低, 故停用马利兰, 继服汤药, 处方加减原则不变。第 5 周血常规各系均正常。继之唇、舌、口腔粘膜及手掌心色泽逐渐恢复正常。偶有感冒, 两天即愈。大便基本成形。治疗 6 个月时, 脾回缩至脐上 3 指, 9 个月时, 平卧位脾恰及, 超声波提示门脉内径降至 1.3 cm。1993 年 2 月停汤药改服中成药补中益气丸, 每次 6 g, 每日 2 次, 及我院自制活血片(鸡血藤、归尾、丹参、桃仁、红花等组成, 每片含生药 1 g), 每次 3 片, 每日 3 次。患者 1993 年 9 月、11 月、12 月 3 次复诊, 临床症状未见反复, 脾已扪及不到, 血象正常。患者继服上述中成药巩固疗效。随诊至 1995 年 5 月 5 日血象仍正常, 脾不大, 自觉状况良好。

体会 本例真性红细胞增多症患者自 1993 年 2 月一直单纯服用中成药补中益气丸及活血片已 2 年余, 多次随诊, 临床症状及体征均无反复, 说明疗效肯定。进行疗效分析时, 我院内科血液病专家侯虞华教授认为, 本例患者疗效如此满意, 中医治疗起着主要作用。整个疗程中除初期加服马利兰治疗外, 未用其他任何西药, 而马利兰在本例治疗中很可能仅对白细胞和血小板的下降起了辅助作用。停用马利兰后, 尤其单独服用补气活血的中成药以来, 病情稳定而无反复, 完全可以说明中医辨证论治在本例患者治疗中的重要意义。

(收稿: 1995—08—14 修回: 1995—11—27)