

冠心病患者用冠心十二汤治疗前后的血液流变学变化

佳木斯医学院病生教研室(154002) 赵锦程* 张建华 张明远 邢凤友
伊春市金山屯医院 张跃

摘要 观察了冠心病心绞痛患者用中药冠心十二汤治疗前后及正常人循环血中红细胞变形性(RCD)、红细胞膜脂质流动性(LFU)及红细胞膜电学(membrane electricity)变化。结果表明,患者高切变率下全血粘度(η_{bh})和红细胞刚性指数(ERI)在治疗前较正常组明显升高,红细胞膜 LFU、红细胞电泳率(EPM)也较正常人明显降低。患者治疗后 η_{bh} 和 ERI 较治疗前明显降低,红细胞膜 LFU 和红细胞 EPM 较治疗前显著提高。

关键词 冠心病 红细胞 冠心十二汤

我们自 1994 年始采用中药冠心十二汤治疗冠心病心绞痛患者,取得一定的临床疗效。有资料表明心肌缺血者的红细胞变形能力明显下降,是加重心肌缺血性损伤的重要因素^[1],因此,本实验主要观察了中药治疗前后患者循环血与红细胞变形性(red cell deformability,RCD)变化有关的几个因素,并探讨其变化的意义。

1 材料和方法

1.1 实验分组:正常对照组 24 例,年龄 37~56 岁,平均年龄 50.2 岁;患者组 37 例,年龄 36~68 岁,平均年龄 57.6 岁,诊断标准按 WHO 标准,且询问病史、体检及辅助检查无其它疾病。所采血液均为肘静脉血,正常对照组均于晨起空腹时采血;患者组分别于治疗前和治疗 30 d 时晨起空腹采血。

1.2 实验仪器:成都 NXE-1 型锥板式血液粘度计,江苏 SDZ-1 型细胞电泳仪,F-4000 型日立荧光分光光度计,上海 721-分光光度计。

1.3 观察指标:血液标本置于 4℃ 冰箱保存,于采血后 4 h 内进行检测。a)红细胞压积

(hematocrit,HCT):离心力 15 000 g,微量毛细管压积法;b)高切变率(230 s^{-1})下全血粘度(η_{bh});c)高切变率(230 s^{-1})下血浆粘度(η_p);d)红细胞刚性指数(erythrocyte rigidity index,ERI):按公式 $ERI = (\eta_{bh} - \eta_p) / \eta_p \times 1 / HCT$ 计算;e)红细胞膜脂质流动性(erythrocyte membran lipid fluidity,LFU):荧光偏振法,激发波长 330 nm,发射波长 424 nm,按公式 $p = (I_v - I_h) / (I_v + I_h)$ 求偏振度(p);按公式: $\bar{\eta} = 2P / (0.46 - P)$ 计算微粘度($\bar{\eta}$);按公式 $LFU = (0.5/p - 1) / p$ 计算脂质流动性(LFU);f)红细胞电泳率(erythrocyte electrophoretic mobility,EPM):电压 38 V,电流 1.5 mA,10%NaCl 琼脂盐桥,电泳介质为自身血浆,将红细胞稀释至 $10000/\text{mm}^3$,450 倍镜下计数 20 个红细胞来回运动 $33\ \mu\text{m}$ 所需时间(s);g)红细胞膜唾液酸(sialic acids,NANA)含量:按秦德安等 Biolsche 试剂直接法测定^[2]。

1.4 数据处理:实验数据均用($\bar{x} \pm s$)表示,并采用组间 t 检验。

2 结果

* Address:Zhao Jincheng,Department of Pathophysiology,Jiamusi Medical College,Jiamusi
赵锦程 男,1964 年生,1985 年毕业于佳木斯医学院,获学士学位,1997 年获医学硕士学位。现任佳木斯医学院基础药理教研室副主任、讲师。近年来发表了“马桑内酯对大鼠大脑皮层突触体和脑片谷氨酸摄取、释放功能的影响”等多篇学术论文。现主要从事中药药理研究。

由表 1 可见,患者组治疗前血 η_{bh} 较正常对照组明显升高($P < 0.001$),ERI 较正常组显著升高($P < 0.001$),治疗后血 η_{bh} 较治疗前显著降低($P < 0.001$),ERI 较治疗前明显下降($P < 0.001$)。

表 1 治疗前后高切变率下全血粘度和红细胞刚性指数变化($\bar{x} \pm s$)

| | 对照组 n=24 | 治疗前 n=37 | 治疗后 n=37 |
|----------------------|-------------|-------------|-------------|
| 高切变率下全血粘度 (mPa.s) | 4.04±0.50 | 4.86±0.61** | 4.17±0.48△△ |
| 红细胞刚性指数 | 3.82±0.47 | 4.74±0.52** | 4.01±0.36△△ |

** 治疗前与正常对照组比较 $P < 0.001$

△△ 治疗后与治疗前比较 $P < 0.001$

红细胞膜 LFU 变化见表 2。患者治疗前 LFU 明显低于正常对照组($P < 0.001$),治疗后 LFU 较治疗前显著提高($P < 0.001$)。

表 2 治疗前后红细胞膜脂质流动性变化($\bar{x} \pm s$)

| | 对照组 n=24 | 治疗前 n=37 | 治疗后 n=37 |
|-------|----------------|----------------|----------------|
| 荧光偏振度 | 0.067±0.005 | 0.114±0.010 | 0.076±0.007 |
| 微粘度 | 0.387±0.020 | 0.636±0.022 | 0.426±0.018 |
| 脂质流动性 | 131.286±11.663 | 58.437±6.713** | 75.358±4.725△△ |

** 治疗前与正常对照组比较 $P < 0.001$

△△ 治疗后与治疗前比较 $P < 0.001$

从表 3 可发现,患者治疗前 EPM 减慢,与正常对照组存在显著性差异($P < 0.001$),治疗后红细胞 EPM 较治疗前明显加快($P < 0.001$)。而红细胞膜表面 NANA 含量未见明显改变,治疗前与正常对照组及治疗后均无显著性差异(P 均 > 0.05)。

表 3 治疗前后红细胞电泳率和红细胞膜表面唾液酸含量变化($\bar{x} \pm s$)

| | 对照组 n=24 | 治疗前 n=37 | 治疗后 n=37 |
|--|-------------|--------------|--------------|
| 红细胞电泳率 (s) | 24.72±1.76 | 35.57±4.33** | 26.45±2.98△△ |
| 唾液酸含量 ($\mu\text{g}/10^6\text{RC}$) | 24.01±0.14 | 23.92±0.22* | 23.87±0.31△ |

治疗前与正常对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$

治疗后与治疗前比较 △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.001$

3 讨论

RCD 是影响微循环灌注的重要因素之

一,RCD 降低时,可发生小血管阻塞,还可增大临界管径的数值,通过逆转现象使冠脉阻力增大,加剧心肌缺血性损伤^[3]。冠心病患者由于缺血性损伤所致的神经体液因素改变,可使老化红细胞进入循环,导致循环血液中红细胞变形性降低, η_{bh} 和 ERI 增高。老化红细胞内 ATP 缺乏,cAMP 浓度升高及红细胞内高钙,RCD 下降,红细胞膜胆固醇含量增加^[4],脂质因自由基增多而过氧化^[5,6],膜内多价不饱和脂肪酸与蛋白质比例失常^[7,8],膜高度有序排列的磷脂结构破坏,膜钙离子通透性升高,导致红细胞膜 LFU 降低,RCD 下降。加之冠心病时血浆脂质含量升高,红细胞 EPM 下降^[9],红细胞易发生聚集,促进微循环障碍,加剧心肌的缺血性损伤。而反映红细胞表面电荷的 NANA 含量无显著变化也支持红细胞 EPM 降低主要为血浆脂质含量,特别是脂蛋白含量的增加所致^[10]。

中药冠心十二汤由首乌、丹参、白芍、熟地等十二味中药组成,其中含有多味具有活血化瘀、改善微循环、降血脂、抗氧化等作用的药物,故使用后患者的血液流变学指标明显改善,治疗后 η_{bh} 、ERI、LFU、EPM 与治疗前比较均存在显著性差异,且未见明显的不良反应,故认为冠心十二汤对冠心病的治疗有一定的临床实际应用价值。

参考文献

- 1 Dodds A J, et al. Br Heart J, 1980, 44: 508
- 2 秦德安,等.生物化学与生物物理进展, 1987, 4: 63
- 3 Chien S. Ann Rev Physiol, 1987, 49: 177
- 4 徐德选,等.心肺血管学报, 1991, 10(4): 301
- 5 Chambers D E, et al. J Mol Cell Cardiol, 1985, 17: 145
- 6 Werns S W, et al. Circulation, 1986, 74: 1
- 7 Scott J A, et al. Circ Res, 1985, 56: 72
- 8 Meerson F Z, et al. Basic Res Cardiol, 1982, 77(5): 465
- 9 林克椿,等.细胞电泳.生物物理学.北京:高等教育出版社, 1981. 267
- 10 周穗瑜.中华血液学杂志, 1991, 12(11): 608

(1996-12-03 收稿)

Blood Rheological Changes in Coronary Heart Diseases Before and After Treatment with Guanxinshiertang

Zhao Jincheng, Xing Fengyou, Zhang Yue (Department of Pathophysiology, Jiamusi Medical College, Jiamusi 154003)

Abstract Changes of red cell deformability (RCD), erythrocyte membrane lipid fluidity (LFU) and erythrocyte membrane electricity in systemic venous blood were observed before and after treatment with Chinese medicine Guanxinshiertang (GXSET) in coronary heart disease. Results showed that the elevated high shear blood viscosity (nbh) and erythrocyte rigidity index (ERI) of patients with coronary heart disease were significantly reduced after treatment. Their erythrocyte membrane LFU and erythrocyte electrophoretic mobility (EPM) were also markedly lowered as compared with normal control.

Key Words Coronary heart disease Red cell Rheological changes Guanxinshiertang

黄芪水提液与己烯雌酚对去卵巢大鼠骨代谢的影响[△]

广东医学院骨生物学研究室(湛江 524023) 李朝阳* 吴铁** 黄连芳
梁念慈 莫艾 李青南

摘要 用3月龄去卵巢SD大鼠为模型,4.5 mg/L己烯雌酚(diethylstilbestrol, DES)和1 kg/L黄芪水提液5 mL/kg·d,每周6次,持续12周,胫骨近端不脱钙骨片测量。结果:去卵巢组大鼠的骨形成和骨吸收均增加,但骨吸收大于骨形成,骨质丢失(%Tb.Ar-68%);黄芪水提液和DES能有效防止去卵巢大鼠的骨丢失,效应相近(与去卵巢组比较%Tb.Ar分别+122%和+85%,两个治疗组间 $P>0.05$),但作用机理不同。黄芪水提液仅抑制去卵巢后的骨吸收,而DES则同时抑制骨吸收和骨形成,但以抑制骨吸收为主。

关键词 黄芪 己烯雌酚 卵巢切除术 骨质疏松 骨组织形态计量学

黄芪 *Astragalus membranaceus* 是最被推崇的补气药之一,能“补五脏诸虚”,具有强心、抗自由基、促进蛋白质合成、护肝、增强机体的体液免疫和细胞免疫、抗衰老和抗辐射等作用^[1~4]。由淫羊藿、黄芪和白术组成的复方制剂能明显预防糖皮质激素所致的大鼠骨质疏松^[5]。本实验旨在观察黄芪水提液对去卵巢大鼠骨骼的影响,并探讨其作用机制。

1 材料与方法

1.1 药物:黄芪水提液:由本院医药科技开发中心用黄芪制备成1 kg生药/L的水提液,药材由广东湛江市药材公司提供。己烯雌酚(diethylstilbestrol, DES):为合成雌激素,

广东开平侨光联合制药厂,1 mg/片,(91)粤卫药准字第F15-053号,批号:911004。盐酸四环素:荧光标记物,上海新亚制药厂,0.25 g/支,批号:89124-18。Calcein (USA):为荧光标记物。戊巴比妥钠(化学纯):佛山市化工实验厂,批号:860901。乙醇(分析纯):广西师范学院化学试剂厂,批号:950332。丙酮(分析纯):广州新港化工厂,批号:921218。甲基丙烯酸甲酯:北京化工厂,批号:940117。特殊骨染料(Osteochrome villanueva bone stain, Polysciences, INC. USA)。

1.2 仪器:低速锯(Buehler LTD. USA),半自动图象数字化分析仪包括光镜和荧光显微

* Address: Li Chaoyang, Bone Biology Laboratory, Guangdong Medical College, Zhanjiang

李朝阳 1985年毕业于广东医学院医疗系,(学士)副教授,主要从事骨质疏松的基础研究及防治药物的研究。

** 药理学教研室

[△]国家自然科学基金资助项目 No.39470367