

复方肺心安片对肺心病肺动脉高压大鼠 NO 和 Ang II 的影响*

徐颖 白庆云 姚珠星 刘树民
(黑龙江中医药大学 哈尔滨 150040)

摘要:目的:观察复方肺心安片对肺心病肺动脉高压大鼠 NO 和 AngII 的影响。方法:以 2%野百合碱按 60mg/kg 一次性腹腔注射,复制大鼠肺心病肺动脉高压模型。观察中药复方肺心安片对大鼠血中一氧化氮(NO)和血管紧张素(Ang II)的影响。结果:复方肺心安片能明显提高血中 NO 浓度,降低血中 Ang II 的含量。结论:复方肺心安片通过提高血中 NO,降低 Ang II 浓度,舒张肺动脉抑制血管平滑肌细胞的增生,从而降低肺动脉高压,阻断肺心病发展的关键环节。

关键词:复方肺心安片;肺心病;肺动脉高压;NO;AngII;实验研究

Abstract:Objective:To observe the militition of Fei-xin-an Tablets against the NO and AngII in the blood of Rat.Methods:To copy the rat's model of cor pulmonale by injecting the abdominal cavity of rat disposably with two percentages of MCT (60mg/kg),observing the milititation of feixinan tablets against the NO and Ang II in the blood of rat.Results:The Observation shows that Feixinan tablet can increase the concentration of NO and decrease the concentration of Ang II in the blood of rat.Conclusion:Feixinan tablet decrease the high pressure of lung artery and prevent the key tache of the development of cor pulmonale by increasing the concentration of NO and decreasing the concentration of Ang II in blood and expanding the lung artery as well as containing the generation and growth of cell of smooth muscle in blood vessel.

Key words:Fei-xin-an Tablets;pneumocardial;pulmonary hypersion;NO;AngII;empirical study

中图分类号:R 541.5

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2006)01-0003-02

慢性肺心病,是临床常见病。是由于肺、胸廓或肺动脉血管慢性病变所致的肺循环阻力增加,进而使右心室肥厚、扩大甚至发生右心衰竭的病变。肺动脉高压是慢性肺心病发生发展的病理生理学基础,肺血管收缩反应增强和肺血管结构重建是肺动脉高压形成的基础,NO 和 Ang II 在肺动脉高压形成发展中起着重要的作用。因此本文观察肺动脉高压肺心病大鼠血中 NO 和 Ang II 的变化情况来探讨复方肺心安片治疗慢性肺心病的机理。

1 材料与方法

1.1 材料 实验动物:健康的 Wistar 大鼠 70 只,雌雄各半,体重(200± 20)g,由黑龙江中医药大学实验动物中心提供。按体重随机分为 5 组。即空白组、模型组、肺心安高剂量组、肺心安低剂量组、定喘片组。药品与试剂:野百合碱(MCT,美国 Sigma 公司提供),NO 代谢产物硝酸盐测定试剂盒(由南京建成生物工程研究所提供),血浆 Ang II 放免药盒(由北京福瑞生物工程公司提供)。主要仪器:低温高速离心机 CR21(日本日立),Du-640 型蛋白质核酸分析仪(美国 Backman 公司)。

1.2 方法

1.2.1 造模 造模前,将动物常规饲养 1 周,然后进行造模,将野百合碱(MCT)配成 2%的水溶液,每只大鼠按 60mg/kg 一次性腹腔注射。空白组以同剂量注射用水腹腔注射。2 周后开始给药。

1.2.2 药品及给药方法 复方肺心安片(由黄芪、葶苈子等组成),由黑龙江中医药大学中医药研究院制备。高剂量为 1.08g/kg,低剂量为 0.54g/kg。定喘片由四川佳能攀西药业有限公司生产,批号:Z19983161。给药剂量 0.33g/kg,空白组与模型组给予蒸馏水,均采用灌胃给药方法,每日午后 1 次,连续给药 15d。

* 哈尔滨市科委攻关计划项目

1.3 检测指标 NO 和 Ang II 的检测,以 20%乌拉坦 5mL/kg 腹腔注射,麻醉后,开腹,腹主静脉取血,分别注入不同的试管中,测定 NO 血样注入普通试管中。3000rpm 离心,分离血清,按试剂盒操作紫外分光光度法测定血清 NO。测定 Ang II 血样注入冷却的酶抑制剂抗凝管中,用 CR21 型低温离心机低温 3500rpm 离心,分离血浆,按试剂盒说明操作,用放免法检测血浆中 Ang II。

2 实验结果

复方肺心安片对血中 NO 和 Ang II 的影响,结果见表 1。

表 1 复方肺心安片对血中 NO 和 Ang II 的影响 ($\bar{X} \pm S$)

组别	n	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	An II/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$
空白对照组	10	57.92± 4.02	255.90± 20.33
模型组	10	21.64± 3.06	493.40± 20.35
肺心安高剂量组	10	49.28± 5.31*	344.20± 19.08*
肺心安低剂量组	10	41.87± 1.38*	381.10± 20.58*
定喘片组	10	28.39± 4.02*	414.90± 28.55*

注:* 各组血中 NO 和 Ang II 与模型组比较, $P < 0.01$ 。

3 讨论

3.1 野百合碱(MCT)是双吡咯类生物碱,在肝脏内经 P₄₅₀ 单胺氧化酶转化后,经由血液循环到达肝脏,可引起肺血管不可逆性损伤,肺血管内皮细胞被认为是 MCT 的靶细胞,内皮细胞损伤在肺血管重建过程中起着关键作用^[1]。

3.2 肺心病是多病因、致病机制复杂的临床疑难病,肺血管重建和右心室肥大是形态学的特征表现,一氧化氮(NO)是体内内皮依赖舒张因子的主要成分,NO 来源于血管内皮上 L-精氨酸的氨基端,在一氧化氮合成酶(NOS)作用下被合成。许多生理和化学因素可刺激 NO 的合成。血流周期性变化使血管内皮上承受的剪切力,是促使 NO 合成和释放的最重要因素。此外,乙酰胆碱、缓激肽、组胺、三磷酸腺苷、去甲

免疫球蛋白及血细胞在肝肾不足、风湿阻络型尪痹中的表达

喻建平¹ 张艳珍²

(1 江西中医学院附属医院 南昌 330006; 2 江西中医学院 2003 级硕士研究生 南昌 330006)

摘要:目的:探讨免疫球蛋白和血细胞与肝肾不足、风湿阻络型类风湿性关节炎(尪痹)的相关性。方法:随机选择符合要求的病例 30 例,测定免疫球蛋白和血细胞的值,并对所测结果进行统计学分析。结果:肝肾不足、风湿阻络型尪痹的免疫球蛋白中 IgG、IgM、IgA 显著升高($P<0.01$),血细胞中 HGB、PLT 显著下降($P<0.01$),WBC、C3 无改变($P>0.05$)。结论:IgG、IgM、IgA 升高, HGB、PLT 降低对肝肾不足、风湿阻络型尪痹有诊断意义,RBC 对其诊断有参考意义,WBC、C3 无诊断学意义。

关键词:免疫球蛋白;血细胞;尪痹;类风湿性关节炎;证候诊断

Abstract: Objective: To discuss the relativity of the immunoglobulin and blood corpuscle with Rheumatoid arthritis (RA) type ganshenbuzu fengshizuluo in TCM. Methods: To measure the immunoglobulin and blood corpuscle in 30 such patients who were choosed randomizedly and analyse the data in statistics. Results: In this investigation, IgG、IgM and IgA in blood serum of these patients increased observably ($P<0.01$), HGB and PLT decreased observably ($P<0.01$), WBC and C3 hadn't any change ($P>0.05$) Conclusion: The raise of IgG、IgM、IgA and the decline of HGB、PLT support the diagnosis for RA type ganshenbuzu fengshizuluo, RBC can consult for this diagnosis.WBC、C3 haven't any meaning for the diagnosis.

Key words: limmunoglobulin; blood corpuscle; orthromyodynia;RA;symptom diagnosis

中图分类号:R 593.22

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2006)01-0004-02

类风湿性关节炎是一种常见的以关节组织慢性炎症病变为主要表现的自身免疫性疾病。关于它的病因至今尚未完全阐明,目前多认为此病为多种因素诱发机体的自身免疫反应而致病^[1]。本病的临床表现多为关节炎,主要累及手足小关节,常反复发作,迁延难愈。主要病理变化为关节滑膜的慢性炎症,血管翳形成,软骨及软骨下骨破坏,最终导致关节畸形和强直,功能障碍^[2]。类风湿性关节炎与中医的历节风、白虎历节、痛风、顽痹、骨痹等相类似。根据国家中医药管理局 1995 年颁布实施的《中医病证诊断疗效标准》规定,中医之尪痹在诊断上等同于现代医学所称的类风湿性关节炎^[3]。

本研究分析尪痹之肝肾不足、风湿阻络型的实验室检测中免疫球蛋白、补体 C3 和血细胞的变化,以探索该型尪痹与上述实验室指标之间的关系,为临床辨证寻求客观量化的标

准。

1 对象与方法

1.1 病例选择 按 1987 年美国风湿病学会类风湿性关节炎诊断标准,并根据国家中医药管理局颁布实施的《中药新药临床试验指导原则》中类风湿性关节炎中医证候分类标准之肝肾不足型,随机选择 30 例尪痹患者。所选患者均来自江西中医学院附属医院综合内科 2002 年 12 月~2003 年 2 月门诊病例。其中男 5 例,女 25 例,男女比例 1:5;最大 66 岁,最小 24 岁,平均年龄 48 岁;病程最长者 40 年,最短者半年,平均病程 10 年。

1.2 方法 对 30 例患者进行免疫球蛋白及血细胞的实验室检测,对所测得结果进行整理并做统计学分析。

1.2.1 血细胞的检测 应用美国贝克曼库尔特公司生产的

肾上腺素、中度缺氧等均可使 NO 释放增加。NO 半衰期很短,只有几秒至几十秒。NO 从内皮释放后迅速在细胞外液中弥散,并与血管平滑肌上受体结合,使鸟苷酸环化酶激活,环磷酸鸟苷(cGMP)含量增加,cGMP 能促进细胞内的 Ca^{2+} 外流和肌浆网摄取 Ca^{2+} 增加,并能减少三磷酸肌醇产生,使 Ca^{2+} 内流减少。这些均使细胞内 Ca^{2+} 减少,引起血管舒张。NO 具有舒张肺动脉及抑制平滑肌细胞增生和肺动脉壁胶原合成的作用,从而降低肺动脉高压^[4]。对于 NO 抑制血管结构重组的机制可能是吸入 NO 降低了肺动脉高压,减轻了压力负荷对血管壁的刺激和损伤,其次是 NO 可能改善血管内皮细胞分泌的各种血管活性物质之间的失衡状态^[5]。

肺血管内皮细胞腔面存在血管紧张素 I 转化酶,可将 10 肽的 Ang I 羧基末端的 2 个氨基酸切掉,变为 8 肽的 Ang II,以旁分泌的方式作用于血管平滑肌细胞。Ang II 不仅是强烈的肺血管收缩剂,而且还具有较强的促进细胞分裂增生的能力。Ang II 有生长因子作用,通过原癌基因 c-fos,c-jun 及 c-myc 引起心肌细胞和血管平滑肌细胞增生肥大,形成重构

而影响生理功能,从而使肺动脉高压持续升高^[4-5]。

复方肺心安片治疗后,血中 NO 升高,Ang II 浓度降低。说明复方肺心安片通过降低血中 Ang II,提高 NO 浓度,扩张肺血管,抑制血管平滑肌细胞增生肥大,减轻肺循环阻力,降低肺动脉高压,是阻断肺心病发生发展的关键环节。

参考文献

[1]Thomas HC,Lame MW,Wilson DW,et al.cell cycle alterations associated with covalent binding of monocrotaline pyrrole topulmonary artery enlothelial cell DNA[J].Toxicol Appl pharmaco, 1996,3(4):319~329
[2]李文杰.肺心平对肺心病肺动脉高压大鼠 ET 和 NO 影响[J].辽宁中医杂志,2003,30(5):348~349
[3]何建国,程显生,熊长明,等.长期吸入一氧化氮对大鼠缺氧性肺动脉高压的影响[J].中华医学杂志,1998,78(1):19~22
[4]姜辉.慢性缺氧性肺动脉高压大鼠内皮素肾素血管紧张素变化[J].心肺血管病杂志,1999,18(2):140~142
[5]金立军,杨沙宁,黄从新,等.血管紧张素 II 在肺动脉高压形成中的作用及其临床意义[J].临床荟萃,2001,16(6):264~265

(收稿日期: 2005-09-22)