

灯盏花素注射液对高脂血症患者治疗作用及其机制研究

余小平

(广东省江门市计划生育服务中心 江门 529000)

摘要:目的:观察灯盏花素注射液治疗高脂血症患者的疗效,并考察其机制。方法:25 例高脂血症患者予灯盏花素注射液 25 mg 加入生理盐水 500 mL 稀释后缓慢滴注,每日 1 次,疗程 2 周。治疗前后作血脂(TC、TG、HDL-C、LDL-C)及超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)、血浆内皮素(ET)、氧化低密度脂蛋白(Ox- LDL)等指标检测。结果:治疗后患者 TC、TG、LDL-C、MDA、Ox- LDL、ET 均有明显降低($P<0.01$, $P<0.05$),HDL-C、SOD、NO 均有不同程度的升高($P<0.01$, $P<0.05$)。结论:灯盏花素注射液治疗高脂血症疗效明显,其机制与增强高脂血症患者抗氧化酶活性、减轻脂质过氧化损害、保护患者血管内皮功能有关。

关键词:灯盏花素;高脂血症;临床;药理

中图分类号:R 589.2

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.03.012

高脂血症是动脉粥样硬化 (AS) 的主要病理基础,也是心脑血管病发生和发展的重要危险因素,有效防治高脂血症对预防 AS 以及降低心脑血管病的发生率具有重要意义。灯盏花素注射液为临床心脑血管科室常规处方用药,用于治疗脑血栓、脑出血及其后遗症、冠心病、心绞痛、心律失常、高黏血症等缺血及伴有微循环障碍的疾病。我院自 2009 年 3 月~2010 年 10 月用灯盏花素注射液治疗高脂血症患者 25 例,现将结果报道如下:

1 临床资料

1.1 病例选择 在正常饮食情况下,检测禁食 12 h 后的血脂水平,凡血清总胆固醇 ≥ 5.72 mmol/L 或血清甘油三酯 ≥ 1.70 mmol/L 或低密度脂蛋白胆固醇 ≥ 3.64 mmol/L 或高密度脂蛋白胆固醇 ≤ 0.91 mmol/L 者,可作出诊断。

1.2 一般资料 受试者均为我院住院患者,其中男 15 例,女 10 例,平均年龄(61.8 $\pm$ 7.47)岁。其中高血压病 8 例,糖尿病 6 例,冠心病 9 例,脑梗死 2 例。

1.3 方法 用灯盏花素注射液(国药准字

现低血压、心律失常、肌肉抽搐、血小板减少、恶心、头痛、气短等不良反应,治疗前后肾功能无明显变化。对照组有 2 例出现头昏、头痛反应,减少硝酸甘油用量后缓解,1 例出现肌肉抽搐,调整电解质后症状缓解。不良反应发生率为 10.0%。

3 讨论

顽固性心衰患者,入院前后均长期应用过洋地黄类强心剂、利尿剂、血管扩张剂等,慢性心衰患者可因缺氧、酸中毒、儿茶酚胺增高等因素,使患者对洋地黄的敏感性增高或耐受性差,特别是肺心病患者更易导致洋地黄中毒而心功能进一步恶化;利尿剂应用不当可发生低血压及电解质紊乱,这些都增加患者病死率^[1]。本研究结果显示,硝普钠与多巴胺联合微量泵入治疗能显著改善心衰患者临床症状,

Z23020816)25 mg,以生理盐水 500 mL 稀释后缓慢滴注,1 次/d,疗程 2 周。并根据病史配合降压、降糖、扩冠、溶栓等综合治疗。用药前后均采血检测 TC、TG、HDL-C、LDL-C、SOD、MDA、Ox- LDL、ET、NO。

1.4 统计分析 采用 SPSS13.0 统计软件包进行统计分析,治疗前后血脂及相关指标变化采用配对 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有显著意义。

2 结果

2.1 灯盏花素注射液对高脂血症患者血脂的影响 采用灯盏花素注射液治疗 2 周后,患者的 TC、TG、LDL-C 均有明显降低($P<0.01$, $P<0.05$),HDL-C 明显升高($P<0.01$),提示灯盏花素注射液具有良好的调血脂作用。见表 1。

表 1 灯盏花素注射液治疗前后血脂的比较 ($\bar{X}\pm S$) mmol/L		
血脂项目	治疗前	治疗后
TC	6.72 $\pm$ 2.16	5.25 $\pm$ 1.82*
TG	3.04 $\pm$ 1.14	1.76 $\pm$ 1.55 [△]
HDL-C	0.82 $\pm$ 0.25	2.06 $\pm$ 0.63 [△]
LDL-C	4.83 $\pm$ 0.91	2.78 $\pm$ 1.17 [△]

注:治疗前后配对 *t* 检验,* $P<0.05$,[△] $P<0.01$ 。

2.2 灯盏花素注射液对高脂血症患者 SOD、MDA

提高左室射血分数,不良反应发生率低。分析原因:(1)顽固性心力衰竭患者水钠潴留,尿量减少致心脏负荷过重,是心衰难以纠正的重要因素,硝普钠与小剂量多巴胺联合应用后,心脏前、后负荷减轻,心输出量和肾血流量增加,尿量增多,心脏前负荷进一步减轻,心功能随之改善,形成一个良性循环。(2)多巴胺兴奋 β 受体所致心肌耗氧量增加可被硝普钠扩血管作用部分抵消。(3)硝普钠造成的低血压可被多巴胺正性肌力作用减轻。因此,硝普钠与多巴胺联合治疗可有效改善顽固性心衰患者临床症状,提高其生活质量,值得基层医院推广应用。

参考文献

[1]毛焕元,曹林生.心脏病学[M].北京:人民卫生出版社,2001.751
(收稿日期:2011-03-11)

的影响 与治疗前相比,患者血清 SOD 活力明显升高,MDA 含量明显降低 ($P<0.01$),Ox- LDL 含量也明显降低 ($P<0.05$),结果提示灯盏花素注射液能增加高脂血症患者抗氧化酶活性,减轻脂质过氧化。见表 2。

表 2 灯盏花素注射液治疗前后 SOD、MDA 的比较 ($\bar{X} \pm S$)		
项目	治疗前	治疗后
SOD (U/mL)	132.46 $\pm$ 43.34	176.61 $\pm$ 51.55 [△]
MDA (nmol/mL)	10.82 $\pm$ 4.27	7.84 $\pm$ 5.11 [△]
Ox- LDL (μ g/mL)	46.21 $\pm$ 16.09	37.18 $\pm$ 15.37*

注:治疗前后配对 t 检验,* $P<0.05$,[△] $P<0.01$ 。

2.3 灯盏花素注射液对高脂血症患者血管内皮功能的影响 与治疗前相比患者血清 NO 含量明显升高 ($P<0.01$),血浆 ET 水平明显降低 ($P<0.05$),结果提示灯盏花素注射液对高脂血症患者的血管内皮功能具有一定的保护作用。见表 3。

表 3 灯盏花素注射液治疗前后血管内皮功能的比较 ($\bar{X} \pm S$)		
项目	治疗前	治疗后
NO (μ mol/L)	94.75 $\pm$ 17.74	113.28 $\pm$ 20.41 [△]
ET (pg/mL)	89.29 $\pm$ 11.06	77.14 $\pm$ 10.63*

注:治疗前后配对 t 检验,* $P<0.05$,[△] $P<0.01$ 。

3 讨论

脂质代谢紊乱是动脉粥样硬化发生的危险因素,通过调脂治疗可减少心血管事件的患病率及病死率,改善内皮功能也可抑制 AS 的发生和发展,终止脂质过氧化作用是防治动脉粥样硬化的积极措施。近年来研究表明^[1],自由基产生增多和抗氧化能力减弱是脂质代谢紊乱发生动脉粥样硬化的重要机制之一。而内皮细胞受损,内皮功能紊乱被认为是这一过程的始动因素和中心环节^[2]。血脂异常中对内皮起损伤作用的主要因素是 Ox-LDL。内皮细胞由于其屏障功能,会对进入内膜的 LDL 进行氧化修饰后成为 Ox-LDL,后者具有的细胞毒性可以直接引起内皮细胞的功能障碍甚至损伤坏死。巨噬细胞吞噬 LDL 后形成泡沫细胞,当摄取的 LDL 超过巨噬细胞清除 Ox-LDL 的能力时,可导致巨噬细胞的坏死,释放出许多溶酶体酶,从而进一步引起内膜细胞的损伤及坏死。有学者研究发现高游离脂肪酸可促进 LDL 的表达^[3],从而进一步加剧内皮功能障碍。此外,大量研究表明血脂升高可提高血浆内皮素(ET)水平,ET 能增加 Ox-LDL 受体的表达,使细胞摄取 Ox-LDL 增多,而 Ox-LDL 能促进内皮细胞合成、分泌 ET,形成恶性循环,并且 ET 和

Ox-LDL 还有协同作用,增加单核细胞对内皮的粘附作用^[4-5]。此外,ET 还能促进内皮细胞血凝素样 Ox-LDL 受体 1 (lectin-like Ox-LDL receptor-1, LOX-1)介导的 Ox-LDL 的摄取^[6],过量的 Ox- LDL 所引发的脂氧基链锁反应,造成脂质过氧化代谢产物 MDA 相应增加。其含量可间接反映机体自由基的产生情况和脂质过氧化程度。

本研究显示,高脂血症患者在治疗前 TC、TG、LDL-C、MDA、Ox- LDL、ET 较正常指标均有明显升高,而 HDL-C、SOD、NO 均有不同程度的降低,提示高脂血症患者体内存在明显的脂质代谢紊乱、氧化应激损伤和血管内皮功能障碍。给予 1 个疗程灯盏花素注射液治疗后,患者血脂等各项指标均较治疗前有显著改善。灯盏花素注射液的主要成分为总黄酮,具有活血化瘀、通脉活络、抑制血小板聚集、扩张血管和增加心、脑等重要器官的流量的作用。本研究结果显示灯盏花素注射液治疗高脂血症的作用机制除直接调节血脂外,还能通过抑制 Ox-LDL 的形成、降低 MDA 和血浆 ET 的含量、增强 SOD 和 NO 的活力,来发挥抗脂质氧化损伤、调节 ET 和 NO 之间的平衡、保护血管内皮功能、预防 AS 的形成。我们在临床应用中也未见明显不良反应,值得进一步研究和应用。

参考文献

[1]Antonio C,Roberta A,Roberto DR,et al.Effect of atorvastatin and irbesartan,alone and in combination,on postprandial endothelial dysfunction,oxidative stress,and inflammation in type 2 diabetic Patients[J].Circulation,2005,111:2 518-2 524
[2]Casper G,Coen DA.Vascular complications in diabetes mellitus: the role of endothelial dysfunction[J].Clinical Science,2005,109:143-159
[3]Mariam RL,Gunne OL,Boel W,et a1. Fatty acids cause alterations of human arterial smooth muscle cell proteoglycans that increase the affinity for low-density lipoprotein [J].Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2006,26:130-135
[4]Watanabe T,Pakala R,Katagiri T,et al.Antioxidant nactylcysteine inhibits vasoactive agents-potentiated mitogenic effect of mildly oxidized LDL on vascular smooth muscle cells [J].Hypertens Res, 2002,25(2):311-315
[5]Langenfeld MR,Nakhla S,Death AK,et al.Endothelin-1 plus oxidized low-density lipoprotein , but neither alone, increase human monocyte adhesion to endothelial cells[J].Clin Sci (Lond),2001,101(6):731-738
[6]Morawietz H,Duerrschmidt N,Niemann B,et al.Induction of the Ox-LDL receptor LOX-1 by endothelin-1 in human endothelial cells [J].Biochem Biophys Res Commun,2001, 284(4):961-965

(收稿日期: 2010-01-30)

书 讯

由我国著名骨伤科专家肖永安担任名誉主编,并组织部分专家撰写的《危急创伤》一书,已于近日由江西科技出版社出版。该书分上《骨科创伤》、中《胸腹创伤》、下《抢救技术》三部分,共 22 章,约 65 万字。前 21 章对临床常见的危急创伤病症的病因、病机、临床表现与诊治作了详细的讨论,诊治是讨论的重点。书中第 1 章、第 2 章及第 22 章还就与现代战争有关的火器伤、爆震伤(冲击伤)作了讨论,最后一章(第 22 章)对常用抢救技术作了系统讨论。

本书以近年来国内外有关资料与编者多年临床经验汇编而成,内容新颖、丰富实用、文笔精炼流畅、图文并茂,是广大奋战在第一线从事抢救工作的医务人员必读、必用、必备的一本好书,也适用于广大医学院学生、教师学习和参考。
该书原价 128 元,现以优惠价 53 元提供(含邮资费),需要者请汇款至:江西省肿瘤医院门诊手术室柏庭珠收(南昌市北京东路 519 号),邮编 330029,电话:0791-8334002。