

• 研究报告 •

银杏叶提取物对老年肺心病患者抗脂质过氧化损伤的影响

蒋军广 谭伟丽 王丽华 王毅 田蕊 帖永新

【关键词】肺心病；银杏叶提取物；脂质过氧化物；超氧化物歧化酶；谷胱甘肽过氧化物酶；过氧化氢酶

近年来,氧自由基与人类疾病的关系越来越受到国内外学者的关注。研究表明,氧自由基生成及清除系统失衡在肺心病的发生、发展过程中起重要作用^[1]。本研究旨在了解银杏叶提取物对老年肺心病急性发作期患者抗脂质过氧化损伤的影响,探讨其对老年肺心病急性发作期患者的临床治疗意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象:老年肺心病急性发作期患者 62 例,均符合全国肺心病专业会议制定的诊断标准^[2]。男 41 例,女 21 例;年龄 60~85 岁,平均(72.6±11.8)岁。除外肝炎、糖尿病、冠心病、高血压、高血脂及关节炎等疾病。以抛硬币法随机分为两组:①常规治疗组 30 例中男 19 例,女 11 例;年龄 60~84 岁,平均(72.5±11.1)岁;病程 13~30 年;②银杏叶提取物治疗组 32 例中男 22 例,女 10 例;年龄 60~85 岁,平均(72.9±11.5)岁;病程 14~32 年。两组病情、病程、肺功能、动脉血氧分压(PaO₂)及动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)相似,差异均无显著性(P 均>0.05),有可比性。

1.2 正常对照组:从体检者中以抛硬币法随机选取不吸烟健康老年人 21 名,男 14 名,女 7 名;年龄 60~81 岁。

1.3 治疗方法:①常规治疗组:采用综合治疗方法,包括持续低流量吸氧、解痉平喘、抗生素控制感染、祛痰、控制心力衰竭(心衰)及呼吸衰竭(呼衰)等;②银杏叶提取物治疗组:在常规治疗基础上,加银杏叶提取物 20 ml(5 ml 含银杏叶提取物 17.5 mg)稀释于 250~500 ml 生理盐水或葡萄糖中静脉滴注,每日 1 次,连用 2 周。

基金项目:河南省医药卫生重点科研项目(2002106)

作者单位:450052 郑州大学第一附属医院,河南省高等学校临床医学重点学科开放实验室

作者简介:蒋军广(1963-),男(汉族),河南长葛人,教授,硕士研究生导师,主任医师,主要从事呼吸疾病的基础与临床研究。

表 1 各组血清 LPO、SOD、GSH-Px 及 CAT 测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	LPO($\mu\text{mol/L}$)	SOD(kU/L)	GSH-Px(kU/L)	CAT(kU/L)
正常对照组	21	8.3±2.3	15.9±3.6	81.6±19.2	32.6±5.7
常规治疗组 治疗前	30	15.8±2.7**	28.9±4.8**	66.8±15.6*	16.4±6.8**
治疗后	30	14.9±2.5**	27.8±4.2**	68.5±15.1*	25.1±6.3*△
银杏叶提取物治疗组 治疗前	32	16.2±2.2**	27.5±3.9**	65.5±14.8*	16.9±6.1**
治疗后	32	8.9±3.1△△**	16.6±4.1△△**	80.2±16.3△#	31.5±6.6△△#

注:与正常对照组比较:* $P<0.05$,** $P<0.01$;与本组治疗前比较:△ $P<0.05$,

△△ $P<0.01$;与常规治疗组治疗后比较:# $P<0.05$,## $P<0.01$

1.4 检测方法:常规治疗组在入院次晨及入院后 15 d 分别采静脉血,银杏叶提取物治疗组在用药前后分别采静脉血。血清脂质过氧化物(LPO)测定采用生化法;血清超氧化物歧化酶(SOD)测定采用羟胺法;血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)测定采用 DTNB 直接法;过氧化氢酶(CAT)测定采用紫外分光光度法。

1.5 疗效判定标准:①显效:治疗后心、肺功能达Ⅰ级,咳痰、喘息、意识障碍、肺部啰音等消失,心衰纠正,PaO₂>60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),PaCO₂<50 mm Hg;②好转:治疗后心、肺功能达Ⅰ级,呼吸道症状好转,心衰程度下降,PaO₂上升,PaCO₂下降;③无效:治疗后心和肺功能、呼吸道症状、血气无变化或恶化。

1.6 统计学处理:计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后的计量资料用配对 t 检验,其他均数采用两样本均数比较的 t 检验;计数资料用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 LPO、SOD、GSH-Px 和 CAT 测定结果(表 1):两组患者治疗前血清 LPO、SOD 均高于正常对照组, GSH-Px、CAT 均明显低于正常对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组治疗前比较血清 LPO、SOD、GSH-Px 及 CAT 差异均无显著性(P 均>0.05)。银杏叶提取物治疗后,血清 LPO、SOD 降低, GSH-Px、CAT 增加,均基本恢复到正常水平,与常规治疗组治疗后比较差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。常

规治疗组治疗后 CAT 虽然有所增加,但与正常对照组比较差异仍有显著性($P<0.05$),GSH-Px、LPO 和 SOD 治疗前后比较差异均无显著性(P 均>0.05),4 项指标均未恢复到正常水平。

2.2 疗效比较:银杏叶提取物治疗组显效 15 例,好转 12 例,无效 5 例,总有效率为 84.4%;常规治疗组显效 7 例,好转 11 例,无效 12 例,总有效率为 60.0%;两组总有效率比较差异有显著性($\chi^2=4.62$, $P<0.05$)。

3 讨论

LPO 是游离或结合的不饱和脂肪酸受自由基作用而形成的过氧化物^[3]。本研究表明,两组患者治疗前 LPO 均显著高于正常对照组。LPO 越高,说明体内活性氧自由基所介导的脂质过氧化反应越强,对机体的损伤越大。机体的抗氧化酶 SOD、GSH-Px、CAT 可通过单独或协同作用清除体内有毒的氧自由基,从而保护机体免受活性氧自由基的损伤。本研究中两组患者治疗前 SOD 高于正常对照组,而 GSH-Px、CAT 低于正常对照组,这种改变不一致性的可能原因为:①超氧阴离子是自由基连锁反应的始动因子,对超氧阴离子的清除在抵抗自由基损伤中至关重要,因而机体在抗自由基损伤中首先充分动员清除超氧阴离子的酶,而 SOD 正是清除超氧阴离子的特异性酶,其含量受底物超氧阴离子的调控。在肺心病的发生、发展过程中,由于吸烟、环境污染、反复肺部感染等,不断刺激肺的吞噬细胞产生超氧阴离子,从而诱导 SOD 合成增多。②体内清除 SOD 的物质缺乏所致^[4]。SOD 升高及 GSH-Px、CAT 下降导致抗氧化物

酶失衡,而 SOD、GSH-Px 和 CAT 的任何不平衡都可能是有害的, SOD 缺乏导致超氧阴离子的堆积, SOD 升高可通过歧化作用产生更多的过氧化氢(H_2O_2), 增多的 H_2O_2 必须通过 GSH-Px、CAT 来消除。当体内 GSH-Px、CAT 产生不足时, 增多的 H_2O_2 可以与超氧阴离子在过渡金属作用下, 生成毒性更强的羟自由基, 对组织细胞产生有害的作用。

银杏叶提取物的主要成分为银杏黄酮甙、银杏内脂和白果内脂, 这些有效成分具有多种生物功能^[5]。我们观察到, 银杏叶提取物治疗前后患者 LPO、SOD、GSH-Px、CAT 差异均有显著性, 4 项指标基本恢复到正常水平, 而常规治疗组治疗后 4 项指标均未恢复到正常水平, 且银杏叶提取物治疗组临床疗效优于常规治疗组。这种治疗作用可能机制

是^[5-8], 银杏叶提取物可减轻细胞膜脂质过氧化反应; 阻断脂质过氧化链连锁反应, 保护细胞膜; 提高抗氧化酶活性, 增强抗氧化能力, 使体内氧自由基清除系统协同发挥作用, 清除了体内更多的氧自由基, 保护机体免受氧自由基的一系列损害。另外, 银杏叶提取物含有强有力的血小板活化因子拮抗剂, 它有抗过敏、抗炎及抗休克等作用。因此, 我们认为银杏叶提取物能有效对抗脂质过氧化损伤, 可以作为老年肺心病的一种有效辅助治疗药物。

参考文献:

- 1 Cross C E, Halliwell B, Borish E T, et al. Oxygen radicals and human disease [J]. Ann Intern Med, 1987, 107: 526-545.
- 2 蒋军广. 实用临床内科诊断治疗学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 176-180.
- 3 刘淳, 周孝思, 耿秋明. 肝移植术后危重患

者血浆脂质过氧化物的变化及意义[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 33-35.

- 4 张泽明, 丁小丽, 王彦存. 长期氧疗对慢性肺心病患者血中氧自由基代谢系统的影响[J]. 河北医学, 1995, 1: 209-211.
- 5 荆小莉, 王东平, 李欣, 等. 银杏叶提取物对糖尿病肾病的防治作用与机制研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12: 282-285.
- 6 夏安周, 张召辉, 邢淑华. 银杏叶提取物对肾缺血/再灌注后细胞凋亡的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11: 212-214.
- 7 管孝菊. 银杏内脂药理作用研究进展[J]. 国外医学药学分册, 1995, 22: 129-132.
- 8 孙仁宇, 张宏, 斯琴, 等. 银杏叶提取物对脂多糖诱导 D-半乳糖致衰老大鼠急性肺损伤的保护作用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25: 352-355.

(收稿日期: 2005-12-02)

修回日期: 2006-03-03)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

县级基层医院心肺复苏经验总结

张文波 陈丽娟

【关键词】 心肺复苏; 复苏时间; 心脏起搏; 药物剂量

1 临床资料

1.1 病例选择: 收集本院急诊科 1998 年 1 月—2002 年 12 月接诊的 120 例心肺复苏(CPR)患者临床资料。其中男 76 例, 女 44 例; 年龄 2~73 岁, 平均 42 岁。患者表现为意识丧失, 面色苍白或发绀; 无脉搏、心跳和大动脉搏动; 无自主呼吸; 瞳孔散大固定。原发病: 心血管病 36 例, 药物中毒 39 例, 严重颅脑、胸腹复合伤 32 例, 电击伤 4 例, 溺水 5 例, 电解质紊乱 2 例, 原因不明 2 例。心电图显示: 心室纤颤(室颤)48 例, 心跳完全停止 70 例, 心电图-机械分离 2 例。

1.2 复苏方法: ①立即行胸外心脏按压和气管插管, 心电监护; ②室颤者给予电击除颤; ③开通多条静脉通路, 一般需要 3 条; ④肘静脉推注药物或经气管内给药, 如肾上腺素、阿托品、异丙肾上腺素、利多卡因、碳酸氢钠、氯化钙、门冬氨酸

钾镁、地塞米松、纳洛酮等; ⑤维持水、电解质和酸碱平衡; ⑥及时治疗病因和并发症。

1.3 复苏结果: 120 例患者中, 31 例仅行单纯心脏复苏, 持续 1~2 h 仍无自主呼吸, 终止抢救; 24 例均行心脏、呼吸复苏, 持续 4~48 h 脑功能未能恢复而死亡; 3 例心、肺、脑均复苏成功, 脑功能正常; 其余 62 例由于原发病严重和来院时间都在 10 min 以上, 所以持续复苏抢救 30 min, 心电图始终为直线, 停止抢救。

2 讨论

20 世纪 60 年代以来, 标准的 CPR 一直以其有效、安全受到国内外的广泛推崇。虽然近 40 多年来 CPR 在不断发展、创新、完善、提高, 但 CPR 的成功率仍然不理想。其原因在于对 CPR 的灵活使用不够正确, 以及实施 CPR 人员的水平有限。提高 CPR 成功率的因素: ①原发病越重, CPR 的成功率越低; ②争分夺秒抢时间是成功的关键; ③标准、规范、持久地胸外心脏按压是主要措施, 同时开通气道, 行气管插管; ④电复律是抢救心搏骤停, 室颤时安全、有效的抢救方

法; ⑤合理用药、多路开通静脉是必要的条件。在复苏用药问题上, 特别是心脏起搏药物用量大小至今仍有争议, 有些学者主张用大剂量, 有些学者主张用标准剂量(小剂量)。我们的经验显示, 大剂量和小剂量心脏起搏药物对 CPR 成功率没有多大差别, 而用药量过大可能会对机体产生不利影响, 故我们主张心脏起搏药物还是用常规标准量为好。

目前, 我国大多数县级基层医院 CPR 条件较差, 一是基础设施条件差, 救护车不足或不能专用, 救护的医疗器械落后, 在院前急救过程中抢救的重要措施难于实施, 只能进行简单的救护; 二是医护人员的救护技术仍不能适应目前工作的需要; 三是 CPR 知识在广大群众中未能普及, 自救能力差, 使某些患者来院后失去了抢救的黄金时间, 所以造成心、肺、脑复苏的成功率低。所以必须继续加强县级基层医院急救工作的基础条件建设, 加强医护人员培训, 向大众普及 CPR 常识, 以提高 CPR 的成功率。

(收稿日期: 2005-11-02)

(本文编辑: 李银平)

作者单位: 721400 陕西省凤翔县医院急诊科(张文波); 721400 凤翔县中医院(陈丽娟)

作者简介: 张文波(1944-), 男(汉族), 陕西凤翔人, 主治医师。