

• 论著 •

三七总皂苷对冠心病心绞痛患者血浆内皮素-1 和血小板功能的影响

陈江斌, 孙小梅, 方永有

(武汉大学人民医院心内科, 湖北 武汉 430060)

【摘要】 目的 观察三七总皂苷对冠心病心绞痛患者内皮素-1(ET-1)和血小板功能的影响。**方法** 45 例冠心病患者随机分为对照组(24 例)和三七总皂苷组(21 例), 两组均予常规治疗, 三七总皂苷组加用三七总皂苷注射液 500 mg 加入 250 ml 液体中静脉滴注, 每日 1 次, 均治疗 1 周。治疗前后检测血浆 ET-1、血栓素 B₂ (TXB₂)、6-酮-前列腺素 F_{1α} (6-keto-PGF_{1α})、颗粒膜蛋白(GMP-140)、血小板黏附试验(Pad T)和血小板凝聚试验(Pag T)。**结果** 与治疗前比较, 治疗后三七总皂苷组血浆 ET-1、TXB₂ 显著下降, 6-keto-PGF_{1α} 明显升高, GMP-140、Pad T、Pag T 明显降低(P 均 <0.01); 对照组则无明显改变(P 均 >0.05)。**结论** 三七总皂苷具有降低血浆 ET-1 含量、血小板表面活性, 抑制血小板聚集和黏附, 抗血栓形成的作用。

【关键词】 三七总皂苷; 心绞痛; 内皮素; 血小板功能试验

中图分类号: R285.6; R541.4 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.02.012

Effects of Panax notoginseng (三七总皂苷) on endothelin-1 and blood platelet function in patients with angina pectoris of coronary heart disease CHEN Jiang-bin, SUN Xiao-mei, FANG Yong-you. Department of Cardiology, Renmin Hospital, Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of Panax notoginseng (三七总皂苷) on endothelin-1 (ET-1) and blood platelet function in patients with angina pectoris of coronary heart disease (CHD). **Methods** Forty-five patients with angina pectoris of CHD were divided into control group (24 cases) and Panax notoginseng group (21 cases). The patients of Panax notoginseng group were treated with Panax notoginseng 500 mg + 250 ml solution intravenous drip everyday for one week and given conventional treatment the same as that of the control group. The plasma levels of ET-1, thromboxane B₂ (TXB₂), 6-keto-prostaglandin F_{1α} (6-keto-PGF_{1α}), granule membrane protein (GMP-140) were detected, and platelet adhesiveness test (Pad T) and platelet aggregation test (Pag T) were performed before and after treatment. **Results** Compared with those before treatment, the levels of ET-1 and TXB₂ were significantly decreased, 6-keto-PGF_{1α}, markedly increased, the levels of GMP-140, the data of Pad T and Pag T were obviously reduced after treatment in Panax notoginseng group (all $P < 0.01$). No evident changes were observed in the indexes of the control group before and after the treatment (all $P > 0.05$). **Conclusion** It is concluded that Panax notoginseng can decrease ET-1, reduce platelet surface activity and inhibit the platelet adhesiveness and aggregation, thus it possesses the action of anti-thrombosis.

【Key words】 Panax notoginseng; angina pectoris; endothelin; blood platelet function test

冠心病心绞痛是影响患者生活质量甚至危及生命的常见多发病之一, 药物治疗是目前常用的治疗方法。三七总皂苷是采用中药田三七的主要药用成分制成的中药注射剂, 具有扩张冠状动脉(冠脉)、降低心肌耗氧量、改善微循环与抑制血小板聚集的作用^[1-3]; 治疗肺源性心脏病急性发作期心力衰竭^[4]; 并对缺血/再灌注损伤脑组织具有保护作用^[5], 已广泛用于临床。本研究拟观察应用三七总皂苷前后血

浆内皮素-1(ET-1)、血栓素 B₂(TXB₂)、6-酮-前列腺素 F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})、颗粒膜蛋白(GMP-140)、血小板黏附试验(Pad T)和血小板凝聚试验(Pag T)改变情况, 探讨该药在冠心病心绞痛防治中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选择 2004 年 3 月—2007 年 2 月本院心内科 45 例住院患者, 按世界卫生组织(WHO)冠心病诊断标准确诊为冠心病心绞痛, 且在 6 个月内无急性心肌梗死史, 心功能 I 级以上, 无肝、肾疾病者。男 35 例, 女 10 例, 年龄 40~86 岁, 平均(65±18)岁; 其中 34 例经冠脉造影确诊有冠脉病变。

基金项目: 湖北省医药卫生科研项目(NX200516)

作者简介: 陈江斌(1967-), 男(汉族), 广东省人, 医学博士, 副教授, 副主任医师, Email: gbdang@126.com.

表 1 两组患者治疗前后各指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ET-1(ng/L)	TXB ₂ (nmol/L)	6-keto-PGF _{1α} (ng/L)	GMP-140(mg/L)	Pad T(%)	Pag T(%)
对照组	治疗前	24	59.37±16.88	1.45±0.50	17.23±4.74	13±6	52.6±3.1	71±6
	治疗后	24	55.79±15.42	1.38±0.43	15.96±4.36	12±5	49.8±2.7	67±7
三七总皂苷组	治疗前	21	55.04±13.23	1.54±0.55	17.32±4.74	13±6	50.4±3.2	68±7
	治疗后	21	40.02±15.98 ^{ab}	0.76±0.43 ^{ab}	27.67±3.96 ^{ab}	7±4 ^{ab}	36.6±2.7 ^{ab}	51±6 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组同期比较,^b $P<0.01$

1.2 分组与给药:按随机原则分为对照组(24 例)和三七总皂苷组(21 例),两组均常规口服相同剂量的消心痛片,心绞痛发作时均舌下含服硝酸甘油片;治疗组加用三七总皂苷注射液 500 mg 静脉滴注,每日 1 次,均治疗 1 周。两组患者在用药前 1 周均未用影响纤溶及影响血小板功能的药物。

1.3 观察指标及方法:取两组患者治疗前后的肘静脉血,分离血浆,测定 ET-1、TXB₂、6-keto-PGF_{1α}、GMP-140、Pad T 和 Pag-T。ET-1 用放射免疫分析法测定,免疫药盒由解放军总医院提供;TXB₂ 及 6-keto-PGF_{1α} 采用酶联免疫吸附法测定;GMP-140 采用双抗体夹心固相酶免疫试验,试剂盒由苏州大学医学院血栓与止血研究室提供;Pad T 采用玻璃球粘吸法,用 RAM-2 型 PPP 自动平衡血小板聚集仪测定。均按说明书操作,各项质量控制指标均符合要求,为防止误差,每份标本均测定复管。

1.4 统计学处理:计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 显示,治疗后三七总皂苷组血浆 ET-1 和 TXB₂ 较治疗前显著下降,6-keto-PGF_{1α} 明显升高,GMP-140、Pad T 及 Pag T 则均明显降低(P 均 <0.01);对照组各指标均无明显变化(P 均 >0.05)。

3 讨论

冠心病心绞痛的治疗效果直接影响患者预后,目前药物治疗仍是最常用的治疗方法之一。ET-1 是由血管内皮细胞分泌的 21 肽血管活性物质。人体内的 ET 有 3 种异构体,即 ET-1、ET-2 和 ET-3。3 种 ET 之间的差异只是某些氨基酸的组成不同,分别有 3 种不同的 ET 基因编码。3 种异构体与受体的亲和力不同,通过不同的调控表现出不同的效应,ET-1 的缩血管作用最强,ET 对不同血管的收缩强度不同,对冠脉作用最强,次为肢体动脉,这可能与不同血管 ET 受体亚型的不同分布有关,冠心病心绞痛患者血浆中 ET-1 明显增高^[6]。本研究显示,用三七总皂苷治疗后 ET-1 的含量明显下降,其机制可能是:三七总皂苷可扩张冠脉,增加组织灌注,改

善微循环,使内皮细胞的供氧增加,代谢改善,损伤减轻;三七总皂苷能使氧自由基的生成减少,增加氧自由基清除,使氧自由基含量降低,减轻其对内皮细胞损伤;冠心病时血黏度增高,损伤内皮细胞,而三七总皂苷能降低血黏度,减轻内皮细胞损伤;内皮细胞功能改善后,合成和释放内皮源性舒张因子(EDRF)增加,EDRF 是 ET-1 的生理拮抗剂,其增加可使 ET-1 的合成减少。血栓素 A₂(TXA₂)具有促血栓形成作用,前列环素(PGI₂)可抑制血小板聚集,TXA₂/PGI₂ 的平衡在维持正常血小板功能、保护内皮细胞免受损伤有重要意义;TXB₂ 能反映体内 TXA₂/PGI₂ 的水平。冠心病心绞痛患者血浆中 TXB₂ 明显增高,6-keto-PGF_{1α} 下降^[7-8],三七总皂苷治疗后 TXB₂ 明显降低,6-keto-PGF_{1α} 升高。GMP-140 是血小板活化的特异性标志,在调节血细胞与内皮细胞的相互作用及血栓形成中起重要作用,冠心病患者血浆中 GMP-140 增高^[7],三七总皂苷治疗后能使其降低;同时血浆中 Pad T 和 Pag T 明显下降。提示三七总皂苷有降低血小板表面活性、抑制血小板黏附和聚集、抗血栓形成、改善微循环等方面的作用,是治疗冠心病的有效药物。

参考文献

[1] 张子昭,王慧德,陈植和,等.三七提出物对心脏的药理作用[J].药学报,1980,15(7):385-388.

[2] 石琳,范益生.三七皂甙升高颈动脉前列素 I₂ 及降低血小板血栓素 A₂ 的作用[J].中国药理学报,1990,11(1):29-32.

[3] 陈江斌,孙小梅,刘军,等.益心颗粒治疗冠心病心绞痛机制研究[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9(3):145-147.

[4] 宋海波,陈万强,孟生泉,等.三七总皂甙注射液治疗肺源性心脏病急性发作期心力衰竭疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,1999,6(8):347-349.

[5] 简道林,余金甫,黄海波,等.三七总皂甙对缺血/再灌注兔脑保护作用机制的研究[J].中国危重病急救医学,1999,11(3):145-147.

[6] Ihling C, Bohrmann B, Schaefer HE, et al. Endothelin-1 and endothelin converting enzyme-1 in human atherosclerosis: novel targets for pharmacotherapy in atherosclerosis[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2004, 2(3):249-258.

[7] Osmancik PP, Bednar F, Móciková H. Glycemia, triglycerides and disease severity are best associated with higher platelet activity in patients with stable coronary artery disease[J]. J Thromb Thrombolysis, 2007, 24(2):105-107.

[8] 陈红,任景怡,武蓓,等.停用辛伐他汀对冠心病及冠心病危险因素患者血管内皮功能的影响[J].中华心血管病杂志,2007,35(6):531-535.

(收稿日期:2008-08-29 修回日期:2009-01-10)
(本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

肠溶阿司匹林联合中风一号方治疗急性脑梗死疗效观察

王 跃

(金华市中医院,浙江 金华 321000)

【关键词】 肠溶阿司匹林; 中风一号方; 急性脑梗死

中图分类号:R242;R255.2 文献标识码:B DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2009.02.013

本院使用肠溶阿司匹林与中风一号方治疗 106 例急性脑梗死患者疗效显著,且无明显副作用,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例:106 例均为 2008 年 3 月—2008 年 12 月本院中医内科就诊的脑梗死患者。其中中风偏瘫肌力Ⅲ级 46 例,Ⅱ级 30 例,Ⅰ级 16 例,0 级 14 例。脑梗死发病 72 h 内头颅 CT 检查示梗死部位:多发性 42 例,基底节区 26 例,放射冠区 18 例,颞叶 6 例,顶叶 5 例,脑桥 9 例。均无严重肝肾疾病、血液病、出血性疾病等,符合第四届脑血管病学术会议制定标准。按随机原则分为两组,治疗组 56 例中男 30 例,女 26 例;平均年龄 68.5 岁。对照组 50 例中男 28 例,女 22 例;平均年龄 67.3 岁。两组患者性别、年龄、病程、梗死面积比较差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。

1.2 治疗方法:两组均给予常规治疗,如提高灌注压,降低血黏度,消除脑水肿,抗凝溶栓,促脑代谢和循环,同时可根据病情应用代谢活化剂(胞二磷胆碱、氟脂醒及脑复康等)和脑保护剂,阻止自由基的脂质过氧化反应(如甘露醇及维生素 E、C 等)。治疗组加用肠溶阿司匹林 300 mg/d 及中风一号方,用药期间监测患者出、凝血时间及凝血酶原时间。阿司匹林能有效抑制血栓素 A_3 (TXA₃),而较少抑制前列环素(PGI₂),因此,阿司匹林与 PGI₂ 合用疗效更佳。中风一号方药物组成:黑骨藤 5 g,野红景天 5 g,炙黄芪 30 g,川芎 10 g,桃仁 10 g,炒地龙 10 g,赤芍 10 g,丹参 15 g。随证加减:口

表 1 两组患者临床疗效及神经功能缺损评分比较

组别	例数	临床疗效(例)					神经功能缺损评分($\bar{x} \pm s$,分)
		基本痊愈	显著进步	进步	无效	死亡	
治疗组	56	11	39	6	0	0	89.28 ^b
对照组	50	12	26	10	2	0	76.00
							18.97±8.68
							11.95±7.76

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与本组治疗前比较,^c $P < 0.01$

眼歪斜、舌强语蹇者加炙白附 3 g,制僵蚕 10 g,全蝎 6 g;上肢无力者加羌活 10 g,炒桑枝 15 g;下肢无力者加独活 10 g,木瓜 10 g;小便失禁者加益智仁 10 g,金樱子 10 g,桑螵蛸 10 g;大便秘结者加熟军 10 g,火麻仁 10 g;手足肿胀者加泽泻 10 g,茯苓 10 g。每日 1 剂,水煎分两次温服。两组疗程均为 15 d。

1.3 观察项目:治疗前后查全血细胞计数、血小板、出凝血时间、凝血酶原时间、纤维蛋白原、肝功能、肾功能、血糖、血清电解质、血液流变学及心电图等,并进行神经功能缺损评分。

1.4 疗效判定标准:按照全国第四届脑血管病学术会议修订的“脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准”判定。基本痊愈:神经功能缺损评分减少 91%~100%,病残程度 0 级,可恢复工作和维持家务;显著进步,神经功能缺损评分减少 46%~90%,病残程度 1~3 级,部分生活自理;进步:神经功能缺损评分减少 18%~45%;无效:神经功能缺损评分减少不足 17%,包括恶化及死亡。

1.5 统计学方法:数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.6 治疗结果(表 1):治疗组临床疗效明显优于对照组($P < 0.01$);且治疗后 15 d 神经功能缺损评分较对照组显著下降($P < 0.05$)。

2 讨论

急性脑血管病属中医“中风”范畴,缺血性脑血管病可分为短暂脑缺血发作、脑血栓、脑栓塞,有不少患者在错过 6 h 溶栓治疗窗后及时服用肠溶阿司匹林仍可起到抗血小板聚集、抗凝、稀释血液、溶栓的作用。中医认为中风主要因素在于患者平素气血亏虚,与心、肝、肾三脏阴阳失调,加之忧思恼怒、饮酒饱食、房事劳累,或外邪侵袭等诱因,以致气血运行受阻,肌肤筋脉失于濡养而致偏枯。中风一号方就是根据中风成因研制而成的,具有益气活血通络等作用。方中黄芪益气升阳,引药上行,有扩张血管,加强气血运行、补养气血作用;川芎为血中气药,既可活血化瘀,又可行气活血;桃仁、赤芍、丹参、红花均有活血化瘀、扩张血管、稀释血液、溶化血栓的作用;黑骨藤、炒地龙有通络抗凝等作用;野红景天有改善微循环、降血压,提高抗血小板聚集、改善纤溶系统功能,增加脂肪细胞葡萄糖的摄取和利用,抑制脂肪细胞内脂质积聚,抑制前脂肪细胞合成、分化,降血脂、保护血管等作用。综观全方,中西医结合治疗急性脑梗死有较好益气活血、化瘀通络熄风等作用,使患者肢体偏瘫、舌强语蹇、口眼歪斜等症状改善或能痊愈,可在临床治疗中推广应用。

(收稿日期:2008-12-31)

(本文编辑:李银平)

作者简介:王 跃(1959-),男(汉族),浙江省人,副主任中医师。