

葛根素对冠心病患者血浆内皮素和一氧化氮水平及心肌缺血的疗效探讨

徐波¹, 张玲²

(1. 山东大学附属省立医院 药剂科, 山东 济南, 250021;

2. 山东中医药大学药学院 药物化学教研室, 山东 济南, 250355)

摘要:目的 探讨葛根素对冠心病患者血浆内皮素和一氧化氮水平及心肌缺血的临床疗效。方法 68例冠心病患者随机分为葛根素组和对照组, 每组34例。对照组给予硝酸异山梨酯片; 葛根素组在对照组常规治疗基础上加用葛根素。观察2组患者治疗前后动态心电图检测心肌缺血总负荷(TIB)、室性期前收缩(VPB)、心率(HR)、收缩压(SP)、和心肌耗氧指数(ICE)变化情况; 血浆内皮素(ET)、一氧化氮(NO)水平; 每日随访2次, 记录患者心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗量。结果 2组治疗后心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗量均较治疗前有一定程度的减少, 葛根素组较对照组改善明显($P < 0.01$)。与治疗前比较, 2组治疗后血浆ET水平均显著降低($P < 0.01$), 血浆NO水平显著升高($P < 0.01$); 与对照组治疗后比较, 葛根素组治疗后血浆ET、NO水平变化更加明显($P < 0.01$)。与治疗前比较, 2组治疗后TIB、SP、ICE、VPB水平均较治疗前明显降低($P < 0.01$); 葛根素组治疗后TIB、VPB水平明显低于对照组治疗后($P < 0.01$)。结论 葛根素可改善冠心病患者血管内皮细胞功能, 能有效调节CAD患者血浆ET和NO水平, 是一种有效治疗冠心病心肌缺血的药物。

关键词: 葛根素; 冠心病; 心绞痛; 内皮素; 一氧化氮; 心肌缺血

中图分类号: R 541.4 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2012)17-0037-03

Efficacy of puerarin on plasma endothelin, nitric oxide levels and myocardial ischemia of patients with coronary heart disease

XU Bo¹, ZHANG Ling²

(1. Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan, Shandong, 250021;

2. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong, 250355)

ABSTRACT: Objective To investigate the clinical efficacy of puerarin on plasma endothelin, nitric oxide levels and myocardial ischemia of patients with coronary heart disease. **Methods** Sixty-eight patients with coronary heart disease were randomly divided into puerarin group ($n = 34$) and control group ($n = 34$). The control group received isosorbide mononitrate tablets and the puerarin group received puerarin in addition to the conventional therapy for the control group. After treatment, the changes of TIB, VPBs, HR, SP, ICE, plasma ET and NO in the two groups were observed. Follow-up was conducted twice a day. The frequency of angina attack and nitroglycerin consumption were recorded. **Results** After treatment, the frequency of angina attack and nitroglycerin consumption decreased significantly ($P < 0.01$). The puerarin group had more significant improvement than the control group ($P < 0.01$). After treatment, plasma ET decreased significantly ($P < 0.01$). Plasma NO levels increased significantly ($P < 0.01$). After treatment, plasma ET and NO in the puerarin group had more significant increase than those in the control group ($P < 0.01$). After treatment, the TIB, SP, ICE and VPBs levels in the two groups decreased significantly ($P < 0.01$). After treatment, the TIB and VPBs levels were significantly lower in the puerarin group than in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Puerarin can improve vascular endothelial cell function in patients with coronary heart disease, and effectively regulate the plasma ET and NO levels, which is an effective drug for myocardial ischemia induced by coronary heart disease.

KEY WORDS: puerarin; coronary heart disease; angina; endothelin; nitric oxide; myocardial ischemia

冠心病发病机制复杂,国内外多项研究结果表明,冠心病的发生、发展与血管内皮细胞功能密切相关^[1],因此对冠心病患者血管内皮功能的保护一直为临床研究的热点^[2]。本研究主要探讨葛根素治疗对冠心病患者血浆内皮素(ET)和一氧化氮(NO)水平的影响,及对心肌缺血的治疗效果,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入选 68 例患者为本院 2009 年 3 月~2011 年 4 月期间收治的冠心病患者,其中男 38 例,女 30 例,年龄 52~78 岁,平均 (62.3 ± 5.9) 岁。病程 3~12 年,平均 (9.2 ± 8.2) 年;体质量指数(BMI) (24.5 ± 4.2) kg/m²。入选患者均符合 1979 年 WHO 缺血性心脏病诊断标准。68 例患者包括陈旧性心肌梗死 39 例,不稳定型心绞痛 29 例。排除束支阻滞、心室肌增厚、心瓣膜病、预激综合征、洋地黄、奎尼丁等药物导致的心电图 ST 段改变者。68 例患者随机分为 2 组:葛根素组和对照组,每组 34 例,2 组在性别、年龄、病程、心绞痛发作等方面差异无统计学意义($P >$

0.05),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法:所有患者入选前停用钙拮抗剂 1 周,对照组给予硝酸异山梨酯(天津太平洋制药有限公司生产),10 mg,3 次/d;葛根素组在对照组常规治疗基础上加用葛根素(西安艾沃生物科技有限公司生产)600 mg+5%葡萄糖 250 mL,静脉滴注,1 次/d,疗程 14 d。

1.2.2 观察指标:观察 2 组患者治疗前后肝肾功能、血电解质、心率、血压,动态心电图检测心肌缺血总负荷(TIB)及 24 h 室性期前收缩总数;血浆 ET 水平检测(放射免疫分析法);血浆 NO 水平检测(还原酶法);每日随访 2 次,记录患者心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗量。

2 结果

2.1 症状变化

2 组治疗前心绞痛发作次数及硝酸甘油耗量无显著差异($P > 0.05$);2 组治疗后心绞痛发作次数及硝酸甘油耗量均较治疗前有不同程度的减少,葛根素组较对照组改善的更加明显($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 2 组心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	心绞痛发作次数		硝酸甘油消耗量(mg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
葛根素组	34	10.5±2.2	3.6±0.5**##	8.3±0.9	2.1±0.5**##
对照组	34	10.9±2.0	9.4±1.1	7.9±0.8	5.7±0.6**

与治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,## $P < 0.01$

2.2 2 组治疗前后血浆 ET、NO 水平变化情况

两组治疗前血浆 ET、NO 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,2 组治疗后血浆 ET 水平均显著降低($P < 0.01$),血浆 NO 水平显著升高($P < 0.01$);与对照组治疗后比较,葛根素组治疗后血浆 ET、NO 水平变化更加明显($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后血浆 ET、NO 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ET(ng/L)	NO(μ mol/L)
葛根素组	34	72.21±6.92	1.84±0.26
		51.13±5.63**##	5.83±0.68**##
对照组	34	72.25±7.17**	1.83±0.21**
		63.57±6.94	2.38±0.33

与治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,## $P < 0.01$

2.3 2 组治疗心肌缺血疗效比较

心肌缺血疗效的评价指标包括:TIB、VPB、HR、SP、ICE。与治疗前比较,2 组治疗后 TIB、SP、ICE、VPB 水平均较治疗前明显降低($P < 0.01$);葛根素组治疗后 TIB、VPB 水平明显低于对照组治疗后($P < 0.01$)。见表 3。

3 讨论

冠心病是一种由于冠状动脉固定性(动脉粥样硬化)或动力性(血管痉挛)狭窄或阻塞,发生冠状循环障碍,引起心肌氧供需之间失衡而导致心肌缺血缺氧或坏死的一种心脏病,亦称缺血性心脏病。从病理生理学角度来讲,冠心病的主要原因为动脉粥样硬化,从组织及细胞水平来讲,主要为血管内皮细胞发生改变^[3]。

表 3 2 组治疗前后 TIB、VPB、HR、SP、ICE 比较($\bar{x} \pm s$)

组别		TIB (mm·min)	HR (次/min)	SP (mmHg)	ICE	VPB(次/24 h)
葛根素组	治疗前	81.11±9.12	78.23±7.25	138.23±11.48	110.21±10.78	489.58±49.85
	治疗后	15.02±1.67* ^{##}	73.25±8.01	120.21±14.56**	89.14±9.50**	325.28±65.78* ^{##}
对照组	治疗前	78.23±8.12	78.23±8.58	139.56±14.89	109.17±9.85	491.02±50.20
	治疗后	28.23±0.34**	75.57±9.47	125.28±11.48**	93.45±9.74**	425.35±44.56**

与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,^{##} $P<0.01$

血管内皮细胞分泌的血管调节因子有很多种,其中 ET 和 NO 在调节血管收缩和舒张方面发挥重要作用^[4]。ET 为生物活性肽,具有强烈的促进内皮细胞增殖及收缩血管的作用,还可以通过促进血管平滑肌细胞激活、增殖引起心肌缺血及重构^[5]。NO 具有舒张血管平滑肌,抑制血栓形成及内皮细胞增殖的作用。正常生理状态下,机体血浆中 NO 和 ET 水平处于动态平衡。两者可以互相影响、互相调节,若平衡失调将引起一系列病理生理学改变^[6]。

葛根素是由葛根提取制成,主要化学成分为黄酮类化合物葛根黄酮,具有提高免疫,增强心肌收缩力,保护心肌细胞,降低血压,抗血小板聚集等作用^[7]。有研究表明^[8],葛根中的总黄酮能增加脑及冠状动脉的血流量,对人体外周循环有明显的促进作用,在改善高血压及冠心病患者的脑血管张力、弹性和搏动性供血等方面均有温和的促进作用。葛根素对微循环障碍也有明显的改善作用,主要表现为局部微血管血流和运动的幅度增加^[9]。葛根素对缺氧心肌具有保护作用,能明显降低缺血心肌的耗氧量,保护心脏免受缺血再灌注所致的超微结构损伤^[10-11]。

本研究发现,冠心病患者应用葛根素 2 周后,心绞痛发作次数及硝酸甘油用量明显减少,血浆中 ET 水平明显降低,NO 水平明显升高,可见葛根素在改善冠心病患者临床症状方面具有明显效果,且对血管内皮功能损伤具有一定的保护作用。在治疗心肌缺血方面,研究表明,葛根素可以显著减少冠心病患者的心肌缺血总负荷,降低心肌耗氧指数,减少室性期前收缩次数,可见在治疗冠心病心肌缺血方面也是安全有效的药物。

参考文献

[1] 孙明强,纪文岩,吴立华. 冠状动脉慢血流现象患者内皮功能的研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(2): 221.

[2] 王会玖. 冠心病患者血浆 ET、CGRP 及血清 NO 检测分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(4): 73.

[3] 杨宝元,李继安,董印宏,等. 冠心病气虚血瘀证血管内皮细胞功能失调相关性研究[J]. 江苏中医药, 2011, 43(8): 28.

[4] Cuculi F, Lim C C, van Gaal W, et al. Systemic levels of endothelin correlate with systemic inflammation and not with myocardial injury or left ventricular ejection fraction in patients undergoing percutaneous coronary intervention and on-pump coronary artery bypass grafting[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2011, 13(6): 585.

[5] Burg M M, Martens E J, Collins D, et al. Depression predicts elevated endothelin-1 in patients with coronary artery disease[J]. Psychosom Med, 2011, 73(1): 2.

[6] RUFANOVA V A, POZDNEV V F, KALENIKOVA E I, et al. Endothelin-converting enzyme inhibition in the rat model of acute heart failure: heart function and neurohormonal activation[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2009, 234(10): 1201.

[7] 苏艳颖. 葛根素临床作用及疗效观察[J]. 中外健康文摘, 2012, 9(4): 283.

[8] 韩 霞,朱宝华,亓维东,等. 葛根素葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛的疗效[J]. 中国实用医刊, 2011, 38(12): 94.

[9] 陶崇彬. 葛根素在心脑血管疾病中的应用[J]. 中外健康文摘, 2010, 7(13): 326.

[10] 尧春茂. 冠心病患者血清内皮素、脑钠肽和高敏 C 反应蛋白水平的变化[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(8): 2022.

[11] 赵一俏,刘 北,付 强,等. 基于判别分析的多生化标志物策略在冠心病诊断中的意义[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(11): 2583.