

• 药理学 •

复方丹参注射液对银屑病患者血中红细胞指数和脂质过氧化水平的影响

赵喜荣¹, 贾义星¹, 郝晓菁¹, 宋守宗²(1. 解放军第 264 医院药剂科, 太原 030001; 2. 北京军区天津药品采购供应站, 天津 300182)

摘要: 目的: 通过对 45 例银屑病患者应用复方丹参液治疗前后红细胞 4 项指数及血中 MDA、SOD、GSH-PX 含量的研究, 探讨复方丹参液对它们的影响及银屑病的发病机理。方法: 测定银屑病患者用药前后血中红细胞的 4 项指数及 MDA、SOD、GSH-PX 的含量, 并与健康组比较。结果: 银屑病患者红细胞 4 项指数均有异常, 以平均红细胞体积(MCV)和平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)改变最为显著($P < 0.05$); 血浆 MDA 水平较高, 红细胞 SOD、GSH-PX 活性下降, 而应用复方丹参液治疗后, MCV 和 MCHC 值均有所改善, 接近健康组; MDA 水平下降, SOD、GSH-PX 活性升高。

关键词: 银屑病; 血由基; 过氧化脂质类; 红细胞指数; 复方丹参注射液

中图分类号: R286

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2000)02-0077-04

Effect of Fufang Danshen injection on red cell indexes and the level of lipid peroxidation in patients with psoriasis

ZHAO Xi-rong, JIA Yi-xing, HAO Xia-jing, SONG Shou-zong(1. Department of pharmacy, 264 Hospital of PLA, Taiyuan 030001; 2. Beijing Military Command Tianjin Medicine Purchasing and Suppling Station, Tianjin 300182)

ABSTRACT: OBJECTIVE: To study the effects of Fufang Danshen injection on indexes of red cell and malonyldialdehyde (MDA) content, superoxide enzyme (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-PX) activities in patients with psoriasis. **METHODS:** Forty-five psoriasis patients were treated with Fufang danshen injection, compared with fifty normal subjects. We measured their four indexes of red cell, MDA, SOD and GSH-PX of blood. **RESULTS:** The four indexes of psoriasis are all abnormal, especially the levels of mean cell volume (MCV) and mean concentration of hemoglobin (MCHC) ($P < 0.05$). After treated with Fufang Danshen MCV and MCHC of red cell changed obviously, restored to normal levels. The level of MDA in patients increased and the activities of SOD, GSH-PX were decreased. After using Fufang Danshen the level of MDA decreased and SOD, GSH-PX were increased and $P < 0.05$. **CONCLUSION:** The abnormal degree of red cell in four indexes, MDA, SOD and GSH-PX were correlated with the stage of this disease, which suggest that abnormality of indexes of red cell and lipid peroxidation may play a certain role in the pathogenesis of psoriasis, and this may be used as important reference indexes to judge the severity of the disease and evaluate the therapeutic effect of Fufang Danshen.

KEY WORDS: psoriasis; free radical; lipid peroxides; red cell index; Fufang Danshen injection

银屑病的发病机制和临床防治迄今仍是皮肤领域亟待解决的问题。有研究表明银屑病的发生不仅与血液循环障碍、红细胞变形能力和

积聚能力异常有关^[1], 而且与氧自由基引发和增殖的脂质过氧化反应有关^[2], 复方丹参注射液是临床常用的活血化瘀药物, 具有降低血粘

度,加快红细胞流速,改善微循环及清除氧自由基的作用,近年来我们将其作为治疗银屑病的临床用药取得了较好的结果。本文旨在研究复方丹参注射液对银屑病患者血中氧自由基代谢及红细胞4项指数的影响,以探讨银屑病的发病机制,为复方丹参注射液治疗银屑病提供一定的实验依据。

1 材料与方法

1.1 观察对象 银屑病患者45例,均为寻常型银屑病住院者,男32例,女13例,年龄17~62a,平均年龄35a,病程2mo至34a,其中泛发型23例,局限型22例。诊断主要依据临床典型皮疹,患者经临床排除主要脏器疾病,测定前2wk及治疗中避免应用皮质类固醇免疫抑制剂及红细胞萎缩性药物。另选健康志愿者50例,男29例,女21例,年龄在18~62a之间,平均年龄37a。

1.2 药物 复方丹参注射液(上海第九制药厂生产)为丹参、降香经提取制成的灭菌溶液,1ml相当于丹参、降香生药各1g。

表1 治疗前后银屑病患者与健康对照者红细胞4项指数的测定结果

组别	例数	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/L)	RDW
健康组	50	88.85±6.77	31.48±2.28	353.11±27.79	0.130±0.006
银屑病患者					
治疗前	45	96.43±7.30*	30.51±2.14	317.50±29.18*	0.131±0.007
(进行期)					
治疗后	45	92.10±7.44*	31.06±2.38	342.75±28.91*	0.130±0.007
(缓解期)					
泛发型	23	97.45±7.89	32.10±2.45	314.26±27.68	0.130±0.012
局限型	22	96.44±6.85	30.11±2.51	325.23±28.34	0.130±0.009

* 与对照组比较 $P < 0.05$

由表1可知治疗前银屑病患者血中MCV明显高于对照组, MCH与对照组无显著性差异, MCHC值明显低于健康对照组, RDW与对照组相比无显著差异。用复方丹参液治疗后患者MCV值与治疗前相比明显降低, MCH与治

表2 治疗前后银屑病患者血中MDA、SOD及GSP-PX的含量

组别	例数	MDA (nmol/ml)	SOD (u/mgHb)	GSP-PX (u/mgHb)
健康组	50	3.92±0.68	1.676±0.147	164.13±62.94
银屑病患者				
治疗前	45	5.22±0.56* *	1.369±0.185* *	127.68±69.30*
治疗后	45	4.35±0.35*	1.459±0.174*	115.73±67.26*
泛发型	23	5.24±1.08*	1.232±0.165*	114.63±89.34*
局限型	22	4.39±0.99*	1.478±0.261*	140.03±96.06*

* $P < 0.05$

* * $P < 0.01$ 与对照组比较

1.3 治疗方法 iv gtt, 1次10ml用5%葡萄糖250ml稀释应用, qd, 连用10d。

1.4 测定方法 分别于治疗前、后取手指末梢血20 μ l,加入盛有3.8ml缓冲溶液的DB-1杯中采用日本产SYSMEX F-800型自动血液分析仪测定平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)及红细胞体积分布宽度(RDW),同时取空腹静脉血3~4ml置肝素抗凝试管中,0~4℃保存,血浆脂质过氧化物分解产物MDA的含量测定采用八木TBA比色法测定^[3],结果以nmol/ml表示,红细胞中SOD活性的测定采用邻苯三酚自氧化法^[4],GSH-PX测定参照Hafeman TNB比色法^[5]。酶活力以u/mg·Hb表示,血红蛋白的测定参照考马斯亮兰法^[6]。

1.5 统计学分析 采用t检验及直线相关分析。

2 结果

2.1 健康对照组及银屑病患者在治疗前后红细胞4项指数的测定结果见表1。

疗前无显著性差异, MCHC值治疗后比治疗前明显升高($P < 0.05$), RDW改变不明显,但也有所改善。

2.2 治疗前后银屑病患者血浆中MDA、红细胞内SOD及GSH-PX的含量变化,结果见表2。

由表 2 可知, 银屑病患者血中, MDA 水平明显高于对照组, 治疗后 MDA 水平比治疗前明显下降, 而且银屑病患者 SOD 及 GSH-PX 水平明显低于对照组, 治疗后 SOD 及 GSH-PX 含量增加。

3 讨论

近年来研究表明多形核白细胞(PMN)在表皮浸润是银屑病组织病理学的一个重要特点^[7], 当 PMN 吞噬时氧消耗急剧增加, 氧被还原成氧自由, 引发脂质过氧化反应, 产生 MDA, MDA 可引起膜流动性, 通透性和完整性破坏, 进而使其双层结构发生断裂, 破坏细胞膜, 使红细胞变形能力和聚集能力受损, MDA 进入血液后可引起血小板凝集, 这些损害的积累导致血粘度升高, 从而引起血流速度和流量减少, 使局部组织微循环存在淤滞, 使其供氧和养分缺乏, 正常功能难以维持使局部组织产生病变^[1]。机体内部亦存在抗自由基保护系统, 包括酶和非酶保护系统, 酶系统中的 SOD 可以直接淬灭氧自由基, 使其发生歧化反应转变成 H_2O_2 和 O_2 , 而 GSH-PX 的主要作用是使 H_2O_2 或脂质过氧化物分解成醇和水, 从根本上阻断氧自由基损害, 当 SOD 或 GSH-PX 的生成和活性降低时氧自由基损伤会加重。人体内自由基损伤和保护系统之间存在着动态平衡, 当这一平衡遭到破坏时就会产生病变^[7]。

本研究结果发现: 与健康对照组比较银屑病患者红细胞的 4 项指数发生异常, 以 MCV 和 MCHC 最为明显, MCV 是反应红细胞体积大小的参数, MCV 升高说明红细胞的几何形状异常, 体积变大的红细胞一方面会影响自身的变形性和取向, 使血粘度升高, 另一方面亦难以通过微血管形成“滞点”, 红细胞内血红蛋白浓度亦与细胞形态有关, MCHC 异常亦会影响细胞形态, 进而影响红细胞的变形性, 使血粘度升高。本研究还发现银屑病患者血浆中 MDA 水平比健康对照组高, 红细胞内 SOD 水平和 GSH-PX 比对照组低, MDA 水平反应了体内脂质过氧化反应的强弱, SOD 和 GSH-PX 水平反应了清除氧自由基的能力, 一般情况下 SOD 和

GSH-PX 含量应随脂质过氧化反应的升高而升高, 以抑制氧自由引起的脂质过氧化反应, 减少 MDA 的蓄积。但在病理情况下二者活性下降, MDA 水平增高。本文研究表明银屑病患者 SOD 水平下降 MDA 值升高。这可能由于银屑病患者表皮多形核白细胞处于活化状态, 释放出大量的氧自由基, 消耗了体内的 SOD, 增加了氧自由基引发的一系列脂质过氧化反应, 使 MDA 升高, 而 GSH-PX 活性减低也相应地减少了分解 MDA 的能力, 使 MDA 发生积聚, 造成了红细胞 4 项指数异常, 微循环发生障碍局部组织发生病变。这提示可用具有抗氧化能力的外源性“活血化淤”药物治疗银屑病, 以达到改善微循环及清除多余氧自由基的效果。

治疗前后血中 MDA、SOD 和 GSH-PX 水平之间差异显著, 因此, MDA、SOD 和 GSH-PX 的检测可以作为判定病情和估计疗效的一项参考指标。

复方丹参注射液是临床常用的活血化淤药物, 其本身还具有抗氧化能力, 我们的研究结果表明, 银屑病患者应用复方丹参液治疗后, 血中 SOD 和 GSH-PX 活性上升, MDA 水平下降红细胞 4 项指数有所改善, 使 MCV 降低、MCHC 升高, 这一方面使氧自由基的脂质过氧化反应能力降低, 对机体损害减少, 使红细胞变形能力改善, 血粘度下降, 另一方面较小的红细胞容易透过微血管, 使微循环畅通, MCV 值降低还会使 MCHC 恢复正常, 进而改善红细胞内粘度, 提高红细胞的携氧能力, 这些作用可使微循环畅通, 组织和细胞的氧供得以改善, 达到活血化淤减少脂质过氧化反应, 改善病变的目的。

根据本实验结果, 我们认为银屑病的发病机制可能与自由基有关, 自由基诱发脂质过氧化, 红细胞发生异常, 造成微循环障碍。使局部组织病变。这也是复方丹参注射液对银屑病治疗有效的作用机理所在。

参考文献:

- [1] 李冠勇, 刘华昌, 赵喜荣, 等. 银屑病患者血小板指数及血浆脂质过氧化物的研究[J]. 中华皮肤科杂志, 1995, 28

果明显强于甲硝唑泡腾片, 阴道给药的局部药物浓度高、疗程短、耐受性好、毒性低。

8 冻胶剂

据报道^[16], 采用临床分离的人毛滴虫感染家兔阴道, 测定了替硝唑冻胶剂(含替硝唑40mg/ml)体内抗人阴道毛滴虫的疗效。结果表明, 替硝唑冻胶剂基本保持了替硝唑的活性, 阴道给药效果显著, 不良反应小, 为临床引用替硝唑冻胶剂提供了依据。

9 明胶海绵剂

据报道^[17], 将替硝唑 1g, 明胶 20g, 37% 的甲醛 2ml, 水 200ml 制成替硝唑明胶海绵剂, 随机选择拔除下颌阻生智齿患者 56 名, 其中 28 例患者于拔牙后即将替硝唑明胶海绵置于拔牙创窝内, 另 28 名患者按说明口服替硝唑片, 连服 3d。二组患者术前下颌智齿阻生情况、局部软组织的炎症情况、拔牙手术时间均无明显差异。术后 5~6d 检查发现, 使用替硝唑明胶海绵的 28 例患者, 无 1 例发生干槽症, 使用过程中未见不良反应发生。而口服替硝唑片的 28 例患者中, 有 3 例发生干槽症。

10 搽剂

由替硝唑、水杨酸、薄荷脑、甘油等药物组成的外用搽剂, 具有抗炎、杀虫作用, 临床用于寻常痤疮、酒渣鼻等皮肤科疾病的治疗^[18]。其疗效显著, 性能稳定。

参考文献:

- [1] 魏育英, 吴熙瑞, 肖敦振, 等. 替硝唑治疗滴虫性阴道炎的疗效[J]. 同济医科大学学报, 1995, 24(2): 145.
- [2] 湛建国, 程泽能, 张郁丛. 复方替硝唑含漱剂的研制[J]. 中国药学杂志, 1997, 32(2): 94.

- [3] 孙伟, 马传学, 奚平茹, 等. 系数倍率法测定复方替硝唑含漱剂中替硝唑和洗必泰的含量[J]. 中国医院药学杂志, 1997, 17(7): 311.
- [4] 周燕妮. 牙用替硝唑缓释药膜的制备[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(6): 368.
- [5] 王震, 冒震, 朱兴年, 等. 复方替硝唑膜剂的研制[J]. 中国药房, 1998, 9(1): 23.
- [6] 郑学洪, 都成怀, 周建标, 等. 替硝唑乳膏的制备及临床应用[J]. 军队医药杂志, 1998, 8(5): 52.
- [7] 谷杰, 初文英, 孙然第, 等. 复方替硝唑乳膏的制备及临床应用[J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18(11): 513.
- [8] 丁玉峰, 王新桃, 曾勤. 替硝唑凝胶剂的研制[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(7): 403.
- [9] 柏干荣, 罗波. 氮酮对替硝唑凝胶透皮吸收作用影响的实验研究[J]. 军队医药杂志, 1998, 8(4): 35.
- [10] 袁弘, 严岭. 替硝唑棒剂的研制[J]. 中国现代应用药学, 1997, 14(5): 28.
- [11] 杨莲芝, 晏玉英, 张正福, 等. 复方牙棒的制备和临床应用[J]. 华西药学杂志, 1997, 12(4): 267.
- [12] 谷杰, 周仲强, 卢宇平. 复方替硝唑栓的制备、质量控制及临床应用[J]. 中国药房, 1996, 7(6): 262.
- [13] 何芙蓉, 翟建军, 闫小燕, 等. 复方替硝唑栓的研制与临床应用[J]. 中国药学杂志, 1999, 34(9): 598.
- [14] 杜芬英, 陈洪轩, 王荔, 等. 替硝唑阴道泡腾片的制备及临床疗效观察[J]. 中国药科大学学报, 1996, 27(10): 637.
- [15] 陈家英, 钱红美, 王梦. 替硝唑阴道泡腾片抗家兔阴道毛滴虫感染效果[J]. 西北药学杂志, 1998, 13(1): 17.
- [16] 郭青龙, 倪梦祥, 王龙. 替硝唑冻胶剂对阴道毛滴虫的疗效[J]. 中国药科大学学报, 1996, 27(7): 432.
- [17] 邹纯才. 替硝唑明胶海绵剂的研制及临床应用[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(9): 525.
- [18] 刘晋华, 李建新, 李冬梅, 等. 高效液相色谱法测定复方替硝唑搽剂中替硝唑和水杨酸的含量[J]. 华北药学, 1999, 10(8): 13.

收稿日期: 1999-10-12

(上接第 79 页)

- [2] 刘彬. 活性氧与皮肤病[J]. 国外医学皮肤病学分册, 1989, 1: 1.
- [3] 八木国夫. 过酸化脂质の测定[J]. 临床病理, 1979, 23: 115.
- [4] 袁勤生. 邻苯三酚自氧化法测定 SOD 活性[J]. 医药工业, 1983, 16: 16.
- [5] Hafeman DG. Effect of dietary selenium on erythrocyte and liver glutathione peroxidase in the rat[J]. J Nutri, 1973, 104: 580.

- [6] Bradford M M. A rapid and sensitive method for the quantitative of microgram quantitative of protein utilizing the principle of protein-dye binding[J]. Anal Biochem, 1976, 72: 248.
- [7] 陈本懋. 自由基和过氧化脂质与医学的关系[J]. 河南医科大学学报, 1987, 3: 319.
- [8] 赵嘉荣, 郝晓菁, 贾义星, 等. 氧自由基与银屑病关系探讨[J]. 华北药学, 1997, 8(2): 12.

收稿日期: 1999-10-15