

四逆汤抗氧自由基保护缺血心肌效应的临床观察^①

王景峰¹ 吴伟康² 罗汉川² 朱纯石¹ 侯 灿² 张敏宇¹

(中山医科大学 1 孙逸仙纪念医院内科;广州,510120; 2 中山医科大学病理生理教研室)

提 要 作者观察了四逆汤对 15 例冠心病心绞痛病人的疗效。结果表明:四逆汤能有效地缓解心绞痛发作,改善心电图的缺血性 ST 改变,降低血清丙二醛(MDA)和提高超氧化物歧化酶(SOD)。

主题词 四逆汤/治疗应用; 心绞痛/中医药疗法; 心电图记录; 自由基清除剂

中图分类号 R541.4

近年来大量研究资料表明:冠心病心绞痛发作或发作终止时氧自由基产生增多^[1]。动物实验结果显示:中药方剂四逆汤(简称 SD)具有显著抗脂质过氧化、减轻缺血心肌自由基损伤的作用^[2]。但尚未见 SD 抗心肌缺血的临床研究报道。本文观察了 SD 对冠心病心绞痛临床效果,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象

参照 1980 年全国内科学术会议《关于冠心病命名及诊断标准的建议》,选择有典型心绞痛反复发作,常规心电图有典型缺血性 ST-T 改变者 15 例,男 9 例,女 6 例,平均年龄 54.6±10.2 岁。

1.2 给药方法

所有入选病例均先停用有关抗心绞痛药物 5 个半衰期,然后给予 SD 口服,SD 的组成及煎制:附子 10g、甘草 4g、干姜 6g,加水 500ml 煎至 250ml,2 次/天,疗程为 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 观察时间 观察病例每 3 天一次详细询问心绞痛发作次数、程度及持续时间。

1.3.2 生化指标 观察病例均在用药前和用药后 2 周抽血做如下检查:①血清丙二醛(MDA),用 TBA 法测定;②超氧化物歧化酶(SOD),用邻苯三酚法测定。

1.3.3 心电图 用药前和用药后 2 周做 12 导联心

电图,测量 I、V₅ 导联 ST 段位置,取其均值。

1.4 疗效评价

同等劳累程度不引起心绞痛或心绞痛发作次数减少 80% 以上为显效;心绞痛发作次数减少 50%~80% 为有效;心绞痛发作次数减少不到 50% 为无效;心绞痛发作次数增加为加重。

总有效率 = 显效率 + 有效率

1.5 统计学处理

实验数据采用 *t* 检验。显著性水平 *P* 值界限定为 0.05。

2 结 果

2.1 对心绞痛发作的疗效

SD 对心绞痛发作显效 4 例,占 26.7%;有效 5 例,占 33.3%;无效 6 例,占 40.0%;总有效率为 60.0%(9/15),无加重病例。表 1 显示,SD 治疗后平均心绞痛发作次数及持续时间均有减少($P < 0.01$)。

表 1 SD 对 15 例患者心绞痛发作次数及持续时间的作用

	治疗前	治疗后	<i>P</i>
发作次数(次/周)	10.9±8.9	3.0±3.9	<0.01
持续时间(分)	16.5±10.8	5.1±6.1	<0.01

2.2 心电图疗效

15 例患者 ST 段位置治疗前为 $-1.01 \pm 0.$

① 国家中医药管理局重点课题;

② 第一作者,1963 年出生,男,博士,讲师

36mm, 治疗后为 $-0.51 \pm 0.35\text{mm}$ ($P < 0.01$), 提示 SD 能使缺血性压低的 ST 段有所恢复。

2.3 SD 对血清 MDA 和 SOD 的影响

表 2 结果表明, SD 使心绞痛患者血清中的 MDA 降低和 SOD 升高 ($P < 0.001$)。

表 2 SD 对 15 例患者血清 MDA 和 SOD 的影响

	治疗前	治疗后	P
MDA(nmol/ml)	5.59±0.96	4.01±0.48	<0.001
SOD(IU/ml)	232.43±20.81	283.61±7.55	<0.001

2.4 不良反应

2 例出现轻度上腹部不适, 但尚能耐受, 不影响治疗。

3 讨论

中医与西医在治疗冠心病方面各有优缺点。西药治疗迅速可靠, 但长期服药会产生耐药性以及不同程度的毒副作用; 中医治疗药势相对缓和, 基本无副作用, 中药配伍常具多方面的调节功能。本文结果表明, 四逆汤具有缓解心绞痛发作、改善心电图缺血性 ST 改变的作用。四逆汤的上述作用可能与下列因素有关: ①四逆汤中的附子、干姜有扩张血管、改善循环的作用, 特别是附子有较强的扩张冠脉的作用, 动物实验也发现四逆汤能增加缺血心肌营养性血流^[3,4]; ②冠心病心绞痛的心肌缺血导致氧自由基及脂质过氧化物产生增多已被许多研究所证实^[5], 氧自由基及脂质过氧化物又会进一步加重心肌损伤。

MDA 是脂质过氧化作用的终产物, 它的增加与机体中引发脂质过氧化作用的自由基生成增加或机体抗脂质过氧化保护系统(抗氧化酶系)的抗氧化能力降低有关; SOD 是机体清除氧自由基的主要抗氧化酶之一。有文献报道: 甘草的主要成份——甘草甜素对氧自由基有显著的淬灭效应及抗氧化作用^[6], 本文结果中四逆汤降低 MDA 和升高 SOD 也支持这一论点, 该方剂的这一作用将大大拓宽其临床应用范围, 如心肌缺血一再灌注损伤。

参 考 文 献

- 1 Scott BD, Kerber RE. Clinical and experimental aspects of myocardial stunning. *Prog Cardiovasc Dis*, 1992, 35(1): 61
- 2 吴伟康, 侯 灿, 罗汉川. 四逆汤对缺血心肌 NBF、OFR 浓度、SOD 活性及 MDA 含量的影响. *中山医科大学学报*, 1993, 14(4): 292
- 3 刘大培, 潘鑫鑫. 中国乌头对血管的作用. *药学学报*, 1966, (4): 250
- 4 细野史郎. 汉方药理が欲しい(七). *汉方の临床*, 1977, 24: 74
- 5 Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation*, 1982, 66(6): 1146
- 6 Shibayama Y. Prevention of hepatotoxic response to chemicals by glycyrrhizin in rats. *Exp Mol Path*, 1989, 51: 48

(1995-04-14 收稿 1995-07-06 修回)

CLINICAL STUDY OF THE PROTECTIVE EFFECTS OF SINI DECOCTION ON ISCHEMIC MYOCARDIUM

Wang Jingfeng¹ Wu Weikang² Lo Hanchuan² Zhu Chunshi¹ Hou Can² Zhang Minzhou¹

(1 Division of Cardiology, Sun Yat-Sen Memorial Hospital; Guangzhou, 510120; 2 Department of Pathophysiology)

Fifteen patients of angina pectoris were treated by sini decoction (SD, 四逆汤). The result indicated that SD significantly decreased the attack of angina pectoris, improved ischemic ST segment of electrocardiogram, reduced the serum concentration of malondialdehyde (MDA), increased activity of serum superoxide dismutase (SOD).

Subject headings sini tang/therapeutic use; angina pectoris/TCM therapy; electrocardiogram; free radical scavengers