

## 银杏叶制剂对心绞痛患者的抗氧化和抗脂质过氧化作用

应周军 宋继芬 周君富<sup>1</sup> (杭州 310009 浙江大学附属第二医院;<sup>1</sup> 杭州 310009 浙江大学心脑血管病研究所)

**摘要** 目的:探讨银杏叶制剂对心绞痛患者的抗氧化和抗脂质过氧化作用。方法:检测了78例心绞痛患者经银杏叶制剂“天宝宁”治疗前后的血浆维生素C(P-VC)、维生素E(P-VE)、 $\beta$ -胡萝卜素(P- $\beta$ -CAR)、过氧化脂质(P-LPO)以及红细胞超氧化物歧化酶(E-SOD)、过氧化氢酶(E-CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(E-GSH-PX)、过氧化脂质(E-LPO)值。结果:与治疗前比较,治疗后的P-VC、P-VE、P- $\beta$ -CAR、E-SOD、E-CAT、E-GSH-PX平均值均显著升高( $P < 0.001$ ),P-LPO、E-LPO平均值均显著降低( $P < 0.001$ ),与对照组比较无显著差异( $P > 0.05$ )。结论:心绞痛患者体内的病理性氧化反应和脂质过氧化反应在治疗后明显减缓,银杏叶制剂具有较强的抗氧化损伤和抗脂质过氧化损伤作用。

**关键词** 银杏叶;心绞痛;抗氧化作用;抗脂质化作用

### Studies on effects of anti-oxidation and anti-liperoxidation of ginkgo agent on angina pectoris patients

Ying Zhoujun( Ying ZJ ), Song Jifen( Song JF ), Zhou Junfu( Zhou JF ) ( The 2nd Affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou 310009 )

**ABSTRACT OBJECTIVE:** To study effects of anti-oxidation and anti-liperoxidation of ginkgo agent on angina pectoris patients. **METHODS:** We measured the plasma levels of vitamin C(P-VC), plasma vitamin E(P-VE), plasma  $\beta$ -carotene(P- $\beta$ -CAR), plasma lipoperoxides(P-LPO) and erythrocyte superoxide dismutase(E-SOD), erythrocyte catalase(E-CAT), erythrocyte glutathione peroxidase(E-GSH-PX) and erythrocyte lipoperoxides(E-LPO) levels of 78 angina pectoris patients before and after the treatment of ginkgo agent(TAPONIN). **RESULTS:** Compared with pre-treatment, the post-treatment average levels of P-VC, P-VE, P- $\beta$ -CAR, E-SOD, E-CAT and E-GSH-PX were increased significantly( $P < 0.001$ ), while the average levels of P-LPO and E-LPO were decreased significantly( $P < 0.001$ ). There was no significance between above levels of the post-treatment patient group and those of control group( $P > 0.05$ ). **CONCLUSION:** The pathological oxidation and liperoxidation reaction in angina pectoris patients clearly decreased after treatment, and ginkgo agent has better effects of anti-oxidation injury and anti-liperoxidation injury.

**KEY WORDS** ginkgo, angina pectoris, anti-oxidation, anti-liperoxidation

国内外的一些研究表明,银杏叶中所含的黄酮化合物具有明显的抗氧化活性和抗自由基活性<sup>[1-4]</sup>。为探讨银杏叶制剂在治疗心绞痛患者中的抗氧化损伤和抗脂质过氧化损伤作用,本文检测了78例心绞痛患者用“天宝宁”治疗前后的血浆维生素C(Plasma Vitamin C, P-VC)、血浆维生素E(Plasma Vitamin E, P-VE)、血浆 $\beta$ -胡萝卜素(Plasma  $\beta$ -Carotene, P- $\beta$ -CAR)、血浆过氧化脂质(Plasma Lipoperoxides, P-LPO)含量及红细胞超氧化物歧化酶(Erythrocyte Superoxide

dismutase, E-SOD)、红细胞过氧化氢酶(Erythrocyte Catalase-CAT)、红细胞谷胱甘肽过氧化物酶(Erythrocyte Glutathione Peroxidase, E-GSH-PX)活性和红细胞过氧化脂质(Erythrocyte Lipoperoxides, E-LPO)含量,并与60例年龄相匹配的健康成人的上述检测值作对照,作一初步探讨和临床分析,现报道如下。

#### 1 资料与方法

##### 1.1 受检对象

1.1.1 患者组:参照1979年WHO发表的《冠心病命

名和诊断标准》,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》和1987年卫生部关于《中药治疗胸痹的临床研究指导原则》,随机抽检典型的心绞痛患者共78例,男45例,女33例,年龄52~75(61.7±5.8)岁,心电图均示有心肌缺血性改变。全部患者均被排除有脑、肺、肝、肾等主要脏器疾病,也无自身免疫性疾病、周围血管病、糖尿病、老年性白内障和肿瘤等,近期均无明显的炎症感染。

1.1.2 对照组:健康成年人共60例,男女各30例,年龄51~75(62.1±6.7)岁,均系浙江省望江山疗养院的健康疗养员和浙江省老年大学的健康学员,经详细体检均无冠心病、心绞痛史和上述疾病,近期均无明显的炎症感染,在受检前1个月内均未服用过VC、VE等抗氧化药物。

两组受检对象平均年龄间经*t*检验,男女比例间经 $\chi^2$ 检验,均无显著差异( $P>0.05$ )。

## 1.2 所用药物和剂量

本实验所用药物“天宝宁”(TAPONIN)系浙江康恩贝制药公司生产,每片含银杏叶总黄酮9.6mg。口服每人每天3次,每次2片,连续服用1个月。全部心绞痛患者在服用“天宝宁”前均停用有关治疗心血管疾病的药物5个半衰期,同时停用VC、VE等抗氧化药物1个月。

## 1.3 检测方法

1.3.1 血样采集:全部受检对象均在早晨空腹时静脉取血,肝素钠抗凝,严防溶血和凝固,及时分离血浆和

表1 患者组治疗前与对照组P-VC、P-VE、P-β-CAR、E-SOD、E-CAT、E-GSH-PX、P-LPO、E-LPO值( $\bar{x}\pm s$ )及其比较

组别	例数	P-VC	P-VE	P-β-CAR	E-SOD	E-CAT	E-GSH-PX	P-LPO	E-LPO
患者组	78	43±17	20±8	1.3±0.5	1842±207	255±80	23±5	13.2±2.1	36±4
对照组	60	54±16	25±9	1.7±0.6	2012±186	305±73	27±5	11.5±1.8	33±3
<i>P</i> *		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:\**t*检验

表1所示,与对照组比较,患者组治疗前P-VC、P-VE、P-β-CAR、E-SOD、E-CAT、E-GSH-PX平均值均显著降低( $P<0.001$ ),P-LPO、E-LPO平均值

表2 患者组治疗前与治疗后P-VC、P-VE、P-β-CAR、E-SOD、E-CAT、E-GSH-PX、P-LPO、E-LPO值( $\bar{x}\pm s$ )及其比较

组别	例数	P-VC	P-VE	P-β-CAR	E-SOD	E-CAT	E-GSH-PX	P-LPO	E-LPO
患者组	78	43±17	20±8	1.3±0.5	1842±207	255±80	23±5	13.2±2.1	36±4
对照组	78	53±16	24±8	1.6±0.6	1985±211	297±75	26±5	11.9±1.9	33±4
<i>P</i> *		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:\*配对*t*检验

处理红细胞,置4℃待检。

1.3.2 P-VC、P-VE测定:均采用亚铁嗉显色比色分析法,结果均以 $\mu\text{mol/L}$ 表示。

1.3.3 P-β-CAR测定:采用无水乙醇-石油醚混合抽提比色分析法,结果以 $\mu\text{mol/L}$ 表示。

1.3.4 E-SOD测定:采用邻苯三酚自氧化抑制法,结果以U/g·Hb表示。

1.3.5 E-CAT测定:采用过氧化氢与乙酸重铬酸钾显色比色分析法,结果以K/g·Hb表示。

1.3.6 E-GSH-PX测定:采用改良Hafeman氏法,结果以U/g·Hb表示。

1.3.7 P-LPO、E-LPO测定:均采用硫代巴妥酸反应产物比色法,结果各以 $\mu\text{mol/L}$ 和 $\text{nmol/g}\cdot\text{Hb}$ 表示。

上述检测中使用的主要试剂,如VC、VE、β-CAR、邻苯三酚、超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶、四乙氧基丙烷、硫代巴比妥酸等均为美国Sigma公司产品,其他试剂均系国产分析纯级试剂;蒸馏水系用石英玻璃蒸馏器制取的新鲜四重蒸馏水。检测时所用的主要仪器为UV-754分光光度计等。

## 1.4 医学统计学处理

实验参数均在Compaq 586/166微机上用SPSS/7.0统计软件包分析处理,假设检验方法采用*t*检验、配对*t*检验、 $\chi^2$ 检验等。

## 2 结果

2.1 患者组治疗前与对照组的各检测值( $\bar{x}\pm s$ )及其比较见表1。

均显著升高( $P<0.001$ )。

2.2 患者组治疗前后的各检测值( $\bar{x}\pm s$ )及其比较见表2。

均显著升高( $P<0.001$ )。

2.3 患者组治疗前后的各检测值( $\bar{x}\pm s$ )及其比较见表3。

表 2 提示,经“天宝宁”治疗 1 个月后,与治疗前比较,治疗后的 P-VC、P-VE、P-β-CAR、E-SOD、E-CAT、E-GSH、PX 平均值均显著升高( $P < 0.001$ ),P

表 3 患者组治疗后与对照组 P-VC、P-VE、P-β-CAR、E-SOD、E-CAT、E-GSH、PX、P-LPO、E-LPO 值及其比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	P-VC	P-VE	P-β-CAR	E-SOD	E-CAT	E-GSH-PX	P-LPO	E-LPO
患者组	78	53 ± 16	24 ± 8	1.6 ± 0.6	1985 ± 211	297 ± 75	26 ± 5	11.9 ± 1.9	33 ± 4
对照组	60	54 ± 16	25 ± 9	1.7 ± 0.6	2012 ± 186	305 ± 73	27 ± 5	11.5 ± 1.8	33 ± 3
P*		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

注: \* t 检验

表 3 提示,患者组治疗后的 P-VC、P-VE、P-β-CAR、E-SOD、E-CAT、E-GSH、PX、P-LPO、E-LPO 平均值与对照组比较均无显著差异( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

VC、VE、β-CAR、SOD、CAT、GSH、PX 是人体内最重要的抗氧化剂和抗氧化酶,它们能有效地捕捉和清除机体内过量的超氧阴离子自由基等自由基和过氧化氢等,阻断和防止由超氧阴离子自由基所引发的一系列自由基反应的病理性加剧,维持体内氧化和抗氧化动态平衡,保护细胞膜免受氧化和脂质过氧化损伤,若人体内上述抗氧化剂含量和抗氧化酶活性显著降低,就会诱发疾病<sup>[5-7]</sup>; LPO 是氧与多不饱和脂肪酸(PUFAs)作用所形成的一类活性物质,广泛参与体内的脂类代谢与免疫活化反应,若体内 LPO 含量过多,其代谢产物丙二醛(MDA)和共轭二烯等活性毒副物质就会产生过多,造成对细胞膜的脂质过氧化损伤<sup>[5-7]</sup>。

本文患者组治疗前抗氧化剂和抗氧化酶平均值显著低于对照组,P-LPO、E-LPO 平均含量显著高于对照组的说明,心绞痛患者体内产生和清除超氧阴离子自由基等自由基和 LPO 等活性毒副物质的动态平衡以及氧化和抗氧化的动态平衡严重失调,从而引起了心肌组织的氧化、过氧化和脂质过氧化损伤<sup>[8,9]</sup>。心绞痛患者存在着局部心肌灌注不足和可逆性心肌缺血。因此,在缺血和缺血再灌注过程中,由于黄嘌呤-黄嘌呤氧化酶等系统的一系列生化反应产生大量的超氧阴离子自由基等,加之铁、铜等金属离子及其复合物对羟自由基生成的催化作用和对脂质过氧化反应的启动作用,都促使患者体内一系列氧自由基反应和脂质过氧化反应病理性加剧,而导致清除自由基的抗氧化剂和抗氧化酶值显著降低和 LPO 值显著升高<sup>[8,9]</sup>。

本文患者组经“天宝宁”治疗后 1 个月的抗氧化剂和抗氧化酶平均值显著升高及 P-LPO、E-LPO 平均值显著降低并接近对照组结果提示,银杏叶制剂具有

- LPO、E-LPO 平均值均显著降低( $P < 0.001$ )。

2.3 患者组治疗后与对照组的各检测值( $\bar{x} \pm s$ )及其比较见表 3。

升高体内抗氧化剂含量和抗氧化酶活性的显著作用。银杏叶制剂主要药理成分是银杏叶黄酮(Ginkgo Leaf Flavonoid, GF),其分子中含有还原性羟基(-OH)功能基团,可直接发挥抗氧化作用<sup>[4]</sup>。黄酮类可直接捕捉和清除超氧阴离子自由基等自由基和过氧化氢,通过对其起一种氢原子供体的作用而阻断和终止自由基连锁反应链,而阻止和抑制氧自由基反应和脂质过氧化反应病理性加剧,抑制 LPO 及其代谢产物 MDA 和共轭二烯等毒副物质的生成<sup>[1,4,9,10]</sup>。同时,黄酮类还参与调节和提高体内抗氧化酶的活性<sup>[1,4,9,10]</sup>。因此,经银杏叶制剂治疗一定时期后,心绞痛患者体内的超氧阴离子自由基等自由基和 LPO 等浓度都有相当程度的降低,从而减缓了对 SOD、CAT、GSH-PX 分子结构中巯基(-SH)和对 DNA 及其它酶蛋白的氧化、过氧化以及脂质过氧化损伤,而促进 E-SOD、E-CAT、E-GSH-PX 活性升高及 P-LPO 和 E-LPO 含量降低。同时,由于 GF 清除了大量自由基,自然造成抗氧化剂的消耗大为减少,而导致了 P-VC、P-VE、P-β-CAR 平均值显著升高。本实验结果提示,GF 具有较强的抗氧化损伤作用,有益于心绞痛的预防和治疗。

### 参考文献

- 1 Torel J, Cillard J, Cillard P. Antioxidant activity of flavonoids and reactivity with peroxy radical. *Phytochemistry*, 1986, 25 (2): 383.
- 2 河野泰久. 体内フリーラジカル, 活性酸素の消去系: 分布と作用機序. *日本臨床*, 1988, 46(10): 2130.
- 3 王晓东, 赵军宁. 中药抗氧化作用研究进展. *中国药理与临床*, 1990, 6(2): 41.
- 4 杨义芳, 吴国友. 银杏叶药理研究概况(II). *现代应用药学*, 1995, 12(6): 5.
- 5 周君富, 丁德云, 宋水江, 等. 脑梗塞急性期患者血浆维生素 C、维生素 E 浓度测定及其临床意义. *浙江医学*, 1994, 16(4): 193.

- 6 周君富,郭芳珍,钱志君,等.吸烟对抗氧化维生素和抗氧化酶活性的影响.中华预防医学杂志,1997,31(2):67.
- 7 周君富,郭芳珍,孙宁亚,等.老年人吸烟与血浆一氧化氮、维生素C和E、 $\beta$ -胡萝卜素浓度关系的探讨.中华老年医学杂志,1997,16(2):87.
- 8 Chan PH. Role of oxidants in ischemic damage. Stroke, 1996, 27(6):1124.
- 9 陈瑗,周玫主编.自由基医学.北京:人民军医出版社,1991:64.
- 10 句海松,忻文娟,李小洁,等.甘草类黄酮对脂质过氧化和活性氧自由基的作用.药学学报,1989,24(11):807.

收稿日期:1997-08-08