

- [4] 王 进,肖永红. 伊曲康唑的药理作用和临床应用[J]. 中国实用内科杂志,2006,26(5):387-388.
- [5] WALSH T J, ANASSIE E J, DENNING D W, et al. Tre-

atment of asperginosis: clinical practice guidelines of the infectious diseases society of america [J]. *Clin Infect Dis*, 2008,46(3):327-360.

普罗布考对急性冠脉综合征患者 外周血氧化低密度脂蛋白抗体等的影响

晏凯利,涂远超,陈 苏,刘汉华

(湖北省新华医院心内科,武汉 430015)

[摘要] 目的 观察普罗布考对急性冠脉综合征(ACS)患者血氧化低密度脂蛋白抗体(oxLDL-Ab)、血浆内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平的影响。方法 将 ACS 患者 81 例随机分为普罗布考组(P 组)41 例和常规治疗组(R 组)40 例,均常规应用硝酸酯类药物、阿司匹林、氯吡格雷、钙拮抗药、 β 受体阻滞药、低分子肝素等治疗,两组剂量相同。心绞痛发作时均舌下含服硝酸甘油 0.5 mg,有溶栓指征者及时给予尿激酶溶栓,符合冠状动脉内介入治疗指征者行介入治疗。P 组在上述治疗基础上加用普罗布考片 0.5 g,bid,早晚餐后口服,疗程 4 周,避免服用他汀类及其他抗氧化药。检测两组治疗前后外周血 oxLDL-Ab、ET-1 和 NO,分析两组治疗结束前 1 周心绞痛发作频率。结果 P 组治疗后 oxLDL-Ab、ET-1 浓度较 R 组显著降低,NO 水平显著升高(均 $P < 0.05$);P 组疗程结束前 1 周平均心绞痛发作频率较 R 组低,次数减少与 oxLDL-Ab、ET-1 含量减少及 NO 增加有明显相关性($P < 0.05$)。结论 普罗布考可降低 ACS 患者 oxLDL-Ab、ET-1,升高 NO,具有抗氧化和保护血管内皮功能等作用。

[关键词] 普罗布考;综合征,冠脉,急性;氧化低密度脂蛋白抗体;血浆内皮素-1;一氧化氮

[中图分类号] R972.6;R541.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2010)02-0198-03

急性冠脉综合征(ACS)的主要机制是冠状动脉斑块破裂形成血栓或导致血管痉挛,在此过程中氧化应激、血管内皮功能损伤、功能失调起了不可忽视的作用。因此,抗氧化、保护血管内皮治疗成为 ACS 治疗的重要方面。降脂药物普罗布考是美国食品药品监督管理局(FDA)认证的抗氧化药物,具有强大的抗氧化、抗炎症、抗动脉粥样硬化、抗血管成形术后再狭窄和改善内皮功能作用^[1]。笔者在本试验中通过观察普罗布考对 ACS 患者外周血氧化低密度脂蛋白抗体(oxLDL-Ab)、血浆内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平的影响,观察其抗氧化、保护血管内皮作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 依据中华医学会心血管病学分会等制定的冠心病诊断标准^[2,3],选择 2008 年 3 月~2009 年 3 月在我科住院诊断为 ACS 的患者共 81 例。随机分为普罗布考组(P 组)41 例和常规治疗组(R 组)40 例。P 组急性心肌梗死 15 例(其中男 10 例,女 5 例),年龄 42~78 岁,平均(58±7)岁;不稳定型心绞痛 26 例(其中男 14 例,女 12 例),年龄 45~72 岁,平均

(59±5)岁。R 组 40 例,其中急性心肌梗死 16 例(男 11 例,女 5 例),年龄 43~77 岁,平均(59±6)岁;不稳定型心绞痛 24 例(其中男 14 例,女 10 例),年龄 45~74 岁,平均(58±5)岁。排除风湿性心脏病、肺源性心脏病、原发性心肌病、心肌炎和大动脉炎等,并排除慢性心力衰竭,严重肝、肾功能不全,难以控制的高血压,糖尿病,恶性肿瘤,精神病及随访资料不完整者。两组患者年龄、性别组成、心率、血压、吸烟及并发症等比较均差异无显著性,具有可比性。

1.2 治疗方法 所有患者均常规应用硝酸酯类药物、阿司匹林、氯吡格雷、钙拮抗药、 β 受体阻滞药、低分子肝素等治疗,两组剂量相同,心绞痛发作时均舌下含服硝酸甘油 0.5 mg,有溶栓指征者及时给予尿激酶溶栓,符合冠状动脉内介入治疗指征者行介入治疗。P 组在常规治疗基础上加用普罗布考片(山东齐鲁制药厂生产,批准文号:国药准字 H10980054)0.5 g,bid,早晚餐后口服,疗程 4 周,避免服用他汀类及其他抗氧化药。

1.3 观察指标 患者入院 24 h 内空腹采静脉血,并在疗程结束后再次取血检测。血清 oxLDL-Ab、血浆 NO 和 ET-1 的测定按试剂盒操作说明书进行。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 oxLDL-Ab,试剂盒购自深圳市炬英生物科技有限公司,NO 试剂盒购自南京建成生物工程研究所,ET-1 放射免疫分析测定试

[收稿日期] 2009-05-24

[作者简介] 晏凯利(1971-),女,湖北武汉人,副主任医师,硕士,主要研究方向:冠心病诊治及介入治疗。电话:027-65600797,E-mail:kaili121961@163.com。

剂盒购自北京北方生物技术研究所。

1.4 统计学方法 应用 SPSS10.0 统计软件包处理数据, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间均数比较采用 *t* 检验, 以直线相关分析进行相关性检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 血脂与 oxLDL-Ab 变化 两组治疗前血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 及 oxLDL-Ab

水平均差异无显著性; 治疗 4 周后, P 组 oxLDL-Ab、TC 与 LDL-C 水平较治疗前均明显降低 (均 $P < 0.05$), 与 R 组治疗后比较, 均差异有显著性 (均 $P < 0.05$)。结果见表 1。

2.2 NO 与 ET-1 变化 两组治疗前 NO 与 ET-1 水平差异无显著性; 治疗 4 周后, P 组 NO 水平较治疗前显著升高 ($P < 0.05$), ET-1 水平较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且与 R 组治疗后比较差异有显著性 (均 $P < 0.05$)。结果见表 1。

表 1 两组治疗前后血脂、oxLDL-Ab、NO 与 ET-1 测定结果

$\bar{x} \pm s$

组别与 时间	患者/ 例	TC/ (mmol · L ⁻¹)	TG/ (mmol · L ⁻¹)	αLDL-C/ (mmol · L ⁻¹)	HDL-C/ (mmol · L ⁻¹)	oxLDL-Ab/ (U · mL ⁻¹)	NO/ (μmol · L ⁻¹)	ET-1/ (pg · mL ⁻¹)
P 组	41							
治疗前		5.70 ± 0.42	1.32 ± 0.50	3.27 ± 0.49	1.08 ± 0.21	98.23 ± 13.53	12.02 ± 3.76	60.20 ± 13.25
治疗后		4.85 ± 0.50 ^{*1*2}	1.25 ± 0.41	2.55 ± 0.47 ^{*1*2}	1.03 ± 0.24	56.20 ± 14.56 ^{*1*2}	19.78 ± 5.61 ^{*1*2}	48.54 ± 12.74 ^{*1*2}
R 组	40							
治疗前		5.67 ± 0.41	1.38 ± 0.40	3.30 ± 0.45	0.95 ± 0.25	95.87 ± 15.77	12.56 ± 3.58	65.56 ± 13.98
治疗后		5.60 ± 0.45	1.41 ± 0.44	3.25 ± 0.41	0.97 ± 0.30	88.65 ± 11.23	13.23 ± 5.79	61.83 ± 10.52

与本组治疗前比较, ^{*1} $P < 0.05$; 与 R 组治疗后比较, ^{*2} $P < 0.05$

2.3 心绞痛发作次数 两组治疗前心绞痛平均每周发作次数差异无显著性, P 组治疗结束前 1 周平均心绞痛发作次数 [(2.5 ± 1.5) 次] 较 R 组 [(4.7 ± 1.7) 次] 明显减少 ($P < 0.05$)。平均心绞痛发作次数减少与 oxLDL-Ab 下降、NO 增加及 ET-1 含量减少均有显著相关性 ($r = 0.60, r = -0.56, r = 0.58$, 均 $P < 0.05$)。

3 讨论

ACS 发病机制不完全是冠状动脉血管机械狭窄, 而与不稳定型动脉粥样硬化斑块及冠状动脉内皮功能有关。oxLDL 通过多种途径启动和促进动脉粥样硬化发展, 最终导致粥样斑块破裂, 与 ACS 的发生发展密切相关。oxLDL 是损伤内皮的关键原因之一。研究表明, ACS 患者外周血 oxLDL 明显增高, 其水平升高与内皮损伤及病情严重程度相一致^[4], 由于 oxLDL 可以通过清道夫受体 A I 被巨噬细胞无限制摄取, 导致巨噬细胞内大量胆固醇脂质颗粒蓄积, 最后形成泡沫细胞, 导致冠状动脉粥样硬化斑块不稳定。oxLDL 诱导内皮细胞产生内皮素-1 (ET-1) 及碱性成纤维细胞生长因子、表皮生长因子等使内皮受损、内皮舒张功能减退、血管扩张的储备功能降低。此外, oxLDL 还通过抑制内皮细胞衍生舒张因子, 抑制一氧化氮合成酶, 从而减少 NO 合成, 损伤动脉壁舒张功能。

普罗布考是目前公认的抗动脉粥样硬化最具有前景和疗效确实的一线抗氧化药, 该药具有较强的抗氧化作用, 其抗氧化作用主要来自于氧离子捕捉和断链的抗氧化特性。普罗布考分子内所含的酚羟基很容易

被氧化而发生断链, 捕捉氧离子并与其结合后形成稳定酚氧基, 有效降低血浆氧自由基浓度, 抑制 oxLDL 形成, 抑制脂质过氧化^[5]。RUSSELL 等^[6]研究表明, 普罗布考对心脏的保护作用主要来自其抗氧化作用, 而且此作用主要发生在血管内皮水平, 表现为显著抑制巨噬细胞在内皮表面的黏附, 促进内皮和平滑肌细胞的功能。冠心病患者经抗氧化药普罗布考治疗后, ET-1 水平下降, 同时增加 NO 的生成或提高其生物利用度, 逆转和改善内皮功能^[7]。

笔者在本试验中对 ACS 患者在常规治疗的基础上加用抗氧化药普罗布考, 与对照组相比, 治疗组 oxLDL-Ab 水平显著降低, ET-1 水平下降, NO 水平上升, 治疗组心绞痛发作次数显著减少。进一步证实普罗布考的抗氧化、保护血管内皮功能的作用, 并且该作用与心绞痛发作次数的减少显著相关。抗氧化药普罗布考在 ACS 患者中具有广阔的应用前景。

[DOI] 10.3870/yydb.2010.02.021

[参考文献]

[1] YOKOYAMA T, MIYAUCKI K, KURATA R, et al. Effect of probucol on neointimal thickening in a stent porcine restenosis model[J]. *Jpn Heart J*, 2004, 45(2): 305 - 313.

[2] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(12): 710 - 725.

[3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J]. *中华心血管*

- 病杂志,2000,28(6):409-412.
- [4] BING H, WANG J, ZHANG C, *et al.* Positive correlation between *in vivo* oxidized LDL and LDL immune complex[J]. *Clin Biochem*, 2004, 37(1):72-75.
- [5] AAMISALO A A, AALTO-SETALA K, HOLTHOFER H, *et al.* Puromycin-induced lipid peroxidation in the cochlea of ApoE knockout mice [J]. *Acta Otolaryngol*, 2000, 543:102-104.
- [6] RUSSELL J C, GRAHAM S E, AMY R M, *et al.* Cardio-protective effect of probucol in the atherosclerosis-prone JCR LA-cp rat[J]. *Eur J Pharmacol*, 1998, 350(2-3):203-210.
- [7] TAGAWA T, URABE Y, KIMURA Y, *et al.* Longterm treatment with probucol improves endothelial function in patients with coronar artery disease[J]. *Hypertens Res*, 2004, 27(5):311-318.

云南白药辅助治疗 肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血 45 例

王艳景

(河南大学淮河医院感染科, 开封 475000)

[摘要] 目的 观察奥曲肽、泮托拉唑联合云南白药治疗肝炎后肝硬化并发上消化道出血的疗效。方法 将肝炎后肝硬化并发上消化道出血患者 90 例随机分为治疗组和对照组各 45 例。两组均在护肝、输血及一般止血药物治疗的基础上给予奥曲肽 0.1 mg + 5% 葡萄糖注射液 20 mL 缓慢静脉注射, 奥曲肽 25 ~ 50 $\mu\text{g} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续静脉滴注, 连续 72 h。泮托拉唑 40 mg + 0.9% 氯化钠注射液 40 mL 持续静脉微量泵入。维持 5 ~ 7 d。治疗组同时给予云南白药混悬液 4 g (100 mL), qid, 口服或鼻饲, 连续 72 h。结果 治疗组显效率 (84.4%) 明显高于对照组 (69.9%), 治疗组总有效率 (93.3%) 亦显著高于对照组 (86.7%) (均 $P < 0.05$)。结论 奥曲肽、泮托拉唑联合云南白药治疗肝炎后肝硬化并发上消化道出血有较好疗效。

[关键词] 奥曲肽; 泮托拉唑; 云南白药; 肝硬化; 静脉曲张, 食管胃底; 出血

[中图分类号] R286; R975.2; R575 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2010)02-0201-02

食管胃底静脉曲张破裂出血是晚期肝硬化患者死亡的主要原因之一。有效控制急性出血对稳定病情、降低临床病死率极为重要。理想的药物治疗不但能降低门脉高压而达到止血目的, 同时还可为患者进一步治疗争取有利条件。笔者于 2005 年 5 月 ~ 2008 年 12 月应用奥曲肽、泮托拉唑联合云南白药治疗肝硬化并发上消化道出血患者 45 例, 取得满意疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 入选的患者 90 例均为我院住院患者, 均经胃镜检查证实门脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血, 腹部彩超提示门静脉及脾静脉内径增宽。将入选患者随机分为两组各 45 例, 治疗组男 34 例, 女 11 例, 年龄 35 ~ 65 岁, 平均 50.6 岁, 入院时估计总出血量 < 400 mL 者 10 例, ~ 800 mL 者 21 例, > 800 mL 者 14 例; 对照组男 33 例, 女 12 例, 年龄

33 ~ 66 岁, 平均 51.2 岁, 入院时估计总出血量 < 400 mL 者 11 例, ~ 800 mL 者 24 例, > 800 mL 者 10 例。两组间性别、年龄、肝功能及出血量等资料经统计学处理均差异无显著性, 具有可比性。

1.2 治疗方法 两组均先给予奥曲肽 (商品名: 力尔宁, 生产厂家: 长春力尔凡药业有限公司, 批准文号: 国药准字 H20041559) 0.1 mg + 5% 葡萄糖注射液 20 mL 缓慢静脉注射, 再以奥曲肽输液泵 25 ~ 50 $\mu\text{g} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续静脉滴注, 连续 72 h。泮托拉唑 (商品名: 泮立苏, 生产厂家: 杭州中美华东制药有限公司, 批准文号: 国药准字 H20010032) 40 mg + 0.9% 氯化钠注射液 40 mL 持续静脉微量泵泵入 (8 mL $\cdot \text{h}^{-1}$, 相当于 8 mg $\cdot \text{h}^{-1}$), 连续应用 5 ~ 7 d。治疗组同时给予云南白药 (生产厂家: 云南白药集团股份有限公司, 批准文号: 国药准字 Z53020798) 4 g 混悬液 100 mL 口服或鼻饲, qid, 连续 72 h。两组均给予常规治疗, 包括应用止血药 (酚磺乙胺、维生素 K_1 、注射用凝血酶等)、补液、输血、保肝、抗休克等。

1.3 观察指标 观察患者呕血、黑便次数及量, 监测患者呼吸、脉搏、血压等, 用药前后分别查血常规、肝

[收稿日期] 2009-04-30

[作者简介] 王艳景 (1969-), 女, 河南人, 主治医师, 学士, 主要研究方向: 肝脏病。电话: (0) 13104857397, E-mail: lileiend@yahoo.com.cn。