

运用建立在经典物理学基础上的实验室方法是具有很局限性的。建立在现代物理学基础上的系统自主组织理论,作为新的方法论将深刻地影响人类的思维并指导我们的实践。

4 参考文献

- Vila N, Castillo J, Davalos A *et al.* Proinflammatory cytokines and early neurological worsening in ischemic stroke (J). *Stroke* 2003; 31(10): 2325-9.
- 中华医学会神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 (J). *中华神经科杂志* 1996; 29(6): 379-38.
- 杨期东. 神经病学 (M). 北京: 人民卫生出版社 2004: 131.
- Perini F, Morra M, Alecci M. Temporal profile of serum anti-inflammatory and pro-inflammatory interleukins in acute ischemic stroke patients (J). *Neurol Sci* 2001; 22(2): 289-96.
- Vila N, Castillo J, Davalos A *et al.* Levels of anti-inflammatory cytokines and neurological worsening in acute ischemic stroke (J). *Stroke* 2003; 34: 671-5.
- 赵海涛, 苑司臣, 刘青蕊. 缺血性脑卒中急性期 IL-6、IL-8、IL-10 变

化的观察 (J). *中国实用神经疾病杂志* 2008; 11(2): 35.

- 赵玉玲, 冯卫东. 急性脑梗死患者血清白细胞介素-10 含量的变化及意义 (J). *中国脑血管病杂志* 2005; 2(9): 414-5.
- Dziedzic T, Bartus S, Klimkowicz A *et al.* Intracerebral hemorrhage triggers interleukin-6 and interleukin-10 release in blood (J). *Stroke* 2002; 33(9): 2334-5.
- Zhai QH, Futrell N, Chen FJ. Gene expression of IL-10 in relationship to TNF-alpha, IL-1 beta and IL-2 in the rat brain following middle cerebral artery occlusion (J). *J Neurol Sci* 1997; 152(1): 119-24.
- 陈荣华, 刘楠, 郑安, 等. 局灶性脑缺血大鼠白细胞介素 10 的变化 (J). *中国动脉硬化杂志* 2003; 11: 622-4.
- 刘楠, 陈融化, 郑安, 等. 白细胞介素-10 对大鼠脑缺血的保护作用 (J). *中国脑血管病杂志* 2005; 40(13): 961-5.
- 钱学森. 创建系统学 (M). 太原: 山西科学技术出版社 2001: 22-6.

(2010-08-23 收稿 2010-09-29 修回)

(编辑 曹梦园)

还原型谷胱甘肽对急性心肌梗死患者氧化应激和心室重构的影响

姚成栋 王军英 刘建中 (开封开化集团公司职工医院心内科, 河南 开封 475002)

〔摘要〕 目的 观察还原型谷胱甘肽对急性心肌梗死患者氧化应激和心功能的影响。方法 选择急性心肌梗死患者 92 例, 随机分成治疗组 (48 例) 和对照组 (44 例)。对照组给予常规治疗, 治疗组在常规治疗的基础上给予还原型谷胱甘肽治疗。两组疗程均为 14 d。所有患者测定不同时间血浆中超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 的水平; 测定治疗前和治疗 4 w 后的心功能。结果 SOD 和 GSH-Px 水平方面, 治疗组较治疗前明显增高 ($P < 0.01$), 对照组则明显下降 ($P < 0.01$), 两组间比较差异更加明显 ($P < 0.01$)。与对照组比较, 治疗组左心室舒张末期径 (LVEDd) 和左心室射血分数 (LVEF) 均有明显改善 ($P < 0.01$), 治疗组比对照组改善更明显 ($P < 0.01$); 对照组仅 LVEDd 较治疗前有明显改善 ($P < 0.01$), 而 LVEF 无明显改善 ($P > 0.05$)。结论 还原型谷胱甘肽能有效改善急性心肌梗死患者的氧化应激状态和心功能, 抑制左心室重构。

〔关键词〕 还原型谷胱甘肽; 急性心肌梗死; 氧化应激; 心室重构

〔中图分类号〕 R542.2+2 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1005-9202(2011)18-3486-03

急性心肌梗死 (Acute myocardial infarction, AMI) 是一种常见临床急症, 病死率高, 病理生理机制复杂。最近研究表明^[1], 氧化应激在心梗后的病理生理变化中起着重要作用, 并与病情的严重程度相关。动物研究证明^[2], 氧化应激参与心室重构的病理生理过程, 而干预氧化应激可作为防治心室重构的手段。本研究在常规治疗的基础上应用还原型谷胱甘肽 (reduced glutathione, GSH) 治疗 AMI, 观察 GSH 的抗氧化应激作用及对左心室重构的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 6 月至 2011 年 1 月本院住院 AMI 患者 92 例, 按第 7 版《内科学》AMI 诊断标准, 经心电图和心肌酶及其演变证实确诊。年龄 45~65 (平均 54.1 ± 7.18) 岁。按住院顺序随机分成治疗组和对照组。治疗组 48 例, 男 27 例,

女 21 例; 对照组 44 例, 男 24 例, 女 20 例。两组患者既往合并的基础疾病、梗死部位见表 1。两组患者性别、年龄、既往患基础疾病、梗死部位方面比较无显著差异 ($P > 0.05$)。

1.2 方法 所有患者入院后根据病情结合梗死部位, 由患者或者其家属签署知情同意书, 12 h 内给予 AMI 的常规治疗, 包括持续心电监护、选择性经皮冠状动脉内介入 (PCI) 的再灌注治疗、镇痛、吸氧、扩血管、改善心肌供血、营养心肌及对症治疗。对照组给予再灌注治疗和常规治疗。治疗组在对照组的基础上加用生理盐水 250 ml + GSH (商品名: 阿拓莫兰, 重庆药友制药有限公司, 1.0 g/支, 国药准字 H20051599) 2.0 g, 静脉滴注, 疗程 14 d。所有患者分别于治疗前、再灌注治疗后 1 d、治疗 2 w 后测定血浆中的超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)。所有患者再灌注治疗前行超声心动图检查 (Sonos5500 超声诊断仪) 测定左心室射血分数 (LVEF) 和左心室舒张末期径 (LVEDd), 治疗 4 w 后复查超声心动图。所有患者的两次超声心动图均由彩超室同一医师检查。

1.3 统计学处理 应用 SPSS10.0 统计软件进行处理, 计量资

第一作者: 姚成栋 (1973-), 男, 主治医师, 主要从事脑血管疾病的临床诊治研究。

料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结 果

两组患者治疗前后各项指标比较见表 2。SOD 和 GSH-Px 水平方面,治疗组较治疗前明显增高($P < 0.01$),对照组则明显下降($P < 0.01$),两组间比较差异更加明显($P < 0.01$)。与对照组比较,治疗组左心室舒张末期内心径(LVEDd)和左心室射血分数(LVEF)均有明显改善($P < 0.01$),治疗组比对照组改善更明显($P < 0.01$);对照组仅 LVEDd 较治疗前有明显改善($P <$

0.01),而 LVEF 无明显改善($P > 0.05$)。

表 1 两组患者基础疾病、梗死部位、再灌注方法的比较(n)

组别	n	基础疾病(例)			梗死部位				
		冠心病	高血压	糖尿病	前壁	前侧壁	广泛前壁	下壁	下侧壁
治疗组	48	27	16	13	15	13	10	7	3
对照组	44	25	14	13	14	13	9	6	2

表 2 两组患者治疗前后 LVEF、LVEDd、SOD、GSH-Px 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别(n)	LVEF(%)		LVEDd(mm)		SOD(nU/ml)			GSH-Px(U/L)		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	术后 1 d	治疗 15 d	治疗前	术后 1 d	治疗 15 d
治疗组(48)	47.85 \pm 8.28	50.73 \pm 5.17 ¹⁾²⁾	70.9 \pm 9.6	60.7 \pm 6.5 ¹⁾²⁾	62.4 \pm 5.1	64.6 \pm 4.9 ¹⁾²⁾	73.5 \pm 5.0 ¹⁾²⁾³⁾	662.2 \pm 64.3	681.1 \pm 98.5 ²⁾	841.5 \pm 105.7 ¹⁾²⁾³⁾
对照组(44)	48.52 \pm 8.02	46.62 \pm 6.72	69.2 \pm 9.1	65.3 \pm 8.1 ¹⁾	63.1 \pm 5.2	61.5 \pm 4.2	60.1 \pm 4.1 ¹⁾	664.2 \pm 76.4	621.9 \pm 84.5 ¹⁾	611.1 \pm 161.7 ¹⁾

与治疗前比较:1) $P < 0.01$;与对照组比较:2) $P < 0.01$;与术后 1 d 比较:3) $P < 0.01$

3 讨 论

AMI 时由于急性缺血缺氧,心肌有氧代谢障碍,致使心肌组织中生成大量的自由基,损伤细胞膜,引起膜完整性和通透性改变及离子通道的功能失调,导致缺血的心肌由可逆性损伤发展为不可逆性坏死和严重的室性心律失常,进而引起心脏结构和功能障碍。有研究表明,再灌注治疗是当今最有效的治疗方法,但缺血再灌注损伤可能引起存活心肌的进一步损伤^[3,4];而氧化应激是心肌缺血再灌注损伤的重要机制^[5,6],心肌缺血时间越长,氧化应激反应越明显,心肌损伤越重,病情越严重^[1]。因此,在再灌注的基础上,尽早改善心肌细胞的氧化应激状态,能够更好地挽救损伤的心肌,减轻病情,改善预后。

氧化应激是体内产生的活性氧族超过了内源性抗氧化系统的一种失衡状态。SOD 是机体重要的抗氧化酶之一,其活性反映机体对氧自由基清除能力的高低;缺血心肌产生的氧自由基进入到外周血循环中使氧自由基含量增多,其损伤程度可通过外周血中内源性抗氧化酶 SOD 的活性变化来评定^[7]。还原型谷胱甘肽是体内最重要的抗氧化物质,它含有细胞内 90%、血浆中 85% 以上的非蛋白巯基,和氧化型谷胱甘肽一起组成了体内最重要的氧化还原缓冲对^[8]。谷胱甘肽在人体抗氧化系统中起着非常重要的作用,同时对维持细胞内氧化还原状态也发挥关键作用^[9]。有研究发现^[10],心肌细胞内的谷胱甘肽下降出现于急性缺血期,持续至再灌注后 2 h,心肌损伤程度与心肌细胞内的谷胱甘肽下降水平呈正相关。另有研究证明^[11],谷胱甘肽具有抗氧化、清除自由基、保护心肌细胞的作用。氧化应激参与心室重构的病理生理过程,而干预氧化应激则可有效防治心室重构。刘新叶等^[12]研究表明,血浆谷胱甘肽浓度与氧化应激程度呈负相关,随氧化应激程度加重而下降;与 LVEDd 呈正相关,随着 LVEDd 增加,谷胱甘肽浓度下降。刘辉等^[13]研究显示,在未进行介入治疗的情况下,应用谷胱甘肽治疗,能明显提高患者 AMI 后早期的心功能。另有心肌梗死动物模型实验表明,心肌梗死后再灌注时存在明确的氧化应激损伤,而通过干预氧化应激,则可明显降低氧化应激损伤,保护心肌细胞^[14,15]。

本研究结果显示,治疗组的 SOD 和 GSH-Px 逐渐增加,且随着治疗时间的延长增加更明显,具有明显的统计学意义($P < 0.05$);而对照组的 SOD 和 GSH-Px 则逐渐降低,且随着治疗时间的延长降低更明显,具有明显的统计学意义($P < 0.05$)。与此对应的是,与治疗前比较,对照组仅在 LVEDd 有所改善($P < 0.05$),而治疗组在 LVEF 和 LVEDd 都有改善($P < 0.05$),且比对照组改善更明显($P < 0.05$)。以上结果提示,GSH 对 AMI 患者再灌注后具有明显的抗氧化应激作用,可以减轻氧化应激损伤,保护心肌细胞,解除心肌顿抑,缩小扩大的心室,抑制左心室重构,进而改善心功能。其机制可能是,GSH 通过提供非蛋白巯基作用,结合活性氧和其他活性自由基,从而清除自由基,减少氧自由基对心肌细胞和心肌微循环的损伤,解除心肌顿抑;同时,大量补充外源性 GSH,减少了机体内其他抗氧化物质如 SOD、过氧化氢酶(CAT)等的消耗,从而使机体发挥更好的抗氧化应激作用。

4 参考文献

- 1 黄湘,谭家余,杨彩,等.老年急性心肌梗死与氧化应激的关系研究[J].西北国防医学杂志,2009;30(5):334-6.
- 2 周淑娴,周艳,雷娟,等.氧化应激对大鼠心肌梗死后心室重构的影响[J].南方医科大学学报,2008;28(11):2030-4.
- 3 Reffelmann T, Kloner RA. The no-reflow phenomenon: a basic mechanism of myocardial ischemia and reperfusion[J]. Basic Res Cardiol, 2006; 101(5):359-72.
- 4 Vrints CJ. Pathophysiology of the no-reflow phenomenon[J]. Acute Card Care, 2009; 11(2):69-76.
- 5 Liu CN, Yang C, Liu XY, et al. In vivo protective effects of urocortin on ischemia-reperfusion injury in rat heart via free radical mechanisms[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2005; 83(6):459-65.
- 6 徐少东,马礼坤,屈朝法,等.犬急性心肌梗死晚期再灌注对心肌 Fas/FasL 系统的影响及其可能的氧化应激机制[J].中国病理生理杂志,2007;23(2):307-10.
- 7 Zhou JF, Chen JX, Shen HC, et al. Abnormal reactions of free radicals and oxidative damages in the bodies of patients with chronic glomerulonephri-

- tis (J). Biomed Environ Sci 2002; 15(3): 233-44.
- 8 Reid M, Jahoor F. Glutathione in disease (J). Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2001; 4(1): 65-71.
 - 9 Rousar T, Cervinkova I, Muzakova V, et al. Glutathione and glutathione assays (J). Acta Medical (Hradec Kralove) 2005; 48(1): 15-20.
 - 10 Singh A, Lee KJ, Lee CY, et al. Relation between myocardial glutathione content and extent of ischemia reperfusion (J). Circulation, 1989; 80(2): 1795-804.
 - 11 方毅民, 董炳庆, 杨军, 等. 还原型谷胱甘肽对急性心肌梗死再灌注的疗效观察 (J). 中国全科医学 2005; 8(12): 998-1000.
 - 12 刘新叶, 李勋, 李红霞, 等. 慢性心力衰竭血浆谷胱甘肽氧化还原状态改变及临床意义 (J). 中国实用内科杂志 2008; 28(6): 456-8.
 - 13 刘辉, 刘凯, 马红亮. 还原型谷胱甘肽对急性心肌梗死后早期心功能的影响 (J). 武警医学 2004; 15(11): 841-2.
 - 14 段炼, 杨跃进, 张海涛, 等. 猪急性心肌梗死再灌注后氧化应激损伤及通心络的保护作用 (J). 中国病理生理杂志 2010; 26(3): 430-4.
 - 15 张殿福, 王明伟, 王连生, 等. 丹参多酚酸盐对猪急性心肌梗死后氧化应激指标和脑钠肽的影响 (J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2008; 6(11): 1304-6.

(2011-06-30 收稿 2011-07-15 修回)

(编辑 袁左鸣/徐杰)

注射用磷酸肌酸钠治疗蒽环类抗生素致心脏毒性的疗效

王麟辉 郭鹏翔 贺远 黄竹筠 (贵州省人民医院血液内科, 贵州 贵阳 550002)

〔摘要〕 目的 观察磷酸肌酸钠治疗蒽环类抗生素致心脏损害的疗效。方法 76 例患者随机分为 CP 治疗组和非 CP 治疗组。CP 组予 CP (2 g/d) 静脉滴注; 对照组使用大剂量维生素 C (2~3 g/天) 7 天为 1 个疗程。观察治疗前后患者心肌酶谱和心电图改变情况。结果 两组患者治疗前心肌酶水平相似, 治疗后 CP 组较维生素 C 组心肌酶显著下降, 心电图明显改善, 其差值在两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 心电图改善率及总体疗效两组间有显著性差异 ($P < 0.05$)。结论 磷酸肌酸钠可治疗蒽环类化疗药物引起的心肌损害, 安全且疗效明显。

〔关键词〕 磷酸肌酸钠; 蒽环类抗生素; 心脏损害; 血液系恶性肿瘤

〔中图分类号〕 R55 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1005-9202(2011)18-3488-02

蒽环类抗生素是血液科常用的抗肿瘤药物, 常用的有柔红霉素 (daunomycin, DNR)、多柔比星 (adriamycin, ADM) 以及人工合成的米托蒽醌 (mitoxatrone, MIT) 等。心脏毒性是蒽环类化疗药物常见的不良反应之一^{〔1〕}。磷酸肌酸 (creatine phosphate, CP) 是心肌细胞最主要和最直接的供能物质, 又可作为运载物质在能量运输和分配中起重要作用。国外研究缺血缺氧时外源性 CP 穿透心肌细胞的能力增强, 浓度为 10 mmol/L 时心肌保护作用最佳^{〔2〕}, 能够维持心肌细胞的高能磷酸水平, 并有稳定磷脂膜的作用和阻止蒽环类抗生素进入心肌细胞的作用。本研究对因使用蒽环类化疗药物而造成心肌损害的血液系统恶性肿瘤患者应用磷酸肌酸钠治疗, 观察其疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2010 年 11 月至 2011 年 3 月在本院血液科住院, 符合诊断标准的急性白血病、恶性淋巴瘤、多发性骨髓瘤患者^{〔3〕}。应用蒽环类化疗药物治疗后出现心肌损害的患者 69 例。所用蒽环类化疗药物及剂量: 每疗程柔红霉素 $45 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$ 或阿霉素 $50 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times (1 \sim 3) \text{ d}$ 或米托蒽醌 $5 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$, 使用 1~6 个疗程。心肌损害标准: 排除其他引起心脏损害的原因 (如病毒性心肌炎、感染中毒性心肌病、风湿性心脏病、原发性心肌病等), 化疗前心肌酶及心电图正常, 化疗过程中或化疗后出现至少以下 1 项

异常改变: ①心肌酶异常; ②心肌肌钙蛋白阳性; ③心电图异常, 如 ST-T 改变、QRS 波群低电压、Q-T 间期延长、心脏传导阻滞、期前收缩或排除其他原因的窦性心动过速; ④超声心动图提示心功能不全。

所有患者随机分为磷酸肌酸钠治疗组和对照组。治疗组 41 例, 男 19 例, 女 22 例; 年龄 13~71 岁, 中位年龄 45 岁; 其中急性淋巴细胞白血病 (ALL) 13 例, 急性髓系白血病 (AML) 14 例, 非霍奇金恶性淋巴瘤 (NHL) 11 例, 多发性骨髓瘤 (MM) 3 例。对照组 35 例, 男 14 例, 女 21 例; 年龄 13~71 岁, 中位年龄 39 岁; 其中 ALL 11 例, AML 14 例, NHL 6 例, MM 4 例。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 治疗组采用磷酸肌酸钠 (唯嘉能, 海口奇力制药股份有限公司生产), 剂量: 2 g/d, 静脉滴注。对照组予大剂量维生素 C (2~3 g/d) 静脉滴注。疗程均为 7 d。观察治疗前后患者心肌酶、心电图、超声心动图改变情况。

1.2.2 疗效判定 显效: 治疗后心肌酶、心电图、超声心动图恢复正常。有效: 治疗后心电图 ST-T 改变好转, Q-T 间期缩短, 早搏减少, 心肌酶活性明显下降但未恢复正常; 无效: 用药后上诉指标无明显改善。

1.3 统计学方法 正态分布计量资料用 t 检验, 非正态分布资料用秩和检验, 计数资料用 χ^2 检验, 采用 SPSS17.0 统计软件。

2 结果

2.1 治疗前后心肌酶改变 两组患者治疗前心肌酶水平相似

第一作者: 王麟辉 (1974-), 男, 主治医师, 主要从事血液系统疾病的临床研究。