

临床研究 ·

中药配合氦氖激光对黄褐斑患者脂质过氧化物、超氧化物歧化酶的影响

吴艳华 李其林 杨秀文

(广州市红十字会医院中医科、皮肤科, 广东省广州市同福中路396号, 510220)

[摘要] **目的** 观察中药汤剂、川芎嗪配合氦氖激光对黄褐斑患者脂质过氧化物(LPO)和超氧化物歧化酶(SOD)的影响。**方法** 90例黄褐斑患者随机分为两组, 治疗组54例, 采用自拟补肾疏肝化痰方、川芎嗪配合氦氖激光治疗。对照组36例, 采用口服维生素E、维生素C, 20%壬二酸霜外涂治疗。**结果** 治疗组总有效率79.6%, 明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗组治疗后LPO明显降低($P < 0.01$), SOD明显升高($P < 0.05$)。**结论** 自拟补肾疏肝化痰方、川芎嗪配合氦氖激光治疗黄褐斑, 具有抗氧化作用, 临床可获得较好疗效。

[关键词] 黄褐斑; 中医药疗法; 脂质过氧化物; 氦氖激光; 川芎嗪

Effect of Chinese Medicinals Combined with He-Ne Laser on Lipoperoxide and Superoxide Dismutase in Chloasma Patients

WU Yan-hua, LI Qi-lin, YANG Xiu-wen

(The Fourth Hospital Affiliated to Ji'nan University, Guangzhou 510220)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Chinese decoction and ligustrazin Hydrochloride Injection combined with He-Ne laser on lipoperoxide (LPO) and Superoxide dismutase (SOD) in chloasma patients. **Methods** Ninety cases of chloasma were randomly divided into two groups. The treatment group ($n=54$) was treated by self-prepared Kidney-Supplementing Liver-Coursing Stasis-Transforming Formula, Ligustrazin Hydrochloride Injection and He-Ne laser therapy. Vit E and Vit C were orally taken and 20% Azelaic Acid cream was given for external use to 36 patients in control group. **Results** The total efficacy of treatment group (79.6%) was superior to that of control group ($P < 0.05$). After treatment LPO decreased while SOD increased remarkably in treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Kidney-Supplementing Liver-Coursing Stasis-Transforming Formula, Ligustrazin Hydrochloride Injection and He-Ne laser therapy has anti-oxidation capacity and better efficacy for chloasma.

Key Words Chloasma; TCM therapy; Lipoperoxide; He-Ne laser; Ligustrazin

黄褐斑是一种常见的面部色素沉着性皮肤病, 病因不明。近来的研究发现, 氧自由基 (OFR) 改变与黄褐斑的发病有关。为探讨脂质过氧化物 (LPO) 和超氧化物歧化酶 (SOD) 在黄褐斑发病中的作用及寻找治疗黄褐斑的更好疗法, 我们采用中药配合氦氖激光治疗黄褐斑, 观察上述疗法对黄褐斑患者 LPO、SOD 的影响, 现将结果报告如下。

1 临床资料

本组90例均为广州市红十字会医院皮肤科和中医科门诊女性患者。所有病例均符合黄褐斑的诊断标准^[1]。排除近半年内服用影响内分泌的药物以及伴绝经、妊娠、糖尿病、慢性肝肾功能不全、自身免疫性疾病、1个月内接受过其他治疗的患者。所有患者能按要

求坚持服药治疗。病例按抽签法随机分为两组, 治疗组54例, 年龄19~50岁, 平均38.5岁; 病程2个月~10年, 平均5.4年。对照组36例, 年龄20~49岁, 平均37.6岁; 病程3个月~10年, 平均5.2年。两组间年龄、病程比较差异无显著性意义。治疗组在治疗前后均采集外周血检测 LPO、SOD。另以30名健康人检测 LPO、SOD 为对照, 30名健康人均来自广州市红十字会医院健康体检者, 年龄18~50岁, 平均36.4岁。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法

治疗组采用中药配合氦氖激光治疗。处方: 珍珠母30g (先煎), 女贞子、菟丝子各20g, 山茱萸、桑椹、郁金、茯苓、素馨花各15g, 当归、柴胡、白芷各10g, 红花5g。随症加减, 每天1剂, 连续1个月为1个疗程。氦氖激光血管内照射: 所用仪器为广州市激光应用技术研究所生产的氦氖激光治疗仪, 先用静脉留置针穿刺上肢肘正中

静脉,成功后留置套管,从管腔导入激光针,连接光导纤维,开启激光治疗仪进行照射,输出功率1.5mW。每次照射30分钟,每日1次。氦氖激光照射30分钟后,随即静脉滴注10%葡萄糖500ml加川芎嗪注射液240mg,每日1次。激光照射和静脉滴注均以1周为1个疗程,之后停用3周。对照组口服维生素E 50mg,每日3次,维生素C 200mg,每日3次,20%壬二酸霜外涂面部皮损处,每日2次,连用1个月为1个疗程。两组患者分别用上述疗法治疗2个疗程。治疗期间,每周复诊1次,观察记录面部皮损的变化。两个疗程结束后判定疗效,抽外周血复查LPO(硫代巴比妥酸比色法)、SOD(邻苯三酚自氧化法)。

2.2 统计学方法

采用SAS10.0统计软件进行分析。黄褐斑疗效比较采用 χ^2 检验;治疗组治疗前LPO、SOD与健康对照组比较采用秩和检验;治疗组自身治疗前后LPO、SOD比较采用配对秩和检验。

3 结果

3.1 疗效标准

按中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组制订的黄褐斑疗效标准^[1]判定。基本治愈:肉眼视色斑面积消退 $\geq 90\%$,颜色基本消失;显效:肉眼视色斑面积消退 $\geq 60\%$ 而 $< 90\%$,颜色明显好转;好转:肉眼视色斑面积消退 $\geq 30\%$ 而 $< 60\%$,颜色变淡;无效:肉眼视色斑面积消退 $< 30\%$,颜色变化不明显。

3.2 两组患者临床疗效比较

治疗组54例,基本治愈17例,显效26例,好转10例,无效1例,总有效率为79.6%。对照组36例,基本治愈5例,显效15例,好转12例,无效4例,总有效率55.6%。治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。

3.3 治疗组患者治疗前后LPO、SOD变化的比较

表1示,治疗组患者治疗前LPO、SOD和健康对照组比较,差异有显著性意义。说明黄褐斑患者LPO升高($P < 0.01$),SOD下降($P < 0.01$),氧化与抗氧化平衡失调,导致或加重黄褐斑的发生。治疗组治疗后仅34例进行LPO和SOD检测。表2示,治疗组患者经治疗后,LPO下降($P < 0.01$),SOD上升($P < 0.05$),患者氧化与抗氧化失衡得到改善,黄褐斑症状得到清除或改善。

表1 治疗组治疗前与健康对照组LPO、SOD水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LPO($\mu\text{mol/L}$)	SOD(IU/ml)
治疗组	54	6.37 $\pm$ 4.30**	29.55 $\pm$ 6.01*
健康对照组	30	3.27 $\pm$ 2.68	33.81 $\pm$ 6.43

与健康对照组比较,* $P < 0.01$

表2 治疗组患者治疗前后LPO、SOD水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LPO($\mu\text{mol/L}$)	SOD(IU/ml)
治疗前	34	6.37 $\pm$ 4.30**	29.55 $\pm$ 6.01*
治疗后	34	3.73 $\pm$ 2.90	33.49 $\pm$ 9.06

与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3.4 不良反应

用药期间未见明显的不良反应。

4 讨论

黄褐斑是一种常见于面部的色素代谢障碍性皮肤病,好发于女性,其病因及发病机制尚未阐明。一般认为黄褐斑的发病与紫外线照射、内分泌失调、遗传因素等有关。但近来的研究认为OFR改变与黄褐斑的发生有关^[2]。正常情况下,体内存在着许多抗氧化酶,如SOD、抗氧化氢酶(CAT)等,对机体的氧化性损伤发挥有效的清除作用,使机体内氧化与抗氧化处于动态平衡。而黄褐斑患者这一平衡系统遭到破坏,不能及时清除生理条件下产生的过氧化脂质等氧化产物,LPO在体内堆积。本研究结果亦显示,黄褐斑患者LPO明显高于健康对照组,SOD则下降。LPO增多可加速酪氨酸系列氧化反应,致黑色素细胞产生黑色素增多;同时LPO极不稳定,其降解产物丙二醛可导致蛋白质分子发生交联,形成荧光发色团—色素^[3]。

黄褐斑属中医学“黧黑斑”和“面尘”范畴。中医有“无瘀不成斑”之说,有研究亦表明本病与血瘀有关^[4]。可见本病与肾虚肝郁、气血失调密切相关。

中药配合氦氖激光是一种治疗黄褐斑的新方法。我们采用自拟补肾疏肝化瘀方内服,补肾疏肝,调和气血,化瘀消斑。据现代药理学研究^[4,5],山茱萸、女贞子、桑椹、菟丝子、当归、郁金等具有增强SOD活性、消除氧自由基、抗脂质过氧化、降低血液黏度、扩张血管、改善血流状况等作用;川芎嗪为川芎所含生物碱,其药理作用是活血化瘀、改善微循环、降低全血黏度、保护或提高SOD活性,具有抗氧化,提高对氧自由基的清除和抗脂质过氧化物反应,抑制黑素细胞增殖、黑素合成及酪氨酸酶活性等作用^[6,7];低能量氦氖激光血管内照射可增强SOD、过氧化氢酶活性,提高血浆铜蓝蛋白和内源性维生素E水平,抗脂质过氧化,消除氧自由基,改善血液黏度和微循环及抗缺氧,纠正脂质代谢异常等^[8]。因此,经过上述治疗后,患者的LPO水平较治疗前明显降低,SOD则明显升高,过多的LPO得到清除,体内氧化与抗氧化平衡失调得到改善,最终达到消除或改善黄褐斑的目的。

参考文献

[1]中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组.黄

褐斑的临床诊断及疗效标准(2003年修订稿). 中华皮肤科杂志, 2004, 37(7): 440.

[2] 张静, 张其亮, 文海泉, 等. 儿茶素治疗黄褐斑疗效观察及机理初探. 中华医学美容杂志, 1998, 4(4): 176~178.

[3] 陈瑗, 周玫. 自由基医学. 北京: 人民军医出版社, 1992: 42~46.

[4] 陈达灿, 国维. 皮肤性病科专病中国临床诊治. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 364~388.

[5] 田代华. 实用中药词典. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 189,

707, 1127, 1284, 1686.

[6] 李利, 周敏, 周光平. 川芎嗪对正常人黑素细胞黑素合成的抑制作用. 中国皮肤性病学杂志, 2003, 17(3): 157~158.

[7] 郭树忠, 张琳西, 王臻, 等. 川芎嗪对体外培养的黑素细胞的抑制作用. 中华医学美容杂志, 2001, 7(4): 204~206.

[8] 肖学长, 董少红, 钟山, 等. 中医及激光血疗对老年肾虚患者泌乳素、超氧化物歧化酶和丙二醛的影响. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(2): 95~96.

(收稿日期: 2006-03-16; 修回日期: 2006-08-08)

稳心颗粒对慢性心衰大鼠血流动力学及血管紧张素Ⅱ的影响

刘爱东¹ 王秀华² 代娜²

(1. 长春中医学院附属医院, 吉林省长春市工农大路1478号, 130021; 2. 长春中医学院)

临床研究提示, 稳心颗粒具有改善心功能, 提高患者生活质量的作用。为探讨其机理, 我们观察了稳心颗粒对慢性心衰大鼠血流动力学及血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)的影响, 现报告如下。

1 材料和方法

1.1 实验动物和分组

健康Wistar大鼠66只, 雌、雄各半, 体重180~220g。饲料为标准合成大鼠饲料, 均由长春高新医学动物实验研究中心提供。自由饮用自来水。动物随机分为正常对照组, 模型对照组, 稳心颗粒低、中、高对照组, 地高辛对照组, 每组11只。

1.2 药品和试剂

稳心颗粒, 山东步长制药有限公司生产。盐酸阿霉素(ADR) 10mg/支, 汕头经济特区明治医药有限公司提供。地高辛, 上海信谊药业有限公司提供。AngⅡ试剂盒, 解放军总医院科技开发中心放免研究所提供。

1.3 动物模型制备及给药方法

按文献所述, 选用ADR, 按2mg/kg的剂量溶于1ml生理盐水中, 腹腔注射, 每周1次, 共6周。正常对照组注射等体积生理盐水, 共6周。造模结束后, 动物每天上午按下列剂量灌胃给药1次: 稳心颗粒高剂量组(6.75g/kg)、稳心颗粒中剂量组(4.5g/kg)、稳心颗粒低剂量组(2.25g/kg), 每只3ml。地高辛对照组给地高辛, 给药剂量为(0.02mg/kg), 每只3ml。以上用药量按人/鼠千克体重的等效剂量折算。正常对照组和模型对照组给予相同体积的生理盐水, 每日1次。连续治疗28天。

1.4 观测指标及方法

1.4.1 血流动力学指标 实验结束后, 禁食12小时, 手术游离右侧颈总动脉, 经右颈总动脉插入自制的心室插管(充满1%肝素), 描记记录血压曲线; 再继续插入, 使通过左侧动脉瓣和房室瓣进入左心室, 记录左室内压峰值(LVSP)、左室内压最大变化速率($\pm dp/dt \max$)、左室舒张末期压(LVEDP)。

1.4.2 AngⅡ 实验结束时从腹主动脉采血2ml置于冷水浴冷却的酶抑制抗凝管(酶抑制剂配制: 每管加0.3M EDTA-Na₂ 20μl, 0.34M 8-羟基喹啉 20μl 以及0.32M 二巯基丙醇 10μl)中, 摇匀立刻放回冰水浴中冷却, 4℃, 1000转离心5分钟, 分离血

浆, -20℃保存用以测定血浆AngⅡ含量, 严格按说明书操作。迅速开胸, 取出心脏, 将心室部分置于-70℃液氮中保存备用。

2 实验结果

55只大鼠造模过程中死亡5只, 治疗前重新分组, 各造模组均为10只, 治疗过程中继续死亡6只, 故实际观察到44只。

2.1 稳心颗粒对ADR心衰大鼠心功能的影响

与正常对照组相比, 模型对照组大鼠收缩与舒张功能明显障碍, 各项指标差异均有显著性意义($P < 0.05$), 说明阿霉素药物造模成功, 造模大鼠发生明显心力衰竭, 经各药物治疗仍不能恢复至正常水平。地高辛组, 稳心颗粒高、中、低剂量组与模型对照组比较, $+dp/dt \max$ 、LVSP明显升高, LVEDP、 $-dp/dt \max$ 明显降低($P < 0.05$), 表明稳心颗粒对心力衰竭有较好的治疗作用, 可改善心力衰竭大鼠的心功能。各组之间比较, 地高辛组、稳心颗粒高剂量组明显优于稳心颗粒中、低剂量组($P < 0.05$), 而稳心颗粒高剂量组与地高辛组差异则无显著性意义($P > 0.05$), 说明此两组治疗效果相当。

2.2 稳心颗粒对ADR心衰大鼠AngⅡ的影响

与正常对照组相比, 模型对照组大鼠AngⅡ的含量上升明显($P < 0.05$), 各治疗组与模型对照组比较均降低($P < 0.05$), 说明治疗有效, 地高辛组、高剂量组优于中、低剂量组($P < 0.05$), 而高剂量组与地高辛组差异则无显著性意义($P > 0.05$), 说明此两组治疗效果相当。

3 讨论

血流动力学变化是心功能的最主要反映。其中 $+dp/dt \max$ 为心室等容收缩期室内压上升的最大速率, 可反映心肌收缩性能。LVSP为左室收缩期压力变化, 二者综合判定收缩性能; LVEDP为左室舒张末期压力, 与 $-dp/dt \max$ 共同判定舒张性能。实验结果显示, 各治疗组与模型对照组比较, 各项指标均有差异, 说明稳心颗粒可提高心脏收缩功能, 可能通过抑制心肌细胞及细胞间质重塑, 改善心肌结构和功能, 保护心肌细胞, 提高左室收缩功能。同时稳心颗粒使LVEDP、 $-dp/dt \max$ 比模型对照组有所降低, 说明稳心颗粒在增强心肌收缩力的同时, 在一定程度上也改善了心脏舒张功能。

http://www.cnki.net
(收稿日期: 2006-06-06)