

金水宝胶囊对清除老年虚证者氧自由基的临床与实验研究

张志钧¹ 黄文清¹ 廖世忠¹ 李金生² 雷厉² 刘军² 冷芬飞² 龚文华² 张洪扬³ 万麟如³
吴悦苏³ 李绍唐³ 罗厚良⁴ 诸芳⁴

(1. 江西医学院第二附属医院, 南昌 330006 2. 江西医学院生化教研室 3. 南昌 334 医院 4. 江西省工业卫生研究所)

Clinical and Experimental Study on Elimination of Oxygen Free Radicals of Jinshuibao Capsule in Senile Deficiency Syndrome

Zhang Zhijun¹, Huang Wengqing¹, Liao Shizhong¹, Li Jinsheng², Lei Li², Liu Jun², Leng Fenfei², Gong Wenhua², Zhang Hongyang³, Wan Linru³, Wu Yuesu³, Li Shaotang³, Luo Houliang⁴, Zhu Fang⁴ (1. 2nd Affiliated Hospital of Jiangxi Medical College, Nanchang 330006 2. Biochemistry Section, Jiangxi Medical College 3. Nanchang No. 334 Hospital 4. Jiangxi Provincial Industrial Health Institute)

ABSTRACT This paper reported the change of contents of erythrocyte superoxide dismutase (SOD) and plasma malonic aldehyde (MDA) before and after administering Jinshuibao Capsule, and four months after withdrawal of this drugs on 33 cases of senile deficiency syndrome.

The same study items of clinical observative index were conducted in forty white rats, which was divided into Jinshuibao Capsule group and controlled group with starch capsule.

The results showed that, the SOD activity of treatment group rose obviously, and the content of MDA descended remarkably compared with the controlled group ($P < 0.01$).

Jinshuibao Capsule could obviously improved the symptoms of chilly, tinnitus, dizziness, lumbar-knee-genua lassitude and alleviate frequency of nocturia. Four months after withdrawal, the drug still could partially reduce the content of serum MDA and kept certain long-term effect. In the old rats group treated with Jinshuibao Capsule, the SOD activity after drug administration obviously rose compared with that before drug administration, and the MDA content descended remarkably ($P < 0.01$). The experi-

mental results were identical with the results of clinical observation. It suggested that senile deficiency syndrome was directly related to the imbalance of oxygen free radical metabolism. Jinshuibao Capsule possesses the effect to rise the content of SOD and decreased the content of MDA. Thereby, it is able to postpone senescence and to prevent and cure senile deficiency syndrome.

KEY WORDS Jinshuibao Capsule Animal experiment Senile deficiency syndrome Oxygen free radical

摘要 报道了 33 例老年虚证者服用金水宝胶囊前后, 及停药四个月后的红细胞超氧化物歧化酶(SOD)活性和血浆丙二醛(MDA)含量变化, 并以 40 只老龄大白鼠分设金水宝胶囊治疗组、淀粉胶囊对照组, 并设 20 只年轻大白鼠进行空白对照进行与临床观察指标相同的项目研究。结果表明: 与对照组比较治疗组用药后与服药前比较, SOD 活性明显上升, MDA 含量明显下降 (P 值均 < 0.01)。金水宝胶囊能够明显改善畏寒、头晕、腰膝酸软和减轻夜尿频和耳鸣症状的作用。停药四个月后仍能部分降低血浆 MDA 含量, 保持药物一定的远期效应。老龄大白鼠金水宝胶囊实验组喂药后较喂药前的 SOD 活性明显升高, MDA 含量则显著降低 (P 值均 < 0.01), 与临床观察结果一致。提示: 老年虚证与氧自由基代谢失衡直接有关。金水宝胶囊具有提高 SOD 和降低 MDA 含量的作用, 有一定延缓衰老和防

治老年虚证的作用。

关键词 金水宝胶囊 动物实验 老年虚证 氧自由基

金水宝胶囊是由冬虫夏草(简称虫草)分离所得的虫草菌的发酵制品,成分与天然冬虫夏草基本相同,药理作用也大致相同。对慢性支气管炎和高血脂等疾病有显著疗效^[1,2]。本协作组自1990年1月至1991年1月用金水宝胶囊治疗老年虚证,并设立淀粉胶囊对照组和青年空白对照组,进行了临床对比观察,同时还进行了相应的动物实验研究,其目的是探明老年虚证与氧自由基的内在联系,以及金水宝胶囊对老年虚证的治疗效果。

1 临床观察

1.1 一般资料 根据老年虚证的病例选择标准从60岁以上退休职工中筛选出59例为观察对象。并分成金水宝胶囊治疗组33例,淀粉胶囊26例;其中男性51例,女性8例。男性年龄为60~84岁。女性年龄为60~71岁。另选取17~20岁健康大学生30例作为青年空白对照组,男性18例,女性12例。

1.2 病例选择 具有老年衰老症状中的畏寒、头晕、腰膝酸软、性欲下降、夜尿频、脱发、齿摇、耳鸣、健忘等四项以上症状,并除外有明显的心、肺、肝、肾疾患,重症糖尿病、二期高血压病、甲亢等疾病,均可列为临床观察对象。

1.3 治疗方法

列入观察对象的患者分成治疗组(33例)和对照组(26例)。治疗组服用金水宝胶囊(江西金水宝制药有限公司生产并提供),每次3粒(每粒含虫草菌粉0.33g),每日3次,连续服药3个月。对照组服用等剂量淀粉胶囊3个月。两组人员服药期间停用其他药物。入选病例每两周详细询问服药后变化情况。记录症状、体征(包括舌脉)、血压和心率等。

1.4 检测项目和方法

加50ml肝素抗凝血于1ml生理盐水中,离心沉淀,红细胞用于SOD活性测定,取50ml上清液用于MDA含量测定。

1.4.1 红细胞SOD活性测定 采用邻苯三酚自氧化法^[3]。

1.4.2 血浆MDA含量测定 采用硫代巴比妥酸荧光法^[4]。MDA标准品由北京中医学院生化教研室提供。荧光分光光度计为美国PEKJNE/MER公司的

MPF-66型荧光分光光度计。

1.5 疗效判定标准

根据有关衰老症状积分值的评定方法作为疗效判定标准。

1.5.1 显效 治疗后衰老见证积分下降值≥2/3治疗前的平均衰老见证积分值。

1.5.2 有效 治疗后衰老见证积分下降值在1/3~2/3治疗前的平均衰老见证积分值。

1.5.3 无效 治疗后衰老见证积分下降值≤1/3治疗前的平均衰老见证积分值。

1.6 结果

1.6.1 两组治疗前后的疗效分析及症状改善情况见表1。

表1 金水宝胶囊治疗后症状改善情况

症状	例数	治疗组			例数	对照组		
		显效	有效	无效		显效	有效	无效
畏寒	28	19	5	4	20	0	1	19
头晕	24	19	1	4	23	2	4	17
腰膝酸软	26	21	3	2	27	0	4	23
性欲下降	29	0	4	25	30	0	0	30
夜尿频	32	4	15	13	29	1	7	21
脱发	21	1	2	18	22	0	0	22
齿摇	30	0	2	28	29	0	0	29
耳鸣	14	1	10	3	15	2	2	11
健忘	31	0	8	28	30	0	0	30

根据治疗组(33例)服用金水宝胶囊后显效率为15.2%,有效率为69.6%,总有效率为84.8%。淀粉胶囊对照组(26例),根据规定的衰老见证值计算标准均属无效范围。服用金水宝胶囊后对症状的改善情况,根据统计对畏寒、头晕、腰膝酸软症状疗效较好,对减少夜尿、改善耳鸣也有效。对照组治疗后症状改善不明显。

1.6.2 对红细胞SOD和血浆MDA含量的影响(见表2、表3)。

表2 金水宝胶囊对老年虚证患者红细胞SOD活性的影响(±s)

组别	例数	服药前(u/Hb·g)	服药后(u/Hb·g)
治疗组	33	882.74±138.05**	1021.16±144.95*
对照组	26	827.66±153.73**	818.57±185.51
青年组	30	949.16±126.18	

* 与服药前比较 P<0.01 ** 与青年组比较 P<0.01

表3 金水宝胶囊对老年虚证患者血浆MDA值的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	服药前(nmol/Hb·g)	服药后(nmol/Hb·g)
治疗组	33	50.60±9.33**	33.61±11.31*
对照组	26	53.46±12.83**	59.99±14.55
青年组	30	31.21±8.62	

*与服药前比较 $P < 0.01$ **与青年组比较 $P < 0.01$

由表2、3可知,治疗组服金水宝胶囊前后SOD活性及MDA含量均有非常显著性差异($P < 0.01$)。而青年组红细胞SOD活性高于老年虚证组,差异有非常显著性意义($P < 0.01$)。青年组血浆MDA含量也低于服药前老年虚证者,差异也同样具有非常显著性的意义($P < 0.01$)。

1.6.3 治疗组不同测定时间对红细胞SOD活性与MDA含量的影响及其方差分析见表4。

表4 治疗组不同测定时间SOD活性与MDA值

测定时间	例数	SOD(u/Hb·g)	MDA(nmol/Hb·g)
服药前	33	882.74±138.05	50.80±9.83
服药3个月后	33	1021.16±144.95	33.61±11.31
停药4个月	33	881.39±137.84	44.32±8.61

2 实验研究

2.1 材料和方法

表6 不同组别给药前、后对SOD活性和MDA含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	SOD(u/Hb·g)		MDA(nmol/Hb·g)	
	服药前	服药后	服药前	服药后
实验组	484.79±133.21(20)	749.71±133.63(18)*	30.10±8.31(20)	16.22±4.31(18)*
对照组	574.44±123.58(20)	533.58±136.15(13)**	22.66±8.79(20)	22.01±6.17(13)**
年青组	846.44±152.00(14)***		18.87±8.17(14)***	

()内数字为测定大白鼠数 *与本组服药前比较 $P < 0.01$ **与本组服药前比较 $P < 0.05$ ***与服药前老龄鼠比较 $P < 0.01$

结果表明金水宝胶囊对大白鼠具有提高红细胞SOD活性和降低血浆MDA含量值的作用,有一定的抗氧化作用。

2.2.3 对不同组别的老龄大白鼠于不同时间,观察其

2.1.1 将老龄大白鼠(月龄均在18~20个月龄封闭群SD大白鼠)40只,随机均分成试验组和对照组。试验组的老龄大白鼠每克体重按喂饲金水宝胶囊粉(即人工虫草粉)1mg/d计算给药量,对照组老龄大白鼠给药量的计算方法与试验组相同。整个喂药时间为一个月,并在喂药前后及停药一个月后分别检测红细胞的SOD和血浆中MDA含量。与此同时还选取20只年幼大白鼠(月龄均为3~4个月封闭群SD大白鼠)作为空白对照组,以对比观察喂药前上述两项指标的变化情况。

2.1.2 检测项目和方法(同临床观察资料)

2.2 结果

2.2.1 不同组别服药前SOD活性和MDA含量的比较,见表5。

表5 不同组别服药前SOD活性和MDA含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SOD(u/Hb·g) 服药前	MDA(nmol/Hb·g) 服药前
实验组	484.79±133.21(20)*	30.10±8.31(20)*
对照组	574.44±123.58(20)*	22.66±8.79(20)*
年青组	846.44±152.00(14)	18.87±6.17(14)

()内数字为测定大白鼠数 *与年青组比较 P 值均 < 0.01

结果表明红细胞SOD活性和血浆MDA含量随着年龄增长而变化,结论与临床观察一致。

2.2.2 不同组别给药前后对SOD活性和MDA含量的影响,见表6。

对寒冷季节的影响。由于老龄动物衰老,适应和防御寒冷能力减退,因而动物对寒冷的耐受性不同,存活数有一定变化。实验组20只老龄大白鼠经喂饲金水宝胶囊粉1个月后存活数为18只,而对照组喂饲等量的淀粉

1个月后的存活率仅13%。结果表明金水宝胶囊由于能对抗自由基反应,具有保护生物体,增强防御机能和维持生命的能力。

3 讨论

3.1 持衰老的自由基学说观点认为:物质在需氧的生物体内氧化时会产生超氧阴离子和羟自由基等多种自由基而作为超氧阴离子的重要清除剂中的SOD,由于老龄化的生物体衰老的原因,致使生物体内的抗氧化作用衰减,其中包括抗氧化剂和抗氧化酶类物质的衰减和酶活性下降,并导致生物体的自由基代谢的动态平衡失调^[5]。

3.2 金水宝胶囊的主要成分含有腺苷、腺嘌呤、尿酸、甘露醇及19种氨基酸等,具有明显的抗氧化作用和降低脂质过氧化物的作用,以及增强SOD的活性,故能提高清除氧自由基的能力。同时腺苷成分还属于对羟自由基清除剂,由于羟自由基在其氢氧原子上含有一个氧化能力很强,且对老龄化动物包括糖类、氨基

酸、蛋白质、核酸脂类都发生氧化反应,成为造成对生物体损害较大的自由基^[6],因此,可以预料本药是对延缓衰老和防治老年虚证发展远景较大的新药。

4 参考文献

- 1 张志钧,等.老年虚证与SOD及金水宝胶囊对老年虚证者的临床和实验研究. SOD临床研究集,第1版.北京:原子能出版社,1992:88~90
- 2 袁勤生,等.邻苯三酚自氧化测定超氧化物歧化酶的活性.医药工业,1983;(1):16
- 3 李建成,等.硫代巴比妥酸荧光法测定血清及组织脂质过氧化物.第二军医大学学报,1987;8:371
- 4 上海市医学化验所,临床生化检验(上册).第1版.上海:上海科学技术出版社,1979:121
- 5 李承军,等.老年虚证自由基代谢机理的研究.中医杂志,1988;29:56
- 6 莫简,等.医用自由基生物学导论.第1版.北京:人民卫生出版社,1989:22~24

(收稿:1994-09-13)

(陈可冀教授 审)

应用双盲对照法研究枢复宁、氟哌利多及生理盐水预防矫形外科术后的恶心呕吐

(Can TJ, et al. Br J Anaesth, 1993;70[Suppl 1]:7)

据报道大关节手术后恶心呕吐的发生率可高达83%。枢复宁(O)为一选择性作用于5-HT₂受体的拮抗剂,据认为对预防术后恶心呕吐(PONV)优于其它抗呕吐药物。本文就O、氟哌利多(D)和生理盐水(S)预防矫形术后恶心呕吐的效果进行了对照研究。

93例ASA I~II级病人行髋和膝关节替换术或股骨切除术。联合采用硬膜外给药(0.5%丁哌卡因10ml)和常规羟安定20mg,异丙酚2.5mg/kg术前静脉诱导,吸入66%N₂O及2%安氟醚维持麻醉。手术结束时病人被随机双盲给予1.25mgD、4mgO及S,稀释至25ml,静注时间不少于10分钟。恶心呕吐及副作用每小时记录一次,连续一天。同时也记录副作用和应用抗呕吐药(甲氧普胺10mg)的情况。每组病人的手术时间、体重、年龄及性别相似。结果:O和D两组在预防PONV上都优于S组(28%, $P<0.01$),而O和D组之间并无明显差异。S、D和O组需加用甲氧普胺的比率分别为34%、29%和9%,后两组之间有统计学意义($P<0.05$),而其副作用都很轻微。

作者认为,虽然O和D对制止PONV同样有效,但在减少使用甲氧普胺方面,O可能提供更好的主观裨益。

(黄孟华译 杨俊华 本刊校)

奥美拉唑(洛赛克)治疗可致氰钴胺(维生素B₁₂)吸收不良

(Marcuard SP, et al. Ann Intern Med, 1994;120:211)

奥美拉唑(洛赛克)是一种有效的胃酸分泌长效抑制剂。为评估健康男性志愿者进行该药治疗前、后蛋白结合维生素B₁₂的吸收情况,作者设计了一个志愿受试者自身对照的临床试验。试验对象是某大学医疗中心门诊病人——10名健康男性志愿者,年龄22~50岁。其方法为对每名参加者进行改良希林氏试验(测定蛋白结合维生素B₁₂)、胃液分析和血清维生素B₁₂、胃泌素以及叶酸盐水平测定。然后随机指定5位病人每日服用奥美拉唑20mg,其他5位病人用40mg。该药治疗2周后,再复查改良希林氏试验、胃液分析,血清胃泌素、叶酸盐和维生素B₁₂水平。结果显示,经2周治疗后,每天接受奥美拉唑20mg治疗者维生素B₁₂的吸收由3.2%减少至0.9%($P=0.031$),每天40mg者维生素B₁₂吸收由3.4%减少至0.4%($P<0.05$)。

作者的研究表明,接受奥美拉唑治疗的健康人其蛋白结合维生素B₁₂呈剂量依赖性吸收不良。该药使胃酸不足或缺如可能是这种吸收不良的原因。因为维生素B₁₂缺乏能引起不可逆的神经和认知缺陷,因而意识和了解奥美拉唑疗法的这种并发症是很重要的。为此作者指出,需对长期接受该药治疗者进行维生素B₁₂水平的监测。

(詹正金译 本刊校)