

· 临床研究 ·

复方丹参液静滴对腰椎间盘突出症患者 自由基代谢的影响

冯德荣 时金梅 梁小勤 黄迪南 许琼瑜 贺谊春 沈志明

【摘要】目的 观察复方丹参注射液静滴对腰椎间盘突出症(LIDP)患者血清一氧化氮(NO)和超氧化物歧化酶(SOD)的影响及其疗效。**方法** 将 62 例 LIDP 患者随机分为丹参组 31 例和常规组 31 例进行比较,于治疗前、后分别用硝酸还原酶法和羟胺氧化法测定患者血清 NO 含量及 SOD 活性,同时应用目测类比分法(VAS)对疼痛进行评估,采用 LIDP 疗效定量评价表进行疗效评定。**结果** LIDP 患者经复方丹参液静滴治疗后,血浆 NO 含量减少和 SOD 活性增高与常规组相比,差异有显著性($P < 0.05$);丹参组疗效优于常规组。**结论** 复方丹参注射液静滴可降低 LIDP 患者 NO 水平,提高 SOD 活性,增强机体抗氧化能力,减轻自由基的损害,临床疗效优于常规组。

【关键词】 腰椎间盘突出症; 一氧化氮; 超氧化物歧化酶; 复方丹参注射液; 自由基

Effects of intravenous drip of Compound Dan Shen Injection on plasma NO and SOD levels in patients with lumbar intervertebral disc prolapse FENG De-rong*, SHI Jin-mei, LIANG Xiao-qin, HUANG Di-nan, XU Qiong-yu, HE Yi-chun, SHEN Zhi-ming. * Department of Rehabilitation Medicine, The People's Hospital of Baoan, Shenzhen 518101, China

【Abstract】Objective To observe the effects of intravenous drip of Compound Dan Shen Injection on plasma nitric oxide (NO) and superoxide dismutase (SOD) levels in patients with lumbar intervertebral disc prolapse (LIDP) and the therapeutic effect. **Methods** Sixty-two cases of LIDP were randomly divided into Compound Dan Shen Injection intravenous drip treatment group (Dan Shen group) ($n = 31$) and routine treatment group (routine group) ($n = 31$). The level of plasma NO and SOD were measured before treatment and 2 weeks after treatment. The assessment including pain grading using visual analogue scale (VAS) and therapeutic effects evaluation using LIDP quantitative evaluation scale at the same time. **Results** The SOD of the patients in the two groups increased after treatment and the level of NO decreased ($P < 0.05$). As compared with the routine group, the levels of plasma NO decreased significantly in the Compound Dan Shen Injection group and the activities of SOD significantly higher ($P < 0.05$) than routine group. The effect of Compound Dan Shen Injection group is better than that of routine group in the treatment of LIDP. **Conclusion** Compound Dan Shen Injection can decrease the level of NO and increased the level of SOD of the patients with LIDP and increased the antioxidization capacity to alleviate the damage by oxygen free radicals, and yield better therapeutic result than of routine intervention for patients with LIDP.

【Key words】 Lumbar intervertebral disc prolapse; NO; SOD; Compound Dan Shen Injection; Free radicals

腰椎间盘突出症(lumbar intervertebral disc prolapse, LIDP)是腰腿痛最常见的重要原因之一。LIDP 发生后,严重影响患者的劳动能力及生存质量。近年国内的研究发现,自由基损伤参与 LIDP 的发生^[1,2],并用复方丹参液静滴治疗收到了较满意的疗效^[3],但目前对于复方丹参液静滴治疗 LIDP 患者对其 NO、SOD 是否有影响,未见有报道。为此,本研究应用复方丹参液静滴治疗 LIDP,观察治疗前、后 NO、SOD 的

含量变化及疗效,从而探讨复方丹参液治疗 LIDP 的机制。

资料与方法

一、一般资料

本组 62 例全部为我科住院的 LIDP 患者,男 28 例,女 34 例,平均年龄(36 ± 5.6)岁,参考国内相关研究拟出如下临床诊断标准:(1)腰痛伴典型的坐骨神经分布区域疼痛,活动受限;(2)相关棘突及棘旁有压痛,挺腹咳嗽时疼痛加剧,患侧直腿抬高试验及加强试验阳性,患侧下肢可有肌力、感觉及反射的异常;(3)腰椎 CT 或 MRI 结果提示与临床检查水平一致的腰椎

基金项目:深圳市科技局立项课题(No. 200204142)

作者单位:518101 深圳,深圳市宝安区人民医院康复医学科(冯德荣、时金梅、梁小勤、许琼瑜、贺谊春、沈志明);广东医学院生化教研室(黄迪南)

间盘突出;(4)排除肿瘤、结核、强直性脊柱炎及 LIDP 手术后复发等造成的腰腿痛。62 例患者均行腰椎 CT 或 MRI 检查,突出部位为 L₄₋₅ 26 例, L₅ ~ S₁ 36 例。随机分为复方丹参液静滴治疗组(丹参组)31 例和常规治疗组(常规组)31 例。2 组年龄、性别、突出部位经统计学检验无差异($P > 0.05$)。

二、治疗方法

1. 常规组:治疗方法包括卧硬板床休息、按摩、腰椎牵引、腰部超短波及中频电疗、脉冲磁疗。腰椎牵引采取仰卧位,牵引力 30 ~ 60 kg;中频电疗给予耐受量,腰部并置;脉冲磁疗置腰部。每日 1 次,7 d 为 1 个疗程。

2. 丹参组:在给予常规组治疗的基础上于入院第 2 天即给予复方丹参液 14 ~ 16 ml 加入 10% 葡萄糖注射液 250 ml 静滴。每日 1 次,7 d 为 1 个疗程,共 2 个疗程。

三、检测标准

2 组患者均在入院第 2 天及治疗第 15 天后于清晨空腹抽取静脉血 2.5 ml, EDTA-Na₂ 抗凝,分离血浆,用硝酸还原酶法测定血浆中 NO 含量,羟胺氧化法测定 SOD 活性,各种检测均采用南京产标准试剂盒。

四、疗效评定

治疗前、治疗 1 周及 2 周时分别用目测类比评分法(VAS)对患者的疼痛强度进行评定,线段长度为 10 cm,以 mm 为单位定出刻度,嘱患者根据自觉疼痛程度在线段上划出相应的点。同时采用 LIDP 疗效定量评价量表^[4]进行评价,量表分 5 项,满分 50 分,其中直腿抬高角度 10 分,手指尖距地距离 10 分,趾背伸肌力 10 分,VAS 10 分,日常生活活动能力(ADL)10 分。将所测得分定级:0 ~ 10 分表示正常或轻度功能减退,定为功能 V 级;11 ~ 20 分表示中度功能减退,定为功能 IV 级;21 ~ 30 分表示重度功能减退,定为功能 III 级;31 ~ 40 分表示丧失活动能力,定为功能 II 级;41 ~ 50 分表示卧床不起,定为功能 I 级。根据治疗前、后评分判定疗效,治疗后减少 10 分为功能进步 1 级。功能达 V 级为治愈;进步 2 级以上为良好;进步 1 级为有效;进步 1 级以下为无效。

五、统计学方法

计量资料采用 t 检验或配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

结 果

丹参组和常规组治疗前的 NO、SOD 值比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。2 组治疗前、后组内 NO、SOD 比较,经配对 t 检验,差异具有显著性意义($P < 0.05$),说明 2 组治疗方法均具有降低 NO 水平、提高

SOD 活性的作用。丹参组、常规组治疗前、后 NO、SOD 差值相互比较,经配对 t 检验,差异具有显著性意义($P < 0.05$),说明丹参组在降低 NO 水平和提高 SOD 活性方面优于常规组(见表 1)。

表 1 2 组治疗前、后 NO、SOD 值比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	NO ($\mu\text{mol/L}$)	SOD (Nu/ml)
丹参组		
治疗前	6.38 $\pm$ 3.55	36.60 $\pm$ 15.81
治疗后	4.21 $\pm$ 1.65 [△]	60.15 $\pm$ 13.61 [△]
常规组		
治疗前	6.32 $\pm$ 3.52 [*]	36.45 $\pm$ 15.61 [*]
治疗后	5.12 $\pm$ 1.83 ^{△▲}	53.13 $\pm$ 14.23 ^{△▲}

注: * 与丹参组治疗前比较, $P > 0.05$; [△] 与治疗前组内比较, $P < 0.05$; [▲] 与丹参组治疗后比较, $P < 0.05$

治疗前、治疗后 1 周和 2 周应用 VAS 对疼痛进行评估,结果显示丹参组及常规组均于治疗 1 周后疼痛明显减轻,活动能力改善;表中示 2 组于治疗后 1 周与治疗前比较,差异均有显著性意义(见表 2)。

表 2 治疗前、后 VAS 评估结果(cm, $\bar{x} \pm s$)

组 别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周
丹参组	31	8.32 $\pm$ 1.26	5.11 $\pm$ 1.31 ^{*△}	3.18 $\pm$ 1.32 ^{*△}
常规组	31	8.29 $\pm$ 1.31	6.62 $\pm$ 1.23 [△]	4.82 $\pm$ 1.20 [△]

注: * 与常规组比较, $P < 0.05$; [△] 与治疗前比较, $P < 0.05$

治疗 2 周后丹参组治愈率 29%, 治愈良好率 64.5%; 常规组治愈率为 19.4% 治愈良好率 38.8%。治愈率及治愈良好率组间比较差异具有显著性意义($P < 0.05$)(见表 3)。

表 3 治疗 2 周后 2 组患者疗效比较(%)

组 别	<i>n</i>	治愈率	良好率	有效率	无效率
丹参组	31	9(29.0)	11(35.5)	11(35.5)	0(0)
常规组	31	6(19.4)	6(19.4)	19(61.2)	0(0)

注: $\chi^2 = 4.20$, $P < 0.05$

讨 论

一、NO 与 SOD 对 LIDP 的影响

LIDP 的主要病理生理改变是由于长期急、慢性损伤后引起的椎间盘退行性变,且在其发生发展过程中,出现明显的微循环障碍,局部血流速度减慢甚至停滞。腰椎部位活动度大,为受力部位,椎间盘磨损严重易造成其缺血、缺氧和急、慢性无菌性炎症,而休息平卧时椎间盘压力减轻,血液供应可改善,故在局部可造成反复的缺血——再灌注。急、慢性炎症和缺血——再灌注损伤时,自由基产生增多,脂质过氧化作用增强,造成组织细胞的慢性损伤^[5]。长期的自由基损伤,可能是椎间盘退行性变以及骨质增生的原因。

机体组织细胞在需氧代谢过程中不断生成自由基,在生理状态下,自由基清除系统将其维持在一个有益无害的低水平平衡状态,SOD 是人体清除自由基的主要的酶类,它通过歧化反应将超氧阴离子自由基清除,从而阻断自由基的连锁反应;在病理状态下,当生成的自由基超过了体内 SOD 的清除能力时,则引发自由基连锁反应。

NO 具有细胞生物信使分子和细胞毒因子的双重功能;另一方面,NO 又具有自由基特性,能与氧自由基反应,在生物体内形成一系列具有重要生理和病理作用的自由基及硝基化合物。有研究表明 NO、SOD 参与 LIDP 病理、生理过程的发生和发展^[1,2],与本研究结果一致。

二、复方丹参液静滴治疗 LIDP 疗效分析

LIDP 的主要症状为腰部及下肢疼痛。致痛的机理有人认为是由于腰椎间盘突出,纤维环破裂后髓核释放出的糖蛋白和 β -蛋白对神经根产生强烈的化学性刺激所致。有人提出:除髓核刺激引起神经根症状外,椎管内脂肪结缔组织、韧带劳损产生无菌性炎症反应所释放的化学物质积聚可引起神经根炎症,导致疼痛^[6]。实验证明,正常神经受压不会引起疼痛,只会产生感觉异常或麻木刺痛感,而红肿胀性神经根受压才会复制出疼痛感觉^[6]。因此,及时消除非特异性炎症,解除神经根压迫,才能从病因上治疗根性疼痛。在实践中我们体会到,在常规治疗基础上加用复方丹参液静滴治疗 LIDP 具有较好疗效,可快速控制炎症,解除疼痛,并缩短病程,治愈好转率高于常规组。

突出的椎间盘组织可压迫椎管内静脉丛,引起静脉瘀血、回流受阻。而椎间盘是公认的无血管组织,生理状态下与血液循环隔绝^[7]。因此,椎间盘周围血液流变学的状况是影响突出物所致的无菌性炎症吸收的关键因素。近来研究证明,复方丹参液具有抗自由基损伤作用^[8];杨卫东等^[9]发现丹参、当归、三七、红藤等能清除氧自由基,同时还能提高 SOD 活性,具有止血化瘀,活血定痛的作用;丹参、降香 2 药同用能更好地促进局部血液循环和突出物的自行吸收,消除水肿,加快局部代谢产物的清除。

三、复方丹参液对 LIDP 患者自由基代谢有关参数的影响

本研究结果表明,复方丹参液既能降低 NO 水平,又能提高红细胞 SOD 活性,与文献报道一致。其功效优于按摩、理疗,说明复方丹参液一方面直接清

除过多的自由基,另一方面使自由基代谢恢复正常,有效地阻止了自由基对椎间盘的损害。同时复方丹参液通过改善微循环障碍及血液流变学状态,从而降低椎间盘内压力,直接改善临床症状,并且阻断了 LIDP 病理过程中缺血——再灌注损伤及自由基损害-微循环障碍-自由基损害这一恶性循环。

SOD 能清除 O_2^- ,抗脂质过氧化,维持细胞膜完整性,从而保护细胞免受损伤,其活性降低间接反映 O_2^- 含量增高。 O_2^- 具有较强的生物活性,参与有机体内多种生理、病理过程,在一定范围内可通过一定途径被细胞利用,如中性粒细胞对细菌及肿瘤细胞的杀伤作用即涉及 O_2^- 等氧自由基的作用,而过量的自由基则可能对组织或细胞造成损伤。SOD 对调节活性氧含量,保护过氧化酶及抵抗组织或细胞受损等方面有着重要作用;其活性降低,则使 O_2^- 含量增高,进而抑制 NOS 及鸟苷酸环化酶^[10],导致 NOS 及 NO 含量减少。

本课题研究结果表明,复方丹参液能使 LIDP 患者血清 NO 含量降低,SOD 活性增高,为进一步研究复方丹参液的作用机制提供了新思路,提示复方丹参液对机体内某些酶的活性可能存在着调控作用。

参 考 文 献

- 1 徐宏光,王辉,靳松,等. 腰椎间盘突出症髓核内一氧化氮和白介素-6 的检测意义. 颈腰痛杂志, 1999, 20: 3-4.
- 2 冯德荣,黄迪南. 一氧化氮、SOD 与腰椎间盘突出症的关系. 现代康复, 1998, 2: 1098-1099.
- 3 冯德荣,梁小勤,许琼瑜,等. 复方丹参加地塞米松静滴治疗腰椎间盘突出症. 中国临床康复, 2002, 6: 2102-2103.
- 4 冯德荣,莫通. 腰椎间盘突出症疗效定量评价探讨. 现代康复, 1999, 3: 775-777.
- 5 McCord JM. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. N Eng J Med, 1985, 312: 159.
- 6 宣蛰人,编著. 宣蛰人软组织外科学. 上海:文汇出版社, 2002. 52-208.
- 7 姜为民,唐天骊,杨惠林. 退变腰椎间盘突出组织的血管浸润现象及其意义. 中华骨科杂志, 1998, 18: 535-536.
- 8 黄迪南,侯敢,祝其锋. 复方丹参注射液对巨噬细胞一氧化氮合成的影响. 中国老年学杂志, 1999, 19: 41-42.
- 9 杨卫东,朱鸿良,赵保路. 丹参的氧自由基清除作用. 中国药理学通报, 1990, 6: 118.
- 10 Jones KL, Bryan TW, Jinkins PA, et al. Superoxide released from neutrophils causes reduction in nitric oxide gas. Am J Physiol, 1998, 279: 1120-1126.

(收稿日期:2002-10-29)

(本文编辑:吴 倩 郭铁成)