

卡托普利和依那普利对冠心病和高心病患者中性粒细胞氧自由基的影响*

汪太平 李芹 米改屏^① 杨九华^② 朱庆兰 吴冬梅^③

(安徽医科大学附属医院心内科, ^② 化验室, 合肥 230022)

Effects of Captopril and Enalapril on Polymorphonuclear Leukocyte Oxygen Free Radical in Cardiovascular Disease Patients

WANG Tai-Ping, LI Qin, MI Gai-Ping^①, YANG Jiu-Hua^②, ZHU Qin-Lan and WU Dong-Mei^③

(Cardiovascular Department and ^②Laboratory Department, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, ^①Hospital of Science and Technology University, ^③Anhui Province Hospital, Hefei 230022, China)

ABSTRACT 70 cases of oxygen free radical of seperated polymorphonuclear leukocyte (PMNL) of peripheral whole whool changes were detected in this study. Study objects including 20 cases of normal take-no-medicine control group, 21 cases of coronary heart disease (CHD) patients (subdivided into 8 cases take Captopril, 6 cases take Enalapril and 7 cases take-no medicine) and 29 cases of hypertensive heart disease(HHD) patients (subdivided into 12 cases take Captopril, 6 cases take Enalapril and 11 cases take-no medicine). The results showed that after taking Captopril and Enalapril, the PMNL chemiluminescence (CL) peak value and intergral in CHD and HHD patients were significantly lower than that in patients take-no-medicine group; PMNL-CL parameters in CHD patients take Captopril and Enalapril, HHD patients take Captopril and Enalapril had no significant

difference than that in normal control group; the PMNL-CL parameters in CHD patients take Captopril and Enalapril, HHD patients take Capropril and Enalapril had no significant difference.

KEY WORDS Coronary heart disease; Hypertensive heart disease; Polymorphonuclear leukocyte; Chemiluminescence; Angiotension-converting-enzyme inhibitor/Captopril, Enalapril

摘要 本文检测 70 例外周分离的中性粒细胞氧自由基变化。其中正常未服药对照者 20 例, 冠心病患者 21 例(服用卡托普利者 8 例, 服用依那普利者 6 例, 未服药者 7 例); 高血压性心脏病患者 29 例(服用卡托普利者 12 例, 服用依那普利者 6 例, 未服药者 11 例)。结果发现: 冠心病患者、高血压性心脏病患者在服用卡托普利或服用依那普利后, 其中性粒细胞化学发光峰值、积分均显著低于两者未服药组; 而冠心病、高血压性心脏病患者服用卡托普利或依那普利组中性粒细胞化学发光与正常未服药对照组相比无差异。患者服用卡托普利与服用依那普利间各检测指标无差异。

关键词 冠心病; 高血压性心脏病; 中性粒细胞化学发光; 血管紧张素转换酶抑制剂/卡托普利, 依那普利

心肌缺血再灌注损伤与中性粒细胞(polymorphonuclear leukocyte, PMNL)在缺血区聚集及过量氧自由基(oxygen free radical, OFR)产生有关^[1-3], 细胞化学发光(chemiluminescence, CL)法已被公认能够反映心肌缺血时中性粒细胞的氧化代谢能力^[4], 本文旨在探讨血管紧张素转换酶抑制剂——卡托普利(Captopril)和依那普利(Enalapril)对冠心病、高心病患者中性粒细胞氧化代谢的影响。

* 安徽省科委“八五”攻关项目
①中国科学技术大学校医院
③安徽省立医院

1 材料与方法

1.1 病例资料

根据世界卫生组织 1979 年诊断标准,冠心病患者 21 例(其中中心绞痛者 17 例,心肌梗塞者 4 例),高血压性心脏病患者 29 例,正常对照者 20 例。70 例共分为四组。

1.1.1 正常对照组 经病史、心电图、心血管摄片及超声心动图等检查均未发现有器质性疾病,共 20 例,男 12 例,女 8 例,年龄 56.2±9.2 岁。

1.1.2 暂未服药组 共 18 例,男 11 例,女 7 例,年龄 58.2±10.3 岁。其中冠心病患者 7 例,高心病患者 11 例。

1.1.3 服用卡托普利组 患者服用卡托普利 12.5 mg,一日两次,服 3~7 天,共 20 例,男 14 例,女 6 例,年龄 62.3±6.2 岁。其中冠心病患者 8 例,高心病患者 12 例。

1.1.4 服用依那普利组 患者服用依那普利 5~10 mg,一日一次,服 5~7 天;共 12 例,男 10 例,女 2 例,年龄 54.3±12.5 岁。其中冠心病患者 6 例,高心病患者 6 例。

所有病例在检查前两周内未服用其它任何氧自由基消除剂,服药 3~7 天后抽清晨空腹静脉血检查各项指标。

Table. Comparison of PMNL-CL parameters among groups ($\bar{x} \pm s$).

Groups	n	background (mV)	peak value (mV)	slope (mV · s ⁻¹)	integration (V · s)
control	20	154±104	890±241	1.6±0.8	142±46
take-no-medicine	18	154±71	1336±623 ^{##}	1.9±1.2	216±67 ^{##}
Captopril	20	113±75	648±502 ^{***}	1.6±0.9	152±82 [*]
CHD	8	109±63	643±403 ^{**}	1.7±0.9	156±63 ^{**}
HHD	12	120±77	684±513 ^{**}	1.5±0.7	143±90 [*]
Enalapril	12	196±134	734±131 ^{**}	1.5±0.5	154±37 [*]
CHD	6	193±105	738±96 [*]	1.7±0.5	148±39 [*]
HHD	6	200±109	731±156 [*]	1.4±0.6	156±28 [*]

P<0.01, ### P<0.001 compared with control group; * P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001 compared with take-no-medicine group.

3 讨论

研究表明^[1,2],心肌缺血再灌注损伤机制与缺血区中性粒细胞聚集,进一步产生大量的活性氧自由基有关。冠心病患者,尤其是急性心肌梗塞患者的中性粒细胞活性氧自由基增加,心

1.2 中性粒细胞化学发光测定

参照文献[5]的方法,采用鲁米诺依赖的分离中性粒细胞化学发光。应用 SHG-1 型生物化学发光仪(上海技术监督局生产)进行检测,指标有:①PMNL-CL 本底值、②PMNL-CL 峰值(最大强度)、③斜率、④积分值。

1.3 所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异用 t 检验。

2 结果

检测结果见 Table。

与正常对照组相比较,冠心病和高心病未服药组患者血中中性粒细胞化学发光峰值和积分值显著升高(P<0.01, P<0.001),服药患者无论是服用卡托普利,还是依那普利,检测的各项指标都无差异(P>0.05)。

在冠心病和高血压性心脏病患者中,服药组无论是服用卡托普利,还是依那普利,血中中性粒细胞化学发光检测得到的峰值和积分值均低于未服药患者,差异有显著性意义(P<0.05, P<0.01)。在服卡托普利患者和服依那普利患者之间,检测结果的差值没有统计学意义(P>0.05)。

肌缺血再灌注时,中性粒细胞聚集在缺血区周围,产生活性氧自由基,导致心肌细胞不可逆性损伤。高血压性心脏病患者氧自由基升高与心肌肥厚引起相对性心肌缺血密切相关^[3]。细胞化学发光法还被公认能够反映心肌缺血时中性

粒细胞氧化代谢能力^[4]。

本文结果发现,冠心病服用卡托普利或依那普利组、高心病服用卡托普利或依那普利组 PMNL-CL 峰值、积分显著低于冠心病、高心病未服药组,而与正常未服药对照组相比无差异。心肌缺血时,心肌局部的肾素-血管紧张素系统被激活^[6,7],其意义可能为:一是机体的一种代偿机制;二是可加重冠脉收缩,造成心肌进一步缺血,并继发再灌注,此时中性粒细胞氧化代谢增强,氧自由基产生增多。卡托普利、依那普利作为肾素-血管紧张素转换酶抑制剂,可对抗肾素-血管紧张素系统引起的冠脉缺血和再灌注,减少缺血区中性粒细胞的浸润。同时卡托普利、依那普利有很强的氧自由基消除作用,这种作用可能与其含有大量的巯基有关,巯基与氧自由基反应使其降解。冠心病服用卡托普利或依那普利组、高血压性心脏病服用卡托普利或依那普利组间 PMNL-CL 各检测指标无差异,这可能与它们均属同一类药物,作用机制相似有关。

由此可见,中性粒细胞氧化代谢作用在心肌缺血时加强,用卡托普利和依那普利可干预这种作用,使缺血心肌组织免受氧自由基损害。

参考文献

- 1 Lucchesi BR. Myocardial ischemia, reperfusion and free radical injury. *Am J Cardiol*, 1990, **65**:141
- 2 汪太平,何振阳. 冠心病患者中性粒细胞和淋巴细胞氧自由基的研究. *中国循环杂志*, 1992, **7**(1):13
- 3 汪太平,李芹,史学功. 几种心血管疾病患者中性粒细胞氧化代谢的研究. *临床心血管病杂志*, 1993, **9**(2):69
- 4 Van Dyke K. Cellular chemiluminescence. Vol 1. Boca Raton, CRC Press. 1987;3~22.
- 5 张学军. 化学发光检测人外周血分离的淋巴细胞和中性粒细胞活性. *中华医学检验杂志*, 1992, **15**:363
- 6 Mcalpine HM. Neuroendocrine mechanisms in acute myocardial infarction. *Br heart J*, 1986, **55**:503
- 7 Dzau VJ. Circulating versus local renin-angiotension system in cardiovascular homeostasis. *Circulation*, 1988, **77** (supple 1):1~4.

(本文 1994-09-14 收到)