

茶色素对冠心病患者血浆总抗氧化能力和氧化型低密度脂蛋白水平的影响

杜荣增, 任雨笙, 王咏梅¹, 黄高忠, 廖德宁, 吴宗贵

(中国人民解放军第二军医大学附属长征医院心内科; 1. 中国人民解放军第 85 医院心内科, 上海市 200003)

[关键词] 内科学; 茶色素的抗氧化作用; 冠状动脉疾病; 氧化型低密度脂蛋白; 总抗氧化能力

[摘要] 为探讨茶色素对体内抗氧化状态的影响, 观察了 65 例冠心病患者口服茶色素后血浆总抗氧化能力和氧化型低密度脂蛋白水平的改变。采用分光光度计测定受检者血浆总抗氧化能力水平, 采用酶标法测定血浆氧化型低密度脂蛋白水平。结果发现, 服药前冠心病患者血浆总抗氧化能力水平低于正常对照组 ($P < 0.01$), 血浆氧化型低密度脂蛋白基础水平高于正常对照组 ($P < 0.01$); 与服药前相比, 服药 4 周后茶色素组和维生素 E 组病人的血浆总抗氧化能力水平升高 ($P < 0.05$), 血浆氧化型低密度脂蛋白水平下降 ($P < 0.05$); 服药 8 周后, 茶色素组和维生素 E 组病人血浆总抗氧化能力水平进一步升高 ($P < 0.01$), 血浆氧化型低密度脂蛋白水平进一步下降 ($P < 0.01$); 服药前茶色素组、维生素 E 组及安慰剂组 3 组患者之间的血浆总抗氧化能力水平无统计学差异 ($P > 0.05$)。以上提示, 冠心病患者的抗氧化能力低下, 茶色素具有明显的抗氧化作用, 能抑制体内低密度脂蛋白的氧化, 推测其对阻止动脉粥样硬化的进一步发展起到有益作用。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

众所周知, 血脂尤其是低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 水平升高是动脉粥样硬化 (atherosclerosis, As) 性心血管病的主要危险因素之一, 降低血浆 LDL 水平, 可以明显降低 As 性心血管病的死亡率和心肌梗死的发生率^[1]。LDL 必须先经过某种方式的修饰方可被巨噬细胞吞噬, 从而形成泡沫细胞^[2]。茶色素是重要的茶黄酮类化合物, 具有强烈的抗氧化作用^[3]。本文通过冠心病 (coronary heart disease, CHD) 患者口服茶色素, 观察茶色素在体内的抗氧化作用。

1 对象与方法

1.1 对象及分组

具有典型心绞痛症状或经冠状动脉造影证实至少有一支冠状动脉血管直径狭窄在 75% 以上的稳定型心绞痛、陈旧性心肌梗死和无症状性心肌缺血患者 65 例, 年龄 62 ± 10 岁, 其中男性 36 例, 女性 29 例, 随机分为茶色素组 (22 例, 年龄 65 ± 9 岁, 男 13 例, 女 9 例)、安慰剂组 (21 例, 年龄 58 ± 8 岁, 男 12 例, 女 9 例) 和维生素 E 组 (22 例, 年龄 63 ± 9 岁, 男

11 例, 女 11 例)。另有体检正常者作为正常对照组 (25 例, 年龄 45 ± 7 岁, 男 15 例, 女 10 例)。肥胖标准: 体质指数 $> 25 \text{ kg/m}^2$ (女性) 或 $> 27 \text{ kg/m}^2$ (男性)。胆固醇大于 5.7 mmol/L 或甘油三酯大于 1.7 mmol/L 则为高脂血症。各组之间在糖尿病史、高脂血症、肥胖和高血压冠心病家族史等方面差异均没有显著性。排除标准: 长期饮茶或与茶有关的饮品或药物者; 严重内科疾病如急性脑卒中患者、慢性肾功能不全、严重的心功能不全者、继发性、恶性及急进性高血压患者、慢性活动性肝病、慢性阻塞性肺疾患或哮喘患者。

1.2 药物及给药方法

茶色素组给予茶色素胶囊, 375 mg/粒 , 其中主要含茶黄素、儿茶素和茶红素, 由无锡世纪生物工程有限公司生产。安慰剂组给予安慰剂: 制成与试验药物形状、大小相同由赋形剂组成的胶囊。维生素 E 组给予维生素 E 丸, 100 mg/丸 , 由上海延安万象制药股份有限公司生产。所有 CHD 患者在开始试验前 2 周停止饮茶或与茶有关的饮品或药物和其它影响试验的药物, 并尽量减少鱼、肉等强氧化性的食物摄入; 进入试验期后分别给予维生素 E、茶色素或安慰剂口服, 每日一粒, 在每日早餐后顿服, 时间为 8 周。所有 CHD 患者均常规给予长效硝酸盐类制剂和阿司匹林治疗。

1.3 血标本采集及指标测定方法

正常对照组仅取一次空腹静脉血 3 mL 。所有

[收稿日期] 2002-09-09 [修回日期] 2003-06-02

[作者简介] 杜荣增, 男, 1962 年出生, 江苏省无锡市人, 医学博士, 主治医师, 从事心衰、冠心病及高血压诊治的研究, 联系电话: 021-63610109 转 73202, E-mail: durong.zeng@sohu.com。任雨笙, 男, 1963 年出生, 浙江省东阳市人, 医学博士, 副主任医师、副教授, 从事血管细胞生物学和冠心病诊治的研究。王咏梅, 女, 1966 年出生, 上海市人, 医学博士, 主治医师、讲师, 从事冠心病及高血压诊治的研究。

患者于第一次服药前及服药后 4 周和 8 周取空腹静脉血 3 mL 抗凝, 3 000 r/min 离心 5 min 后留取血浆, -80 °C 保存, 4 周内检测血浆总抗氧化能力 (total antioxidant capacity, TAC) 和氧化型低密度脂蛋白 (oxidized LDL, ox-LDL) 水平。血浆 TAC 采用分光光度计测定, 血浆 ox-LDL 采用酶标法测定。TAC 试剂盒由南京建成生物工程研究所提供; ox-LDL 试剂盒由上海荣盛生物技术有限公司提供。实验严格按试剂盒操作步骤进行。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 软件包的 t 检验

和方差分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

服药前 3 组冠心病患者 TAC 水平低于正常对照组 ($P < 0.01$), ox-LDL 基础水平高于健康志愿者 ($P < 0.01$); 与服药前相比, 服药 4 周后茶色素组和维生素 E 组病人的 TAC 水平升高 ($P < 0.05$), ox-LDL 水平下降 ($P < 0.05$); 服药 8 周后两组病人 TAC 水平进一步升高 ($P < 0.01$), ox-LDL 水平进一步下降 ($P < 0.01$) (表 1, Table 1)。

表 1. 茶色素和维生素 E 对冠心病患者血浆氧化型低密度脂蛋白及总抗氧化能力水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Effects of rubigin and VitE on plasma total antioxidative capacity and ox-LDL levels after taking medicines

分 组	n	总抗氧化能力 (kU/L)			氧化型低密度脂蛋白 ($\mu\text{g/L}$)		
		服药前	服药 4 周	服药 8 周	服药前	服药 4 周	服药 8 周
正常对照组	25	14 $\pm$ 7			457 $\pm$ 107		
茶色素组	22	9 $\pm$ 4 ^a	11 $\pm$ 4 ^b	12 $\pm$ 5 ^c	696 $\pm$ 157 ^a	595 $\pm$ 147 ^b	552 $\pm$ 137 ^c
维生素 E 组	22	9 $\pm$ 4 ^a	11 $\pm$ 5 ^b	12 $\pm$ 5 ^c	714 $\pm$ 168 ^a	602 $\pm$ 166 ^b	582 $\pm$ 166 ^c
安慰剂组	21	8 $\pm$ 4 ^a	9 $\pm$ 4	8 $\pm$ 5	762 $\pm$ 178 ^a	789 $\pm$ 183	722 $\pm$ 167

a: $P < 0.01$, 与正常对照组比较; b: $P < 0.05$, c: $P < 0.01$, 与服药前比较。

3 讨论

氧化型低密度脂蛋白被巨噬细胞清道夫受体所识别并摄取, 导致胆固醇在巨噬细胞中沉积, 形成泡沫细胞, 该过程是动脉粥样硬化发生的关键步骤^[2]。本试验显示, 服药前 3 组冠心病患者 ox-LDL 基础水平高于健康志愿者, 与文献[4]报道一致, 提示冠心病患者的动脉粥样硬化程度较重; 茶色素组和维生素 E 组 4 周后 ox-LDL 水平下降, 8 周后两组 ox-LDL 进一步下降; 安慰剂组服药前后无显著差异, 与文献[5]报道一致。ox-LDL 与体内动脉粥样硬化的发生和发展密切相关, 并反映体内动脉粥样硬化病变的范围和程度, 因而, ox-LDL 水平下降有助于减缓动脉粥样硬化的进展^[1,2]。茶色素胶囊系从茶叶中提取的黄酮类化合物, 主要为茶黄素, 其次为茶多酚。研究表明, 茶黄酮类化合物的摄入量与冠心病死亡率呈负相关。茶色素导致 ox-LDL 水平下降源自于它的抗氧化特性^[6,7]。

机体有一完整的抗氧化防御系统, 各抗氧化剂之间既有协同作用, 又有相互依赖和保护作用。如这一系统发生紊乱, 可导致细胞的不可逆损伤。血浆 TAC 代表体内酶性和非酶性抗氧化物的总体水平。本研究显示, 3 组冠心病患者血浆 TAC 水平低于健康志愿者, 提示冠心病患者抗氧化能力较低; 冠心病患者口服茶色素和维生素 E 4 周后, 血浆

TAC 水平升高, 8 周时两者进一步升高。安慰剂组服药前后血浆 TAC 水平均无显著性差异。由此可见, 茶色素和维生素 E 均能增强机体的抗氧化能力, 且两者抗氧化能力相当^[8]。血浆 TAC 水平升高, 有助于提高机体抗氧化能力, 从而阻止低密度脂蛋白的氧化修饰, 减轻动脉粥样硬化的炎症反应, 延缓动脉粥样硬化的进一步发展^[9]。因此, 类似茶色素这样一类抗氧化剂在临床上的应用给动脉粥样硬化性心血管病的治疗展示了新的前景。有关茶色素的抗氧化作用机制有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] Wilson PWF. High density lipoprotein, low density lipoprotein and coronary heart disease. *Am J Cardiol*, 1990, **66** (1): 7a-11a
- [2] Schwartz CJ, Valente AJ, Sprague EA, Kelley JL, Nerem RM. The pathogenesis of atherosclerosis: an overview. *Clin Cardiol*, 1991, **14** (suppl iv): 1-16
- [3] 肖 纯, 张凯农. 茶内含物抗氧化作用机理. *福建茶叶*, 1994, **2**: 39-41
- [4] 张 梅, 张 运, 谈 红, 高月花, 张园园. 动脉粥样硬化与脂质氧化损伤及内皮功能关系的研究. *中国医学影像技术*, 2000, **16** (10): 822-823
- [5] 陈端霞, 宋福津, 杨 堤, 朱文玲, 阮 瑰, 易 旭, 等. 维生素 E 保护血管内皮防治动脉粥样硬化的作用. *医学研究通讯*, 1999, **28** (1): 23-25
- [6] Hertog MGL, Kromhout D, Keys A, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F, et al. Flavonoid intake and longterm risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch Intern Med*, 1995, **155**: 381-386
- [7] Giugliano D. Dietary antioxidants for cardiovascular prevention. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2000, **10** (1): 38-44
- [8] 中华医学会编审. 中国茶色素临床科研论文专辑. 北京: 中国医药科技出版社, 1998, 4-5
- [9] 严金川, 吴宗贵, 何松青, 樊 洁, 凌 玲. 维生素 E 对氧化型低密度脂蛋白致大鼠主动脉平滑肌细胞毒性及增殖的影响. *中国动脉硬化杂志*, 2001, **9** (4): 298-301 (此文编辑 朱雯霞)