

## 葛根素对急性百草枯中毒患者氧化应激的影响<sup>①</sup>

徐浩,李倩,蒋静涵,章辉

(皖南医学院弋矶山医院,安徽 芜湖 241001)

**摘要:**目的 研究葛根素对急性百草枯中毒患者氧化应激的影响,探讨葛根素对急性百草枯中毒患者治疗作用及可能机制。方法 将我科2010年3月~2012年3月急性百草枯中毒患者52例随机分为对照组和治疗组,每组26例。对照组常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上加用葛根素,每次200 ml,静脉滴注,每日1次,连用14 d。检测两组患者治疗后的血清活性氧(ROS)水平、超氧化物歧化酶(SOD)活力、丙二醛(MDA)含量,同时检测血清Ⅲ型前胶原(PⅢP)、Ⅳ型前胶原(PⅣP)、透明质酸(HA)。结果 给药14 d后,治疗组血清SOD活力明显高于对照组,而ROS水平、MDA含量明显低于对照组( $P < 0.05$ );血清PⅢP、PⅣP、HA含量明显低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 葛根素可能有抑制急性百草枯中毒患者体内氧化应激、改善纤维化指标作用,有利于急性百草枯中毒的治疗。

**关键词:** 葛根素;百草枯/中毒;氧化性应激

**中图分类号:** R595.4

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1001-5817(2014)06-0824-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.06.006

## Effects of Puerarin on oxidative stress in patients with acute Paraquat poisoning

Xu Hao, Li Qian, Jiang Jinghan, Zhang Hui

(Affiliated Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu, 241001, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To study the effects of Puerarin on oxidative stress in patients with acute Paraquat poisoning and to explore the clinical results and conceivable mechanism of Puerarin in the treatment of acute Paraquat poisoning. **Methods** Fifty-two patients with acute Paraquat poisoning between March 2010 and March 2012 were randomly divided into a treatment group ( $n = 26$ ) and a control group ( $n = 26$ ). The patients in the control group received a conventional treatment. After receiving conventional treatment, patients in the treatment group were given Puerarin 200ml, intravenous dripping, once a day for 14 days. The levels of serum reactive oxygen species (ROS), superoxide dismutase (SOD) activity, malonaldehyde (MDA) and the levels of serum pro-collagen Ⅲ (PⅢP), pro-collagen Ⅳ (PⅣP), hyaluronic acid (HA) were determined in each group. **Results** Fourteen days after treatment, a t-test analysis revealed that patients of the treatment group had significantly higher serum SOD activity than the control group ( $P < 0.05$ ), and had significantly lower levels of serum ROS, MDA, HA, PⅢP and PⅣP than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Puerarin can inhibit oxidative stress and improve fibrosis index in patients with acute Paraquat poisoning, which is beneficial for treatment of acute P araquat poisoning.

**Key words:** Puerarin; Paraquat/poisoning; oxidative stress

百草枯是现今国内外广泛使用的有机杂环类速效触杀型除草剂,对人畜毒性均较强,从近年来的病历统计分析,急性百草枯中毒已成为急诊科常见的急危重症。研究显示<sup>[1]</sup>口服浓度为20%的原液10~20 ml即可导致死亡,临床病死率可达72.4%~82.2%,甚至更高。百草枯进入胃肠道吸收后可对全身产生损害,尤其易在肺部蓄积,导致肺间质纤维化,患者往往死于多脏器功能衰竭或呼吸衰竭。百草枯中毒机制尚未完全阐明,尚缺乏特效治疗措施。相关研究<sup>[2]</sup>证实葛根素,具有抗氧化、清除自由基作用,本研究通过对急性百草枯中毒使用

葛根素治疗,研究葛根素对急性百草枯中毒患者氧化应激的影响,探讨葛根素对急性百草枯中毒患者治疗作用及可能机制。

### 1 资料与方法

1.1 病例资料 入选病例均为我科2010年3月~2012年3月收治的轻、中度急性百草枯中毒患者52例,有明确的口服百草枯病史,随机分为治疗组和对照组。其中治疗组26例,男性11例,女性15例,年龄18~65岁,平均(32.5±4.3)岁;对照组26例,男性9例,女性17例,年龄21~67岁,平均(36.7±5.2)岁。两组患者既往均无严重肝、心、肺、肾以及血液系统疾病,

① 基金项目:皖南医学院中青年科研基金项目(WK200837F)

两组在年龄、性别、体重、身高、中毒程度等差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 研究方法 治疗组及对照组均予以常规治疗包括:催吐、洗胃、导泻、甲泼尼龙、维生素C、保肝药物、加速毒物排泄、血液净化治疗。治疗组在常规治疗的基础上加用葛根素,每次200 ml,静脉滴注,每日1次,连用14 d。检测两组患者治疗前后的血清活性氧(ROS)水平、超氧化物歧化酶(SOD)活力、丙二醛(MDA)含量,同时检测血清Ⅲ型前胶原(PⅢP)、Ⅳ型前胶原(PⅣP)、透明质酸(HA),并比较两组患者治疗效果。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0软件行统计学分析,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者血清SOD活力、MDA含量和ROS水平比较 从表1可见,给药14 d后,治疗组血清SOD含量明显高于对照组,而ROS、MDA血清含量明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 两组患者血清SOD、MDA及ROS含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	SOD (u/ml)	MDA (nmol/ml)	ROS (u/ml)
治疗组	26	104.38±8.36	2.54±1.36	462.39±61.75
对照组	26	99.23±7.59	3.60±2.18	508.46±86.25
<i>t</i>		2.326	2.104	2.215
<i>P</i>		0.024	0.041	0.031

2.2 两组患者血清PⅢP、PⅣP、HA比较 从表2可见,给药14 d后,治疗组血清PⅢP、PⅣP、HA含量明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 两组患者血清PⅢP、PⅣP、HA含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	PⅢP ( $\mu\text{g/L}$ )	PⅣP ( $\mu\text{g/L}$ )	HA ( $\mu\text{g/L}$ )
治疗组	26	142.59±19.8	128.45±9.3	113.5±14.8
对照组	26	156.73±25.3	137.52±18.6	125.6±20.7
<i>t</i>		2.244	2.224	2.425
<i>P</i>		0.029	0.031	0.019

## 3 讨论

急性百草枯中毒可导致患者多器官功能障碍,尤其肺脏是主要靶器官,往往引起进行性的肺纤维化,后期多死于肺功能衰竭。急性百草枯引起机体损伤的机制目前仍不明确,其中氧自由基损伤是比较肯定的机制之一<sup>[3]</sup>,吸收后主要蓄积于肺

组织,被肺泡I、II型细胞主动摄取和转运,经线粒体还原酶II、细胞色素C还原酶催化,产生超氧化物阴离子( $\text{O}_2^-$ )、羟自由基(OH)、过氧化氢( $\text{H}_2\text{O}_2$ )等,氧化应激产物可引起释放炎性递质,激活趋化因子,参与多种生物学效应,包括细胞凋亡、增殖和分化等。而肺纤维化是一个肺间质细胞的增生,肺间质胶原过度沉积的渐进过程,PⅢP、PⅣP、HA是观测肺纤维化过程的重要指标<sup>[4]</sup>。研究表明<sup>[5]</sup>一些中药或中药提取物可能对百草枯所导致的器官损害有减轻作用,如当归、川芎提取物、贯叶连翘提取物、黄芪提取物、银杏叶提取物、茶多酚等。葛根素(Puerarin)是从中药葛根中提取的主要有效成分之一,其化学名为8- $\beta$ -D葡萄糖吡喃糖4',7-二羟基异黄酮。现代中药药理学研究证明<sup>[6]</sup>,葛根素具有调脂、保护心脑血管、抗动脉硬化等广泛的药理作用。近期研究认为葛根素在体内能抑制自由基的产生,减少因自由基及其产物所引起的各种损伤,从而保证组织正常活力,对过氧化氢诱发的细胞的凋亡具有明显的对抗作用。本研究显示,经治疗后,治疗组血清SOD活力明显高于对照组,而ROS水平、MDA含量明显低于对照组,治疗组血清PⅢP、PⅣP、HA含量明显低于对照组,显示葛根素可能具有抗氧化应激、改善氧化应激产物诱发的组织细胞损伤,减轻肺纤维化的作用,有利于急性百草枯中毒的治疗。

## 参考文献:

- [1] Hwang KY, Lee EY, Hong SY. Paraquat intoxication in Korea[J]. Arch Environ Health, 2002, 57(2):62-166.
- [2] 郭密,韦倩,张仲君,等. 中药葛根素抗缺氧及抗氧化的药效学研究[J]. 解放军保健医学杂志, 2007, 9(2):104-105.
- [3] Zhi QM, Yang LT, Sun HC. Protective effect of ambraxol against paraquat-induced pulmonary fibrosis in rats[J]. Interanl Medicine (Tokyo, Japan), 2010, 50(18):1879-1887.
- [4] Kirk JME, Heard BE, Kerr I, et al. Quantitation of types I and III collagen in biopsy lung samples from patients with cryptogenic fibrosing alveolitis[J]. Coll Relat Res, 1984, 4(3):169-182.
- [5] 康小刚,陈建宗,王百忍,等. 银杏叶提取物对百草枯致PC12细胞损伤的保护作用及机制[J]. 第四军医大学学报, 2006, 27(6):568.
- [6] 宋卉,李银花,郑晖,等. 葛根素的药理作用与临床研究进展[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(19):2936-2937.

收稿日期:2014-07-23