

# 鸡矢藤对肋骨骨折患者体内花生四烯酸代谢产物的影响

兰飞

桐庐县第一人民医院, 浙江 桐庐 310000

**[摘要]** 目的: 探讨鸡矢藤对肋骨骨折患者体内花生四烯酸代谢产物的影响。方法: 利用放射免疫分析法, 测定鸡矢藤组和对照组各 30 例的胸外伤肋骨骨折患者伤后第 1、4、7 天的血清白三烯 E4 (LTE4)、血栓素 B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>)、6-酮-前列腺素 F1 $\alpha$  (6-Keto-PGF1 $\alpha$ ) 水平, 检测血小板计数 (BPC) 和部分凝血酶原时间 (APTT) 的改变。结果: 2 组第 1、4、7 天 Price-Henry 疼痛评分比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组肺不张以及肺部感染发生率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。鸡矢藤组 APTT 与对照组在第 1 和第 4 天比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 2 组 BPC 在第 1、4、7 天比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但鸡矢藤组 BPC 在第 7 天上升更快 ( $P < 0.05$ )。第 4 天 2 组 LTE4 均有增高, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。第 4 天 2 组血浆 TXB<sub>2</sub> 浓度均增加, 但鸡矢藤组增加幅度低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 第 7 天后 TXB<sub>2</sub> 浓度已降到第 1 天水平。第 4 天鸡矢藤组血浆 6-Keto-PGF1 $\alpha$  浓度较对照组有升高 ( $P < 0.05$ ), 第 7 天 2 组已低于第 1 天水平, 但鸡矢藤组明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 鸡矢藤在肋骨骨折时镇痛消炎的作用机理与减少花生四烯酸代谢产物有关, 对患者的凝血功能无影响, 镇痛消炎效果好, 减少肺部并发症的发生。

**[关键词]** 肋骨骨折; 鸡矢藤; 白三烯 E4 (LTE4); 血栓素 B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>); 6-酮-前列腺素 F1 $\alpha$  (6-Keto-PGF1 $\alpha$ )

**[中图分类号]** R683.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 03-0061-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.03.020

## Effect of Paederia Scandens on Metabolites of Arachidonic Acid in Patients with Rib Fracture

LAN Fei

**Abstract:** Objective: To observe the effect of paederia scandens on metabolites of arachidonic acid in patients with rib fracture. Methods: Tested levels of serum leukotriene E4 (LTE4), thromboxane B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>), 6-keto-prostaglandin F1 $\alpha$  (6-Keto-PGF1 $\alpha$ ) for 30 patients with rib fracture of thoracic trauma of the paederia scandens group or the control group after the first, fourth and seventh day of injury with radioimmunoassay, and detected change of blood platelet count (BPC) and activated partial thromboplastin time (APTT). Results: Compared Price-Henry pain score of the first, fourth and seventh day of the two groups, the differences were significant ( $P < 0.05$ ). Compared incidence of pulmonary atelectasis and pulmonary infection of the two groups, the differences were significant ( $P < 0.05$ ). Compared APTT of the two groups in the first and the fourth day, the differences were significant ( $P < 0.05$ ). Compared BPC of the two groups in the first, fourth and seventh day, the differences were significant ( $P < 0.05$ ), but the increase of BPC of the paederia scandens group was more effective ( $P < 0.05$ ). In the fourth day, LTE4 of the two groups were both increased, and there being significant difference in the comparison between two groups ( $P < 0.05$ ). In the fourth day, concentrations of TXB<sub>2</sub> in plasma of the two groups were both increased, but increasing extent of the paederia scandens group was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After the seventh day, TXB<sub>2</sub> concentrations of the paederia scandens group were the same as those of the first day. In the fourth day, comparing with the control group, concentrations of 6-Keto-PGF1 $\alpha$  in plasma of the paederia scandens group were increased ( $P < 0.05$ ). In the seventh day, the concentrations of the two groups were both lower than those in the first day, but concentrations of the paederia scandens group were higher than those of the control group significantly ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Mechanism of Paederia scandens on analgesic and anti-inflammatory for rib fracture is related to reduction of metabolites of arachidonic acid, which has no effect on the coagulation function of patients, and has good analgesic and anti-inflammatory

**[收稿日期]** 2016-09-08

**[作者简介]** 兰飞 (1969-), 男, 副主任医师, 研究方向: 胸外科。

effect, can reduce the occurrence of pulmonary complications.

**Keywords:** Rib fracture; Paederia scandens; Leukotriene E4(LTE4); Thromboxane B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>); 6-Keto-prostaglandin F1α (6-Keto-PGF1α)

鸡矢藤具有显著的抗炎、镇痛等作用<sup>[1]</sup>。但鸡矢藤镇痛消炎的作用机理还不甚明了,笔者就鸡矢藤对肋骨骨折患者的体内花生四烯酸代谢产物的影响从而发挥其抗炎镇痛作用,进行部分研究,现报道如下。

1 临床资料

纳入2014年1月—2015年2月本院胸部损伤合并肋骨骨折、无明显血气胸患者60例,女9例,男51例。年龄41~83岁,平均(61.84±5.67)岁。随机分为2组各30例,2组年龄、体重、性别经统计学处理,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2 研究方法

2.1 对照组 给予常规治疗。吸氧、营养支持治疗,胸带固定。

2.2 鸡矢藤组 在常规治疗方法基础上加用鸡矢藤注射液,每支2 mL,肌肉注射,每次2支,每天2次,连续使用5天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 评估2组Price-Henry疼痛评分。2组患者入院第1、4、7天各采静脉血3 mL,注入含促凝剂和分离胶的真空采血管中,反复颠倒摇匀。将采血管放入离心机中,以2 000转/分,离心15 min后,取上层血清放置离心管中,放置于-70℃冰箱中保存待测血清白三烯E4(LTE4)、前列环素(PGI<sub>2</sub>)、血栓素B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>)的水平;同时用五分类血常规仪和血凝仪检测血小板计数(BPC)和部分凝血酶原时间(APTT)的改变。应用酶联免疫吸附试验进行血清LTE4检测,由专人严格按照试剂盒说明书操作,试剂由RapidBio Lab Ca

labasas California USA提供;TXA<sub>2</sub>和PGI<sub>2</sub>水平分别用放射免疫法(Radio-immunity assay)检测其稳定的代谢产物TXB<sub>2</sub>和6-酮-前列腺素F1α(6-Keto-PGF1α)代替。125I-TXB<sub>2</sub>及125I-6-Keto-PGF1α放射免疫试剂盒购自中国人民解放军总医院放射免疫研究所提供。

3.2 统计学方法 所有数据应用SPSS17.0统计软件进行处理,符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。

4 研究结果

4.1 2组不同时间段Price-Henry疼痛评分及肺部并发症比较见表1。2组第1、4、7天Price-Henry疼痛评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组肺不张以及肺部感染发生率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 2组不同时间段Price-Henry疼痛评分及肺部并发症比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Price-Henry疼痛评分(分)			肺不张 [例(%)]	肺部感染 [例(%)]
	第1天	第4天	第7天		
鸡矢藤组	4.51±0.36	3.12±0.70	2.54±0.38	8(26.7)	5(16.7)
对照组	7.12±0.54	5.59±0.83	4.26±0.79	19(63.3)	13(43.3)
$t$ 值/ $\chi^2$ 值	12.397	9.226	5.641	8.148	5.079
$P$	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

4.2 2组各时间段APTT、BPC比较 见表2。鸡矢藤组APTT与对照组在第1和第4天比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2组BPC在第1、4、7天比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但鸡矢藤组BPC在第7天上升更快( $P < 0.05$ )。

表2 2组各时间段APTT、BPC比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	APTT(s)			BPC( $\times 10^9/L$ )		
	第1天	第4天	第7天	第1天	第4天	第7天
鸡矢藤组	27.74±2.11	28.40±3.12	29.09±2.88	144.00±14.88	186.29±21.36	238.57±38.47
对照组	31.93±4.04	30.72±2.18	30.53±3.16	182.78±42.06	191.67±41.52	200.22±49.38
$t$ 值	8.120	7.913	3.004	11.518	9.023	12.912
$P$	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

4.3 2组LTE4比较 见表3。第4天2组LTE4均有增高,与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组第7天LTE4均有降低,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

4.4 2组血清6-Keto-PGF1α、TXB<sub>2</sub>比较 见表4。2组第1天血浆TXB<sub>2</sub>比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),第4天2组

血浆TXB<sub>2</sub>浓度均增加,但鸡矢藤组增加幅度低于对照组( $P < 0.05$ ),第7天后TXB<sub>2</sub>浓度已降到第1天水平。2组第1天血浆6-Keto-PGF1α浓度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),第4天鸡矢藤组血浆6-Keto-PGF1α浓度较对照组有升高( $P < 0.05$ ),第7天2组已低于第1天水平,但鸡矢藤组明显

高于对照组( $P < 0.05$ )。

表3 2组LTE4比较( $\bar{x} \pm s$ ) ng/L

组别	第1天 第4天 第7天		
	鸡矢藤组	88.7± 22.4	187.8± 32.6
对照组	92.3± 26.2	358.7± 42.4	31.9± 34.4
t值	1.297	11.640	2.963
P	>0.05	<0.05	>0.05

表4 2组血清6-Keto-PGF1 $\alpha$ 、TXB<sub>2</sub>比较( $\bar{x} \pm s$ ) pg/mL

组别	6-Keto-PGF1 $\alpha$			TXB <sub>2</sub>		
	第1天	第4天	第7天	第1天	第4天	第7天
鸡矢藤组	285± 25	373± 41	246± 28	243± 25	378± 36	231± 24
对照组	261± 24	282± 29	189± 16	292± 44	756± 21	284± 37
t值	0.192	9.291	6.452	2.072	12.904	1.124
P	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

## 5 讨论

胸部损伤后创伤区域直接释放的炎性介质可激活花生四烯酸代谢途径、补体系统和细胞因子系统,从而引起应激反应。目前临床对创伤多用NSAIDs类药抑制花生四烯酸环化酶,从而达到镇痛消炎的作用,但NSAIDs会引起消化不良、腹痛、腹泻、恶心等严重的胃肠道副作用和降低血小板黏力,而影响凝血功能。研究结果发现,鸡矢藤水煎液的镇痛效果与杜冷丁类似,且与其他镇痛药物比较,鸡矢藤具有作用时间长,无成瘾、耐药性以及其他不良反应,其作用机理是鸡矢藤中环烯醚萜苷类化合物可能通过抑制NO、cGMP、PKG信号通路,进而抑制环氧合酶,因此阻断花生四烯酸转化成前列腺素,减少这对疼痛神经刺激传导,以达到止痛效果<sup>[2]</sup>。本研究胸部损伤肋骨骨折的患者使用中成药鸡矢藤注射液治疗在镇痛方面取得良好效果,又未见消化道症状和出血现象,BPC和凝血功能均优于对照组,说明鸡矢藤注射液无抑制血小板凝聚作用,其作用机理可能与其具有抑制花生四烯酸代谢途径的作用有关<sup>[3]</sup>。

中医学理论认为,气血津液是构成人体的基本物质,是脏腑、经络、骨骼进行生理活动的物质基础。骨骼是体的重要组成部分,离不开气血的供养。当经络通畅、气血调和时骨骼就能得到充养使筋骨增强。反之若骨骼折伤则会导致经络损伤、气血之道阻滞,淤积不散呈肿痛之状。因此在中医中对骨折的治疗方法常先驱逐瘀血,通经络行气止痛,然后予以调养气血,健脾益气等。鸡矢藤味甘、涩、微苦,性平,归肝、脾、肾。在中医临床上有祛风除湿,散瘀止痛,健脾化积,解毒消肿等功效,对人体的跌打损伤有很好的疗效。因此从中医角度来说鸡矢藤也是一个用于骨折引起的消炎止痛的良药。

环氧合酶(COX)是花生四烯酸代谢的关键限速酶,包括COX-1与COX-2两个亚型。COX-2则由炎症、组织损伤、恶性变等病理反应诱导产生<sup>[4]</sup>。胸部损伤时中性粒细胞脱颗粒及释放细胞毒物质激活血小板,血管内皮细胞等合成释放大量的花生四烯酸代谢产物,TXA<sub>2</sub>和PGI<sub>2</sub><sup>[5]</sup>。

本研究鸡矢藤组胸部组织损伤后第4天和第7天血浆TXB<sub>2</sub>/6-Keto-PGF1 $\alpha$ 比值含量虽有升高,但低于对照组,表明鸡矢藤能通过降低TXB<sub>2</sub>浓度,增加6-Keto-PGF1 $\alpha$ 的释放,从而抑制多形核白细胞(PMN)与肺毛细血管和动脉内皮细胞的黏附,抑制白三烯和PMN的活化,抑制血小板聚集和微血栓形成。在鸡矢藤组患者在出凝血时间无延长,与对照组在第1天和第4天比较有显著差异( $P < 0.05$ );2组的BPC在第1天、第4天、第7天比较,均有显著差异( $P < 0.05$ ),但鸡矢藤组BPC在第7天上升更快( $P < 0.05$ ),说明6-Keto-PGF1 $\alpha$ 可以暂时抑制BPC活性,保存BPC的数量和功能。第1天2组患者血浆TXB<sub>2</sub>浓度相当,差异无显著性( $P > 0.05$ ),第4天2组患者血浆TXB<sub>2</sub>浓度均增加,但鸡矢藤组增加幅度低于对照组( $P < 0.05$ ),且第7天后TXB<sub>2</sub>浓度已降到第1天水平,表明鸡矢藤能抑制胸部损伤后TXA<sub>2</sub>的产生,调节TXB<sub>2</sub>/6-Keto-PGF1 $\alpha$ 的平衡,从而减少了创伤组织中BPC的消耗,维持了血液中BPC。

鸡矢藤通过抑制胸部损伤后LTB<sub>4</sub>和TXB<sub>2</sub>的产生,减少其对支气管平滑肌的收缩作用,使患者能保持呼吸道的通畅,利于咳嗽排痰,减少了肺部并发症的发生率。

## 【参考文献】

- [1] 王鑫杰, 缪刘萍, 周海凤, 等. 鸡矢藤的研究进展[J]. 世界临床药物, 2012, 33(5): 303-310.
- [2] 王昶, 周琼, 姜宜. 鸡矢藤水煎液抗炎与镇痛作用的研究[J]. 中医临床研究, 2012, 4(19): 21-22.
- [3] Tran HS, Quinn JV, Puc MM, et al. Prostacyclin is neither sufficient alone nor necessary to cause pulmonary dysfunction: results from infusions of prostacyclin and anti-prostacyclin antibody in porcine septic shock[J]. Crit Care Med, 2001, 29(7): 1445-1451.
- [4] William TJ. Interactions between prostaglandins, leukotrienes and other mediators of inflammation[J]. Brit Med Bull, 1983, 39(3): 239-242.
- [5] GE Caughey, MJ James, LG Cleland. Prostaglandins and Leukotrienes [J]. Encyclopedia of Human Nutrition, 2013, 90(2): 104-110.

(责任编辑:吴凌,李海霞)