

人参皂甙对狗心功能和血液动力学的影响

陈 修 朱铨英* 刘立英 汤显良 (湖南医学院药理教研组, 长沙 410008)

提要 人参皂甙(G) 25 mg/kg iv能显著降低麻醉狗的血压、心率和 dP/dt_{max} , 反映心肌耗 O_2 的“张力时间指数”显著减少, 但对心脏泵功能指标 CI, SI 和心肌收缩性指标 $V_{CR-CPIP}$ 及总外周阻力均无显著影响。肾血流量减少 66.7%, 肾血管阻力显著增高。G 10 mg/kg iv 和椎动脉注射 2.7 mg/kg 无明显降低血压和心输出量, 但对肾血流量出现短时锐减。此作用不被 α 与 5-HT 受体阻滞药所阻滞。

关键词 人参皂甙; 心脏功能; 血液动力学; 肾血流量; 酚妥拉明; 噻庚啉; 张力时间指数

作者前已报道人参皂甙(G)能缩小家兔实验性心肌梗塞范围⁽¹⁾, 并认为其抗心肌缺血作用与减慢心率、节约心肌耗氧和增加心肌耐缺氧能力有关⁽²⁾。文献上对人参的心血管作用报道颇多矛盾^(3,4), 对心脏功能尚未见精确的多指标观察。本文报告它对麻醉狗心脏功能和血液动力学的影响。

材 料 和 方 法

杂种狗 9 只, 体重 $12.9 \pm (SD) 1.0$ kg, 戊巴比妥钠 30 mg/kg iv 麻醉后开胸。在人工呼吸下按前法⁽⁵⁾进行心尖插管, 记录左室压(LVP)、左室舒张末期压(LVEDP)和左室压变化速率(dP/dt), 用 MF 27 型电磁流量计记录升主动脉血流量作为心输出量(CO), 同步记录肾动脉血流量(RBF)或股动脉血流量。用压力换能器记录股动脉血压(AP)。记录心电图

L_2 导联, 并用心电触发心率计(tachometer)描记心率曲线。以上 8 项指标均记录在 RM 6000 型多用生理记录仪上。用纸速 5 mm/s 与 100 mm/s 记录给药前后变化。从纸速 100 mm/s 的 dP/dt 曲线测取从 0 到 dP/dt 峰值的时间 $(t - \frac{dP}{dt} - max)$ 代表左心室从开始收缩到射血前等容收缩末时间; 测取“共同最高等容收缩压”(CPIP), 并计算在 CPIP 时心肌收缩成分缩短速率 ($V_{CR-CPIP}$); 测取左室射血的张力时间指数(TTI)。根据通用公式计算心脏指数(CI)、心搏指数(SI)、左室做功指数(LVWI)、总外周血管阻力(TPVR)和反映心肌耗 O_2 的“张力时间指数”⁽⁶⁾。

按柴田法从红参中提出人参总皂甙, 用薄板层析分离显示有 9 个斑点代表人参总皂甙, 与文献⁽⁷⁾相符。配成水溶液由股静脉或椎动脉插管给药。iv 药量 25 mg/kg 相当于该药小白鼠 iv 的 LD_{50} (813 mg/kg) 的 1/32。

为阐明 G 收缩肾血管的作用是否与激动 α 和 5-HT 受体有关, 比较 iv 1 mg/kg 酚妥拉明或 1 mg/kg 噻庚啉(cyproheptadine) 前

1982年2月8日收稿 1982年3月30日修回
1981年10月在中国生理学会药理学学会第二届药理学学术会议(北京)宣读*现在上海第二军医大学药理教研组

Table 1. Effects of iv ginsenosides (G) 25 mg/kg after iv premedication on cardiac function and hemodynamics ($\bar{x} \pm SD$)

	No premedication (n = 9)		Phentolamine (n = 5)		Cyproheptadine (n = 3)	
	Before	Change	Before	Change	Before	Change
dP/dt _{max} (mm Hg/s)	2877 ±646	-444 ±416*	3960 ±1205	-680 ±630*	4167 ±1242	-433 ±351*
LVP (mm Hg)	143 ±21	-14 ±15**	148 ±19	-23 ±27*	162 ±16	-17 ±8**
AP (mm Hg)	122 ±13	-16 ±16**	96 ±32	-10 ±9**	100 ±35	-21 ±10**
CO (l/min)	2.18 ±0.56	-0.17 ±0.30*	2.67 ±0.57	-0.14 ±0.44*	2.64 ±0.87	-0.01 ±0.05*
SI (ml/stroke/m ²)	20.8 ±6.9	0.5 ±2.6*	20.6 ±8.2	0.9 ±3.8*	17.6 ±6.8	4.0 ±4.0*
RBF (ml/min)	78 ±23	-52 ±21***	51 ±21	-26 ±10***	72 ±35	-36 ±2***
HR (beats/min)	168 ±32	-16 ±13***	204 ±46	-30 ±21**	212 ±20	-36 ±23**
TPVR (dyn·s·cm ⁻⁵ ×100)	77.9 ±19.7	-4.8 ±17.2*	59.0 ±31.6	21.0 ±45.5*	74.4 ±33.5	-2.1 ±20.2*
LVWI (kg·m/min/m ²)	4.29 ±1.28	-0.67 ±0.80**	3.45 ±1.26	-4.48 ±0.61*	2.87 ±2.31	-0.62 ±0.45*
TTI/min (mmHg·s)	2546 ±391	-499 ±35***	3491 ±239	-566 ±570*		

*P>0.05; **P<0.05; ***P<0.01

后G的作用变化。实验结果用个别比较进行t测验。

结 果

对狗心脏功能的影响 如表1和图1所示G iv 25 mg/kg能短时显著抑制dP/dt_{max},但不明显降低心脏泵血功能指标CO, CI和SI,也不明显降低V_{CM-CPIP}(图2),提示对心肌收缩性无明显的影响。由于它减慢心率显著,故心搏指数(SI)趋于增加,但统计学不显著。此外G对反映心肌收缩敏捷度的 $t - \frac{dP}{dt} \max$ 也无显著影响;对反映左室前负荷的LVEDP无显著作用。

对狗心脏和肾的血流动力学影响 G iv 25mg/kg能明显降低动脉血压和左室内压(表1图1、图2),但降低总外周阻力不显著(表1、图2)。G iv对狗肾血流量短时(约2-3 min)减小

达66.7%,非常显著,而此时血压降低,但以RBF除AP得到肾血管阻力(RVR)明显升高(见图2),特别是椎动脉ia 2.5 mg/kg和iv 10 mg/kg在不明显降低血压和心输出量时,但能短时间降低肾血流量达61.5%。此作用不能被α受体阻滞剂酚妥拉明iv 1 mg/kg和5-HT受体阻滞剂噻庚啉iv 1 mg/kg所阻滞;给予任一种阻滞剂后G使肾血流量减少%虽有降低,但不显著(P>0.05)。

对狗心作功和耗O₂指标的影响 G iv 25 mg/kg能显著减少LVWI达15.6%(P<0.05)。由于心率显著减慢,LVP显著降低,由此测得的心肌耗O₂间接指标TTI/min也随之显著降低达19.6%(P<0.01)。

讨 论

人参对心脏的作用文献报道结果不一;早

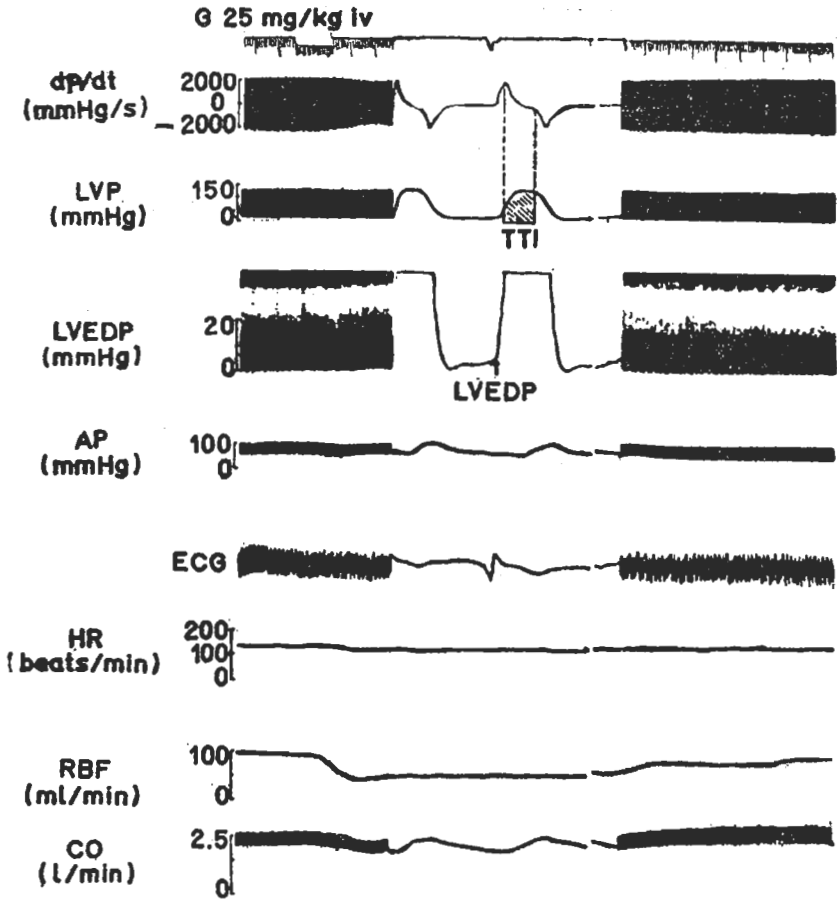


Fig 1. Effects of ginsenosides on 8 cardiovascular indices of dog

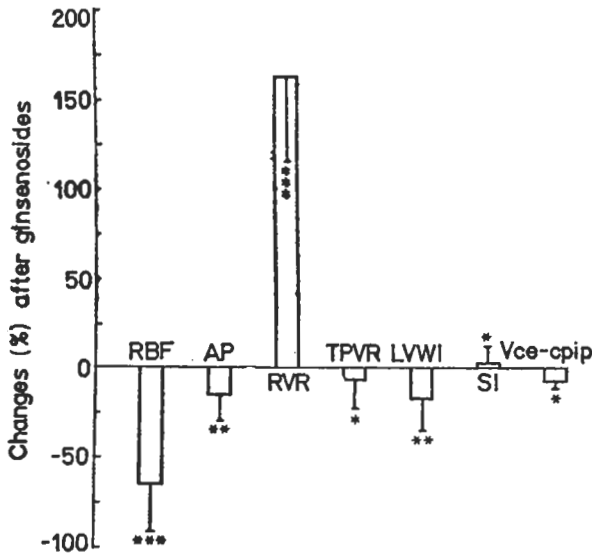


Fig2. Effects of iv ginsenosides 25 mg/kg on renal and cardiac hemodynamics of dogs. * $P > 0.05$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$

有报道人参的醇和水浸出液对在体家兔和猫心及离体蛙心均有强心甙样强心作用⁽⁸⁾；有的认为对心肌收缩力无显著的直接作用⁽³⁾；本文用较精确的心室内压衍生的心功能多指标进行观测，结果说明 iv G 虽能抑制 dP/dt_{max} ，但不明显降低排除了前后负荷的 $V_{CE-CPIP}$ (即在 CPIP 情况下的 V_{CE} ⁽⁹⁾)。它也不明显抑制泵功能指标 CO 和 SI；提示它在所用剂量条件下并不明显影响心肌收缩性；但由于它能显著减慢心率和抑制左室内压上升，故心脏作功和耗 O_2 均减少。这有利于其抗心肌缺血作用。

G 能降低狗的椎动脉和股动脉血管阻力⁽²⁾，但本文证明它能显著增高肾血管阻力，提示它能收缩肾血管，与文献报道⁽⁸⁾ 人参的醇浸液 iv 能短时缩小狗的肾容积结果一致。α 受体和 5-HT 受体阻滞剂不能明显阻止其收缩肾

血管作用,提示此作用与 α 受体关系不大;与5-HT受体的关系,因实验次数较少,尚难作出结论。人参根和茎叶提出物给大鼠灌胃⁽³⁾和不同年限栽培的人参根给小白鼠ip⁽¹⁰⁾均有显著的抗利尿作用,并认为与释放醛固酮有关⁽³⁾。本文结果说明Giv后2-3min内急剧减少肾血流量,但未同时记录尿量,是否与它的抗利尿作用有关,也有待研究。

参 考 文 献

- 1 陈修、方云祥、汤显良、沈乃。湖南医学院学报1980年9月,5(3):233
- 2 陈修、邓汉武、刘立英、方云祥。中华心血管

- 病杂志 发表中
- 3 王本祥。药学报1980年5月,15(5):312
 - 4 Kaku T, Miyata T, Uruno T, Sako I, Kinoshita A. *Arzneim Forsch* 1975 Apr; 25(4):539
 - 5 陈修、黄倩霞、周铁军、戴汉云。药学报1980年2月,15(2):71
 - 6 Sarnoff SJ, Brauwald E, Welch GH Jr, Case RB, Stainsby WN, Wacruz R. *Am J Physiol* 1958 Jan; 192(1):148
 - 7 李向高、滕芬婷。中草药通讯1979年2月,10(2):49
 - 8 张宝恒。生理学报1959年3月,23(1):1
 - 9 Mason DT, Spann JF Jr, Zelis R. *Am J Cardiol* 1970 Sep; 26(3):248
 - 10 袁文学、桂绿荷、李绮云、李继荣。中医杂志1981年11月,(11):865

Acta Pharmacologica Sinica 1982 Dec; 3 (4) : 236—239

EFFECT OF GINSENOSES ON CARDIAC PERFORMANCE AND HEMODYNAMICS OF DOGS

CHEN Xiu, ZHU Quan-ying, LIU Li-ying, TANG Xian-liang

(Department of Pharmacology, Hunan Medical College, Changsha 410008)

ABSTRACT In 9 anesthetized mongrel dogs LVP, LVEDP, dP/dt of LVP, CO, ECG, AP, HR and renal blood flow were recorded on a RM 6000 8-channel Polygraph. The ginsenosides, total saponins extracted from *Panax ginseng*, iv 25 mg/kg caused a significant decrease of AP and dP/dt_{max} of LVP, and slowing of HR, but no significant alternation in contractility and pump function of the heart as shown by $V_{CE-CFIP}$ and CI, respectively. As a result of heart slowing and LVP reduction, LVWI and tension-time index were reduced, which suggest that the myocardial O₂ consumption is declined.

After iv ginsenosides, in contrast with the decrease of femoral and vertebral vascular resistance heightened renal vascular

resistance resulted from reduction of renal blood flow was recorded by an electromagnetic flowmeter. The renal blood flow was also reduced remarkably by iv ginsenosides 10 mg/kg or intra-vertebral artery 2.7 mg/kg, without affecting AP and CO simultaneously. The renal vascular constricting action of ginsenosides was not nullified by either α -receptor blockade (iv phentolamine 1 mg/kg) or 5-HT-receptor blockade (cyproheptadine 1 mg/kg). TPVR was essentially unaltered.

KEY WORDS ginsenosides; cardiac performance; hemodynamics; renal blood flow; phentolamine; cyproheptadine; tension-time index