

三七总皂甙对心脏血流动力学的作用

王甲东* 陈俊秀 (中山医学院药理教研室, 广州 510037)

提要 麻醉开胸猫 iv 三七总皂甙 (PNS) 20 mg/kg 后 BP, LVP 和 TPVR 均降低; dP/dt_{\max} , TTI 和 LVWI 均减少; $t-dP/dt_{\max}$ 延长; HR, LVEDP 和 CVP 变化不显著; SI 增加。在狗心肺装置, 注入 PNS 使 CO 和 BP 下降。降压原因主要是直接扩张血管, 也可能与抑制心肌收缩性有关。

关键词 三七总皂甙; 心功能试验; 血流动力学; 降压机理

1982年10月27日收稿 1983年10月15日修回

* 现在广东省医药卫生研究所

近年来临床上用三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F.H.Chen 治疗冠心病。三七有扩张冠脉增加冠脉流量^(1,2), 降低心肌耗氧量⁽¹⁾, 扩张血管和降低血压^(1,3) 作用。对离体心脏小剂量增强、大剂量抑制收缩力^(1,2,4)。三七总皂甙是三七的有效组分。本文探讨三七总皂甙对心脏功能和血流动力学的作用。

方法和结果

三七总皂甙 (PNS) 由本教研室从云南产

三七块根中提取。本文如无特殊说明,狗和兔是iv,猫是ip戊巴比妥钠30-40 mg/kg麻醉,♀♂兼用。各指标给药后的数值为变化峰值,血压指平均压。PNS用等渗盐水(NS)配成10%溶液,经股静脉30s内给药完毕。

PNS对血流动力学的作用

1. PNS对猫心脏收缩性、作功耗氧和前、后负荷的影响 猫6只,体重 $1.8 \pm (SD) 0.2$ kg,开胸后分离升主动脉以MFV-1200电磁流量计记录流量作为心输出量(CO)。以15 cm长1.5 mm直径塑料管从心尖部插入左心室内,接压力换能器记录左心室内压(LVP),再输入EQ-600 G压力处理器求出心室内压变化速率(dP/dt)。经外颈静脉插管记录中心静脉压(CVP)。记录颈总动脉血压(BP)、心电图(ECG)并计算心率(HR)。上述指标均记录于RM-6000型8导生理记录仪上。从dP/dt曲线测量左心室内压上升速率峰值(dP/dt_{max}),零到dP/dt峰值时间(t-dP/dt_{max}),在dP/dt曲线上找出dP/dt峰值到急剧向下的dP/dt波的起点这一段时间,对相应这一段LVP曲线进行积分所得面积作为左室射血的张力-时间指数(TTI)。计算心脏指数(CI),心搏指数(SI),左室做功指数(LVWI)和外周血管总阻力(TPVR)。

结果见表1。iv PNS 20 mg/kg使dP/dt_{max},显著下降,t-dP/dt_{max}显著延长,说明对心脏收缩性有抑制作用。但CO,CI和SI不下降或增加,TPVR和LVP显著下降。LVEDP和CVP无显著变化。BP显著下降,HR变化不显著。LVWI和TTI/min显著降低。以上变化的峰值均发生于给药后3 min内。

2. PNS对猫下肢血管阻力的影响 猫4只,体重 1.8 ± 0.5 kg。从颈总动脉引血液用蠕动泵恒速灌流股动脉,以股动脉血压为血管阻力指标。结果BP下降 $33 \pm 4\%$ ($p < 0.01$),下肢血管阻力下降 $29 \pm 13\%$ ($p < 0.05$)。后者发生时间与BP下降发生时间不一致而与血液从颈总动脉引出后灌流至股动脉所需时间(1-3 min)一致,说明PNS随血液循环到下肢后才起降低血管阻力作用。

3. PNS对狗心肺装置的影响 狗4只, 7.6 ± 1.3 kg,按常规制备心肺装置。PNS 80 mg注入血中,循环血量约400 ml。结果CO下降 $14 \pm 7\%$ ($p < 0.05$),BP下降 $11 \pm 4\%$ ($p < 0.05$);心率无显著改变。

PNS降压机理分析

1. PNS对猫和兔的降压效果 猫8只, 1.7 ± 0.4 kg。兔5只, 2.4 ± 0.3 kg。结果见表2,PNS对猫和兔均有降压作用,猫的降压

Tab 1. Effects of iv total saponins of *Panax notoginseng* 20 mg/kg on cardiohemodynamics in 6 cats ($\bar{x} \pm SD$). * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$

	Before	After	Difference	Change (%)
LVP (mm Hg)	95±13	74±16	-22±9***	-23±9
LVEDP (mm Hg)	8.3±4.3	8.4±3.5	0.1±1.1*	4±12
CVP (mm H ₂ O)	40±12	41±13	1±2*	3±6
BP (mm Hg)	95±13	76±15	-19±5***	-20±9
HR (beats/min)	161±15	156±14	-5±3*	-3±2
CO (ml/min)	187±10	194±12	6±10*	4±6
CI(l/(min·m ²))	1.47±0.11	1.53±0.13	0.06±0.09*	4±6
SI(ml/(stroke·m ²))	9.22±0.85	9.86±1.10	0.7±0.58**	7±7
dP/dt _{max} (mm Hg/s)	2154±207	1715±209	-439±228***	-20±10
t-dP/dt _{max} (ms)	49±9	54±9	5±3***	10±5
TTI/min(mm Hg·s)	1390±541	1032±489	-358±208***	-27±15
LVWI(kg·m/(min·m ²))	1.49±0.25	1.17±0.25	-0.32±0.13***	-21±8
TPVR(dyn·s·cm ⁻⁵ ×100)	352±37	266±53	-85±54**	-24±15

Tab 2. Effect of iv total saponins of *Panax notoginseng* on blood pressure ($\bar{x} \pm SD$, mm Hg)

* $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$

	Dose (mg/kg)	Systolic BP		Diastolic BP	
		Before	After	Before	After
Cats (n=8)	10	170±22	117±34 ^{***}	127±17	88±17 ^{***}
	20	161±23	119±15 ^{***}	118±15	79±12 ^{***}
	40	159±22	119±17 ^{***}	113±14	71±12 ^{***}
Rabbits (n=5)	10	150±8	137±5 ^{**}	73±12	61±14 [*]
	20	147±11	129±10 ^{**}	71±13	52±12 ^{**}
	40	149±10	128±8 ^{**}	76±15	49±12 ^{**}

效果较兔为强, 潜伏期10-20 s, 降压时间0.5-3 min. HR变化不显著。

2. PNS对脊髓猫的降压作用 猫5只, 1.7±0.2 kg。乙醚麻醉后常规制备脊髓猫。结果iv PNS 10 mg/kg, BP从74±13 mm Hg下降到54±8 mm Hg。而8只体重1.8±0.5 kg的整体猫BP从142±18降到102±16 mm Hg。两者降压程度分别为26±6%和28±8% ($p > 0.05$)。持续时间分别为42±13 s和51±14 s ($p > 0.05$)。二者均无显著差异。

3. PNS椎动脉注射降压效果 猫7只, 2.0±0.4 kg。iv PNS 10 mg/kg, BP从128±14 mm Hg降至88±12 mm Hg, 降压程度31±3%, 持续时间33±11 s。椎动脉注入PNS 3 mg/kg, BP从123±12 mm Hg降至118±12 mm Hg 降压程度5±1%, 持续时间20±7 s。其中4只猫椎动脉注入PNS 10 mg/kg, BP从120±16 mm Hg降至94±11 mm Hg, 降压程度22±9%, 持续时间44±14 s; 与iv降压程度和持续时间比较均无显著差异 ($p > 0.05$)。说明椎动脉给药降压作用不强于iv。

4. 猫上颈交感神经节-瞬膜实验 猫5只, 体重2.0±0.4 kg。在颈部分离一侧交感神经并切断之。iv PNS 10 mg/kg, BP下降时以方波(3 V, 16 Hz, 3 ms)刺激上颈交感神经节前纤维, 瞬膜收缩幅度与给药前无差异, 改为方波持续刺激使瞬膜持续收缩, iv PNS

10 mg/kg使BP下降时瞬膜无松弛现象。

5. 阿托品对PNS降压作用的影响 猫5只, 体重1.9±0.2 kg, iv阿托品1 mg/kg前后iv PNS 10 mg/kg分别使BP从132±11 mm Hg降到97±13 mm Hg和从114±13 mm Hg降到85±13 mm Hg。降压程度分别为27±2%和26±2% ($p > 0.05$), 持续时间分别为45±12 s和41±7 s ($p > 0.05$)。二者均无显著差异。

6. PNS对肾上腺素升压作用的影响 猫4只, 体重2.2±0.5 kg, 切断双侧迷走神经后iv PNS 10 mg/kg, BP从124±13 mm Hg降至86±14 mm Hg, 而8只未切断迷走神经的猫(体重1.8±0.5 kg)BP从142±18 mm Hg降到102±16 mm Hg, 降压程度分别为31±4%和28±3% ($p > 0.05$), 持续时间分别为42±9 s和51±14 s ($p > 0.05$)。二者均无明显差异。iv PNS 10 mg/kg前后iv肾上腺素1 μg/kg使BP分别从115±20 mm Hg升至167±18 mm Hg和从108±22 mm Hg升至160±18 mm Hg, 前后对比无显著差异 ($p > 0.05$)。

7. 心得安对PNS降压作用的影响 猫4只, 体重2.0±0.8 kg。iv心得安0.5 mg/kg前后iv PNS 10 mg/kg分别使BP从138±18 mm Hg下降到98±9 mm Hg和从106±31 mm Hg下降到73±17 mm Hg, 降压程度分别为29±2%和30±3% ($p > 0.05$), 持续时间分别为42±9 s和48±16 s ($p > 0.05$)。二者均无显著差异。

8. 苯海拉明对PNS降压作用的影响 猫6只, 体重2.1±0.4 kg。iv苯海拉明6 mg/kg前后iv PNS 10 mg/kg使BP分别从131±17 mm Hg降到90±16 mm Hg和从128±19 mm Hg降到90±17 mm Hg, 降压程度分别为32±3%和30±2% ($p > 0.05$), 持续时间分别为45±10 s和36±12 s ($p > 0.05$)。二者均无显著差异。

9. 离体血管灌流实验 兔耳5只。大白鼠下肢标本8具。以通氧Locke氏液灌流, 结果见表3。2%PNS 0.1或0.2 ml从灌流系统

Tab 3. Effects of 2% total saponins of *Panax notoginseng* on perfusion flows ($\bar{x} \pm SD\%$) * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$

	Dose (ml)	1 min	2 min	3 min	4 min	5 min	10 min
Rabbit ears (n=5)	0.1	118 ± 12**	140 ± 8***	120 ± 10***	117 ± 6***	114 ± 8**	101 ± 11*
	0.2	127 ± 11***	151 ± 9***	119 ± 14**	118 ± 7***	112 ± 8**	102 ± 11*
Rat hind limbs (n=8)	0.1	119 ± 32*	126 ± 4***	117 ± 6***	113 ± 9***	98 ± 35***	101 ± 3*
	0.2	112 ± 8***	134 ± 10***	122 ± 6***	120 ± 8***	114 ± 6***	102 ± 8*

注入均使流量显著增加。

讨 论

dP/dt 是测定心肌收缩性常用指标⁽⁶⁾。有人认为 dP/dt_{max} 可作为评价心肌收缩性指标, 但不少作者认为其受前后负荷影响较大⁽⁵⁾。为排除 PNS 降低后负荷对 dP/dt_{max} 的影响, 应进一步测算 (dP/dt)DP₄₀⁻¹ 和 t-dP/dt_{max} 等指标⁽⁶⁾。PNS 使 dP/dt_{max} 下降, t-dP/dt_{max} 延长, 均说明 PNS 有抑制心肌收缩性作用。TTI 反映心肌耗能耗氧情况, PNS 在整体猫不减少 CO 和 SI 情况下却使 TTI 和 LVWI 显著下降。看来这是由于后负荷降低, 故在抑制心肌收缩性情况下 SI 仍增, 而心肌耗能耗氧却降低。PNS 使压力功而不是容量功下降, 有节能意义。

本文脊髓猫和椎动脉注射实验结果说明降压作用主要为非中枢性。上颈节-膈膜实验说明无阻断交感神经节作用。阿托品、心得安、苯海拉明和切断双侧迷走神经不影响 PNS 降压作用, PNS 对肾上腺素升压作用无影响, 说明降压与植物神经系统及组织胺释放无关。整体和离体灌流结果均说明 PNS 直接扩张血管。

看来 PNS 降压原因主要是直接扩张血管, 也可能与抑制心脏收缩性有关。

三七同属植物人参能降低血压和心脏耗氧量, 不减少整体动物心输出量⁽⁷⁾。PNS 对血流动力学影响及其它一些药理作用^(8,9) 与人参总皂甙类似。这可能是由于二者化学成分近似之故, 并提示三七可能在某些药理作用方面成为人参的代用品。

参 考 文 献

- 1 苏 雅、李勤华、张宝恒。药学学报 1979; 14: 321
- 2 张子昭、王懋德、陈植和, 等。药学学报 1980; 15: 385
- 3 简东绪。岐阜医科大学纪要(欧文号) 1957; 5: 480
- 4 后字 244 部队冠心病研究组药理小组。三七对冠脉流量等药理作用的初步观察。一九七三年全国冠心病座谈会资料选编。第 1 版。北京: 人民卫生出版社, 1974: 261
- 5 Mason DT, Braunwald E, Covell JW, Sonnenblick EH, Ross J Jr. *Circulation* 1971; 44: 47
- 6 Mason DT. *Am J Cardiol* 1969; 23: 516
- 7 陈 修、朱铨英、刘立英、汤显良。药学通报 1981; 16: 757
- 8 王甲东、陈俊秀。三七总皂甙对大鼠和豚鼠肾上腺皮质功能的作用。中国药理学报 1984; 5: 50
- 9 刘 赛、陈俊秀、三七总皂甙的抗心律失常作用。中国药理学报 1984; 5: 100

Acta Pharmacologica Sinica 1984 Sep; 5 (3): 181-185

CARDIAC AND HEMODYNAMIC ACTIONS OF TOTAL SAPONINS OF PANAX NOTOGINSENG

WANG Jia-dong, CHEN Jun-xiu

(Dept Pharmacology, Zhongshan Medical College, Guangzhou 510037)

ABSTRACT On pentobarbital anesthetized open-chest cats iv total saponins of *Panax*

notoginseng (PNS) 20 mg/kg decreased left ventricular pressure (LVP) 23 ± 9%***, de-

creased blood pressure (BP) $20 \pm 9\%$ ***, and decreased total peripheral vascular resistance (TPVR) $24 \pm 15\%$ ** . Heart rate (HR), left ventricular end diastolic pressure (LVEDP) and central venous pressure (CVP) did not change significantly. dP/dt_{\max} decreased $20 \pm 10\%$ ***; $t-dP/dt_{\max}$ increased $10 \pm 5\%$ ***. Cardiac stroke index (SI) increased $7 \pm 7\%$ ** . Left ventricular work index (LVWI) decreased $21 \pm 8\%$ ***. Minute tension-time index (TTI/min) decreased $27 \pm 15\%$ ***. Blood was driven from carotid into femoral artery in cats by a peristaltic pump. PNS iv decreased femoral artery resistance with a lag time just the same as that required to pass through the delay circuit. In dog heart-lung preparation, depressant effect on cardiac pump was observed. (** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$)

To analyse the mechanism of hypotensive action of PNS, the following experiments were performed: 1. Fall of BP in spinal cats caused

by iv PNS was no less than that in intact anesthetized cats. Fall of BP by intra-vertebral artery injection was not stronger than that by iv route. 2. When the preganglionic fibers of superior cervical ganglion of cats were stimulated, the contraction of the nictitating membrane was not blocked by PNS. 3. The hypotensive effect of PNS was not abolished by propranolol, diphenhydramine or bilateral vagotomy. 4. The pressor effect of epinephrine did not decrease after iv PNS. 5. Direct vasodilatation action was observed in blood vessels perfused *in vivo* (cats) or *in vitro* (rat hind limbs and rabbit ears). These results suggest that the cause of hypotension is mainly due to direct dilatation of blood vessels by PNS. Depression of myocardial contractility may play a role.

KEY WORDS total saponins of *Panax notoginseng*; cardiac performance; hemodynamics; hypotension mechanism