

• 实验研究 •

三七总皂甙对Sprague-Dawley种系大鼠脑循环的影响¹

伍杰雄 孙家钧 (中山医科大学药理教研室, 广州 510089)

摘要 研究三七总皂甙(PNS)对麻醉 Sprague-Dawley (SD) 大鼠脑循环的影响, 并与维拉帕米 (Ver) 和去甲肾上腺素(NE)进行比较。用电磁流量计测定脑血流量(CBF), 以股动脉平均血压(MBP)除以 CBF 为脑血管阻力(CVR), 结果为: PNS 50~200 mg·kg⁻¹ iv 使大鼠的 MBP 和 CVR 分别下降14~21%和8~22%, Ver 30 μg·kg⁻¹ iv 表现出类似效应, 而 NE 30 μg·kg⁻¹ iv 则表现出相反效应, 对 CBF, PNS 100和200 mg·kg⁻¹ 使其分别减少15±11%和33±10%, 而 Ver 和 NE 均对其无影响。表明 PNS 虽具扩张 SD 大鼠脑血管的作用, 但并不因此而增加 SD 大鼠的脑血流量。

关键词 三七总皂甙 维拉帕米 去甲肾上腺素 血管阻力

三七总皂甙(*Panax notoginseng saponins*, PNS)能使麻醉 Sprague-Dawley (SD) 种系大鼠的颈内动脉血管阻力下降、颈内动脉血流量先增加后减少⁽¹⁾, 但 PNS 对 SD 大鼠脑血管阻力和脑血流量的作用研究, 迄今未见报道。因此, 本文用 SD 大鼠进行脑血流动力学测定, 研究 PNS 对 SD 大鼠脑循环的影响, 并与维拉帕米 (Verapamil, Ver)、去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)进行作用比较。

材料与方 法

PNS, 粉, 由广西梧州第三制药厂提供, 其薄层鉴定结果见前文⁽²⁾, 用0.9% NaCl 生理盐水(NS)溶解配成所需浓度。Ver 为天津和平制药厂安瓿剂。NE 为广州明兴制药厂安瓿剂。SD 大鼠由我校实验动物中心提供(合格证号为 90001)。实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间差异显著性检验用 *t* 检验。

大鼠 MBP、CBF、CVR 的测定 SD 大鼠, ♂, 体重 203±16 g。ip 3% 戊巴比妥钠 45 mg·kg⁻¹ 麻醉。卧位固定。颈后正中切口, 暴露两侧的第一颈椎横突孔, 将双极电凝器电极一臂插入横突孔内, 以电压 6 V, 时间 3 s 强度电灼凝断两侧椎

动脉⁽³⁾, 缝合切口, 改为仰位固定。插入气管插管、右股动脉导管(内含肝素 50 U·ml⁻¹) 和右股静脉插管。分离二侧颈总动脉, 结扎其颈外动脉及其分枝。于二侧颈总动脉分别挂上口径适宜(0.5~1 mm)的 FB 钩型电磁流量计探头, 接 MFV-1200 型电磁流量计, 显示二侧颈内动脉血流量, 它们之和代表全脑血流量(CBF)⁽⁴⁾。记录股动脉平均血压(MBP)并连同 CBF 一起同步描记与 RM-6000 型多道生理记录仪上。术后 30 min, 各项观测指标平稳后, 股静脉给药。PNS 剂量为 50、100、200 mg·kg⁻¹; Ver 和 NE 剂量均为 30 μg·kg⁻¹; NS 作为对照。各药每次给药容量为 0.3 ml·kg⁻¹, 0.5 min 内注完, 观测 10 min。比较各组给药前后各项指标的变化。观测完毕后, 取出全脑称重。以 MBP 除以 CBF 为脑血管阻力(CVR)⁽⁴⁾。

结 果

PNS、Ver、NE 对 SD 大鼠 MBP 的影响:

PNS 50、100、200 mg·kg⁻¹ iv 0.5 min 后, MBP 下降 14±5%、20±12%、21±15%, 持效 0.5、1.0、7 min, 呈明显剂量依赖性 (*P*<0.05)。Ver 30 μg·kg⁻¹ iv 0.5 min 后, 也使 MBP 下降, 下降率为 25±14%, 持效 7 min。而 NE 30 μg·kg⁻¹ iv

¹ 卫生部青年科学研究基金资助项目 No89-Y-014

0.5 min 后, 则使 MBP 升高, 升高率为 $52 \pm 12\%$, 持效 1 min (见表 1)。

PNS、Ver、NE 对 SD 大鼠 CBF 的影响:

PNS $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ iv}$ 对 CBF 无影响, 但 100、200 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ iv}$ 1 min 后, CBF 下降, 下降率为 $15 \pm 11\%$ 和 $33 \pm 10\%$, 持效 7、10 min, 呈明显剂量依赖性 ($P < 0.05$)。Ver、NE 各 $30 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ iv}$ 对 CBF 无影响 (见表 1)。

PNS、Ver、NE 对 SD 大鼠 CVR 的影响:

PNS $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ iv}$ 对 CVR 无影响, 但 100、200 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ iv}$ 0.5 min 后, CVR 下降 $16 \pm 15\%$ 和 $22 \pm 17\%$, 持效 0.5 min。Ver $30 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ iv}$ 0.5 min 后, 也使 CVR 下降, 下降率为 $24 \pm 18\%$, 持效 1 min。而 NE $30 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ iv}$ 0.5 min 后, 则使 CVR 升高 $28 \pm 29\%$, 持效 0.5 min (见表 1)。

表 1 PNS、Ver、NE 对 SD 大鼠 MBP、CBF、CVR 的影响

组 别	n	给 药 前	给 药 后 (min)					
			0.5	1	3	5	7	10
MBP(kPa)								
NS 0.3 ml·kg ⁻¹	5	17.1±2.3	17.8±1.0*	17.8±0.9*	17.3±0.7*	16.6±1.7*	16.8±1.9*	17.1±1.2*
PNS 50 mg·kg ⁻¹	4	17.9±0.8	15.4±0.9**	17.0±1.4*	17.7±0.5*	17.9±1.1*	17.2±1.6*	15.2±2.1*
PNS 100 mg·kg ⁻¹	4	16.7±2.1	13.4±2.0***	14.2±2.2**	14.5±3.2*	15.1±2.3*	15.0±2.0*	15.4±1.7*
PNS 200 mg·kg ⁻¹	5	17.1±2.2	13.5±2.6***	13.3±3.2***	12.3±2.0***	13.5±1.5***	15.2±1.5**	15.6±1.9*
Ver 30 μg·kg ⁻¹	4	19.7±2.7	14.8±2.8***	16.3±2.4***	17.7±1.9**	17.9±1.6**	17.9±1.2**	18.1±2.0*
NE 30 μg·kg ⁻¹	4	18.0±1.2	27.4±2.2***	22.3±3.1***	17.1±2.5*	16.7±2.5*	16.9±2.5*	17.6±2.2*
CBF(ml/min·100 g 脑重)								
NS 0.3 ml·kg ⁻¹	5	433±114	459±22*	442±13*	437±22*	433±30*	411±43*	417±26*
PNS 50 mg·kg ⁻¹	4	451±99	428±68*	433±36*	433±32*	433±32*	415±36*	406±50*
PNS 100 mg·kg ⁻¹	4	429±79	450±146*	365±47**	352±51**	369±43**	369±39**	386±26*
PNS 200 mg·kg ⁻¹	5	387±35	418±151*	259±45***	259±54***	274±46***	290±35***	310±50**
Ver 30 μg·kg ⁻¹	4	335±35	332±20*	355±34*	342±30*	345±20*	345±20*	342±23*
NE 30 μg·kg ⁻¹	4	369±86	458±122*	399±26*	376±33*	373±37*	373±15*	373±11*
CVR(Pa/ml·min·100 g 脑重)								
NS 0.3 ml·kg ⁻¹	5	41±9	40±2*	42±2*	41±2*	42±2*	42±2*	43±2*
PNS 50 mg·kg ⁻¹	4	42±9	29±5*	41±2*	43±3*	44±2*	44±1*	40±3*
PNS 100 mg·kg ⁻¹	4	40±9	34±5**	42±6*	41±3*	40±2*	42±2*	42±1*
PNS 200 mg·kg ⁻¹	5	45±8	35±8**	51±5*	49±4*	51±8*	53±9*	52±9*
Ver 30 μg·kg ⁻¹	4	59±12	45±11**	47±11**	52±10*	52±6*	52±7*	54±8*
NE 30 μg·kg ⁻¹	4	49±10	63±14***	57±10*	47±9*	46±9*	46±6*	47±5*

* $P > 0.05$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$, 与给药前值比较

讨 论

PNS 扩张血管、降低血压作用已屡经证实^(1,2,5,6), 但这种作用对 SD 大鼠脑循环的影响如何未见报道。本实验观测到 PNS 在剂量依赖性地降低 SD 大鼠 MBP 的同时, 也使 SD 大鼠的 CBF 明显减少、CVR 短时下降, 表明 PNS 降压作用确实, 对 SD 大鼠脑循环具有明显的作用。

PNS 在降低 SD 大鼠 MBP 的同时, 使 CVR 短时下降, 表明 PNS 对 SD 大鼠的脑血管具有扩张作用, 但这种作用弱而短暂。

PNS 在降低 SD 大鼠 MBP 的同时, 也使 CBF 减少, 但 CVR 未见明显增加, 表明 PNS 使 SD 大鼠 CBF 下降的原因不是由于 PNS 收缩了 SD 大鼠的脑血管使脑灌注阻力增加所致, 而是由于 PNS 强烈扩张了 SD 大鼠的脑外血管使 MBP 下降, 从而使 SD 大鼠的脑灌注压下降所致。前文结果^(1,6)亦支持此点。PNS 使 SD 大鼠的 CBF 明显减少, 表明 PNS 对 CBF 的作用不是 PNS 对 SD 大鼠急性脑缺血具保护作用的机理。

NE 使 SD 大鼠的 MBP 和 CVR 均显著增加, 表明其是脑血管收缩药。其使 SD 大鼠的 CBF 有所

增加(但 $P < 0.05$), 是其强烈收缩外周血管使MBP显著升高, 从而使脑灌注压上升所致。

Ver 使SD大鼠的MBP和CVR均下降, 但CBF无变化, 表明其扩张脑外血管的作用强于扩张脑血管的作用。CBF无变化是由于Ver主要扩张脑外血管, 使有效循环血液主要灌注脑外血管系统所致。

参 考 文 献

- 1 Wu JX, Sun JJ. Comparative effects of *Panax notoginseng* saponins on hemodynamics of internal carotid artery and superior mesenteric artery in anesthetized rats. *Chin Pharmacol Bull*, 1993, 9:198
- 2 Wu JX, Chen JX. Depressant actions of *Panax notoginseng* saponins on vascular smooth muscles. *Acta Pharmacol Sin*, 1988, 9:147-52.

- 3 Pulsinelli WA, Brierley JB. A new model of bilateral hemispheric ischemia in the unanesthetized rat. *Stroke*, 1979, 10:267-72.
- 4 Rui YC, Sun DX, Long K. Effect of daz-oxiben on cerebrovascular resistance in rabbits. *Acta Pharmacol Sin*, 1989, 10:342-5.
- 5 Wang JD, Chen JX. Cardiac and hemodynamic actions of total saponins of *Panax notoginseng*. *Acta Pharmacol Sin*, 1984, 5:181-5.
- 6 Wu JX, Sun JJ. Comparative effects of *Panax notoginseng* saponins, verapamil, and norepinephrine on cerebral circulation in anesthetized rats and rabbits. *Acta Pharmacol Sin*, 1992, 13:520-3

收稿日期: 1994-02-27

Abstract in Brief

Effects of *Panax Notoginseng* Saponins on Cerebral Circulation in Anesthetized

Sprague-Dawley Strain Rats

Wu Jiexiong Sun Jiajun

(Department of Pharmacology, SUN Yat-Sen University of Medical
sciences, Guangzhou510089)

Abstract In sodium pentobarbital anesthetized *Sprague-Dawley* strain rats, mean blood pressure (MBD) and cerebrovascular resistance (CVR) fell by 14—21% and 8—22% ($P < 0.05$, $n = 5$) respectively after *Panax notoginseng* saponins (PNS) 50—200 mg·kg⁻¹ iv, While verapamil (Ver) 30 µg·kg⁻¹ iv showed a similar effect to PNS, and Norepinephrine (NE) 30 µg·kg⁻¹ iv gave the opposite one. PNS also produced a decreasing effect on the cerebral blood flow, but Ver and NE didn't. The above results indicate that PNS and Ver are vasodilators of brain blood vessel, but NE is a vasoconstrictor of brain blood vessel.

Key words Ginseng Saponins Verapamil Norepinephrine Vascular resistance

(on page 1)