

上论证了 HXZQ 肠屏障保护作用的药效基础

创伤、手术、放疗、化疗、严重感染、应激等状态下的病人,胃肠道功能的早期恢复无论对于疾病的治疗效果以及患者的生活质量都很重要。通过实验研究,我们认为临床上早期应用中药制剂如 HXZQ 治疗,可促进病人胃肠功能恢复,降低抗生素使用量,减少感染、电解质紊乱等并发症的发生,本实验为临床应用提供了有利的理论依据。

References

- [1] Yassin M M I, Barros D S A, Parks T G, *et al.* Lower limb ischemia-reperfusion injury alters gastrointestinal structure and function [J]. *Br J Surg*, 1997, 84: 1425-1429.
- [2] Hosoda N, Nishi M, Nakagawa W, *et al.* Structural and functional alterations in the gut of parenterally or enterally fed rats [J]. *J Surg Res*, 1989, 47: 129-133.
- [3] Schlag G, Red H. Mediators of injury and inflammation [J]. *World J Surg*, 1996, 20: 406-410.
- [4] Mainous M R, Erter W, Chaudry I H, *et al.* The gut: a cytokine-generating organ in systemic inflammation [J]. *Shock*, 1995, 4: 193-199.

20-(S)和 20-(R)人参皂苷 R_{g2}对心源性休克犬血流动力学和血氧含量的影响

吕文伟¹,刘洁¹,田建明²,李龙云²,叶金梅²,张志伟^{2*}

(1. 吉林大学基础医学院,吉林 长春 130021; 2. 吉林省中医中药研究院,吉林 长春 130021)

摘要:目的 观察比较 20-(S)和 20-(R)人参皂苷 R_{g2}(ginsenoside R_{g2})不同构型对犬急性心源性休克血流动力学和血氧含量的影响。方法 结扎冠状动脉左前降支(LAD)造成心源性休克模型,分别iv 1 mg/kg的 20-(S)-人参皂苷 R_{g2}, 20-(R)-人参皂苷 R_{g2},混合型人参皂苷 R_{g2},观察比较对休克犬血流动力学和血氧含量各项指标的作用。结果 两种不同构型和混合型的人参皂苷 R_{g2},与溶媒对照组比较,对平均动脉压(MAP)、左室内压(LVSP)、左室内压最大变化速率(±dp/dt_{max})均有升高作用,增加心输出量(CO)、心脏指数(CI)、心搏指数(SI)、动脉血氧含量、静脉血氧含量。结论 人参皂苷 R_{g2}不同构型对犬急性心源性休克均具有较好的治疗作用。两种构型 R_{g2}组比较,各项指标作用强度无显著差异。

关键词: 人参皂苷 R_{g2}; 心源性休克; 血流动力学; 血氧含量

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)03-0254-03

Effect of 20-(S) and 20-(R) ginsenoside R_{g2} on hemodynamics and blood oxygen content of cardiogenic shock canine

LU Wen-wei¹, LIU Jie¹, TIAN Jian-ming², LI Long-yun², YE Jin-mei², ZHANG Zhi-wei²

(1. Fundamental Medical Institute of Jilin University, Changchun 130021, China; 2. Academy of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica of Jilin Province, Changchun 130021, China)

Key words ginsenoside R_{g2}; cardiogenic shock; hemodynamics; blood oxygen content

有关人参皂苷的研究已有许多报道。我们曾报道了人参皂苷 R_{g2}对犬急性心源性休克的治疗作用^[1],对失血性休克犬血流动力学的影响及抗脂质过氧化作用^[2]。近来研究证明不同构型的化合物,对某些生物活性物质有不同的作用。人参皂苷 R_{g2}含有两种构型即 20-(S)和 20-(R)型,本研究探讨了人参皂苷 R_{g2}不同构型对急性心源性休克犬血流动力学及血氧含量的影响。

1 材料与方法

1.1 动物:健康成年杂种犬,体重 12~17 kg,雌雄兼用,由吉林大学实验动物部提供。

1.2 药品: 20-(S)-人参皂苷 R_{g2} (20-S-R_{g2}) 和 20-(R)-人参皂苷 R_{g2} (20-R-R_{g2}) 纯度 98% 以上、混合型人参皂苷 R_{g2}为 20-S-R_{g2} 47 mg+ 20-R-R_{g2} 53 mg,由吉林省中医中药研究院提供。溶媒: 1,2 丙醇-聚乙二醇-5% 葡萄糖 (1:1:2) 配成。

1.3 仪器: RM-6000 型多导生理记录仪, MFV-3200 型电磁流量计,日本光电公司生产。康尼-158

* 收稿日期: 2002-11-08

基金项目: 国家科委资金资助项目 (951035)

作者简介: 吕文伟 (1961-),男,吉林长春人,主管药师,主要从事心血管药理研究。

血气分析仪,美国生产。

1.4 实验方法:健康成年杂种犬 20 只,随机分为 4 组,每组 5 只。对照组给予等容量溶媒 0.5 mL/kg,实验组分为 20-S-Rg₂, 20-R-Rg₂和混合型 Rg₂ 3 组,剂量均为 1 mg/kg,采用缓慢 iv 以戊巴比妥钠 30 mg/kg iv 麻醉后,背位固定,切开颈部皮肤,分离气管、插管,行人工呼吸,分离右侧颈总动脉插管,连接 AP-601 放大器,测定血压 (BP)。分离股动脉,连接 AP-601 放大器,做心室内插管,测定 LVSP,左室舒张期末压 (LVEDP),并经 EQ-601G 微分处理器测定 $\pm dp/dt_{\max}$ 。分离股静脉插管,并连接三通,以备输液和给药。于左侧第四肋间施开胸术,暴露心脏,剪开心包,做心包术。分离主动脉根部,放置电磁流量计探头,测量主动脉流量 (CO)。于冠状动脉左前降支 (LAD)末梢、中部、根部下方,分别穿入细丝线,以备结扎^[3]。连接肢体导联,测定标准 II 导心电图 (ECG),计算心率 (HR)。稳定 20 min,每隔 10 min 顺次结扎 LAD 末梢、中部、根部,待 MAP (13.3 kPa 以上)下降至 9.3 kPa 或原血压 (10~13 kPa) 的 70% 以下者视为休克。如达不到休克指

标,再结扎冠脉左回旋支第 1、2 分支。持续观察 10 min,如血压不明显回升者即给药观察。上述各指标记录于多导生理记录仪。记录休克及药后 10、30、60、90、120 min 各项指标。并于药后 10、30、60、120 min 取动脉和静脉血,以血气分析仪测量血氧含量。然后,取心脏称重,计算相关血流动力学二级指标。

1.5 统计方法:采用变化百分率 $\bar{x} \pm s$ 表示, *t* 检验判断组间差异显著性。

2 结果

2.1 人参皂苷 Rg₂不同构型对急性心源性休克犬血流动力学的影响: LAD 阻断后,心脏收缩和舒张功能明显减弱,血流动力学发生明显变化: MAP, LVSP, $\pm dp/dt_{\max}$, CO 明显减少; LVEDP 升高。给予不同构型人参皂苷 Rg₂,在不同时间点均可明显增加休克犬 MAP, LVSP, $\pm dp/dt_{\max}$, CO。其变化百分率与溶媒对照组比较有明显的差异。人参皂苷 Rg₂不同构型还可明显增加 CI, SI 的作用,与溶媒对照组比较有明显的差异。人参皂苷 Rg₂不同构型组相比较无明显差异,见表 1。

表 1 人参皂苷 Rg₂不同构型对急性心源性休克犬血流动力学的影响 ($\bar{x} \pm s$, *n* = 5)

Table 1 Effect of different configuration Rg on hemodynamics of acute cardiogenic shock canine ($\bar{x} \pm s$, <i>n</i> = 5)												
指 标	组 别	剂 量		给药后变化百分率 %								
		<i>I</i> (mg·kg ⁻¹)	休 克	10 min	30 min	60 min	90 min	120 min				
<i>I</i> (beat·min ⁻¹)	对照	-	149.40±26.96	-1.87±4.39	-2.01±6.20	-1.11±10.37	-3.98±12.10	-1.18±12.68				
	20-S-Rg ₂	1	126.40±26.10	-9.48±7.59	-9.16±12.17	-11.23±8.96	-10.98±10.40	-13.22±9.65				
	20-R-Rg ₂	1	135.20±20.96	-1.74±6.77	0.19±12.52	2.02±14.55	-1.70±12.58	-1.51±14.47				
	混合型 Rg ₂	1	119.40±24.59	-2.45±3.66	-2.80±5.90	-3.25±3.52	-1.30±6.76	-2.38±5.97				
MAP /kPa	对照	-	7.99±1.17	-2.32±8.89	-0.84±16.81	-6.50±14.20	-7.03±14.62	-8.24±14.66				
	20-S-Rg ₂	1	8.30±0.68	23.61±19.98	33.84±16.70	36.83±16.55*	34.72±16.14*	34.00±14.34*				
	20-R-Rg ₂	1	7.36±0.83	7.18±11.05	24.42±18.84	31.62±17.11*	33.14±17.66*	29.94±18.65*				
	混合型 Rg ₂	1	8.23±1.08	15.51±10.90	26.60±14.83	39.03±19.12*	41.04±22.67*	39.06±20.71*				
LVSP /kPa	对照	-	11.54±1.20	3.90±8.35	1.76±11.72	0.99±9.65	-1.98±9.71	-3.40±10.39				
	20-S-Rg ₂	1	12.77±1.64	11.76±6.22	23.37±12.13	28.80±12.11*	27.33±12.77*	27.27±12.12*				
	20-R-Rg ₂	1	12.85±0.48	11.57±7.67	24.17±13.73	28.15±11.25*	28.32±9.90*	25.98±12.18*				
	混合型 Rg ₂	1	12.43±1.62	16.79±8.99	26.93±13.76	35.79±11.61**	35.47±12.02**	37.14±11.23**				
LVEDP /kPa	对照	-	0.79±0.28	-9.45±21.12	-14.83±25.21	0.73±45.24	-11.18±34.39	-11.18±34.39				
	20-S-Rg ₂	1	0.55±0.41	4.58±57.49	-8.22±64.10	4.58±64.25	7.59±57.58	7.59±57.58				
	20-R-Rg ₂	1	0.69±0.38	-13.17±18.03	-13.17±18.03	-16.86±52.10	-27.99±42.66	-20.53±56.43				
	混合型 Rg ₂	1	0.67±0.25	-32.24±44.19	-36.31±34.98	-26.57±42.35	-22.21±42.26	-17.48±37.70				
$\pm dp/dt_{\max}$ / (kPa·S ⁻¹)	对照	-	156.43±22.30	3.70±12.32	2.38±22.40	2.33±20.56	-2.67±16.26	1.71±18.33				
	20-S-Rg ₂	1	146.63±23.08	17.45±12.45	49.66±15.58*	61.84±23.10*	60.62±24.57*	58.05±17.32*				
	20-R-Rg ₂	1	149.30±23.84	29.43±32.09	55.71±18.68*	67.33±19.20**	73.86±15.67*	58.86±27.21*				
	混合型 Rg ₂	1	154.63±47.69	32.76±21.80	53.86±34.33	78.57±46.01*	77.57±46.04*	84.72±40.96*				
$- dp/dt_{\max}$ / (kPa·S ⁻¹)	对照	-	159.69±26.66	-0.76±13.50	2.38±22.40	-3.05±24.31	-6.57±15.03	-12.10±19.24				
	20-S-Rg ₂	1	149.30±17.38	22.66±22.38	43.14±44.73	46.32±45.74	49.70±38.78	55.37±40.63*				
	20-R-Rg ₂	1	149.30±54.47	17.31±39.31	41.51±66.27	60.06±72.52	61.04±65.65	44.43±68.80				
	混合型 Rg ₂	1	127.97±50.86	34.00±25.86	67.00±51.24	94.33±88.14	88.33±82.28	87.33±84.70				
CO / (L·min ⁻¹)	对照	-	0.68±0.08	0.03±5.14	1.56±10.28	-0.06±7.19	0.05±6.80	-2.60±5.74				
	20-S-Rg ₂	1	0.65±0.05	6.67±2.49	26.35±16.06	30.31±15.17*	31.19±12.94*	31.02±14.87*				
	20-R-Rg ₂	1	0.70±0.05	24.22±39.32	41.51±66.27	51.09±35.90	52.59±32.42	46.89±27.91*				

续表 1

指 标	组 别	剂 量		给药后变化百分率 %						
		$I/(mg^{\circ} kg^{-1})$	休 克	10 min	30 min	60 min	90 min	120 min		
$/(k Pa^{\circ} L^{\circ} min^{-1})$	混合型 Rg ₂	1	0. 62± 0. 08	13. 14± 7. 86	29. 32± 11. 64 [*]	46. 34± 22. 60 [*]	45. 17± 23. 63 [*]	45. 38± 22. 32 [*]		
	对照	—	952. 45± 170. 85	— 2. 25± 9. 07	— 2327± 14. 33	— 6. 57± 11. 99	— 7. 48± 9. 73	— 6. 04± 12. 33		
	20- <i>S</i> -Rg ₂	1	1 016. 30± 73. 69	16. 17± 21. 12	7. 50± 21. 45	6. 76± 22. 23	3. 99± 20. 00	3. 62± 18. 61		
	20- <i>R</i> -Rg ₂	1	842. 48± 113. 84	— 9. 98± 16. 56	— 12. 08± 15. 12	— 11. 11± 12. 10	— 11. 40± 11. 42	— 10. 78± 8. 93		
$/(L^{\circ} min^{-1}^{\circ} m^{-2})$	混合型 Rg ₂	1	1 078. 70± 231. 56	2. 48± 12. 15	— 1. 24± 16. 00	— 3. 99± 14. 26	— 2. 02± 13. 60	— 3. 56± 12. 97		
	对照	—	1. 15± 0. 10	— 0. 01± 5. 33	1. 73± 10. 47	— 0. 05± 6. 90	0. 01± 6. 65	— 2. 42± 5. 97		
	20- <i>S</i> -Rg ₂	1	1. 11± 0. 10	6. 68± 2. 60	26. 39± 16. 03	30. 51± 15. 40 [*]	31. 17± 13. 28 [*]	30. 89± 14. 97 [*]		
	20- <i>R</i> -Rg ₂	1	1. 18± 0. 14	24. 02± 39. 26	47. 36± 51. 56	50. 82± 35. 66 [*]	52. 32± 32. 18 [*]	46. 46± 27. 44 [*]		
$/(mL^{\circ} m^{-2}^{\circ} bea r^{-1})$	混合型 Rg ₂	1	1. 01± 0. 14	12. 63± 7. 76	28. 68± 11. 50 [*]	45. 94± 22. 68 [*]	44. 84± 23. 65 [*]	44. 86± 22. 29 [*]		
	对照	—	7. 79± 0. 87	2. 21± 9. 58	4. 27± 13. 79	1. 65± 9. 33	5. 53± 15. 45	0. 23± 15. 87		
	20- <i>S</i> -Rg ₂	1	9. 11± 1. 98	18. 65± 11. 46	41. 64± 27. 96 [*]	48. 55± 24. 99 [*]	49. 19± 23. 96 [*]	52. 44± 24. 13 [*]		
	20- <i>R</i> -Rg ₂	1	8. 87± 1. 25	26. 80± 41. 08	48. 70± 53. 17	49. 16± 33. 73 [*]	55. 70± 28. 40 [*]	49. 89± 22. 92 [*]		
	混合型 Rg ₂	1	8. 63± 1. 50	10. 21± 10. 92	25. 95± 17. 26	41. 66± 23. 73 [*]	43. 62± 25. 83	42. 03± 24. 21 [*]		

与对照组比较: ^{*} $P < 0. 05$ ^{**} $P < 0. 01$ ^{***} $P < 0. 001$

^{*} $P < 0. 05$ ^{**} $P < 0. 01$ ^{***} $P < 0. 001$ vs control group

2.2 人 参 皂 苷 Rg₂不同构型对急性心源性休克犬血氧含量的影响: 不同构型人参皂苷 Rg₂给药后,均可明显增加动脉和静脉血氧含量。与溶媒对照组比

较,上升百分率差异显著 ($P < 0. 05$)。人参皂苷 Rg₂不同构型组相比较无明显差异,见表 2

3 讨 论

表 2 人 参 皂 苷 Rg₂不同构型对急性心源性休克犬血氧含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

指 标	组 别	剂 量		给药后变化百分率 %				
		$I/(mg^{\circ} kg^{-1})$	休 克	10 min	30 min	60 min	120 min	
动脉血氧含量 %	对照	—	17. 13± 0. 60	— 1. 85± 2. 69	— 3. 65± 2. 08	— 4. 49± 5. 16	— 4. 40± 6. 48	
	20- <i>S</i> -Rg ₂	1	17. 45± 0. 52	5. 63± 2. 66 [*]	7. 05± 3. 58 ^{**}	4. 09± 2. 81 [*]	2. 41± 2. 68	
	20- <i>R</i> -Rg ₂	1	17. 62± 0. 78	3. 58± 0. 83 [*]	5. 17± 2. 67 ^{**}	4. 50± 5. 60 [*]	1. 60± 3. 01	
	混合型 Rg ₂	1	17. 61± 0. 48	2. 70± 0. 60 [*]	5. 74± 2. 29 ^{**}	4. 20± 1. 55 [*]	0. 83± 3. 04	
静脉血氧含量 %	对照	—	13. 13± 1. 05	0. 02± 6. 54	— 1. 20± 5. 33	— 2. 37± 4. 27	— 5. 64± 3. 42	
	20- <i>S</i> -Rg ₂	1	13. 10± 0. 98	6. 79± 4. 65	7. 26± 3. 76 [*]	6. 13± 5. 32	5. 54± 2. 85	
	20- <i>R</i> -Rg ₂	1	13. 14± 1. 04	5. 21± 2. 93	7. 83± 2. 32 [*]	6. 63± 5. 53 [*]	4. 60± 2. 49	
	混合型 Rg ₂	1	14. 25± 1. 47	5. 91± 2. 29	7. 73± 3. 34 [*]	7. 71± 5. 54 [*]	3. 42± 2. 50	

与对照组比较: ^{*} $P < 0. 05$ ^{**} $P < 0. 01$ ^{***} $P < 0. 001$

^{*} $P < 0. 05$ ^{**} $P < 0. 01$ ^{***} $P < 0. 001$ vs control group

人 参 中 已 分 离 出 36 种 人 参 皂 苷 成 分,其 中 某 些 皂 苷 具 有 异 构 体。人 参 皂 苷 Rg₂是 在 20 位 碳 上 羟 基 (OH) 位 置 改 变 所 致 两 种 构 型,即 20-(*S*) 和 20-(*R*) 型 人 参 皂 苷。已 经 证 明 某 些 异 构 体 有 生 物 活 性,而 有 些 无 活 性,甚 至 活 性 相 反。如 (+) 甲 基 多 巴 有 升 压 作 用,而 (—) 异 构 体 无 此 作 用^[4]。本 研 究 证 明 了 20-(*S*) 和 20-(*R*) 型 人 参 皂 苷 Rg₂对 心 源 性 休 克 犬 血 流 动 力 学 各 项 指 标 的 变 化 以 及 对 血 氧 含 量 的 影 响。结 果 表 明 了 两 种 构 型 人 参 皂 苷 Rg₂不 仅 对 结 扎 冠 脉 所 致 的 心 源 性 休 克,均 具 有 升 高 血 压、左 室 内 压、± dp /dt_{max} 作 用,增 加 心 输 出 量、心 脏 指 数、心 博 指 数、改 善 心 源 性 休 克 犬 心 功 能,具 有 正 性 肌 力 作 用。而 且 均 能 增 加 血 氧 含 量,改 善 心 肌 的 供 氧,提 示 Rg₂可 能 作 用 于 外 周 降 低 心 肌 后 负 荷,引 起 心 排 出 量 增 加,产 生 抗 心 源 性 休 克 作 用。而 且 两 者 间 无 明 显

差 异。提 示 该 化 合 物 异 构 体 与 已 知 升 压 药 如 甲 基 多 巴 不 同。休 克 性 疾 病 是 一 种 复 杂 的 多 种 病 理 过 程。尽 管 人 参 皂 苷 Rg₂两 种 构 型 均 有 改 善 心 功 能 作 用,但 对 其 他 病 理 环 节 是 否 均 有 改 善 作 用,还 有 待 于 进 一 步 研 究。

References

[1] Liu J, Lu W W, Zhang Z W, *et al.* Therapeutical effect of ginsenoside Rg₂ on acute cardiogenic shock canine [J]. *Chin J Pathophysiol* (中国病理生理杂志), 2001, 17(9): 913-915.

[2] Liu J, Lu W W, Tian J M, *et al.* Effect of Rg₂ on hemodynamics of hemorrhagic shock and its antioxidation in dogs [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(8): 556-558.

[3] Zhu Y, Duo X Y. *Disease Model of Experimental Animal* (实验动物的疾病模型) [M]. 1st ed. Tianjin: Tianjin Science and Technology Translation Publication Company, 1997.

[4] Han X M, Shi D Y, Ni S R, *et al.* Experimental investigation of ginseng on ischemia myocardium of rabbit [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 1992, 12(7): 427-429.