

绞股蓝皂苷对家兔肠缺血再灌注致心肌损伤的保护作用

葛 君, 朱好婕, 吴 军, 姚蓓蓓

[摘要]目的: 观察绞股蓝皂苷对家兔肠缺血再灌注引起的心肌损伤的影响。方法: 取成年家兔 12只, 随机分为 2组。对照组: 静脉注射同绞股蓝皂苷组等量的生理盐水; 绞股蓝皂苷组: 静脉注射 1%绞股蓝皂苷 $2\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。每天 1次, 连续 3天, 第 4天家兔麻醉后, 夹闭肠系膜上动脉复制肠缺血再灌注心肌损伤模型。记录家兔夹闭前及夹闭 1 h后再灌注 2 h的心室内压, 利用 Medlab-U/4c 生物信号采集处理系统采集并分析。结果: 夹闭前, 对照组与绞股蓝皂苷组左心室收缩峰压 (LVSP)、室内压最大上升 (下降)速率 ($\pm \text{dP}/\text{d}t_{\text{max}}$)、室内压最大值 (V_{Im})均无明显不同 ($P > 0.05$)。夹闭 1 h后再灌注 2 h与对照组比较, 绞股蓝皂苷组 LVSP、 $\pm \text{dP}/\text{d}t_{\text{max}}$ 、 V_{Im} 均显著升高 ($P < 0.01$), $-\text{dP}/\text{d}t_{\text{max}}$ 明显降低 ($P < 0.01$)。结论: 肠缺血再灌注对心肌有损伤作用, 绞股蓝皂苷可明显改善心肌的收缩功能, 对损伤的心肌有保护作用。

[关键词] 心脏/生理学; 心肌再灌注损伤; 缺血再灌注; 绞股蓝皂苷; 兔

[中国图书资料分类法分类号] R 331.31 [文献标识码] A

Protective effects of gypenosides on the heart injury after intestinal ischemia reperfusion in rabbits

GE Jun, ZHU Yu-jie, WU Jun, YAO Beibe

(Faculty of Clinical Medicine Bengbu Medical College Bengbu 233030 China)

[Abstract] Objective: To observe the injurious effect on heart induced by ischemia reperfusion and the protective effect of Gypenosides (GYP) in rabbits. Methods: Twelve adult rabbits were divided into two groups: normal control (NC) group and GYP group. 10 mg/L GYP was administered iv in GYP group once a day for three days, the NC group was given the same volume normal saline the same way. The fourth day intestinal ischemia reperfusion was produced by occluding the mesenteric artery in rabbit. Ventricular pressure was collected and analyzed by the Medlab-U/4c. Results: LVSP, $\pm \text{dP}/\text{d}t_{\text{max}}$, V_{Im} between NC group and GYP group were not significantly different ($P > 0.05$) before mesenteric artery were occluded. But compared with NC group, LVSP, $\pm \text{dP}/\text{d}t_{\text{max}}$, V_{Im} in GYP group were markedly increased ($P < 0.01$) and $-\text{dP}/\text{d}t_{\text{max}}$ was obviously decreased ($P < 0.01$) after ischemia reperfusion. Conclusion: Intestinal ischemia reperfusion can cause the heart injury, and GYP can improve the contractions of heart and relieve the injury.

[Key words] heart physiology; ischemia reperfusion; gypenosides; rabbits

腹部器官的缺血 (如肠缺血) 是普外科的合并症。肠缺血再灌注不仅可以损伤缺血组织, 也可能进一步导致远隔器官的损伤^[1]。绞股蓝皂苷是从绞股蓝中提取出来, 具有抗血栓、降血脂、增加肌体耐缺氧及保护心肌缺血再灌注损伤的作用^[2]。本实验旨在探讨其对肠缺血再灌注引起心肌损伤的影响。

1 材料与方 法

1.1 动物与分组 健康成年家兔 12只, 体重 $2.2 \sim 2.5\text{ kg}$ 由本院实验动物中心提供, 随机分为对照组和绞股蓝皂苷组。

1.2 主要试剂与仪器 绞股蓝皂苷 (惠州市绿源保健品有限公司), 批号: 2003-05-08 MedLab-U/4c 生物信号采集处理系统 (南京美易科技有限公司)。

1.3 造模与给药方法 12只家兔随机分为 2组, 每组 6只, 分别命名为对照组和绞股蓝皂苷组。具

体处理如下: 绞股蓝皂苷组静脉注射 1%的绞股蓝皂苷 $2\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 对照组每日同时静脉注射等量的生理盐水, 连续 3天, 第 4天将家兔麻醉后, 夹闭肠系膜上动脉复制肠缺血再灌注心肌损伤模型。

1.4 实验方法 用 20%乌拉坦 $5\text{ ml}/\text{kg}$ 静脉注射麻醉, 作颈部正中切口, 手术剥气管并插管, 同时游离出右侧颈总动脉, 经其插入自制的新式插管 (直径 1 mm, 充满 1%肝素)。采样描记血压曲线, 再继续插入使通过左侧动脉瓣和房室瓣进入左心室, 描记左心室内压曲线, 自动分析处理左心室收缩峰压 (LVSP)、室内压最大上升速率 ($+\text{dP}/\text{d}t_{\text{max}}$)、室内压最大下降速率 ($-\text{dP}/\text{d}t_{\text{max}}$) 和实测到的室内压最大值 (V_{Im}) 等数据。作腹部正中切口, 开腹后分离肠系膜上动脉, 用动脉夹夹闭, 关腹; 1 h后再开腹, 松开动脉夹, 恢复血液灌注, 再灌注 2 h记录各指标值。

1.5 统计学方法 采用 t 检验。

2 结果

夹闭家兔肠系膜上动脉前, 对照组家兔的 LVSP、 $\pm \text{dP}/\text{d}t_{\text{max}}$ 、 V_{Im} 与绞股蓝皂苷组比较, 差异

[收稿日期] 2005-11-24

[作者单位] 蚌埠医学院 临床医学系 2002 年级, 安徽 蚌埠 233030

[作者简介] 葛 君 (1983-), 女, 学生。

均无统计学意义 ($P > 0.05$)。夹闭 1 h 后再灌注 2 h 对照组中, 与夹闭前比较 $LVSP + dp/dt_{max}$ 、 V_{pm} 均明显降低 ($P < 0.01$), $-dp/dt_{max}$ 明显升高 ($P <$

0.01)。绞股蓝皂苷组与对照组比较, 绞股蓝皂苷组 $LVSP + dp/dt_{max}$ 、 V_{pm} 均明显升高 ($P < 0.01$), $-dp/dt_{max}$ 明显降低 ($P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 绞股蓝皂苷对家兔肠缺血再灌注心功能的影响 ($n_1=6$)

分组	LVSP(mmHg)	+ dp/dt _{max} (mmHg/s)	- dp/dt _{max} (mmHg/s)	V _{pm} (L/s)
关闭前 ($\bar{x} \pm s$)				
对照组	102.5 ± 7.4	10 058.8 ± 1 058.8	-7 026.9 ± 456.1	395.2 ± 34.8
绞股蓝皂苷组	99.4 ± 7.6	9 303.9 ± 866.9	-7 336.7 ± 840.9	347.8 ± 57.1
t	0.72	1.35	0.79	1.74
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05
夹闭 1 h 后再灌注 2 h ($\bar{d} \pm s_d$)				
对照组	-24.3 ± 3.9**	-4 805.4 ± 607.9**	2951.5 ± 445.6**	-181.3 ± 26.7**
绞股蓝皂苷组	-6.8 ± 3.5	-5 642.4 ± 481	264.3 ± 418.2	-17.4 ± 15.8
t	8.18	17.04	10.77	12.94
P	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

配对 检验: ** $P < 0.01$

3 讨论

本实验通过观察家兔肠缺血再灌注引起心功能改变及绞股蓝皂苷对损伤心肌作用的结果。夹闭前, 对照组与绞股蓝皂苷组指标 $LVSP \pm dp/dt_{max}$ 、 V_{pm} 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 可以说明绞股蓝皂苷对正常心肌无作用。夹闭 1 h 后再灌注 2 h 对照组中, 与夹闭前比较 $LVSP + dp/dt_{max}$ 、 V_{pm} 均明显降低 ($P < 0.01$), $-dp/dt_{max}$ 明显升高 ($P < 0.01$), 说明肠缺血再灌注心肌损伤造模成功, 造模家兔发生了心肌损伤。绞股蓝皂苷组与对照组比, 绞股蓝皂苷组 $LVSP + dp/dt_{max}$ 、 V_{pm} 均明显升高 ($P < 0.01$), $-dp/dt_{max}$ 明显降低 ($P < 0.01$), 表明绞股蓝皂苷对肠缺血再灌注引起的心肌损伤起到一定的治疗作用。

家兔肠缺血再灌注引起心肌损伤, 是一个由多种炎性介质参与的炎症反应过程, 中性粒细胞、巨噬细胞在血管内皮黏附聚集导致组织损伤的前提之一^[3]。罗正翟^[4]研究了在外科手术时短暂阻断主动脉的病人下肢缺血再灌注作用, 血流中的中性粒细胞增加, 中性粒细胞的大量激活不仅导致炎症反应, 可导致自由基的生成, 自由基可直接损伤心肌。研究表明在肠缺血再灌注 2 h 后, 血中丙二醛 (MDA) 显著增加, 保持较高水平。MDA 是自由基引起的脂质过氧化过程的副产物, 氧自由基 (ROS) 大量堆积也是造成组织损伤的原因^[5]。还有研究表明大鼠肢体缺血再灌注过程中血中的血浆乳酸脱氢酶 (LDH) 释放增加, 肌酸磷酸酶 (CK) 活性增强, 白细胞活化释放自由基^[6], 以上所有因素均可能是导致本实验家兔心肌损伤的因素。

绞股蓝皂苷是葫芦科植物绞股蓝的主要成分, 它能降低心肌的 MDA 含量, 保护心肌超氧化物歧化酶 (SOD) 及心肌磷酸激酶 (CK) 活性, 同时抑制再灌注引起的 CK 活性增强和 LDH 的释放^[2,7], 从而保护了因肠缺血再灌注引起损伤的心肌。此外, 绞股蓝皂苷能降低吞噬中性粒细胞中超氧阴离子和过氧化氢量, 具有明显的抗氧化作用, 对于自由基所致的血管舒张功能的降低及血管内皮的损伤, 绞股蓝皂苷也具有改善和保护作用^[7]。本实验证明了绞股蓝皂苷对家兔肠缺血再灌注引起的心肌损伤有一定的保护作用。

(本实验承蒙关宿东和杨丽娟两位老师指导, 谨此致谢)

[参 考 文 献]

- [1] Weinbraun AA, Hochhauser F, Rudick V, et al. Multiple organ dysfunction after remote circulatory arrest. J. Trauma 1999; 47(4): 691-698
- [2] 沈映君. 中药药理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 1 048-1 049
- [3] Schmelting DJ, Ca'VMG, Oldham KT, et al. Evidence for neutrophil-related acute lung injury after intestinal ischemia reperfusion. J. Surg 1989; 106(2): 195-201
- [4] 罗正翟. 休克学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2001: 192-193
- [5] 刘毓和, 吴新民, 陈揭晓, 等. 亚甲蓝对肠缺血一再灌注心肺组织损伤的保护作用 [J]. 中国危重病急救医学, 2002; 14(10): 591-593
- [6] 彭军, 张连元, 门秀丽, 等. 大鼠肢体缺血再灌注过程中血和骨骼肌的相应指标变化 [J]. 中国病理生理杂志, 2005; 21(7): 1 424-1 425
- [7] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 1 648-1 649