

· 实验研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.02.007

三七总皂苷对心肌缺血模型大鼠血清生化学和血液流变学指标的影响

王瑞峰, 姜克悦

(河南南阳市油田总医院心血管内科, 河南 南阳 473132)

摘要:目的 研究三七总皂苷对心肌缺血模型大鼠血清生化学和血液流变学指标的影响。方法 将60只SD雄性大鼠随机分为假手术组(生理盐水)、模型组(生理盐水)、苦碟子注射液组(100 mg/kg)和三七总皂苷高、中、低剂量组(200, 100, 50 mg/kg), 每组10只。各组大鼠灌胃相应药物, 每天1次, 连续7 d。末次给药后, 结扎大鼠冠状动脉左前降支, 建立心肌缺血模型。建模成功24 h后, 腹腔注射10%水合氯醛(300 mg/kg)麻醉大鼠, 腹主动脉取血。采用酶联免疫吸附法检测大鼠血清中丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)、游离脂肪酸(FFA)的含量, 采用血小板黏附两用仪检测大鼠血小板黏附情况并计算血小板黏附率, 采用全自动生化分析仪检测大鼠血液中纤维蛋白原的含量和红细胞比容水平。结果 与假手术组比较, 模型组大鼠血清中MDA, FFA, NO含量均显著增加, 血液中血小板黏附率和红细胞比容水平均显著升高, 纤维蛋白原含量显著增加($P < 0.05$); 与模型组比较, 苦碟子注射液组和三七总皂苷高、中剂量组大鼠血清中MDA, FFA, NO含量均显著减少, 血液中血小板黏附率和红细胞比容水平均显著降低, 纤维蛋白原含量显著减少($P < 0.05$)。结论 三七总皂苷对心肌缺血模型大鼠的血清生化学和血液流变学指标均有一定改善作用, 其机制可能与抗氧化和改善血液质量有关。

关键词:三七总皂苷; 心肌缺血; 大鼠; 丙二醛; 一氧化氮; 游离脂肪酸; 血液流变学

中图分类号: R932; R285.5

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)02-0021-03

Effect of Panax Notoginseng Saponins on Serum Biochemical and Hemorheological Parameters in Rats with Myocardial Ischemia

WANG Ruifeng, JIANG Keyue

(Department of Cardiology, Nanyang Oilfield General Hospital, Nanyang, Henan, China 473132)

Abstract: Objective To study the effect of panax notoginseng saponins(PNS) on serum biochemical and hemorheological parameters in rats with myocardial ischemia. **Methods** Totally 60 male Sprague-Dawley rats were randomly divided into the sham operation group (0.9% sodium chloride solution), model group (0.9% sodium chloride solution), Kudiezi Injection group(100 mg/kg) and high, medium and low doses of PNS groups(200, 100, 50 mg/kg), 10 cases in each group. Rats in each group were intragastrically administered once a day for 7 d. After the last administration, the left anterior descending coronary artery of the rat was ligated to establish a myocardial ischemia model. After 24 h of successful modeling, 10% chloral hydrate(300 mg/kg) was intraperitoneally injected to anesthetize the rats, and blood was taken from the abdominal aorta. The contents of malondialdehyde(MDA), nitric oxide(NO) and free fatty acid(FFA) in rat serum were detected by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). Platelet adhesion was measured by platelet adhesion meter and the platelet adhesion rate was calculated. The content of fibrinogen and hematocrit in the blood of rats were detected by an automatic biochemical analyzer. **Results** Compared with the sham operation group, the contents of MDA, FFA and NO in the serum of the model group were significantly increased, the platelet adhesion rate and hematocrit level in the blood were significantly increased, and the fibrinogen content was significantly increased($P < 0.05$). Compared with the model group, the contents of MDA, FFA and NO in the serum of Kudiezi Injection group, high and medium doses of PNS groups were significantly decreased, the platelet adhesion rate and hematocrit were significantly decreased, the fibrinogen content was significantly reduced($P < 0.05$). **Conclusion** PNS can improve serum biochemistry and hemorheology in rats with myocardial ischemia. The mechanism may be related to anti-oxidation and improvement of blood quality.

Key words: panax notoginseng saponins; myocardial ischemia; rats; malondialdehyde; nitric oxide; free fatty acids; hemorheology

心肌缺血为冠状动脉血流不全而导致的冠状动脉供血不足, 进而导致心脏供氧减少和能量代谢不正常, 不能支持心脏正常工作的一种病理状态, 见于多种临床常见缺血性心脏疾病, 目前尚无特效药物, 致残率及病死率高^[1]。三七总皂苷可抗血小板凝集, 防止心肌缺血-再灌注损伤的发生, 改善缺血性模型动物的心脑损伤程

度^[2]。本研究中建立了大鼠以心肌缺血模型, 探讨三七总皂苷对其血清生化学和血液流变学指标的影响, 为三七总皂苷的临床应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 动物、仪器与试剂

动物: 清洁级SD大鼠(北京维通利华动物实验中

心提供,许可证号为SCXK<京>2012-0001)60只,雄性,5~6周龄,体质量180~220 g。适应性喂养7 d,实验期间自由饮水进食。

仪器:Multiskan FC型酶标仪(美国Thermo公司);SHZ-Ⅲ型循环水真空泵(常州市金坛友联仪器研究所);TGL-18C型高速台式离心机(上海安亭科学仪器厂);GX 964型血小板黏附两用仪(上海第三分析仪器厂);ZX-6020型全自动生化分析仪(西化仪<北京>科技有限公司);LS-20ECG型大鼠心电图记录仪(北京拜安吉科学仪器有限公司)。

试药:三七总皂苷(成都普瑞法科技开发有限公司,批号为20150609);苦碟子注射液(通化华夏药业有限责任公司,批号为20150912,规格为每支20 mL);丙二醛(MDA)检测试剂盒(批号为20150217)、一氧化氮(NO)检测试剂盒(批号为20150326)、游离脂肪酸(FFA)检测试剂盒(批号为20141108),均购自南京建成生物工程研究所有限公司;水合氯醛及其余试剂均为药用级,水为蒸馏水。

1.2 方法

分组与给药:将60只SD雄性大鼠随机分为假手术组(A组,生理盐水)、模型组(B组,生理盐水)、苦碟子注射液组(C组,100 mg/kg)和三七总皂苷高、中、低剂量组(D₁组,D₂组,D₃组,200,100,50 mg/kg),每组10只。各组大鼠灌胃相应药物,每天1次,连续7 d。

造模:于末次给药后,参照文献[3]建立大鼠心肌缺血模型,给予大鼠腹腔注射水合氯醛(300 mg/kg),并在大鼠右上肢和左下肢皮下置入心电图电极针记录Ⅱ导联形态。在距离大鼠左冠脉前降支起始处3~4 mm穿线,结扎,观察心电图变化,显示ST段明显抬高视为造模成功。假手术组手术过程与上述相同,只穿线不结扎冠状动脉。

血清生化学指标检测:造模成功后24 h,腹腔注射10%水合氯醛(300 mg/kg)麻醉大鼠,腹主动脉取血5~6 mL,静置10~20 min后3 200 r/min离心10 min,取上清液,采用酶联免疫吸附法检测。采用酶标仪分别在100,200,300 nm波长处检测MDA,NO,FFA的吸光度,以说明书相应公式得上述指标含量。

血液流变学指标检测:取上述血清适量,以3.8%枸橼酸钠进行抗凝,采用血小板黏附两用仪检测血小板黏附情况,按下列公式计算血小板黏附率:血小板黏附率=(黏附前血小板数-黏附后血小板数)/黏附前血小板数×100%。采用全自动生化分析仪检测纤维蛋白原含量和红细胞比容水平。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.5统计软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$

表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠血清中MDA,NO,FFA含量

与假手术组比较,A组大鼠血清中MDA,NO,FFA含量均显著增加($P<0.05$);与B组比较,C组、D₁组、D₂组、D₃组大鼠血清中MDA,NO,FFA含量均显著减少($P<0.05$)。详见表1。

表1 各组大鼠血清中MDA,NO,FFA含量比较($\bar{X} \pm s, n=10$)

组别	剂量(mg/kg)	MDA(nmol/mL)	NO(μmol/mL)	FFA(mmol/mL)
A组		7.43 ± 1.35	17.33 ± 0.82	389.62 ± 9.12
B组		9.06 ± 1.68*	31.45 ± 2.82*	468.92 ± 9.47*
C组	100	7.75 ± 1.62 [#]	23.25 ± 1.11 [#]	395.62 ± 9.36 [#]
D ₁ 组	200	7.74 ± 1.05 [#]	25.82 ± 1.08 [#]	393.73 ± 9.82 [#]
D ₂ 组	100	7.61 ± 0.92 [#]	27.45 ± 2.82 [#]	416.28 ± 8.82 [#]
D ₃ 组	50	8.76 ± 1.97	32.68 ± 1.64	432.81 ± 9.22

注:与A组比较,* $P<0.05$;与B组比较,[#] $P<0.05$ 。下表同。

2.2 大鼠血小板黏附率、纤维蛋白原和红细胞比容水平

与A组比较,B组大鼠血小板黏附率和红细胞比容水平显著升高,纤维蛋白原含量显著增加($P<0.05$);与A组比较,C组、D₁组、D₂组、D₃组大鼠血小板黏附率和红细胞比容水平显著降低,纤维蛋白原含量显著减少($P<0.05$)。详见表2。

表2 各组大鼠血液中血小板黏附率、纤维蛋白原和红细胞比容水平比较($\bar{X} \pm s, n=10$)

组别	剂量(mg/kg)	血小板黏附率(%)	纤维蛋白原(g/L)	红细胞比容
A组		9.52 ± 1.54	1.52 ± 0.19	0.34 ± 0.02
B组		12.02 ± 2.01*	2.41 ± 0.22*	0.47 ± 0.03*
C组	100	9.83 ± 1.02 [#]	1.96 ± 0.13 [#]	0.38 ± 0.02 [#]
D ₁ 组	200	9.75 ± 1.73 [#]	1.83 ± 0.19 [#]	0.37 ± 0.02 [#]
D ₂ 组	100	10.16 ± 1.85 [#]	2.01 ± 0.19 [#]	0.39 ± 0.03 [#]
D ₃ 组	50	11.64 ± 5.06	2.23 ± 0.19	0.44 ± 0.21

3 讨论

缺血性心脏病多发于中老年人群,主要是因患者心脏血液灌注减少,心脏供氧量下降,心肌能量代谢异常,从而导致心脏不能正常工作^[4]。临床治疗本病以降低患者心肌梗死频率,缩短心肌梗死的持续时间为主,以改善患者的生活质量,降低死亡率^[5]。临床多给予患者钙拮抗剂、抗氧化剂、腺苷受体激动剂、β-受体阻滞药等进行干预,但并未取得理想效果^[6]。丹参、红花、三七具有活血化瘀、通络活络之功效;三七为五加科植物的干燥根和茎^[7],其主要活性成分为三七总皂苷,包括三七皂苷R₁、人参皂苷Re₁、人参皂苷Rg₁、人参皂苷Rd和人参皂苷Rb₁^[8]。药理学研究表明,三七总皂苷可有效抑制血栓形成,还能改善血压水平,扩张外周血管,保护受损的缺