DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.03.010
第26卷第3期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 3
212 2004年2月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Feb. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)03-0212-02

# 三七总皂甙对脊髓损伤后脊髓血流量和感觉诱发电位的影响

龙在云,伍亚民,曾 琳,陈恒胜 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所第三研究室,创伤烧伤复合伤国家重点实验室,重庆 400042)

提 要:目的 探讨脊髓损伤后三七总皂甙(total saponins of panax notoginseseng, PNS)对脊髓血流量及神经功能的影响。方法 Wistar大鼠20只,随机分为生理盐水对照组(NS组)和PNS治疗组(PNS组)。Allen's打击法50 gcm(5 g×10 cm)致伤大鼠$L_1$-$L_2$段脊髓,立即腹腔注射PNS(生理盐水配制,10 ml/kg,20 mmol/L),于伤前、伤后即刻、1、3、6、24 h分别记录T13段脊髓血流量、脊髓感觉诱发电位。结果 与盐水对照组比较,应用PNS后,大鼠SCBF、SEP明显优于生理盐水对照组($P<0.05$)。结论 大剂量PNS能有效改善损伤早期脊髓微循环,保护脊髓神经功能。

关键词:脊髓损伤;三七总皂甙;脊髓血流量;感觉诱发电位
中图法分类号:R282.71;R338.21;R651.2 文献标识码:A

# Effects of total saponins of panax notoginseng on spinal cord blood flow and sensory-evoked potential after spinal cord injury

LONG Zai-yun, WU Ya-min, ZENG Lin, CHEN Heng-sheng (State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Department 3, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**Abstract**: **Objective** To investigate the effects of total saponins of panax notoginseng (PNS) on spinal cord blood flow (SCBF) and the function after spinal cord injury. **Methods** A total of 20 Wistar rats were randomly divided into normal saline group (NS) and PNS-treated group (PNS). PNS (10 ml/kg, 20 mmol/L) was injected into the abdominal cavity of rats immediately after traumatic injury of the $L_1$-$L_2$ segmental spinal cord was made by using Allen's method 50 gcm (5 g× 10 cm). The SCBF and sensory-evoked potential (SEP) of T13 segment were recorded before injury and at 0, 1, 3, 6, and 24 h after injury. **Results** SCBF and SEP of rats administered with PNS were much higher than those of the rats in group NS ($P<0.05$). **Conclusion** High-dose PNS can improve the spinal cord blood flow and protect the functions of injured spinal cord at the early stage.

**Key words**: spinal cord injury; total saponins of panax notoginseng; spinal cord blood flow, sensory-evoked potential

脊髓损伤不仅仅是一种机械的变形损伤,更主要的是缺血、缺氧诱导的继发性病理损伤。在脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)早期,能有效地控制脊髓的继发性病理改变,不仅可减轻脊髓的损害程度,更有助于脊髓及其所支配区域的功能恢复。三七皂甙(panax notoginseng saponins, PNS)是一种血管活性物质,具有活血化淤功效,本研究观察了其对损伤脊髓血流量和功能的影响,探讨三七皂甙对脊髓损伤的治疗作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物分组

Wistar大鼠20只,体质量200~250 g,雌雄不拘(由大坪医院野战外科研究所动物室提供),随机分为2组,每组10只:①盐水组-损伤后即刻按10 ml/kg腹腔注射生理盐水;②PNS组-伤后即刻按10 ml/kg腹腔注射PNS(生理盐水配制,20 mmol/L)。

### 1.2 动物模型

Wistar大鼠,1%戊巴比妥钠腹腔麻醉(40 mg/kg),无菌条件下,切开动物背部皮肤,用止血钳剥开脊柱锥板,暴露出0.2 cm×0.2 cm的$L_1$-$L_2$段脊髓(注意勿损伤硬脊膜),用Allen法[1](5 g×10 cm)致伤大鼠脊髓。

### 1.3 脊髓血流量(spinal cord blood flow, SCBF)测量

大鼠用戊巴比妥钠麻醉,气管插管后接呼吸机进行人工呼吸,控制频率40次/min。Allen's法致伤大鼠脊髓,用氢清除法分别于伤前、伤后即刻、1、3、6、24 h测量脊髓血流量(M.T. GIKEN公司的PHG-300型组织末梢血流仪)。所得氢清除曲线经半对数转换,根据公式SCBF=0.693/0.5T×100 ($ml \cdot min^{-1} \cdot g^{-1}$)计算出血流量。

作者简介:龙在云(1968-),男,重庆市人,实验师,主要从事脊髓损伤与修复方面的研究。电话:(023)68757433

收稿日期:2002-10-27;修回日期:2003-04-15

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

### 1.4　脊髓感觉诱发电位(sensory-evoked poteutial, SEP)

无菌条件下, 切开动物背部皮肤, 将两根直径约为 1 mm, 裸露 3～5 mm 的银针电极沿 $T1_3$-$L_1$ 椎间隙缓慢插入棘间韧带, 然后将该电极固定, 作为 SEP 的记录电极; 同时将两根针电极插入胫后神经走行处, 两电极相距 1 cm, 用作刺激电极, 刺激强度 10～15 V, 波宽 0.2 ms, 频率 4 Hz 的单方波电脉冲刺激神经。分别于伤前、伤后即刻、1、3、6、24 h, 用 WD-4000 型诱发电位仪测量SEP, 观察 N1 波的反应潜伏时。

### 1.5　统计学处理

采用单因素方差分析及 $t$ 检验。

## 2　结果

### 2.1　SCBF 的变化

与伤前比较, SCI 后即刻, NS 组和 PNS 组 SCBF 均无明显改变, 伤后 1 h, NS 组 SCBF 明显下降, 3 h 后略有回升, 6 h 后又进一步下降, 并持续至 24 h; 与 NS 组比较, PNS 组伤后 1～24 h, SCBF 均明显优于 NS 对照组($P<0.05$), 见表 1。

表 1　脊髓损伤前后大鼠 **SCBF** 的变化($n=10$, $\bar{x}\pm s$, $ml\cdot min^{-1}\cdot 100\ g^{-1}$)

**Tab 1　Changes of SCBF in rats before and after SCI ($n=10$, $\bar{x}\pm s$, $ml\cdot min^{-1}\cdot 100\ g^{-1}$)**

| Group | Before SCI | Time after SCI (h) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 1 | 3 | 6 | 24 |
| NS | 62.66±18.21 | 58.35±25.70 | 40.57±15.33 | 49.66±13.52 | 30.25±15.20 | 35.75±22.67 |
| PNS | 65.35±24.82 | 60.65±23.44 | 58.57±19.85 * | 62.66±15.42 | 55.60±24.37 * | 57.78±26.45 * |

*: $P<0.05$, *vs* NS

### 2.2　感觉诱发电位(SEP)

SCI 后即刻 NS 组和 PNS 组 SEP N1 波潜伏时明显延长, 并渐进性延长至伤后 6 h, 伤后 24 h 略有回升; 但 PNS 组 N1 波潜伏时较NS 组明显缩短($P<0.05$), 见表 2。

表 2　**PNS** 对脊髓损伤大鼠 **SEP** 的影响($n=10$, $\bar{x}\pm s$, t/ms)

**Tab 2　Effects of PNS on SEP of rats after SCI ($n=10$, $\bar{x}\pm s$, t/ms)**

| Group | Before SCI | Time after SCI (h) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 1 | 3 | 6 | 24 |
| NS | 1.55±0.20 | 1.92±0.18 | 2.18±0.22 * | 2.15±0.15 * | 2.30±0.25 * | 2.02±0.16 |
| PNS | 1.60±0.17 | 1.78±0.17 | 1.82±0.15 | 1.75±0.20 | 2.02±0.12 | 1.95±0.21 |

*: $P<0.05$, *vs* PNS

## 3　讨论

PNS 是从中药三七中提取的有效成分, 具有活血化淤, 减少血栓形成, 阻止血小板聚集[3], 清除自由基的作用[4]。张斌等[5] 用膜片钳技术证实了 PNS 中的单体成分 Rg1 具有钙通道阻滞作用。其作用机制在于缩短了钙通道的开放时间, 减少了开放概率。本研究用 Allen 打击法损伤大鼠脊髓后即刻, 大剂量注射 PNS, 用氢清除法和电生理技术来检测损伤脊髓邻近节段的脊髓血流量和诱发电位的变化, 以观察 PNS 对脊髓功能的影响, 结果显示: 用 PNS 治疗后的大鼠, 其 SCBF 明显较 NS 组增加, SEP 潜伏时明显较 NS 组缩短, 说明 PNS 能明显改善损伤脊髓的微循环, 保护脊髓的神经传导功能。提示 PNS 对损伤脊髓具有保护作用。

脊髓损伤后, 继发性的病理改变将加重脊髓损伤, 甚至造成脊髓的不可逆伤害。缺血是引起脊髓继发性损伤的一个重要因素。脊髓损伤后, SCBF 减少甚至完全停止。由于血液供应减少, 氧供应也减少, 使细胞内线粒体的氧化磷酸化过程减慢, 细胞因得不到充足的能量和氧供而使代谢活动降低, 进而引起脊髓坏死和神经功能丧失; 缺血再灌注后将使脊髓损伤进一步加重, 缩短缺血时间是减轻缺血再灌注损伤的关键[6]。自由基和 $Ca^{2+}$ 也是引起脊髓继发性损伤的重要因素。细胞膜的脂质自由基反应使膜结构与功能均发生明显改变, 这不仅破坏了膜的选择通透性, 而且抑制了一些重要酶系统的活性。同时自由基还可引起微血管闭塞和痉挛, 从而导致延迟性缺血。Agrawal 等[7] 用电生理技术证实, SCI 后, 阻断 $Ca^{2+}$ 内流将减轻脊髓损伤的程度。PNS 对脊髓的保护作用可能就在于其改善了组织的血液循环、清除自由基, 阻滞 $Ca^{2+}$ 内流, 从而防止或减轻了脊髓的继发性损伤。

目前, 有关 PNS 的研究较多, 但对其作用时间和半衰期的研究少见报道, 有待于进一步探讨。

## 参考文献:


[1] Allen A R. Surgery of experimental lesion of spinal cord equivalent to crush injury of fracture dislocation of spinal column[J]. JAMA, 1911, 57: 878－883.

[2] 张　屹, 刘英炳, 刘连生, 等. 脊髓缺血再灌流损伤过程中脊髓血流量与组织病理学变化[J]. 中华神经外科杂志, 1992, 8(2): 111－113.

[3] 徐皓亮, 季　勇, 饶曼人. 三七皂甙 Rg1 对大鼠实验性血栓形成, 血小板聚集率及血小板内游离钙水平的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1998, 12(1): 40－42.

[4] 何凤慈, 龙在云, 周　立. PNS 对大鼠脊髓损伤组织总钙和脂质过氧化的影响[J]. 第三军医大学学报, 1993, 15(5): 426－428.

[5] 张　斌, 金士翱, 况　铣, 等. 三七皂甙单体 Rg1 对心肌细胞膜钙离子通道的影响[J]. 中国药理学通报, 1998, (141): 33－35.

[6] 伍亚民, 王正国, 朱佩芳, 等. 脊髓缺血再灌流对其血流量变化及其病理改变关系的研究[J]. 第三军医大学学报, 1999, 21(7): 475－478.

[7] Agrawal S K, Nashmi R, Fehlings M G. Role of L-and N-type calcium channels in the pathophysiology of traumatic spinal cord white matter injury [J]. Neuroscience, 2000, 99(1): 178－188.


(编辑　张大春)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net