

蒙药扎冲十三味丸对脑缺血大鼠神经行为功能的影响

田彩云^{1,2}, 徐彬¹, 贾克文¹, 高博闻^{1*}, 杨建波^{3*}

1. 包头医学院, 内蒙古 包头 014040

2. 成都中医药大学, 四川 成都 611137

3. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050

摘要: 目的 探讨蒙药扎冲十三味丸对脑缺血大鼠神经功能的影响。方法 SD大鼠随机分为假手术组、模型组、尼莫地平(阳性对照, 0.02 g·kg⁻¹)组和扎冲十三味丸高、中、低剂量(0.24、0.12、0.06 g·kg⁻¹)组, 除假手术组外, 其余组大鼠采用ip硝普钠2 mL·kg⁻¹合并双侧颈总动脉结扎制备脑缺血模型, 于术前2 h给药1次, 术后连续给药5 d。术后24、72、120 h进行神经病学症状评分、平衡木行走实验、肌力评定实验和旷场实验。结果 与模型组比较, 在术后24 h, 扎冲十三味丸高、中剂量组和尼莫地平组神经病学症状评分显著降低($P < 0.05$); 在术后72、120 h, 扎冲十三味丸高、中、低剂量组和尼莫地平组神经病学症状评分均显著降低($P < 0.05$)。与模型组比较, 扎冲十三味丸高、中剂量组和尼莫地平组在术后72和120 h平衡木行走评分均显著降低($P < 0.05$)。与模型组比较, 术后72、120 h, 扎冲十三味丸高剂量组大鼠肌力评分显著升高($P < 0.05$)。与模型组比较, 扎冲十三味丸高、中、低剂量组和尼莫地平组各时相大鼠跨格次数显著减少($P < 0.05$); 扎冲十三味丸高剂量组和尼莫地平组各时相大鼠站立次数显著减少($P < 0.05$), 扎冲十三味丸中剂量组术后24、120 h以及低剂量组术后120 h大鼠站立次数均显著减少($P < 0.05$)。结论 扎冲十三味丸可改善脑缺血神经功能障碍, 改善受损大鼠运动失调、偏瘫和焦虑情绪。

关键词: 扎冲十三味丸; 神经病学症状评分; 平衡木行走; 肌力; 旷场实验

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2022) 03-0488-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.03.012

Effect of Mongolian medicine Zhachong 13 Pill on neurobehavioral function of rats with cerebral ischemia

TIAN Caiyun^{1,2}, XU Bin¹, JIA Kewen¹, GAO Bowen¹, YANG Jianbo³

1. Baotou Medical College Inner Mongolia, Baotou 014040, China

2. Chengdu University of TCM Sichuan, Chengdu 611137, China

3. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Mongolian medicine Zhachong 13 Pill on neural function in rats with cerebral ischemia. **Methods** SD rats were randomly divided into sham operation group, model group, Zhachong 13 Pill high, medium and low-dose (0.24, 0.12 and 0.06 g·kg⁻¹) group and nimodipine (positive control, 0.02 g·kg⁻¹) group. The other groups were treated with ip sodium nitroprusside 2 mL·kg⁻¹ combined with bilateral common carotid artery ligation to prepare cerebral ischemia model. The rats were administered once 2 h before surgery and continuously for 5 d after surgery. Neurological symptom score, balance beam walking test, muscle strength assessment test and open field test were performed at 24, 72 and 120 h postoperatively. **Results** Compared with model group, 24 h after surgery, neurological score of Zhachong 13 Pill high and medium dose groups and nimodipine group was significantly decreased ($P < 0.05$). At 72 and 120 h postoperatively, neurological scores in Zhachong 13 Pill high, medium and low-dose groups and nimodipine group were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with model group, balance beam walking score in Zhachong 13 Pill high and medium dose groups and nimodipine group was significantly decreased at

收稿日期: 2021-07-07

基金项目: 内蒙古自治区高等学校科学研究项目(NJZY20177); 内蒙古自治区高等学校科学研究项目(NJZY21054); 自治区级大学生创新创业训练计划项目(201910127010)

第一作者: 田彩云(1988—), 女, 硕士, 研究方向为中蒙药理学。

*共同通信作者: 高博闻(1983—), 男, 博士, 硕士生导师, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: gaobw001@163.com

杨建波(1982—), 男, 博士, 研究方向为中药药效物质基础及质量评价。E-mail: yangjianbo@nifdc.org.cn

72 and 120 h after surgery ($P < 0.05$). Compared with model group, muscle strength score of Zhachong 13 Pill high group was significantly increased at 72 and 120 h after surgery ($P < 0.05$). Compared with model group, the number of translations in Zhachong 13 Pill high, medium and low dose groups and nimodipine groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The standing times of Zhachong 13 Pill high dose group and nimodipine group were significantly decreased at each time phase ($P < 0.05$), and the standing times of Zhachong 13 Pill medium dose group and low dose group were significantly decreased at 24, 120 h after surgery ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhachong 13 Pill can improve the neurological dysfunction of cerebral ischemia, dyskinesia, hemiplegia and anxiety in rats.

Key words: Zhachong 13 Pill; neurological symptom score; balance beam walking; muscle strength; open field test

蒙药扎冲十三味丸又名嘎日迪-13,由诃子、制草乌、石菖蒲、木香、人工麝香、珊瑚(制)、珍珠(制)、丁香、肉豆蔻、沉香、禹粮土、磁石(煅)、甘草13味药材组成,处方来源于《至高要方》,现收载于《中华人民共和国卫生部药品标准(蒙药分册)》《中国医学百科全书》《蒙药方剂学》(统编教材),为蒙医临床中治疗脑缺血等心脑血管疾病常用方剂之一,该方具有祛风通窍、舒筋活血、镇静安神、除“协日乌素”作用。药理学研究发现,扎冲十三味丸在抗缺血性脑组织损伤^[1-5]、心肌缺血保护^[6]、抗血栓^[7]等方面具有良好的作用,可改善脑缺血大鼠神经功能评分^[2-4]和电磁辐射大鼠的学习记忆能力^[7]。本研究选择大鼠双侧颈总动脉结扎合并低血压脑缺血模型为研究对象,以ig给药扎冲十三味丸为干预措施,观察造模后不同时相(24、72、120 h)系列神经行为学变化,观察扎冲十三味丸对大鼠脑缺血后神经功能的恢复有无促进作用,以表征扎冲十三味丸的疗效。

1 材料

1.1 实验动物

清洁级SD大鼠36只,体质量150~250 g,雄性,由北京大学医学部实验动物科学部提供,实验动物生产许可证号为SCXK(京)2011-0012。动物实验操作符合3R原则。

1.2 药品及主要试剂

扎冲十三味丸,内蒙古库伦蒙药有限公司,批号170712,每丸0.2 g;尼莫地平,亚宝药业集团股份有限公司,批号180806;戊巴比妥钠,佛山市化工实验厂进口分装;硝普钠,湖南科伦制药有限公司。

2 方法

2.1 动物分组及给药

SD大鼠随机分为假手术组、模型组、尼莫地平(阳性对照,0.02 g·kg⁻¹)组和扎冲十三味丸高、中、低剂量(0.24、0.12、0.06 g·kg⁻¹)组,每组6只。各给药组大鼠均ig给药20 mL·kg⁻¹,每天1次,模型组与假手术组ig给予等量生理盐水,术前2 h给药,术后

连续给药5 d。

2.2 双侧颈总动脉结扎合并低血压脑缺血模型的制备^[8]

在室温条件下,以3%戊巴比妥钠1 mL·kg⁻¹ ip麻醉大鼠,后将大鼠仰卧于手术台,进行四肢和头部固定。颈部剃毛后,碘伏消毒,在夹闭双侧颈总动脉之前ip硝普钠2 mL·kg⁻¹,随即颈部正中做切口,逐层打开肌肉,暴露分离双侧颈总动脉,夹闭血管20 min,松开10 min,反复3次,缝合伤口、保温饲养。假手术组做相同处理,但不夹闭动脉,不注射硝普钠。于术后24、72、120 h观察大鼠神经病学症状评分、平衡木行走评分、肌力评定分数、旷场行为的变化。

2.3 神经病学症状评分标准

参考文献中神经病学症状评分标准^[9]:有自发探究,0分;刺激时能走动,1分。正常步态,0分;共济失调,1分。爬行,2分;无步态,3分。能进食,0分;不能进食,1分。能饮水,0分;不能饮水,1分。疼痛刺激可移动,0分;仅头或躯干运动,1分。肢体回缩或无反应,2分。总分10分,0分正常,1~3分轻度损伤,4~6分中度损伤,7~10分严重损伤。

2.4 平衡木行走实验

平衡木长80 cm,宽2.5 cm,平放在距离地面高100 cm处。术前1周每天早晚各训练1次,每次10 min,使其能顺利在平衡木上行走。术后各观察时点参照文献报道^[5]中评分标准:0分:穿过平衡木,不会跌倒;1分:穿过平衡木,且有小于50%的路程中出现脚滑现象(即跌倒机会少于50%);2分:穿过平衡木,但有大于50%的路程中出现脚滑现象(即跌倒机会大于50%);3分:能穿过平衡木,但瘫痪侧后肢不能帮助向前移动;4分:不能穿过平衡木,但可坐在平衡木上面;5分:将大鼠放在平衡木上会掉下来。

2.5 肌力评定实验

参考文献报道^[10]中方法,取直径为0.15 cm的铁丝,长100 cm,在距地面70 cm处水平固定两端,

将大鼠两前爪放于铁丝上后松手,观察大鼠的行为并记录大鼠绳上悬挂时间。根据大鼠的肢体放置情况和悬挂时间,分为4个等级记分:0分,挂在绳上0~2 s;1分,挂在绳上3~4 s;2分,挂在绳上超过5 s;3分,挂在绳上超过5 s,并可将后肢放在绳上。

2.6 旷场实验

旷场实验箱置于光线适宜安静的室内,将大鼠放入正中格中,观察5 min内大鼠方格穿行次数和站立次数。

2.7 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理分析,结果均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析。

3 结果

3.1 对大鼠神经病学症状评分的影响

与假手术组比较,模型组、扎冲十三味丸各剂量组和尼莫地平组大鼠神经病学症状评分在术后24、72、120 h均显著升高($P < 0.05$),其中模型组在3个时相评分值均大于4分,出现中度损伤。与模型组比较,在术后24 h,扎冲十三味丸高、中剂量组和尼莫地平组神经病学症状评分显著降低($P < 0.05$);在术后72、120 h,扎冲十三味丸高、中、低剂量组和尼莫地平组神经病学症状评分均显著降低($P < 0.05$),72 h扎冲十三味丸中、高剂量组表现为轻度损伤。结果见表1。

表1 扎冲十三味丸对不同时相大鼠神经病学症状评分的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	神经病学症状评分		
		24 h	72 h	120 h
假手术	—	0	0	0
模型	—	4.83±0.75*	4.67±0.82*	4.33±1.03*
扎冲十三	0.24	3.50±0.55* [#]	3.00±0.63* [#]	2.50±0.55* [#]
味丸	0.12	4.00±0.63* [#]	3.17±0.41* [#]	2.67±0.52* [#]
	0.06	4.17±0.75*	3.33±0.52* [#]	3.17±0.41* [#]
尼莫地平	0.02	3.83±0.75* [#]	3.17±0.41* [#]	2.50±0.55* [#]

与假手术组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: [#] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs sham operation group; [#] $P < 0.05$ vs model group

3.2 对大鼠平衡木行走的影响

与假手术组比较,模型组、扎冲十三味丸各剂量组和尼莫地平组大鼠平衡木行走评分在术后24、72、120 h均显著升高($P < 0.05$)。与模型组比较,扎冲十三味丸高、中剂量组和尼莫地平组在术后72和

120 h平衡木行走评分均显著降低($P < 0.05$)。结果见表2。

3.3 对大鼠肌力的影响

与假手术组比较,模型组大鼠肌力评分在术后24、72、120 h均显著下降($P < 0.05$);与模型组比较,术后72、120 h,扎冲十三味丸高剂量组大鼠肌力评分显著升高($P < 0.05$);尼莫地平组大鼠肌力评分在术后120 h显著升高($P < 0.05$)。结果见表3。

表2 扎冲十三味丸对不同时相大鼠平衡木行走的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	平衡木行走评分		
		24 h	72 h	120 h
假手术	—	0	0	0
模型	—	3.83±0.75*	3.50±0.55*	3.00±0.89*
扎冲十三	0.24	3.17±0.41* [#]	2.67±0.52* [#]	2.17±0.41* [#]
味丸	0.12	3.33±0.52*	2.83±0.41* [#]	2.33±0.52* [#]
	0.06	3.50±0.55*	3.17±0.75*	2.50±0.55*
尼莫地平	0.02	3.33±0.52*	2.83±0.75* [#]	2.33±0.52* [#]

与假手术组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: [#] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs sham operation group; [#] $P < 0.05$ vs model group

表3 扎冲十三味丸对不同时相大鼠肌力的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	肌力评分		
		24 h	72 h	120 h
假手术	—	3.00±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00
模型	—	0.50±0.55*	1.17±0.41*	1.67±0.52*
扎冲十三	0.24	0.67±0.52*	1.83±0.41* [#]	2.33±0.52* [#]
味丸	0.12	0.50±0.55*	1.33±0.52*	2.17±0.41*
	0.06	0.50±0.55*	1.33±0.52*	2.00±0.63*
尼莫地平	0.02	0.67±0.52*	1.75±0.73*	2.33±0.52* [#]

与假手术组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: [#] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs sham operation group; [#] $P < 0.05$ vs model group

3.4 对大鼠旷场实验的影响

与假手术组比较,模型组大鼠跨格和站立次数在术后24、72、120 h均显著增加($P < 0.05$)。与模型组比较,扎冲十三味丸高、中、低剂量组和尼莫地平组各时相大鼠跨格次数显著减少($P < 0.05$);扎冲十三味丸高剂量组和尼莫地平组各时相大鼠站立次数显著减少($P < 0.05$),扎冲十三味丸中剂量24、120 h以及低剂量组120 h大鼠站立次数均显著减少($P < 0.05$)。结果见表4。

表4 扎冲十三味丸对不同时期大鼠跨格、站立次数的影响($\bar{x}\pm s, n=6$)Table 4 Effect of Zhachong 13 Pill at different phase on cross grid and standing times in rats ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	跨格次数			站立次数		
		24 h	72 h	120 h	24 h	72 h	120 h
假手术	—	28.83±4.26	26.17±4.26	25.00±4.60	7.50±2.07	7.17±1.17	7.00±1.26
模型	—	55.33±6.15*	41.00±3.85*	35.50±5.65*	17.17±2.40*	11.67±1.21*	11.50±2.88*
扎冲十三	0.24	36.67±4.80 [#]	32.17±6.46 [#]	26.33±3.08 [#]	12.17±2.04 [#]	9.00±0.89 [#]	8.50±2.25 [#]
味丸	0.12	38.00±4.33 [#]	33.50±3.56 [#]	26.17±3.06 [#]	13.83±3.19 [#]	10.00±2.10*	8.67±2.07 [#]
	0.06	39.67±3.61 [#]	32.50±5.21 [#]	28.00±4.05 [#]	14.67±3.44*	10.67±1.97*	8.83±1.72 [#]
尼莫地平	0.02	39.67±3.77 [#]	31.67±2.34 [#]	26.33±2.34 [#]	12.83±2.79 [#]	8.50±1.64 [#]	8.33±1.63 [#]

与假手术组比较: * $P<0.05$; 与模型组比较: [#] $P<0.05$ * $P<0.05$ vs sham operation group; [#] $P<0.05$ vs model group

4 讨论

脑缺血是一种常见的由于脑部供血不足引起的脑血管疾病,由于其临床研究的局限性,动物模型的制备成为其损伤机制和防治研究的重要手段。目前脑缺血动物模型类型包括全脑缺血和局部性脑缺血,其中双侧颈总动脉结扎是一种广泛应用的全脑缺血动物模型制备方法。本研究在既往动物实验^[3-5]和临床应用^[11]证实扎冲十三味丸对缺血脑组织具有神经保护作用的基础上,主要通过大鼠双侧颈总动脉结扎/再灌合并低血压后神经病学症状评分、平衡木行走、肌力和旷场实验来评价蒙药扎冲十三味丸对模型大鼠神经功能损伤、肢体运动和行为认知的影响。

临床中脑血管疾病造成的瘫痪以及肌无力是困扰患者的一大难题。实验结果发现扎冲十三味丸可降低大鼠神经病学症状评分,改善大鼠神经功能损伤程度;平衡木结果显示其可改善运动协调和保持平衡的能力,减少瘫痪大鼠跌落几率;肌力方面,术后72、120 h时相扎冲十三味丸高剂量组显著增加缺血大鼠肌力。在临床中蒙药扎冲十三味丸也常常用于半身不遂,左瘫右痪,口眼斜,四肢麻木,腰腿不利。

脑组织在缺血/缺氧损伤作用下,炎症反应是病理生理过程中的重要环节,炎症基因激活,大量炎症因子的释放加剧血脑屏障的通透性,进而加重脑组织的水肿,促使炎症因子更易透过血脑屏障,加重炎症反应和细胞凋亡,从而导致脑组织继发性损伤。缺血半暗带神经元受损继而引起神经功能障碍,患者往往伴有抑郁、长期焦虑症状^[12],而脑组织中海马区域神经元在缺血/缺氧时最为敏感,极易受损。大脑海马区是学习记忆等认知相关功能的重要区域。研究者平昊达等^[13]通过对慢性脑低灌注

大鼠模型焦虑样行为和海马、血清炎症细胞因子白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、细胞间黏附分子1(ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)含量进行Pearson相关性分析显示,海马区域神经炎症因子水平与缺血大鼠焦虑样行为呈显著正相关。此外,研究表明扎冲十三味丸可明显降低脑缺血大鼠海马炎症因子IL-1 β 、IL-8、ICAM-1、血小板选择素(P-selectin)的表达水平,减轻脑缺血大鼠炎症反应^[14]。旷场实验是评价实验动物在新环境中自主行为、探究行为与紧张度的一种方法,是反映大鼠对未知环境的探索认知能力及情绪反应的经典实验,用于评定动物的警觉水平、焦虑状态和环境认知适应能力。正常动物会迅速离开中心格避开空旷环境,沿周边活动,跨格次数及站立次数是动物焦虑兴奋性的反映。实验中缺血模型组大鼠跨格次数及站立次数均多于假手术组,表明模型组大鼠兴奋性、运动活动水平升高,表现出焦虑症状。扎冲十三味丸给药组大鼠跨格次数及站立次数均有不同程度的减少,表明扎冲十三味丸降低手术大鼠兴奋性,减少运动活动,减轻焦虑症状。

蒙药扎冲十三味丸促进脑缺血大鼠行为的修复,改善动物肌无力、偏瘫、运动失衡,起到协调机体运动能力,改善神经功能障碍,减轻大鼠焦虑症状的作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陶 春, 翟景波, 刘 鑫, 等. 蒙成药扎冲十三味丸对大鼠脑缺血组织细胞凋亡的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2013, 30(7): 642-644.
- Tao C, Zhai J B, Liu X, et al. Effect of Mongolian medicine Zhachong Shisan Wei Pill on apoptosis of ischemic brain cells in rats [J]. J Apoplexy Nerv Dis,

- 2013, 30(7): 642-644.
- [2] 武海军, 何静波, 杨玉梅, 等. 扎冲十三味及其有效组分挥发油对大鼠脑缺血的保护作用 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(5): 190-193.
Wu H J, He J B, Yang Y M, et al. Protective effects of "Garidi-13" and its effective fraction-the volatile oil on focal cerebral ischemia injury in rats [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2012, 28(5): 190-193.
- [3] 田彩云, 张浩楠, 何静波, 等. 嘎日迪-13对脑缺血后大鼠不同时相NSE、TNF- α 、IL-8表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2014, 30(6): 158-161.
Tian C Y, Zhang H N, He J B, et al. Effect of Gridi-13 on the expression of NSE, TNF- α and IL-8 at different phase after focal cerebral ischemia in rats [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2014, 30(6): 158-161.
- [4] 田彩云, 张浩楠, 何静波, 等. 嘎日迪-13对局灶性脑缺血大鼠NSE、TNF- α 、IL-6表达的影响 [J]. 中草药, 2015, 46(5): 716-720.
Tian C Y, Zhang H N, He J B, et al. Effect of Gridi-13 on expression of NSE, TNF- α , and IL-6 after focal cerebral ischemia in rats [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2015, 46(5): 716-720.
- [5] 何静波, 张浩楠, 田彩云, 等. 蒙药嘎日迪-13对脑缺血损伤大鼠不同时相血清及脑组织不同脑区P-selectin含量及表达的影响 [J]. 中国民族医药杂志, 2016, 22(12): 34-37.
He J B, Zhang H N, Tian C Y, et al. Effect of Mongolian medicine Garidi-13 on the content and expression of P-selectin in serum and brain tissue of rats with cerebral ischemia injury at different time [J]. J Med Pharm Chin Minor, 2016, 22(12): 34-37.
- [6] 彭春梅, 韩瑞兰. 蒙药扎冲十三味丸对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2): 363-364.
Peng C M, Han R L. Protective effect of Mongolian medicine Garidi-13 Pill on myocardial ischemia reperfusion injury in rats [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2013, 24(2): 363-364.
- [7] 陶春, 林琳, 王灵战, 等. 蒙成药扎冲十三味丸对兔凝血机制的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(17): 4910-4911.
Tao C, Lin L, Wang L Z, et al. Effect of Mongolian official drug Zhachong Shisan Wei Pill on the blood coagulation mechanism of rabbit [J]. Chin J Gerontol, 2014, 34(17): 4910-4911.
- [8] 王蕊, 杨秦飞, 唐一鹏, 等. 大鼠拟血管性痴呆模型的建立及中药9602防治作用初探 [J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(5): 30-32.
Wang R, Yang Q F, Tang Y P, et al. Establishing of the imitative vascular dementia rat model and the preliminary study on the preventive and treating effects of TCM preparation 9602 on the disease [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2000, 23(5): 30-32.
- [9] 何小苏, 邹红群, 李启艳, 等. 替格瑞洛对大鼠全脑缺血/再灌注损伤的神经保护作用 [J]. 中国药理学通报, 2019, 35(3): 413-418.
He X S, Zou H Q, Li Q Y, et al. Neuroprotective effect of ticagrelor against global cerebral ischemia/reperfusion injury in rats [J]. Chin Pharmacol Bull, 2019, 35(3): 413-418.
- [10] 万东, 祝慧凤, 罗勇, 等. 梓醇促进脑缺血大鼠神经修复的行为学观察与评价 [J]. 中国药理学通报, 2012, 28(9): 1208-1214.
Wan D, Zhu H F, Luo Y, et al. Obseversion and evaluation of a neurologic function recovery treatment with catalpol in rat after permanent middle cerebral artery occlusion [J]. Chin Pharmacol Bull, 2012, 28(9): 1208-1214.
- [11] 秀布松, 特木其乐, 萨茹拉, 等. 蒙药嘎日迪-13味治疗萨病(脑梗死)恢复期疗效观察 [J]. 中国民族医药杂志, 2020, 26(5): 7-9.
Xiu B S, Xiu B S, Sa R L, et al. Observation on the curative effect of Mongolian medicine Garidi-13 in the treatment of convalescent cerebral infarction [J]. J Med Pharm Chin Minor, 2020, 26(5): 7-9.
- [12] Soares L M, Schiavon A P, Milani H, et al. Cognitive impairment and persistent anxiety-related responses following bilateral common carotid artery occlusion in mice [J]. Behav Brain Res, 2013, 249: 28-37.
- [13] 平昊达, 王涵, 许广智, 等. 慢性脑低灌注大鼠焦虑样行为与海马区域炎症细胞因子水平的相关性分析 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(3): 449-454.
Ping H D, Wang H, Xu G Z, et al. Correlative analysis between the anxiety-like behaviors and hippocampal inflammatory cytokine levels in a rat model of chronic cerebral hypoperfusion [J]. Prog Mod Biomed, 2020, 20(3): 449-454.
- [14] 张浩楠, 郑延泽, 何静波, 等. 蒙药嘎日迪-13对脑缺血大鼠不同时相海马中IL-1 β 、IL-8、ICAM-1、P-selectin表达的影响 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(10): 905-908.
Zhang H N, Zheng Y Z, He J B, et al. Influence of Mongolian medicine Garidi-13 on the expression of IL-1 β , IL-8, ICAM-1, P-selectin at different phase of cerebral ischemic rats *Hippocampus* [J]. J Apoplexy Nerv Dis, 2016, 33(10): 905-908.

[责任编辑 兰新新]