

活血清脑冲剂治疗血瘀性头痛的实验研究

北京市药品检验所(100035) 魏领地* 卢亚利

解放军254医院 阎希军 吴乃峰

摘要 活血清脑冲剂经口服能增加动物颈内动脉和椎动脉的血流量,并有缓慢的降压作用,对小鼠软脑膜微循环障碍有缓解作用,可对抗去甲肾上腺素引起的离体动脉条的收缩,与空白对照组比较,均有显著差异。

关键词 活血清脑冲剂 血瘀性头痛

活血清脑冲剂为254医院多年经验方,内含当归、川芎、熟地等中药,有补血养阴,平肝潜阳、活血止痛、通经活络作用。临床用于血虚血瘀、肝阳头痛。为进一步证实其活血止痛的作用,探讨其作用机理,进行了活血清脑冲剂对脑血流量及对血管的影响等药效学试验。

1 材料

动物:昆明种小鼠,18~20g,雌雄各半,家兔雌雄皆用,2.5~3.0kg,猫雌雄皆用,均购于实验动物中心。

药品:活血清脑冲剂,由天津254医院提供。川芎嗪注射液,批号:911015,由北京第四制药厂生产。丹参注射液,批号:890701,由上海第一制药厂生产。异搏定注射液,批号:880212,锦州制药厂生产。

仪器:KM600型八道生理记录仪。电磁流量计,电磁流量计探头。Lsp-1型深部照射冷光源。XTB-01型解剖显微镜。离体器官测定仪。TB-651型换能器等。

2 方法与结果

2.1 活血清脑冲剂对猫脑血流量的影响:将猫用戊巴比妥钠30mg/kg腹腔麻醉,分离颈动脉,于颈动脉窦分枝处结扎颈外动脉后,在颈总动脉处放置探头,分离椎动脉,放置探头,并接

表1 静脉注射活血清脑冲剂对猫颈总动脉血流量的影响

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	给药前脑血流量 (颈总A) ($\bar{x} \pm SD$)	给药后脑血流量变化率			
				1min	3min	5min	7min
空白对照组	10	0.5ml	6.3 ± 4.46	0.07 ± 0.08	0.03 ± 0.04	0.03 ± 0.04	0.03 ± 0.04
川芎嗪阳性对照组	10	0.015	4.34 ± 3.17	$2.77 \pm 0.89^{**}$	$0.53 \pm 1.04^{*}$	0.14 ± 0.34	0.12 ± 0.34
活血清脑冲剂							
小剂量组	10	7.8	5.47 ± 4.23	$2.27 \pm 1.50^{**}$	$0.54 \pm 0.63^{*}$	$0.28 \pm 0.26^{*}$	0.24 ± 0.33
中剂量组	10	15.6	5.54 ± 3.52	$3.78 \pm 1.79^{**}$	$1.02 \pm 0.79^{**}$	$0.76 \pm 0.70^{**}$	$0.56 \pm 0.65^{*}$
大剂量组	10	23.4	6.21 ± 4.37	$4.48 \pm 1.62^{**}$	$1.20 \pm 1.25^{*}$	$0.71 \pm 0.85^{*}$	0.48 ± 0.87

与空白对照组相比* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

通电磁流量计,记录血流量,同时测血压、Ⅱ导联心电图、呼吸、心率等。口服:高剂量23.4g/kg,中剂量15.6g/kg,小剂量7.8g/kg,并以丹参注射液10g/kg做为阳性对照药,空白对照组给水0.5ml/kg。静脉注射:高剂量4.68g/kg,中剂量2.34g/kg,小剂量0.78g/kg,并以川芎嗪注射液15mg/kg做为阳性对照药,空白对照组给盐水0.5ml/kg,观察给药前及给药后1、3、5、10、15、20、30min各项指标变化。

2.1.1 活血清脑冲剂静脉给药对猫脑血流量的影响:结果见表1、2。颈总动脉、椎动脉血流

*Address: Wei Lingdi, Beijing Municipal Institute for Drug Control, Beijing

量增加,与空白对照组比较, P 均 <0.01 ,并有心率加快,呼吸加深,加快,血压上升等变化。7min后恢复正常。

表2 静脉注射活血清脑冲剂对猫椎动脉流量的影响

组 别	动物数 (只)	剂 量 (g/kg)	给药前脑血 流量(准A)	给药后脑血流量的变化率			
				1min	3min	5min	7min
空白对照组	10	0.5ml	0.97±1.33	0.04±0.05	0.01±0.03	0.01±0.03	0.02±0.04
川芎嗪阳性对照组	10	0.015	0.87±0.69	0.35±0.61	0.35±0.61	0.17±0.24	0.20±0.27
活血清脑冲剂							
小剂量组	10	7.8	0.89±1.01	0.17±0.24	0.15±0.22	0.14±0.19	0.13±0.16
中剂量组	10	15.6	0.72±0.79	0.09±0.09	0.13±0.10*	0.09±0.07*	0.09±0.05
大剂量组	10	23.4	0.88±1.24	0.20±0.18*	0.14±0.15*	0.13±0.11**	0.08±0.06

与空白对照相比* $P<0.05$ ** $P<0.01$

2.1.2 活血清脑冲剂口服给药后对猫脑血流量的影响:结果见表3、4。颈总动脉,椎动脉血流量增加,一般在5~20min增加迅速,与空白对照组比较 P 均 <0.01 ,30min后逐渐恢复正常。心率、呼吸、心电图等变化不明显,血压略有下降。

表3 口服活血清脑冲剂对猫颈总动脉血流量的影响

组 别	动 物 数 (只)	剂 量 (g/kg)	给药前脑 血流量	给药后脑血流量变化率			
				5min	15min	20min	30min
空白对照组	10	0.5ml	2.01±2.47	0.14±0.10	0.20±0.20	0.20±0.18	0.13±0.12
丹参注射液 阳性对照组	10	10	2.67±2.58	0.71±0.53**	0.88±0.55**	0.69±0.58	0.60±0.56*
活血清脑冲剂							
小剂量组	10	7.8	2.90±2.05	0.26±0.23	0.59±0.35**	0.89±1.05*	0.10±0.16
中剂量组	10	15.6	2.14±2.07	0.48±0.34**	0.81±0.40**	0.68±0.64*	0.56±0.76
大剂量组	10	23.4	2.1±1.91	0.67±0.62*	1.08±0.53**	1.04±0.91*	0.57±0.48*

与空白对照组相比* $P<0.05$ ** $P<0.01$

表4 口服活血清脑冲剂对猫椎动脉血流量的影响

组 别	动物数 (只)	剂 量 (g/kg)	给药前脑 血流量	给药后脑血流量变化率					
				1min	5min	10Lin	15min	20min	30min
空白对照组	10	0.5ml	0.55±0.37	0.04±0.05	0.04±0.05	0.04±0.05	0.10±0.12	0.05±0.07	0.02±0.04
丹参注射液 阳性对照组	10	10	0.7±0.43	0.14±0.08**	0.22±0.17**	0.26±0.23*	0.34±0.40	0.25±0.26*	0.09±0.15
活血清脑冲剂									
小剂量组	10	7.8	0.62±0.35	0.05±0.09	0.09±0.09	0.88±0.06	0.17±0.11	0.21±0.24	0.12±0.10
中剂量组	10	15.6	0.61±0.45	0.09±0.18	0.16±0.22	0.11±0.14	0.21±0.27	0.26±0.27*	0.13±0.10
大剂量组	10	23.4	0.56±0.36	0.19±0.26	0.15±0.10*	0.16±0.11**	0.66±1.53	0.24±0.36	0.10±0.10

与空白对照组相比* $P<0.05$ ** $P<0.01$

2.2 活血清脑冲剂对小鼠软脑膜微循环障碍的影响:将小鼠随机分为5组,雌雄各半,用0.6%戊巴比妥钠腹腔麻醉。打开颅骨,暴露大脑半球的额顶部,在冷光源45°角照射下,用

XYB-01型显微镜放大40倍观察软脑膜微循环。自尾静脉注入10%葡聚糖(3ml/kg),造成微循环障碍,20min后,灌胃给予活血清脑冲剂,高剂量组23.4g/kg,中剂量组15.6g/kg,小剂量组7.8g/kg,并以丹参注射液10g/kg作为阳性对照药,空白对照组给水0.5ml/只,于药前及药后20min在相同视野下观察,结果见表5。活血清脑冲剂口服给药可使小鼠毛细血管网交点数目增多,血管口径变粗,与空白对照组比较有明显差异($P<0.01$),提示其有扩张小鼠软脑膜微小血管作用。

表5 活血清脑冲剂对小鼠软脑膜微循环的影响

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	毛细血管网交叉点数(个)			动脉口径变化(mm)		
			药前	药后	差值	药前	药后	差值
空白对照组	10	0.5ml	6.7±1.05	7.2±1.13	0.50±0.52	2.2±0.42	2.4±0.51	0.20±0.42
丹参注射液 阳性对照组	10	10	7.0±0.81	11.3±1.56	4.36±1.56**	2.2±0.42	3.7±0.67	1.50±0.84**
活血清脑冲 剂小剂量组	10	7.8	8.8±1.39	11.7±1.15	2.90±1.19**	2.1±0.31	3.0±0.64	0.90±0.56**
中剂量组	10	15.6	8.2±1.03	12.4±1.34	4.20±1.22**	2.2±0.42	3.8±0.42	1.60±0.51**
大剂量组	10	23.4	8.9±1.37	14.6±1.89	5.70±1.05**	2.1±0.32	4.2±0.63	2.10±0.56**

与空白对照组相比* $P<0.05$ ** $P<0.01$

2.3 活血清脑冲剂对离体血管平滑肌的作用:将家兔猛击头部致死,放血立即开胸,取出胸主动脉条,置氧饱和的营养液中,剪成0.6cm长的横段,沿纵轴用手术线串联2段动脉并将两端穿入细钢丝弯成的弯钩上,一端悬在含25ml氧饱和营养液的37℃恒温水槽中,另一端连在TB-6517型换能器横杆上,平衡1.5h后开始试验。空白对照组在水槽内加去甲肾上腺素(NA),终浓度0.4μmol/L,引起动脉条收缩反应,描记收缩曲线,测定最大收缩幅度,达到最大收缩幅度时,以营养液冲洗动脉条3次,每次间隔15min,待动脉条张力恢复正常后重复给NA1次,可开始给予活血清脑冲剂,高剂量给予2.8ml(1g/ml),中剂量给2ml(1g/ml),低剂量组1ml(1g/ml),用异搏定注射液0.05mg/ml作为阳性对照药。向浴槽中加入相应的药物15min后,加入NA使最终浓度0.4μmol/L,记录药品对NA的对抗程度,即松弛程度,计算松弛百分率。

$$\text{松弛}\% = \frac{\text{活血清脑冲剂引起的动脉条最大松弛幅度}}{\text{NA引起动脉条最大收缩幅度}} \times 100\%$$

2.4 结果:活血清脑冲剂可使家兔离体动脉条对抗去甲肾上腺素引起的收缩,松弛依高、中、低剂量递减分别为53.25%,35.18%及8.5%,提示活血清脑冲剂对离体血管平滑肌有舒张作用。

3 小结与讨论

头痛是临床最常见的症状之一,其病因甚多,若为血虚血瘀,阴虚阳亢所致头痛,治宜养血活血,滋阴平肝为法。活血清脑冲剂为传统验方,其中熟地养血滋阴,当归补血活血,川芎活血行气,全方功能平肝潜阳,活血止痛,适用于血虚血瘀,肝阳头痛。本文实验证明:口服活血清脑冲剂可使猫颈总动脉、椎动脉血流量增加,使小鼠毛细血管网交点增多,并可使家兔离体动脉条对抗去甲肾上腺素引起的收缩,与其活血止痛、通经活络的临床疗效相一致。

(1993-08-09收稿)