

脑络通对实验性大鼠脑缺血的保护作用

南京中医药大学(210029) 卞慧敏* 吴 敏 陈文地

摘 要 脑络通胶囊能够降低不完全性脑缺血模型大鼠的脑含水量、毛细血管通透性,并且能够降低缺血脑组织过氧化脂质含量,提高过氧化物歧化酶活性。

关键词 脑络通胶囊 脑缺血模型 脑含水量 毛细血管通透性 LPO/SOD

脑络通是根据滋肾养肝、化痰祛瘀的治法研制而成的复方胶囊制剂,临床用于治疗脑动脉粥样硬化,结果表明本方可阻止动脉粥样硬化病变的发展,促进斑块消退,明显改善临床症状^[1]。为了进一步了解本方的药理作用,我们通过大鼠脑缺血模型,观察了脑络通对脑含水量、毛细血管通透性及脑组织过氧化物歧化酶(SOD)、过氧化脂质(LPO)含量等方面的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物:SD 雄性大鼠,体重 280~380 g,由南京医科大学实验动物中心提供。

1.2 药物:脑络通由制首乌、桑寄生、海藻、水蛭等药物组成,本院制药厂制成胶囊,临用前配成适当的浓度。于实验前 1 d 上、下午及当天术前 1 h 各 ig 给药 1 次,假手术和模型对照组给以等容积的蒸馏水。绞股蓝总苷片为阳性对照药,陕西安康制药厂出品,批号:930108。伊文思蓝:Fluka 进口分装,上海化学试剂采购供应站提供,批号:87-04-01。

1.3 急性不完全性脑缺血模型:参照文献^[2]方法结扎大鼠双侧颈总动脉形成急性实验性不完全性脑缺血模型,假手术组不结扎动脉。

1.4 脑含水量及脑指数测定:双侧颈总动脉结扎 3 h 后,断头,开颅取脑,称重,计算脑指数($=\text{脑重} \times 100 / \text{体重}$)。然后将脑组织放在 110 ℃烤箱中烤至恒重,计算脑含水量(%)

$= (\text{湿重} - \text{干重}) / \text{湿重} \times 100\%$ 。

1.5 毛细血管通透性检查:假手术对照组于尾 iv 伊文思蓝 50 mg/kg,不结扎双侧颈总动脉,缺血模型组及各药物实验组则在结扎双侧颈总动脉前 5 min 由尾 iv 伊文思蓝 50 mg/kg。结扎 3 h 后,断头取脑称重,并分别浸泡于甲酰胺溶液中,在 45 ℃恒温箱中温育 72 h,待脑组织中色素全部浸出,取色素液用 722 型分光光度计 620 nm 进行比色,根据标准曲线计算出脑内伊文思蓝的含量,以 $\mu\text{g/g}$ 脑湿重表示。

1.6 脑组织中 SOD 和 LPO 的测定:SOD 采用快速比色法,试剂盒由南京建成生物工程研究所提供;LPO 采用硫代巴比妥酸法测定。

1.7 实验数据均采用 t 检验进行处理。

2 结果

2.1 对脑含水量及脑指数的影响:实验结果表明脑缺血模型组脑含水量及脑指数与假手术对照组比较均有明显增加,差异有高度显著性;而脑络通两个剂量组和绞股蓝组脑含水量及脑指数均较模型组明显减少,差异也有高度显著性(表 1)。

2.2 对脑缺血模型大鼠脑血管通透性的影响:结果表明脑缺血模型组脑组织内伊文思蓝含量明显高于假手术对照组,而各给药组脑组织中伊文思蓝含量均明显减少,与模型

* Address, Bian Huimin, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing

卞慧敏 1982 年 12 月毕业于南京中医学院后留校任教,1988 年 6 月于广州中医学院获医学硕士学位。现为南京中医药大学副研究员。曾主持和参加国家、省部级科研课题 20 余项,发表论文 30 余篇。作为主要参加者研究的课题“热毒血瘀证动物模型及治则的研究”曾获江苏省中管局科技成果一等奖,国家中管局科技进步三等奖;课题“表经动物模型及解表泄热法机理的研究”获江苏省教委科技进步二等奖。目前主要从事中医药的模型和中药药理的研究。

组比较均有显著性差异(表 2)。

表 1 脑络通对脑含水量及脑指数的影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	动物数 (只)	剂 量 (g/kg)	脑含水量 (%)	脑指数
假手术组	10	—	78.3±3.1*	0.524±0.052**
脑缺血模型	12	—	81.2±1.8	0.628±0.078
脑络通	13	0.35	79.3±2.5*	0.526±0.068**
	14	0.70	78.6±2.69**	0.541±0.048**
绞股蓝	12	0.036	79.4±0.64**	0.562±0.064*

与脑缺血模型组比较; * $P<0.05$ ** $P<0.01$
*** $P<0.001$ (下同)

表 2 脑络通对脑缺血模型大鼠
脑血管通透性的影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	动物数 (只)	剂 量 (g/kg)	伊文思蓝含量 ($\mu\text{g/g}$)
假手术组	10	—	3.439±0.49***
脑缺血模型	12	—	5.598±0.64
脑络通	13	0.35	4.464±0.62**
	12	0.70	4.345±0.725**
绞股蓝	12	0.036	4.179±0.96*

2.3 对脑缺血模型大鼠脑组织 SOD 和 LPO 影响:实验表明脑缺血模型组脑组织中 SOD 含量明显减少,LPO 含量则明显增加,与假手术组比较差异非常显著;各给药组均能提高模型大鼠脑组织中 SOD 含量,降低 LPO 水平,与脑缺血模型组比较差异有高度显著性(表 3)。

表 3 脑络通对脑缺血模型大鼠脑
组织 SOD 和 LPO 影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	动物数 (只)	剂 量 (g/kg)	SOD (nU/g 组织湿重)	LPO (nM/g 组织湿重)
假手术组	10	—	7184.34±957.14***	1.53±0.18*
脑缺血模型	12	—	4927.88±730.12	1.75±0.22
脑络通	13	0.35	6363.13±1189.82**	1.55±0.13*
	14	0.70	6726.60±1069.04**	1.60±0.14*
绞股蓝	12	0.036	6099.71±874.3**	1.58±0.14*

3 讨论

脑动脉粥样硬化是导致多种脑血管性疾

病的重要原因之一,我们根据本病的发病特点,用具有滋肾养肝、消痰化瘀作用的脑络通进行治疗,不仅能够明显改善临床症状,而且能够阻止动脉粥样硬化病变的发展,促进斑块消退,使增厚的动脉壁变薄。

实验发现:脑缺血时脑组织毛细血管通透性、脑含水量和脑指数均明显增加,而脑络通具有减轻毛细血管通透性、缓解脑水肿的作用,有助于脑组织的血液供应,改善临床症状。此外我们还观察到脑络通具有降低全血高切比粘度、减少血浆纤维蛋白原及红细胞压积的作用^[1]。由于这些血液流变学指标的改善,也将有助于改善脑组织的血液循环,减轻脑水肿。

缺血组织中自由基增多,脂质自由基反应的增强,可引起组织损伤。有研究证实在单侧大脑动脉闭塞,引起局部脑缺血的动物实验中,已获得局部缺血使脂质过氧化自由基反应增强的结果。给以 SOD 处理缺血组织,则对缺血组织的细胞及亚细胞结构均有较好的保护作用^[3]。我们的实验结果表明:不完全性脑缺血时,脑组织中 LPO 明显增加,SOD 含量则明显下降,脑络通则能够降低脑缺血所致的脑组织 LPO 的增高,提高 SOD 的活性,从而减轻脑组织的损伤。

参 考 文 献

1 陈文垲,等. 南京中医药大学学报,1995,11(2):40
2 牟琪琪,等. 中华神经精神科杂志,1985,18(2):93
3 莫 简主编. 医用自由基生物学导论. 北京:人民卫生出版社,1989:105

(1998-02-24 收稿)

《中草药》杂志编辑部全体工作人员敬祝协办刊单位同仁、编委、作者、广大读者新春愉快,身体健康! 并向您们表示最衷心的感谢!