

刺五加提取物对实验性急性脑缺血的保护作用

程嘉艺¹, 李降薇², 柳倩^{1*}

(1. 辽宁中医学院, 辽宁 沈阳 110032; 2. 沈阳市中医研究所, 辽宁 沈阳 110004)

摘要: 目的 观察刺五加提取物对急性脑缺血大鼠和沙鼠脑毛细血管通透性、脑指数及脑含水量的影响。方法 用结扎双侧颈总动脉法建立动物急性脑缺血模型, 股静脉 iv 伊文思蓝和测脑组织干重的方法观察刺五加提取物对急性脑缺血大鼠和沙鼠脑毛细血管通透性、脑指数及脑含水量的影响。结果 刺五加提取物对急性脑缺血大鼠和沙鼠脑毛细血管通透性、脑指数及脑含水量都有非常明显的降低作用。结论 刺五加提取物对实验性脑缺血有保护作用, 且明显优于刺五加注射液。

关键词: 脑缺血; 刺五加提取物; 保护作用; 脑

中图分类号: R286.10 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)04-0358-02

Protective effect of *Radix Acanthopanax Senticosi* extract on experimental acute cerebral-ischemia

CHENG Jia-yi¹, LI Jiang-wei², LIU Qian¹

(1. Liaoning College of TCM, Shenyang 110032, China; 2. Shenyang Institute of TCM, Shenyang 110004, China)

Key words cerebral-ischemia; *Radix Acanthopanax Senticosi* extract (RASE); protective effect; brain

刺五加在临床上被广为应用, 特别是近十年来对其所含的活性成分及其药理作用的研究非常引人注目, 如其所含的黄酮类、苷类、多糖类物质对心血管系统、内分泌系统、免疫系统等的调节作用都有很多的报道, 本实验研究了刺五加所含的萜类物质对实验性脑缺血的保护作用。

1 材料

1.1 动物: Wistar 大鼠, 雌雄兼用, 沈阳药科大学动物室提供, 合格证: 辽实动字第 033 号; 沙鼠, 雌雄兼用, 上海市医学实验动物调剂服务处提供, 合格证: 医动字 02-21-8

1.2 药品: 刺五加提取物(每毫升相当于 1 g 生药)由沈阳药科大学提供; 刺五加注射液, 由沈阳药科大学提供, 批号: 980830

2 方法与结果

2.1 对急性脑缺血模型大鼠脑毛细血管通透性的影响: 大鼠 60 只, 随机分 6 组, 每组 10 只, 分别为假手术对照组, 脑缺血模型组, 刺五加注射液组, 刺五加提取物小、中、大剂量组, ip 给药, 每日 1 次, 共给药 3 d 第 3 次在造模后立即给药。实验时首先将动物用乙醚麻醉, 剥离双侧颈总动脉, 置手术线, 各组由股静脉 iv 伊文思蓝 50 mg/kg, 5 min 后除假手

术组外, 其余各组结扎双侧颈总动脉, 结扎 3 h 后断头取脑, 称重, 分别浸泡于 10 mL 甲酰胺溶液中, 在 45℃ 恒温箱中温育 72 h, 浸出液用 UV260 型岛津自记分光光度计于 620 nm 比色, 根据标准曲线计算脑内伊文思蓝含量, 比较组间差异, 以此反映脑毛细血管通透性, 结果见表 1 可见脑缺血模型组与假手术对照组比较差异有显著性 ($P < 0.01$), 说明结扎双侧颈总动脉后脑血管通透性增加非常明显, 提

表 1 提取物对脑缺血大鼠脑毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effects of RASE on brain capillary permeability in acute cerebral-ischemia rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量	脑组织伊文思蓝含量 / ($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)
假手术对照	-	5.941 2 ± 0.793 7
脑缺血模型	-	7.003 1 ± 0.812 5 ^{△△}
刺五加注射液	12/(mL · kg ⁻¹)	6.151 6 ± 0.967 9
提取物	25/(mg · kg ⁻¹)	5.755 9 ± 1.475 9
	50/(mg · kg ⁻¹)	5.822 1 ± 0.954 0*
	100/(mg · kg ⁻¹)	5.568 8 ± 0.888 0*

与假手术组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$

与脑缺血模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

$\Delta\Delta P < 0.01$ vs sham-operation group

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs cerebral-ischemia model group

* 收稿日期: 2002-10-12

作者简介: 程嘉艺, 1982 年毕业于辽宁中医学院中药系, 现在辽宁中医学院中药系药理教研室工作, 副教授, 主要从事心血管药理的研究, 获省科委三等奖 1 项, 市科委二等奖 1 项, 发表有关学术论文近 20 篇。

取物小剂量和阳性对照组能明显降低缺血后脑血管通透性,提取物中和大剂量组的该作用则非常明显。

2.2 对急性脑缺血模型大鼠脑含水量及脑指数的影响: 分组及给药同 2.1 乙醚麻醉剥离双侧颈总动脉结扎, 3 h 后, 断头取脑, 称重, 计算脑指数 (脑指数 = 脑湿重 × 100 / 体重), 然后在 110 °C 烤箱中烤至恒重, 在干燥器中放冷至室温后, 称重, 计算脑含水量, 结果见表 2 缺血模型组与假手术对照组比较, 脑指数明显增大, 脑含水量非常明显地增加, 提取物小剂量组能明显降低脑缺血大鼠的脑指数, 对脑含水量有降低趋势, 但无统计学意义, 中剂量组能显著及非常显著降低脑指数及脑含水量, 大剂量组对脑指数及脑含水量的降低作用都非常显著。

$$\text{脑含水量} = (\text{脑湿重} - \text{脑干重}) / \text{脑湿重} \times 100\%$$

表 2 提取物对急性脑缺血模型大鼠脑指数及脑含水量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effects of RASE on cerebral index and hydration in acute cerebral-ischemia rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量	脑指数	脑含水量 %
假手术对照	-	0.587 2 ± 0.065 0	71.27 ± 5.56
脑缺血模型	-	0.673 8 ± 0.098 9 [△]	77.21 ± 3.21 ^{△△}
刺五加注射液	12/(mL · kg ⁻¹)	0.593 2 ± 0.058 9	73.23 ± 4.74
提取物	25/(mg · kg ⁻¹)	0.597 8 ± 0.053 6	74.59 ± 2.67
	50/(mg · kg ⁻¹)	0.594 1 ± 0.038 9	72.14 ± 3.92 *
	100/(mg · kg ⁻¹)	0.576 3 ± 0.034 6 *	70.59 ± 3.80 *

与假手术组比较: $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$

与脑缺血模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

$\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ vs sham-operation group

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs cerebral-ischemia model group

2.3 对急性脑缺血模型沙鼠脑毛细血管通透性的影响: 取沙鼠 66 只, 按体重随机分 6 组, 每组 11 只, 给药方法及实验方法同大鼠 2.1 结果见表 3 脑缺血模型组脑组织伊文思蓝含量与假手术对照组比较有非常显著的增加, 说明脑缺血后脑毛细血管通透性增加非常明显, 小剂量提取物能显著降低缺血脑组织毛细血管通透性, 中、大剂量提取物降低缺血脑组织毛细血管通透性的作用非常显著, 12 mL/kg 剂量刺五加注射液也能显著降低毛细血管通透性。

2.4 对急性脑缺血模型沙鼠脑含水量及脑指数的影响: 取沙鼠 66 只, 分组 给药及实验方法同 2.2, 结果见表 4 脑缺血模型组与假手术对照组相比, 脑指数与脑含水量均有非常显著增加, 刺五加注射液和小剂量提取物均能显著降低脑缺血沙鼠的脑指数和脑含水量, 中、大剂量提取物的该作用则非常显著。

3 讨论

表 3 提取物对急性脑缺血沙鼠脑毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Effects of RASE on brain capillary permeability in acute cerebral-ischemia gerbils ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量	样本数	脑组织伊文思蓝含量 / (μg · g ⁻¹)
假手术对照	-	9	6.771 2 ± 1.107 7
脑缺血模型	-	10	9.044 8 ± 1.538 0 ^{△△}
刺五加注射液	12/(mL · kg ⁻¹)	10	7.680 0 ± 1.011 7
提取物	25/(mg · kg ⁻¹)	10	7.586 6 ± 1.280 9
	50/(mg · kg ⁻¹)	9	7.202 9 ± 1.029 5 *
	100/(mg · kg ⁻¹)	10	6.842 3 ± 1.527 8 *

与假手术组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$

与脑缺血模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

$\Delta\Delta P < 0.01$ vs sham-operation group

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs cerebral-ischemia model group

表 4 提取物对急性脑缺血模型沙鼠脑含水量及脑指数的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Effects of RASE on cerebral index and hydration in acute cerebral-ischemia gerbils ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量	样本	脑指数	脑含水量 %
假手术对照	-	10	1.038 4 ± 0.062 5	59.04 ± 6.366
脑缺血模型	-	10	1.132 8 ± 0.063 8 ^{△△}	66.82 ± 4.797 ^{△△}
刺五加注射液	12/(mL · kg ⁻¹)	10	1.074 0 ± 0.055 3	59.72 ± 6.52 [†]
提取物	25/(mg · kg ⁻¹)	10	1.068 9 ± 0.055 2	60.58 ± 5.72 [†]
	50/(mg · kg ⁻¹)	10	1.045 5 ± 0.070 7 *	61.24 ± 3.374 *
	100/(mg · kg ⁻¹)	11	1.041 6 ± 0.062 2 *	58.90 ± 5.842 *

与假手术组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$

与脑缺血模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

$\Delta\Delta P < 0.01$ vs sham-operation group

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs cerebral-ischemia model group

提取物小剂量组能明显降低脑缺血大鼠和沙鼠的脑毛细血管通透性; 中剂量和大剂量组降低大鼠和沙鼠脑毛细血管通透性的作用非常明显; 提取物小剂量组对脑缺血大鼠和沙鼠的脑指数, 有明显降低作用, 但对大鼠脑含水量呈下降趋势, 无统计学意义, 对沙鼠的脑含水量则有明显降低作用; 中剂量的提取物对大鼠和沙鼠的脑含水量及对沙鼠的脑指数均呈非常明显的改善作用, 但对大鼠脑指数呈明显的降低作用; 大剂量提取物对大鼠和沙鼠的脑指数和脑含水量都呈非常明显的改善作用。本实验中刺五加注射液和提取物中剂量组为临床等效剂量, 因此从实验结果来看, 刺五加所含的萜类物质具有减轻实验性脑缺血所致毛细血管通透性增加, 缓解脑水肿的作用, 其作用强度明显大于刺五加注射液。

References

[1] Ministry of Health, P. R. China. *Guideline on the Studies of the New Chinese Materia Medica (Pharmacy, Pharmacology, Toxicology)* (中药新药研究指南) [S]. 1993.

[2] Xu S Y. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991.