

天麻醒脑胶囊对鼠脑血液循环的影响

刘 睿¹⁾, 云 宇²⁾, 郑金丹³⁾, 张家硕⁴⁾, 沈志强⁴⁾

(1) 云南省第一人民医院麻醉科, 云南昆明 650032; 2) 昆明医学院药理学教研室, 云南昆明 650031; 3) 云南省昭通制药有限公司, 云南昭通 657000; 4) 昆明医学院云南省天然药物药理重点实验室, 云南昆明 650031)

[摘要] **目的** 探讨天麻醒脑胶囊对鼠脑血液循环的影响. **方法** 应用二道血流速度流量仪超声探头测定大鼠颈总动脉(结扎颈外动脉), 观察天麻醒脑胶囊对脑血流量的影响; 记录小鼠断头后张口喘气时间, 观察天麻醒脑胶囊的抗脑缺血缺氧作用; 小鼠尾静脉注射 Evans 溶液, 测定脑组织 Evans 的吸光度以反映药物的血脑通透性. **结果** 天麻醒脑胶囊显著增加脑血流量并延长小鼠断头后喘气时间, 4 g/kg 的天麻醒脑胶囊可明显增大 Evans 在脑组织中的含量. **结论** 天麻醒脑胶囊可明显增加大鼠脑血液流量, 改善小鼠脑血液循环, 具有抗脑缺血缺氧作用.

[关键词] 天麻醒脑胶囊; 脑血流量; 缺氧; 血脑通透性

[中图分类号] R574 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2007) 06-0016-03

Effects of Tianma Xingnao Capsule on Brain Blood Circulation in Mice and Rats

LIU Rui¹⁾, YUN Yu²⁾, ZHEN Jin-dan³⁾, ZHANG Jia-shuo⁴⁾, SHEN Zhi-qiang⁴⁾

(1) Dept of Anesthesiology, The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032; 2) Department of Pharmacology, Kunming 650031; 3) Zhaotong Pharmaceutical Co.Ltd of Yunnan Province, Zhaotong 657000; 4) Yunnan Pharmacological Laboratories of Natural Products, Kunming Medical College, Kunming 650031, China)

[Abstract] **Objective** To study the protective effects of Tianma xingnao capsule on brain blood circulation in mice and rats. **Methods** The arteria carotis externa was ligated, and arteria carotis interna was kept. The left carotid artery was exposed and placed over an ultrasonic flow probe. The brain flow volume was recorded with an Ultrasonic Volume. The pursiness time of mice was observed to evaluate the effect of Tianma xingnao capsule on cerebral ischemia and anoxia. The permeability of normal blood-cerebral barrier was investigated in mice. **Results** Tianma xingnao capsule significantly increased brain blood flow and prolonged mouse pursiness time. Tianma xingnao capsule at a dose of 4 g/kg significantly elevated the content of Evans in mouse brain. **Conclusions** Tianma xingnao capsule can increase the brain blood flow in rats and improve brain blood circulation in mice. It is obviously advantageous to protect against cerebral ischemia and hypoxia.

[Key words] Tianma xingnao capsule; Brain blood flow; Hypoxia; Permeability of normal blood-cerebral barrier

[作者简介] 刘睿 (1974~), 男, 云南昆明市人, 在读博士研究生, 主治医师, 主要从事临床麻醉工作.

[通讯作者] 沈志强. E-mail: shzq21cn@yahoo.com.cn

天麻醒脑胶囊主要由天麻、地龙、石菖蒲、远志、熟地黄、肉苁蓉组成,临床主要用于防治老年性痴呆.缺血或急、慢性缺氧性脑血管病造成的脑组织损害可诱发并加重血管性痴呆(vascular dementia, VD)^[1],是老年期痴呆的主要类型之一.改善脑血液循环能在一定程度上改善痴呆症状或延缓痴呆的进展,为其临床应用提供进一步的药理学实验依据,本实验研究了天麻醒脑胶囊对大鼠脑血流量、小鼠血脑通透性、小鼠耳廓微循环及小鼠断头缺血缺氧的影响.

1 材料

1.1 动物

雄性SD大鼠,体重240~280g;ICR小鼠,体重18~22g,雌雄各半,均由昆明医学院实验动物中心提供(合格证号:滇实动证字第2001034号、2001035号).

1.2 药物及试剂

天麻醒脑胶囊,规格:0.4g/粒,批号:20040701,生产批准文号:国药准字Z20027062,由云南省昭通制药有限公司提供,实验前以生理盐水溶解.复方丹参滴丸,规格:0.25g/粒,批准文号:(95)卫药准字Z-01号,批号:20040617,由天津天士力制药股份有限公司生产.

1.3 仪器

SEN-7203型电刺激仪,日本Nihon Kohden公司产品;DVM-4200型二道血流速度流量仪;秒表;显微解剖镜,CI-770型临床分光光度计系岛津公司生产.

2 方法与结果

2.1 对大鼠脑血流量的影响^[2]

雄性SD大鼠,体重180~220g,随机分为5组,每组10只,即等体积生理盐水组、0.5、1、2g/kg的天麻醒脑胶囊组和0.5g/kg的复方丹参滴丸组.大鼠以30mg/kg戊巴比妥钠腹腔注射麻醉后,分离颈总动脉并结扎颈外动脉;打开腹腔,找出十二指肠.用二道血流速度流量仪超声探头于近头端测定正常的颈总动脉血流量(此时,颈

总动脉的血流量主要反应脑血流量).平稳记录后,经十二指肠以0.5mL/100g体重分别给予上述组分,30min后,同上测量颈总动脉血流量,观察药物对大鼠脑血流量的影响.

结果表明,高、中剂量的天麻醒脑胶囊及0.5g/kg的复方丹参滴丸均明显增加大鼠脑血流量,见表1.

表1 天麻醒脑胶囊对大鼠脑血流量的影响($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 The effects of Tianma xingnao capsule on brain blood flow in mice ($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量(g/kg)	脑血流量(mL/min)	
		给药前	给药后
生理盐水组	等体积	8.5 ± 2.3	8.5 ± 3.4
天麻醒脑胶囊组	0.5	8.1 ± 2.1	9.1 ± 2.4
	1.0	8.7 ± 2.4	12.5 ± 3.5*
	2.0	8.8 ± 3.1	15.2 ± 3.8**
复方丹参滴丸组	0.5	7.6 ± 2.0	14.3 ± 2.7**

与生理盐水组或给药前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$.
每组n = 10.

2.2 对小鼠断头后张口喘气时间的影响^[2]

体重18~22g的ICR小鼠,雌雄各半,随机分成5组,每组10只,即等体积的生理盐水组、1、2、4g/kg的天麻醒脑胶囊组和1g/kg复方丹参滴丸组.试验各组按0.1mL/10g体重灌胃给药,1次/d,连续7d.于末次给药后1h,将小鼠逐只断头,立即按秒表记录小鼠断头后张口喘气停止时间作为抗脑缺血指标,数据以t检验行组间统计学处理.

结果显示,高剂量的天麻醒脑胶囊及复方丹参滴丸均明显延长正常小鼠断头张口喘气时间.中、低剂量的天麻醒脑胶囊则无明显作用,见表2.

2.3 对小鼠脑血液循环的影响^[3]

健康小鼠,体重18~22g,雌雄各半,随机分成5组,每组10只,即等体积的生理盐水组、1、2、4g/kg的天麻醒脑胶囊组和1g/kg复方丹参滴丸组.各组按0.1mL/10g体重灌胃给药,1次/d,连续7d.于末次给药后1h,尾静脉注射1% Evans溶液0.4mL/20g,20min后断头处死,立即取脑,分别置匀浆器中,加入5mL 0.5% Na₂SO₄及丙酮(体积比为3:7)的混合液制成匀浆,密闭静置24h,3000r/min离心10min,取上清液

在 620 nm 处测吸光度(A).

结果显示, 4 g/kg 的天麻醒脑胶囊及 1 g/kg 的复方丹参滴丸可明显增大 Evans 在脑组织中的含量; 而 1 和 2 g/kg 的天麻醒脑胶囊则无明显影响, 见表 3.

表 2 天麻醒脑胶囊对小鼠喘气时间的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 The effects of Tianma xingnao capsule on pursi-ness time of mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	张口喘气时间 (s)
生理盐水组	等体积	19.2 ± 4.1
天麻醒脑胶囊组	1	20.6 ± 5.2
	2	22.3 ± 4.7
	4	24.3 ± 5.3*
复方丹参滴丸组	1	28.3 ± 4.2**

与生理盐水组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$. 每组 $n = 10$,

表 3 天麻醒脑胶囊对小鼠脑血液循环的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 The effects of Tianma xingnao capsule on the brain blood circulation in mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	吸光度 (A)
生理盐水组	等体积	0.0619 ± 0.0090
天麻醒脑胶囊组	1	0.0607 ± 0.0087
	2	0.0607 ± 0.0083
	4	0.0723 ± 0.0112*
复方丹参滴丸组	1	0.0774 ± 0.0174*

与生理盐水组比较, * $P < 0.05$. 每组 $n = 10$.

3 讨论

在结扎颈外动脉的条件下, 用二道血流速度流量仪超声探头于近头端测定正常的颈总动脉血

流量, 此时, 颈总动脉的血流量主要反映脑血流量. 天麻醒脑胶囊可明显增加大鼠脑血流量, 提示天麻醒脑胶囊具有增加脑组织血供作用. 天麻醒脑胶囊能明显延长小鼠断头后喘气时间, 提示本品具有抗脑组织的缺血、缺氧作用. 这些试验结果表明, 天麻醒脑胶囊能明显增加脑组织血供, 提高机体的血氧利用率, 改善缺氧状态, 对脑组织的缺血、缺氧及中枢神经细胞具有显著的保护作用.

从小鼠脑血液循环试验结果看, 天麻醒脑胶囊能提高血脑通透性, 说明本品有增加血脑通透性的作用, 可有效增加脑部血液灌流量, 提高脑部的药物浓度, 这或许是天麻醒脑胶囊防治老年性痴呆的基础之一.

综上所述, 云南省昭通制药有限公司研制的天麻醒脑胶囊具有明显的改善微循环、增加血脑通透性和脑血流量, 表现出通脉及抗脑组织的缺血和缺氧作用, 对缺血性脑组织具有明显的保护作用. 本研究从改善脑血循环角度为天麻醒脑胶囊的临床应用提供了进一步的药效学试验依据.

[参考文献]

- [1] 贾健民, 贾健平. 大鼠脑反复缺血致不可逆性学习记忆障碍的研究 [J]. 心理学报, 1995, 27(1): 69-71
- [2] 陈奇主编. 中药药理研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 538, 783-785
- [3] 吴启端, 方永奇, 李翎, 等. 石菖蒲醒脑开窍的有效部位筛选 [J]. 时珍国医国药, 2002, 13(5): 260-261

(2007-08-20 收稿)