

醒脑康制剂对动物中枢缺氧和脑循环的作用

王明正 梁月琴 顿文 武冬梅

李晓敏 牛拴成 张慧芳* 程金虎**

(山西医科大学药理教研室 太原 030001)

摘要 采用大鼠、小鼠脑缺氧模型观察了醒脑康制剂对其中枢缺氧的耐受性影响,并以电磁流量计测定了醒脑康提取液对犬脑循环的作用。结果表明,醒脑康可显著延长大、小鼠脑缺血性缺氧后的存活时间和夹闭大鼠气管后的脑电活动时间。iv 给药,能明显扩张犬脑血管、降低脑血管阻力,增加脑血流量。在产生作用初期,可降低犬心肌张力一时间指数,并具有短暂的降压作用,但对动物心率无明显影响。

关键词 醒脑康制剂 中枢缺氧 脑循环

Effects of Xingnaokang Formula on the Cerebral Anoxia and Circulation in Animals

Wang Mingzheng, Liang Yueqin, Dun Wen, Wu Dongmei

Li Xiaomin, Niu Shuancheng, Zhang Hui Fang, Cheng Jinhu

(Department of Pharmacology, Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001)

Abstract: Effect of Xingnaokang formula (XNKF) on cerebral tolerance to anoxia was studied in rats and mice. The effects of XNKF on cerebral circulation were also examined by electromagnetic flow meter in dogs. The findings revealed that XNKF (6.0, 12.0g/kg ig) significantly prolonged the survival time of the animals with cerebral ischemia anoxia and the lasting time of cerebral electrical activities in rats after their tracheae were blocked. XNKF extraction (10.0, 20.0g/kg iv) can also dilate the cerebral blood vessels, decrease the resis-

tance of cerebral blood vessels, and increase the flow of cerebral blood in dogs. In the primary period of its action, XNKF extraction can lower the myocardial tension-time index steadily and the blood pressure temporarily, but no effect on heartbeat in dogs.

Key words: Xingnaokang Formula, cerebral anoxia, cerebral circulation

醒脑康制剂由丹参(*Radix Salviae Miltiorrhizae*) 30g、川芎(*Rhizoma Chuanxiong*) 20g、鸡血藤(*Caulis Spatholbi*) 15g、当归(*Radix Angelicae Sinensis*) 15g、黄芪(*Radix Astragali*) 30g等活血化瘀和补气药经水提醇沉而制成的复方制剂。山西医科大学第一附属医院神经内科用该制剂治疗老年性痴呆和儿童智能低下症均获良好疗效^[1,2]。为进一步探讨该制剂对中枢神经系统的药理作用,我们采用大鼠、小鼠脑缺血性缺氧和单纯性脑缺氧模型观察了ig给药对中枢耐缺氧能力的影响,并以电磁流量计测定了iv给药对犬脑循环的作用。

1 材料

动物用昆明种小鼠,体重 24.4 ± 4.1 g, Wistar大鼠,体重 210.7 ± 25.2 g,雄雌兼用。杂种犬,体重10~12kg,均由山西医科大学实验动物中心提供。实验前大、小鼠饥饿16h。实验用醒脑康制剂由山西省晋新制药总厂提供。注射制剂为水提醇沉物,按照静脉大输液的要求制成100%提取液(pH=6.8)并冷藏备用。

2 方法

2.1 对大鼠、小鼠脑缺氧的作用 取小鼠60只,大鼠30只,均各分成3组。小鼠ig醒脑康制剂6.0g/kg,12.0g/kg;大鼠ig剂量为10.0g/kg,20.0g/kg(按原生药计);对照组均分别ig等体积生理盐水。药后1h,按Yasuda氏测定脑缺血性缺氧实验法^[3],分别记录大鼠、小鼠断头开始至最后一次喘息的时间。

另取大鼠30只,分组及给药剂量同前。ig给药后立即在2%普鲁卡因局麻下暴露气管,插入气管套管备人工呼吸用。腹腔注射三

碘季胺酚30.0mg/kg,待呼吸肌麻痹时进行人工呼吸。头部皮肤正中切口,沿中缝左侧2cm处钻一小孔,插入不锈钢针状电极,无关电极插入眉际皮下。采用JS-42型多道生理记录仪记录从关闭呼吸机到脑电消失时间。每只动物实验操作过程控制在50~60min内完成。

2.2 对犬脑血流的影响。健康犬18只,iv3%戊巴比妥钠30.0mg/kg麻醉。颈正中切口,分离并结扎椎动脉和颈外动脉。分离右侧颈总动脉并套上适宜的卡式探头,用NIHON KOHDEN型电磁流量计测定每分钟血流量。采用JS-42型多道生理记录仪同步记录股动脉血压和II导心电图。等各项指标恒定后,iv醒脑康提取液2.0g/kg,4.0g/kg;对照组iv等体积生理盐水。给药后同步记录5、10、20、40min时各项指标变化,分析心电图,计算心率。实验结束时,开颅自延髓向上将全脑切下称重除以2得一侧脑重即得每克脑组织每分钟血流量。以动脉血压除以脑血流量得脑血管阻力指数。将心率与血压的乘积开平方即得心肌张力-时间指数,并以此值代表心肌耗氧量。给药前后所获数据进行t检验。

3 结果

3.1 对大鼠、小鼠脑缺氧的作用 ig醒脑康两组动物断头后喘息时间明显延长。给药组与对照组比较,均具有非常显著性差异。见表1。

两种剂量醒脑康对大鼠呼吸停止后脑电活动影响表明,当人工呼吸突然停止后,脑电波幅和频率由高到低直至消失。对照组脑电消失时间为 52.3 ± 4.4 s;醒脑康10.0g/kg,20.0g/kg组分别为 73.7 ± 2.2 s和 $88.2 \pm$

表 1 醒脑康制剂对大、小鼠脑缺血性缺氧作用

组别	剂量 g/kg	n	喘息时间(min)	延长率(%)
小鼠	对照组	20	14.9±1.6	-
	醒脑康 6	20	21.9±7.1*	40.9
	醒脑康 12	20	23.0±2.2*	54.4
大鼠	对照组	10	19.5±6.2	-
	醒脑康 10	10	28.3±2.6*	45.6
	醒脑康 20	10	33.7±5.2*	72.8

与对照组比较, * P<0.01($\bar{x}\pm s$)

5.4s,较对照组明显延长,具有非常显著性差异,结果见图 1。

3.2 对犬脑血流的作用 由表 2 可见,醒脑康提取液 2.0g/kg,4.0g/kg iv 后,麻醉犬血压分别较给药前降低 3.1±1.1KPa 和 4.3±1.2KPa,药后第 5min 时降低明显,10min 内恢复正常。降压期间心肌张力—时间指数较药前减小(P<0.05),但给药前后心率变化无明显差异(P>0.05)。两种剂量醒脑康均可使犬脑血流量增加,以药后 20min 时增加最显著。其脑流量峰值分别为:2g/kg 组

3.98ml/g/min;4g/kg 组 4.15ml/g/min;脑血流增加百分率分别为 26.8%和 35.6%。脑血流增加达峰期间血压、心率和心肌张力-时间指数均无明显变化。但脑血流增加的同时,脑血管阻力指数相应降低。

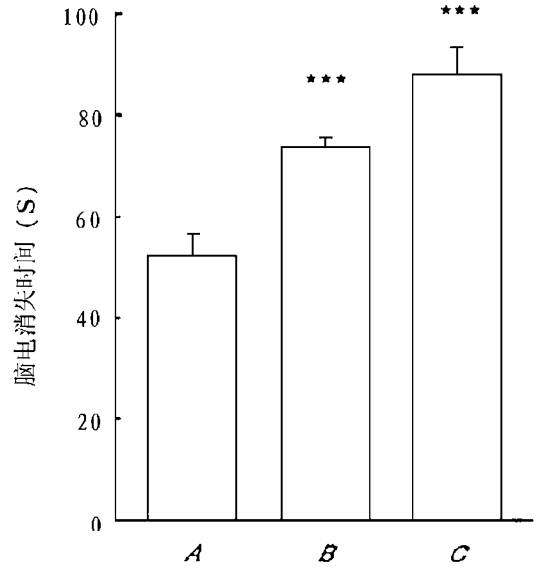


图 1 醒脑康制剂对大鼠单纯性脑缺氧的影响
A:对照组 B:醒脑康 10g/kg 组 C:醒脑康 20g/kg 组

表 2 醒脑康提取液对犬脑血流变化的影响($\bar{x}\pm s, n=6$)

组别	检测指标	药前	药后各项指标变化			
			5min	10min	20min	40min
对照	血压(KPa)	16.3±2.3	16.5±1.9	16.6±2.3	16.7±2.3	16.1±2.1
	心率(次/g/min)	131±7.0	123±5.0	124±7.0	125±6.0	127±11.0
	心肌张力时间指数	46.3±4.0	45.1±3.1	45.4±4.0	45.7±3.7	45.2±4.8
	脑流量(ml/g/min)	3.3±0.1	3.3±0.8	3.2±0.9	3.1±0.8	3.0±1.1
2g/kg	脑血流阻力指数	5.2±0.2	5.2±0.2	5.3±0.3	4.6±0.3	5.3±0.2
	血压(KPa)	16.7±1.9	13.6±1.8*	15.7±1.9	15.1±1.5	15.5±1.2
	心率(次/min)	133±9.0	131±10.0	127±12.0	126±14.0	131±9.0
	心肌张力时间指数	47.1±4.1	42.2±4.2*	44.7±4.8	43.6±4.6	45.1±3.3
4g/kg	脑流量(ml/g/min)	3.1±0.2	3.4±0.1	3.7±0.2	3.9±0.3*	3.7±0.3
	脑血流阻力指数	5.3±0.2	4.0±0.2**	4.3±0.4**	3.8±0.8*	4.4±0.7*
	血压(KPa)	16.4±2.7	12.1±1.5**	15.1±1.7	15.5±1.6	15.1±2.0
	心率(次/min)	125±7.0	122±5.0	123±15.0	123±13.0	126±7.0
醒脑康	心肌张力时间指数	45.3±4.3	38.4±2.7**	43.1±5.0	43.7±4.6	43.6±3.7
	脑流量(ml/g/min)	3.1±0.3	3.4±0.2	3.8±0.3	4.0±0.4*	3.7±0.3
	脑血流阻力指数	5.4±0.3	3.5±1.5*	4.0±1.1*	3.8±0.7*	4.0±1.2*

注:与药前比较 * P<0.05, ** P<0.01

4 讨论

现代医学对丹参、川芎、当归、鸡血藤、黄芪等单味药研究发现,这些药物可不同程度提高动物机体耐缺氧能力,增加冠脉血流,降低脑和心肌细胞耗氧量,改善微循环。醒脑康制剂由以上多种活血化瘀中草药组成,结果表明,此方可提高大、小鼠中枢耐缺氧能力。

用电磁流量计记录犬内颈动脉血流实验,可客观反映犬脑血流变化。结果表明,iv醒脑康提取液,能明显增加麻醉犬的脑血流量,降低脑血管阻力。在给药初期,脑血流增加同时出现短暂的降压作用,可能由于扩张外周血管所致。此时伴有心肌张力-时间指数降低,说明降低心肌耗氧量。但在药后20min,脑血流增加达高峰时,犬血压、心率和心肌张力-时间指数均无明显变化。推测醒

脑康增加脑血流作用与心脏和体循环变化无关。

临床用该制剂治疗脑动脉硬化(17例)、一氧化碳中毒(3例)所致痴呆患者,结果发现,用药患者的适应行为明显改善,智商水平显著提高^[1]。

参考文献

- [1]张慧芳,魏明,庞晋萍等. 血瘀症与活血化瘀研究. 北京:学苑出版社,1990:170
- [2]张慧芳,庞晋萍,魏明等. 中国中西医结合杂志 1988;8:640
- [3]Yasuda. Arch Int Pharmacodyn 1978;223(1):136

(收稿:1996-03-18)