

# 丹龙胶囊对脑缺血模型动物的保护作用

李显华\*, 杜佳林, 包玉龙, 石鹤坤, 顾晓颖, 刘禾, 宋达夫, 袁媛  
(辽宁省中医药研究院, 沈阳 110034)

**[摘要]** 目的:研究丹龙胶囊对脑缺血模型动物的保护作用。方法:SD大鼠随机分6组,空白、模型对照组,丹龙胶囊低、中、高剂量(分别含生药0.252,0.504,1.008 g·kg<sup>-1</sup>)组、阳性对照药血栓心脉宁胶囊(含胶囊1.08 g·kg<sup>-1</sup>)组。均ig 10 d,于末次给药30 min后,采用大鼠大脑中动脉栓塞性脑缺血模型,观察丹龙胶囊对大鼠行为学及脑缺血面积的影响;昆明种小鼠随机分5组,空白对照组,丹龙胶囊低、中、高剂量(分别含生药0.364,0.728,1.456 g·kg<sup>-1</sup>)组、血栓心脉宁胶囊(含胶囊1.56 g·kg<sup>-1</sup>)组。ig 7 d后,采用小鼠断头缺血模型,观察丹龙胶囊对小鼠呼吸次数及呼吸持续时间的影响。结果:丹龙胶囊可使大鼠中动脉栓塞性脑缺血模型大鼠行为学评分明显降低,脑缺血面积明显减小;使断头缺血模型小鼠喘息次数明显增多、呼吸持续时间明显延长。结论:丹龙胶囊对脑缺血模型动物具有较好的保护作用。

**[关键词]** 丹龙胶囊;脑缺血模型;断头缺血模型

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)22-0219-02

丹龙胶囊是采用科学提取方法精制而成的纯中药制剂,主要由丹参、地龙等组成,具有活血化瘀、温脉通络的功效,用于治疗缺血性中风。本研究通过大鼠大脑中动脉栓塞性脑缺血模型实验和小鼠断头缺血模型实验,探讨丹龙胶囊对缺血性脑损伤的保护作用。

## 1 材料

**1.1 药物** 丹龙胶囊,辽宁省中医药研究院提供,批号090601,血栓心脉宁胶囊(阳性对照),吉林华康药业股份有限公司生产,批号090503。

**1.2 动物** 昆明种小鼠,SPF级,由中国医科大学实验动物中心提供,合格证号SCXK(辽)2008-0005;SD大鼠,SPF级,由中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心提供,合格证号SCXK(军)2007-004。饲料,由北京科澳协力饲料有限公司提供,合格证号SCXY(京)2009-0012。

**1.3 试剂** 水合氯醛(北京市旭东化工厂,批号20000530),氯四氮唑(TTC,国药集团化学试剂有限公司,批号080923)。

**1.4 仪器** BI-2000医学图像分析系统,成都泰盟科技有限公司。

**1.5 统计方法** 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较

用 $t$ 检验,应用Excel统计软件, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 2 方法与结果

**2.1 对大鼠大脑中动脉栓塞性脑缺血模型的影响<sup>[1]</sup>** 取体重280~320 g SD雄性大鼠60只,随机分为6组,每组10只,即空白对照组(假手术组),模型对照组,丹龙胶囊低、中、高剂量(分别含生药0.252,0.504,1.008 g·kg<sup>-1</sup>)组,血栓心脉宁胶囊(含胶囊1.08 g·kg<sup>-1</sup>)组。ig 1次/d,连续10 d。于末次给药30 min后,用10%水合氯醛(320 mg·kg<sup>-1</sup>,ip)麻醉,手术分离右颈总动脉、颈内和颈外动脉,结扎大鼠颈总动脉和颈外动脉,并于颈内和颈外动脉分叉下方颈总动脉上剪一小口,将预先用乙醇灯烧成圆头的4~0号尼龙线插入右侧颈内动脉,缓慢向前推进约(18.5±0.5) mm至遇阻力为止,插线完毕后,将颈内动脉和尼龙线一起结扎,缝合皮肤(假手术组仅分离右颈总动脉、颈内和颈外动脉,不做结扎)。术中及术后麻醉清醒前用烤灯维持动物肛温(37.0±0.5)℃,动物苏醒后放回鼠笼。术后24 h根据Bederson评分标准<sup>[3]</sup>进行神经行为学评分。随后断头处死各组大鼠,迅速取出全脑,去除嗅球、小脑和低位脑干,置于冰盐水中10 min,平均冠状切4刀分为5片,迅速将脑片置于1%氯四氮唑(TTC)磷酸缓冲溶液中,37℃避光温孵染色30 min,其间每隔7~8 min翻动1次,染色后正常脑组织呈红色,梗死组织呈白色,温孵完毕后用数码相机拍照双侧脑片,输入计算机,利用BI-2000医学图像分析

**[收稿日期]** 2011-07-14

**[通讯作者]** \*李显华,研究员,从事中药药理毒理研究, Tel: 024-86803172, E-mail: LXHZ139@126.com

系统计算梗死面积,求出每鼠 5 片脑片总梗死面积与脑片总面积之比。见表 1,表 2。

表 1 丹龙胶囊对局部脑缺血大鼠行为学的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	行为学评分
假手术	-	0.3 ± 0.48 <sup>2)</sup>
模型	-	8.0 ± 1.49
丹龙胶囊	0.252	7.1 ± 1.37
	0.504	6.7 ± 1.06 <sup>1)</sup>
	1.008	6.2 ± 1.03 <sup>2)</sup>
血栓心脉宁胶囊	1.08	6.9 ± 1.66 <sup>1)</sup>

注:与模型组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 2~3 同)。

表 2 丹龙胶囊对大鼠局部脑缺血面积的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	脑缺血面积比
假手术	-	0.000 ± 0.000 <sup>2)</sup>
模型	-	0.148 ± 0.025
丹龙胶囊	0.252	0.132 ± 0.010
	0.504	0.123 ± 0.019 <sup>1)</sup>
	1.008	0.114 ± 0.014 <sup>2)</sup>
血栓心脉宁胶囊	1.08	0.114 ± 0.013 <sup>2)</sup>

由表 1 可见,与假手术组比较,模型组行为学评分明显升高( $P < 0.01$ )。与模型组比较,丹龙胶囊中、高剂量组行为学评分明显降低,差异均有显著意义( $P < 0.05, P < 0.01$ )。

由表 2 可见,与假手术组比较,模型组脑缺血面积明显增大( $P < 0.01$ )。与模型组相比,丹龙胶囊中、高剂量组脑缺血面积明显减小,差异均有显著意义( $P < 0.05, P < 0.01$ )。

**2.2 对小鼠急性脑缺血的影响**<sup>[2]</sup> 取体重 18~22 g 昆明种小白鼠 50 只,雌雄各半,随机分为 5 组,每组 10 只,即空白对照组、丹龙胶囊高、中、低剂量(分别含生药 0.364, 0.728, 1.456 g·kg<sup>-1</sup>)组,血栓心脉宁胶囊(含胶囊 1.56 g·kg<sup>-1</sup>)组,1 次/d, ig 7 d,于末次给药 30 min,将各组小鼠于耳后 2 mm 处迅速断头,造成急性脑缺血,立即记录小鼠脑死亡前的张口呼吸次数及持续时间。见表 3。

由表 3 可见,与模型组相比较,丹龙胶囊低、中、高剂量组小鼠喘息次数明显增多,差异有显著意义( $P < 0.01$ );丹龙胶囊中、高剂量组小鼠呼吸持续时

间明显延长,差异有显著意义( $P < 0.01, P < 0.05$ )。

表 3 丹龙胶囊对小鼠急性脑缺血的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	喘息数 /次	持续时间 /s
模型	-	4.30 ± 1.89	14.90 ± 4.56
丹龙胶囊	0.364	7.50 ± 2.48	21.20 ± 4.98
	0.728	8.10 ± 2.85 <sup>2)</sup>	19.40 ± 4.95 <sup>2)</sup>
	1.456	7.00 ± 2.87 <sup>2)</sup>	19.50 ± 5.80 <sup>1)</sup>
血栓心脉宁胶囊	1.56	7.30 ± 4.19	20.20 ± 6.05 <sup>1)</sup>

### 3 讨论

脑血管疾病(CVD)是中老年人的常见病,以其高发病率、高复发率、高致残率、高死亡率严重危害人类的健康,已成为当前疾病三大死亡原因之一。中医药的应用是缺血性中风的重要治疗方法,愈来愈受重视。

缺血性脑血管意外包括来自身体各部位栓子引起的脑血栓,以及由于血管狭窄或闭塞,血流阻断而使局部脑组织缺血坏死的脑梗死。结果严重损伤神经细胞及生命中枢功能,产生严重后果。本实验结果显示,丹龙胶囊能明显改善大脑中动脉栓塞所致脑缺血模型大鼠的行为障碍,改善神经功能受损程度,能减少脑缺血区缺血面积,提示丹龙胶囊对大鼠中动脉阻断模型缺血性脑损伤具有保护作用。

断头造成脑血供应中断,但脑中原有的血液和营养物质尚使脑功能维持一段时间,直至脑死亡。本实验结果显示,丹龙胶囊能明显增加脑死亡前小鼠的呼吸次数,延长小鼠呼吸持续时间,提示丹龙胶囊对急性脑缺血具有保护作用。

总之,丹龙胶囊在改善神经功能障碍、缩小脑缺血面积以及改善脑供血状况等方面有很好的药效,是防治脑血管意外的有效药物。

### [参考文献]

- [1] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2006:302.
- [2] 王北婴,李仪奎. 中药新药研制开发技术与方法[M]. 上海:上海科学技术出版社,2001:642.
- [3] 徐淑云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2002:1067.

[责任编辑 何伟]