

# 仙脉通胶囊对实验性脑缺血的药效学实验研究

周 敏<sup>1</sup>, 赵 松<sup>1</sup>, 万丽鹤<sup>1</sup>, 杨伟鹏<sup>2\*</sup>

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 研究仙脉通胶囊对大鼠实验性脑缺血的保护作用; 方法: 通过大鼠大脑中动脉栓塞(MCAO)模型试验及体外血栓形成试验, 观察仙脉通胶囊的药理作用; 结果: 仙脉通胶囊具有明显抑制大鼠体内和体外血栓形成及对大鼠 MCAO 模型具有明显治疗的作用。结论: 仙脉通胶囊对实验性脑缺血具有良好的保护作用。

[关键词] 仙脉通胶囊; 脑缺血; 药效学; 实验研究

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)12-0044-02

仙脉通胶囊由良姜、大黄、郁金、甘草、白矾、红花、白芷、赤芍等药物组成, 具有活血化瘀、通脉止痛等功效, 临床用于动、静脉炎等疾病。为进一步阐明仙脉通胶囊的药理作用, 本文研究了仙脉通胶囊对大鼠实验性脑缺血的影响。

## 1 材料

**1.1 动物** Wistar 大鼠: 体重(230~280)g, 雄性, 由黑龙江中医药大学实验动物中心提供, 合格证号: 黑动字第 P001012004 号。

**1.2 药物和试剂** 仙脉通胶囊: 由黑龙江省中西医结合研究所附属医院提供, 规格: 0.3 g 生药/粒; 脑血康口服液: 河南省宛西制药股份有限公司生产, 批号: 060201; 阿司匹林: 石家庄神威药业股份有限公司生产, 批号: 06040471; 水合氯醛: 昆山市石浦年沙助剂厂, 批号: 040519。

**1.3 主要仪器** 精密电子天平: 型号 AL-204, 电子天平: 型号 PL602-S, 均由梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司生产; 秒表、毛细玻璃管、体外血栓形成仪等。

## 2 实验方法

### 2.1 对大鼠脑局灶缺血模型实验的影响

**2.1.1 分组和给药** 取体重(230~250)g 大鼠 60 只, 雄性, 随机分为 6 组, 分别为假手术组、模型对照组、仙脉通胶囊高、中、低剂量组和阳性对照组。仙脉通胶囊高、中、低剂量分别给予含生药 0.54, 0.27, 0.135 g·kg<sup>-1</sup> 水溶液, 阳性对照组给予 10 mL·kg<sup>-1</sup> 脑血康口服液, 模型对照组和假手术组给予同体积生理盐水。ig 给药, 1 次·d<sup>-1</sup>, 连续 7 d, 于第 7 d 给药后 0.5 h 造模, 造模后给药 1 次。

**2.1.2 大鼠大脑中动脉栓塞模型[MCAO]制备** 参照 Longa 法<sup>[1]</sup> 加以改进, 大鼠以水合氯醛 350 mg·kg<sup>-1</sup>, ip 麻醉, 仰卧固定, 颈正中切口, 依次暴露右侧颈总、颈外和颈内动脉, 结扎颈总动脉、颈外动脉, 于颈总动脉分叉下方剪一切口, 将预先用酒精灯烤钝的钓鱼线(长 3 cm, 直径 0.235 mm)置于颈内动脉(17~18)mm, 到有轻微阻力感为止, 扎紧动脉残端, 缝合皮肤。假手术组大鼠麻醉后, 仅暴露颈内外动脉分支, 不闭塞大脑中动脉。术中、术后室温严格控制在(24~25)℃, 大鼠体温维持在(36.5~37.5)℃。

**2.1.3 大鼠脑缺血模型的判定及评分标准** 采取 Zea Longa 五分法<sup>[2]</sup> 评分, 于 MCAO 术后 2 h(大鼠意识恢复后 0.5 h)对脑缺血大鼠神经功能缺陷进行评分: 0 分: 无神经功能障碍; 1 分: 左前爪不能充分外展; 2 分: 行走时朝左转圈; 3 分: 行走时朝左倾倒; 4 分: 不能自主行走伴意识障碍。MCAO 术后计分在 1

[收稿日期] 2007-07-26

[通讯作者] \* 杨伟鹏, Tel: (010) 64046469; E-mail: hrbywp@sina.com

分以上者纳入实验研究。

**2.1.4 统计学处理** 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 数据处理用统计软件 SPSS10.0 进行组间设计 *t* 检验。

**2.2 对大鼠体外、体内血栓形成的影响**<sup>[3]</sup>

**2.2.1 分组和给药** 取体重(260~280)g 大鼠 50 只, 雄性, 随机分为 5 组, 分别为仙脉通胶囊高、中、低剂量组、阳性对照组和空白对照组。仙脉通胶囊高、中、低剂量分别给予含生药 0.54, 0.27, 0.135 g·kg<sup>-1</sup> 水溶液, 阳性对照组给予 2.25 mg·kg<sup>-1</sup> 阿司匹林, 空白对照组给予同体积生理盐水。ig 给药, 1 次·d<sup>-1</sup>, 连续 7 d。

**2.2.2 实验方法** 第 7 d 末次给药 0.5 h 后, 用 10% 水合氯醛以 350 mg·kg<sup>-1</sup>, ip 麻醉, 仰卧固定, 分离右侧颈总动脉, 用已标好刻度线的硅胶管采血, 套紧血栓管装入血栓形成仪中, 启动转盘, 转动 15 min 后取下, 将环内血栓倒在滤纸上, 吸去余血, 测量其长度、湿重、干重。上述大鼠麻醉仰卧固定, 分离右侧颈总动脉, 用已标好刻度线的硅胶管采血后, 继续分离左侧颈外静脉, 将装有 6 cm 长丝线的聚乙烯管以肝素生理盐水溶液(50 U·mL<sup>-1</sup>) 充满聚乙烯管, 当聚乙烯管的一端插入左颈外静脉后, 再将另一端插入右颈总动脉, 当打开血流后, 血液从右颈总动脉流至聚乙烯管内, 返回至左颈外静脉, 开放血流 15 min 后中断血流, 迅速取出丝线称重, 总重量减去丝线重即得血栓湿重。

### 3 结果

**3.1 仙脉通胶囊对大鼠脑局灶缺血模型实验的影响** 表 1 结果表明, 仙脉通胶囊高、中剂量组与模型对照组相比能明显改善 MCAO 模型大鼠神经功能, 具有显著性差异( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

表 1 仙脉通胶囊对大鼠 MCAO 模型神经功能的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	评分结果	
		术后 2 h	术后 24 h
仙脉通胶囊组	0.54 g	1.50 ± 0.53 <sup>1)</sup>	1.75 ± 0.71 <sup>1)</sup>
仙脉通胶囊组	0.27 g	1.38 ± 0.52 <sup>2)</sup>	1.63 ± 0.74 <sup>2)</sup>
仙脉通胶囊组	0.135 g	2.00 ± 0.93	2.13 ± 0.99
脑血康口服液组	10 mL	1.63 ± 0.52 <sup>1)</sup>	1.75 ± 0.71 <sup>1)</sup>
模型对照组	—	2.38 ± 0.74	2.88 ± 0.83
假手术组	—	0	0

注: 各用药组与模型对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (以下同)

**3.2 对大鼠体外、体内血栓形成的影响** 表 2~3 结果表明, 仙脉通胶囊高、中、低剂量组与空白对照

组相比均能明显降低大鼠体外血栓形成长度及重量, 明显降低体内血栓的重量, 具有显著性差异( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

表 2 仙脉通胶囊对大鼠体外血栓形成的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	体外血栓		
		血栓长栓(cm)	血栓湿重(mg)	血栓干重(mg)
仙脉通胶囊组	0.54	7.94 ± 2.83 <sup>2)</sup>	1 533.34 ± 271.76 <sup>2)</sup>	352.66 ± 59.06 <sup>2)</sup>
仙脉通胶囊组	0.27	8.30 ± 3.43 <sup>1)</sup>	1 564.28 ± 289.53 <sup>1)</sup>	347.95 ± 49.66 <sup>2)</sup>
仙脉通胶囊组	0.135	8.86 ± 2.79 <sup>1)</sup>	1 594.11 ± 293.05 <sup>1)</sup>	373.55 ± 43.63 <sup>2)</sup>
阿司匹林组	2.25 × 10 <sup>-3</sup>	8.65 ± 3.03 <sup>1)</sup>	1 595.04 ± 269.81 <sup>1)</sup>	390.05 ± 55.07 <sup>1)</sup>
空白对照组	—	11.34 ± 2.39	1 967.36 ± 345.03	440.48 ± 45.41

表 3 仙脉通胶囊对大鼠体内血栓形成的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	体内血栓	
		血栓湿重(mg)	血栓干重(mg)
仙脉通胶囊组	0.54	17.385 ± 1.186 <sup>2)</sup>	3.666 ± 0.777 <sup>2)</sup>
仙脉通胶囊组	0.27	17.905 ± 1.399 <sup>2)</sup>	3.697 ± 0.764 <sup>2)</sup>
仙脉通胶囊组	0.135	18.230 ± 1.748 <sup>2)</sup>	3.802 ± 0.705 <sup>2)</sup>
阿司匹林组	2.25 × 10 <sup>-3</sup>	18.971 ± 1.334 <sup>1)</sup>	4.199 ± 0.812 <sup>2)</sup>
空白对照组	—	22.855 ± 4.151	5.433 ± 0.827

### 4 讨论

脑缺血是一种病理过程复杂的疾病, 其发病过程涉及到脑血流减少、缺血缺氧和能量代谢衰竭及氧自由基产生、炎症因子和细胞的参与等, 最终导致神经细胞溃变死亡<sup>[4]</sup>。本实验研究结果表明, 仙脉通胶囊对大鼠 MCAO 模型具有治疗作用, 可明显抑制大鼠体内和体外血栓形成, 证明了仙脉通胶囊对实验性脑缺血具有良好的保护作用。其作用机制可能是通过抗凝、抑制血栓形成等多种作用来缓解大脑中动脉栓塞所致的急性脑缺血, 我们将进一步深入研究。

### [参考文献]

- [1] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniotomy in rats [J]. Stroke, 1989, 20: 84-91.
- [2] Enrique Zea longa, M D. Reversible middle cerebral artery occlusion Without Craniectomy in Rats [J]. Stroke, 1989, (20): 84-89.
- [3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 人民卫生出版社, 1991. 510-511.
- [4] Siesjo BK, Katsura K, Zhao Q, et al. Mechanisms of secondary brain damage in global and focal ischemia [J]. a speculative synthesis. J Neurotrauma, 1995, 12(5): 943.