

养血清脑颗粒的镇痛作用及对脑组织血流量的影响

张硕峰^{1*}, 沈欣², 吴金英¹, 贾占红¹

(1. 北京中医药大学, 北京 100102; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 观察养血清脑颗粒的镇痛作用及对脑组织血流量的影响。方法: 采用高分子右旋糖酐致小鼠微循环障碍模型, 观察养血清脑颗粒对脑组织血流量的影响, 采用压力和化学因素所致疼痛模型, 观察养血清脑颗粒的镇痛作用。结果: 养血清脑颗粒 2, 1 g/kg, 可明显提高小鼠压痛阈值, 养血清脑颗粒 4, 2, 1 g/kg, 可明显减少 0.6% 醋酸所致小鼠扭体反应次数, 表现出明显的镇痛作用。对高分子右旋糖酐引起的小鼠脑组织血流量的下降养血清脑颗粒各剂量组有明显的对抗作用 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。结论: 养血清脑颗粒具有良好的镇痛作用并可改善脑组织血流量。

[关键词] 养血清脑颗粒; 微循环障碍; 镇痛

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2007)01-0044-03

Effects of Yangxueqingnao Granule on Analgesia and Cerebral Blood Flow

ZHANG Shuofeng^{1*}, SHEN Xin², WU Jin-ying¹, JIA Zhan-hong¹

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of Yangxueqingnao Granule (YXQNG) on analgesia and cerebral blood flow in mice. **Methods:** Microcirculatory impairment of mice was induced by intravenous injection of high molecular dextran (HMD). The possible improvement of cerebral blood flow by YXQNG was investigated. The other animal model was pain in mice induced by pressure and acetic acid. Changes produced by YXQNG in mechanical withdrawal threshold and body twisting were evaluated. **Results:** YXQNG (1, 2 g/kg) could effectively increase the value of mechanical withdrawal threshold in mice. YXQNG (1, 2 and 4 g/kg) could effectively decrease the number of body twisting of mouse and increase cerebral blood flow in mice with HMD injection. **Conclusion:** YXQNG may have the effects of relieving pain and increasing cerebral blood flow.

[Key words] Yangxueqingnao Granule; Microcirculatory impairment; Analgesia

养血清脑颗粒是以当归、川芎、白芍、熟地、珍珠母、元胡等为主要成分的中药制剂。具有滋阴补血、平肝潜阳、活血通络的功效。本研究采用高分子右旋糖酐致小鼠微循环障碍模型, 观察了养血清脑颗粒对脑组织血流量的影响, 采用压力和化学因素所致疼痛模型, 观察了养血清脑颗粒的镇痛作用, 为该

药的临床应用提供实验依据。

1 实验材料

1.1 药品与试剂 养血清脑颗粒由天津天士力集团有限公司提供, 批号: 20040512, 规格: 4 g/袋, 3 次/日, 1 袋/次。用饮用水配制。芬必得(布洛芬缓释胶囊): 0.3 g/粒, 批号: 03040226b, 中美天津史克制药有限公司(临床人用量约为 10 mg/kg)。冰醋酸, 北京化工厂产品, 用生理盐水配制。高分子右旋糖酐, 分子量 25~30 万, 西安市生化制药厂, 用生理盐水配制成 10% 溶液。

[收稿日期] 2006-07-04

[通讯作者] * 张硕峰, Tel: (010) 84738626; E-mail: shuofengzhang@hotmail.com

1.2 动物 ICR 小鼠, 雄性, 体重 19~ 21 g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 合格证号: SCXK11-00-0008。

1.3 仪器 YLS-3E 电子压痛仪, 山东省医学科学院设备站产品; 激光多普勒血流仪, 美国 BIO 公司产品。

2 方法与结果

2.1 养血清脑颗粒对小鼠压痛阈值的影^[1] 将小鼠随机分为 5 组, 即对照组、养血清脑颗粒 4、2、1 g/kg 组(分别相当于人用量的 20 倍、10 倍、5 倍)、芬必得 0.1 g/kg 组(相当于人用量的 10 倍), 每组 15 只。灌胃给药, 每日 1 次, 第 3 次给药后 1 h 正式实验, 对照组给予等量的饮用水(0.2 mL/10 g 体重)。

末次给药后 1 h, 使用压痛仪测定痛阈值, 各组计算均值(超过 1 000 g 按 1 000 g 计算), 使用 SPSS 13.0, 进行均数的差异性检验。结果见表 1。

表 1 养血清脑颗粒对小鼠压痛阈值的影^($\bar{x} \pm s, n = 15$)

组别	剂量(g/kg)	痛阈值(g)
对照组	—	562.0 ± 104.0
养血清脑颗粒组	4	621.5 ± 135.0
	2	704.6 ± 147.3 ¹⁾
	1	703.1 ± 104.4 ²⁾
芬必得组	0.1	895.5 ± 169.3 ²⁾

注: 与对照组相比, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, 表 2 同。

结果显示, 养血清脑颗粒 2、1 g/kg 组可明显提高小鼠压痛阈值($P < 0.01, P < 0.05$)。

2.2 养血清脑颗粒对醋酸致小鼠扭体反应的影响^[1] 分组及给药同前, 末次给药后 1 h, 小鼠腹腔注射 0.6% 冰醋酸溶液, 记录小鼠扭体潜伏期(超过 600 s, 按 600 s 计算), 并记录 0~ 10、10~ 20 min 小鼠扭体次数, 各组计算均值, 使用 SPSS 13.0, 进行均数的差异性检验。结果见表 2。

表 2 养血清脑颗粒对醋酸致小鼠扭体反应的影响($\bar{x} \pm s, n = 15$)

组别	剂量(g/kg)	潜伏期(s)	0~ 10min 扭体次数	10~ 20min 扭体次数
对照组	—	181.6 ± 124.3	11.7 ± 8.5	17.2 ± 9.0
养血清脑颗粒组	4	235.5 ± 154.6	10.4 ± 7.5	9.5 ± 7.2 ¹⁾
	2	274.7 ± 158.3	9.7 ± 7.3	10.6 ± 7.0 ¹⁾
	1	233.3 ± 161.1	9.1 ± 7.9	9.7 ± 6.1 ¹⁾
芬必得组	0.1	310.9 ± 159.4 ¹⁾	8.9 ± 8.7	8.0 ± 7.3 ²⁾

结果显示, 芬必得 0.1 g/kg 组, 可明显延长小鼠扭体潜伏期, 养血清脑颗粒各剂量组, 芬必得 0.1 g/

kg 组可使小鼠在 10~ 20 min 扭体次数明显减少, 与对照组比具有显著差异($P < 0.01, P < 0.05$)。

2.3 养血清脑颗粒高分子右旋糖酐致小鼠微循环障碍的影响^[1] 将 50 只小鼠随机分为 5 组, 即对照组、模型组、养血清脑颗粒 4、2、1 g/kg 组, 每组 10 只。灌胃给药, 每日 1 次, 第 3 次给药后 1 h 正式实验, 对照组给予等量的饮用水(0.2 mL/10 g 体重)。

末次给药后 1 h, 小鼠腹腔注射戊巴比妥 35 mg/kg 麻醉, 将麻醉小鼠固定于立体定位仪上, 剪开头皮, 在小鼠右侧顶骨距矢状缝、人字缝各 2 mm 处作一直径 1.5 mm 骨窗, 将激光多普勒血流仪探头插入小鼠右侧大脑皮层下 1~ 2 mm 处, 记录脑组织血流, 描记正常血流曲线约 5 min, 尾静脉注射 10% 高分子右旋糖酐 1 g/kg, 并描记血流曲线约 15 min。记录造模前, 造模后 15 min 血流量, 并计算血流量变化率, 使用 SPSS 13.0, 进行均数的差异性检验。结果见表 3。

表 3 养血清脑颗粒对高分子右旋糖酐致小鼠微循环障碍的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	造模后脑血流量变化率(%)		
		5min	10min	15min
模型组	—	- 12.88 ± 12.70	- 23.65 ± 18.49	- 39.05 ± 24.05
对照组	—	2.03 ± 7.24 ²⁾	3.23 ± 9.18 ²⁾	3.28 ± 9.19 ²⁾
养血清脑颗粒组	4	5.64 ± 17.17 ¹⁾	- 2.33 ± 20.08 ¹⁾	- 14.62 ± 18.51 ¹⁾
	2	- 0.77 ± 8.88 ¹⁾	- 5.06 ± 11.82 ¹⁾	- 10.22 ± 12.50 ²⁾
	1	- 1.07 ± 10.70 ¹⁾	- 6.30 ± 13.18 ¹⁾	- 11.55 ± 16.52 ²⁾

注: 与模型组相比, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。

结果显示, 养血清脑颗粒各剂量组可明显抑制高分子右旋糖酐引起的小鼠脑血流量的下降($P < 0.01, P < 0.05$)。

3 讨论

养血清脑颗粒主治血虚肝亢所致各种头晕头痛、眩晕眼花、心烦易怒、失眠多梦。临床用于因慢性脑供血不足引起的头晕、头痛及原发性头痛(如紧张型头痛, 偏头痛等), 女性周期头痛, 高血压引起的头晕头痛, 脑外伤后头晕头痛等。本研究镇痛实验结果表明: 养血清脑颗粒对压力和化学因素所致疼痛均有显著镇痛作用, 与对照组比较有显著性差异($P < 0.01, P < 0.05$)。

10% 高分子右旋糖酐为高黏滞度胶体液体, 快速静脉注射后, 可使血浆及全血粘度急剧增加, 并使
(下转第 48 页)

(上接第 45 页)

红细胞聚集性增加, 血流阻力大幅升高, 血流减慢, 甚至停滞; 而血浆黏度的急剧增加, 还可刺激血管壁的感受器, 引起血管运动机能的改变, 使血管收缩, 血流量减少^[1]。由 10% 高分子右旋糖酐诱发的急性微循环障碍与缺血性脑血管疾病的发病有相似之处, 故本研究选用 10% 高分子右旋糖酐诱发小鼠微循环障碍, 使脑组织血流量减少, 模拟脑供血不足引起的头晕、头痛等症, 用激光多普勒血流仪检测脑组织血流变化, 分析药物对小鼠脑组织血流量的影响。结果表明: 养血清脑颗粒各剂量组可明显抑制 10%

高分子右旋糖酐引起的小鼠大脑皮层血流量的减少, 改善脑组织微循环, 进而缓解脑组织供血不足所引起各种病症。

综上所述, 本研究证明养血清脑颗粒可改善脑组织微循环, 并具有镇痛作用, 为其治疗慢性脑供血不足引起的头晕、头痛、失眠等症状的提供了实验依据。

[参考文献]

- [1] 徐淑云, 卞如濂, 陈修. 药理学实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 882, 889, 1122-1123.