

平肝通络颗粒对家兔脑膜血管双相调节的研究

杨维华, 孙兆泉, 周 慎

(湖南省中医药研究院, 湖南 长沙 410006)

摘要:目的: 观察平肝通络颗粒对家兔脑膜血管的双相调节作用。方法: 采用家兔膜脑血管, 对照药用颅通定注射液。结果: 平肝通络颗粒能够扩张正常家兔脑膜小血管管径, 同时明显对抗注射5-羟色胺后兔脑膜血管管径的扩张, 呈现双相调节作用。结论: 平肝通络颗粒治疗偏头痛有一定的药理学依据。

关键词: 平肝通络颗粒; 兔脑膜血管; 双相调节

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2003)02-0049-02

我们自1999年以来, 在进行平肝通络颗粒治疗偏头痛的主要药效学实验之时发现其对家兔脑膜血管有双相调节作用, 现介绍如下。

1 实验材料

1.1 药物与试剂: 平肝通络颗粒, 由湖南省中医药研究院制剂研究室提供(由白芍 15g、天麻 12g、丹参 15g、川芎 10g、石决明 15g、珍珠母 15g、全蝎 3g、甘草 5g 组成, 先将全蝎粉碎成细粉, 余药加水煎煮 2 次, 合并煎煮液, 滤过, 滤液浓缩干燥后粉碎, 加入辅料及全蝎细粉, 混匀, 用乙醇制粒, 干燥即得), 批号 990107, 人用剂量 30g/d。颅通定注射液, 广东湛江

制药厂生产, 批号 980205。5-羟色胺原料粉, sigma 公司产品。

1.2 动物 家兔, 市售, 由湖南省中医药研究院动物室饲养 2 周以上。

2 实验方法

2.1 分组 取家兔 24 只, 随机分为 4 组, 分别为正常对照组、平肝通络颗粒低剂量(1 倍人体等效剂量 1.4g/kg)组、高剂量(2 倍人体等效剂量 2.8g/kg)组与颅通定(2 倍人体等效剂量 30mg/kg)组。

2.2 手术方法 将家兔经耳缘静脉注射 3% 戊巴比妥钠 40mg/kg, 仰卧位稍作固定, 在上腹部正中切开腹腔, 找到十二指肠做荷包缝合, 切开肠管, 插入小号导尿管, 拉紧荷包缝线, 固定导尿管以做十二指肠

给药用。将动物做腹位固定,将兔舌用止血钳拉出,以防窒息,将头固定于WBX微循环仪的标本台,使兔头部平坦处向上暴露,用牙科钻在头内骨正中右侧处钻穿颅骨四点,再用骨锯线锯开颅骨约6~9cm²,剪开硬脑膜,暴露软脑膜,每隔5min用37℃生理盐水冲洗1次,使创口保持视野清晰,找到软脑膜上一对中小动静脉(肉眼可见),调整位置使之正对微循环仪反射光源探头。待动物稳定30min后,由微循环仪记录该对动静脉管径大小,设置初始管径大小均匀100,增大者为正值,缩小者为负值,自动给出变化值。据预试情况,记录给药后10、30、60、120min管径值。

2.3 给药方法 平肝通络颗粒各组用20ml生理盐水稀释,由十二指肠插管推注;颅通定由耳缘静脉注射给药,同时与正常对照组一样,由十二指肠灌入与

平肝通络颗粒给药组等体积的生理盐水。

2.4 外源性5-羟色胺给药方法 各动物试验完成、血管管径恢复后,各再给药1次,30min后由耳缘静脉按5μg/kg注射5-羟色胺(颅通定对照组将颅通定与5-羟色胺同时从耳缘静脉注入),分别记录给予5-羟色胺后15、10、30min的血管管径变化。

3 实验结果

3.1 对正常家兔脑膜小血管管径的影响 见表1,表明平肝通络颗粒十二指肠给药能明显增加正常兔脑膜血管管径,与静脉注射给药的颅通定相比,起效时间慢但作用较为持久。提示平肝通络颗粒有增加脑血流的作用。

3.2 对注射5-羟色胺后的兔脑膜血管管径的影响 见表2,表明平肝通络颗粒十二指肠给药能对抗5-羟色胺所致的扩张脑部小血管作用。

表1 平肝通络颗粒对正常家兔脑膜小血管管径的影响(n=6, $\bar{x} \pm s$)

分组	给药后 10min		给药后 30min		给药后 60min		给药后 120min	
	动脉	静脉	动脉	静脉	动脉	静脉	动脉	静脉
对照组	0.67 ± 1.86	0.17 ± 2.32	1.17 ± 1.60	1.00 ± 2.00	1.83 ± 1.38	0.50 ± 2.26	-0.40 ± 2.89	-0.17 ± 2.32
颗粒低剂	0.50 ± 2.43	0.83 ± 2.71	3.67 ± 1.21*	3.67 ± 1.37*	3.67 ± 0.82*	2.83 ± 1.47	1.67 ± 1.97	0.83 ± 1.91
颗粒高剂	0.83 ± 1.33	0.33 ± 2.58	3.50 ± 1.64*	4.67 ± 2.58*	5.00 ± 2.45	0.83 ± 1.47	2.50 ± 1.05	0.67 ± 1.86
颅通定组	5.00 ± 2.45**	3.17 ± 2.14*	2.17 ± 1.17	3.00 ± 1.67	3.67 ± 2.42	1.33 ± 2.50	1.33 ± 5.35	-0.67 ± 3.86

注:与蒸馏水对照组比较* P < 0.05, ** P < 0.01。下表同

表2 平肝通络颗粒对注射5-羟色胺后家兔脑膜血管管径的影响(n=6, $\bar{x} \pm s$)

分组	给5-HT后 1min		给5-HT后 5min		给5-HT后 10min		给5-HT后 30min	
	动脉	静脉	动脉	静脉	动脉	静脉	动脉	静脉
对照组	16.50 ± 2.07	17.50 ± 1.05	22.17 ± 3.54	23.50 ± 2.81	9.50 ± 3.27	6.83 ± 4.79	1.67 ± 1.03	1.33 ± 1.37
颗粒低剂	13.33 ± 3.27	14.67 ± 3.20	16.83 ± 2.23*	19.83 ± 2.48*	10.17 ± 3.19	4.83 ± 1.47	2.33 ± 1.03	0.83 ± 1.72
颗粒高剂	14.33 ± 2.73	13.17 ± 3.54*	16.17 ± 5.08*	18.67 ± 3.08*	7.17 ± 3.31	4.00 ± 2.10	0.50 ± 3.21	1.17 ± 2.79
颅通定组	13.67 ± 1.03*	14.50 ± 1.76**	17.33 ± 1.63*	18.50 ± 2.88*	7.50 ± 2.88	4.83 ± 3.06	0.17 ± 2.32	0.83 ± 1.47

4 讨论

平肝通络颗粒处方来源于湖南省名老中医刘祖贻研究员的经验方,由芍药甘草汤加味而来。方中白芍平肝熄风止痛;天麻平肝熄风;丹参活血通络,宁心安神;川芎活血行气,祛风止痛;石决明、珍珠母平肝潜阳定惊;全蝎熄风通络止痛;甘草既能与白芍相伍以增强平肝熄风止痛之效,又能调和诸药。诸药配合,具有平肝熄风、通络止痛作用,对于偏头痛之肝风血瘀证效果较好。一般认为偏头痛与5-羟色胺代谢紊乱导致颅内小血管扩张有关^[2],上述实验研究证实,平肝通络颗粒能够扩张正常家兔脑膜小

血管管径,同时明显对抗注射5-羟色胺后兔脑膜血管管径的扩张,提示该制剂对颅内小血管有双相调节作用,同时动物实验还证实该制剂有较明显的镇痛作用,表明平肝通络颗粒对偏头痛的治疗作用有一定的药理学依据。

参考文献:

[1] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海科学技术出版社, 1991: 192.
[2] 杜延海. 头痛一嗅宁治疗血管性头痛的临床和实验研究[J]. 中国医药学报, 1997, (1): 6.