

消栓通胶囊抗脑缺血作用的实验研究

谢艳华 贺中民 王四旺 杨 倩

(中国人民解放军第四军医大学药理学系药物研究所 陕西 西安 710032)

摘要 目的 观察消栓通胶囊对双侧颈总动脉结扎的大鼠脑缺血的保护作用,对小鼠断头后存活时间的影响。方法 采用结扎大鼠双侧颈总动脉以造成脑缺血模型,观察消栓通胶囊的药理作用。结果 ①a.消栓通胶囊对双侧颈总动脉结扎大鼠脑含水量及脑指数有显著影响,消栓通胶囊三个剂量组(0.20 g/kg、0.40 g/kg、0.80 g/kg)脑含水量明显减少,与模型组有显著差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。b.组织病理学检查表明消栓通胶囊组的脑组织神经细胞浓缩及深染较脑缺血模型组明显减轻,神经胶质细胞肿胀及间质疏松程度均明显轻于模型组。②消栓通胶囊三个剂量组(0.20 g/kg、0.40 g/kg、0.80 g/kg)均能明显降低全血粘度值,与模型组比较有明显差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。③消栓通胶囊三个剂量组(0.25 g/kg、0.50 g/kg、1.00 g/kg)给药 14d,与正常组比较可延长小鼠断头喘气的时间($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论 消栓通胶囊对大鼠结扎双侧颈总动脉所致脑缺血损伤具有明显的保护作用。

关键词 消栓通胶囊;脑缺血;中风;大鼠;小鼠

中图分类号 Q95-3 R541 R285.5 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)24-4627-06

Experiment Study of Compound Xiaoshuantong Capsule Against Cerebral Ischemia

XIE Yan-hua, HE Zhong-min, WANG Si-wang, YANG Qian

(Institute of Material Medical Department of Pharmacy of the Fourth Military Medical University, Shaanxi Xi'an 710032, China)

ABSTRACT Objective: Observing the protection of Xiaoshuantong-capsule to the rats whose both ligated common carotid artery result to cerebral ischemia; survival time of the decapitated mouse. **Methods:** Observing the pharmacologic action of Xiaoshuantong -capsule ischemia. **Results:** ① a. The Xiaoshuantong -capsule has a significant impact on cerebral water content and the cerebral index the both ligated common carotid artery rats, three dose groups of Xiaoshuantong -capsule (0.20 g/kg, 0.40 g/kg, 0.80 g/kg) as compared to model show to cerebral water content decrease ($P<0.05$ or $P<0.01$). b. The histopathology inspection manifest that the concentration and anachromasis of the nerve cells of the cerebral tissue have obviously lessen compared with the group of cerebral ischemia; both the neuroepithelial cellular swelling and the mesenchymal rarefaction have obviously lessening. ② Three dose groups of Xiaoshuantong -capsule (0.20 g/kg, 0.40 g/kg, 0.80 g/kg) as compared to model show that they could reduce the blood viscosity ($P<0.05$ or $P<0.01$). ③ Dosing after 14 days, three dose groups of Xiaoshuantong -capsule (0.25 g/kg, 0.50 g/kg, 1.00 g/kg) as compared to normal group have prolonged the gasp time of decapitated mouse ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** Xiaoshuantong -capsule has significant protection on the cerebral ischemia that were cerebral ischemia by ligated both sides of carotid artery.

Key words: Xiaoshuantong -Capsule; Cerebral ischemia; Apoplexy; Rat; Mouse

Chinese Library Classification(CLC): Q95-3 R541 R285.5 **Document code:** A

Article ID :1673-6273(2012)24-4627-06

前言

近年来以冠脉血栓和脑血栓为主的血栓栓塞性疾病的发病率呈上升趋势,严重危害人类的健康。血小板的粘附、聚集、释放反应可导致血栓形成、动脉粥样硬化等心脑血管疾病^[1]。因此活血化瘀、通经活络是其主要的治疗原则。消栓通胶囊由地龙、僵蚕、天南星(制)、水蛭等组成,具有活血化瘀、温经通络、祛风定惊、散结止痛的功效,用于治疗脑血栓引起的精神呆滞、舌质发硬、言语迟涩、发音不清、口眼歪斜、肢体麻木、半身不遂及动脉硬化症。本研究观察消栓通胶囊对大鼠实验性脑血栓模型及脑缺血的影响。

1 材料方法

作者简介 谢艳华(1969-),女,硕士,副主任药师。研究方向:中药药理。电话:029-84773265 E-mail:xiexianh@fmmu.edu.cn
(收稿日期:2012-02-09 接受日期:2012-03-13)

1.1 药品

消栓通胶囊药粉,由第四军医大学药物研究所提供,批号:20110321,临用前用蒸馏水配成不同浓度备用。

1.2 阳性对照药

消栓通络片,湖南三九南开制药有限公司,批号:20110601。

1.3 试剂

戊巴比妥钠,国药集团化学试剂有限公司,批号WS20110401;超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒,南京建成生物工程研究所产品,批号:20111228;丙二醛(MDA)试剂盒,南京建成生物工程研究所产品,批号:20111229;乳酸脱氢酶(LDH)试剂盒,南京建成生物工程研究所产品,批号:20111230;肝素锂,湖北金杏科技有限公司,批号:20111219。

1.4 仪器

德国 Sartorius 电子天平(感量 0.1mg);TDZ5-WS 多管架

自动平衡离心机,湖南赛特湘仪离心机仪器有限公司,钻石牌秒表(上海秒表厂);德国 Axioskop40 蔡司显微镜;日立 KY2000 型半自动生化分析仪,R4050A6 型血流变分析仪(北京中勤世帝有限公司),LG-E&H-20 动态血沉/压积测试仪(北京中勤世帝有限公司),CBV-1500A 高性能无菌实验台,上海瑞仰净化装备有限公司。

1.5 动物

二级昆明种小鼠,雄雌各半,体重 18~22g,SD 大鼠,雌雄各半,体重 250~350g,均由第四军医大学实验动物研究中心提供,生产合格证号 scxk(军)字第 2007-007 号。

1.6 方法

1.6.1 消栓通胶囊对脑缺血大鼠的保护作用^[2-4] SD 大鼠 60 只,随机分为假手术组、脑缺血模型组、阳性组、消栓通胶囊 0.20 g/kg、0.40 g/kg、0.80 g/kg 剂量组,每组 10 只,共 6 组。连续灌胃给药 10d,末次给药 1h 后,大鼠 1%戊巴比妥钠(40mg/kg)行腹腔麻醉,暴露双侧颈总动脉并结扎,形成急性不完全脑缺血模型,假手术组暴露双侧颈总动脉后不结扎。手术结束后继续灌胃 2 d,末次给药 30 min,腹主动脉取血 5~6 ml,静置,待血凝后离心(2500 r.min⁻¹,15 min),取上清液,按试剂盒标示方法用日立 KY2000 型半自动生化分析仪测定血清中 SOD、MDA 含量和 LDH 活力^[5]。断头取脑,称重,计算脑指数(脑指数=脑湿重×100/体重),取左侧后 2/3 大脑半球,称湿重,置 110℃烤箱中烤至恒重(24 h),得干脑重量,计算脑含水量%=(湿重

-干重)/湿重×100%。每组随机取两例固定于 10%甲醛液中,流水冲洗,经各级酒精脱水,二甲苯透明,浸蜡包埋,切片,HE 染色,封片,光镜观察其显微结构^[6,7]。

1.6.2 消栓通胶囊对双侧颈总动脉结扎的大鼠血液流变学的影响 SD 大鼠 60 只,随机分为假手术组、脑缺血模型组、阳性组、消栓通胶囊 0.20 g/kg、0.40 g/kg、0.80 g/kg 剂量组,每组 10 只,共 6 组。连续灌胃给药 10 d,末次给药 24 h 后 1%戊巴比妥钠 ip(30 mg/kg)麻醉,腹主动脉取血,分别抽取 1 ml 和 1.5 ml 打入肝素锂管中抗凝。一份测血流变指标,另一份测定血沉和红细胞压积变化。

1.6.3 消栓通胶囊对小鼠断头后存活时间的影响 小鼠 60 只,雌雄各半,随机分为正常、阳性、消栓通 0.25g/kg、0.50g/kg、1.00g/kg 五组,连续灌胃 14d,于末次给药 1h 后断头,观察、记录小鼠断头后张嘴喘气时间^[8-10]。

2 结果

2.1 消栓通胶囊对脑缺血大鼠的保护作用

2.1.1 消栓通胶囊对脑含水量及脑指数的影响 脑缺血模型组脑含水量及脑指数较假手术组明显增高,两组比较差异有显著性(P<0.01),而消栓通胶囊 0.20 g/kg、0.40 g/kg、0.80 g/kg 组脑含水量明显降低,与模型组比较有显著差异(P<0.05 或 P<0.01),脑指数改善不明显(见表 1)。

表 1 消栓通胶囊对脑含水量及脑指数的影响 (n=10, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effect of Xiaoshuantong-capsule brain water content and brain index

组别 (Group)	剂量 (Dosage)	脑含水量(%) Brain water content	脑指数 Cerebral index
假手术组(Sham operation group)	-	70.27±1.60	0.63±0.05
模型组(Model group)	-	79.16±3.11 ^b	0.78±0.12 ^b
小剂量组(Low dosage group)	0.20g/kg	72.30±2.62 ^d	0.76±0.05 ^b
中剂量组(Middle dosage group)	0.40g/kg	70.61±5.12 ^d	0.77±0.07 ^b
大剂量组(High dosage group)	0.80g/kg	72.64±3.67 ^d	0.77±0.05 ^b
阳性组(Control group)	0.80g/kg	72.99±1.77 ^{b,d}	0.75±0.04 ^b

注: bP<0.01,与假手术组比较; dP<0.01,与模型组比较。

Note: bP<0.01, compared with Sham operation groups; dP<0.01, compared with Model groups.

2.1.2 消栓通胶囊对脑缺血大鼠血清中 SOD、MDA、LDH 的影响 与假手术组比较,模型组血清中 MDA、LDH 含量显著升高,SOD 含量显著降低(P<0.05 或 P<0.01)。消栓通胶囊

0.20g/kg、0.40g/kg、0.80g/kg 给药组均能明显减少血清中 MDA、LDH 含量,而血清中 SOD 含量明显增加,与模型组比较有明显差异(P<0.05 或 P<0.01)(见表 2、3)。

表 2 消栓通胶囊对脑缺血大鼠血清 SOD、MDA 含量的影响 (n=10, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Effect of Xiaoshuantong-capsule cerebral ischemia in rats serum SOD, the content of MDA

组别 (Group)	剂量 (Dosage)	SOD(U/ml)	MDA(nmol/ml)
假手术组(Sham operation group)	-	149.27±6.76	2.87±0.48
模型组(Model group)	-	116.69±16.15 ^b	3.76±0.97 ^a
小剂量组(Low dosage group)	0.20g/kg	142.08±13.05 ^d	2.50±0.63 ^d
中剂量组(Middle dosage group)	0.40g/kg	140.43±11.49 ^d	2.53±0.65 ^d
大剂量组(High dosage group)	0.80g/kg	148.46±7.40 ^d	2.84±0.84 ^c
阳性组(Control group)	0.80g/kg	137.49±9.24 ^{b,d}	2.65±0.94 ^c

注: aP<0.05, bP<0.01,与假手术组比较; cP<0.05, dP<0.01,与模型组比较。

Note: aP<0.05, bP<0.01, compared with Sham operation groups; cP<0.05, dP<0.01, compared with Model groups.

表 3 消栓通胶囊对脑缺血大鼠血清 LDH 含量的影响 (n=10, $\bar{x} \pm s$)
Table 3 Effect of Xiaoshuantong-capsule on cerebral ischemia in rats serum LDH levels

组 别 (Group)	剂 量 (Dosage)	LDH(U/L)
假手术组(Sham operation group)	-	3247.93± 1318.24
模型组(Model group)	-	6299.54± 1084.97 ^b
小剂量组(Low dosage group)	0.20g/kg	5500.48± 1210.64 ^b
中剂量组(Middle dosage group)	0.40g/kg	3608.26± 1914.79 ^d
大剂量组(High dosage group)	0.80g/kg	3537.33± 1239.02 ^d
阳性组(Control group)	0.80g/kg	4140.11± 1430.85 ^d

注 :bP<0.01 与假手术组比较 ;dP<0.01 与模型组比较。
Note: bP<0.01, compared with Sham operation groups; dP<0.01, compared with Model groups.

2.1.3 组织病理学检查 ① 镜下所见假手术组大鼠脑组织正常结构存在,神经细胞核膜清楚、可见核仁,神经胶质细胞核仁清晰,胞浆淡染,细胞膜和核膜清晰,毛细血管或小血管管腔较小。② 脑缺血模型对照组的大鼠脑组织正常结构紊乱,神经细胞核膜不清、细胞核染色较给药组深,核仁不清晰,神经胶质细胞核仁不明显,胞浆疏松、染色较给药组深,细胞膜和核膜尚清晰,小血管管腔扩张明显。③ 消栓通胶囊小剂量给药组脑组织正常结构轻度紊乱,神经细胞核膜不清、细胞核染色较中剂量组深,核仁不清晰,神经胶质细胞核仁不明显,胞浆染色较中剂量组深,细胞膜和核膜尚清晰,小血管管腔扩张较中剂量组明显。消栓通胶囊中剂量给药组脑组织正常结构尚存,神经细胞核膜尚清、细胞核染色较大剂量组深,核仁可见,不清晰,神经胶质细胞核仁不明显,胞浆染色较小剂量组深,细胞膜和核膜尚清晰,小血管管腔扩张较明显。消栓通胶囊大剂量给药组脑组织正常结构尚存,神经细胞核膜清楚、细胞核染色较假手术组深,核仁可见,神经胶质细胞核仁清晰,胞浆染色较假手术组深,细胞膜和核膜清晰,小血管管腔轻度扩张。阳性组脑组织正常结构轻度紊乱,神经细胞核膜不清、细胞核染色介于中剂量组与缺血模型对照组,核仁不清晰,神经胶质细胞核仁不明显,胞浆疏松、染色较深,细胞膜和核膜尚清晰,小血管管腔扩张较明显。病理照片附后(图 1~6)。

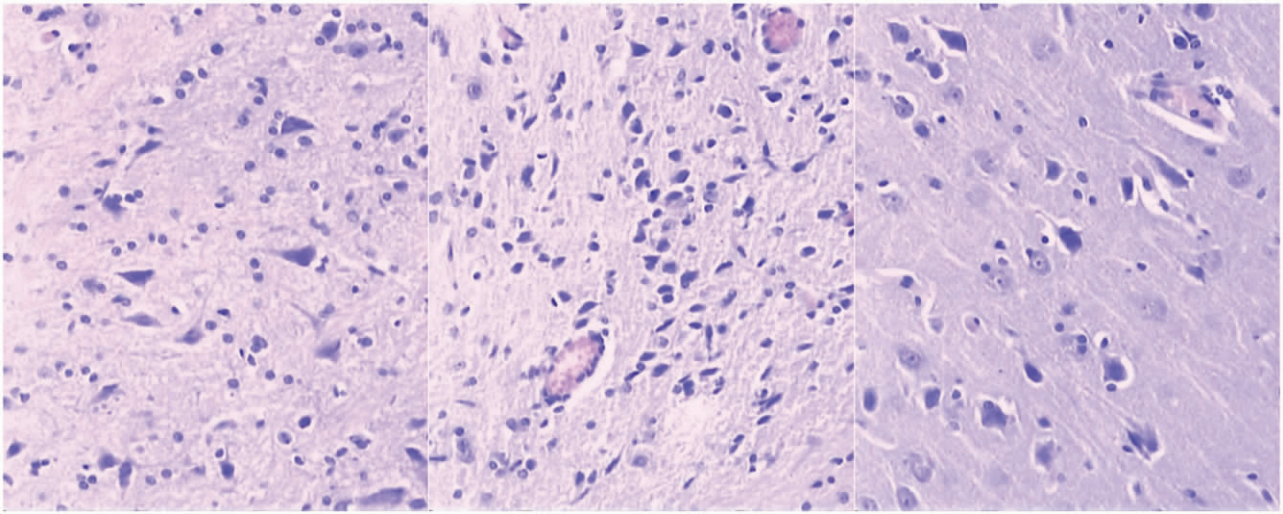


图 1 假手术组 脑组织正常结构存在,神经细胞核膜清楚、可见核仁,神经胶质细胞核仁清晰,胞浆淡染,细胞膜和核膜清晰,毛细血管或小血管管腔较小。HE 200 ×

Fig.1 Sham operation group Normal structure of the brain tissue, nerve nuclear membrane is clearly visible nucleolus; glial clear and nucleolar, cytoplasmic dye, clear cell membrane and nuclear membrane lumen of the capillaries or small blood vessels smaller. HE 200 ×

图 2 大剂量组 脑组织正常结构尚存,神经细胞核膜清楚、细胞核染色较假手术组深,核仁可见,神经胶质细胞核仁清晰,胞浆染色较假手术组深,细胞膜和核膜清晰,小血管管腔轻度扩张。HE 200 ×

Fig.2 Model group Normal structure of the remaining brain tissue, the clear membrane of nerve cell nucleus, nuclear staining compared with the sham group, deep, visible nucleoli; glial clear and nucleolar and cytoplasmic staining compared with sham operation group deep, clear cell membrane and nuclear membrane, the small lumen mildly dilated. HE 200 ×

图 3 中剂量组 脑组织正常结构尚存,神经细胞核膜尚清、细胞核染色较大剂量组深,核仁可见,不清晰,神经胶质细胞核仁不明显,胞浆染色较小剂量组深,细胞膜和核膜尚清晰,小血管管腔扩张较明显。HE 200 ×

Fig.3 Low dosage group Normal structure of the remaining brain tissue, nerve nuclear membrane is still clear, deep group of large doses of the nuclear chromatin, nucleoli visible, is not clear; glial nucleolar obvious, deep group of smaller doses of the cytoplasm, cell membrane and nuclear membrane is still clear lumen expansion of small blood vessels more visible

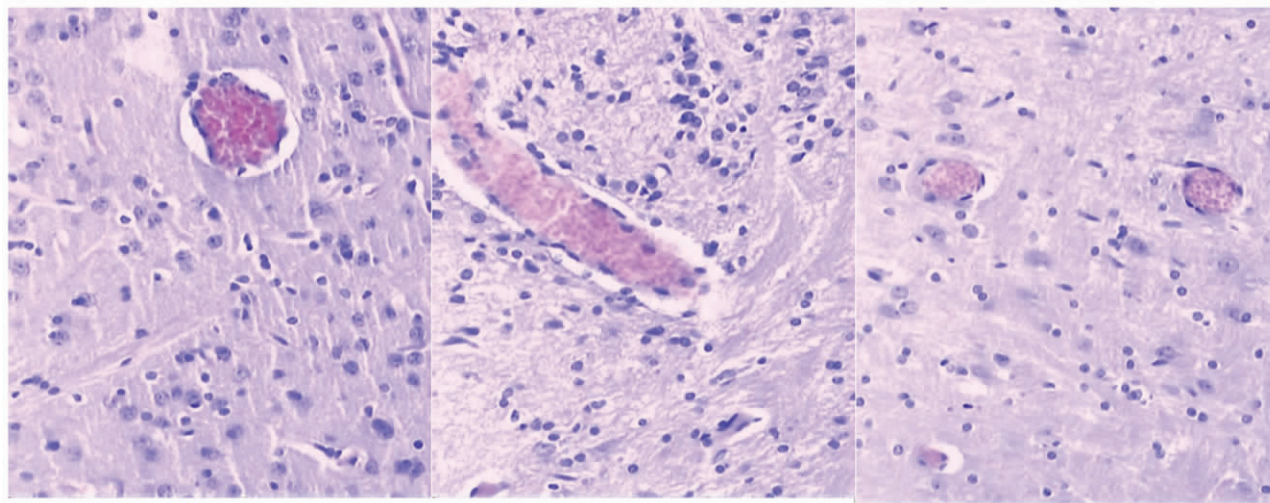


图4 小剂量组 脑组织正常结构轻度紊乱,神经细胞核膜不清、细胞核染色较中剂量组深,核仁不清晰,神经胶质细胞核仁不明显,胞浆染色较中剂量组深,细胞膜和核膜尚清晰,小血管管腔扩张较中剂量组明显。HE 200 ×
Fig.4 Middle dosage group :Normal structure with mild disorders of the brain tissue, nerve unclear nuclear membrane, nuclear staining than deep dose group, the nucleolus is not clear; not obvious glial nucleolar and cytoplasmic staining than deep dose group, the cell membrane and nuclear membrane is still clear, lumen expansion of small blood vessels than the middle dose group

图5 模型组 脑组织正常结构紊乱,神经细胞核膜不清、细胞核染色较给药组深,核仁不清晰,神经胶质细胞核仁不明显,胞浆疏松、染色较给药组深,细胞膜和核膜尚清晰,小血管管腔扩张明显。HE 200 ×
Fig.5 High dosage group :Normal structure of brain tissue disorders, nerve unclear nuclear membrane, nuclear staining deep than the treatment group, the nucleolus is not clear; glial nucleolar obvious deep cytoplasm loose, stained than the treatment group, the cell membrane and nuclear membrane is still clear, small blood vessels dilated lumen. By HE 200 ×

图6 阳性对照组 脑组织正常结构轻度紊乱,神经细胞核膜不清、细胞核染色介于中剂量组与缺血模型对照组,核仁不清晰,神经胶质细胞核仁不明显,胞浆疏松、染色较深,细胞膜和核膜尚清晰,小血管管腔扩张较明显。HE 200 ×
Fig.6 Control group :Normal structure with mild disorders of the brain tissue, nerve unclear nuclear membrane, nuclear staining between dose group and the ischemia model in the control group, the nucleolus is not clear; glial nucleolar obvious cytoplasm loose, deeply stained, the cell membrane still clear, and nuclear membrane and lumen expansion of small blood vessels more visible. By HE 200 ×

2.2 消栓通胶囊对双侧颈总动脉结扎的大鼠血液流变学的影响

与假手术组比较,模型组全血粘度值切变率 1、5、200 (mPa/s) 显著增大,消栓通胶囊 0.20 g/kg、0.40 g/kg、0.80 g/kg 给

药组均能明显降低全血粘度值,与模型组比较有明显差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与假手术组比较,模型组 ESR 血沉(mm/h)及红细胞压积,无明显差异,消栓通胶囊组与之比较也无明显差异(见表4、5)。

表4 消栓通胶囊对双侧颈总动脉结扎的大鼠血流变指标的影响 (n=10, $\bar{x} \pm s$)
Table 4 Xiaoshuan capsule indexes of blood flow change by bilateral carotid artery ligation in rats (n=10, $\bar{x} \pm s$)

组别 (Group)	剂量 (Dosage)	全血粘度值切变率 200 (mPa/s) Whole blood viscosity shear rate 200(mPa/s)	全血粘度值切变率 5(mPa/s) Whole blood viscosity shear rate 5(mPa/s)	全血粘度值切变率 1(mPa/s) Whole blood viscosity shear rate
假手术组 (Sham operation group)	-	2.92± 0.23	6.47± 0.86	14.23± 2.49
模型组 (Model group)	-	4.47± 0.42 ^b	15.98± 2.89 ^b	43.08± 2.43 ^b
小剂量组 (Low dosage group)	0.20g/kg	3.92± 0.09 ^b	9.51± 0.07 ^{bc}	21.54± 0.93 ^{bd}
中剂量组 (Middle dosage group)	0.40g/kg	3.84± 0.76 ^{ac}	9.05± 0.88 ^{bd}	20.32± 1.39 ^{bd}
大剂量组 (High dosage group)	0.80g/kg	3.62± 0.11 ^{bd}	8.20± 0.22 ^{bd}	18.45± 0.47 ^{bd}
阳性组 (Control group)	0.80g/kg	3.77± 0.45 ^{bd}	8.97± 2.47 ^{ac}	20.64± 3.07 ^{bc}

注 a $P < 0.05$ b $P < 0.01$ 与假手术组比较 c $P < 0.05$ d $P < 0.01$ 与模型组比较。

Note: a $P < 0.05$ b $P < 0.01$, compared with Sham operation groups; c $P < 0.05$ d $P < 0.01$, compared with Model groups.

表 5 消栓通胶囊对双侧颈总动脉结扎的大鼠血沉及红细胞压积影响 (n=10, $\bar{x} \pm s$)

Table 5 The Xiaoshuantong capsule bilateral common carotid artery ligation in rats erythrocyte sedimentation rate and hematocrit

组 别 (Group)	剂 量 (Dosage)	血沉(mm/h) ESR(mm/h)	红细胞压积(L/L) Hematocrit
假手术组(Sham operation group)	-	1.67± 0.58	0.42± 0.01
模型组(Model group)	-	1.00± 0.20	0.47± 0.02 ^a
小剂量组(Low dosage group)	0.20g/kg	2.50± 1.29	0.46± 0.03
中剂量组(Middle dosage group)	0.40g/kg	1.25± 1.17	0.46± 0.01 ^a
大剂量组(High dosage group)	0.80g/kg	2.33± 0.58	0.45± 0.03
阳性组(Control group)	0.80g/kg	1.50± 0.71	0.43± 0.06

注 aP<0.05 bP<0.01 与假手术组比较 cP<0.05 dP<0.01 与模型组比较。

Note: aP<0.05 bP<0.01,compared with Sham operation groups; cP<0.05 dP<0.01,compared with Model groups

2.3 消栓通胶囊对小鼠断头后存活时间的影响 剂量组均可显著延长小鼠断头喘气时间(P<0.05 或 P<0.01)(见
与正常组相比,消栓通胶囊 0.25 g/kg、0.50 g/kg、1.00 g/kg 表 6)。

表 6 消栓通胶囊对小鼠断头后存活时间的影响 (n=12, $\bar{x} \pm s$)

Table 6 Xiaoshuantong-capsule survival time of mice decapitated

组 别 (Group)	剂 量 (Dosage)	断头喘气时间(s) (Decapitation breathing time)
正常组(The normal group)	-	14.46± 5.33
小剂量组(Low dosage group)	0.25g/kg	18.88± 1.92 ^a
中剂量组(Middle dosage group)	0.50g/kg	21.12± 5.55 ^b
大剂量组(High dosage group)	1.00g/kg	21.51± 2.50 ^b
阳性组(Control group)	1.00g/kg	20.34± 1.24 ^b

注:aP<0.05, bP<0.01,与正常对照组比较。

Note: aP<0.05, bP<0.01, Compared with the normal control group.

3 讨论

脑血栓形成,中医称之为中风^[11,12],目前已经成为一种多发病病后常伴有失语、偏瘫等后遗症,因此该病的治疗具有重要的临床和社会意义。该病是由脑部血管形成栓塞导致脑部供血不足或局部无血液供应所致,因此活血化瘀、通经活络是其主要的治疗原则。消栓通胶囊由地龙、僵蚕、天南星(制)、水蛭等组成,具有活血化瘀、温经通络、祛风定惊、散结止痛的功效,用于治疗脑血栓引起的精神呆滞、舌质发硬、言语迟涩、发音不清、口眼歪斜、肢体麻木、半身不遂及动脉硬化症。临床上取得了良好的疗效。

通过结扎大鼠双侧颈总动脉造成脑缺血模型,结果显示脑缺血模型组脑含水量及脑指数较假手术组明显增高,两组比较差异有显著性(P<0.01);而消栓通胶囊 0.20g/kg、0.40g/kg、0.80g/kg 组脑含水量明显降低,与模型组比较有显著差异(P<0.05 或 P<0.01)。与假手术组比较,模型组血清中 MDA、LDH 含量显著升高,SOD 含量显著降低^[13,14]。消栓通胶囊 0.20g/kg、0.40g/kg、0.80g/kg 给药组均能明显减少血清中 MDA、LDH 含量,而血清中 SOD 含量明显增加,与模型组比较有明显差异(P<0.05 或 P<0.01)。提示消栓通胶囊可通过保护脑缺血大鼠血管内皮细胞功能、基膜的完整性,改善微循环,降低脑组织含水量,减轻脑水肿程度。氧自由基介导的自由基连锁反应是急性脑梗死神经元损伤的重要原因。组织损伤诱发自由基产生,

自由基损伤细胞膜结构,生成大量脂质过氧化物,脂质过氧化物的最终产物是丙二醛(MDA),同时,机体需氧细胞也开始调动其自身抗氧化防御机制,如产生超氧化物歧化酶(SOD),以防止或修复自由基损伤^[15-17]。实验结果反映,消栓通胶囊具有抗氧化作用。病理结果提示,消栓通胶囊对脑组织有保护作用。与假手术组比较,模型组全血粘度值切变率 1、5、200(mPa/s)显著增大,消栓通胶囊 0.20g/kg、0.40g/kg、0.80g/kg 给药组均能明显降低全血粘度值,与模型组比较有明显差异(P<0.05 或 P<0.01)。

小鼠断头后存活时间结果显示消栓通胶囊 0.25g/kg、0.50g/kg、1.00g/kg 剂量组与正常组相比,均可显著延长小鼠断头喘气时间(P<0.05 或 P<0.01)。小鼠断头后,脑供血中断造成全脑缺血模型,由于脑组织内尚存在一定的营养物质,其功能仍保持一定时间,这反映在小鼠有规律的喘气上^[18]。给药后能延长喘气维持时间,消栓通胶囊对脑缺氧具有一定的保护作用。

参 考 文 献(References)

[1] 陈领朝,连秀峰,袁秉祥,等.脑络舒通胶囊对大鼠实验性脑及动脉血栓形成的药效与研究[J].陕西中医,2002,23(4):376-337
Chen Ling-chao, Lian Xiu-feng, Yuan Bing-xiang, et al. The efficacy and study of Nao Luo Shu Tong capsule on experimental cerebral arterial and venous thrombosis [J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2002,23 (4): 376-337

- [2] 张京钟, 施静, 刘晓春, 等. 电针对局灶性脑缺血后脑内 Bcl-2 表达的影响[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2001, 10(1): 27-31
Zhang Jing-zhong, Shi Jing, Liu Xiao-chun, et al. Influence of Electroacupuncture (EA) on Expression of BAX, BCL-2 in Focal Cerebral Ischemia in Rats [J]. Chinese Journal of Histochemistry and Cytochemistry, 2001, 10(1): 27-31
- [3] 马岩瑶, 徐汤苹. 手十二井穴刺络放血对实验性脑缺血大鼠缺血组织 K、Na 浓度影响的动态观察[J]. 中国针灸, 1997, (9): 562-564
Ma Yan-yao, Xu Tang-ping, et al. The dynamic observation on Affect the density of K and Na of the Cerebral Ischemia Tissue Intracellular of MCAo Modell Rat by Blood-letting Puncture in "Twelve-well Points"[J]. Chinese Acupuncture and Moxibustion, 1997, (7): 562-564
- [4] 马岩瑶, 郭义, 王秀云, 等. 手十二井穴刺络放血对实验性脑缺血大鼠缺血区脑组织钙调素活性影响的实验观察 [J]. 针刺研究, 1999, 24(2): 105-107
Ma Yan-yao, Guo Yi, Wang Xiu-yun, et al. The Experimental Observation on Affect the CaM Content of the Cerebral Ischemia Region Intracellular of MCAo Modell Rat by Blood-letting Puncture in "Twelve-well Points"[J]. Acupuncture Research, 1999, 24(2): 105-107
- [5] 高建, 王秋娟. 银杏内酯对结扎大鼠冠状动脉致心肌缺血的影响[J]. 中国新药杂志, 2004, 13(10): 887-889
Gao Jian, Wang Qiu-juan. Ginkgolides right coronary artery ligation-induced myocardial ischemia [J]. Chinese Journal of Drug, 2004, 13(10): 887-889
- [6] 汪宁, 刘青云, 彭代银, 等. 通窍活血汤对脑缺血大鼠的保护作用及机制研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(5): 407-409
Wang Ning, Liu Qing-yun, Peng Dai-yin, et al. Studies on Protective Effects and Mechanisms of Tongqiao huoxutang in Rata of Cerebral Ischemia [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2004, 11(5): 407-409
- [7] 李东安, 李中平, 张慧颖. 脑栓通胶囊药效学实验研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(4): 37-39
Li Dong-an, Li Zhong-ping, Zhang Hui-ying. Experimental Study on the Pharmacological Actions of Naoshuantong Capsule [J]. Chinese Journal of Information on traditional Chinese Medicine, 2003, 10(4): 37-39
- [8] 程体娟, 魏舒畅, 杨军英, 等. 复方沙棘颗粒对脑缺氧及能量代谢的影响[J]. 中药药理与临床, 2005, 21(1): 39-41
Cheng Ti-juan, Wei Shu-chang, Yang Jun-ying, et al. The influence of Compound Hippophae rhamnoides L. on the whole brain lacking oxygen and energy metabolism [J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2005, 21(1): 39-41
- [9] 雷碧霞, 侯小虎, 王建平等. 野葛的抗脑缺血缺氧作用[J]. 中国医院药杂志, 2000, 20(1): 15-16
Lei Bi-xia, Hou Xiao-hu, Wang Jian-ping, et al. The inhibitory effects of Pueraria Lobata (Willd.) ohwi on the brain with lacking blood and oxygen[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2000, 20(1): 15-16
- [10] 史正刚, 吴红颜. 益智口服液对幼龄小鼠脑能量代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2001, 7(5): 42-43
Shi Zheng-gang, Wu Hong-yan. The Influence of Yizhi oral solution on young Rats' Energy Metabolism[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formular, 2001, 7(5): 42-43
- [11] 吴彬, 辛森, 田振宇. 消栓复元汤治疗脑血栓临床研究[J]. 河南中医学院学报, 2008, 23(136): 57
Wu Bin, Kin Sen, Tian Zhen-yu. Treating Cerebral Thrombosis in Decoction for Removing Embolus to Recovery [J]. Journal of Henan University of Chinese Medicine, 2008, 23(136): 57
- [12] 尤淑兰, 张荣娟, 尤晓丹. 100 例脑血栓患者血流变学指标的观察[J]. 中国血液流变学杂志, 2003, 3: 45-57
You Shu-lan, Zhang Rong-juan, You Xiao-dan. The 100 cases of patients with cerebral blood flow rheology indicators observations[J]. Chinese Journal of Hemorheology, 2003, 3: 45-57
- [13] 贺中民, 谢艳华, 王四旺等. 灯盏颗粒对结扎冠状动脉所致大鼠心肌缺血的影响[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(4): 625-629
He Zhong-min, Xie Yan-hua, Wang Si-wang, et al. Effect of Dengyan Granules On Myocardial Ischemia by Ligation of Coronary Artery in Rats[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010, 10(4): 625-629
- [14] 中国医学科学院心血管病研究所基础研究室. 血清肌酸酶在急性心肌梗死诊断中的价值[J]. 心脏血管疾病, 1974, (2): 278
Chinese Academy of Medical Sciences Institute of Cardiovascular Disease-based Research. Creatine Serum enzymes in patients with acute myocardial infarction diagnosis[J]. Cardiovascular, 1974, (2): 278
- [15] Hanmmond B, Hess ML. The oxygen free radical system po tential mediator of myocardial injury[J]. JAM Coil CardiaJ, 1986, 6: 215-220
- [16] 潘启超. 氧自由基与疾病 [J]. 国外医学内科学分册, 1998, 15(7): 320-327
Pan Qi-chao. Oxygen free radicals and disease[J]. In medicine, science and volumes offoreign, 1998, 15(7): 320-327
- [17] 罗汉川, 黄河清, 刘晓霞, 等. 四逆汤抗心肌缺血的实验研究[J]. 中国病理生理杂志, 1999, 15(11): 994
Luo Han-chuan, Huang He-qing, Liu Xiao-xia, et al. Sini decoction on myocardial ischemia [J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 1999, 15(11): 994
- [18] 潘扬, 张弦, 尚文斌. 山茱萸水煎液及各提取部位对小鼠断头后喘气时间的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2002, 18(4): 226-227
Pan Yang, Zhang Xian, Shang Wen-bin. Dogwood decoction and extract parts of the mice were decapitated after breathing time [J]. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2002, 18 (4): 226-227