

益气温阳法对小鼠记忆行为和脑胆碱酯酶活性的影响*

湖南省中医药研究院(长沙 410006) 刘祖貽 杨运高[△] 郑 兵 王小平

内容提要 用跳台法和避暗法观察了益气、温阳和益气温阳法对东莨菪碱所致小鼠记忆行为的影响,并观察了益气温阳法对小鼠脑胆碱酯酶活性的抑制作用。结果表明益气、温阳和益气温阳法能明显拮抗东莨菪碱对小鼠记忆力破坏的作用,并能促进其记忆力的恢复,与未用该法治疗的模型组比较,跳台法 P 值 <0.01 , 避暗法 P 值 <0.05 (其中益气温阳法的潜伏期时间 P 值 <0.01)。对小鼠脑胆碱酯酶活性的抑制作用,与模型组比较,温阳、益气温阳和益气组 P 值分别 <0.01 、 <0.01 和 <0.05 , 与正常组比较,3 组 P 值皆 <0.05 。结果表明益气温阳法对东莨菪碱所致小鼠记忆障碍的拮抗和改善作用是明显的,其作用机理可能与其对中枢 M 胆碱能系统的影响有关。

关键词 益气温阳法 益气法 温阳法 记忆障碍 脑胆碱酯酶活性

益气温阳法是临床常用治法之一。近年来我们运用益气温阳法治疗神经系统疾病取得了一定成效。为了进一步探讨其作用机理,我们设计了益气温阳法对小鼠记忆行为和脑胆碱酯酶活性影响的实验。

实验材料

一、动物 BALB/c 纯系小白鼠,体重 18~22 g,雌雄兼用。由本院实验动物室提供。

二、药物 实验用中药均购自本院中药房,依法炮制,并经生药鉴定。(1)益气:由党参 20 g 黄芪 20 g 茯苓 15 g 炙甘草 6 g 组成。(2)温阳:由锁阳 20 g 肉苁蓉 20 g 仙灵脾 15 g 菟丝子 20 g 组成。(3)益气温阳:由上述益气药和温阳药组成。上述药物用文火加水煎煮 2 次,每次 2 h,将两次药液混合,过滤,浓缩至每毫升药液含生药 1 g,置冰箱备用。东莨菪碱购自长沙市新药特药商店,为广州侨光制药厂生产,批号 900105,含量为 0.3 mg/ml。

三、仪器 721 型分光光度计,上海第三分析仪器厂产品。跳台仪、避暗仪参照文献^①方法制作,铜丝直径为 2 mm,间距为 5 mm,其中跳台仪工作电压 36 V,避暗仪工作电压 40 V,钨丝灯 40 W。

实验方法

*国家自然科学基金资助项目

[△]现为湖南中医学院博士研究生

一、对东莨菪碱所致小鼠记忆行为的影响

1. 跳台法 小鼠 50 只,体重 19.66 ± 1.48 g。随机分为益气、温阳、益气温阳、模型和正常对照等 5 组。每天上午灌胃 1 次,按临床等效剂量(上述处方量为成人 1 日量)的 3 倍给药,连续 15 天。模型组和正常对照组灌服等量自来水(煮沸)。于末次给药 20 min 后,腹腔注射氢溴酸东莨菪碱 5 mg/kg,正常对照组注射等量生理盐水。10 min 后放入跳台仪中,先适应 3 min,然后通电训练 5 min,并记录 5 min 内错误次数(此为训练期),24 h 后重新依法测试(此为测验期)。

2. 避暗法 处理方法同上。小鼠面部背向洞口,放入避暗仪的明室之中,记录 5 min 内潜伏期时间和电击次数,24 h 后重测。

二、脑胆碱酯酶测定 处理方法同上。于避暗法结束后,立即处死,取脑,匀浆,用参考文献^②方法,于 520 nm 波长处比色。

实验结果

一、对东莨菪碱所致记忆障碍的作用 结果见附表。表明三种方法均能显著对抗东莨菪碱所致的小鼠记忆障碍,其中益气温阳法最为明显。给药组与模型组比较均有显著性差异。其拮抗和改善作用以益气温阳最好,其次是温阳,再次是益气,但三者之间无显著性差异。

二、对脑胆碱酯酶活性的影响 结果见附表。表

附表 益气温阳法对东莨菪碱所致小鼠记忆获得障碍及小鼠脑胆碱酯酶活性的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	动物数 (只)	错误反应次数(二次)				潜伏期时间		胆碱酯酶活性 (u)
		跳台法		避暗法		避暗法		
		训练期*	测验期*	训练期*	测验期*	训练期*	测验期*	
益气	9	**△△ 5.11±1.76	**△△ 3.00±3.24	**△△ 6.44±0.88	*△△ 4.56±2.56	*△△ 41.44±15.44	*△△ 77.22±40.91	*△ 49.01±10.19
温阳	10	**△△ 5.10±2.69	**△△ 4.00±3.27	**△△ 6.20±1.62	*△△ 4.40±2.37	*△△ 47.50±2.73	*△△ 76.40±42.52	**△ 46.29±8.41
益气温阳	10	**△△ 4.70±1.89	**△△ 3.00±2.31	**△△ 5.90±1.85	*△△ 4.30±2.31	*△△ 48.30±19.07	**△△ 99.70±40.43	**△ 45.56±7.39
模型	9	△△ 11.03±1.23	△△ 9.22±5.67	△△ 9.89±0.93	△△ 8.00±3.75	△△ 21.77±5.07	△△ 40.89±25.86	 68.45.45±13.16
正常	10	** 2.30±0.82	** 0.72±1.25	** 1.90±1.10	** 0.70±0.82	** 161.50±67.84	** 246.40±70.92	 61.08±11.13

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$ **, $P < 0.01$; 与正常组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

明三种方法均能显著抑制小鼠脑胆碱酯酶活性, 与模型组和正常对照组比较相差显著。对胆碱酯酶活性的抑制作用益气温阳最好, 温阳次之, 益气再次之, 但三者之间无显著性差异。

讨 论

由于记忆障碍多见于老年人, 沈自尹^[3]曾在研究中发现老年人中阳虚和气虚占 75.5%, 所以益气温阳法对记忆障碍来说是一种针对性很强的治法。本研究为益气温阳法的临床应用提供了一定的实验室依据。目前已知中枢 M 胆碱能递质系统与学习、记忆功能有密切关系。临床病理及生化检查发现, 正常老年人及早老性痴呆等患者脑内乙酰胆碱转化酶活性下降, 而胆碱酯酶活性增加, 还发现抗胆碱药对学习、记忆过程有抑制作用, 而且胆碱酯酶抑制剂有促进作

用^[4]。益气温阳法对小鼠脑胆碱酯酶活性有非常明显的抑制作用, 说明该法对小鼠东莨菪碱所致记忆障碍的拮抗和改善作用可能与其对中枢 M—胆碱能系统的影响有关, 有待进一步从神经化学等角度阐明其机理。

参 考 文 献

1. 李仪奎, 等. 中药药理实验方法学. 第 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 172—174.
2. 李影林, 等. 临床医学检验手册. 第 1 版. 长春: 吉林科学技术出版社, 1987: 391—392.
3. 沈自尹, 等. 肾虚与衰老的研究. 中医杂志 1987; 28(10): 57.
4. 韩怡凡, 等. 中枢胆碱能递质系统与学习记忆关系的研究. 生理科学进展 1983; 14(3): 216.

针刺合上穴治疗膈肌痉挛 36 例观察

解放军八三一五九部队卫生所(合肥 230001) 姚大奎

我们自 1986 年以来, 试用合上穴针刺治疗膈肌痉挛 36 例, 效果满意。报告如下。

临床资料 本组患者均系男性, 年龄在 18~42 岁之间, 其中 2 例为感冒后气管炎并发, 2 例为胃炎并发, 其余均为由大笑、着凉而发病。29 例患者进食、热饮或取耳部压痛点压迫, 耳部膈穴点压迫等方法治疗, 虽暂时好转, 但遇讲话、着凉时常复发。

治疗方法 合上穴在合谷穴上方, 靠近第二掌骨心端 1/4 处。常规消毒后用毫针直刺 0.5~1 寸,

手法取平补平泻或提插法, 强刺激, 留针 5 min。单测穴位针刺, 男取左侧, 女取右侧, 如单侧针刺 5 min 内不见好转, 再加刺另一侧穴位。

治疗结果 36 例患者中, 有 30 例只经针刺 1 侧合上穴 1 次, 膈肌痉挛即可解除, 6 例经过刺双侧合上穴各 1 次, 膈肌痉挛解除。患者在针刺得气的一瞬间, 有欲呃又止的感觉, 治愈率 100%。

体会 找准穴位针刺有立杆见影的效果。此穴取穴方便, 效果可靠, 易于掌握, 值得一试。

intracapsular injection could be applied as an important therapeutical method for different renal disease.

Key words renal intracapsular injection, *Salvia miltiorrhizae*

(Original article on page 670)

Effect of *Rhodobryum Roseum* on Hemorheology Following Acute Coronary Occlusion in Dogs

Yu Yue-ming (余月明), Ma Yuan (马 媛), et al

Xijing Hospital, Fourth Military College, Xi'an (710032)

Following acute occlusion of the left anterior descending coronary artery, the significant and constant hemorheologic changes were observed in venous blood from ischemic area. 30 min after occlusion, the high shear rate ($\tau=230s^{-1}$), middle shear rate ($\tau=23s^{-1}$) and low shear rate ($\tau=5.75s^{-1}$), viscosity of whole blood (η_b) increased significantly, and this change occurred in viscosity of plasma (η_p) and in red cell electrophoretic time (RCET) also. These increases continued thereafter. In another group of dogs, 30 min after coronary occlusion, rapid dripping was performed with *Rhodobryum roseum* (Huixincan) injection from right femoral vein. After 10 min, η_b at all shear rate reduced significantly, and this reduction was observed in η_p and in RCET also. These findings suggested that the hyperviscosity syndrome developed in acute myocardial ischemic could be blocked by Hui Xin Cao.

Key words *Rhodobryum roseum*, hemorheology, acute coronary occlusion

(Original article on page 672)

Study on Effects of Improving Memory and Inhibiting Acetylcholinesterase Activity by Invigorating-Qi and Warming-Yang Recipe

Liu Zu-yi (刘祖贻), Yang Yun-gao (杨运高), Zheng Bing (郑 兵), et al

Hunan Institute of TCM, Changsha (410006)

Invigorating-Qi and Warming-Yang (IQWY) had a good curative effect to some senile diseases such as senile dementia, senile hypomnesia etc. This experiment was designed for probing into the therapeutical mechanism of IQWY recipe. BALB/C pure bred mice were divided into five groups. Group I was taken per os of invigorating Qi (IQ), Group II warming Yang (WY), Group III IQWY drugs, Group IV was dysmnesia model, and Group V blank control group injected with normal saline only. All groups except Group V were injected scopolamine (5mg/kg) intraperitoneally to induce dysmnesia model after medication. IQ drug consisted of *Codonopsis pilosula*, *Astragalus membranaceus*, *Poria cocos*, and *Glycyrrhiza uralensis*, WY drug of *Cynomorium songoricum*, *Epimedium brevicornum* and *Cuscuta chinensis*, while IQWY recipe consisted of both IQ and WY drugs. The results showed that IQ, WY and IQWY had an evident antagonistic action to Scopolamine induced dysmnesia mice, and could improve their memory. The erroneous times of the animal's reaction in Group I, II and III were less than those in Group IV, $P<0.05$ or $P<0.01$. Acetylcholinesterase (AChE) activity in the mice could be inhibited by IQ, WY and IQWY also. The activity in Group I, II and III was less than that in Group IV and V, $P<0.05$ or $P<0.01$. The therapeutic mechanism of IQWY was in connection with its effect to M-cholinergic transmitters of central nervous system.

Key words Invigorating Qi and Warming Yang, Invigorating Qi, Warming Yang, dysmnesia, acetylcholinesterase activity

(Original article on page 675)