

鸦胆子油乳剂对家兔颅内压的影响

鲁继斌¹ 苏守元¹ 蔡际群² 金万宝² 关福兰²

内容提要 本研究应用侧脑室插管连续描记颅内压方法, 观察了中药鸦胆子油静脉乳剂及口服乳剂对家兔颅内压的影响。结果表明: 鸦胆子油静脉乳剂具有较强的对抗硝普钠引起的颅内压升高作用($P < 0.01$), 口服乳剂也有轻度拮抗颅内压升高作用; 两种剂型对家兔正常颅内压及血压影响不大。这与鸦胆子乳剂可使肺癌脑转移引起的颅内压升高症状缓解的临床观察结果是一致的。

关键词 鸦胆子油乳剂 侧脑室插管 颅内压

Experimental Study on Effect of *Brucea javanica* Oil Emulsion on Rabbit Intracranial Pressure
Lu Ji-bin, Shu Shou-yuan, Cai Ji-qun*, et al Dept. of Thoracic Surgery, The 2nd Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang(110003)

Using the method of intubation into lateral cerebral ventricle, the effect of *Brucea javanica* oil emulsion (BJOE) venous emulsion and oral emulsion on rabbits with normal and intracranial hypertension respectively were observed, to study whether BJOE could reduce intracranial pressure or not. The results shown that venous emulsion of BJOE had strong action against the elevation of intracranial pressure produced by SNP ($P < 0.01$) while oral emulsion had mild action against it, which was similar to the clinical observation exhibiting improvement of clinical manifestations after application of BJOE on intracranial hypertension caused by brain metastasis from lung cancer.

Key words *Brucea javanica* oil emulsion, rabbit, intracranial pressure, experimental study

鸦胆子系苦木科植物(*Brucea javanica*)的果实, 其油乳剂(Seed Oil of *Brucea javanica* (SOBJ))是我国新研制的一种抗肿瘤中药, 经基础及临床实验研究发现, 此药对乳头状瘤及肺癌脑转移等均有较好疗效^(1, 2)。我们在应用 SOBJ 静脉乳剂治疗肺癌脑转移病例中也观察到, 大多数患者颅内压增高症状得到缓解, 生存期延长⁽³⁾。为探讨 SOBJ 是否有降低颅内压作用, 本研究应用侧脑室插管方法分别观察了其静脉乳剂和口服乳剂对家兔颅内压正常和已经增高者的影响。

材料与方法

1 材料

1.1 动物 日本大耳白封闭群家兔, 本校实验动物中心提供, 体重 2.0~2.5 kg, 雌雄兼用。

1.2 药物 鸦胆子油静脉乳剂, 沈阳药学院制药厂产品; 鸦胆子油口服乳剂, 沈阳管城制药厂产品; 硝普钠(SNP), 北京制药厂产品。

1. 中国医科大学附属第二医院胸外科(沈阳 110003); 2. 中国医科大学药理教研室

1.3 仪器 压力换能器 P 50 及 RM-60000 型多道生理记录仪, 日本光电产品。

2 方法

2.1 动物处理 家兔以 10%乌拉坦腹腔麻醉(10 ml/kg), 股动脉插管, 通过压力换能器与多道生理记录仪相连, 连续描记动脉血压和心率。在颅顶冠状缝距中线 4 mm 处用微型电钻钻孔(钻头外径 2 mm), 然后将一金属管插入侧脑室(金属管外径 2 mm, 内径 1 mm), 前端封闭, 插入脑室部分有侧孔 8 个, 另一端通过压力换能器与多道生理记录仪相连, 连续描记颅内压。

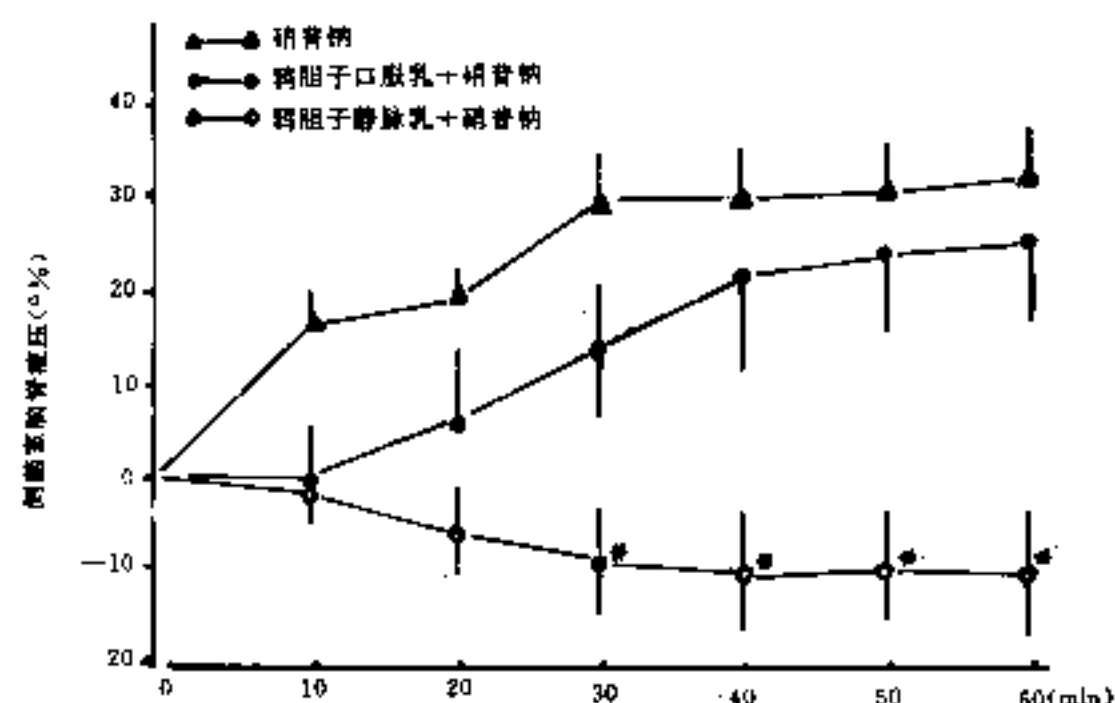
2.2 药物用量 鸦胆子油静脉乳剂用生理盐水 10 倍稀释, 家兔耳静脉连续恒速注射 5 ml/kg·min; 鸦胆子口服乳剂原液 10 ml/kg 1 次灌胃; SNP 用生理盐水配制, 耳静脉恒速滴注 0.06 mg/kg·min。

2.3 实验分组 家兔 27 只分为 4 组。第 1 组(7 只): 观察单独静脉注射 SOBJ 后家兔血压、心率和颅内压的变化; 第 2 组(7 只): 用 SNP 制造颅内高压模型作为对照组; 第 3 组(7 只): 连续恒速静脉滴注 SNP, 在第 10 min 时加入 SOBJ 静脉乳剂(5 ml/

kg·min), 连续观察 SOBJ 静脉乳剂对 SNP 引起的颅内压升高作用的影响, 并与第 2 组进行比较; 第 4 组(6 只): 先用 SOBJ 口服乳剂灌胃(10 ml/kg), 30 min 后给家兔耳静脉恒速静脉滴注 SNP(0.06 mg/kg·min), 并观察其颅内压变化。统计方法均用不成对 t 检验。

结 果

单独静脉注射 SOBJ 后, 可见家兔血压和颅内压均有轻度下降, 但与正常盐水对照差异不显著; 静脉滴注 SNP 后, 可见颅内压显著升高, 30 min 左右达到高峰。在连续静脉滴注 SNP 的情况下, 这种升高颅内压的作用可维持 1 h 以上; 静脉滴注 SNP 后第 10 min 时加入 SOBJ 静脉乳剂恒速静脉注射, 可见给药后颅内压迅速下降, 40 min 时颅内压降至最低值(低于 SNP 用药前兔正常颅内压 10% 左右), 继续观察, 颅内压在最低值水平有轻度波动。统计学处理结果表明, SOBJ 静脉乳剂具有较强的对抗 SNP 引起的颅内压升高作用($P < 0.01$); SOBJ 口服乳剂灌胃后, 也有轻度防止 SNP 引起的颅内压升高作用, 但与单独给 SNP 比较, 差异不显著($P > 0.05$)。



附图 SOBJ 对 SNP 引起的家兔颅内压升高作用的拮抗效果 ($\bar{x} \pm S \bar{x}$); * $P < 0.01$

SOBJ 对 SNP 引起的家兔颅内压升高的拮抗效果, 见附图。

讨 论

肺癌脑转移是肺癌的严重合并症之一。由于颅脑结构的特殊性, 脑转移形成后, 肿瘤可扩张和浸润性生长; 肿瘤本身增殖坏死、囊性变、破裂及出血; 肿瘤周围脑组织水肿等均会使颅内压增高, 最终形成脑疝, 导致患者死亡。治疗方法主要有手术、放疗、化疗及中西医结合治疗。鸦胆子油静脉乳剂及口服乳剂作为一种新型抗肿瘤中药, 具有小分子、脂溶性迅速通过血脑屏障、颅内及肿瘤组织内分布浓度高等特点。近年来在中西医结合治疗肺癌脑转移方面取得了一定的临床效果, 但其治疗肺癌转移的机理尚未阐述。本实验首次证明了鸦胆子油静脉乳剂对家兔正常血压和颅内压均无明显影响; 而对于硝普钠引起的颅内压升高确有较强的拮抗作用, 说明鸦胆子油静脉乳剂对已有的颅内高压具有较好的降低效果, 这与临床观察到的结果是一致的; 口服乳剂也有一定的拮抗颅内压升高作用, 但可能因用药剂量不足, 效果远不及静脉乳剂。由此可以推断, 鸦胆子油乳剂治疗肺癌脑转移的效果是抑瘤及减轻肿瘤周围脑水肿、降低颅内压二者协同作用的结果。

参 考 文 献

1. 苏兴仁, 姚崇舜, 陈济民, 等. 鸦胆子油抗肿瘤的研究. 中草药 1981; 12(4): 21.
2. 苏守元, 刘景华, 吴蕴真, 等. 10% 鸦胆子油静脉乳剂治疗肺癌脑转移 16 例临床疗效观察. 中西医结合杂志 1985; 5(2): 86.
3. 鲁继斌, 苏守元. 肺癌脑转移 140 例临床资料分析. 中国肿瘤临床 1993; 20(4): 269.

(收稿: 1994-03-14 修回: 1994-05-20)

欢迎订阅 1995 年度《中国中医药信息杂志》

《中国中医药信息杂志》是由国家中医药管理局主管, 全国中医药图书情报工作委员会和中国中医药信息研究所主办。本刊宗旨是: 迅速准确、及时报道国内外中医药的新成果、新发明、新技术、新方法、新动态, 面向经济市场, 面向科研、临床、教学、企业、外事及管理部门, 开发信息资源, 提供信息服务, 促进科研成果的推广应用。本刊为月刊, 每月 24 日出版, 每册定价 4.80 元, 全年共 57.6 元。国内统一刊号: CN11-3519/R, 邮发代号: 82-670, 全国各地邮局均可订阅。

地址: 北京东直门内北新仓 18 号、中国中医研究院中医药信息研究所、中国中医药信息杂志社。邮编: 100700, 电话: 4014411-3278 或 3285。