

瘫复康口服液对脑缺血的保护作用

张国玺 刘志云 尚晓泓 董晓霞 高 普 周文泉

内容提要 本研究证实瘫复康口服液对急性脑缺血动物具有明显的保护作用, 能够减少脑组织的缺血性损伤; 增加脑血流量, 改善脑组织的缺血缺氧状况; 并能改善血瘀动物的脑膜微循环障碍。实验结果提示该药对脑缺血的保护作用可能是治疗缺血性中风的作用途径之一。

关键词 瘫复康口服液 缺血 血流量 软脑膜 微循环

Protective Effects of Cerebral Ischaemia by Tan Fu Kang Oral Liquor Zhang Guo-xi, Liu Zhi-yun, Shang Xiao-hong, et al *Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100091)*

The pharmacological effects of Tan Fu Kang oral liquor (TFK) was studied. The results indicated that TFK could protect the acute cerebral ischaemia and alleviate the damage of brain tissues. It was able to enhance the blood flow to the brain and improve the ischaemia and hypoxemia of brain tissues. TFK could improve blood viscosity and the meningeal microcirculation. These observation suggest that the protective effects of brain ischaemia of TFK was one of therapeutical mechanism of ischaemic apoplectic diseases.

Key words Tan Fu Kang Oral Liquor, ischaemia, blood flow, meningeal, microcirculation

瘫复康口服液(瘫复康)是由人参、川芎、地龙等益气活血药物组成的纯中药复方制剂。本实验观察了该药对动物脑缺血性损伤的保护作用, 现将结果报告如下。

实验材料

1 动物

昆明种小鼠 80 只, 体重 18~22 g, 雌雄兼用(北京大学生物系动物室提供); Wistar 大鼠 227 只, 体重 150~200 g, 雌雄兼用(本院动物室提供); 健康成年杂种犬 22 只, 体重 12~15 kg, 雌雄兼用(本院动物室提供)。

2 药物

瘫复康口服液, 由黑龙江省佳木斯市晨星制药厂提供, 批号: 911021。维脑路通, 片剂, 广东和平制药厂生产, 批号: 880523-1; 针剂, 张家口市制药总厂生产, 批号: 870908。葡萄糖, 瑞士生产, 批号: 17-0320-01, 伊文思蓝, Fluka 进口分装, 上海化学试剂采购供应站经销, 批号: 82-11-02。戊巴比妥钠, Union 进口分装, 批号: 86-01-22。

3 实验方法 见文献^[1, 2]。

方法与结果

1 瘫复康对急性脑缺血动物的影响

1.1 对急性脑缺血动物呼吸次数和呼吸维持时间的影响 实验用昆明小鼠 50 只, 随机分为 5 组: 空白对照组(10 ml/kg 自来水); 维脑路通组(0.2 g/kg); 瘫复康组(2.0 g/kg、10.0 g/kg、20.0 g/kg), 灌胃给药, 每日 1 次, 连续 5 天, 于末次给药后 1 h, 在小鼠耳后部位迅速断头, 造成脑部急性缺血缺氧, 观察断头后动物的呼吸次数和呼吸维持时间, 结果见表 1。瘫复康有增加急性脑缺血动物的呼吸次数和呼吸维持时间的作用。

表 1 瘫复康对小鼠脑缺血的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	剂量 (g/kg)	鼠数 (只)	呼吸次数 (次/min)	维持时间 (s)
空白对照	—	10	10.50±3.27	17.90±1.73
瘫复康	2.0	10	13.80±1.99**	20.55±3.13
瘫复康	10.0	10	15.30±0.95**	21.55±2.52*
瘫复康	20.0	10	14.30±1.70**	19.75±2.54
维脑路通	0.2	10	13.50±1.90**	22.70±3.51**

注: 与空白对照组比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

1.2 对急性脑缺血动物脑指数和脑含水量的影响 实验选用 Wistar 大鼠 53 只, 随机分为 6 组: 假手术对照组(10 ml/kg 自来水, 不结扎颈总动脉); 缺血损伤组(10 ml/kg 自来水); 维脑路通组(0.2 g/

kg); 癰复康组(2.0 g/kg、10.0 g/kg、20.0 g/kg), 于手术前1天上、下午及当天手术前1h各灌胃给药1次。然后结扎双侧颈总动脉, 3h后, 断头处死动物, 取出脑组织称脑的湿重和干重, 计算出脑指数和脑含水量, 见表2。癰复康有降低脑缺血动物脑指数和脑含水量的作用。

表2 癰复康对大鼠脑缺血的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	剂量 (g/kg)	鼠数 (只)	脑指数	脑含水量 (%)
假手术对照	—	10	1.32±0.06*	77.93±1.49**
缺血损伤	—	7	1.56±0.24	79.91±0.70
癰复康	2.0	9	1.33±0.13*	78.52±0.45**
癰复康	10.0	9	1.29±0.15*	78.49±0.57**
癰复康	20.0	8	1.31±0.26*	78.39±0.82**
维脑路通	0.2	10	1.33±0.14*	78.80±0.60**

注: 与缺血损伤组比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

1.3 对急性脑缺血动物脑血管通透性的影响

实验选用 Wistar 大鼠 54 只, 随机分 6 组: 假手术对照组(10 ml/kg 自来水, 不结扎颈总动脉); 缺血损伤组(10 ml/kg 自来水); 维脑路通组(0.2 g/kg); 癰复康组(2.0 g/kg、10.0 g/kg、20.0 g/kg), 于手术前1天上、下午及当天手术前1h各灌胃给药1

次。在结扎颈总动脉前 5 min, 经股静脉注射伊文思蓝(50 mg/kg), 然后结扎双侧颈总动脉, 3h后, 断头处死动物, 取脑称重, 分别放入甲酰胺中浸泡, 在 45℃ 恒温箱中温育 72 h, 待脑组织中的色素全部浸出, 用比色法测脑内伊文思蓝的含量。假手术组、缺血损伤组、癰复康小剂量组、中剂量组、大剂量组、维脑路通组动物的脑内伊文思蓝含量分别为 4.72±0.71 μg/g、6.56±0.98 μg/g、5.80±0.55 μg/g、5.49±0.43 μg/g、5.30±0.46 μg/g、5.36±1.06 μg/g, 给药组与缺血损伤组相比有显著差异($P < 0.01$), 表明癰复康有减少脑内伊文思蓝含量的作用。

2 癰复康对动物脑血流量及外周血流量的影响

选用杂种犬 22 只, 随机分为 4 组: 空白对照组(生理盐水, 10 ml/kg); 癰复康组(0.5 g/kg、1.0 g/kg); 维脑路通组(0.5 g/kg)。将电磁流量计的探头分别放置于左侧颈内动脉和右下肢动脉, 应用多道生理记录仪记录腹腔注射药物后的脑血流量及外周血流量, 见表3。结果表明, 癰复康有明显增加脑血流量的作用, 而对外周血流量影响不明显, 这对于改善脑的缺血缺氧状态有利, 能促进脑组织的恢复。

3 癰复康对动物软脑膜微循环障碍的影响 实

表3 癰复康给药后对犬脑血流量的影响 (ml/min, $\bar{x} \pm S$)

组别	剂量 (g/kg)	犬数 (只)	脑血流量(ml/min)				
			1	5	10	20	30
空白对照	—	7	-3.00±3.05	-2.94±5.11	-2.29±3.09	-1.28±3.63	0.28±4.66
癰复康	0.5	5	8.37±4.27**	7.20±3.64**	2.71±0.76	-0.61±2.85	-1.41±2.23
癰复康	1.0	5	29.76±10.23**	28.04±19.01**	20.70±11.58**	9.77±7.42**	6.67±10.11
维脑路通	0.5	5	10.99±6.66**	18.14±15.19*	29.94±15.36**	20.97±7.75**	16.39±1.76

注: 与空白对照组比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

验选用 Wistar 大鼠 40 只, 随机分为 4 组: 空白对照组(10 ml/kg 自来水); 维脑路通组(0.2 g/kg); 癰复康组(2.0 g/kg、10.0 g/kg), 将动物剪开头皮, 打开颅骨, 暴露大脑半球的额顶部约 5 mm×5 mm, 在冷光源 45° 的照射下, 用 XTB-01 型解剖显微镜放大 40 倍观察其软脑膜微循环的情况。观察动物的脑膜微循环情况后, 分离其一侧的股静脉并注入 10% 葡萄糖(0.3 ml/100 g), 以造成软脑膜微循环障碍模型。20 min 后, 经腹腔注入上述实验药物(1 ml/100 g), 于给药前和给药 20 min 后在相同的视野内观察记录毛细血管数量、血流速度、血液流态等指标, 见表4。癰复康能够改善微循环障碍动物的脑膜血液流态和血流速度, 提示该药有改善脑膜微循环的作用。

表4 癰复康给药前后大鼠毛细血管数量、血流速度、血液流态差值的比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	剂量 (g/kg)	鼠数 (只)	毛细血管数 (支)	血流速度 (级)	血液流态 (级)
空白对照	—	10	-0.10±0.32	-0.06±0.44	0.05±0.44
癰复康	2.0	10	0.00±0.00	0.40±0.52*	-0.25±0.42
癰复康	10.0	10	0.10±0.32	0.55±0.44*	-0.45±0.37*
维脑路通	0.2	10	0.20±0.42	0.60±0.39*	-0.55±0.37*

注: 给药前后比较, * $P < 0.05$

4 癰复康的毒理学研究

4.1 癰复康的急性毒性研究 实验选用昆明种小鼠 30 只, 随机分为 3 组: 在 12 h 内分别给予癰复康药液(40 g/kg、80 g/kg、120 g/kg 约相当于成人日服量的 80 倍、160 倍、240 倍)。3 组动物给药后未

发现明显的不良反应, 观察期间全部存活。7 日后拉颈处死, 解剖内脏观察各主要脏器未见有明显的病理性改变, 说明该药的使用是安全的。

4.2 癱复康的长期毒性研究 实验用 Wistar 大鼠 80 只, 随机分为 4 组: 对照组、癱复康小剂量组、中剂量组和大剂量组(分别给予 10 ml/kg 自来水、0.5 g/kg、1.0 g/kg、2.5 g/kg 的癱复康)。连续灌胃给药 5 个月, 未见各组动物给药后有明显的毒、副反应, 动物的体重、血常规、心、肝、肾功能等均无明显异常, 心、肝、肾等 10 余种脏器的肉眼观察和病理切片检查亦未见到有明显的病理性改变, 进一步证实了使用癱复康的安全性。

讨 论

本实验结果证实癱复康对急性脑缺血具有保护作用, 可以增加急性脑缺血动物的呼吸次数和延长呼吸维持时间, 降低脑指数、脑含水量和脑血管通透性, 可减少脑组织因缺血而造成的损伤。癱复康可以增加脑血流量, 这对于改善脑组织的缺血缺氧状况是有利的。该药还能够明显改善血瘀模型动物的脑膜微循环障碍, 且无明显的毒、副反应, 认为该药可以作为治疗缺血性中风的新药物用于临床。

(收稿: 1993—12—11 修回 1994—08—05)

中国针灸学会隆重推荐电针疗法实用技术体系

电针疗法实用技术体系是在中医经络治病的基础上集针、灸、推拿、按摩之大成, 结合当代科技为一体的一套完整、科学、实用的医疗保健体系。该体系包括高品质的韩氏多用电治疗仪系列产品; 专家编辑出版的教科书; 教学录像带, 可以使用户得到系统、详尽的指导与服务。

●韩氏多用电治疗仪 系列产品(患者请在医生指导下使用)功能全面、疗效确切、方便易学、价格低廉, 具有多种调制功能: (1)电针(扎针及电治疗)、片状、锥形电极(不用扎针)三种治疗方式。(2)连续、簇形、疏密三种电脉冲波形。(3)频率 2~100 Hz 连续可调。(4)强度分路调谐。(5)离子导入药物治疗。该治疗仪包括以下 3 型: WQ 1002 型: 无离子导入功能、2 路输出、4 刺激点, 适合家庭及基层医疗单位, 单价 230 元; WQ 1002 F 型: 全功能、2 路输出、4 刺激点, 适合专业特别是乡村医生开业的需求, 单价 270 元。使用此两种型号需选购电源, 可用交直流转换器, 单价 13 元, 或用 6 F 22 9 V 电池, 单价 3 元。WQ 1002 K 型: 全功能、8 路输出、16 刺激点, 适合专科同时治疗多名患者, 单价: 2100 元。

●教科书: 《电针治疗实用手册》单价 6.00 元, 《电针基础与临床》单价 9.50 元。

●教学录像带: 《实用电针疗法》180 min, 单价 360 元。《电针疗法讲座》600 min, 单价 840 元。

●免费提供以上产品 3 万字全面介绍, 欢迎来函索取。

●另备色盲矫正眼镜: A 型(色弱)、B 型(轻度色盲)、C 型(色盲), 单价 360 元/副。

邮购方法 欲购者请在汇款附言中说明购买品种, 通过邮局汇款或银行转帐均可(请书写工整), 邮费按购货总金额的 5% 计付, 与货款同汇, 收货款后 5 日内寄出货物。批量定货专函商议。信函邮汇请寄: 邮编: 100600, 北京 9107 信箱, 庆元公司, 李庆元 收。开户银行: 北京建设银行明光村办事处(代号: 212 行), 帐号: 261056-77, 收款单位: 庆元公司。

地址: 北京西直门外红联南村 46 号塔一楼(西直门地铁东北 1 km), 电话: 2233853, 传真: 5073737。