

· 实验研究 ·

头针对急性局灶性脑缺血模型大鼠的影响*

雷新强 王 军 王玉升 贾士奇 陈国华

内容提要 目的:探讨头针对大鼠局灶性脑缺血的治疗作用。方法:通过结扎大鼠一侧大脑中动脉(middle cerebral artery occlusion, MCAO)造成局灶性脑缺血模型,观察头针对体重、神经症状、被动性条件反射、血液流变性、脑梗塞面积及脑组织病理学指标影响。结果:头针能明显改善 MCAO 大鼠神经学症状,显著延长被动性条件反射潜伏期,减少错误次数,降低全血粘度,缩小脑梗塞面积,促进软化坏死灶内新生毛细血管和胶质细胞增生修复,减少坏死灶周围区脑组织水肿和炎症反应。结论:头针对局灶性脑缺血具有明显的治疗作用。

关键词 头针 局灶性脑缺血 大脑中动脉结扎 大鼠

Effects of Scalp Acupuncture on Focal Cerebral Ischemia in Rats LEI Xin-qiang, WANG Jun, WANG Yu-sheng, et al Henan Traditional Chinese Medicine Institute, Zhengzhou (450004)

Objective: To observe the effect of scalp acupuncture on focal cerebral ischemia in rats. **Methods:** Focal cerebral ischemia was produced in rats by the occlusion of right middle cerebral artery. The therapeutic action of scalp acupuncture on focal cerebral ischemia was studied by investigating the change of weight, neurologic symptoms, passive conditional reflex, hemorheology, infarct size of brain and pathology of brain tissue. **Results:** Scalp acupuncture could not only improve obviously neurologic symptoms, prolong latent period of the passive conditional reflex and lower blood viscosity, but also lessen infarct size, promote proliferation and repair of neogenetic capillary and gliocyte in the malactic and necrotic regions and reduce the edema and inflammatory reaction around the necrotic region. **Conclusion:** Scalp acupuncture have therapeutic action on acute focal cerebral ischemia.

Key words scalp acupuncture, focal cerebral ischemia, middle cerebral artery occlusion, rat

针刺治疗缺血性脑血管病已被较多的临床与实验研究所证实^[1-4],我们利用结扎一侧大脑中动脉(MCAO)的方法造成大鼠局灶性脑缺血模型,通过对神经症状、被动性条件反射、血液流变性、脑梗塞面积及脑组织病理学指标的观察与测定,进一步探讨头针对脑缺血的治疗作用及其可能的作用机理。

材料与方法

1 材料

1.1 动物 SD 大鼠 33 只,雌雄兼用,体重 280~340g,6~7 月龄,由北京医科大学实验动物中心提供。

1.2 药物及试剂 氯化三苯基四氮唑(TTC,北京化工厂产品,批号 870920),用磷酸缓冲液配成 1% 的染液(pH7.4);盐酸氯胺酮注射液(上海中西医药业

股份有限公司新冈制药厂生产,批号 951002);氨基甲酸乙酯(乌拉坦,上海化学试剂采购供应站提供,批号 830222)。

1.3 仪器 AL-1 型手术显微镜,上海医用光学仪器厂;NXE-1 型锥板粘度计,成都仪器厂;WJ-1 型条件反射箱(明暗箱),参照文献^[5]制作。

2 实验方法

2.1 动物造模及分组 参照文献^[1]方法,将动物随机分为 3 组。假手术组(8 只):大鼠用氯胺酮腹腔注射麻醉(100mg/kg),置左侧卧位,沿耳眼连线中点处剪毛,消毒后切开皮肤,分离颞肌,剪断颞弓,在颞弓根前方用牙科钻钻孔,手术显微镜下撕开硬脑膜,暴露大脑中动脉,在大脑下静脉和嗅束间用针线穿过大脑中动脉,不结扎血管。缝合肌肉和皮肤。每日将动物固定 5min,不针刺,连续 4 天。模型组(15 只):在大脑下静脉和嗅束间用 11-0 号外科无创伤缝合线结扎大脑中动脉并于结扎处远侧(离心端)切断,余同假手术

* 国家自然科学基金资助项目(No. 39270837)

河南省中医药研究院(郑州 450004)

组。头针组(10只):行大脑中动脉结扎术,术后将动物固定,穴位取头顶两耳根连线中点为甲点,眼后3mm处为乙点,针刺从甲点皮下刺至乙点,手术当天针刺健侧,次日后针刺双侧,于手术健侧、患侧交替行针5min,每日1次,连续4天。

2.2 观察指标

2.2.1 神经学分级及体重 参照文献^[6]方法,动物于治疗前后称重,计算体重减轻百分率,进行神经学分级(0级:正常;I级:对侧前肢屈曲;II级:提尾时,对侧前肢抓力减弱;III级:自主运动无方向性,提尾时向对侧旋转;IV级:自主运动时向对侧旋转)。

2.2.2 被动性条件反射测定 采用避暗法^[5],造模前将动物置于明室,当动物四肢均进入暗室时,通以36V的交流电,记录潜伏期,将潜伏期大于30s的大鼠剔除。末次针刺后1h,重复测试,记录动物进入暗室的潜伏期和5min的错误次数。

2.2.3 血液流变性测定 动物用25%乌拉坦腹腔注射麻醉(1g/kg),下腔静脉取血,肝素抗凝,NXE-1型锥板粘度计进行全血高切粘度、低切粘度、血浆粘度和红细胞压积测定。

2.2.4 梗塞面积的测量 参照文献^[7,8]方法,动物断头取脑,将大脑平均冠状切为5片,放于TTC染液中,37℃温育10~15min,梗塞区不着色,正常脑组织染成红色,生理盐水冲洗后照像,在照片上用透明坐标纸测量每片梗塞区和全脑截面积,计算梗塞面积百分比。

2.2.5 脑组织病理学检查 染色照像后的脑组织用10%甲醛固定,依次用75%、85%、95%及100%

的乙醇脱水脱色,石蜡包埋切片,HE染色,进行光镜下脑梗死区及梗死周围区病理学检查。

2.3 统计学方法 用等级秩和检验和 t 检验进行组间比较。

结 果

1 神经学分级及体重 MCAO大鼠体重减轻,活动减少,出现不同程度的运动障碍,与假手术组比较,差异显著;头针能明显改善MCAO大鼠神经行为症状,与模型组比较有显著性差异;亦有减轻体重降低的作用,但无统计学意义。见表1。

表1 头针对MCAO大鼠神经学分级及体重的影响

组别	鼠数	神经学分级					体重减轻(% , $\bar{x} \pm s$)
		0	I	II	III	IV	
假手术	8	8	0	0	0	0	0.004 ± 0.02
模 型	15	0	0	3	11	1 [△]	-14.46 ± 5.16 [△]
头 针	10	0	3	2	5	0*	-13.19 ± 5.44

注:与模型组比较,* $P < 0.05$;与假手术组比较,[△] $P < 0.01$

2 对被动性条件反射的影响 MCAO大鼠记忆力明显低于假手术组大鼠,潜伏期显著缩短,错误次数明显增加。头针能显著延长MCAO大鼠潜伏期,明显减少错误次数,见表2。

3 对血液流变性的影响 MCAO大鼠的全血高切粘度和红细胞压积显著高于假手术组大鼠,全血低切粘度和血浆粘度无明显变化;头针能显著降低全血高切粘度和低切粘度,而对血浆粘度和红细胞压积无明显影响,见表2。

表2 头针对MCAO大鼠被动性条件反射和血液流变性的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	鼠数	潜伏期 (s)	错误次数 (次/5min)	全血粘度(mPa·s)		血浆粘度 (mPa·s)	红细胞压积 (%)
				高切	低切		
假手术	8	248.12 ± 91.31	0.37 ± 0.48	6.85 ± 0.32	22.80 ± 0.45	1.86 ± 0.08	45.43 ± 2.97
模 型	15	42.46 ± 40.58 [△]	1.64 ± 1.23 [△]	7.72 ± 0.92 [△]	22.41 ± 5.54	1.87 ± 0.10	53.95 ± 5.91 [△]
头 针	10	124.55 ± 120.44*	0.75 ± 0.66*	6.67 ± 0.56**	18.08 ± 4.04*	1.84 ± 0.12	50.11 ± 4.46

注:与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与假手术组比较,[△] $P < 0.01$

4 对MCAO大鼠脑梗塞面积的影响 MCAO模型组大鼠脑冠状切面绝大多数可见较大的苍白梗死区,与正常脑组织(红色)界线较明显;头针组大鼠脑梗塞面积(% , $\bar{x} \pm s$, 2.69 ± 1.83,下同)与模型组(6.01 ± 2.14)比较显著缩小($P < 0.01$),大多数梗死灶内可见点状染色区;假手术组脑组织未见梗死灶。

5 MCAO大鼠脑组织病理学检查 MCAO模型组大鼠绝大多数脑皮质部有一较明显的软化坏死灶,有些达尾核,可见坏死脑细胞或片状出血,周围带可见

较多的单核和淋巴细胞浸润,血管扩张充血;头针组脑皮质部亦可见有软化坏死灶,灶内出现散在的新生毛细血管和胶质细胞增生并形成格子样细胞,部分软化灶形成瘢痕凹陷。假手术组大鼠脑组织未见脑细胞坏死、脑组织水肿及炎细胞浸润现象。

讨 论

脑梗塞和血栓形成最多见于大脑中动脉,其供血区脑组织由于缺血缺氧,能量耗竭而导致脑细胞缺血

坏死,相应支配区出现运动、感觉和语言障碍,同时学习记忆能力减退,血液粘度增高。我们采用阻断大脑中动脉的方法造成大鼠局灶性脑缺血模型⁽¹⁾,模型动物出现脑组织坏死、运动障碍、记忆力下降和血液粘度增高,与临床和实验报道的结果基本一致。

针刺治疗脑缺血已被证明具有肯定的疗效,其中头针法对脑梗塞急性期的治愈率为 65%,总有效率为 90%⁽³⁾;贺晓燕等报道⁽²⁾,针刺 MCAO 大鼠手术侧肢体穴位可改善神经症状,缩小梗塞面积。因一侧脑梗塞表现为对侧肢体运动、感觉障碍,本实验采用先头针手术对侧穴位,然后针刺双侧穴位,增强治疗作用,通过对多项指标的检查测定,显示出头针对局灶性脑缺血的明显治疗作用。其机制可能与缓解脑血管痉挛、降低脑血管阻力⁽⁸⁻¹⁰⁾、增加脑血流量⁽¹⁰⁾、降低脑组织血氧利用率⁽¹¹⁾和抗自由基损伤^(12,13)、改善微循环、促进梗死灶内血管再生和降低血液粘度等有关。

参 考 文 献

1. Tamura A, Graham DI, McCulloch J, et al. Focal cerebral ischemia in the rat, I: Description of technique and early neuropathological consequences following middle artery occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991;1(1):53—60.
2. 贺晓燕,杨桂萍,曹序茂,等.电针治疗脑梗塞的实验研究. *中西医结合杂志* 1991;11(增刊):198—199.
3. 筱原鼎.脑血管障碍各种疗法的临床比较.全日本针灸学会

杂志 1990;39(4):413—425.

4. 王建新,刘芳,徐友妹,等.体针加络刺治疗脑梗塞临床及血液流变学观察. *中国针灸* 1991;11(3):109—112.
5. Hirakawa M, Tamura A, Nagashima H, et al. Disturbance of retention of memory after focal cerebral ischemia in rats. *Stroke* 1994;25(12):2471—2475.
6. Persson L, Hardemark HG, Hans G, et al. Neurologic and neuropathologic outcome after middle cerebral artery occlusion in rats. *Stroke* 1989;20(5):641—645.
7. 徐叔云,卞如廉,陈修.药理学实验方法学.第2版.北京:人民卫生出版社,1991:921—922.
8. Forsting M, Reith W, Schabitz WR, et al. Decompressive craniectomy for cerebral infarction - an experimental study in rats. *Stroke* 1995;26(2):259—263.
9. 翟娜,杜元灏,石学敏,等.针刺干预大鼠实验性脑梗塞的形态学研究 I 软脑膜动脉网的代偿及动态定量观察. *针刺研究* 1993;18(1):8—12.
10. 孟竞壁,付卫星,宋利民,等.电针对实验性脑梗塞时脑血流量的影响. *针刺研究* 1986;11(3):203—206.
11. 孟竞壁,付卫星,宋利民,等.电针对实验性脑梗塞过程中脑氧代谢的影响. *针刺研究* 1986;11(3):198—202.
12. 周长山,吴祥林,孔德清,等.针刺对缺血性中风患者超氧化物歧化酶活性变化的临床观察. *中国针灸* 1993;13(6):19—20.
13. 李威,范军铭,贾士奇,等.电针对大鼠全脑缺血再灌注损伤的保护作用. *中国针灸* 1996;16(11):21—22.

(收稿:1996-08-20 修回:1997-04-30)

▲为了扩大学术交流,提高理论水平,应广大读者的要求,并经上级有关部门批准,本刊《1997 年基础理论研究特集》即将出版。本特集共收入论文近 140 篇,附有英文摘要,约 60 余万字。本特集选题广泛,内容丰富,学术水平较高,科学性较强,集中反映了我国中西医结合基础理论研究领域近 1~2 年的最新进展。每册定价 40.00 元(另加邮费 4.00 元)。订阅办法:可直接向本社汇款订购。本社地址:北京西苑操场 1 号中国中西医结合杂志社(邮编:100091)。开户银行:北京工商银行海淀区办事处,中国中西医结合杂志社。帐号:046098—24 务请写清收刊者详细地址、姓名及所在地邮政编码,注明“购 1997 年特集”。

▲《山西中医》是由山西省卫生厅主管、山西省中医

药学会主办的中医药、中西医结合综合性学术期刊,属于中国中文核心期刊。本刊注重突出中医特色,体现时代水平,反映山西及各地中医药研究的最新成果,普及与提高兼顾,临床与理论并重。辟有学术探讨、老中医经验、傅山医学研究、临床报道、中西医结合园地、教授论坛、成功之路、实验研究、针灸经络、方药纵横等专栏。适合各级中医药、中西医结合工作者及中医爱好者阅读参考。本刊为双月刊,逢双月 15 日出版,国内外公开发行。16 开本,56 页,每册定价 2.50 元,全年 15.00 元。国内代号 22—30,国外代号 BM977,全国各地邮局均可订阅,订阅不便者可由本编辑部代邮购,国外读者请向中国国际图书贸易总公司订购。编辑部地址:太原市东华门 23 号,邮政编码:030013。