

# 电针对脑出血大鼠脑组织病理形态学及脑组织含水量和神经损伤积分值的影响<sup>\*</sup>

戴高中<sup>1△</sup> 陈跃来<sup>2</sup> 顾法隆<sup>1</sup> 陈汝兴<sup>1△△</sup>

**内容提要** 目的 观察电针对大鼠脑出血模型的疗效。方法 选择胶原酶加肝素联合注射法诱导脑出血大鼠模型,观察电针不同穴位对其脑组织病理形态学、脑含水量和神经损伤积分值的影响。结果 电针水沟组(取水沟、上星穴)、电针风府组(取风府、哑门穴)均可明显改善胶原酶加肝素联合注射法诱导大鼠脑出血模型的脑组织形态学损害和神经行为功能的缺损,降低因出血导致的血肿周围组织的水肿;且电针水沟组在改善大鼠脑出血模型的脑组织形态学损害和神经行为功能的缺损方面(72h 姿势反射和平衡反射积分值)优于电针风府组。结论 电针水沟、上星和电针风府、哑门对大鼠脑出血损伤均有一定程度的保护作用,且前者的保护作用优于后者。

**关键词** 脑出血 电针 病理形态学 脑组织含水量 神经损伤积分值

Effect of Electro-acupuncture on Pathology, Water Content in Brain Tissue and Neurologic Function Defect Scoring in Rat Model of Idiopathic Cerebral Hemorrhage DAI Gao-zhong, CHEN Yue-lai, GU Fa-long, et al The Affiliated Longhua Hospital of Shanghai University of TCM, Shanghai (200032)

**Objective:** To observe the effect of electro-acupuncture (EA) on rat model of idiopathic cerebral hemorrhage (ICH). **Methods:** ICH rat model was established by collagenase and heparin injection to caudate nucleus and the effect of EA on pathology and water content in the brain tissue as well as the neurologic function defect scoring (NFDS) were observed. **Results:** In the Shuigou group (ICH rat model treated with EA at Shuigou point and Shangxing point) and the Fengfu group (ICH rat model treated with EA at Fengfu point and Yamen point), the morphologic changes of brain and NFDS were improved and the edema in brain tissue around the hematoma was reduced after EA. The effect in the Shuigou group was superior to that in Fengfu group in improving morphological damage of brain and NFDS. **Conclusion:** EA can improve the brain injury of ICH in model rats.

**Key words** cerebral hemorrhage, electro-acupuncture, patho-morphology, water content in brain tissue, neurologic function defect scoring

高血压自发性脑出血(简称脑出血)是中老年人的常见病、多发病,该病的死亡多在急性期,发病 1 周内占 90%。因此,寻求其急性期之高效疗法已成为研究的重点课题。以往针刺被认为是治疗脑出血急性期的禁忌,近几年已陆续有针灸治疗脑出血的临床报道,然而其实验方面的研究却相对滞后。本实验选择胶原酶加肝素诱发脑出血大鼠模型,观察电针不同穴位对其脑组织病理形态学、脑含水量和神经损伤积分值的影响,以观察电针对大鼠脑出血模型的疗效。

## 材料与方法

### 1 材料

1.1 实验动物 雄性 SD 大鼠 46 只,体重(250±15)g,购自上海中医药大学实验动物中心。

1.2 主要仪器与试剂 江湾 C 型大鼠立体定向仪:上海花木农机厂生产。LKBV 型超薄切片机:瑞典 LKB 公司生产。H-600 IV 型透射电镜:日本日立公司生产。G6805-II 电针仪:上海医用电子仪器厂生产。Ⅶ型胶原酶:Sigma 公司(1 500u/mg)。肝素:上海生物化学制药产品(12 500u/2ml)。

### 2 方法

#### 2.1 造模、分组及治疗

2.1.1 造模 参照任泽光<sup>[1]</sup>等法造模。大鼠用

<sup>\*</sup> 国家自然科学基金重点项目(No. 39732510)

1. 上海中医药大学附属龙华医院(上海 200032) 2. 上海中医药大学附属岳阳医院

<sup>△</sup>博士,现在江苏南通医学院附属医院中医科工作(江苏 226000)

<sup>△△</sup>指导 万方数据

2%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉(40mg/kg),俯卧固定于立体定位仪上,使前囟与后囟相平,剪去顶毛,局部皮肤消毒,头皮正中切口 0.8cm,暴露前囟,于前囟后 0.2mm,中线右旁开 2.9mm 处钻孔,用固定于立体定向仪上的微量注射器(5 $\mu$ l,针头直径 0.7mm)沿钻孔进针,深约 6mm(此处为尾状核位置),缓慢注入含 0.5 $\mu$ l VII 型胶原酶和 7 $\mu$ l 肝素的生理盐水 1.2 $\mu$ l,留针 8min 后退针。缝合头皮,其中假手术组以等量生理盐水代替,正常组不做处理。

2.1.2 分组与治疗 组织形态学观察分 5 组:正常组 3 只,假手术组 3 只,模型组 3 只,电针水沟组(取水沟、上星穴)3 只,电针风府组(取风府、哑门穴)3 只。脑组织含水量和神经行为观察分为 4 组:假手术组 8 只,模型组 8 只,电针水沟组 8 只,电针风府组 7 只。将大鼠清醒固定,取穴方法参照《实验针灸学》<sup>[2]</sup>并结合人体的模拟位置取穴。以消毒的 1 寸针灸针常规风府、哑门穴直刺,上星、水沟穴平刺。电针参数:疏密波,电流强度以大鼠肢体微颤为度,时程为 30min。每天 1 次,正常组、假手术组、模型组只给予固定。以上动物造模后 2h 给予相应处理,连续 3 天。取材前禁食 12h,自由饮水,于末次治疗 1h 后断头处死大鼠取脑,以针孔为中心按冠状面切开脑组织,取血肿周围组织进行光镜及电镜检查。脑组织含水量观察取出血侧大脑半球称重检查。神经行为观察的动物于造模后 8、24、48 及 72h 分别观察并记录神经行为变化。

## 2.2 观察项目

2.2.1 显微结构观察 将各组大鼠脑血肿周围前部脑组织置于 10% 福尔马林液固定 24h 以上,按冠状面切出 2mm 厚脑组织,脱水石蜡包埋、切片、HE 染色,制成常规光镜切片,观察组织学变化。

2.2.2 超微结构观察 将血肿周围后部脑组织置于 2% 戊二醛固定液 24h 以上,距血肿中心约 3mm(相当尾壳核区)取约 1mm<sup>3</sup> 大小的组织块,经锇酸处理,常规脱水,618 环氧树脂包埋,超薄切片,醋酸铀与枸橼酸铅双染色,日立 H-600 IV 型透射电镜观察。

2.2.3 血肿周围区域脑水含量测定 取出血侧大脑半球,称湿重后,在 110℃ 电热干燥箱中烘干至恒重,称干重,计算脑水含量。脑水含量(%)=(大脑湿重-大脑干重)/大脑湿重 $\times$ 100%。

2.2.4 神经行为观察 参照 Alexis 等<sup>[3]</sup>和 Brailowsky 等<sup>[4]</sup>等方法,进行姿势反射、前肢反射及杆上平衡等试验。

2.3 统计学处理 用 SPSS 统计软件,多组间比

较用方差分析、两组间比较用  $q$  检验。

## 结 果

### 1 各组大鼠脑组织病理形态观察

1.1 大体形态观察 正常组、假手术组大鼠未见血肿,模型组大鼠内囊区域可见圆形血肿,直径 3mm 左右,大小基本一致,电针水沟组与电针风府组血肿范围较模型组明显缩小。

1.2 显微结构变化 正常组、假手术组脑组织结构正常。模型组可见周围组织出血、水肿明显,细胞空泡变性、核固缩明显。电针水沟组周围组织出血量少,水肿不明显,无明显的细胞空泡变性,细胞核正常。电针风府组周围组织可见局灶性出血,水肿程度轻,无细胞变性,细胞核基本正常。

1.3 超微结构变化 正常组、假手术组脑组织结构正常。模型组可见红细胞侵入组织间隙,神经细胞崩解,细胞核固缩,染色质变深边集,组织水肿明显。神经细胞脱髓鞘、线粒体嵴消失。神经细胞空泡增多,毛细血管周围水肿明显。电针水沟组血肿周围组织细胞轻度肿胀,细胞基质疏松,细胞器略少,部分线粒体嵴不完整,细胞核正常,无脱髓鞘。电针风府组可见细胞核染色质局部消失,细胞基质减少,部分线粒体嵴消失,毛细血管周围及细胞间质水肿。

2 各组大鼠脑组织含水量变化比较 见表 1。模型组的脑组织含水量明显高于假手术组( $P<0.05$ ),电针水沟组、电针风府组治疗后脑组织含水量降低,与模型组比较差异有显著性( $P<0.05$ )。电针水沟组、电针风府组脑组织含水量比较差异无显著性( $P>0.05$ )。

表 1 各组大鼠脑组织含水量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | $n$ | 脑组织含水量(%)                     |
|------|-----|-------------------------------|
| 模型   | 8   | 79.19 $\pm$ 0.21              |
| 假手术  | 8   | 78.31 $\pm$ 0.32 <sup>*</sup> |
| 电针水沟 | 8   | 78.48 $\pm$ 0.28 <sup>*</sup> |
| 电针风府 | 7   | 78.45 $\pm$ 0.48 <sup>*</sup> |

注:与模型组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$

3 大鼠神经行为改变比较 见表 2、3、4。大鼠神经功能缺损体征以造模 8h 最明显,神经行为三种试验(姿势反射、前肢反射和杆上平衡试验)积分值最高;随时间延长,体征减轻、积分值减少。术后 24、48、72h 电针水沟组、电针风府组神经行为积分值均低于模型组( $P<0.05$ ),其中电针水沟组 72h 姿势反射积分值和平衡反射积分值改善优于电针风府组( $P<0.05$ )。假手术组无偏瘫等神经功能缺损表现,故未进行统计。

表 2 各组大鼠姿势反射积分值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | n | 大鼠姿势反射积分值(分) |            |            |             |
|------|---|--------------|------------|------------|-------------|
|      |   | 8h           | 24h        | 48h        | 72h         |
| 模型   | 8 | 5.63±0.74    | 5.00±0.76  | 3.88±0.35  | 3.00±0.53   |
| 电针水沟 | 8 | 5.38±0.92    | 3.88±0.64* | 2.88±0.83* | 1.50±0.53*  |
| 电针风府 | 7 | 5.29±0.76    | 4.14±0.69* | 2.86±0.69* | 2.29±0.49*△ |

注 与模型组比较,\* $P<0.05$ ;与电针水沟组比较,△ $P<0.05$  表 3、4 同

表 3 各组大鼠前肢反射积分值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | n | 大鼠前肢反射积分值(分) |            |            |            |
|------|---|--------------|------------|------------|------------|
|      |   | 8h           | 24h        | 48h        | 72h        |
| 模型   | 8 | 4.75±0.46    | 4.38±0.74  | 3.25±0.71  | 3.00±0.53  |
| 电针水沟 | 8 | 4.50±0.76    | 3.25±0.71* | 2.50±0.53* | 1.50±0.53* |
| 电针风府 | 7 | 4.65±0.57    | 3.29±0.49* | 2.57±0.53* | 1.57±0.53* |

表 4 各组大鼠平衡反射积分值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | n | 大鼠平衡反射积分值(分) |            |            |             |
|------|---|--------------|------------|------------|-------------|
|      |   | 8h           | 24h        | 48h        | 72h         |
| 模型   | 8 | 5.63±0.52    | 5.13±0.64  | 4.13±0.64  | 3.13±0.64   |
| 电针水沟 | 8 | 5.38±0.74    | 4.13±0.64* | 2.63±0.92* | 1.25±0.71*  |
| 电针风府 | 7 | 5.57±0.53    | 4.43±0.53* | 3.14±0.69* | 1.57±0.53*△ |

讨 论

针灸治疗以往被认为是脑出血急性期的禁忌,近年虽有些针灸治疗脑出血急性期的的临床报道,但其实验方面的研究却很少见。为了观察针灸对脑出血急性期的影响,为临床治疗提供实验依据,我们进行了本实验的研究。本研究结果提示:电针水沟组、电针风府组均可明显改善胶原酶加肝素联合注射法诱导大鼠脑

出血模型的脑组织形态学损害和神经行为功能的缺损,降低因出血而致的血肿周围组织的水肿。且电针水沟组在改善大鼠脑出血模型的脑组织形态学损害和神经行为功能的缺损方面优于电针风府组。

综上所述,我们初步的研究表明:电针水沟、上星和风府、哑门对胶原酶加肝素联合注射法诱导大鼠脑出血模型的脑组织损害均有一定的保护作用。其作用机制比较复杂,可能与其能降低血肿周围脑组织的一氧化氮自由基的生成、提高抗氧化能力和改善因脑出血而致的脑组织兴奋性氨基酸/抑制性氨基酸失衡等有关。

参 考 文 献

1. 任泽光,吴建中. 大鼠脑出血模型. 中华神经外科杂志 1993; 9(4):205—207.  
2. 林文注,王 佩. 实验针灸学. 上海:上海科学技术出版社, 1999:288.  
3. Alexis NE, Back T, Zhao W, et al. Neurobehavioral consequences of induced spreading depression following photothrombotic middle cerebral artery occlusion. Brain Res 1996;706: 273—282.  
4. Brailowsky S, Knight RT, Blood K, et al.  $\gamma$ -aminobutyric acid-induced potentiation of cortical hemiplegia. Brain Res 1986; 362:322—330.

(收稿 2001-07-06 修回 2001-10-24)

加味小承气汤冲剂用于妇产科腹部术后的临床观察

林 晖<sup>1</sup> 张秀智<sup>2</sup>

我们把内江市中医院以小承气汤加减配制的复方中药冲剂,用于妇产科腹部术后的患者,疗效满意,现报道如下。

临床资料 将 1998 年 1 月~1999 年 12 月妇产科腹部术后患者 344 例随机分为两组。治疗组 179 例,年龄 20~62 岁,平均(28.14±6.12)岁,其中子宫全切术 10 例,子宫次全切 12 例,剖宫产 135 例,卵巢肿瘤切除术 15 例,宫外孕手术 7 例;对照组 165 例,年龄 21~60 岁,平均(29.90±7.21)岁,其中子宫全切 9 例,子宫次全切 11 例,剖宫产 130 例,卵巢肿瘤切除术 8 例,宫外孕手术 7 例。两组均为持续硬膜外麻醉。两组在年龄、手术类别及麻醉方面比较差异无显著性,具有可比性。

治疗方法 治疗组于术后 4h 服加味小承气汤冲剂(由大黄 300g 枳实 250g 厚朴 250g 莱菔子(炒黄)600g 益母草 600g 元胡(醋炙)300g 组成。除益母草制成浸膏外,其余 5 味粗粉碎后与益母草浸膏混合,在 65℃ 以下干燥、粉碎,过 2 号筛,质检分装,每袋 18g)。用时以 1 袋加 300ml 开水加盖置 10

~15min,每次服 30~50ml,4~5h 内服完,服药后可饮少量水。如 15~24h 内不排气再服第 2 袋,总量不超过 2 袋。对照组按西医常规术后处理。

结 果 服药组排气时间 6.8~41.1h,平均(20.6±7.3)h,开始排便时间 7.2~41.5h,平均(30.5±8.3)h,无发热(>37.5℃)患者,腹胀、腹痛 10 例(不含刀口痛及宫缩痛);对照组排气时间 17.0~63.1h,平均(44.3±7.1)h,开始排便时间 29.1~120.0h,平均(66.6±4.3)h,发热 10 例,腹胀、腹痛 32 例。两组排气时间及开始排便时间比较,差异有显著性( $t_1=5.76, P<0.01$ ;  $t_2=5.49, P<0.01$ )。

讨 论 妇产科腹部术后患者常以气虚为本,气滞血瘀,腑气不通,热毒内蕴为标。加味小承气汤冲剂依“急下存阴”之意,不损耗正气,全方共奏行气导滞、活血化瘀、止血止痛之功效。其具有作用缓和、易于贮存、患者易于接受等特点,特别是大黄与其他 5 味药开水泡开,避免了久煎而丧失通泄之力。通过临床观察患者排气、开始排便时间提前,两组结果差异有显著性,治疗组能早进食,减少了腹胀、腹痛的痛苦,加快整体恢复,本方可在妇产科腹部术后常规使用。

(收稿 2001-08-17 修回 2001-10-28)

1. 四川省内江市妇幼保健院(四川 641000) 2. 四川省内江市第二人民医院  
万方数据