

针药结合治疗大鼠脑缺血的实验研究

★ 唐英 张保平 (河南仲景保健药业有限公司 郑州 450001)

关键词:针药结合;脑缺血;五味通栓

中图分类号:R 246.6 文献标识码:A

中医药治疗缺血性脑血管病有一定优势,笔者对采用针药结合的方法治疗大鼠脑缺血效果进行了观察,并与单纯针刺和单纯中药的方法进行了对照,现报道如下。

1 实验材料

1.1 动物

Wistar 大鼠 50 只,体重 280~320 g,雌雄各半,河南医科大学动物实验中心提供。

1.2 药物与试剂

五味通栓口服液,山东胜利药业有限公司,批号 990815;乌拉坦,上海元越化工有限公司,批号 990908。

达增加所引起的,第二相是由 COX-2 蛋白表达增加所引起的^[12]。表达 COX-2 的上皮细胞亦表达诱生型一氧化氮合酶(iNOS),两者具有协同作用^[13];COX-2 和 iNOS 是启动子含核因子(NF)- κ B 结合位点的两种诱生型酶,IBD 等炎症反应时 IL-1 β 、TNF- α 等细胞因子水平提高,从而激活 NF- κ B,诱导产生 COX-2 和 iNOS。本研究选用天枢穴进行隔药灸、电针治疗大鼠溃疡性结肠炎,结果提示:与正常大鼠相比,UC 模型大鼠结肠组织 IL-1 β 表达面积和表达强度均显著升高(P 均 <0.01),经过电针、隔药灸治疗后,与模型对照组比较 IL-1 β 表达面积和表达强度均显著降低(P 均 <0.01)。提示针灸可能通过降低结肠组织 IL-1 β 等细胞因子的表达,抑制 NF- κ B 的激活,进而减少 COX-2 的表达,达到治疗之目的。

参考文献

- [1]施征,吴焕淦,王景辉,等.艾灸治疗溃疡性结肠炎的疗效及粘膜免疫学机制[J].世界华人消化杂志,2000,8(特刊):90
- [2]吴焕淦,施征,周丽斌,等.针灸对大鼠溃疡性结肠炎炎症细胞因子表达的影响[J].国际针灸临床杂志,2000,2(3):43
- [3]施征,吴焕淦,华雪桂,等.隔药灸治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎的临床[J].亚洲医药,1999,10:103
- [4]Wu Huang, Zhou Libin, Pan Yingying, et al. Study of the mechanisms of acupuncture and moxibustion treatment for ulcerative colitis rats in view of the gene expression of cytokines[J]. World Journal of Gastroenterology, 1999, December 5(6):515

1.3 主要仪器

万分之一电子分析天平,日本岛津公司;DHP-9145A 电热恒温干燥箱,上海-恒科技有限公司;6010 型分光光度计,安捷伦上海分析仪器有限公司。

2 实验方法

2.1 动物分组与处理

动物称重后随机分为 5 组,每组 10 只。假手术组:生理盐水灌胃,3 mL/次,1 次/天。模型组:生理盐水灌胃,3 mL/次,1 次/天。阳性对照组:五味通栓口服液灌胃,9 mL/(kg·d),稀释至 3 mL/次,1 次/天。针刺组:针刺百会、足三里、三阴交、曲池、合

- [5]施征,吴焕淦,陈汉平,等.不同针灸疗法对大鼠实验性溃疡性结肠炎免疫功能的调整作用[J].针灸临床杂志,1996,12(12):23
- [6]方维丽,王邦茂,刘心娟,等.环氧合酶 2 和前列腺素在溃疡性结肠炎中的作用[J].中华内科杂志,2003,42(9):652
- [7]Roberts PJ, Morgan K, Miller R, et al. Neuronal COX-2 expression in human myenteric plexus in active inflammatory bowel disease[J]. Gut, 2001,48(4):468
- [8]Singer II, Kawka DW, Schloemann S, et al. Cyclooxygenase 2 is induced in colonic epithelial cells in inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 1998,115:297
- [9]Wu QM, Li SB, Wang Q, et al. The expression of COX-2 in esophageal carcinoma and its relation to clinicopathologic characteristics[J]. World Chin J Digestol, 2001,9:11
- [10]Sun B, Wu YL, Zhang XJ, et al. Effects of Sulindac on growth inhibition and apoptosis induction in human gastric cancer cells[J]. World Chin J Digestol, 2001,9:997
- [11]Sawaoka H, Tsuji S, Tsujii M, et al. Involvement of cyclooxygenase-2 in proliferation and morphogenesis induced by transforming growth factor alpha in gastric epithelial cells[J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 1999,61(5):315
- [12]Homaidan FR, Zhao L, Chakroun I, et al. The mechanisms of action of interleukin-1 on rabbit intestinal epithelial cells[J]. Mediators Inflamm, 1999,8(4-5):189
- [13]Masferrer JL, Reddy ST, Zweifel BS, et al. In vivo glucocorticoids regulate cyclooxygenase-2 but not cyclooxygenase-1 in peritoneal macrophages[J]. J Pharmacol EXP Ther, 1994,270:1 340

(收稿日期:2004-04-10)

谷、膈俞,定位参照文献[1];手法:动物固定于鼠板上,百会向前斜刺 5 mm,足三里、三阴交、曲池、膈俞直刺 5 mm,合谷直刺 1 mm,采用捻转法,频率 60 次/分,留针 25 分钟,中间运针 1 次。针药结合组:上述针刺和脑康口服液(黄芪、丹参、红花、川芎等组成)并用。其他动物也经抓取固定等过程,但不针刺。各组动物用上述方法处理 20 天,末次针刺在术后 1 小时进行,假手术组仅作动脉分离,不予结扎。其他组在末次治疗后 1 小时造模。

2.2 造模^[2]

25%乌拉坦按 0.5 mL/100g 体重腹腔内注射麻醉后,将大鼠固定于鼠板上,切开颈前皮肤,沿气管两侧分离并结扎双侧带有迷走神经的颈总动脉,即造成大鼠急性不完全性脑缺血模型。

2.3 观察指标及测定方法

2.3.1 神经体征观察 术后 3 小时观察动物出现的症状,参照文献[3]的脑卒中指数计分法,记录各组动物的脑卒中指数得分。

2.3.2 脑含水量测定^[4] 术后 3 小时,断头、开颅取脑,称湿重,再用滤纸吸去脑组织表面液体,然后在 100 ℃烤箱中烤至恒重,计算脑含水量=(湿重-干重)×100%。

2.3.3 脑组织钙离子含量测定^[5] 取一定量干燥脑组织溶于 1:1 的硝酸溶液中过夜,次日在电热板上加热并随时滴加 1:5 的高氯酸和硝酸混合液,硝化至无色澄清,硝化液 2 次脱硝后定容至 25 mL,用 5% 的 NaCl 溶液 1:25 稀释后,直接在分光光度计上测定钙离子含量。

2.4 统计方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用单因素方差分析,两两比较用 q 检验。

3 结果

见表 1。

表 1 各组脑卒中指数、脑组织含水量、钙离子含量比较($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	脑卒中指数	脑含水量(%)	钙离子/ $\mu\text{g} \cdot \text{dg}^{-1}$
假手术组		73.651±3.121	80.75±15.63
模型组	15.9±3.584 ^{△△}	78.534±2.013 ^{△★★}	139.78±25.13 ^{△△}
阳性对照组	11.2±1.649 ^{*△△}	77.079±3.015 [*]	119.98±17.52 ^{*△★★}
针刺组	13.1±1.864 ^{△△}	77.516±3.261 [*]	117.89±16.74 ^{*△★★}
针药组	6.8±3.162 ^{**}	74.521±3.016 [*]	96.64±18.32 ^{**★★}

注:与模型组相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与针药组相比, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;与假手术组相比,★ $P<0.05$,★★ $P<0.01$ 。

4 讨论

中风的发生以内虚为前提,以气虚为根本,在此基础上形成血、痰、湿等瘀阻脑窍,由于津液和营血

生理上相济周流、互为储存的关系,标实之中血瘀是重要环节,因此气虚血瘀在中风病机中占有重要地位,益气化瘀是治疗根本大法之一。

针刺取穴以益气化瘀为原则,百会有升阳益气作用,足三里、三阴交、曲池、合谷是阳明经要穴,阳明为多气多血之腑,可健运脾胃,化生气血,行气活血,膈俞为血之会,可化瘀血,针刺组方以益气化瘀为要旨。脑康口服液是张保平硕士治疗缺血性脑血管病的经验方,在临床中取得了显著的效果,方中黄芪补中益气,丹参、红花、川芎等活血化瘀,诸药合用有补气活血之功,针刺中药结合则益气活血作用相得益彰。

脑水肿是急性脑血管病的共同病理过程,早期主要是细胞毒性水肿,后期则为血管源性水肿。水肿形成又加重循环障碍及脑缺血损伤,扩大缺血范围,并最终导致脑疝形成,因此阻止和消除脑水肿是治疗急性脑血管病的关键。实验结果显示:针药结合能显著降低脑组织含水量,有良好的防治脑水肿的作用,而单纯针刺和单纯中药疗法则无此作用。

对脑缺血损害的病理生理研究表明,脑缺血后钙离子超载是触发一系列脑损害的重要因素之一,是神经细胞死亡的最后共同通路。应用钙离子拮抗剂,抑制钙离子内流,可减少神经细胞死亡,保护脑组织。针药结合疗法可降低脑组织钙离子含量,而单纯针刺和单纯中药无此作用。

本实验结果表明:治疗缺血性脑血管病,针刺和中药结合可提高疗效,为临床选治疗方法提供了实验依据。

参考文献

- [1]林文注.实验针灸学[M].上海:上海科技出版社,1994.286
- [2]Leung AW, Mo ZX, Zheng YS, et al. Reduction of cellular damage induced by cerebral ischemia in rats[J]. Neurochem Res, 1991, 16(6):487
- [3]陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1992, 519
- [4]Gotoh O, Asano T, Koide T, et al. Ischemic brain edema following occlusion of the middle cerebral artery in the rat[J]. Stroke, 1985, 16(1):101
- [5]白波,王宏,高登远,等. β -内啡肽和强啡肽 A 对急性缺血大脑皮层 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 含量及皮层血流量的影响[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 1996, 3(1):29
- [6]韩济生.神经科学纲要[M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1993.840
- [7]Schanne FA, Kane AB, Young EE, et al. Calcium dependence of toxic cell death: a final common pathway[J]. Science, 1979, 206(4419):700

(收稿日期:2003-12-10)