

补骨脂汤对实验性血管性痴呆大鼠学习记忆行为学的影响

★ 郑里翔¹ 汪敏² 辛增平¹ (1 江西中医学院 南昌 330006; 2 赣州铁路医院 赣州 341000)

摘要:目的:观测补骨脂汤改善血管性痴呆病症的机理。方法:采用双侧结扎颈总动脉、缺血再灌注制备大鼠血管性痴呆模型,分别用补骨脂汤、健脾醒脑汤灌胃,用水迷宫实验观测其学习记忆行为学的变化。结果:补骨脂汤、健脾醒脑汤组大鼠逃避潜伏期均明显低于模型组($P < 0.01$),补骨脂汤优于健脾醒脑汤($P < 0.05$)。结论:补骨脂汤和健脾醒脑汤均能改善血管性痴呆的大鼠的学习记忆,且补骨脂汤优于健脾醒脑汤。

关键词:补骨脂汤;健脾醒脑汤;血管性痴呆;中医药疗法

中图分类号:R 965 **文献标识码:**A

血管性痴呆(VD)是由于一系列脑血管因素导致的脑组织的损害所引起的痴呆综合征的总称,是我国老年期痴呆的主要类型之一。随着我国人口老龄化步伐的加快,将给社会和家庭带来沉重负担^[1]。血管性痴呆其主要临床表现包括:记忆障碍,思维力和辨别力障碍,性格改变,情绪障碍。根据发病的特点属于中医学“痴呆”、“呆病”、“善忘”等范畴。《灵枢·海论》云:“髓海不足,脑转身鸣,胫酸眩冒,目无所见,懈怠安卧。”指出本病病位在脑,与髓海不足有关,根据该病的成因和临床表现,中医辨证认为病位在于脑,涉及肝、肾、心、脾,病因病机为本虚标实,本虚即气虚、肾虚,标实为气滞、血瘀、浊毒、火盛。往往因虚致使痰瘀浊毒留于脑窍,形成窠囊,脑气与脏气不相接续而致病。这些病因病机的研究为中医药治疗 VD 提供了理论基础。故本实验以此理论为依据,用补骨脂汤、健脾醒脑汤来观察血管性痴呆大鼠学习、记忆改变情况。

1 实验材料

1.1 动物 实验动物选用 wistar 大白鼠 40 只(购于江西医学院动物中心),雌雄各半,体重 180~200 g。

1.2 药物 药方:补骨脂汤(《医醇膳义》卷二)、健脾醒脑汤(由我院李木森教授提供),两方药物由江西中医学院附属医院药房提供。

1.3 主要仪器和试剂 水迷宫实验装置(江西中医学院药理室提供)。

2 实验方法

2.1 分组 把 40 只大白鼠随机分成 4 组,每组雌

雄各半,分别为补骨脂汤组、健脾醒脑组、模型组、假手术组。

2.2 造模 在造模前,用补骨脂汤、健脾醒脑汤灌胃 7 天,模型组、假手术组用生理盐水灌胃 7 天,第 8 天对补骨脂汤组、健脾醒脑组、模型组手术造模,用 2% 的戊巴比妥钠 40 mg/kg 腹腔注射麻醉,75% 酒精消毒颈前皮肤,颈正中切口分离双侧颈总动脉穿线备用,用动脉夹立即关闭一侧颈总动脉 10 分钟,去夹后立即关闭另一侧颈总动脉,每侧颈总动脉夹 2 次,每次 10 分钟,去动脉夹撒线缝合,放回动物室饲养。

2.3 给药 手术后第 2 天给药,用补骨脂汤灌胃,剂量每天 9.82 g/(kg·d),每天 2 次;健脾醒脑汤组用健脾醒脑汤灌胃,剂量 11.756 g/(kg·d),模型组和假手术组用生理盐水灌胃。

3 水迷宫实验(逃避潜伏期测试)

水迷宫水池的直径 100 cm,深 50 cm,水深 30 cm,水温(25±1)℃。以通过池壁圆心的两条垂直交叉线交水池分为东南西北四个象限,另选其中一象限角平分线距池壁三分之一的地方放置平台,平台无色透明,直径 6 cm,高 18 cm,平台没于水下 2 cm,池壁外标 4 个入水点,水池正上方安装摄相机,连接计算机,用摄相机所带软件记录大鼠在水池的运行轨迹,测试期间,室内保持安静,实验者与动物视线隔开,水池周围参照物保持不变。

空间分辨学习记忆实验, Morris 水迷宫测试:实验在隔音的房间内进行,水池位置、光源位置及强度等各种实验条件均保持不变,水深 30 cm,水面高出

站台表面 2 cm,水温控制在 $(25 \pm 1)^{\circ}\text{C}$,站台位于 1 个象限的中央。造模完后进行 Morris 水迷宫实验。各组大鼠每天训练 2 次,共训练 6 天,第 1 天训练时,选站台对面及相邻象限为入池位置,将大鼠置于象限边缘 1/2 弧度处头朝池壁入水,经 60 秒未找到站台者,将其引领至站台,放置 10 秒,引导其学习记忆。第 2~6 天重复如上操作,记录大鼠找到站台的确切时间和距离,并将各组大鼠在 Morris 水迷宫测

试中第 1~6 天的平均游出时间和平均游出距离作为衡量其空间学习记忆能力的指标。

4 统计学处理

数据采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析及 q 检验。

5 结果

5.1 空间分辨学习记忆实验 见表 1。

表 1 各组大鼠 Morris 水迷宫空间分辨实验逃避潜伏期

	n	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天
假手术	10	48.0 $\pm$ 5.73	44.0 $\pm$ 5.32	20.0 $\pm$ 2.27	18.8 $\pm$ 3.87	17.9 $\pm$ 2.47	18.2 $\pm$ 2.45
模型组	9	55.9 $\pm$ 4.87	51.4 $\pm$ 6.48	50.7 $\pm$ 6.43	46.1 $\pm$ 3.87	45.2 $\pm$ 4.27	45.7 $\pm$ 2.45
补骨脂汤	10	46.6 $\pm$ 4.87	40.7 $\pm$ 4.24	32.8 $\pm$ 3.37**	27.8 $\pm$ 3.43**	25.4 $\pm$ 3.89**	24.8 $\pm$ 2.37**
健脾醒脑汤	10	48.6 $\pm$ 7.42	48.7 $\pm$ 4.83	36.8 $\pm$ 4.27*	33.0 $\pm$ 2.89*#	30.4 $\pm$ 3.27*#	31.2 $\pm$ 3.43*#

注:与模型组比较,* $P<0.01$,** $P<0.01$;与补骨脂汤组比较,# $P<0.05$ 。

从表 1 可知,各组大鼠逃避潜伏期随着游泳天数的增加而不断下降,前 3 天潜伏期下降较快,后 3 天相对稳定在较小范围,说明各组大鼠在 6 天的游泳训练中,对于寻找平台均有一定的学习记忆能力,但其学习记忆能力有差异,经数据统计,补骨脂汤组与模型组比较,潜伏期有显著性缩短($P<0.01$),说明补骨脂汤对血管性痴呆的大白鼠学习记忆行为有明显提高;同时健脾醒脑汤与模型组比较也有差异($P<0.05$),表明健脾醒脑汤也能改善血管性痴呆大鼠学习记忆能力。两者对血管性痴呆大白鼠学习记忆行比较,前者优于后者($P<0.05$)。

5.2 大鼠搜索策略 大鼠在进行空间分辨学习记忆试验时具有不同的搜索策略。边缘型大鼠沿水池周边企图搜索到水下平台,可以说根本就没有学会找到平台的要领。随机型大鼠在搜索目标时,漫无目的地撞大运,靠运气找到水下平台,它们可能知道平台在中间某个地方,但不清楚方位。趋向型大鼠可能知道水下平台的方位,在一次找不到后会试图再次尝试到目的地寻找。直线型大鼠知道水下平台的方位,从入水点直接向平台方位直线寻找,表明其记忆能力最强,在实验中补骨脂汤组搜索策略多为直线性。而健脾醒脑汤组多为趋向型,模型组多为边缘型和随机型。

6 讨论

中医辨证认为本病病位在于脑,涉及肝、肾、心、

脾,病因病机为本虚标实,本虚即气虚、肾虚,标实为气滞、血瘀、浊毒、火盛。往往因虚致使痰瘀浊毒留于脑窍,形成窠囊,脑气与脏气不相接续而致病^[1]。本实验采用双侧颈总动脉结扎再灌注制作了比较理想的 VD 模型,通过对几组大鼠的逃避潜伏期、大鼠搜索策略比较。发现补骨脂汤组的逃避潜伏期明显低于模型组($P<0.01$),表明补骨脂汤对血管性痴呆的学习记忆有明显提高。补骨脂汤是《医醇膳义》(卷二)中的一个古方,其中人参大补元气,使气旺精足,安神益智;补骨脂、益智仁、苁蓉、熟地具有补肾填精功效;远志能祛痰开窍;大枣、当归具有益气作用;丹参有活血行气祛瘀通络的作用,诸药合用其具有补肾精,益气血,活血化痰的作用,其治疗作用正好符合血管性痴呆病机。而健脾醒脑汤(由李木森教授提供)也改善血管性痴呆的学习记忆,其逃避潜伏期比模型组缩短($P<0.05$),方中太子参补气生津;石菖蒲、远志具有化痰作用;天冬益胃养阴,生津健脾;川芎具有活血行气以醒脑之功效。

综上所述,补骨脂汤和健脾醒脑汤对血管性痴呆的学习记忆行为均有明显改善作用,但补骨脂汤比健脾醒脑汤作用更佳。

参考文献

- [1]封银曼,郑攀,任小巧.补肾醒脑方对实验性血管性痴呆大鼠学习记忆行为学的影响[J].中国中医基础医学杂志,2004,10(5):55~58

(收稿日期:2005-06-03)

欢 迎 投 稿 ! 欢 迎 订 阅 !