

定眩胶囊对椎-基底动脉供血不足大鼠脑组织 SOD 活性和血清 NO 含量的影响

★ 蔡忠明 刘彦廷 (江苏省扬州市中医院神经内科 扬州 225000)

摘要:目的:观察定眩胶囊对椎-基底动脉供血不足大鼠脑组织 SOD 活性和血清 NO 含量的影响。方法:60 只 SD 大鼠随机分为 6 组,分别为假手术组、模型组、西比灵组和定眩胶囊高、中、低剂量组,除假手术组外均进行中医痰浊中阻和西医椎动脉受压双重模型造模,并给予相应治疗药物,比较治疗后各组大鼠脑组织 SOD 活性和血清 NO 含量。结果:定眩胶囊大、中剂量组脑组织 SOD 活性和血清 NO 含量均较模型组高, P 均 < 0.05 。结论:定眩胶囊可提高椎-基底动脉供血不足大鼠脑组织 SOD 活性和血清 NO 含量。

关键词:定眩胶囊;痰浊中阻;椎-基底动脉供血不足

中图分类号:R 285.5 **文献标识码:**A

The Effect of Dingxuan Capsule to the Activity of Brain Tissue SOD and the Content of Serum NO of Vertebro-basilar Artery Insufficiency Rat

CAI Zhong-ming, LIU Yan-ting

Neurology Medical Department of Yangzhou City, Jiangsu Province, Yangzhou 225000

Abstract: Objective: To observe the effect of Dingxuan Capsule to the activity of brain tissue SOD and the content of serum NO of vertebro-basilar artery insufficiency rat. Methods: Sixty SD rat were random divided to 6 group, that were sham operated group, model group, Flunarizine group and Dingxuan Capsule high, middle and low dose group. Except the sham operated group, making the model of stagnation of turbid phlegm in middle-Jiao of TCM and compression of vertebral artery, every group were given corresponding drug, and comparing the activity of brain tissue SOD and the content of serum NO. Results: The activity of brain tissue SOD and the content of Dingxuan Capsule high and middle dose group were higher than model group, $P < 0.05$. Conclusion: Dingxuan Capsule can raise the activity of brain tissue SOD and the content of serum NO of vertebro-basilar artery insufficiency rat.

Key words: Dingxuan Capsule; Stagnation of phlegm - damp in middle-jiao; Vertebro - Basilar Artery Insufficiency

椎-基底动脉供血不足(VBI)是中老年人的常见病多发病,以阵发性眩晕为主要特征。定眩胶囊是笔者依据多年的临床实践经验,针对 VBI 性眩晕的病机特点,以健脾化痰、升清降浊、定眩通络为主,兼以平肝潜阳熄风之药物共同组成。临床观察表明,该药对痰浊中阻型 VBI 性眩晕有较好的疗效。为了进一步证实其治疗作用,笔者观察了其对 VBI 大鼠模型脑组织 SOD 活性和血清 NO 含量的影响,现报道如下。

1 材料

1.1 实验动物

SD 大鼠 60 只,雌雄各半,体质量 (300 ± 20) g,由扬州大学医学院实验动物中心提供。

1.2 实验用药

(1)定眩胶囊:由扬州市中医院制剂室提供(主要包括:半夏 15 g、陈皮 10 g、茯苓 15 g、竹茹 10 g、天麻 12 g、葛根 12 g、川芎 12 g、地龙 10 g 等);(2)西比灵:由西安杨森制药有限公司生产;(3)脂肪乳剂:每 100 mL 由胆固醇 5 g、猪油 20 g、胆盐 2 g、吐温-80 20 mL、1,2-丙二醇 20 mL 及蒸馏水适

量配制而成;(4)20% 乌拉坦:由扬州大学医学院实验中心提供;(5)注射用青霉素钠:由哈药集团制药总厂生产。

1.3 主要试剂

SOD 测定试剂盒、考马斯亮兰蛋白测定试剂盒、NO 测定试剂盒,均由南京建成生物工程研究所生产。

1.4 主要试验仪器

UV755B 型紫外可见分光光度计。

2 方法

2.1 测量方法 SOD 采用黄嘌呤氧化酶法测定;NO 采用硝酸盐法测定。

2.2 实验方法

2.2.1 动物分组与饲养 SD 大鼠经固体颗粒饲料适应性喂养 7 天后,随机分组如下:假手术组、模型组、阳性对照组(西比灵组)和定眩胶囊大、中、小剂量组。每组 10 只,基础饲料 40 g/(kg·d),分组后 30 天内(除空白对照组)给予脂肪乳 5 mL/(kg·d),每日灌胃一次,以造成痰浊中阻证动物模型,直到分组后第 31 天,进行 VBI 性眩晕模型制作,之

后进行药物治疗。

2.2.2 动物模型的制备 分组后第 31 天除空白对照组外,其余大鼠依据王欢等创立的椎动脉受压模型,制造 VBI 性眩晕模型。具体方法如下:大鼠于手术前禁食 4 小时,以 20% 乌拉坦(1 g/kg)腹腔内注射麻醉。大鼠仰卧位,头部固定,颈前正中纵形切口,切开皮肤与无菌巾缝合,分离颈 5 颈 6 椎体前方颈长肌,显露椎体前方及其横突的前方,切除一侧横突间骨翼,即可见椎动脉,然后小心分离椎动脉内侧的骨膜,骨膜下分离至椎体后方,将切除的横突间骨翼置入骨膜下椎动脉内侧,缝合椎体前方的筋膜及组织,防止骨块前移。然后逐层缝合皮下组织,皮肤;术后肌注青霉素 4 万 U,连续给药 3 天。

2.2.3 给药的方法及剂量 (1)给药方法:造模成功后治疗组给予定眩胶囊混悬液灌胃 7 天,阳性对照组给予西比灵混悬液灌胃 7 天,空白组、模型组分别给予生理盐水灌胃。

(2)给药剂量(每次灌胃剂量):定眩胶囊 1 mL/100g;小剂量组 18.8 mg/mL(含生药 0.08 g/mL);中剂量组 37.5 mg/mL(含生药 0.16 g/mL);大剂量组 75 mg/mL(含生药 0.32 g/mL);西比灵 1 mL/100g(0.034 72 mg/mL);生理盐水 1 mL/100g。

2.3 标本采集

(1)眼眶采血 2 mL,肝素抗凝,用于测定血清 NO。

(2)将各组大鼠眼眶采血后立即置液氮中,待冷冻凝固后取脑组织,然后研磨,将脑组织用冰磷酸盐缓冲液制成 10% 脑组织匀浆,用 UV755B 型紫外可见分光光度计测定并计算各组大鼠脑组织中 SOD 活性。

2.4 数据处理

所有数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。

3 结果

见表 1。

表 1 各组大鼠脑组织 SOD 活性和血清 NO 含量比较

组别	动物数	SOD/U·mg ⁻¹	NO/μmol·L ⁻¹
假手术组	10	55.53±1.46	28.66±3.53
模型组	9	37.61±4.74▲	10.31±4.24▲
西比灵组	10	50.42±1.09*	20.14±2.77*
定眩胶囊小剂量组	9	40.15±4.24	11.86±4.19
定眩胶囊中剂量组	9	48.01±1.49*▲▲	18.55±2.60*▲▲
定眩胶囊大剂量组	10	49.31±1.75*▲▲	17.23±3.34*▲▲

注:与空白组比较,▲ $P<0.01$;与模型组比较,* $P<0.05$;与西比灵组比较,▲▲ $P>0.05$ 。

由表 1 可见:模型组与假手术组比较脑组织 SOD 活性及血清 NO 含量均明显降低($P<0.05$);定眩胶囊大、中剂量组及西比灵组与模型组相比较 SOD 活性、NO 含量均明显升高($P<0.05$),定眩胶囊小剂量组与模型组比较无显著性差异($P>0.05$);定眩胶囊大、中剂量组与西比灵组相比较均无显著性差异($P>0.05$),说明两药均可改善脑缺血所引起的病理生理改变。

4 讨论

SOD 是作用最强的抗氧化酶,它是一种金属蛋白酶,

它通过歧化反应清除超氧阴离子自由基,保护生物体免受自由基的攻击损伤,是一种主要的自由基清除剂^[1]。已有实验证明给予外源性 SOD 可以减轻脑缺血再灌注损伤。脑缺血再灌注时血脑屏障开放,SOD 能够进入内皮细胞、脑组织细胞外间隙,清除血液、内皮细胞、脑细胞间隙的自由基,发挥保护脑细胞的作用^[2]。本实验研究表明,在椎动脉受压引起脑供血不足后,脑组织中 SOD 活性明显下降。

NO 参与脑血管基础张力调节^[3],它具有增加血液纤溶性、降低纤维蛋白原的含量^[4]、抑制血小板聚集的功能。有利于改善血流灌注和减少缺血性损伤;而过量的 NO 产生和释放,可以通过自由基或其它途径产生神经毒素^[5],使缺血区边缘组织向梗死发展。SOD 能增强 NO 的保护作用^[6]。内皮细胞是体内合成 NO 的最主要细胞。血管内皮细胞受损后,合成释放 NO 减少,血管舒张功能将发生障碍。Luscher 等发现:粥样硬化的动脉有 NO 生成缺陷,其血液中 NO 含量降低^[7]。NO 在生理状态下有舒张血管的作用,它和其他缩血管因子一起调节血管的张力,急性脑缺血时可引起血管应激性收缩,使缺血区血流量减少,在这种情况下,机体反应性增加 NO 的产生,可舒张血管,减轻血管阻力,增加脑血流量。本实验结果显示:造模后的大鼠血清 NO 含量明显减少,考虑可能与造模损伤血管内皮细胞,从而导致 NO 生成减少有关,与 Luscher 等报道结果一致。

综上所述,定眩胶囊治疗 VBI 性眩晕的机理可能是:修复血管内皮,增加 NO 含量,扩张脑血管;增加脑组织中 SOD 活性,清除自由基,保护脑细胞;降低血液粘稠度,增快血流速度,改善脑供血。

参考文献

- [1] 吴著群,章丽,方国民.益气活血方对脑缺血-再灌注损伤脑水肿、神经体征及 Fas 和 FasL 蛋白表达的影响[J].药物研究,2004;13(10):27-29
- [2] 王新陆,王中林,周永红,等.补阳还五汤对脑缺血再灌注损伤大鼠组织 ET-1 基因表达的影响[J].山东中医药大学学报,2002;26(1):66-68
- [3] Hirose H, Ide K, Sasaki T, et al. The role of endothelin and nitric oxide in of normal and spastic cerebral vascular tone in the dog[J]. Eur J Pharmacol, 1995, 277: 77~81
- [4] Kawabata A. Evidence that endogenous nitric oxide modulates plasma fibrinogen levels in the rat[J]. British Journal of Pharmacology, 1996, 117: 236~237
- [5] Dawson V L, Dawson T M, Bartley DA, et al. Mechanism of nitric oxide-mediated neurotoxicity in primary brain cultures[J]. J Neurosci, 1993, 13: 2 651
- [6] Sakashita N, Ando Y, Yonehara T, et al. Role of superoxide dismutase and nitric oxide on the interaction between brain and systemic circulation during brain ischemia[J]. Biochim Biophys Acta, 1994, 1227(1-2): 67
- [7] Luscher T F, Boulanger CM, Yang Z, et al. Interactions factor in health and cardiovascular disease[J]. Circulation, 1993, 87(Suppl v): 36

(收稿日期:2007-01-10)