

实验研究

中药醒脑静治疗自发性高血压脑卒中
大鼠实验观察王少杰¹ 袁晓梅² 严东辉¹ 吴青¹ 阙秀³ 王文³ 孙瑞成³ 张会东³ 王佩合³

摘要 易卒中型自发性高血压大鼠动物模型脑卒中形成后的临床表现,比较接近人类高血压动脉硬化性脑卒中的发病过程,用中药醒脑静治疗后可显著减轻脑卒中的神经系统损害,实验组与对照组比较脑卒中后生存率差异明显($P<0.05$)。结果显示,实验组有血管增生、胶质细胞修复现象发生及神经细胞吞饮空泡形成,且实验组、红细胞瘀滞现象明显低于对照组($P<0.01$)。说明中药醒脑静有活血化瘀改善脑循环作用。

主题词 高血压/中医药疗法 脑血管意外/中医药疗法

1 材料与方法

1.1 实验动物:选用从美国 NIH 公司引进的易卒中型自发性高血压大鼠(SHRSP),在中国医学科学院阜外医院动物科繁育至第 25 代,共 40 只,雌雄各半,体重 90~130g,鼠龄为 7 周。

1.2 实验方法:给 7 周龄 SHRSP 大鼠喂 4%NaCl 饲料并饮用 1%的盐水。盐负荷饲养第 2 周时用尾套法(中日友好医院生产的大鼠尾压测量仪)测量大鼠收缩压,参照 Wistar 京都大鼠(WKY)血压指标,当盐负荷后的大鼠收缩压超过 180mmHg 后即密切观察其有无脑卒中的各种指标并记录。卒中后的大鼠随机分为对照组和中药实验组。对照组停止盐负荷后给溶媒剂腹腔注射,改饮用普通水,观察其存活时间,并根据日本大鼠脑卒中后的临床表现评分标准在每日上午 9 时对卒中大鼠评分(即反映脑神经损害程度)、称重、记录。大鼠死后立即取出脑组织先用肉眼大体观察,记录后置 10%的福尔马林液中固定,次日将大鼠脑组织取出由前至后冠状面切开、取中央前回和中央后回各一块直径为 2.0mm 厚度范围大小,脱水,常规备至石蜡包埋,HE 染色,组织切片为 5 μ m,光镜检查记录。中药实验组在大鼠卒中发生后停止盐负荷,改饮用普通水,并

用中药醒脑静(无锡健宏药业总公司提供)0.5ml,每日腹腔内注射,连续治疗 7 天,观察其存活时间,并根据日本大鼠脑卒中后的临床表现评分标准对大鼠评分、称重、记录。7 天后将仍存活的大鼠断颈处死,取出脑组织,和对照组一样制做病理标本切片备用。

1.3 神经症状观察:每日详细观察大鼠肢体活动、意识、呼吸、饮食及皮毛等情况并记录。正常活动(0 分);运动量轻度减少,或轻度兴奋(1 分);运动量很少,或激惹性亢进(2 分);体卧不动、不能行走(3 分);不能站立,肢体瘫痪(4 分)^[1]。

1.4 病理诊断标准:(1)脑出血:明显灶状出血或多灶出血(+++);一个微小出血灶,仅数十个红细胞位于血管外(+);二者之间(++)。(2)小血管扩张充血:毛细血管明显增多,网状扩充红细胞(+++);可见小血管扩张(+);二者之间(++)。(3)神经细胞变性:大脑皮层厚、大部分神经细胞核固缩(+++);大脑皮层厚、散在神经细胞核固缩(+);二者之间(++)。(4)神经细胞空泡变:多数神经细胞空泡变,或成群出现(+++);个别细胞空泡变(+);二者之间(++)。

2 结果

2.1 两组大鼠存活率比较:实验中除其他原因死亡 6 只,其中实验组 1 只,对照组 5 只,余下大鼠盐负荷后全部发生脑卒中。出现兴奋,刺激过敏,激惹后发作性冲动,忧郁状态,不能站立,或肢体瘫痪。有的动作缓慢迟钝、进食减少,毛发脱落粗糙无光泽。对照组大鼠在 2 天内均死亡,实验组除 1 只死亡外,其余在实验结束时均存活。两组存活率差异有显著性($P<0.01$)。

2.2 两组大鼠脑卒中治疗前后神经症状评分比较:表 1 示,实验组 19 只,对照组 15 只,实验组鼠治疗前后

表 1 两组大鼠脑卒中治疗前后神经症状
评分比较($\bar{X}\pm S$)

组别	鼠数	治疗前评分	治疗后评分
实验组	19	3.17 $\pm$ 0.62	2.68 $\pm$ 0.87*
对照组	15	3.44 $\pm$ 0.68	3.61 $\pm$ 0.36

治疗前后自身比较 * $P<0.05$

1 北京医科大学附属人民医院,北京西城区北礼士路 42 号(100044)

2 建设部建筑研究院医务室

3 中国医学科学院阜外医院

收稿日期:1997-11-05;修回日期:1998-02-16

表2 两组大鼠脑卒中治疗后病理观察比较

组别	鼠数	脑出血 >++例(%)	神经细胞空泡变 >++例(%)	红细胞瘀滞 >++例(%)	神经细胞固缩 >++例(%)
实验组	19	5(26.3)	9(47.4)	3(15.8)	9(47.4)
对照组	15	8(53.3)	2(13.3)	8(53.3)	9(60.0)

神经症状评分比较,差异有显著性($P<0.05$)。

2.3 两组大鼠病理观察比较:SHRSP大鼠脑卒中后出血部位以内囊多见,或大脑顶叶程度不一,有的切面可见1~2个病灶,面积1~2mm²,有小血管扩张,神经细胞固缩,核匀染;神经细胞内皮空泡变,核被推至一边,周围胶质纤维疏松。实验组有的出现软化灶、血管增生和胶质细胞增生等修复现象。未见有动脉硬化和脑膜的变化。对照组脑出血多见于内囊部位,或大脑顶叶,>++者为53.3%,明显重于实验组($P<0.05$);小血管扩张充血,红细胞瘀滞>++者为53.3%,明显重于实验组($P<0.01$);脑皮质神经细胞固缩>++者为60%;神经细胞内皮空泡变>++者为13.3%。对照组以急性脑病理变化为主,实验组病理变化较轻,见表2。

3 讨论

高血压病引起的脑卒中,属于中医“内中风”、“卒中”范围,多因风、火、气、痰、瘀攻于髓窍清空所致,死亡率和致残率都很高。近年来实验性脑卒中动物模型的建立引起了国内外有关人员的重视。常用的动物模型有(1)手术致肾动脉狭窄形成肾性高血压脑卒中^[2],(2)内囊注入自体抗凝血^[3],(3)利用光学诱导血栓形成^[4]。本实验所用从美国引进的易卒中型自发性高血压大鼠是目前国内外学者公认的最接近人类高血压脑卒中发

病过程的动物模型之一。实验结果表明,实验组的成活率明显高于对照组($P<0.05$)。病理结果还显示,神经细胞吞饮空泡发生率高于对照组,吞饮空泡的增多是脑缺血性脑水肿较轻的表现^[5]。本实验结果表明,持续性高血压对脑微血管神经细胞缺血性损害起重要作用,提示调整血压水平对减轻脑缺血损害有积极的意义。中药醒脑静由麝香、冰片、栀子、郁金等中药提炼而成。四药合用清热,降压,化瘀,通关开窍,起到了治疗作用。

4 参考文献

- 1 王文,张秀娥,孙瑞成,等.艾地苯醌对卒中型自发性高血压大鼠脑卒中及急性脑缺血的影响.中国高血压杂志,1993,1(2):86.
- 2 彭英,黄如训,李湘平,等.高血压致脑血管损害及其对脑梗塞影响的实验研究.中华医学杂志,1994,74(2):100.
- 3 林霞,潘其民,金益民,等.平肝息风汤对出血性中风大鼠神经病理变化的影响.湖南医科大学学报,1994,19(3):204.
- 4 向敬,匡培根,蒲传强,等.选择性大鼠感觉运动区梗塞模型的建立与缺血损害定量分析技术.中华医学杂志,1993,73(9):534.
- 5 方燕南,黄如训,陈燕奎.高血压鼠局部脑梗塞后微血管改变的动态观察.中国神经精神病杂志,1994,20(4):203.

由中国中医药学会和中医杂志社联合主办的“全国中医药治疗多发病经验学术研讨会”和“全国中医药方剂和中药新用学术研讨会”将于1998年9月举行。

全国中医药治疗多发病经验学术研讨会(简称:“多发病会”)征文内容如下:(1)名老中医治疗多发病的经验总结;(2)临床辨证施治多发病的经验;(3)中医和中西医结合治疗多发病的新成果、新技术、新经验介绍;(4)多发病的基础研究及理论探讨;(5)针灸和推拿治疗多发病的经验;(6)多发病的预防与康复。

全国中医药方剂和中药新用学术研讨会(简称:“中药会”)征文内容如下:(1)临床应用经方、成方、验方的治疗新体会,例如:小柴胡汤、补中益气汤、四妙勇安汤等等,对其中一方在临床新用的经验体会;(2)临床应用单味中药的治疗新体会,例如:黄芪、山药、仙灵脾、乌梅、玉竹、半夏、郁金、白薇、半边莲、蒲公英、大黄、柴胡等等,对其中一味中药在临床新用的经验体会;(3)对于某方剂和其单味中药的研究新成果。

以上两会征文要求:(1)征文截止日期为1998年5月31日;(2)文稿要求字迹工整,字数在2000~3000字,请自留底稿,字迹潦草者不予审阅,尽量不用表格;(3)每位作者只限投一篇;(4)文稿中的计量单位均须采用法定计量单位,如“克”应为“g”,“毫升”应为“ml”,“白细胞5000/mm³”应为“白细胞5×10⁹/L”等等;(5)文题下署作者姓名,作者单位名称、地址、邮政编码请写在稿纸首页末尾;(6)文稿务请加盖单位公章;(7)征文经专家评审后,录用文章将刊登在国家科委批准的《中医杂志》1998年增刊中,并由中国中医药学会和中医杂志社联合颁发论文证书;(8)请在投稿信封左上角注明“多发病会”或“中药会”字样。会议具体时间、地点另行通知。

联系地址:北京东直门内北新仓18号,中医杂志社东方岐黄科技服务中心,邮政编码:100700,联系人:牛易。

全国中医药治疗多发病经验学术研讨会
全国中医药方剂和中药新用学术研讨会

征 文