

舒肌汤对帕金森病模型大鼠肌僵直的影响

鲍晓东^{*}, 周清善²

(浙江中医药大学基础医学院, 浙江省杭州市滨江区滨文路 548 号, 310053)

基金项目: 浙江省自然科学基金资助项目 (LY12H27004)

摘要 **目的** 观察舒肌汤对帕金森病 (PD) 模型大鼠肌僵直的影响, 并探讨其作用机制。 **方法** 以 2 μ l 乳胞素 (1 μ g/ μ l) 注射入大鼠大脑黑质部诱导 PD 模型大鼠 24 只, 随机分为模型组和中药高、中、低剂量组, 每组 6 只。以 6 只注射等量生理盐水大鼠作为假手术组进行比较。中药高、中、低剂量组分别给予舒肌汤 40、20、10 g/(kg·d) 灌胃, 假手术组与模型组灌胃生理盐水 20 g/(kg·d)。于给药前及给药第 10、20、30 天分别对各组大鼠进行爬杆测试, 记录爬杆时间并进行评分, 并用肌电图记录 PD 大鼠腓总神经电生理改变, 第 30 天采用免疫组化染色分析黑质酪氨酸羟化酶 (TH) 阳性细胞的表达情况。 **结果** 与假手术组比较, 模型组给药第 10、20、30 天的爬杆时间和评分均升高 ($P < 0.05$), 与模型组比较, 中药各组给药第 10、20、30 天爬杆时间和评分均降低 ($P < 0.05$), 与中药中剂量组比较, 中药高、低剂量组给药第 10、20、30 天爬杆时间和评分均升高 ($P < 0.05$)。与假手术组比较, 模型组各时间点远端或近端肌肉动作电位波幅、潜伏时和神经动作电位传导速度 (MCV) 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 与模型组比较, 中药各组给药第 10、20、30 天远端或近端的波幅、潜伏时和 MCV 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与中药中剂量组比较, 给药第 10、20、30 天中药高剂量和中药低剂量组远端或近端的波幅、潜伏时和 MCV 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与假手术组比较, 模型组大鼠黑质 TH 阳性细胞平均光密度和阳性面积率均明显下降 ($P < 0.05$), 与模型组比较, 各中药组平均光密度和阳性面积率均明显上升 ($P < 0.05$), 且中药中剂量组显著高于中药高剂量组与中药低剂量组 ($P < 0.05$)。 **结论** 舒肌汤能有效保护和修复 PD 模型大鼠多巴胺能神经元并且缓解肌僵直, 其中以 20 g/(kg·d) 剂量的效果最好。

关键词 帕金森病; 舒肌汤; 肌僵直; 酪氨酸羟化酶; 肌电图

帕金森病 (parkinson's disease, PD) 是以黑质多巴胺能神经元变性缺失及路易小体形成为主要病理特征的老年性神经退行性疾病, 其主要临床表现为肌僵直、静止性震颤、动作缓慢、姿态反射障碍等。尽管目前有诸多治疗 PD 的方法, 但仍存在不能有效阻止疾病恶化的加剧过程、对左旋多巴复方制剂使用过程中频出的并发症无有效办法、严重缺乏对非运动症状的重视和治疗^[1-3]等问题。更严重的是伴随病情进展而进行性加重的肌僵直会最终导致患者残疾, 因此, 缓解肌僵直成为 PD 治疗过程中的关键环节。我们通过舒肌汤对 PD 模型大鼠大脑黑质多巴胺能神经元的影响, 探讨舒肌汤治疗 PD 肌僵直的可能作用机理。

1 材料

1.1 实验动物

健康 SD 雄性大鼠 36 只, 清洁级, 体重 (250 $\pm$ 20) g, 由浙江中医药大学动物实验中心提供, 动物合格证号: 2013001815341。

1.2 药物和试剂

阿扑吗啡: 上海希格玛高技术有限公司, 批号 20121106; 乳胞素: 密理博中国有限公司, 批号 20120505; 兔抗鼠酪氨酸羟化酶第一抗体: 密理博中国有限公司, 批号 20121025。

舒肌汤由毛叶轮环藤、青风藤、粉防己、厚朴和山梗菜组成, 其中每味中药 500 g, 均由浙江中医药大学中药饮片厂提供 (批号分别为: 110809、110815、110825、110905、110916); 采用大煎药桶先加水浸泡 30 min, 然后先后水煎两次, 每次

* 通讯作者: bxd580412@sina.com, 13905811519

1 h, 合并后浓缩至 2.0 g/ml。4℃ 保存于冰箱备用。

1.3 实验仪器

Forma-86C ULT 超低温冰箱 (美国 Thermo 公司); AP280-2 包埋机 (德国 Microm 公司); HM335E 切片机 (德国 Microm 公司); BX51 显微镜; TeleMyo2400T 型肌电图仪 (美国 Noraxon 公司)。

2 方法

2.1 造模方法

36 只除 6 只作假手术组外, 其余 30 只大鼠采用乳胞素诱导大鼠 PD 模型^[5], 先以 10% 的水合氯醛 (0.3 ml/100 g) 麻醉, 后将其头颅水平固定于立体定向仪上, 背侧向上, 正中切开头皮, 剥离骨膜, 充分暴露前后囟, 根据大鼠脑立体定向图谱^[6], 确定右侧前脑内侧束 (MFB): 前囟后 4.2 mm, 矢状缝右侧 1.2 mm, 用铅笔在颅骨上标示出来, 颅骨表面下 8.0 mm, 注射深度视大鼠体重和头颅大小略微变动, 范围不超过 0.3 mm 为宜。用牙科钻钻透颅骨, 将注射器缓慢进针至预定深度, 除假手术组注射 2 μ l 生理盐水, 其他组均注射 2 μ l 乳胞素 (1 μ g/ μ l), 用微量泵控制注射速度为 1 μ l/min, 留针 5 min, 缝合伤口, 术后大鼠送回鼠笼直至苏醒。均术后 1 周经腹腔注射阿扑吗啡 (0.5 mg/kg) 后, 观察并计算大鼠的旋转行为, 筛选造模成功大鼠^[5]。30 只大鼠腹腔注射阿扑吗啡后 3~5 min 观察到 24 只大鼠出现震颤、动作迟缓、步长缩短、竖毛、弓背、嗅探等行为, 随后则恒向左方向旋转, 速度时快时慢, 有些动作过大翻转倒地, 但这些症状均在 24 h 后完全消失, 共有 24 只大鼠能恒定向左旋转, 30 min 内平均旋转圈数能大于 25.5 圈, 合格率达到 80%。

2.2 动物分组和处理

筛选出旋转实验成功的 24 只大鼠, 采用随机数字表分为模型组和中药高、中、低剂量组, 每组各 6 只, 加上假手术组 6 只, 共 5 组 30 只。中药高、中、低剂量组分别予舒肌汤 40、20、10 g/(kg·d) 进行灌胃, 假手术组和模型组灌胃生理盐水 20 g/(kg·d), 每天 1 次, 连续 30 天。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 爬杆测试法检测 给药前及给予舒肌汤第 10、20、30 天分别对各组大鼠进行爬杆测试, 将一直径 2 cm 的小球固定于一根 1 m×1 cm 的木杆顶端, 木杆上缠两层纱布以防打滑。持大鼠尾部将其

头向下置于竿顶 (以大鼠双后肢放于球上为准), 让其自然爬下, 大鼠自站于竿顶至双前肢接触竿底平台为爬完全长。记录爬竿时间并进行评分。评分标准参照文献 [6]: 四肢并用, 一次性顺利从杆上爬下计 0 分; 一步一步螺旋向下爬行但兼有后肢滑行行为计 0.5 分; 上杆后间歇停顿数次后爬下, 但可抱紧金属杆计 1.0 分; 滑行后掉落计 1.5 分; 不能抓杆, 直接掉落为 2.0 分。每次每只大鼠爬杆两次, 计算平均分。

2.3.2 肌电图检查 给药前及给药第 10、20、30 天检测, 各组采用随机数字表选取 3 只大鼠采用肌电图仪行肌电图 (EMG) 检查。操作步骤为: 大鼠先以 10% 的水合氯醛 (0.3 ml/100 g) 麻醉, 束缚固定呈仰卧位, 记录电极插入腓肠肌肌腹上, 参考电极置于该肌肉远端肌腱上, 刺激器的阴极置于腓总神经远端, 阳极在近端。刺激时程拟定为 0.1 ms, 扫描速度待定。从低强度开始刺激, 逐渐加大刺激强度以诱发出负相起始的肌肉动作电位, 当达到超强刺激时所得到的混合肌肉动作电位即为我们所需要的。用上述方法分别在神经干远、近端不同点给予刺激, 分别记录远近端诱发出的肌肉动作电位波幅、潜伏时, 再测量各刺激点之间的距离, 求出神经动作电位传导速度 (MCV)。

2.3.3 免疫组化染色分析 第 30 天各组分别采用随机数字表选取 3 只大鼠灌注固定处死, 在冰袋上开颅取出大脑组织, 经固定之后进行常规石蜡包埋, 4 μ m 切片, 切片脱蜡至水, 蒸馏水洗 2 min, 高压热修复, 自来水冷却, 而后浸入 3% H₂O₂ 溶液中 8 min 阻断过氧化物酶, 用 PBS 洗 3 次, 每次 2 min, 后滴加一抗 (浓度为 1:200), 在 37℃ 条件下孵育 1 h, 按 1:50 比例稀释, PBS 再洗 3 次, 每次 2 min, 后滴加二抗 (浓度为 1:200), 继续在 37℃ 条件下孵育 1 h, 再用 DBA 显色 2~3 min, 室温复染 10 s, 脱水, 再经透明后中性树脂封片, 切片, 光镜下观察黑质酪氨酸羟化酶 (TH) 阳性细胞的表达情况, 计算平均光密度和阳性面积率。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件处理数据, 数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验。

3 结果

3.1 各组大鼠爬杆测试结果比较

表 1 示, 各组大鼠给药前的爬杆时间和评分差

表 1 各组大鼠爬杆测试结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	爬杆时间 (s)				评分 (分)			
		给药前	给药第 10 天	给药第 20 天	给药第 30 天	给药前	给药第 10 天	给药第 20 天	给药第 30 天
假手术组	6	2.65 ± 1.23	2.54 ± 0.98	2.64 ± 1.21	2.31 ± 1.01	0.96 ± 0.11	0.67 ± 0.12	0.68 ± 0.15	0.80 ± 0.16
模型组	6	2.69 ± 0.88	2.85 ± 1.02*	3.65 ± 1.25*	3.25 ± 1.38*	0.97 ± 0.15	1.48 ± 0.18*	2.39 ± 0.25*	2.24 ± 0.45*
中药高剂量组	6	3.05 ± 1.01	2.59 ± 1.22▲#	2.89 ± 1.02▲#	2.79 ± 1.59▲#	1.05 ± 0.27	1.09 ± 0.16▲#	1.08 ± 0.35▲#	1.07 ± 0.28▲#
中药中剂量组	6	2.98 ± 1.25	1.99 ± 0.89▲	1.88 ± 1.08▲	1.85 ± 1.12▲	1.03 ± 0.25	0.76 ± 0.23▲	0.75 ± 0.25▲	0.69 ± 0.23▲
中药低剂量组	6	2.89 ± 1.15	2.55 ± 1.25▲#	2.71 ± 1.45▲#	2.69 ± 1.36▲#	1.01 ± 0.31	1.18 ± 0.26▲#	1.12 ± 0.37▲#	1.10 ± 0.46▲#

注: 与假手术组同时间点比较, * $P < 0.05$; 与模型组同时间点比较, ▲ $P < 0.05$; 与中药中剂量组同时间点比较, # $P < 0.05$

异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与假手术组比较, 模型组给药第 10、20、30 天爬杆时间与评分均显著升高 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 中药各剂量组给药第 10、20 和 30 天的爬杆时间和评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且中药中剂量组给药第 10、20 和 30 天爬杆时间和评分均明显低于中药高剂量和中药低剂量组 ($P < 0.05$)。

3.2 各组大鼠大脑组织黑质 TH 阳性细胞表达比较

光镜下假手术组和中药中剂量组 PD 大鼠黑质致密部 TH 阳性细胞表达最为明显, 其次是中药低剂量组、中药高剂量组, 模型组几乎看不到 TH 阳性细胞表达效果。表 2 示, 与假手术组比较, 模型

表 2 各组大鼠大脑组织黑质 TH 阳性细胞表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	平均光密度	阳性面积率 (%)
假手术组	3	0.25 ± 0.02	0.34 ± 0.02
模型组	3	0.13 ± 0.02*	0.23 ± 0.01*
中药高剂量组	3	0.18 ± 0.02▲#	0.25 ± 0.01▲#
中药中剂量组	3	0.22 ± 0.04▲	0.31 ± 0.01▲
中药低剂量组	3	0.18 ± 0.03▲#	0.25 ± 0.02▲#

注: 与假手术组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, ▲ $P < 0.05$; 与中药中剂量组比较, # $P < 0.05$

组的黑质 TH 阳性细胞平均光密度和阳性面积率均明显下降 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 中药各剂量组平均光密度和阳性面积率均明显上升 ($P < 0.05$), 且中药中剂量组平均光密度和阳性面积率明显高于中药高剂量和中药低剂量组 ($P < 0.05$)。

3.3 各组大鼠肌电图检查结果比较

表 3 示, 与假手术组比较, 模型组各时间点远、近端肌肉动作电位波幅均明显升高 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 中药各剂量组给药第 10 天开始远、近端波幅均明显降低 ($P < 0.05$), 且中药中剂量组均明显低于中药高剂量和中药低剂量组 ($P < 0.05$)。

表 4 示, 与假手术组比较, 模型组给药前远、近端动作电位潜伏时皆明显升高 ($P < 0.05$), 给药第 10、20、30 天时则仅远端明显升高 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 中药各剂量组给药第 10、20 和 30 天时远端动作电位潜伏时均明显降低 ($P < 0.05$), 且中药中剂量组远端动作电位明显低于中药低剂量组与中药高剂量组 ($P < 0.05$); 中药各剂量组与模型组比较, 近端动作电位潜伏时无明显差异 ($P > 0.05$)。

表 3 各组大鼠肌肉动作电位波幅比较 ($\mu V, \bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	给药前		给药第 10 天		给药第 20 天		给药第 30 天	
		近端	远端	近端	远端	近端	远端	近端	远端
假手术组	3	4.02 ± 1.25	4.09 ± 1.43	4.29 ± 0.89	4.36 ± 0.99	4.05 ± 1.02	4.06 ± 1.13	4.06 ± 1.29	4.04 ± 1.09
模型组	3	4.28 ± 1.56*	4.29 ± 1.15*	4.54 ± 1.79*	4.89 ± 1.56*	5.48 ± 2.08*	5.63 ± 1.91*	6.46 ± 1.78*	6.49 ± 1.29*
中药高剂量组	3	4.28 ± 1.01	4.33 ± 1.45	4.27 ± 1.27▲#	4.04 ± 1.01▲#	4.02 ± 2.31▲#	4.05 ± 0.79▲#	3.54 ± 1.19▲#	3.48 ± 1.21▲#
中药中剂量组	3	4.19 ± 1.21	4.27 ± 1.28	3.81 ± 0.98▲	3.69 ± 1.02▲	3.66 ± 1.04▲	3.39 ± 1.43▲	3.13 ± 0.79▲	3.09 ± 1.09▲
中药低剂量组	3	4.12 ± 1.49	4.28 ± 1.12	4.29 ± 0.98▲#	4.07 ± 1.09▲#	4.01 ± 1.05▲#	4.18 ± 1.76▲#	3.66 ± 1.21▲#	3.49 ± 1.49▲#

注: 与假手术组同时间点比较, * $P < 0.05$; 与模型组同时间点比较, ▲ $P < 0.01$; 与中药中剂量组同时间点比较, # $P < 0.05$

表 4 各组大鼠肌肉动作电位潜伏时比较 (ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	给药前		给药第 10 天		给药第 20 天		给药第 30 天	
		近端	远端	近端	远端	近端	远端	近端	远端
假手术组	3	1.04 ± 0.36	1.09 ± 1.42	1.08 ± 0.45	1.03 ± 0.67	1.11 ± 1.08	1.06 ± 1.03	1.06 ± 1.01	1.14 ± 1.05
模型组	3	1.48 ± 1.35*	1.44 ± 1.09*	1.17 ± 1.27	1.43 ± 1.07*	1.14 ± 1.08	1.39 ± 1.12*	1.13 ± 1.09	1.49 ± 1.12*
中药高剂量组	3	1.44 ± 1.12	1.36 ± 1.05	1.22 ± 1.12	1.24 ± 1.08▲#	1.16 ± 1.21	1.22 ± 1.28▲#	1.13 ± 1.19	1.28 ± 1.06▲#
中药中剂量组	3	1.41 ± 1.09	1.41 ± 1.12	1.19 ± 0.73	1.02 ± 1.03▲	1.13 ± 1.06	1.05 ± 1.01▲	1.13 ± 1.23	1.01 ± 0.79▲
中药低剂量组	3	1.36 ± 1.17	1.42 ± 1.09	1.21 ± 0.86	1.21 ± 1.12▲#	1.21 ± 0.95	1.19 ± 0.74▲#	1.15 ± 1.17	1.22 ± 1.22▲#

注: 与假手术组同时间点比较, * $P < 0.05$; 与模型组同时间点比较, ▲ $P < 0.05$; 与中药中剂量组同时间点比较, # $P < 0.05$

表 5 各组大鼠肌肉动作电位 MCV 比较 (m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	给药前		给药第 10 天		给药第 20 天		给药第 30 天	
		近端	远端	近端	远端	近端	远端	近端	远端
假手术组	3	48.57 ± 10.65	45.32 ± 9.29	49.39 ± 10.64	48.19 ± 9.87	48.34 ± 10.35	47.68 ± 9.87	47.35 ± 8.87	50.04 ± 9.54
模型组	3	33.67 ± 7.68*	33.95 ± 7.99*	33.09 ± 8.68*	33.73 ± 6.99*	33.45 ± 7.06*	33.68 ± 7.57*	32.42 ± 6.63*	34.89 ± 7.36*
高剂量组	3	35.98 ± 8.81	35.68 ± 7.97	37.06 ± 6.76▲#	36.39 ± 7.07▲#	36.54 ± 6.85▲#	37.05 ± 4.79▲#	36.32 ± 6.64▲#	36.59 ± 7.09▲#
中剂量组	3	35.45 ± 9.34	35.35 ± 8.78	47.34 ± 8.64▲	48.89 ± 9.24▲	49.48 ± 9.06▲	44.19 ± 7.89▲	45.39 ± 8.78▲	44.79 ± 7.77▲
低剂量组	3	35.29 ± 8.75	34.57 ± 8.66	39.09 ± 7.76▲#	38.27 ± 8.13▲#	39.23 ± 7.79▲#	38.35 ± 7.68▲#	39.54 ± 7.46▲#	38.56 ± 8.89▲#

注: 与假手术组同时点比较, * $P < 0.05$; 与模型组同时点比较, ▲ $P < 0.05$; 与中药高剂量组同时点比较, # $P < 0.05$

表 5 示, 与假手术组比较, 模型组各时间点远、近端的肌肉动作电位 MCV 均明显降低 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 中药各剂量组给药第 10、20 和 30 天远、近端 MCV 皆明显升高 ($P < 0.05$), 且中药中剂量组明显优于中药高剂量和中药低剂量组 ($P < 0.05$)。

4 讨论

药物治疗是 PD 最主要的治疗手段, 国内外一致采用外源性补充左旋多巴制剂来替代治疗^[1], 其效果一般会在 3~5 年逐年加量的过程中减退下来, 同时患者的肌僵直几乎无法缓解, 而后多会出现药源性运动障碍并发症, 其间副作用甚多, 长期服用后会有开关、剂末现象, 有患者甚至彻底丧失行动能力^[2]。肌僵直的发生一般认为是由脑内黑质—纹状体通路中多巴胺能神经元缺失, 使得抑制性递质多巴胺减少, 兴奋性递质乙酰胆碱相对过多, 引起中枢内一条长反射回路兴奋性增强, 同时使外周运动神经兴奋性提高, 从而使全身主动肌和拮抗肌同时兴奋的缘故^[3]。由于黑质中的多巴胺能神经元利用 TH 将左旋酪氨酸转化为左旋多巴, 再经过脱羧酶的作用转化为多巴胺, 而脑病变神经中枢黑质部分的 TH 阳性细胞活性会有不同程度的下降^[4]。

舒肌汤具有祛风除湿、温经散寒的功效, 《本草经疏》认为, 厚朴“辛能散结, 苦能燥湿, 温热能祛风寒”; 《本草再新》认为, 防己“利湿, 除风”; 《本草图经》言青风藤能“治风”。而现代药理研究已发现毛叶轮环藤与防己具有明显的横纹肌松弛作用^[5], 厚朴有抑制中枢和中枢性肌肉松弛作用^[6]。据此我们提出具有骨骼肌松弛作用的舒肌汤可以有效缓解 PD 肌僵直的假说。

本实验通过检测大鼠大脑黑质 TH 阳性细胞的表达情况, 观察舒肌汤对 TH 阳性细胞表达的影

响, 再配以检测外周腓肠肌肌肉动作电位波幅、潜伏时和神经传导速度来共同说明舒肌汤从中枢和外周两部分来作用于 PD 的肌僵直。实验研究初步证明舒肌汤不仅可以作用于大脑中枢, 修复多巴胺能神经元并起到神经保护的作用, 同时又能降低外周神经兴奋度, 对缓解肌僵直具有双重意义。然而, 因实验中大鼠神经较短且细小的特点, 操作中有一定困难, 且本研究只对大鼠腓肠肌进行了肌电各方面指标的观测, 因此仍有待进一步的研究。

参考文献

- [1] 王亚丽. 帕金森病的证候特点及演化趋势探讨 [J]. 现代中医药, 2007, 27(5): 37.
- [2] 鲍晓东, 赵金平. 平帕汤对 PD 模型小鼠多巴胺能神经元保护作用的研究 [J]. 中国医学创新, 2012, 9(16): 1.
- [3] 朱少平, 胡利, 鲍波. 乳胞素诱导帕金森病大鼠模型行为学及病理学观察 [J]. 实验动物科学, 2013, 30(4): 26-30.
- [4] 牛朝诗, 李健. 立体定向技术注射 6-OHDA 至内侧前脑束建立帕金森病大鼠模型 [J]. 立体定向和功能神经外科杂志, 2007, 20(1): 19-24.
- [5] 张厚亮, 丁正同, 王坚, 等. 恩他卡朋对帕金森病大鼠的疗效 [J]. 中国临床神经科学, 2007, 15(6): 620-624.
- [6] Zhang J, Zhang HM, Bai LM, et al. The experimental study on treatment of Yinxiangpingchan recipe and its different combination in the model mouse with Parkinson disease [J]. ACMP, 2004, 32(3): 12-14.
- [7] 曹非. 不同剂量左旋多巴对帕金森病大鼠行为学影响实验研究 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2003, 20(1): 14-15.
- [8] 袁灿兴, 卫洪昌, 陈汝兴, 等. 滋补肝肾通络解毒中药对帕金森病大鼠细胞凋亡的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2003, 23(2): 114-116.
- [9] 伊藤实喜. 使用黄连解毒汤治疗帕金森病的经验 [J]. 国外医学中医中药分册, 1992, 14(6): 33.

Effects of *Shuji Decoction* on Muscular Stiffness in Parkinson's Disease Model RatsBAO Xiaodong¹, ZHOU Qingshan²

(School of Basic Medical Sciences, Zhejiang University of Chinese Medicine, Zhejiang Province, 310053)

ABSTRACT Objective To observe the effect and mechanism of *Shuji Decoction* on muscular stiffness in Parkinson's disease (PD) model rats. **Methods** 24 PD model rats were induced by injection of 2 μ l lactacystin (1 μ g/ μ l) into substantia nigra region, then randomly assigned to model group and high, medium, low dose Chinese medicine group, with 6 rats in each group. Six rats injecting equivalent amount of normal saline were included in sham operation group as comparison. High, medium, low dose Chinese medicine group was given *Shuji Decoction* 40, 20, 10 g/(kg·d) respectively by intragastric administration, while sham operation group and model group used saline 20 g/(kg·d) by intragastric administration. On Day 0, 10, 20, 30, pole climbing tests were carried on for each group of rats separately and electromyography (EMG) was used to record the electrophysiological change of PD rats' common peroneal nerve. Immunohistochemical staining was used on day 30 to analyze the expression of tyrosine hydroxylase (TH) positive cells in substantia nigra. **Results** Compared to sham operation group, model group had increased pole-climbing time and scores ($P < 0.05$) on day 10, 20, 30. Compared to the model group, all Chinese medicine groups had decreased pole-climbing time and scores measured on day 10, 20, 30 ($P < 0.05$). Compared with medium dose Chinese medicine group, high and low dose Chinese medicine group had increased pole-climbing time and scores on day 10, 20, 30 ($P < 0.05$). The differences of amplitude of distal or proximal muscle's action potential, latency and motor nerve conduction velocity (MCV) in model group and sham operation group had statistical significance ($P < 0.05$). The differences of amplitude of distal or proximal muscle's action potential, latency and MCV in model group induced at each time point had statistical significance. On day 10, 20, 30, the differences of amplitude of distal or proximal muscle's action potential, latency and MCV showed statistical significance ($P < 0.05$) comparing model group with all Chinese medicine groups. There were statistical significance ($P < 0.05$) on the differences of medium dose Chinese medicine group and high or low dose Chinese medicine group's record of amplitude of distal or proximal muscle's action potential, latency and MCV on day 10, 20, 30. Comparing with the sham operation group, the average optical density and positive area rate of TH positive cells in nigra region in the model group decreased significantly ($P < 0.05$), while the average optical density and positive area rate in all Chinese medicine groups increased significantly ($P < 0.05$) comparing with the model group, in which, middle dose Chinese medicine group showed the best effect ($P < 0.05$). **Conclusion** *Shuji Decoction* can protect and repair dopaminergic neurons in PD model rats effectively and can release muscular stiffness, with best effect achieved at the dose of 20 g/(kg·d).

Keywords Parkinson's disease; *Shuji Decoction*; muscular stiffness; tyrosine hydroxylase; electromyography

(收稿日期: 2014-03-21; 修回日期: 2014-07-10)

[编辑: 焦 爽]

欢迎邮购医学光盘

四大经典 VCD 《黄帝内经》《伤寒论》《金匱要略》《温病学》全套 2500 元, 其中《金匱要略》单套 800 元, 其余每套 600 元。四大基础 VCD 《中医基础理论》、《中医诊断学》、《中药学》、《方剂学》全套 2700 元, 单套 700 元。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社; 收款人: 北京医海林音像书店, 邮编: 100700, 联系人: 张伟平, (010) 64014411-3036; 叶晨, (010) 64013162。