

• 药理 •

痫复康对癫痫大鼠脑电图、自由基及血液流变学的影响*

尹浩军 刘祖发 魏发善 左覃鑫 刘国云 万红波

(武警湖北总队医院神经内科 武汉 430061)

摘要 以马桑内酯肌肉注射制造癫痫大发作模型,观测痫复康对各组大鼠的潜伏期、大发作持续时间、脑组织过氧化脂质、超氧化物歧化酶、血液流变学诸指标的作用。结果痫复康能显著延长癫痫潜伏期、缩短大发作持续时间。

关键词 痫复康 血液流变学 自由基 癫痫

Effects of Xianfukang on EEG, Free Radicals and Hemorrheology in the Rats with Epilepsy*Yin Haojun, Liu Zufu, Wei Fashan, Zuo Tanxin, Liu Guoyun, Wan Hongbo**(Hubei General Hospital of Armed Police, Wuhan, 430061)*

Abstract: A pathological model of epilepsy in rats was set up and effects of Xianfukang on the latent time, the persistent time of grandmal epilepsy, LPO and SOD in the brain, and hemorrheological parameters were studied in the rats with epilepsy. The findings showed that Xianfukang could prolong the latent time, shorten the persistent time.

Key words: Xianfukang, hemorrheology, free radical, epilepsy

痫复康是魏发善教授经验方,治疗癫痫大发作疗效甚佳,且长期服用无任何毒副作用。曾进行 110 例临床观察,有效率 85.2%。本课题在临床研究基础上,以现代医学实验方法手段对痫复康进行实验研究,旨在重复验证痫复康的疗效,初步探讨痫复康抗癫痫大发作的机理与环节。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验药物 ①痫复康:含法夏、枳实、全蝎、天麻、僵蚕、钩藤、胆南星等,由本院门诊部中药房提供生药,分别煎煮浓缩成每 ml 含生药 2.28g、1.14g、0.57g 3 种高、中、低浓度的药汁,存冰箱中备用。②苯妥英钠:江苏盐城制药厂生产,批号:931007,规格:100mg/片,加蒸馏水配制成 0.134g/ml 的悬浊液。③马桑内酯注射液:华西医大生理教研

室提供,批号:8338,规格:5mg/ml。

1.1.2 实验动物 Wistar 大白鼠 60 只,雌雄各半,体重(185±30)g,同济医科大学动物房提供。

1.1.3 主要仪器 NXE-型锥板式粘度计(上海),721 分光光度计(上海),八导生理记录仪(上海)。

1.2 方法 ①分组:将 60 只大白鼠随机分成 6 组,即低浓度中药组(A)、中浓度中药组(B)、高浓度中药组(C)、苯妥英钠治疗组(D)、模型对照组(E)、正常对照组(F)。②给药:各组于造模前连续灌胃 15d,剂量 2ml/100g/d。A、B、C 组按以上剂量分别灌胃低、中、高浓度痫复康煎剂,D 组以相同剂量的苯妥英钠灌胃,E、F 组灌生理盐水。各组最后 1 次给药于造模前 2h。③造模:除正常对照组外,其余各组均按柴氏^[1]方法复制大鼠急性癫痫大发作模型,正常组肌注等量生理盐水。各组动物均于肌注马桑内酯 2.5h 后断头取

血,并于冰盘上剥离全部脑组织。

1.3 观察指标 癫痫行为学观察:按柴氏^[1]方法观察癫痫大鼠的潜伏期、大发作持续时间及大、小发作时的表现。脑电图:于造模前 1 天按柴氏^[1]方法埋藏电极,肌注马桑内酯后立即在八导仪上作脑电图观察。血液流变学诸指标:大白鼠断头取血 3ml(抗凝),送本院血液流变学室检测。SOD、LPO 检测:取鼠全脑(去小脑部分)冰存后送湖北省老年病研究所,采用化学发光法检测。

1.4 统计方法 按 *F* 检验、*q* 检验进行。

2 实验结果

2.1 癫痫发作时行为学及脑电图 各组大鼠肌注马桑内酯前均自由活动,脑电图为基础波。肌注马桑内酯后,动物逐渐变得安静或伏卧,随后出现眼神呆滞、呼吸加快、耳血管扩张,继而头部肌群抖动,快而有力的眨眼和抖耳,或身体突然出现一下抽动,即为癫痫小发作,此时脑电图出现明显的短阵棘波;接着小发作频繁并进入大发作期,一般分轻重两型;轻型表现为前肢逐渐伸直,重心后移,肢体抬起不断扑动,有时头后仰旋向一侧,另有

表现为强烈抽动、尖叫、四肢分开,重心下降,翘尾,不协调地爬行或原地转动;重型表现为全身肌肉强烈抽动,突然奔跑,跳跃,翻滚,摔倒,头部腹侧屈曲,四肢向后伸直,此时脑电图多为突发的连续高幅痫波,一般经 10~20min 后可缓解,四肢出现痉挛,继而全身无力,伏地少动,经 5~10min 行为恢复正常,脑电图转为基础波。尔后又有反复发作(见表 1)。

表 1 各癫痫大鼠的潜伏期、大发作持续时间与死亡率比较($\bar{x}\pm s$)

组别	发生率 (%)	潜伏期 (min)	大发作持续时间 (min)	死亡数
A	100	16.97±1.48**	9.48±1.78**	0
B	100	20.29±3.30**Δ	7.22±1.19**Δ	0
C	100	21.30±3.91**Δ	7.45±2.48**	0
D	100	20.71±2.80**Δ	7.20±2.17**Δ	0
E	100	8.27±1.65	14.7±2.91	1

注:与 E 组比较 ***P*<0.01;与 A 组比较 Δ*P*<0.05;*n*=9

2.2 血液流变学指标测定 见表 2,模型组血液流变学指标显著高于其他各组,中药组对全血粘度、血浆粘度、红细胞聚集指数的改善优于西药组。

表 2 各组大鼠血液流变学诸指标($\bar{x}\pm s$) 单位(Mpas)

组别	<i>n</i>	全血粘度			红细胞压积 (%)	血浆粘度	红细胞聚集指数
		高切	中切	低切			
A	8	6.35±0.12**Δ	11.37±1.91**ΔΔ	23.10±4.49	0.53±0.04	3.50±0.47**	3.49±0.46**
B	9	6.76±0.92**Δ	11.97±1.68**ΔΔ	21.99±5.16	0.46±0.05	3.48±0.19**	3.45±0.43**
C	8	5.97±0.81**Δ	11.01±2.03**ΔΔ	21.47±3.67*	0.52±0.07	3.58±0.46**	3.47±0.33**
D	9	7.00±0.58**	16.62±3.67**	26.00±5.51	0.50±0.04	3.55±0.41**	4.28±0.71
E	9	8.06±0.52	24.03±4.72	28.23±7.45	0.51±0.04	4.84±0.82	4.34±0.47
F	8	5.90±0.56**Δ	14.07±2.01**	21.75±4.08*	0.53±0.07	3.44±0.22**	3.35±0.51*Δ

注:与 E 相比 **P*<0.05, ***P*<0.01;与 D 比较 Δ*P*<0.05, ΔΔ*P*<0.01(下表同)

表 3 脑组织 LPO、SOD 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LPO(nmol/ng. pro)	SOD(μg/mg. pro)
A	8	8.80±1.55**Δ	9.73±2.68*
B	9	9.16±1.77**Δ	9.76±3.31*
C	8	8.96±1.73**Δ	11.46±3.85
D	9	12.25±3.63*	11.04±5.35
E	9	15.15±4.49	14.98±3.85
F	8	9.54±0.94**Δ	11.10±2.67*

2.3 大鼠脑组织 LPO、SOD 测定 见表 3。模型组 LPO、SOD 显著高于其他各组,痫复康各浓度组脑组织 LPO 含量与西药组比较有显著差异。

3 讨论

近年来对癫痫的基础与临床研究表明,癫痫的发生与自由基反应活跃、血液粘滞度

高、微循环障碍密切相关。Singh 等^[2]在用 FeCl_3 注入鼠脑皮层建立癫痫病灶的实验中,发现癫痫鼠脂质过氧化反应大大增加, SOD 活性下降,同时伴有癫痫放电的产生,并且 LPO 形成的时间过程明显地与反复的癫痫样活动的发生呈正相关,为长期、持续的改变过程。郭述苏等^[3]在对癫痫患者的临床研究发现,癫痫患者的全血、血浆粘度明显高于正常对照组,发作频率越高,其血液粘稠度越高,血液切变力加大,血液流速减慢,脑血流明显下降。

我们的实验,也证实了上述的发现。痫复康根据顺气化痰、逐瘀通络、熄风定痫的治则拟方,通过清除自由基、阻止过氧化物形成、降低血液粘滞度等作用机理,起到镇静抗癫

痫大发作的效果。

参考文献

- 1 柴慧霞,谢扬高,陈启肾,等. 马桑内酯制造大鼠癫痫模型的报告. 四川医学院学报,1983,14(3):283~287
- 2 Singh R, Pathak DN. Lipid peroxidation and glutathione peroxidase, glutathione reductase, superoxide dismutase, catalase and glucose-6 phosphate dehydrogenase activities in FeCl_3 induced epileptogenic foci in rat brain. *Epilepsia*, 1990, 31(1):15~17
- 3 郭述苏,刘明,许荣家,等. 癫痫病人的血液流变学研究. 中国神经精神疾病杂志,1986,19(2):102~104

(收稿:1998-07-01)