

脑创宁对开放性脑挫裂伤大鼠记忆和血清中 ET 含量的影响^{*}

王桐生, 龙子江, 白玫

(安徽中医学院中西医结合系, 安徽 合肥 230038)

摘要: 目的: 研究脑创宁对开放性脑挫裂伤大鼠记忆力和血清中的 ET(内皮素)含量的影响; 方法: 采用开颅和自由落体法相结合, 造成开放性脑挫裂伤大鼠模型。在 Y 型水迷路中测定大鼠的记忆力; 放射免疫法测定血清中 ET 的含量; 结果: 脑创宁能明显改善模型大鼠的记忆力, 缩短大鼠抵达平台的时间; 显著降低血清中的 ET 含量; 结论: 脑创宁对开放性脑挫裂伤模型大鼠有一定的治疗作用。

关键词: 脑创宁; 开放性脑挫裂伤; 内皮素; 记忆

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2003)01-0035-03

Effect of Naochuangning on Memory and Endothelin Content in Rats with Open Cerebral Laceration

WANG Tong-sheng, LONG Zi-jiang, BAI Mei

(Department of Integrated Traditional and Western Medicine, Anhui college of TCM, Anhui Hefei 230038, China)

Abstract: Aim: Effect of Naochuangning on memory and endothelin content in rats with open cerebral laceration was studied. Methods: The methods of opening skull and free falling body was used to cause open cerebral laceration in rats. The memory was determined in Y type water labyrinth, and the content of endothelin(ET) was detected by radioimmunoassay(RIA). Results: Naochuangning remarkably improve intelligence and decrease ET level in serum. Conclusion: The result indicated that Naochuangning had the therapeutic effect on open cerebral laceration in rats.

Key words: NAOCHUANGNING; Openness brain laceration; Endothelin; Memory

脑创宁是临床治疗颅脑损伤疗效确切的中药制剂, 能明显改善血脑屏障的通透性、减轻脑水肿^[1]。为深入研究该制剂的作用及其作用机制, 设计了开放性脑挫裂伤大鼠模型, 测定大鼠的记忆能力和血清中的 ET 的含量, 现报告如下。

1 材料

1.1 试验药品 脑创宁: 由合肥春生中医药研究所提供, 每 g 颗粒相当于 2.38g 生药, 批号: 000810; 脑震宁颗粒剂: 山西安特制药有限公司, 批号: 20000121; 其他药品均为市售合格药品。

1.2 试验动物 Wistar 大鼠, 由安徽省医学研究所实验动物中心提供。

2 方法与结果

2.1 开放性脑挫裂伤模型大鼠的制备^[2] 用 40mg/kg 的戊巴比妥钠将大鼠麻醉, 固定在打击平台的底

部, 切开头部皮肤, 用牙科钻床在大鼠颅骨人字缝前方 2mm、中线左侧 2mm 处钻孔(直径约 4mm), 将撞击杆置于硬脑膜外。撞杆突出横支架约 3mm。用 100g 砝码从 20cm 高处自由落下打击颅脑开孔处, 造成脑挫裂伤动物模型。

2.2 对开放性脑挫裂伤模型大鼠记忆的影响^[3]

取经过筛选(在水温为 $27 \pm 2^\circ\text{C}$ Y 型水迷路中, 15s 内到达平台) 体重为 180~230g 的大鼠 60 只, 雌雄各半, 随机均分成正常组、模型组、脑震宁组(13.3g/kg)、脑创宁小、中、大剂量组(分别为 9.5、19.0、38.0g 生药/kg, 浓度约为 20%、40%、80%, 按公斤体重计相当于临床成人日剂量 114g 生药的 5、10、20 倍)。分别于造模前、造模后测记忆 1 次, 然后按表 1 中剂量分别 ig 给药, 20ml/kg, 每天 1 次, 连续 14d, 正常组、模型组给予等容积的蒸馏水, 并于给药后 1 周、2 周末次给药后 40min, 分别测定各组大鼠在 Y 型水迷路中抵达平台的时间(超过 30s 按 30s 计算)。结果见表 1。

收稿日期: 2002-03-04

基金项目: 本项目为安徽省合肥市 1998 年重点科研项目
([1998]60-10)

表 1 脑创宁对开放性脑挫裂伤模型大鼠记忆能力的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	正常值(s)	造模后(s)	治疗 1 周后(s)	治疗 2 周后(s)
正常组	等容量	6.9 ± 2.0	7.5 ± 1.8 ^{△△}	7.6 ± 3.4 ^{△△}	7.7 ± 3.3 [△]
模型组	等容量	5.9 ± 2.0	17.6 ± 10.8 [*]	19.4 ± 9.1 ^{**}	16.0 ± 8.4 [*]
脑震宁组	13.3	6.1 ± 3.3	16.5 ± 9.3 ^{**}	10.7 ± 6.9 [△]	7.8 ± 4.7 [△]
脑创宁组(小)	9.5	6.5 ± 2.8	17.1 ± 9.7 ^{**}	9.0 ± 7.0 [△]	8.8 ± 6.3 [△]
脑创宁组(中)	19.0	6.7 ± 3.0	19.4 ± 9.4 ^{**}	10.9 ± 7.9 [△]	7.4 ± 4.4 [△]
脑创宁组(大)	38.0	6.0 ± 2.3	17.3 ± 9.6 ^{**}	9.4 ± 5.3 ^{△△}	6.8 ± 4.2 ^{△△}

与正常组比^{*} $P < 0.05$ ^{*} $P < 0.01$; 与模型组比[△] $P < 0.05$ ^{△△} $P < 0.01$

由表 1 可见, 脑创宁各组能明显缩短脑损伤模型大鼠抵达平台的时间, 与模型组比有显著性差异, 说明脑创宁能改善脑损伤后大鼠的记忆能力。

2.3 脑创宁对开放性脑挫裂伤模型大鼠血清中 ET 含量的影响 取体重为 180—230g 的大鼠 60 只, 雌雄各半, 随机均分成正常组、模型组、脑震宁组、脑创宁小、中、大剂量组, 造模给药同 2.2, 末次给药后 40min, 用 20% 的乌拉坦麻醉, 从腹主动脉抽血, 用放免法测定血清中 ET 含量。结果见表 2。

表 2 脑创宁对开放性脑挫裂伤模型大鼠血清中 ET 含量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	ET 含量(pg/ml)
正常组	等容量	153.35 ± 44.22 ^{△△}
模型组	等容量	691.97 ± 380.26 [*]
脑震宁组	13.3	122.56 ± 49.96 ^{△△}
脑创宁组(小)	9.5	402.40 ± 403.24
脑创宁组(中)	19.0	114.56 ± 51.44 ^{△△}
脑创宁组(大)	38.0	142.00 ± 67.93 ^{△△}

由表 2 可见, 模型组血清中的 ET 含量显著升高, 与正常组比, 有非常显著性差异; 用脑创宁后各组均能明显降低 ET 含量, 与模型组比, 除小量组外, 均有显著差异, 说明脑创宁对脑损伤后的缺血再损伤有一定的保护作用。

3 数据处理

所有数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。

4 讨论

创伤性颅脑损伤是影响生命健康的主要问题之一, 而且颅脑损伤后遗留的头痛、智力障碍等综合征也给病人带来极大痛苦。创伤性颅脑损伤, 早期仅为部分性损伤, 但以后的数小时至数天内会有许多继发性损害^[4]。现代研究发现: 创伤性脑损伤死亡病人的 90% 有缺血性改变, 是继发性损伤的主要机制。ET 是强烈的缩血管物质, 颅脑损伤后引起 ET 含量升高, 导致周围脑组织中小动脉痉挛及小动脉内血小板聚集, 减少损伤区的血供, 加重继发性神经组织损害; 另外脑损伤后神经组织存在缺血、缺氧,

而缺氧能促使血管内皮细胞基因表达, 从而刺激内皮细胞分泌内皮素, 形成了恶性循环, 进一步加剧了脑的继发性损害^[5]。祖国医学认为, 颅脑损伤后的主要病理变化是瘀血, 与现代研究有着不谋而合的相似之处, 血瘀必气滞, 气滞则津液失布, 元神失养, 直接或间接引起头痛、头晕、记忆力下降等症状^[6]。脑创宁是来源于民间的中医经验方, 由麝香(*Moschus*)、当归(*Radix Angelicae Sinensis*)、丹参(*Radix Salviae Miltiorrhizae*)、三七(*Radix Notoginseng*)、黄芪(*Radix Astragal*)、血竭(*Sanguis Draconis*) 组成, 根据各味药所含化学有效成分的理化性质、药理作用等多方面因素, 由部分药材提取浸膏加部分药材细粉加工制成颗粒制剂, 临床上用于脑损伤及其后遗症的治疗。麝香芳香开窍、散瘀止痛; 当归补血和血; 丹参活血化瘀; 黄芪益气活血; 三七、血竭活血止痛, 数药合用, 起到开窍醒神、化瘀止痛的功效。龙子江等^[1] 研究发现: 脑创宁能降低脑水肿、保护血脑屏障。本实验研究表明: 脑创宁能显著改善模型大鼠的记忆能力, 缩短抵达平台的时间, 与模型组比有显著性差异; 明显降低血清中 ET 的含量, 对脑缺血再损伤有一定的保护作用, 为临床用药提供了有力依据。

参考文献:

- [1] 龙子江, 王桐生, 王祥国, 等. 脑创宁对脑组织含水量和血脑屏障通透性的影响[J]. 安徽中医学院学报, 2001, 20(2): 41.
- [2] 袁纪绍, 朱诚, 陈柏林, 等. 大鼠急性创伤性脑水肿模型的建立[J]. 上海医学, 1989, 12(5): 276—277.
- [3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社. 1993. 895—896.
- [4] 江基尧, 朱诚. 现代颅脑损伤学[M]. 上海: 第二军医大学出版社. 1999. 89—91.
- [5] 尤晨, 胡秉诚, 沈健康, 等. 脑外伤后内皮素及脑水肿变化的实验研究[J]. 上海第二医科大学学报, 1997, 17(3): 195—197.
- [6] 张荣英, 彭斌, 左玉. 中医药治疗颅脑损伤 104 例[J]. 实用中西医结合杂志, 1994, 7(6): 376.