

通脉益智丹对血管性痴呆大鼠学习记忆的影响 *

王丽波¹ 王鹏琴² 蔡虹² 付海燕³(指导)

(1 辽宁省丹东市中医院 丹东 118000;2 辽宁中医学院附属医院 沈阳 110032;

3 辽宁中医学院 沈阳 110032)

摘要:目的:根据祖国医学和中西医结合理论,认识瘀阻脑窍、脑失所养是血管性痴呆主要病机。方法:拟定了以活血化瘀、养血补虚、醒脑开窍的通脉益智丹对血管痴呆大鼠进行实验研究。结果:实验研究发现,该方可明显缩短拟血管性痴呆大鼠在穿梭箱法大鼠回避性条件反射潜伏期,明显提高血管性痴呆大鼠回避阳性率,显著提高痴呆大鼠 Y-迷宫正确次数。结论:提示通脉益智丹对血管性痴呆大鼠有良好的治疗作用。

关键词:通脉益智丹;血管性痴呆;学习记忆;实验研究

Abstract:Objective:To observe the effects of Tong Mai Yi Zhi Dan on vascular dementia(VD),the experimental study were made . Methods:According to the main pathogenesis of blood stasis in brain vessels and insufficiency of blood supply of the VD rats.Result:Tong Mai Yi Zhi Dan were prescribed to blood circulation,removing blood stasis,nourishing blood and tonifying insufficiency. Conclusion:The results showed that the Tong Mai Yi Zhi Dan has great effects on the rats with Vascular Dementia(VD).

Key Words: Tong Mai Yi Zhi Dan;Vascular dementia;Learning memory;Experimental study

中图分类号:R 743.9

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2005)03- 0009-02

1 材料与方法

1.1 实验动物 选择 SD 品系雄性大鼠 80 只,10~12 月龄,350~400g,由辽宁中医学院动物室提供。所有动物在造模前均用 Y- 迷宫法,进行学习力和记忆力测试。

1.2 药物 通脉益智丹处方:主要由人参、水蛭、黄芪、红曲、川芎、石菖蒲、何首乌、远志、补骨脂、熟地、苏合香、冰片等组成。每 1mL 含中药生药 2.42g,由辽宁中医学院制剂室生产,批号:辽卫制药字(95)F052-06 号。阳性对照药物喜德镇:由天津华津制药厂与瑞士山得士药厂合作生产,批号:941014,配制成为 0.1mg/mL。

1.3 造模 采用改良的 Pulsinelli's 四血管阻断(four-vesselocclusion,4VO)动物模型。VD 模型大鼠以 10%水合氯醛(0.5mL/100g 体重)腹腔麻醉。俯卧固定于立体定向仪,行背侧颈正中切口,暴露第一颈椎横突翼小孔,用直径 0.5mm 的电凝针烧灼双侧翼小孔内的椎动脉,造成永久性闭塞,再仰卧固定,行腹侧颈正中切口,分离双侧颈总动脉,“4”号丝线穿线备用。24h 后乙醚麻醉,用微动脉夹夹闭双侧颈总动脉 5min,共夹闭 3 次,每次间隔 1h。局部伤口以庆大霉素处理,然后缝合,常规饲养观察。对照组(contnal group,CO)处理步骤同上,但不进行椎动脉烧灼和颈总动脉夹闭。术后 5d,造模大鼠进行避暗实验,记录 5min 钟内错误次数,超过 5 次者,提示存在学习与记忆不良等智能障碍,纳入观察对象,对未出现学习与记忆不良的动物,则予以剔除。

1.4 分组 将选取的全部动物随机分为假手术组、模型对照组、通脉益智丹组、喜德镇组,共 4 组,每组 20 只。假手术组与模型对照组饲以正常饮食,喜德镇组按 1mL/100g 体重(0.1mg/mL)给药,通脉益智丹组按 4g/kg 喂饲通脉益智丹汤,每日 1 次,共 28d,28d 后进行测试。

1.5 测试方法 穿梭箱法大鼠回避性条件反射:各组大鼠于造模前 3d、造模后 1 周、给药后 28d 进行训练。首次训练前,将大鼠置于穿梭箱内,适应环境 90s。正式训练时,将大鼠置于电机室,背对洞口,先给予条件刺激,(灯光)15 S,在亮灯

10S 时开始通电 5S(电击强度 30V,50HZ)。如果在亮灯 10S 内,大鼠逃向暗侧则为主动回避反应阳性;若动物在亮灯 10s 内不逃向暗侧,则为主动回避反应阴性。每天训练并记录反应率及逃避反应出现潜伏期(从开灯时开始计算时间),统计喂药后第 28 天结果(此时差异较明显)。Y- 电迷宫法:将大鼠移致暗室中适应 30min 后开始训练,开始时先将大鼠放入一臂端部,给以灯光信号使之适应 60s,然后在另外两臂中任一臂给予灯光信号,示为安全区,操纵电击控制器,予以 90v,10 次/s 的电刺激,以大鼠直接逃至安全区为正确反应,否则为错误。待大鼠逃至安全区后灯光继续亮 15S 再熄灭,结束一次训练。此时该安全区作为下一次训练的起步点,如此连续训练 15 次,记录正确与错误次数,用药前与用药后分别测试。

1.6 统计学处理 实验数据经 spss 11.0 软件包进行处理。组间比较用 t 检验。

2 结果

见表 1、表 2。

表 1 对实验性血管性痴呆大鼠避暗反应的影响 ($\bar{X} \pm S$)

组别	n	第 28 天回避阳性率/%	潜伏期/S
假手术组	15	94.2± 3.1	1.5 ± 0.8
模型对照组	10	67.1± 4.5	3.0 ± 0.7
通脉益智丹组	12	78.6± 4.2	2.2 ± 0.5
喜德镇组	11	76.8± 4.1	2.1 ± 0.6

注:与模型组比较,P<0.05。

由表 1 可见,血管性痴呆大鼠模型组动物与假手术组比较,回避阳性率明显下降,潜伏期明显延长(P<0.05)。应用通脉益智丹及喜德镇药物可明显提高 VD 大鼠回避阳性率,明显缩短潜伏期,与模型组比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。通脉益智丹组与喜德镇组比较,无明显差异(P>0.05)。表 2 示:血管性痴呆组与假手术组比较,Y- 迷宫实验正确次数明显下降。通脉益智丹组与喜德镇组可明显提高血管性痴呆大鼠 Y- 迷宫实验正确次数,与模型组比较,差异明显,有

* 辽宁省教育厅科研项目,编号 213600。

加減桂枝芍藥知母湯為主治療類風濕關節炎 59 例臨床觀察

王春良¹ 林亞²

(1 廣東省深圳市坑梓人民醫院 深圳 518122;2 南昌工程學院 江西南昌 330029)

摘要:目的:觀察中醫綜合療法治療類風濕關節炎(RA)的療效。方法:採用加減桂枝芍藥知母湯合針灸治療組治療 RA59 例,並與芬必得對照組的 60 例作療效對比觀察。結果:治療組總有效率 91.7%,對照組總有效率 63.2% ,2 組療效比較有顯著性差異($P<0.01$)。結論:加減桂枝芍藥知母湯合針灸治療 RA 具有減輕炎症刺激、緩解臨床症狀、控制病情發展之功效。

关键词:類風濕關節炎;加減桂枝芍藥知母湯;針灸療法;溫針;電針;足三里穴;太溪穴

Abstract:Objective: To observation on therapeutic effect of 59 cases of reumatoid arthritis (RA) treated with Guizhi Shaoyao Zhimu Decoction and acupuncture.. Methods: 59 cases in the treatment group treated with Guizhi Shaoyao Zhimu Decoction and acupuncture and 60 cases in the control group treated with Fenbid, Comparing the effect in 2 groups. Results: The total effective rate was 91.7% and 63.2% in the treatment group and the control group, respectively. It was significantly changed ($P<0.01$). Conclusion: Guizhi Shaoyao Zhimu Decoction and acupuncture have deginite therapeutic effect on controlling main symptoms of RA.

Key words: reumatoid arthritis, Guizhi Shaoyao Zhimu Decoction, acupuncture therapy, warm acupuncture, Zusanli, Taixi

中图分类号:R 593.22 文献标识码:B 文献编号: 1671-4040(2005)03- 0010-02

1998 年 8 月~2004 年 8 月,我們採用加減桂枝芍藥知母湯合針灸綜合療法治療類風濕關節炎(RA)59 例,取得一定療效。現將觀察結果報告如下:

1 一般資料

全部 119 例病例按就诊顺序随机分成 2 组, 治疗组 59 例,其中男 16 例,女 43 例;对照组 60 例,其中男 18 例,女 42 例。年龄最小 14 岁,最大 68 岁,平均年龄为 37 岁;病程最短 1 年,最长 8 年,平均病程 4.1 年。全部病例均符合美国风湿病学会(ARA) 1987 年诊断标准^[1]。2 组病例在性别、年龄、病程、症状和实验室检测指标等方面均具有可比性($P>0.05$)。

2 治疗方法

2.1 治疗组 加減桂枝芍藥知母湯:桂枝 12g,白芍 12g,知母 10g,生麻黃 6g,白朮 15g,防風 12g,生薑 9g,制附子 6g,甘草 9g,威靈仙 12g,全蝎 6g,薏苡仁 30g,雷公藤 18g(先煎 30min),鸡血藤 20g、丹参 20g。若風盛者,加防風、白芷;濕盛者白朮易蒼朮,加滑石、萆薢;痛甚者,加地龍、蜈蚣;汗多者,加黃芪、炙甘草;皮下結節者,加制南星、白芥子;關節畸形者,加透骨草、尋骨風、自然銅;骨質疏松者,加骨碎補、仙靈脾。每

日 1 剂,水煎 2 次,分 3 次温服,1 月为 1 个疗程,治疗 1~2 个疗程。治疗期间禁食辛辣(如辣椒、葱、蒜、酒等) 并停用其他药物及非药物疗法。

針灸取穴:主穴取足三里、太溪。配穴根据受累关节取穴:肩关节取肩贞、肩髃、肩井穴;肘关节取曲池穴;腕关节取阳池、阳谷、外关穴;指关节取八邪穴;膝关节取内外膝眼、阳陵泉、血海穴;踝关节取解溪、昆仑穴;趾关节取八风穴。寒者用溫針 20min 或加溫和灸,熱者用電針強刺激 20min,每日 1 次,7 次为 1 个疗程,共 3 个疗程,每个疗程中间间隔 2d。

2.2 对照组 芬必得每日 2 次,每次 1 粒(用药 1~2 周无效或不良反应较重者可换用另一种非甾体类抗炎药),1 月为 1 个疗程。

3 结果

3.1 疗效标准^[2] 近期控制:经治疗后受累关节肿痛消失,关节功能改善或恢复正常,RF、ESR 恢复正常,且停药后维持 3 个月以上。显效:受累关节肿痛明显好转或消失,RF、ESR 滴度降低或 RF、ESR 已复常,但关节肿痛尚未消失。有效:经治疗后受累关节疼痛或肿痛有好转。无效:经治疗 1~3 个疗程

統計學意義($P<0.05$);通脈益智丹組與喜德鎮組比較,無明顯差異($P>0.05$)。

表 2 各組大鼠 Y-迷宮學習記憶成績比較 ($\bar{X}\pm S$)		
組別	n	第 28 天正確次數
假手術組	15	12.8± 1.12
模型對照組	10	7.3± 1.23
通脈益智丹組	12	10.65± 1.27
喜德鎮組	11	9.89± 1.75

注:與模型組比較, $P<0.05$ 。

3 結論

本動物實驗表明,通脈益智丹和喜德鎮對痴呆大鼠學習記憶障礙及海馬神經元超微結構的變化有明顯的改善作用。避暗反應陽性率越高、潛伏期越短反應學習、記憶能力越強。避暗反應結果表明,血管性痴呆動物模型組學習記憶能力明顯低於正常對照組,表明該方法造成的動物模型智力明顯下降,動物有一定“痴呆”表現,因此,以此為基礎來研究通脈益智丹的作用及作用機理。目前治療血管性痴呆尚缺乏特效的

中西藥物,本研究選用對照藥喜德鎮^[3],由 3 種擴張血管的麥角生物鹼組成,目前已被許多國家廣泛用於多梗塞痴呆的治療。本藥通過血腦屏障選擇性作用於中樞神經系統,能對抗缺氧等引起的記憶減退,對改善記憶障礙有較好療效,臨床適用於血管性痴呆,故本實驗選用喜德鎮作對照藥。通脈益智方是于杰教授臨床治療血管性痴呆的有效經驗方,方中川芎、水蛭活血化癰、通絡,為君;而氣為血之帥,氣行則血行,輔以黃芪益氣活血,地黃、首烏滋陰補腎,石菖蒲豁痰醒腦,共助君藥增強通絡益智而為臣藥;炙遠志化痰寧神,交通心腎為佐;諸藥相伍,有活血化癰、益氣養陰、通絡益智的功效。動物實驗經用通脈益智丹治療後,動物的避暗反應能力明顯增強,提示該方藥具有明顯改善血管性痴呆動物的學習記憶能力,提高其智力,這與臨床改善病人能力相一致。

參考文獻

[1]趙慧立,樊真,肖映文.腦血管病治療藥物介紹[J].中國藥學雜誌,1991,26(6):366~367