

七十味珍珠丸对兔球结膜及软脑膜微循环的影响*

陈秋红(西宁 810012 青海省高原医学科学研究所)

摘要 目的: 观察 70 味珍珠丸对兔球结膜及软脑膜微循环的影响。方法: 首先观测正常兔眼球结膜微循环, 再给 70 味珍珠丸 7d, 观察药后球结膜及软脑膜微循环的改变。然后局部滴注肾上腺素, 造成微循环障碍, 记录微循环障碍开始时间及各指标的变化。结果: 70 味珍珠丸能改善局部滴注肾上腺素造成的球结膜及软脑膜微循环障碍, 延缓微循环异变的开始时间, 可扩张毛细血管管径, 增加网点, 改善血液流态, 与对照组比较 $P < 0.05$ 。结论: 70 味珍珠丸能改善脑部微循环, 增加脑血流量。

关键词 七十味珍珠丸; 球结膜; 软脑膜; 微循环

Effect of 70 Wei Zhen Zhu Wan on microcirculation in rabbit's bulbar conjunctive and pia mater

Cheng Qiu Hong(Qinghai High Altitude Medical Science Institute, Xining 810012)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effect of 70 Wei Zhen Zhu Wan on microcirculation in rabbit's bulbar conjunctive and pia mater. **METHOD:** The microcirculation of bulbar conjunctive and pia mater in rabbits were observed before and after i.g. 70 Wei Zhen Zhu Wan for 6 days, respectively. After that adrenaline was dripped, the disturbance of local area

* 国家中医药管理局基金课题(97M-003)

m microcircular beginning recorded. **RESULTS:** Results showed that 70 Wei Zhen Zhu Wan has an improving effect on the disturbed m icrocirculation, delaying the beginning time of disturbance, increasing the number of opened capillary, accelerating the speed of blood flow and enlarging the amount of blood flow in m icrocirculation. **CONCLUSION:** 70 Wei Zhen Zhu Wan had remarkably increasing effect on cerebra blood flow and could obviously improve the m icrocirculation of brain.

KEY WORDS 70 Wei Zhen Zhu Wan, conjunctive bulbar, pia mater, m icrocirculation

七十味珍珠丸藏文称然纳桑培(Ran na sang pei, RNSP), 临床应用已有 500 年的历史, 治疗范围广, 疗效显著, 尤其在心脑血管疾病方面, 但其药理作用及作用机理研究甚少, 缺乏试验论据。本研究室近期的工作证明, 七十味珍珠丸有明显的中枢镇静和抗惊厥作用^[1-3], 对动物脑缺血有保护作用^[4], 并有降低急性肾型高血压的作用^[5]。七十味珍珠丸在脑血管方面有独特的临床疗效, 这与其改变了血液流变性和抑制血栓形成有关^[6]。血液流变性与微循环功能密切相关, 为进一步研究其作用机理, 我们直接测定了兔脑血流量及脑血管阻力观察了该药对兔球结膜和软脑膜微循环的影响。

1 材料

1.1 药品 七十味珍珠丸(RNSP)系青海金诃藏医药集团有限公司青海省藏药制药厂生产, 批号 960816; 用前研磨成粉, 加水制成混悬液, 复方丹参注射液(简称 SM)系江苏省新沂制药厂产品, 批号 961213- 2; 盐酸肾上腺素注射液(简称 Adr)由广州明兴制药厂生产, 批号 980802。

1.2 仪器 WX- 753 型微循环显微镜及配套装置(摄像头、监视器、录像像机等)系徐州医学光学仪器厂产品; 307- 4 台式牙科钻系上海医疗器械六厂产品。

1.3 实验动物 大耳白兔购自青海省实验动物中心。

2 方法

2.1 RNSP 对兔球结膜微循环的影响

健康兔 40 只, 体重 1. 81± 0. 24kg, 雌雄兼用, 随机分为对照组给水、复方丹参 4g/kg 组、RNSP0. 5 和 0. 25g/kg 组。首先用乌拉坦 1g/kg iv 麻醉, 侧卧固定, 并使右眼睑张开, 用表 1 RNSP 对兔球结膜微循环流速、管径、网点的影响($\bar{x} \pm s, n= 10$)

组 别	剂量 /g· kg ⁻¹	给药前			给药后			滴肾上腺素后		
		流速 /μm· s ⁻¹	管径/μm	网点/个	流速 /μm· s ⁻¹	管径/μm	网点/个	流速 /μm· s ⁻¹	管径/μm	网点/个
对照组		660± 94	21. 7± 4. 7	4. 3± 0. 8	650± 120	22. 1± 5. 2	4. 1± 1. 0	114± 114	9. 2± 7. 8	1. 4± 0. 8
SM 组	4	656± 88	22. 1± 5. 3	4. 1± 0. 9	688± 73	24. 5± 5. 0	4. 6± 1. 2	357± 117* ¹	14. 0± 5. 7	2. 7± 1. 3* ²
RNSP 组	0. 25	625± 95	22. 0± 4. 8	4. 2± 1. 1	665± 107	24. 0± 5. 7	4. 4± 1. 3	289± 138* ²	18. 0± 4. 2* ²	2. 6± 1. 2* ²
RNSP 组	0. 5	650± 100	21. 5± 5. 3	4. 0± 0. 9	685± 90	25. 5± 5. 0	4. 5± 1. 2	341± 78* ¹	18. 5± 5. 8* ²	2. 8± 1. 0* ²

注: 分别表示与对照组相比, *¹ P< 0. 01, *² P< 0. 05

从表 2 可看出, 给药前后各组血液流态均为线流和线粒流, 滴肾上腺素后对照组除 2 例粒流外, 其余皆呈淤滞状态, 而 RNSP0. 25 和 0. 5g/kg 组的血液流态明显改善经秩和检验(P< 0. 05、P< 0. 01)。滴肾上腺素后微循环开始形成障碍的时间, 给药组较对照组也明显推迟(P< 0. 05、P< 0. 01)。

3.2 RNSP 对兔软脑膜的影响

微循环显微镜(10× 10 倍)观察正常兔右眼角膜上方之球结膜, 每个观察部位大致相同, 为减少误差, 均由同一员进行操作, 通过监视器观测微循环情况, 并录像后回放分析, 按陈氏方法^[7]测定血液流速、流态(分为线流、线粒流、粒流、淤滞 4 级)、管径和毛细血管网点。随后 ig 给药, 每天 1 次, 共 6d, 末次给药后 1h, 乌拉坦麻醉, 观测药后上述指标的变化, 然后在同一视野滴加 0. 05% 的 Adr 0. 1ml, 同时观察球结膜微循环异变的开始时间和变化情况。

2.2 RNSP 对兔软脑膜微循环的影响

上述测定完成后, 于次日再次给药 1 次, 1h 后再麻醉, 俯卧位固定, 切开颅顶部皮肤, 暴露顶骨, 在右侧顶骨中央用牙科钻开窗, 面积 5× 10mm², 小心剪去硬脑膜, 切勿损伤软脑膜和上矢状窦(如出血影响观察), 为防止干燥, 随时在软脑膜上滴加 37℃ NS, 并注意对动物保温。然后用同样方法观测药后和滴肾上腺素后, 软脑膜微循环改变的开始时间和变化情况。

2.3 统计学分析 实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用一组用药前后用成对 t 检验, 滴肾上腺素后对照组与各给药组的比较, 用方差分析, 血液流态用非参数统计, 秩和检验。

3 结果

3.1 RNSP 对兔球结膜微循环的影响 给药前后自身对比以及用药 6d 后各给药组与对照组相比, 均无显著差异, 仅发现 RNSP0. 5g/kg 有增加毛细血管管径和网点的趋势。但无统计学的差异, 滴注肾上腺素后可导致极明显的微循环障碍, 流速减慢, 管径缩小, 网点减少, 但给药组症状减轻, (P< 0. 01、P< 0. 05)见表 1。

滴肾上腺素后对照组软脑膜微循环也发生了明显的异常改变, 血液流速减慢、管径收缩、毛细血管网点减少。而 RNSP 0. 25 和 0. 5g/kg 组滴肾上腺素后与滴前比, 软脑膜微循环未产生明显改变, 滴后与对照组相比血液流速加快, 毛细血管网点增加(P< 0. 05)。但对毛细血管管径作用不明显见表 3。

表 2 RNSP 对兔球结膜微循环流态和微循环障碍开始时间的影响/ $\bar{x} \pm s, n = 10$

组 别	剂量 (g·kg)	给药前		给药后		滴肾上腺素后			开始时间 s
		线流	线粒流	线流	线粒流	线粒流	粒流	淤滞	
对照组		3	7	3	7	0	2	8	17.6±3.1
SM 组	4	2	8	3	7	2	5	3 ^{*1}	26.1±5.3 ^{*3}
RNSP 组	0.25	3	7	4	6	2	4	4 ^{*1}	22.4±2.0 ^{*2}
PNSP 组	0.5	2	8	4	6	2	6	2 ^{*4}	28.9±6.7 ^{*3}

注: 为秩和检验分别表示, ^{*1} $P < 0.05$, ^{*4} $P < 0.01$; t 检验分别表示与对照组比较, ^{*2} $P < 0.05$, ^{*3} $P < 0.01$

表 3 RNSP 对兔脑膜微循环流速、管径、网点的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂量 /g·kg ⁻¹	给药后			滴肾上腺素后		
		流速 /μm·s ⁻¹	管径/μm	网点/个	流速 /μm·s ⁻¹	管径/μm	网点/个
对照组		725±86	25.3±4.2	5.7±1.3	575±147 ^{*1}	20.3±4.7 ^{*1}	4.1±1.0 ^{*1}
SM 组	4	749±69	25.7±3.5	6.2±1.2	667±115	24.6±2.4 ^{*3}	5.5±1.1 ^{*3}
RNSP 组	0.25	751±78	24.6±5.0	5.7±1.4	714±79 ^{*3}	23.7±4.0	5.6±1.5 ^{*3}
PNSP 组	0.5	757±76	25.6±3.6	6.0±1.3	725±78 ^{*3}	22.5±4.3	5.6±1.2

注: 分别表示滴肾上腺素前后自身对照, ^{*1} $P < 0.05$, ^{*2} $P < 0.01$; 与对照组相比, ^{*3} $P < 0.05$

表 4 结果可见, RNSP0.5g/kg 组对血液流态有明显改善(秩何检验 $P < 0.05$), 且滴肾上腺素后微循环障碍的开始时间也明显推迟($P < 0.05$)。

4 小结

RNSP0.25g/kg 及 0.5g/kg, ig 给药对正常兔球结膜和软脑膜微循环无明显影响, 但可明显改善滴肾上腺素引起的球结膜和软脑膜微循环障碍, 推迟微循环异变的开始时间, 使滴肾上腺素后的毛细血管收缩减轻。改变了流态, 增加了

血液流速, 使开放的毛细血管网点增加, 有类似丹参的活血化瘀作用。滴肾上腺素后血液流态对照组 10 例中有 8 例淤滞不动, 2 例呈粒流, RNSP 0.5g/kg 组 10 例中有 2 例呈淤滞状, 6 例呈粒流, 2 例线粒流, 说明其对微循环紊乱有明显的改善作用, 这种作用与其降低了血液粘度, 降低了红细胞聚集有关^[6]。RNSP 通过改善脑部微循环增加了有效灌注, 有利于大脑血液循环和脑细胞能量代谢, 促进脑细胞功能的恢复, 这是该药治疗缺血性脑血管病的作用机理之一。

表 4 RNSP 对兔脑膜微循环流态和微循环障碍开始时间的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂量 (g· kg)	给药后		滴肾上腺素后				开始时间 s
		线 流	线粒流	线 流	线粒流	粒 流	淤 滞	
对照组		6	4	1	3	4	2	37.6± 8.1
SM 组	4	6	4	4	5	1	0* ¹	48.8± 8.4* ²
RNSP 组	0.25	6	4	3	5	1	1	42.2± 7.3
RNSP 组	0.5	7	3	5	3	2	0* ¹	46.6± 6.9* ²

注: 秩和检验, ^{*1} $P < 0.05$; t 检验表示与对照组相比, ^{*2} $P < 0.05$

参考文献

1 兰科. 藏药 70 味珍珠丸治疗神经及血管疾病 102 例疗效观察. 中国民族医药杂志, 1996, 2(3): 20.
2 文青杰, 艾措干, 海平, 等. 藏药 70 味珍珠丸的镇静作用研究. 中国民族医药杂志, 1998, 4(2): 41.
3 海平, 周生祥, 尚鸿, 等. 藏药 70 味珍珠丸的抗惊厥作用研究. 中国民族医药杂志, 1998, 4(2): 45.
4 海平, 都渝, 周生祥, 等. 藏药 70 味珍珠丸对动物脑缺血的保护作用. 辽宁中医杂志, 1999, 26(7): 328.

5 陈秋红, 海平, 都渝, 等. 藏药 70 味珍珠丸对急性实验性肾型高血压的影响. 中国民族医药杂志, 1999, 5(3): 37.
6 陈秋红, 海平, 都渝, 等. 藏药七十味珍珠丸抗血栓作用研究. 西北药杂志, 1999, 14(6): 257.
7 陈奇主编. 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1993, 562.
8 郭曰典主编. 临床医学科研和统计方法. 天津: 科技翻译出版公司, 1993, 314

收稿日期: 2000- 03- 01