业出版社, 2005:附录 118.
[6] 韩立伟, 李锦莲. 紫外分光光度法测定中草药注射液的溶血度[J]. 黑龙江医药科学, 2003, 26(4):84.

(收稿日期:2006-01-23)

灯盏生脉胶囊对大鼠脑缺血及再灌注损伤的影响

吴忧　贾建平*　(首都医科大学宣武医院神经内科, 北京 100053)

摘要　目的: 观察灯盏生脉胶囊对大鼠脑缺血及再灌注损伤的作用并探讨其作用机制。**方法**: 将 80 只大鼠随机分为假手术 1 组、假手术 2 组、生理盐水对照组、灯盏生脉胶囊低剂量组、灯盏生脉胶囊高剂量组, 每组 16 只。采用改良的 Zea Longa 线栓法制作大鼠大脑中动脉阻塞模型, 缺血前后口服灯盏生脉胶囊, 进行神经病学评分, 检测凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(Fg)、血小板最大聚集率等血液学指标以及血浆内皮素(ET)、血清一氧化氮(NO)水平, 并测量脑梗死体积、脑水肿体积、脑组织中超氧化物歧化酶(SOD)活性及丙二醛(MDA)含量。**结果**: 灯盏生脉胶囊低剂量组和高剂量组大鼠脑缺血再灌注 2 h 及 24 h, 神经病学评分均低于生理盐水对照组(1.75±0.68、1.71±0.77 对 2.35±0.86; 1.88±0.81、1.71±0.69 对 2.65±1.17, P<0.05); 灯盏生脉胶囊高剂量组大鼠 PT 较生理盐水对照组延长(18.0±0.8s 对 17.0±0.6s, P<0.05), ET 含量则低于生理盐水对照组(13.9±4.9 pg/ml 对 26.3±13.2 pg/ml, P<0.05); 灯盏生脉胶囊低剂量组和高剂量组大鼠脑梗死体积比及脑水肿体积比均低于生理盐水对照组(10.3±3.8%、9.7±5.7% 对 11.9±3.0%, 7.7±3.0 %、6.9±3.9% 对 18.3±7.0%, P<0.05); 灯盏生脉胶囊低剂量组和高剂量组大鼠脑组织 SOD 活性均高于生理盐水对照组 (291±78 U/mg、301±92U/mg 对 213±40 U/mg, P<0.05), MDA 含量则明显低于生理盐水对照组(1.41±0.47nmol/mg、1.36±0.61nmol/mg 对 2.09±0.32 nmol/mg, P<0.05, P<0.01); 其余指标的差异无统计学意义(P>0.05)。**结论**: 灯盏生脉胶囊具有防治大鼠脑缺血及缺血再灌注损伤的作用, 其作用机制可能为提高抗氧化酶活性, 抑制脂质过氧化反应、减少自由基对脑组织的损害, 以及抑制凝血、降低血管阻力等。

关键词　灯盏生脉胶囊; 脑缺血; 再灌注损伤
中图分类号: R944.5　**文献标识码**: A　**文章编号**: 1008-5734(2006)6-0417-06

Study in effects of Dengzhanshengmai capsules on cerebral ischemia and reperfusion injury in rats

Wu You, Jia Jianping (Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of Dengzhanshengmai capsules on cerebral ischemia and reperfusion injury in rats, and discuss its mechanism. Methods: Eighty rats were divided into 5 groups: sham-operated group 1, sham-operated group 2, saline control group, low-dose Dengzhanshengmai group, and high-dose Dengzhanshengmai group. Each group had 16 rats. The middle cerebral artery occlusion model in rats were made by the modified suture-occluded method of Zea longa. The rats were administrastion with Dengzhanshengmai capsules orally before and after cerebral ischemia. Neurological score was carried out. Some haematological indexes (such as prothrombin time, fibrin content, and maximum agglutination rate of platelets), plasma endothelin level, and serum nitrogen oxide level were measured. The size of crebral infarct and edema, the activity of SOD, and the content of MDA were measured as well. Results: The neurological score in the low-dose and high-dose Dengzhanshengmai groups after 2 and 24 hours reperfusion was lower than those of the control group (1.75±0.68、1.71±0.77 vs2.35±0.86, 1.88±0.81、1.71±0.69 vs2.65±1.17, P<0.05). The PT in the high-dose Dengzhanshengmai group was longer than that of the saline control group (18.0±0.8s vs17.0±0.6s, P<0.05) while the level of ET was lower (13.9±4.9 pg/ml vs 26.3±13.2, P<0.05). The infarct size and edema size in the Dengzhanshengmai group were smaller than those of the saline control group (10.3±3.8%、9.7±5.7% vs11.9±3.0%, 7.7±3.0%、6.9±3.9% vs 18.3±7.0%, P<0.05), The activity of SOD in the Dengzhanshengmai group was higher than that of the saline control group (291±78 U/mg、301±92U/mg vs213±40 U/mg, P<0.05) while the content of MDA was much lower (1.41±0.47nmol/mg、1.36±0.61nmol/mg vs 2.09±0.32 nmol/mg, P<0.05, P<0.01). But no significant differences were found in the levels of Fg, maximum aggregation of platelets, and nitrogen oxide. Conclusion: Dengzhanshengmai capsules is effective for preventing and treating cerebral ischemia and reperfusion injury. The mechanisms of its effect may be associated with improving the activities of antioxidases, suppressing lipid peroxidation, alleviating

*通讯作者:贾建平, 男, 教授。Tel: (010)83198730, E-mail: jiaxuanwu@126.com

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

the injuries induced by free radicals, suppressing blood agglomeration,and reducing blood vessel resistance.

KEY WORDS Dengzhanshengmai capsules; cerebral ischemia; reperfusion injury

灯盏生脉胶囊的主要成分为灯盏细辛、人参、五味子及参冬，具有益气养阴、活血健脑的功能，主治气阴两虚，瘀阻脑络引起的胸痹心痛、中风后遗症等。本实验主要是研究灯盏生脉胶囊对大鼠脑缺血及再灌注损伤的防治作用，并探讨其作用机制。

1 材料

1.1 实验动物

健康雄性 3 月龄 SD 大鼠，SPF 级，体重 250～300 g，80 只，购自北京维通利华动物实验中心，合格证号 SCXK（京）2002-0003。

1.2 主要药品及试剂

灯盏生脉胶囊由云南生物谷灯盏花药业有限公司提供；超氧化物歧化酶（superoxidedimutase, SOD）、丙二醛（malonic dialdehyde, MDA）、考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒，均购自江苏省南京建成生物研究所；一氧化氮（nitric oxide, NO）测定试剂盒，购自晶美生物工程有限公司；血浆内皮素（endothelin, ET）测定试剂盒，购自北京福瑞生物工程公司；氯化-2，3，5-三苯基四氮唑（2，3，5-Triphenyl-Tetrazolium Chloride, TTC）试剂，购自美国 Promega 公司。

1.3 主要仪器

ULIRA-TURRAXT8 匀浆器；BECKMAN 低温低速离心机；U-70 分光光度计；AR1140 电子天平；PYX-DHS 隔水式电热恒温干燥箱；HWS-20 恒温水浴箱；PLICELL 四通道血小板聚集仪。

2 方法

2.1 动物分组

将 80 只大鼠按照随机分配原则分为假手术 1 组、假手术 2 组、生理盐水组、灯盏生脉胶囊低剂量组、灯盏生脉胶囊高剂量组，每组 16 只。

2.2 给药方案

灯盏生脉胶囊低剂量组、高剂量组分别给予灯盏生脉胶囊粉末 0.36 g/kg、0.72 g/kg，药物溶于 4 ml 生理盐水中灌胃；假手术 1、2 组及生理盐水组给予 4 ml 生理盐水灌胃。

给药时间为术前 72、48、24、0.5 h 及术后 24 h。

2.3 动物模型的制备

2.3.1 栓线的制备 将直径 0.26 mm 的鱼线剪成 40 mm 长的若干段，头端 3～4 mm 用硅胶处理成光滑的鼓槌状，使其直径达到 0.28～0.32 mm，距头端 18.5 mm 处用标记笔标记。乙醇消毒，干燥后置于肝素生理盐水中备用。

2.3.2 大脑中动脉阻塞 (middle cerebral artery occlusion, MCAO)模型的制备

采用改良的 Longa 线栓法[1]建立 MCAO 模型。术前 12 h 禁食不禁水。大鼠经腹腔注射 10%水合氯醛 0.4 ml/100 g 麻醉后，仰卧位固定。颈部正中作 2 cm 左右切口，逐层分离筋膜、腺体及肌肉组织，暴露左侧颈总动脉、迷走神经并分离。双极电刀离断颈总、颈外动脉各分支，手术线结扎颈外动脉及颈总动脉主干近心端。然后在颈总动脉上距分叉处约 3～4 mm 处剪一切口，插入鱼线，沿颈内动脉走行方向前进，感到阻力增大时停止前进，此时标记位于分叉附近，用手术线固定鱼线于颈总动脉上防止滑脱。逐层关闭各层组织，鱼线末段稍露出皮面。灯照保持大鼠体温。

假手术 1 组只分离左侧颈总、颈外动脉；假手术 2 组分离并结扎左侧颈总、颈外动脉。

模型组（生理盐水组、灯盏生脉胶囊低剂量组、灯盏生脉胶囊高剂量组）线栓后 2 h 将鱼线拔出约 1 cm，实现再灌注。

各组大鼠均在再灌注后 24 h 心脏取血后处死。

2.3.3 模型成功的标准 以 Longa 5 分法[1]为评分标准：0 分，无神经缺损症状；1 分，提尾时瘫侧前肢内收，不能完全伸直；2 分，行走时向瘫侧倾倒；3 分，行走时向瘫侧旋转；4 分，不能行走或昏迷。1～4 分为有效模型。

2.4 检测指标及方法

2.4.1 神经病学评分 再灌注后 2 及 24 h，用 Longa 5 分法对各组大鼠进行神经病学评分。

2.4.2 血液学检测 每组 16 只大鼠中，随机取 10 只于再灌注后 24 h 心脏取血 3 ml，送临床化验室置于凝血仪中采用 Quick 法检测凝血酶原时间（prothrombintime, PT）、Clauss 法测定纤维蛋白原（Fibrinogen, Fg）并于血小板聚集仪中使用二磷酸腺苷（adenonisine disphosphate，ADP）诱导采用比浊法测定血小板最大聚集率；8 只大鼠同法心脏取血 2 ml，静置离心后取血清采用硝酸还原酶化学比色法[2]测定 NO 含量；8 只同法心脏取血 2 ml，于 4℃以 3000 r/min 离心 15 min，吸取血浆，用放

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

免法[3]测定血浆内皮素 ET 水平。

2.4.3　脑组织检测　取血后每组取 8 只大鼠用生理盐水灌流后断头取脑，除去嗅球和低位脑干，称量湿重，放入-20℃冰箱冷冻 1 h，然后按 2 mm 间距将大脑平均切为 6~7 片。切片置于 2%氯化-2，3，5-三苯基四氮唑（2, 3, 5-Triphenyl-Tetrazolium Chloride，TTC）溶液中，避光 37℃温浴 1 h，用数码相机拍片，缺血部位呈苍白色，正常脑组织呈深橙红色，图片用 Photoshop 7.0 图像处理系统测量总面积及梗死面积。用以下公式计算：体积 $V=d_1\times(a_1+a'_1)/2+\cdots\cdots+d_n\times(a_n+a'_n)/2$（dn 为切片厚度，an 为切片嘴侧面积，an' 为切片尾侧面积）；脑梗死体积比(%)= $V_{梗死}/V_{全脑}\times100\%$；脑水肿体积比(%)=（$V_{患侧}-V_{健侧}$）/ $V_{全脑}\times100\%$。

将染色后的脑组织烘烤至恒重，称干脑重量，按干湿重法计算：脑组织含水量(%)=(脑湿重-脑干重)/脑湿重×100%。

取血后每组 8 只大鼠给予冰生理盐水灌流后断头取脑，取缺血侧脑组织 0.6 g，滤纸拭干，以 0.1 g : 0.9 ml 的比例加入冰生理盐水制备组织匀浆，4℃、3000~4000 r/min 离心 10~15 min，取上清液(10%组织匀浆)分装，测定 SOD 活性及 MDA 含量。

2.5　统计学方法

采用 SPSS10.0 统计软件进行处理，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，各组之间的比较采用独立样本 t 检验，以 $P\leq0.05$ 为差异有统计学意义。

3　结果

3.1　对神经功能的影响　MCAO 术后各模型组大鼠均出现明显的神经功能障碍，模型制备成功。各组大鼠神经病学评分结果见表 1。灯盏生脉胶囊低、高剂量两组再灌注 2 h 及 24 h 神经病学评分均明显低于生理盐水组，低、高剂量两组之间比较差异无统计学意义。

3.2　对大鼠血液学指标的影响

各组大鼠各项血液学指标检测结果见表 2、3。

表 1　灯盏生脉胶囊对 MCAO 大鼠神经病学评分的影响($\bar{x}\pm s$)

Tab 1.　Influence of Dengzhanshengmai capsules on neurological score in rats ($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	再灌注 2 h			再灌注 24 h		
		评分	t 值	P 值	评分	t 值	P 值
假手术 1 组	16	0	10.911	0.00△	0	9.045	0.00△
假手术 2 组	16	0	10.911	0.00△	0	9.045	0.00△
生理盐水组	16	2.35±0.86				2.65±1.17	
灯盏生脉胶囊低剂量组	16	1.75±0.68	2.218	0.034▲	0.034	1.88±0.81	0.036▲
灯盏生脉胶囊高剂量组	16	1.71±0.77	2.306	0.028▲	0.028	1.71±0.69	0.007△

注：与生理盐水组比较，▲P<0.05，△P<0.01

表 2　灯盏生脉胶囊对 MCAO 大鼠血浆 PT、Fg 含量和血小板最大聚集率的影响($\bar{x}\pm s$)

Tab 2.　Influence of Dengzhanshengmai capsules on PT, Fg and maximum aggregation of platelets in rats ($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	PT			Fg			血小板最大聚集率		
		检测值(s)	t 值	P 值	检测值(mg/ml)	t 值	P 值	检测值(%)	t 值	P 值
假手术 1 组	10	17.8±0.9	-2.242	0.039▲	4.5±1.0	2.278	0.037▲	23.7±7.0	2.278	0.037▲
假手术 2 组	10	18.1±0.8	-3.462	0.003△	4.5±0.4	3.462	0.003△	22.8±8.8	2.961	0.009△
生理盐水组	10	17.0±0.6			5.7±1.1			34.1±9.7		
灯盏生脉胶囊低剂量组	10	17.4±0.7	-1.499	0.151	5.2±0.8	1.143	0.027▲	26.8±7.8	1.814	0.087
灯盏生脉胶囊高剂量组	10	18.0±0.8	-3.294	0.004△	5.6±1.2	0.166	0.870	30.2±13.6	0.698	0.495

注：与生理盐水组比较，▲P<0.05，△P<0.01

生理盐水组大鼠 PT 明显短于假手术组，Fg 含量和血小板最大聚集率均高于假手术组（P< 0.05，P<0.01）灯盏生脉胶囊高剂量组大鼠 PT 长于生理盐水组（P<0.01）；低剂量组 Fg 含量低于生理盐水组（P<0.05）；余指标的差异无统计学意义。

各模型组大鼠 ET 和 NO 水平明显高于假手术组（P<0.05，P<0.01）。灯盏生脉胶囊高剂量组大鼠 ET 水平低于生理盐水组（P<0.05）；NO 含量则无

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表 3 口服灯盏生脉胶囊对大鼠血浆 ET 及血清 NO 含量的影响($\bar{x}\pm s$)

Tab 3. Influence of Dengzhanshengmai capsules on plasma ET levels and serum NO level in rats ($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	ET			NO		
		检测值(pg/ml)	t 值	P 值	检测值(nmol/ml)	t 值	P 值
假手术 1 组	8	8.3±6.5	3.023	0.012▲	10.5±6.6	3.739	0.002△
假手术 2 组	8	8.3±5.8	3.087	0.010▲	11.4±4.0	4.147	0.001△
生理盐水组	8	26.3±13.2			22.4±6.5		
灯盏生脉胶囊低剂量组	8	16.7±4.9	1.922	0.077	20.9±6.4	0.490	0.630
灯盏生脉胶囊高剂量组	8	13.9±4.9	2.481	0.028▲	16.0±7.2	1.946	0.071

注：与生理盐水组比较，▲P<0.05，△P<0.01

明显差异。假手术 1、2 组之间以及灯盏生脉胶囊低、高剂量组之间比较，血液学各指标差异均无统计学意义。

3.3 对脑组织各项指标的影响

在实验过程中每组均有 1 只提前 1~2 h 死亡，故用于统计的大鼠为 7 只。灯盏生脉胶囊高、低剂量组脑梗死及脑水肿体积比均明显低于生理盐水组 (P<0.05)；高剂量组脑组织含水量也低于生理盐水组 (P<0.05)，见表 4。

生理盐水组大鼠脑组织 SOD 活性明显低于假手术组(P<0.01)，MDA 含量则明显高于假手术组(P<0.01)。灯盏生脉胶囊低、高剂量组 SOD 活性均明显高于生理盐水组(P<0.05)，MDA 含量均明显低于生理盐水组(P<0.05，P<0.01)。比较假手术 1、2 组之间以及灯盏生脉胶囊低、高剂量组之间的差异无统计学意义，见表 5。

表 4 口服灯盏生脉胶囊对 MCAO 大鼠脑梗死及脑水肿的影响($\bar{x}\pm s$)

Tab 4. Influence of Dengzhanshengmai capsules on cerebral infarction and brain edema in rats ($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	脑梗死体积比			脑水肿体积比			脑组织含水量		
		检测值(%)	t 值	P 值	检测值(%)	t 值	P 值	检测值(%)	t 值	P 值
假手术 1 组	8	0	7.488	0.00△	0	11.21	0.00△	65.9±5.8	5.966	0.00△
假手术 2 组	8	0	7.488	0.00△	0	11.21	0.00△	66.8±6.5	5.146	0.00△
生理盐水组	7	18.3±7.0			11.9±3.0			81.3±3.8		
灯盏生脉胶囊低剂量组	7	10.3±3.8	2.695	0.020▲	7.7±3.0	2.614	0.023▲	78.0±4.7	1.465	0.169
灯盏生脉胶囊高剂量组	7	9.7±5.7	2.408	0.035▲	6. 9±3.9	2.603	0.025▲	74.0±7.1	2.378	0.037▲

注：与生理盐水组比较，▲P<0.05，△P<0.01

表 5 口服灯盏生脉胶囊对 MCAO 大鼠脑组织 SOD 活性及 MDA 含量的影响($\bar{x}\pm s$)

Tab 5. Influence of Dengzhanshengmai capsules on activitiy of SOD and content of MDA in rats($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	SOD			MDA		
		检测值(U/mg)	t 值	P 值	检测值(nmol/mg)	t 值	P 值
假手术 1 组	8	321±66	-3.965	0.001△	1.13±0.24	3.563	0.003△
假手术 2 组	8	305±51	-4.409	0.001△	1.19±0.36	5.314	0.000△
生理盐水组	8	213±40			2.09±0.32		
灯盏生脉胶囊低剂量组	8	291±78	-2.519	0.025▲	1.41±0.47	2.974	0.04▲
灯盏生脉胶囊高剂量组	8	301±92	-2.473	0.027▲	1.36±0.61	3.439	0.010△

注：与生理盐水组比较，▲P<0.05，△P≤0.01

4 讨论

4.1 模型的稳定可靠性

本实验对经典的 Longa 线栓法[1]进行了改良，结扎颈外、颈总动脉，大大减少了术中及术后出血情况，且未对动物局部及全身造成影响。从动物神经功能及测定脑梗死体积的结果可以看出用

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

此法制备的 MCAO 模型稳定可靠，在一定程度上模拟了人类单侧大脑半球缺血性梗死的病理过程，适于评价药物的作用及探讨相关的作用机制。

4.2　灯盏生脉胶囊的功效

据报道，灯盏细辛注射液中的有效成分灯盏花素对脑血管疾病有治疗作用[4-6]。

本实验通过将灯盏生脉胶囊溶于生理盐水中后给予大鼠灌胃，模拟了人类口服给药途径，结果表明可以改善大鼠的神经功能缺损症状，可以减少脑梗死体积、脑水肿程度及脑组织含水量。同时，生理盐水组大鼠随着再灌注时间的延长，其神经功能缺损有加重趋势，而灯盏生脉胶囊低、高剂量组未出现这种趋势。因此，可以推论，灯盏生脉胶囊具有防治脑缺血及缺血再灌注损伤的用。

4.3　灯盏生脉胶囊的作用机制

凝血系统失衡、血液黏度增大、血小板聚集增加均与缺血性脑血管疾病密切相关。凝血既可由血管内膜损伤激活的内源途径引发，也可由血管外凝血因子与血液接触后启动的外源途径引发，PT 可反映外源性凝血系统的状态。Fg 既可反映机体的凝血状态，也影响血液黏度。血小板在不同诱导剂的作用下发生不同的活化反应，ADP 诱导的最大聚集率可反映部分的血小板聚集功能。

本实验结果表明，高剂量灯盏生脉胶囊可延长 PT，抑制外源性凝血系统，而低剂量对 PT 的影响未有统计学差异，显示此作用可能呈剂量依赖性。低、高剂量组的 Fg、血小板最大聚集率有降低趋势，但未显示差异有统计学意义，表明灯盏生脉胶囊对 Fg 及 ADP 诱导的血小板最大聚集率的影响不大，据药代动力学研究报道[7,8]，灯盏花素口服后血药浓度低且变化不规则，本实验中也有可能由于此因素影响了上述作用的观察结果。由于目前缺乏类似的对比研究，而 Fg 及 ADP 诱导的血小板最大聚集率只能部分反映血液黏度及血小板聚集功能，所以灯盏生脉胶囊是否具有降低血液黏度及血小板聚集能力的功效尚难以定论。

NO 是一种可通过细胞膜扩散的可溶性气体，具有信使分子和毒性分子的双重作用。生理情况下内皮细胞持续小量释放 NO，舒张血管平滑肌，增加脑血流量，调节神经递质释放。脑缺血时，生成大量 NO，与氧反应生成的自由基 NO_2，可形成过氧化亚硝基阴离子($ONOO^-$)，从而产生毒性[9]。ET 同属血管内皮细胞合成释放的活性物质，具有强烈的缩血管等作用，正常情况下与 NO 共同调节血管张力。脑缺血时，内皮细胞受刺激，ET 生成增多，通过调动多种细胞信使通路，促进血栓素 A_2 释放等途径加重脑循环障碍[10]。本实验结果表明灯盏生脉胶囊对血清中 NO 含量的影响不大，但可降低脑缺血后 ET 水平，提示该药可减少血管内皮细胞受刺激所致缩血管物质的释放，从而降低血管阻力、增加脑血流量，且这种作用与该药呈剂量依赖性。

在参与脑缺血再灌注损伤的多个因素中，自由基连锁反应是其核心环节。正常情况下自由基会被体内抗氧化酶类及自由基清除剂清除，脑缺血再灌注时，重新供氧可通过多种途径共同导致氧自由基急剧增多并发生连锁增殖反应。氧自由基可引起脂质过氧化反应，导致细胞损伤甚至死亡。由于神经系统容易遭受自由基损伤[11]，因此阻止自由基形成，阻断脂质过氧化反应，是减轻再灌注损伤的重要途径之一。SOD 作为机体主要的抗氧化酶之一，能催化氧自由基发生歧化反应，有效清除并终止其引发的连锁反应[12]，其活性高低可间接反映机体清除自由基的能力。MDA 是脂质过氧化反应的主要产物之一，其含量与自由基水平呈正相关，可反映组织过氧化程度，从而间接反映细胞损伤程度。本实验结果显示灯盏生脉胶囊低、高剂量均能有效提高脑组织中 SOD 活性，降低 MDA 含量，表明该药具有较强的抗自由基损伤作用，因此推论提高抗氧化酶的活性、抑制脂质过氧化反应是该药防治脑缺血及再灌注损伤的主要机制之一。

综上所述，本研究证实口服灯盏生脉胶囊具有防治脑缺血及缺血再灌注损伤的作用，从而为临床应用提供了有利证据。其防治脑缺血的作用途径有减少，缺血对内皮细胞的刺激、降低血管阻力、增加脑血流量以及抑制凝血、调节凝血系统的平衡等，而减少自由基的损害是其防治缺血再灌注损伤的主要作用机制之一。此外，灯盏生脉胶囊是否具有减少脑缺血后 NO 的毒性、降低 Fg 含量以及血小板聚集功能等作用尚待进行深入、全面的系统研究。

参考文献

[1] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1):84-91.

[2] Cuzzocrea S, Mazzon E, Di Paola R, et al. A role for nitric oxide-mediated peroxynitrite formation in a model of

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

endotoxin-induced shock[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2006, 319(1):73-81.

[3] Zhong G, Chen F, Bu D, et al. Effects of cobalt-60 gamma-radiation on the synthesis of adrenomedullin and endothelin in rat vascular smooth muscle cells[J]. Heart Vessels, 2003, 18(4):207-212.

[4] 石森林, 徐莲英. 灯盏花素制剂防治脑血管疾病的现状与前景[J]. 中国中医药科技, 2004, 11(6): 382.

[5] 虞炳庆, 芮晓东, 黄明章. 灯盏细辛治疗脑梗死的临床疗效研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(3): 175.

[6] 黄晓芸, 丁燕晶, 方浩威. 灯盏细辛注射液治疗急性脑梗死的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(15): 1964.

[7] 刘奕明, 林爱华, 陈汇, 等. 灯盏花素在小鼠体内药物动力学研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2005, 10(3): 310.

[8] 张海燕, 平其能, 郭健新, 等. 灯盏花素及其 B2 环糊精包合物在大鼠体内的药代动力学[J]. 药学学报, 2005, 40(6):563-567.

[9] Kumura E, Kosaka H, Shiga T, et al. Elevation of plasma nitric oxide and products during focal ischemia and reperfusion in the rat[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1994, 14(3):487-491.

[10] 张庸, 秦震. 内皮素基因表达与缺血性损害[J]. 国外医学脑血管疾病分册, 1995, 3(5):234.

[11] Traystman RJ, Kirsch JR, Koehler RC. Oxygen radical mechanism of brain injury following ischemia and reperfusion[J]. J Appl Physiol, 1991, 71(4):1185-1195.

[12] Hall ED. Cerebral ischemia, free radicals and antioxidant protection [J]. Biochem Soc Trans, 1993, 21(2): 334-339.

（收稿日期：2006-06-28）

碘普罗胺致过敏性休克

Anaphylactic shock induced by iopromide

符浩 华琦 李东宝 郝恒剑 许骥 邵强 （首都医科大学宣武医院，北京 100053）

中图分类号：R981 文献标识码：B 文章编号：1008-5734(2006)6-0422-02

患者男，66 岁，主因“间断心悸 2 月”于 2006 年 4 月30 日入院。诊断为①心律失常：偶发室早；②高血压 3 级（极高危）。入院后，予倍他乐克 25 mg，2 次 /d 口服，抗心律失常治疗，心悸症状好转。为进一步排除“冠心病”"于5 月 11 日行冠状动脉 CT。患者既往无任何药物、食物等过敏史。造影前未行碘过敏皮试，静脉推注地塞米松 10 mg，使用碘普罗胺（优维显）370 静脉推注约 50 ml 后，患者感全身发热，但坚持完成造影，约 5 min 后患者从机床上坐起，下地站立时顿感头晕、乏力、站立不稳伴心悸，上半身皮肤发红，压之褪色，测心率 120 次 /min，血压收缩压 30 mmHg，舒张压未测及。心电图示偶发室早，除 I 导联外，其余导联均出现高尖 T 波，aVR 导联 ST 段上抬 0.1 mv。考虑为优维显过敏反应。立即予地塞米松、苯海拉明抗过敏治疗并予肾上腺素、多巴胺升压，葡萄糖氯化钠注射液快速补充血容量。患者血压持续在70/40 mmHg，伴呕吐 1 次，为胃内容物，无咖啡渣样物质，未排尿，查体：神志清楚，能正确回答问题，无肢体活动障碍，无抽搐。急性病容，唇轻度发绀，四肢温度可；双肺呼吸音稍低，HR 100 次 /min，律齐，无杂音。急测肾功能Cr、BUN、电解质均正常。约 1 h 后，血压上升至90/60 mmHg。输液至 2000 ml 时开始排尿。继予多巴胺持续泵入，同时静脉滴注葡萄糖氯化钠注射液。约 7 h 后，血压开始逐渐上升，至18 h 后停止用药的情况下，血压稳定在120/80 mmHg左右，心率为 85 次 /min。心电图大致正常。患者未述不适，躯体上部皮肤发红基本消退。

讨论 碘普罗胺为非离子型造影剂，其引起的过敏反应分两类：速发型（可能与组胺、缓激肽等物质的释放有关）和迟发型（可能与细胞免疫有关）。速发型过敏反应轻度者表现为头晕、发热、恶心、呕吐等症状，中度者表现为荨麻疹、颜面部水肿等。重度可表现为低血压甚至休克和喉头水肿。迟发型过敏反应常发生在造影后 1~7 d，主要表现为荨麻疹。

以本病例为例，由于过敏反应使组胺等介质释放，造成血管通透性升高、血管扩张，血容量相对减少，再加上检查前的禁食更促使血容量不足，从而导致严重低血压。明确原因后，立即予抗过敏、快速补液的前提下积极升压治疗，并检测患者生命体征、肾功能、电解质等处理，使患者转危为安。

[下转 430 页]

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net