

N91 对局部脑血流的影响

阎超华 马亦璞

(中国医学科学院药物研究所, 北京, 100050)

当急性脑缺血时,最早表现为血流量减少,以致 O_2 和葡萄糖急剧下降,脑的一系列正常的生理生化反应受阻,最后引起脑功能受损,甚至脑梗塞或坏死,因此寻找能改善脑血流,特别是改善缺血区脑血流量的药物极为重要。

Wistar 大鼠,雄性,体重 350~450 g,水合氯醛皮下注射麻醉($350 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),行大脑中动脉阻断(MCAO)术,术后 10 min, N_{91} $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,对照组给相应体积溶剂,正常动物组所给剂量为 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,皮下注射。将动物置恒温(37°C)金属板上,用立体定位仪将氢电极插入右侧纹状体(以前囟为零点,前 2.0 mm,右 3.5 mm,深 6.0 mm)作为工作电极,参考电极插入颈背皮下,将两个电极导线分别连接至 Diamond Electro-Tech Chemical microsensor 1231 仪器上,极化电压为 +600 mV,稳定约 30~60 min,给动物吸入氢气 5 min,同时记录纹状体氢气的清除曲线,以求出氢气浓度下降 50% 时所需的时间($T_{0.5}$),依公式局部脑血流($\gamma\text{CBF} = \lambda(0.693/T_{0.5}) \cdot 100$) 计算局部脑血流量,其单位为 $\text{ml}/100 \text{ g} \cdot \text{min}$,以后每隔一定时间测 rCBF。①正常大鼠皮下注射 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ N_{91} 后 10 min 血流量明显增加,由原来的 49.90 ± 9.25 增至 81.77 ± 20.73 ,以后随时间延长增加幅度逐渐降低,50 min 时基本接近给药前水平。②溶剂对照组大鼠的 rCBF 相当低,术后 60、90、120、180 min 时的 rCBF 分别为 11.38 ± 11.45 , 10.16 ± 11.42 , 6.90 ± 9.71 , 2.57 ± 5.74 ,其中 3 例 rCBF 为零,而术后 10 min 给 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ N_{91} 组大鼠,于术后 60、90、120、180 min 时的 rCBF 分别为 36.68 ± 8.18 , 34.78 ± 6.80 , 26.91 ± 4.01 , 28.76 ± 11.95 ,明显高于对照组($P < 0.01$),且用药组动物的 rCBF 无一例为零,以上结果表明 N_{91} 不仅能增加大鼠脑血流,也能增加缺血区的脑血流。