实验研究

平肝止痛颗粒对肝阳上亢型偏头痛大鼠模型血浆中 CGRP 和 5-HT 影响

张伟东[1] 金 曦[2]

(1 长春中医药大学,长春,130117; 2 长春中医药大学附属医院,长春,130117)

摘要 目的:探讨平肝止痛颗粒治疗偏头痛的作用机制,研究平肝止痛颗粒对肝阳上亢型偏头痛大鼠模型血浆中降钙素基因相关肽(Calcitonin Gene-related Peptide,CGRP)和五-羟色胺(Five-serotonin,5-HT)含量的影响。方法:采用皮下注射硝酸甘油(Nitroglycerin,NTG)注射剂复制实验性偏头痛大鼠模型,灌胃平肝止痛颗粒治疗后,采用酶联免疫法测定血浆 CGRP 和 5-HT 含量。结果:皮下注射硝酸甘油(NTG)注射剂偏头痛大鼠模型血浆中 CGRP 含量与空白组比较有明显升高,而 5-HT 含量与空白组比较有不同程度的升高。平肝止痛颗粒 24 g 生药/kg,12 g 生药/kg,6 g 生药/kg 剂量均可明显降低偏头痛模型大鼠血浆中 CGRP、5-HT 含量水平。讨论:平肝止痛颗粒可能通过对血管活性物质 CGRP 与 5-HT 水平的调节,来改善血管的异常舒缩状况,抑制神经性炎性反应,从而达到缓解疼痛作用和对偏头痛的治疗作用。

关键词 偏头痛;降钙素基因相关肽(CGRP);五-羟色胺(5-HT);肝阳上亢型

Effect of Pingganzhitong Granules on CGRP and 5-HT in Plasma of Rats with Hyperactivity of liver-yang and Migraine

Zhang Weidong[1], Jin Xi[2]

(1 *Changchun University of Chinese Medicine*, *Changchun* 130117, *China*; 2 *The Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine*, *Changchun* 130117, *China*)

Abstract **Objective**: To discuss the mechanism of Pingganzhitong granules in the treatment of migraine and study its effect on the content of calcitonin gene-related peptide (CGRP) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) in the plasma of rats with hyperactivity of liver-yang and migraine. **Methods**: The subcutaneous injection of nitroglycerin was performed to duplicate the rate model of experimental migraine. After the irrigation of Pingganzhitong granules, the enzyme-linked immunosorbent assay was employed to detect the content of CGRP and 5-HT in the plasma. **Results**: After the subcutaneous injection of nitroglycerin (NTG) in rat model of migraine, the content of CGRP in the plasma was significantly increased compared with the control group, while the content of 5-HT was increased to a certain higher extent compared with the control group. The dosage of Pingganzhitong granules with 24 g crude drugs /kg, 12 g crude drugs /kg and 6 g crude drugs /kg could significantly reduce the content of CGRP and 5-HT in the plasma of rat model of migraine. **Conclusion**: By regulating the content of vasoactive substances of CGRP and 5-HT, the Pingganzhitong granules can improve the abnormal vasodilation, inhibit the neurogenic inflammation and thus relieve the pain and achieve the treatment of migraine.

Key Words Migraine; Calcitonin Gene-related Peptide (CGRP); 5-hydroxytryptamine (5-HT); Hyperactivity of liver-yang

中图分类号:R285.5 **文献标识码**:A **doi**:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.03.035

偏头痛是目前世界范围内十大严重的慢性功能障碍性疾病之一。近年来,现代医学对本病的研究虽取得了一定的进展,但大部分患者的疼痛都未能得到充分的控制,且各类西药虽可起到一定的防治作用,但不良反应较大,远期效果不尽如人意[1]。本实验采用皮下注射硝酸甘油(NTG)注射剂复制实验性大鼠偏头痛动物模型,平肝止痛颗粒灌胃给药,以探讨平肝止痛颗粒对治疗偏头痛的作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 Wistar 大鼠,180~220 g,动物等级:清洁级,延边大学实验动物中心,生产单位动物许可

基金项目:吉林省科技厅课题(编号:20150204046YY)

作者简介:张伟东(1989.03—),男,医学硕士,长春中医药大学 2014 级硕士研究生,研究方向:中医脑病,E-mail:zhangweidong345789@foxmail.com

通信作者:金曦(1968.04—),女,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,长春中医药大学附属医院脑病科,研究方向:中医脑病,E-mail:1521957360@qq.com

证编号为:SCXK-(吉)2011-0007。昆明种小鼠,体重 18 ~22 g,SPF 级,购自长春生物制品研究所有限责任公司,生产单位动物质量许可证号:SCXK-(吉)2011-0003。

1.1.2　药物　平肝止痛颗粒:棕色颗粒或粉末,含量:4.5 g 生药/g 粉。由长春中医药大学附属医院脑病科实验研究组提供;头痛宁胶囊,规格:每粒装 0.4 g;陕西步长制药有限公司,批号:150631;盐酸氟桂利嗪胶囊,规格:每粒 5 mg;天津创新药业有限公司,批号:20150306。

1.1.3　试剂与仪器　造型药物:附子(黑顺片),安徽盛海堂中药饮片有限公司,发证日期:20150506;硝酸甘油注射液,河南润弘制品股份有限公司产品,规格:1 mL/支,5 mg/mL。产品批号:1507012;甲醛:天津市福晨化学试剂厂,批号:20150625;冰醋酸北京化工厂,批号:20150311;戊巴比妥钠,北京化学试剂公司,批号:020919。试剂盒:大鼠脑啡肽(ENK)ELISA 检测试剂盒、5-羟色胺(5-HT)ELISA 检测试剂盒、降钙素基因相关肽(CGRP)ELISA 检测试剂盒、内皮素(ET)ELISA 检测试剂盒、一氧化氮(NO)ELISA 检测试剂盒、一氧化氮合成酶(NOS)ELISA 检测试剂盒为美国 RD 生物科学公司产品,上海源叶生物科技有限公司分装,批号均为:20151001A。仪器:DNM 酶标仪,北京普朗新技术有限公司。JA2003B 千分之一天平,上海越平科学仪器有限公司产品。JJ200 精密电子天平,Y-2000 型电子天平,均为常熟双杰测试仪器厂制造。低速冷冻离心机为安徽中科中佳科学仪器有限公司产品。DW-86L386 海尔立式超低温保存箱,青岛海尔特殊电器有限公司。LYS-1A 型多功能小鼠自主活动仪和 YLS-6B 智能热板仪,均为济南益延科技发展有限公司出品。

1.2　方法

1.2.1　平肝止痛颗粒对热板所致小鼠疼痛反应的影响　取雌性小鼠,放于热板上筛选。以自小鼠放在热板上至出现舔后足所用的时间(秒),作为该鼠痛阈基础值,取痛阈值在 10 ~25 s 的敏感、不跳跃小鼠 60 只,按痛阈值分 6 组,分别为正常对照组,头痛宁组、平肝止痛颗粒高、中、低、低低剂量组。正常对照组灌胃 10 mL/kg 蒸馏水;头痛宁组灌胃 1.0 g/kg 头痛宁胶囊内容物;平肝止痛颗粒高、中、低、低低剂量组分别灌胃平肝止痛颗粒 7.56、3.78、1.89、0.94 g/kg(34、17、8.5、4.25 g 生药/kg)。1 次/d,连续 7 d,末次给药后 1、2、3、4 h,测小鼠痛阈值。见表 1。

1.2.2　平肝止痛颗粒对冰醋酸所致小鼠扭体反应次数的影响　取小鼠 60 只,随机分 6 组,分别为正常对照组、阳性药头痛宁胶囊组、平肝止痛颗粒高、中、低、低低剂量组。正常对照组灌胃 10 mL/kg 蒸馏水;头痛宁组灌胃 1.0 g/kg 头痛宁胶囊内容物;平肝止痛颗粒高、中、低、低低剂量组分别灌胃平肝止痛颗粒 7.56、3.78、1.89、0.94 g/kg(34、17、8.5、4.25 g 生药/kg)。1 次/d,连续 7 d,末次给药后 1 h,腹腔注射 0.6% 冰醋酸 10 mL/kg,观察并记录 15 min 内小鼠的扭体反应次数。见表 2。

1.2.3　平肝止痛颗粒对甲醛致小鼠疼痛反应的影响　取体重 16 ~18 g 雄性小鼠 55 只,随机分 5 组,对照组,灌胃 10 mL/kg 蒸馏水,头痛宁胶囊组,灌胃 1.0 g/kg 头痛宁胶囊内容物,平肝止痛颗粒高、中、低剂量组,灌胃平肝止痛颗粒 3.78、1.89、0.94 g/kg(37、8.5、4.25 g 生药/kg)。给药 2 次/d,连续给药 3 d,末次给药后 1 h,每只小鼠左侧足趾处进针,脚踝外皮侧皮下注射 5% 甲醛溶液 50 μL,立即观察 0 ~10 min 和 10 ~60 min 2 个时间段内舔足次数。见表 3。

1.2.4　平肝止痛颗粒对戊巴比妥钠诱导小鼠睡眠时间的镇静影响　小鼠随机分 6 组。正常对照组灌胃给予 10 mg/kg 蒸馏水;阳性中药药组灌胃给予 1.0 g/kg 头痛宁胶囊;阳性西药组灌胃 6 mg/kg 盐酸氟桂利嗪胶囊内容物;平肝止痛颗粒高、中、低剂量组,分别灌胃更年安舒颗粒 3.78、1.89、0.94 g/kg(相当于 17、8.5、4.25 g 生药/kg)。1 次/d,连续 7 d。末次给药后 1 h,各组分别腹腔注射戊巴比妥钠 55.0 mg/kg,记录给予戊巴比妥钠时间、翻正反射消失的时间和翻正反射恢复的时间。以给予戊巴比妥钠至翻正反射消失的时间为入睡潜伏期,从翻正反射消失至恢复时间为睡眠持续时间。实验在室温(24 ±1)℃,安静环境下进行。见表 4。

1.2.5　平肝止痛颗粒对皮下注射 NTG 偏头痛大鼠模型外周血 CGRP 与 5-HT 含量的影响　按照随机性原则分为 7 组,每组 10 只:正常对照组、模型组大鼠、盐酸氟桂利嗪胶囊组、头痛宁组、平肝止痛颗粒高剂量组、平肝止痛颗粒中剂量组、平肝止痛颗粒低剂量组。按照临床成人日用剂量为 35 g/60 kg 体重。连续给药 7 d,正常对照组和模型组灌胃等体积的蒸馏水。末次给药 1 h 后按 10 mg/kg 皮下注射 NTG 注射液复制偏头痛动物模型,空白组注射等量生理盐水。造模后 3 ~5 min,大鼠出现双耳发红、前肢频繁挠头、后爪拍脸、爬笼等现象,

并持续约 3 h，之后活动减少出现蜷卧现象，表明模型复制成功。见表 5。每组选取 8 只模型成功大鼠，造模后 4 h，10% 的水合氯醛麻醉，分别取大鼠腹主动脉血 3 mL 和 2 mL 注入含 10% EDTA-Na2 30 μL 和抑肽酶 10 μL（含 100 U/mL）的离心试管中，轻微摇动使其混匀，于 4 ℃、3 000 r/min 离心 10 min 分离血浆。于 −80 ℃超低温冰箱中储存备用。测定前，使样本置于冰水中复融，混匀后，再次 4 ℃、3 000 r/min，离心 5 min，取上清液按试剂盒说明书分别测定血浆内 CGRP、5-HT 的含量。见表 6。

2 结果

2.1 平肝止痛颗粒对 KM 小鼠镇痛作用的影响

实验结果表明，平肝止痛颗粒提取物能有效减少醋酸诱发的小鼠扭体次数，并与剂量有一定的相关性，以高、中剂量镇痛效果更为显著。见表 1、表 2。

表 1 平肝止痛颗粒对热板所致小鼠疼痛反应的影响（$n, \bar{x} \pm s$）

组别	剂量（g/kg）	动物数（只）	分组痛阈值（s）	给药后 1 h 痛阈值（s）	给药后 2 h 痛阈值（s）	给药后 3 h 痛阈值（s）	给药后 4 h 痛阈值（s）
对照组	—	10	15.8 ± 3.58	11.9 ± 2.23	16.2 ± 5.33	17.4 ± 5.36	19.1 ± 7.43
头痛宁胶囊	1.0	10	15.7 ± 3.31	19.7 ± 15.45	19.7 ± 14.95	23.9 ± 14.75	23.6 ± 15.72
平肝止痛颗粒	7.56	10	15.9 ± 3.60	16.5 ± 15.72	14.9 ± 5.36	17.2 ± 15.79	26.3 ± 19.56
平肝止痛颗粒	3.78	10	15.8 ± 3.49	14.4 ± 5.82	19.2 ± 9.66	20.4 ± 13.08	25.9 ± 15.58
平肝止痛颗粒	1.89	10	15.8 ± 3.10	14.8 ± 6.62	17.3 ± 9.70	21.0 ± 14.34	24.7 ± 13.34
平肝止痛颗粒	0.94	10	15.9 ± 3.31	13.8 ± 3.04	20.9 ± 7.57	18.6 ± 8.21	23.2 ± 12.63

平肝止痛颗粒 4 个剂量组和阳性药头痛宁胶囊组对热板所致的小鼠疼痛阈值均无明显影响。

表 2 平肝止痛颗粒对冰醋酸所致的小鼠扭体反应次数的影响（$n, \bar{x} \pm s$）

组别	剂量（g/kg）	动物数（只）	扭体次数（次/15 min 内）	P
对照组	—	10	33.5 ± 7.88	
头痛宁胶囊	1.0	10	24.2 ± 11.14	<0.05
平肝止痛颗粒	7.56	10	18.9 ± 15.41	<0.05
平肝止痛颗粒	3.78	10	22.5 ± 11.27	<0.05
平肝止痛颗粒	1.89	10	26.7 ± 12.42	>0.05
平肝止痛颗粒	0.94	10	29.4 ± 13.64	>0.05

平肝止痛颗粒高、中剂量组和头痛宁胶囊组均能显著减少冰醋酸引起的小鼠扭体反应次数。与对照组比较差异有统计学意义（$P < 0.05$）。见表 3。

表 3 平肝止痛颗粒对甲醛致小鼠疼痛反应的影响（$n, \bar{x} \pm s$）

组别	剂量（g/kg）	动物数（只）	给予甲醛后不同时间舔足次数（次）	
			0 ~ 10 min	10 ~ 60 min
对照组	—	11	12.5 ± 5.12	72.0 ± 25.91
头痛宁胶囊	1.0	11	8.7 ± 3.95	42.8 ± 16.68 **
平肝止痛颗粒	3.78	11	10.8 ± 2.18	52.6 ± 19.52
平肝止痛颗粒	1.89	11	8.45 ± 5.12	34.7 ± 17.78 **
平肝止痛颗粒	0.94	11	12.1 ± 8.48	45.8 ± 19.49 *

头痛宁胶囊和平肝止痛颗粒高、中、低剂量组对第一个时相内，小鼠舔足次数无明显影响；头痛宁胶囊和平肝止痛颗粒中、低剂量组能显著或明显减少第二个时相内舔足次数，与对照组比较明显有统计学意义（$P < 0.05$ 或 $P < 0.01$）。

2.2 平肝止痛颗粒对 KM 小鼠镇静作用的影响

实验结果表明，硝酸甘油造模后小鼠静止时间缩短，与空白组比较有统计学意义，平肝止痛颗粒能有效增加动物不动的时间，并以高剂量镇静效果更显著。见表 4。

表 4 平肝止痛颗粒对小鼠睡眠时间的影响（$n, \bar{x} \pm s$）

剂量（g/kg）	动物数（只）	潜伏期（min）	睡眠时间（min）
—	11	3.53 ± 1.42	154.53 ± 30.88
1.0	10	4.00 ± 2.74	192.78 ± 63.41
0.006	10	4.46 ± 1.07	90.60 ± 60.84 **
3.78	10	2.76 ± 0.89	197.62 ± 67.20
1.89	10	3.96 ± 1.45	165.61 ± 72.63
0.94	10	3.86 ± 1.93	148.16 ± 48.34

平肝止痛颗粒高、中个剂量组和头痛宁胶囊组有延长小鼠睡眠时间趋势，与对照组比较无统计学意义（$P > 0.05$）。盐酸氟桂利嗪胶囊，能够缩短小鼠睡眠时间，与对照组比较有统计学意义（$P < 0.05$）。

2.3 平肝止痛颗粒对皮下注射 NTG 偏头痛模型大鼠血浆中 CGRP、5-HT 含量的影响

皮下注射硝酸甘油注射液后，模型组 CGRP 含量明显高于正常对照组，二组之间比较（$P < 0.05$ 或 $P < 0.01$）；平肝止痛颗粒高、中、低剂量组均能明显减少 CGRP 含量，与模型组比较差异有统计学意义（$P < 0.001$，$P < 0.01$，$P < 0.05$）。头痛宁和平肝止痛颗粒高、中、低剂量组可以减少 5-HT 含量，与模型组比较有统计学意义（$P < 0.05$ 或 $P < 0.01$）。见表 5、表 6。

与正常对照组比较，模型组大鼠挠头次数显著增加，表示模型成立。平肝止痛颗粒高剂量组显著减少大鼠挠头次数，与模型组比较差异有统计学意义（$P < 0.01$）。

表 5　平肝止痛颗粒对附子和硝酸甘油所致肝阳上亢大鼠挠头潜伏期和不同时间段挠头次数($n,\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	搔头潜伏期(分)	0 ~ 30 min(次)	30 ~ 60 min(次)	60 ~ 90 min(次)	90 ~ 120 min(次)
对照组	12	35.87 ± 40.85 *	1.9 ± 2.06 ***	1.0 ± 1.48 ***	1.4 ± 1.73 ***	1.3 ± 2.84 ***
模型组	12	5.94 ± 2.48	31.5 ± 23.09	33.0 ± 22.72	20.0 ± 14.87	23.8 ± 29.26
氟桂利嗪胶囊	11	7.76 ± 3.92	44.7 ± 42.31	31.64 ± 27.91	30.6 ± 27.54	34.0 ± 26.86
头痛宁胶囊	11	10.10 ± 5.81 *	36.1 ± 26.40	27.0 ± 22.05	27.2 ± 40.80	17.0 ± 14.23
平肝止痛颗粒高剂量	11	15.28 ± 25.29	20.8 ± 17.99	8.36 ± 9.67 **	6.27 ± 10.09 **	6.3 ± 11.01 **
平肝止痛颗粒中剂量	12	7.42 ± 4.65	26.0 ± 16.44	25.8 ± 26.68	14.2 ± 11.91	19.6 ± 28.08
平肝止痛颗粒低剂量	12	7.53 ± 4.82	43.2 ± 48.14	30.2 ± 26.37	44.0 ± 47.11	17.3 ± 18.71

注：* $P<0.05$，** $P<0.01$，*** $P<0.001$。

表 6　平肝止痛颗粒对附子和硝酸甘油所致肝阳上亢大鼠血浆中 CGRP、5-HT 含量的影响($n,\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	CGRP (pg/mL)	5-HT (ng/mL)
对照组	12	15.60 ± 2.11 *	206.43 ± 113.02
模型组	12	21.17 ± 8.64	174.60 ± 62.72
氟桂利嗪胶囊	11	17.45 ± 3.93	166.36 ± 135.75
头痛宁胶囊	11	16.29 ± 3.54	78.61 ± 42.06 ***
平肝止痛颗粒高剂量	11	13.85 ± 1.33 *	100.83 ± 64.74 *
平肝止痛颗粒中剂量	12	14.01 ± 1.88 *	59.62 ± 67.05 ***
平肝止痛颗粒低剂量	12	15.24 ± 1.23 *	112.88 ± 73.93 *

注：* $P<0.05$，** $P<0.01$，*** $P<0.001$。

平肝止痛颗粒高、中、低剂量组均能明显减少 CGRP 含量，与模型组比较差异有统计学意义($P<0.001$，$P<0.01$，$P<0.05$)。头痛宁和平肝止痛颗粒高、中、低剂量组可以减少 5-HT 含量，尤其是平肝止痛颗粒中剂量组和头痛宁胶囊组，与模型组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3　讨论

偏头痛的发作涉及复杂的神经血管病变，在偏头痛的发作过程中，始终存在着颅内外血管的舒缩障碍，郑琴、何秋[2-3]等人认为：偏头痛的发作与患者血浆中血管活性物质 CGRP、5-HT 含量异常，颅内血管舒缩功能失衡，从而引起偏头痛的发作。CGRP 具有强烈的扩张血管作用，是目前所知的最强的血管扩张物质，主要分布在中枢和外周神经及动脉、静脉的血管上。张洪涛[4]等人认为：CGRP 是由 37 个氨基酸组成的由降钙素基因表达的生物活性多肽，具有强烈的舒张血管的作用，广泛分布于神经和心血管系统，同时对抗交感神经兴奋，对侧支循环开放具有促进作用。在一种新的神经源性炎性反应模型中已证实 CGRP：能调节脑血流并介导硬脑膜的神经源性炎性反应，从而在偏头痛的病理生理中起关键作用[5]。朱博驰[6]认为偏头痛的发作与脑膜释放神经肽导致神经源性炎性反应密切相关，这些神经肽包括 CGRP 和 P 物质等。这些物质的释放引起血管舒张，导致血浆蛋白外渗和肥大细胞脱颗粒。赵斌等人[7]与国内外大多数研究结果一致，都认为偏头痛患者血浆 5-HT 水平明显升高，原因可能是偏头痛发作期间，血小板活化增加，释放过多的 5-HT 入血，导致血浆 5-HT 水平升高。血内 5-HT 的暂时升高可以引起血管壁无菌性炎性反应和通透性增加，在 5-HT 含量低水平时，其缩血管作用降低，5-HTD 受体兴奋血管扩张，导致头痛发作。同时李朝霞，欧阳俊摇等人也认为 CGRP 是一种血管活性多肽，是迄今为止在人和哺乳动物内发现的一种最强的扩血管物质，其释放受内毒素、前列腺素、缓激肽等炎性因子和递质的调节，具有扩张血管、降低动脉血压的作用。郑淑美认为从神经学说考虑，偏头痛相伴随的脑血流量变化，并不是血管本身由血中物质变化而产生的舒缩，而是通过神经系统为中介产生的，儿茶酚胺、组胺、血管活性肽，前列环素和内源性阿片物质与偏头痛的发生皆有关系，其中 5-HT 具有重要作用。杨菲认为偏头痛的发生是抗原摄入促发了免疫反应，1980 年 Wilson 认为偏头痛发作时常伴过敏症状，对患者过敏原测试发现牛奶及其乳制品，水果等易过敏。其引证资料发现一些生物活性递质(如 5-HT、组胺等)均可在 I 型免疫反应中释放，因此偏头痛的发生是抗原摄入促发了免疫反应，随之生物活性递质持续释放，当抗原影响到脑部即发生偏头痛及其伴随症状。崔晨，耿琦认为通过干预 5-HT、CGRP、调控神经动作电位等，可缓解偏头痛发作。因此，调节血浆 CGRP、5-HT 水平是治疗偏头痛的一个关键点。

平肝止痛颗粒是吉林省名医、脑病科专家金润泉教授临床应用 30 余年，治疗肝阳上亢型偏头痛的经验方。由水牛角、夏枯草、藁本、蔓荆子、栀子、川芎、当归、黄芩、生地黄、延胡索组成。具有平肝潜阳，通络止痛的作用。主要用于治疗肝阳上亢型偏头痛。

(下接第 622 页)

[3]潘菊华,王彦云,张永超,等. 丹参抗抑郁作用新探[J]. 环球中医药,2014,7(7):489-490.

[4]李宏. 胺碘呋酮联合丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液治疗急性心肌梗死致恶性心律失常的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2013,28(4):566-568.

[5]雷尚芳,鲍升娟,郭俐宏,等. 红景天胶囊对兔急性心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(4):673-676.

[6]Ozmen S,yhn S,Dem S Y,et al. Impct of grdul blood flow increse on ischemi-reperfusion injury in the rt cremster microcs cultionmodel [J]. J Plst Reconstr esthet Surg,2008,71(8):939-948.

[7]杜秋明,李忠诚,王贵荣,等. 丹参酮ⅡA 磺酸钠对大鼠心肌缺血/再灌注心律失常的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2008,15(3):186-185.

[8]王丰功,郑绪旦. 丹参酮注射液对急性心肌梗死患者血流变学和血小板聚集功能影响[J]. 中国实用医药,2015,10(29):149-150.

[9]陈灏珠,钟南山,陆再英,等. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:237-255.

[10]刘永国. 心肌缺血/再灌注损伤的机制研究进展[J]. 医学综述,2010,16(21):3267-3269.

[11]尹瑞兴,冯建章,林秋雄,等. 静脉应用血管内皮生长因子治疗急性心肌梗死的实验研究[J]. 中华心血管病杂志,2000,28(4):297-298.

[12]孔令军,谷守星,奚舜毅,等. 丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液联合盐酸胺碘酮注射液治疗急性心肌梗死并发心房颤动 48 例疗效观察[J]. 河北中医,2013,35(1):96-97.

[13]许建平. 肌酸激酶同工酶 MB 在诊断急性心肌梗死中的价值[J]. 赣南医学院学报,2013,33(2):278-279.

[14]孙春霞. 肌酸激酶同工酶在急性心肌梗死诊断中的临床价值研究[J]. 中国当代医药,2014,21(27):106-107.

[15]王全河. 急性心肌梗死患者血清中 hs-CRP、cTnI、Myo 及 CK-MB 的表达及其临床意义[J]. 中国医药导报,2012,9(25):111-112.

[16]肖铃. 复方丹参滴丸药理作用及临床应用的研究进展[J]. 世界中医药,2015,10(7):1117-1123.

[17]Zeng C,He F,Xi C,et al. Identifiction of the ctive components in Shenmi injection tht differentilly ffect Cyp34-medited1′-hydroxyltion nd4-hydroxyltion of midzolm[J]. Drug Metab Dispos,2013,41(4):785-790.

[18]王永刚,钟伟,于远望,等. 人参与丹参配伍对心肌缺血再灌注模型大鼠抗氧化和血管内皮细胞因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(7):669-671.

(2015-11-19 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 617 页)

平肝止痛颗粒对皮下注射 NTG 偏头痛大鼠模型血浆中 CGRP、5-HT 含量的影响本实验研究表明,大鼠注射硝酸甘油注射液后,血浆中 CGRP、5-HT 含量明显升高,平肝止痛颗粒高、中、低剂量组大鼠血中 CGRP、5-HT 含量均明显降低,表明平肝止痛颗粒可以降低硝酸甘油致偏头痛大鼠模型血浆中的 CGRP、5-HT 的激活水平,CGRP 具有扩张脑血管的作用,同时 CGRP 能够产生血管的炎性病变,含量越高,作用越强,而 5-HT 只有在含量较高的情况下具有收缩脑血管的作用,同时 5-HT 能够抑制 CGRP 的释放,然而 5-HTD 受体兴奋血管扩张,导致头痛发作,显然降低 5-HT 的含量可以缓解偏头痛的发生。因此平肝止痛颗粒通过对 CGRP 和 5-HT 含量的影响从而抑制脑血管异常扩张,抑制血浆的外渗、血小板活化等所导致的神经源性炎性反应,而达到缓解偏头痛的作用。平肝止痛颗粒具有良好的镇痛、镇静作用,其中以大剂量镇痛效果较好,中剂量镇静效果较好,表明平肝止痛颗粒也可以通过镇痛与镇静达到缓解与治疗偏头痛的效果。

参考文献

[1]王京京,吴中朝,胡静,等.《偏头痛针灸临床实践指南》编制特点与临床应用[J]. 中国针灸,2010,26(4):325-328.

[2]郑琴,魏韶锋,伍振峰,等. 大川芎方对偏头痛大鼠模型血浆中 CGRP 及 ET 的影响[J]. 中药药理与临床,2011,27(4):3-5.

[3]何秋,王怀良,章新华,等. 5-HT1 受体激动剂对偏头痛大鼠脑膜神经源炎症的影响[J]. 中风与神经疾病杂志,2007,24(5):520-522.

[4]张洪涛,张淑玲. 补阳还五汤对偏头痛患者血浆 CGRP 和 ET 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,18(2):311-314.

[5]申崇标,曾照芳. 降钙素基因相关肽与偏头痛关系的研究[J]. 生物信息学,2010,8(1):57-59.

[6]朱博驰,毛西京,于挺敏. 降钙素基因相关肽与偏头痛的关系[J]. 中国老年学杂志,2012,32(2):424-427.

[7]赵斌,董军立,秦碧勇,等. 偏头痛患者脑血流动力学与血浆 5-羟色胺的关系[J]. 广东医学,2008,29(12):2022-2023.

(2016-06-07 收稿 责任编辑:徐颖)