维普资讯 http://www.cqvip.com

重庆医科大学学报 1993年第18卷第4期

XU101对脑缺血保护作用的研究

生化药理研究室 董 志 薛春生 周歧新

中图分类号 R961

XU101是一种从中药提得的单体。经我们一年多的研究发现，XU101具有显著的脑缺血保护作用。与NMDA受体拮抗剂MK801相比，作用相似或较强，而毒性则较小，是一种有前途的脑缺血保护剂。现将我们的初步研究结果报告如下：

一、对小鼠常压耐缺氧时间的影响

实验前15min XU101 15mg·kg^{-1}ip使NIH小鼠的常压耐缺氧时间从空白对照的27.82±1.30min（n=8）延长至109.90±7.58min（n=8），而实验前15min MK801 1mg·kg^{-1}ip的NIH小鼠耐缺氧时间为66.68±8.62min（n=8）。XU101使小鼠的常压耐缺氧时间延长了3倍以上，而MK801则仅延长了1倍多。与对照组和MK801组相比，XU101对小鼠常压耐缺氧作用有明显差别。结果见表1。

表1. XU101、MK801对小鼠常压耐缺氧时间的影响

组别	动物数(n)	剂量(mg·kg)$^{-1}$	存活时间(min，$\bar{x}\pm s$)	P
对照组	8		27.8±1.3	
MK801组	8	1.0	66.7±8.6**	<0.01
XU101组	8	15.0	109.9±7.58**	<0.01
			##	<0.01

• 与对照组相比

#与MK801组相比

二、对脑缺血所致脑神经元中尼氏体变化的保护作用

大鼠双侧颈总动脉结扎15min及结扎后再灌注10，30，60和120min均可使大鼠脑神经细胞中的尼氏小体（神经细胞甲苯胺蓝特殊染色）不同程度地减少。而结扎前15min或结扎后立即XU101 10mg·kg^{-1}ip即可明显抑制尼氏体的减少，同时，在大鼠大脑中动脉结扎（MCAO）前15min或结扎后立即XU101 10mg·kg^{-1}ip均能明显减少24h后梗塞区（尤其是交界面）内神经细胞的死亡。以上作用均不亚于MK801 1.0—2.0 mg·kg^{-1}ip。且在动物存活期观察，XU101未见毒性反应，而MK801组的大鼠则可见站立不稳，肢体颤抖等症状。

三、对大鼠脑MCAO 24h后梗塞面积和体积的影响

大鼠脑MCAO 24h后，迅速断头处死，取出大脑制成九个冠状切面，以TTC染色后，用MAS-图像分析系统测出各冠状面梗塞面积，测出各冠状切块厚度，求出梗塞灶体积。结果表明，大鼠脑MCAO后立即

维普资讯 http://www.cqvip.com

表2. XU101、MK801对大鼠脑MCAO24h后冠状切面梗塞面积的影响

组别	动物数 (n)	剂量 ($mg \cdot kg^{-1}$)	表面积 (mm^2, $\bar{x} \pm s$)								
			+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9
对照组	9		9.8±1.8	26.9±3.4	44.4±3.6	28.4±5.1	11.7±3.3	18.6±3.2	39.2±1.7	40.4±6.3	21.3±3.5
MK801组	9	2.0	4.9±1.4**	20.2±1.6**	33.9±5.5**	22.4±2.7**	5.2±1.6**	12.8±2.3**	28.7±4.3**	25.9±3.2**	15.2±2.7**
XU101组	9	12.0	6.7±0.6**	22.6±2.4**	31.0±4.8**	21.7±2.9**	8.6±1.7**	14.3±2.3**	31.2±4.7**	24.1±2.4**	17.3±3.3**

\+ 表示面向大脑前极，数字表示冠状切面的序数

* 与对照组相比** $P<0.01$

表3. XU101、MK801对大鼠脑MCAO24h后梗塞体积的影响

组别	动物数(n)	($mg \cdot kg^{-1}$)	(mm^3, $\bar{x} \pm s$)	P
对照组	9		287.9±14.6	
MK801组	9	2.0	228.4±12.9**	<0.01
XU101组	9	12.0	228.6±9.6**	<0.01
			#	>0.05

* 与对照组相比

\# 与MK801组相比

表4. XU101、MK801对大鼠脑MCAO4h后脑水肿的影响

组别	动物数 (n)	剂量 ($mg \cdot kg^{-1}$)	脑水含量（%）		
			C	I	O
对照组	8		83.9±0.8	81.6±0.5	80.9±0.3
MK801	8	2.0	82.3±0.5**	80.8±0.6**	80.3±0.4*
XU101	8	15.0	81.1±0.4**	80.8±0.6**	80.3±0.4**
			#	#	##

C 表示梗塞中心区

I 表示梗塞与外围交界区

O 表示外围区

* 与对照相比，* $P<0.05$，** $P<0.01$

\# 与MK801相比，# $P>0.05$，## $P<0.05$

表5. XU101、MK801对大鼠双侧颈总动脉结扎15min再灌30min后MDA的影响

组别	动物数(n)	剂量($mg \cdot kg^{-1}$)	MDA($nmol \cdot mg\ Prot.^{-1}$)	P
对照组	10		11.6±1.0	
MK801	10	2.0	6.3±0.7**	<0.01
XU101	10	12.0	6.5±0.7**	<0.01
			#	>0.05

* 与对照组相比

\# 与MK801组相比

维普资讯 http://www.cqvip.com

XU101 12.0mg/kgip或MK801 2.0mg/kgip均能显著减少MCAO 24h后各冠状切面的面积和体积。XU101 12.0mg·kg^{-1}的结果与MK801 2.0mg·kg^{-1}的结果相似，结果见表2和表3。

四、对脑缺血致脑水肿和脂质过氧化的作用

大鼠脑MCAO前15min XU101 12mg/kg ip或MK801 2.0mg/kgip，能显著减少MCAO后4h梗塞灶各区的水含量，XU101和MK801组之间没有显著差别。同时，XU101亦能显著减少脑水肿后脂质过氧化物(MDA)的生成。XU101 15mg/kg和MK801 2.0mg/kg ip实验前15min给药，对大鼠双侧颈总动脉结扎15min再灌注30min后大脑脂质过氧化物的影响相似，结果见表4和表5。

以上所有资料均用电子计算机作完全随机设计的方差分析和两两比较。

小　结

以上实验结果表明，XU101对大鼠脑缺血缺氧具有显著保护作用。许多作用比非竞争性NMDA受体拮抗剂MK801强或不亚于其作用，但毒副作用比MK801类药物明显减少。因此我们认为，XU101是一种很有前途和临床应用价值的抗脑缺血缺氧药物。有关XU101抗脑缺血缺氧作用的进一步机制，如XU101对脑突触体内游离Ca^{2+}的影响，在缺血缺氧时对大脑内核团神经递质的影响及对大脑NMDA受体结合点的影响等，正在研究之中。

(收稿日期　1993-05-29)

(上接268页)

EPIDEMIOLOGICAL INVESIGATION OF PEPTIC ULCER: AN ANALYSIS OF 5647 CASES WITH FIBROGASTROSCOPY

Zuo Guoqing, et al

Dept. of Internal Medicine, The Second Hospital

The investigation was reported that the epidemiological characteristics of peptic ulcer (Pu) was analysed in 5647 cases with fibrogastroscopy. A total of 965 cases of Pu was found, the detection rate of Pu was 17.1%, among which, 59.8% for Du, 35.2% for Gu. The ratio of Du to Gu was 1.7:1. The locations of lesion for Gu were lesser curvature (33.5%), antrum (30.3%) and pylorus (21.7%). The ratio of male to female wes 6:1. The average age of onset for Du (31.3 yrs) was five years younger than that of Gu (41.9 yrs). The incidence of Pu was significantly higher in winter (23%) than in summer (12.8%) ($P<0.001$). Our study also suggested that the detection rate of Pu had already been decreased gradually since 1979

KEY WORDS. Peptic Ulcer; Fibrogastroscopy