

· 基础研究 ·

丹参酮-Ⅱ A 磺酸钠对脊髓缺血再灌注损伤 NF- κ B、VCAM-1 和血液流变性的影响

张俐, 安国尧, 张文光, 陈凯

(福建中医药大学骨伤学院省部共建教育部重点实验室, 福建 福州 350108)

【摘要】 目的:观察丹参酮-Ⅱ A 磺酸钠对脊髓缺血再灌注损伤关键因子核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)、血管细胞粘附分子-1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1) 及血液流变性的影响, 探讨该药对脊髓缺血再灌注损伤的作用及机制。**方法:**选取 3 月龄新西兰家兔 54 只, 体重为 (2.0 \pm 0.2) kg, 随机分为假手术组 6 只 (术中仅分离腰动脉并于手术前后各 0.5 h 沿耳缘静脉注射生理盐水, 0.8 ml/kg)、缺血组 24 只 (分离后夹闭腰动脉, 同上注射等剂量生理盐水)、丹参酮组 24 只 (分离后夹闭腰动脉, 同上注射等剂量丹参酮-Ⅱ A 磺酸钠)。分别于给药后 0.5、1、4、8 h 腹主动脉采血, 用于检测全血粘度 [高切 (mpa.s)/150(L/s)、中切 (mpa.s)/60(L/s)、低切 (mpa.s)/10(L/s)]、毛细血管浆粘度、红细胞聚集指数、刚性指数、变形指数和电泳指数。同时取脊髓组织, 分为两段, 一段固定于 4% 的多聚甲醛中, 另一段放入液氮中冻存, 用免疫组化法和 ELISA 法检测 3 组各时点脊髓 NF- κ B、VCAM-1 含量的变化。**结果:**①脊髓缺血再灌注损伤后 NF- κ B 表达, 同一时点免疫组化图片中丹参酮组表达最少, 缺血组中表达最高。②与假手术组相比, 缺血组各时点 VCAM-1 表达显著升高, 在 0.5、1、4 h 时差异显著 ($P < 0.01$), 8 h 时具有差异性 ($P < 0.05$); 此外, 丹参酮组与缺血组相比, 0.5 h 显著降低 ($P < 0.01$), 1、4、8 h 时降低且具有差异性 ($P < 0.05$)。③假手术组始终无阳性血管表达, 0.5 h 缺血组、丹参酮组亦无阳性血管表达; 1、4、8 h 缺血组阳性血管表达率最高, 其中 1、4 h 中丹参酮组与缺血组相比较差异显著 ($P < 0.05$), 8 h 差异显著 ($P < 0.01$)。④缺血组各时点全血粘度在 10 s⁻¹、60 s⁻¹、150 s⁻¹ 升高, 毛细血管浆粘度升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。丹参酮组各时间点毛细血管浆粘度、红细胞聚集率、细胞刚性指数、变形指数降低极其显著 ($P < 0.01$)。**结论:**丹参酮-Ⅱ A 磺酸钠减轻脊髓缺血再灌注损伤可能是通过调控炎症因子 NF- κ B、VCAM-1 的表达, 降低全血粘度、毛细血管浆粘度、红细胞聚集和刚性指数、红细胞变形指数, 从而有效改善血液流变性。

【关键词】 脊髓缺血; 脊髓损伤; 血管细胞粘附分子-1; 血液流变学

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2012.12.011

Effects of Tanshinone-Ⅱ A sulfonate on expression of Nuclear factor- κ B, Vascular Cell Adhesion Molecule-1 and hemorrheology during spinal cord ischemia reperfusion injury ZHANG Li, AN Guo-yao, ZHANG Wen-guang, CHEN Kai. Key Laboratory of Ministry of Education of the People's Republic of China, School of Orthopaedics and Traumatology of TCM, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 351008, Fujian, China

ABSTRACT Objective: To observe effects of Tanshinone-Ⅱ A sulfonate on expression of Nuclear factor- κ B (NF- κ B), Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) and hemorrheology during spinal cord ischemia reperfusion injury, and explore the function and mechanism. **Methods:** Fifty-four New Zealand rabbits (aged 3 months, weighted 2.0 \pm 0.2 kg) were randomly divided into 6 in sham group (lumbar artery were separated in operation, 0.8 ml/kg saline were injected at 0.5 h before and after operation), 24 in ischemia group (lumbar artery were clipped after separation, and the same dose of saline), 24 in Tanshinone group (lumbar artery were clipped after separation, and the same dose of Tanshinone-Ⅱ A sulfonate). Abdominal aorta blood were drawn after treatment respectively at 0.5 h, 1 h, 4 h and 8 h, and tested whole blood viscosity [high cut (mpa.s)/150(L/s), middle cut (mpa.s)/60(L/s) and low cut (mpa.s)/10(L/s)], capillary plasma viscosity, red cell aggregation index, rigid index, deformation index and electrophoresis index. Spinal cord tissues were divided into two sections, one fixed in 4% paraformaldehyde, another stored in liquid nitrogen. Immunohistochemical method and ELISA were used to test change of content of NF- κ B and VCAM-1. **Results:** ①The expression of NF- κ B in Tanshinone group were lowest, and in ischemia group were highest. ②Compared with sham group, VCAM-1 in ischemia group at different time were obviously increased, especially at 0.5, 1 and 4 h ($P < 0.01$), and had meaning at 8 h ($P < 0.05$). Compare between Tanshinone group and ischemia group, VCAM-1 at 0.5 h were obviously decreased ($P < 0.01$), and had meaning at 1 h, 4 h and 8 h ($P < 0.05$). ③There

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 30973765); 国家新世纪人才支持计划(编号: NECT-09-0013); 教育部博士点基金(编号: 20113519110001)
Fund program: Natural Science Foundation of China (No. 30973765)

通讯作者: 张俐 E-mail: zhangli626@163.com

were no positive vasvular expression in sham group, and at 0.5 h in Tanshinone group and ischemia group. The highest positive vasvular expression in ischemia group were at 1 h, 4 h and 8 h, and had significant meaning at 1 h and 4 h between ischemia group and Tanshinone group ($P<0.05$), and 8 h were obviously most. ④The whole blood viscosity in ischemia group at 10 s^{-1} 、 60 s^{-1} 、 150 s^{-1} were highest, and capillary viscosity increased ($P<0.05$ or $P<0.01$). While capillary viscosity, red cell aggregation index, figid index, deformation index in Tanshinone group decreased obviously ($P<0.01$). **Conclusion:** Tanshinone-II A sulfonate can relieve spinal cord ischemia reperfusion injury by regulating expression of NF- κ B, VCAM-1, decreasing whole blood viscosity, capillary plasma viscosity, red cell aggregation index, rigid index, and improve hemorrheology.

KEYWORDS Spinal cord ischemia; Spinal cord injuries; Vascular cell adhesion molecule-1; Hemorrheology;

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2012, 25(12): 1016-1020 www.zggszz.com

脊髓缺血再灌注损伤 (spinalcord ischemia/reperfusion injury, SC II) 临床上较常见, 发生率为 3%~18%^[1]。炎症反应是脊髓缺血再灌注损伤发病的一个重要机制^[2]。鉴于 NF- κ B、VCAM-1 是炎性通路的关键致炎因子, 本研究观察丹参酮-II A 磺酸钠对脊髓缺血再灌注损伤 NF- κ B、VCAM-1 表达以及血液流变学的影响, 探讨该药对脊髓缺血再灌注损伤的作用及机制。

1 材料及方法

1.1 实验动物及分组 3月龄新西兰家兔 54 只, 雌雄各半, 平均体重 (2.0 ± 0.2) kg, 由上海生旺实验动物养殖有限公司提供 (许可证号: SCXK (沪) 2007-0007), 饲养环境及饮食均符合动物饲养标准 (福建中医药大学动物中心, 许可证号: SYXK (闽) 2009-0001)。适应性喂养 1 周后, 随机分为假手术组 (6 只)、缺血组 (24 只)、丹参酮组 (24 只)。丹参酮组予以分离、夹闭腰动脉, 并分别于手术前后各 0.5 h 沿耳缘静脉注射丹参酮-II A 磺酸钠, 给药量为 0.8 ml/kg ^[3]。假手术组只分离腰动脉, 并于手术前后 0.5 h 注射等剂量生理盐水, 缺血组分离并夹闭腰动脉, 同上给予等剂量生理盐水。

1.2 药品与试剂 丹参酮-II A 磺酸钠注射液 (批号: 110205)、肝素 (批号: 110304, 国药准字: H32025851) 购于福建省人民医院。硫化钠、盐酸氯胺酮、速眠新、兔超敏二步法免疫组化试剂盒、组织裂解液试剂盒购于中杉金桥; 家兔 VCAM-1 定量检测试剂盒购于武汉博士德生物工程有限公司。

1.3 脊髓缺血再灌注损伤模型建立与给药方案 术前 1 d 用 8% 的硫化钠在胸骨剑突至耻骨联合处脱毛, 用氯胺酮 0.8 ml/kg ^[4]、速眠新 0.2 ml/kg ^[5] 腹腔麻醉。固定于兔固定架上, 假手术组在胸骨剑突下腹正中左侧做一长约 10 cm 的手术切口, 逐层分离皮肤、肌肉, 暴露 L₃-L₆ 腰动脉, 关闭腹腔; 丹参酮组分别于术前 0.5 h 沿耳缘静脉注射丹参酮-II A 磺酸钠注射液 0.8 ml/mg , 夹闭 L₃-L₆ 腰动脉 0.5 h 后再次给药。缺血组造模前后给予等剂量生理盐水, 方法同丹参酮组。

1.4 观察项目及指标 造模成功后, 于各相应时间点 0.5、1、4、8 h 取材。

1.4.1 NF- κ B 和 VCAM-1 的检测 从腹主动脉采血装入含有抗凝剂的采血管中, 同时取腰 L₃-L₆ 段脊髓分为两段, 一段放入液氮中保存, 研磨, 提取上清液, 用 ELISA 法检测 VCAM-1 的含量。另一段固定于 4% 多聚甲醛中, 进行组织脱水、石蜡包埋、切片, 用免疫组化法观察检测脊髓组织中的 NF- κ B、VCAM-1 表达及 VCAM-1 阳性血管数。

1.4.2 血液流变学检测 检测低切 ($\text{mpa}\cdot\text{s}$)/10(l/s)、中切 ($\text{mpa}\cdot\text{s}$)/60(l/s)、高切 ($\text{mpa}\cdot\text{s}$)/150(l/s)、红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、红细胞变形指数、红细胞电泳指数。

1.5 统计学处理 所有数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析, 正态分布数据组间比较采用单因素方差分析 (One-Way ANOVA), 组间两两比较采用 LSD 检验, 非正态分布数据组间比较采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NF- κ B 在家兔脊髓中的表达 同一时间点免疫组化图片中, 假手术组正常脊髓神经元细胞 (箭头所指), 神经元形态规则、胞体正常, 在神经组织中分布较均匀 (见图 1); 缺血组脊髓组织中 NF- κ B (箭头所指), 染成棕黄色、形态不规则、细胞体积大小不等地分布在脊髓组织中; 经过丹参酮-II A 磺酸钠干预之后脊髓组织中 NF- κ B (见图 2), 染色较缺血组淡、形态不规则、细胞体积较缺血组减小、不均匀的分布于脊髓组织中 (见图 3)。由此可知, 丹参酮-II A 磺酸钠能够减少 NF- κ B 的表达。

2.2 VCAM-1 在家兔脊髓中的含量和表达 同一时间点, 缺血组 VCAM-1 含量均高于假手术组, 在 0.5、1、4、8 h 时差异有统计学意义 ($P<0.05$); 同一时间点, 丹参酮组 VCAM-1 含量低于缺血组, 0.5、1、4、8 h 时差异有统计学意义 ($P<0.05$) (见表 1)。脊髓组织中, 血管内壁被染成棕黄色者为 VCAM-1 表达 (箭头所指) (见图 4)。由此可知, 丹参酮-II A 磺酸

表 1 3 组家兔脊髓中 VCAM-1 含量的变化 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab.1 Content of VCAM-1 in three groups of spinal cord tissues ($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	动物数	VCAM-1 含量			
		0.5 h	1 h	4 h	8 h
假手术组	6	63.056±6.722	77.222±14.584	82.222±12.928	85.556±11.422
缺血组	6	103.889±15.181*	109.167±22.608*	111.667±9.174*	126.389±21.824 [○]
丹参酮组	6	77.531±11.670*	88.330±21.232 [△]	98.889±15.591 [△]	83.333±14.558 [△]

注:与假手术组相比,* $P<0.01$,[○] $P<0.05$;与缺血组相比,* $P<0.01$,[△] $P<0.05$,检测范围:20~400 $\mu\text{g/L}$

Note:Compared with sham group,* $P<0.01$,[○] $P<0.05$;compared with ischemia group,* $P<0.01$,[△] $P<0.05$,detection range:20~400 $\mu\text{g/L}$

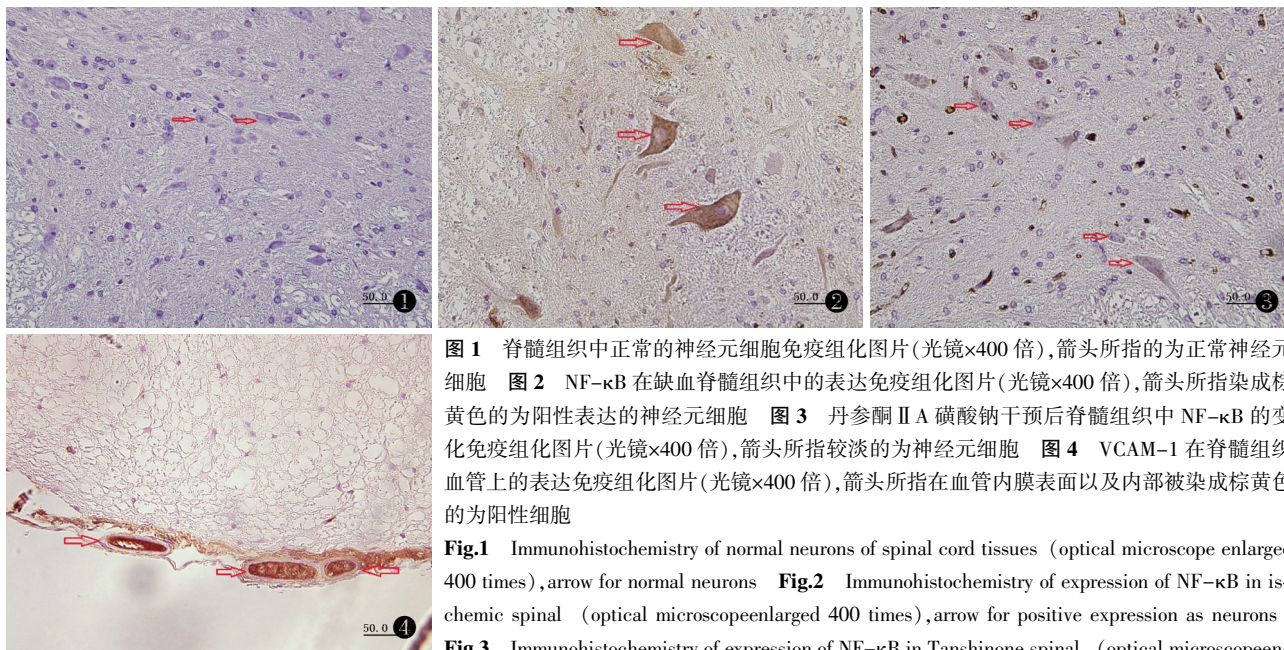


图 1 脊髓组织中正常的神经元细胞免疫组化图片(光镜×400 倍),箭头所指的为正常神经元细胞 图 2 NF-κB 在缺血脊髓组织中的表达免疫组化图片(光镜×400 倍),箭头所指染成棕黄色的为阳性表达的神经元细胞 图 3 丹参酮 II A 磺酸钠干预后脊髓组织中 NF-κB 的变化免疫组化图片(光镜×400 倍),箭头所指较淡的为神经元细胞 图 4 VCAM-1 在脊髓组织血管上的表达免疫组化图片(光镜×400 倍),箭头所指在血管内膜表面以及内部被染成棕黄色的为阳性细胞

Fig.1 Immunohistochemistry of normal neurons of spinal cord tissues (optical microscope enlarged 400 times), arrow for normal neurons Fig.2 Immunohistochemistry of expression of NF-κB in ischemic spinal (optical microscope enlarged 400 times), arrow for positive expression as neurons

Fig.3 Immunohistochemistry of expression of NF-κB in Tanshinone spinal (optical microscope enlarged 400 times), arrow marked lighter were positive expression of neurons Fig.4 Immunohistochemistry of expression of VCAM-1 of spinal cord (optical microscope enlarged 400 times), arrow marked claybank in vascular intima surface were positive expression

钠能够减少 VCAM-1 的表达。

2.3 VCAM-1 阳性血管在家兔脊髓中的表达 假手术组无阳性血管表达,0.5 h 时 3 组均无阳性血管表达,1、4、8 h 时 3 组两两比较差异有统计学意义,在 1、4、8 h 时丹参酮组与缺血组比较差异有统计学意义($P<0.05$)(见表 2)。由此可知,丹参酮- II A 磺酸钠能够减少阳性血管的表达。

表 2 3 组家兔脊髓组织中 VCAM-1 阳性血管表达个数 ($\bar{x}\pm s, \text{个}$)

Tab.2 The number of positive VCAM-1 in three groups of spinal cord tissues ($\bar{x}\pm s, \text{individual}$)

组别	动物数	VCAM-1 阳性血管表达个数			
		0.5 h	1 h	4 h	8 h
假手术组	6	0	0	0	0
缺血组	6	0	8.167±0.753	14.000±1.414	28.500±6.058
丹参酮组	6	0	6.000±1.141 [△]	9.000±2.965 [△]	7.500±1.871*

注:同一时间点,与缺血组相比,* $P<0.01$,[△] $P<0.05$

Note:Compared with ischemia group,* $P<0.01$,[△] $P<0.05$

2.4 3 组家兔血液流变学的变化情况 缺血组各

时间点全血黏度在 10 (1/s)、60(1/s)、150(1/s)均升高,差异有统计学意义($P<0.05$)(见表 3);毛细血管浆黏度升高,差异有统计学意义($P<0.05$)(见表 3)。丹参酮组毛细血管浆黏度、红细胞聚集率、细胞刚性指数、变形指数、电泳指数在同一时间点均明显低于缺血组($P<0.01$)(见表 3-4)。由此可知,丹参酮- II A 磺酸钠能够改善全血黏度、毛细血管浆黏度、红细胞聚集率、细胞刚性指数、变形指数、电泳指数。

3 讨论

3.1 丹参酮- II A 磺酸钠对脊髓缺血再灌注损伤 NF-κB、VCAM-1 的作用 目前研究表明,炎症反应是脊髓缺血再灌注损伤主要的发病机制之一,其中 NF-κB 和 VCAM-1 是主要的致炎因子^[6-8]。本实验表明,SC II 引发脊髓 NF-κB、VCAM-1 的表达随着损伤时间延长而逐渐升高。缺血组 NF-κB、VCAM-1 的表达各观测时间点均升高,丹参酮组却降低。另外,假手术组中各个时间点都无阳性血管的表达,缺血 0.5 h 时,缺血组和丹参酮组无阳性血管表达,在缺血 1、4、8 h 时脊髓组织中出现阳性血管表达,与

表 3 3 组家兔各时间点全血粘度、毛细血管浆黏度检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Results of whole blood viscosity and capillary plasma viscosity in three groups at different times points ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	时间点	全血粘度/(mpa.s)			毛细血管浆黏度/(mpa.s)
			10(l/s)	60(l/s)	150(l/s)	
假手术组	6	0.5 h	6.183±0.534	4.130±0.178	3.614±0.128	0.760±0.053
		1 h	6.147±0.328	4.107±0.101	3.598±0.051	0.750±0.055
		4 h	6.145±0.409	4.140±0.157	3.608±0.054	0.702±0.211
		8 h	6.162±0.386	4.095±0.094	3.598±0.072	0.752±0.053
缺血组	6	0.5 h	8.045±0.095 [▲]	4.483±0.078 [▲]	3.636±0.055	1.070±0.041 [▲]
		1 h	9.610±0.091 [▲]	4.872±0.094 [▲]	3.960±0.102 [▲]	1.370±0.021
		4 h	9.633±0.059 [▲]	5.272±0.137 [▲]	4.472±0.051	1.148±0.037 [▲]
		8h	11.200±0.420 [▲]	5.500±0.033 [▲]	4.513±0.073 [▲]	1.242±0.047 [▲]
丹参酮组	6	0.5 h	7.700±0.265 ^{▲*}	4.238±0.128 [*]	3.107±0.096 [▲]	0.820±0.043 [▲]
		1 h	8.932±0.099 ^{▲*}	4.425±0.302 ^{○*}	3.363±0.352 [*]	1.080±0.047 ^{▲*}
		4 h	7.052±0.044 ^{▲*}	3.570±0.039 ^{▲*}	3.552±0.094 [*]	1.100±0.038 [○]
		8 h	6.550±0.038 [*]	3.458±0.406 ^{▲*}	3.095±0.022 ^{▲*}	1.088±0.013 ^{▲*}

注:同一时间点,与假手术组相比,○P<0.05,▲P<0.01;与缺血组相比,*P<0.01

Note: Compared with sham group, ○P<0.05, ▲P<0.01; compared with ischemia group, *P<0.01

表 4 3 组家兔各时间点红细胞聚集、刚性、变形、电泳指数检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Results of RBC aggregation index, rigid index, deformation index and electrophoresis index in three groups at different times points ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	时间点	聚集指数	刚性指数	变形指数	电泳指数
假手术组	6	0.5 h	1.717±0.106	4.682±0.140	0.653±0.116	3.593±0.246
		1 h	1.707±0.019	4.670±0.092	0.632±0.162	3.598±0.049
		4 h	1.695±0.078	4.665±0.070	0.628±0.084	3.562±0.141
		8 h	1.718±0.112	4.652±0.112	0.627±0.168	3.572±0.271
缺血组	6	0.5 h	2.017±0.052	5.038±0.162 [◇]	0.915±0.019 [◇]	4.710±0.021 [◇]
		1 h	2.205±0.091 [◇]	4.948±0.377 [△]	0.917±0.050 [◇]	5.968±0.038 [◇]
		4 h	2.270±0.193 [◇]	6.952±0.061 [◇]	1.008±0.030 [◇]	5.555±0.027 [◇]
		8 h	2.465±0.024 [◇]	7.023±0.028 [◇]	1.013±0.066 [◇]	5.465±0.485 [◇]
丹参酮组	6	0.5 h	1.465±0.436 [□]	4.202±0.033 [□]	0.823±0.065 ^{◇□}	4.567±0.029 [◇]
		1 h	1.663±0.029 [□]	4.528±0.035 [□]	0.847±0.022 [◇]	4.333±0.034 [□]
		4 h	1.732±0.040 [□]	4.648±0.033 [□]	0.795±0.022 [□]	3.912±0.058 [□]
		8 h	1.758±0.223 [□]	4.633±0.026 [□]	0.830±0.025 [□]	5.445±0.027 [◇]

注:同一时间点,与假手术组相比,△P<0.05,◇P<0.01;与缺血组相比,○P<0.05,□P<0.01

Note: Compared with sham group, △P<0.05, ◇P<0.01; compared with ischemia group, ○P<0.05, □P<0.01

时间呈正相关。SC II 发生时,脊髓组织缺血缺氧,机体的活性氧被激活作用于 NF-κB, NF-κB 作用于炎症因子 TNF-α, IL-1, 6, 8 等, 这些炎症因子又作用于嗜中性粒细胞,嗜中性粒细胞被激活后,作用于血管表面的 VCAM-1, VCAM-1 滚动和血细胞粘附于血管内壁。当血管内壁 VCAM-1 和血细胞聚集到一定程度后,就会堵塞血管使脊髓组织的血流受限。

由于 NF-κB 是一种能够导致疼痛的重要蛋白转录因子,能调节黏附分子、细胞因子、趋化因子等表达,在炎症反应中起着重要的作用^[9-11]。笔者推测,脊髓缺血再灌注损伤后,缺血或缺氧等因素导致机体发生炎症反应,炎症通路上游的炎症因子 NF-κB 被激活,作用于血管内皮表面的 ICAM-1 和 VCAM-1,

使其表达增多, ICAM-1, VCAM-1 增多后介导白细胞与血管内皮细胞紧密粘附,活化的白细胞进入脊髓实质,并且释放相应的毒性物质,破坏神经元和胶质细胞的功能,进一步加重脊髓组织的损伤。

3.2 丹参酮-Ⅱ A 磺酸钠对脊髓缺血再灌注损伤血液流变性的影响 血液流变学变化是诱导脊髓组织在缺血再灌注中发生继发性损伤的重要因素,所以笔者推测,脊髓缺血再灌注时,机体内的 ATP 大量消耗,导致乳酸大量堆积,红细胞膜上 ATP 活性下降,导致红细胞变形能力下降,进而导致血液黏度升高,阻塞微血管,使血液的流通受限。血液流通受限后,脊髓组织的血液供应减少,进一步加重脊髓缺血再灌注损伤。研究表明^[12],红细胞聚集性与低切变率

有一定相关性,红细胞变形性与高切变率有一定相关性。正常的红细胞变形性,使得血液在血管内流动畅通;若红细胞的变形性下降,则使得红细胞黏附聚集于血管壁,使血液的流动性下降,进而使黏度增高;若红细胞变形性增加,则使红细胞聚集性下降,血液流动加快,血液黏度降低,进而损伤脊髓组织。

前期实验表明,丹参酮-ⅡA 磺酸钠能改善侧枝循环及局部供血抑制血小板聚集及抗血栓形成等^[13-15],可有效减少缺血再灌注损伤脊髓组织 IL-1 β 、ICAM-1 的表达、减少中性粒细胞的浸润,减轻炎症反应,加快损伤组织的修复。笔者的实验结果证实,丹参酮-ⅡA 磺酸钠能有效改善脊髓缺血再灌注损伤脊髓组织的血液流变性。由此推测,丹参酮-ⅡA 磺酸钠可能通过抑制 NF- κ B、VCAM-1 的表达,从而减轻脊髓缺血再灌注损伤的炎症反应,有效改善小血管瘀阻,利于脊髓缺血再灌注损伤的修复。其机制可能是,在炎症反应中,由于 VCAM-1 被激活,从而导致白细胞黏附于血管壁,血液中白细胞增多后,血液的黏性增高,使红细胞聚集在一起,导致变形、刚性以及电泳指数减弱,进而导致血液流通变慢,导致组织进一步缺血,损伤机体。

综上所述,丹参酮-ⅡA 磺酸钠对改善脊髓缺血再灌注损伤作用肯定,可能是通过改善脊髓缺血再灌注损伤关键因子 NF- κ B、VCAM-1 及血液流变性,从而减轻炎症反应,加快脊髓损伤的修复。

参考文献

[1] Feezor RJ, Martin TD, Hess PJ Jr, et al. Extent of aortic coverage and incidence of spinal cord ischemia after thoracic endovascular aneurysm repair[J]. *Ann Thoracic Surg*, 2008, 86(8): 1809-1814.

[2] Candelario-Jalil E, González-Falcón A, García-Cabrera M, et al. Post-ischaemic treatment with the cyclooxygenase-2 inhibitor nimesulide reduces blood-brain barrier disruption and leukocyte infiltration following transient focal cerebral ischaemia in rats[J]. *J Neurochemistry*, 2007, 100(4): 1108-1120.

[3] 石岩,梅世昌. 医学动物实验实用手册[M]. 北京:中国农业出版社,2002:28-30.

Shi Y, Mei SC. *Medical Animal Experiment and Practical Manual* [M]. Beijing: China Agriculture Press, 2002: 28-30. Chinese.

[4] 杨润生,周欣,方颖,等. 氯胺酮麻醉实验兔死亡原因分析[J]. *实验科学与技术*, 2009, 7(6): 31-39.

Yang RS, Zhou X, Fang Y, et al. The analysis of rabbits dead ketamine anesthesia[J]. *Shi Yan Ke Xue Yu Ji Shu*, 2009, 7(6): 31-39. Chinese.

[5] 吴曙光,钱宁. 速眠新在实验动物麻醉中的应用[J]. *贵阳医学院学报*, 2007, 29(1): 58-60.

Wu SG, Qian N. SU-MIAN-XIN is used in animal's anesthesia[J]. *Gui Yang Zhong Yi Xue Yuan Xue Bao*, 2007, 29(1): 58-60. Chi-

nese.

[6] 颜玉欣,赵驻军,汤惠华,等. ICAM-1 和 VCAM-1 在创伤骨折及手术过程中的测定[J]. *中国骨伤*, 2001, 14(7): 403-404.

Xie YX, Zhao ZJ, Tang HH, et al. Determinations the contents of ICAM-1 and VCAM-1 in the patients with traumatic fracture and during the course of operation[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2001, 14(7): 403-404. Chinese with abstract in English.

[7] 陈主初,刘恒怡,王树人. 病理生理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:190-206.

Chen ZC, Liu HY, Wang SR. *Pathological Physiology* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 190-206. Chinese.

[8] Gupta RC, Milatovic D, Zivin M, et al. Seizure-induced changes in energy metabolites and effects of N-tert-butyl-alpha-phenylnitron (PNB) and vitamin E in rats[J]. *Pflugers Arch*, 2000, 440(5 Suppl): R160-162.

[9] de Mos M, Laferrière A, Millecamps M, et al. Role of NF- κ B in an animal model of complex regional pain syndrome-type I (CRPS-I) [J]. *J Pain*, 2009, 10(11): 1161-1169.

[10] Tamizhselvi R, Koh YH, Sun J, et al. Hydrogen sulfide induces ICAM-1 expression and neutrophil adhesion to caerulein-treated pancreatic acinar cells through NF- κ B and Src-family kinases pathway[J]. *Exp Cell Res*, 2010, 316(19): 1625-1636.

[11] D'Agostino G, La Rana G, Russo R, et al. Central administration of palmitoylethanolamide reduces hyperalgesia in mice via inhibition of NF- κ B nuclear signalling in dorsal root ganglia[J]. *Eur J Pharmacol*, 2009, 613(1-3): 54-59.

[12] 吴红彦,王虎平,展学孔. 参参康心滴丸对实验性脑缺血再灌注损伤大鼠血液流变学的影响[J]. *甘肃中医学院学报*, 2010(6): 1-3.

Wu HY, Wang HP, Zhan XK. Effects of *Shenshen Kangxin Drop Pill* on the blood rheology of experimental rats with cerebral ischemia and reperfusion damage[J]. *Gan Su Zhong Yi Xue Yuan Xue Bao*, 2010(6): 1-3. Chinese.

[13] 李文喆,王勇,姚世芳,等. 丹参药用成分研究进展[J]. *人民军医*, 2008, 51(3): 180-182.

Li WZ, Wang Y, Yao SF, et al. The progress of research about *Salvia miltiorrhiza* medicinal ingredients[J]. *Ren Min Jun Yi*, 2008, 51(3): 180-182. Chinese.

[14] 刘燊,宋阳,李玫. 丹参的药理作用研究及临床应用[J]. *中国误诊学杂志*, 2006, 6(24): 4732-4733.

Liu S, Song Y, Li M. The research and clinical practice about *Salvia miltiorrhiza*'s Pharmacological effects[J]. *Zhongguo Wu Zhen Xue Za Zhi*, 2006, 6(24): 4732-4733. Chinese.

[15] 李浩,刘开祥,俸军林. 丹参酮ⅡA 对大鼠脑缺血-再灌注损伤细胞间粘附分子-1 表达及髓过氧化物酶活性的影响[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2008, 8(8): 349-351.

Li H, Liu KX, Feng JL. Effects of tanshinone II A on the expression of ICAM-1 and MPO activity of cerebral ischemia-reperfusion injury in rats[J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2008, 8(8): 349-351. Chinese.

(收稿日期:2012-05-25 本文编辑:王玉蔓)