DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2018.12.003

·论著聚焦·

葛根定眩胶囊对颈性眩晕模型大鼠行为学及血液去甲肾上腺素(NE)、一氧化氮(NO)影响

丰广魁[1],马先军[1],陈隐漪[1],王利[1],石蕊月[2],孟梓[2]
(1.南京中医药大学连云港附属医院,江苏 连云港 222004;2.连云港中医药高等职业技术学校,江苏 连云港 222007)

摘 要: 目的:观察葛根定眩胶囊对颈性眩晕实验模型大鼠的一般情况、行为学情况、血液去甲肾上腺素(NE)及一氧化氮(NO)含量变化的影响,以期揭示其作用机理。方法:选用SPF级SD雄性大鼠40只随机分为4组,空白组10只、模型组10只、西药(西比灵)组10只、中药(葛根定眩胶囊)组10只,采用颈椎失稳模型造模,造模后连续给药8周,观察大鼠在给药4周和8周后各组大鼠行为学表现、血液NE及NO水平。结果:给药4周后,中药组大鼠行为学得分高于模型组($P<0.05$),与西药组大鼠无显著差异($P>0.05$);给药8周后,中药组大鼠行为学得分明显高于模型组和西药组($P<0.01$)。中药组大鼠血液NE、NO含量与模型组相比明显降低($P<0.01$),与西药组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:葛根定眩胶囊能够改善颈性眩晕模型大鼠行为学指标,并能显著降低NE、NO的含量,推测葛根定眩胶囊治疗颈性眩晕与改善软组织的痉挛、炎性反应,及改善血管痉挛、增加血供等有关。

关键词: 葛根定眩胶囊;颈性眩晕模型大鼠;行为学;去甲肾上腺素;一氧化氮
中图分类号: R255.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-842X(2018) 12-0012-04

Effect of *Gegen Dingxuan* Capsule on the Behavioral Status, Changes of Norepinephrine and Nitric Oxide in Blood of Cervical Vertigo Experimental Rat Models

FENG Guangkui[1], MA Xianjun[1], CHEN Yinyi[1], WANG Li[1], SHI Ruyue[2], MENG Zi[2]
(1.Lianyungang Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Lianyungang 222004, Jiangsu, China; 2.Lianyungang Higher Vocational Technical College of Traditional Chinese Medicine, Lianyungang 222007, Jiangsu, China)

Abstract: *Objective*: To observe the effect of *Gegen Dingxuan* Capsule on the general situation, behavioral status, changes of norepinephrine (NE) and nitric oxide (NO) in blood of levels in cervical vertigo experimental rat models, in order to reveal its mechanism of action. *Methods*: Forty SPF SD male rats were randomly divided into four groups: 10 in the blank group, 10 in the model group, 10 in the western medicine (Xibiling) group, and 10 in the traditional Chinese medicine (*Gegen Dingxuan* Capsule) group. Cervical vertebra instability model was used to establish the model, continuous administration of 8 weeks after modeling. The behavioral performance, blood NE and NO levels of rats in each group were observed after 4 weeks and 8 weeks of administration. *Results*: After 4 weeks of administration, the behavioral scores of rats in the traditional Chinese medicine group were higher than those in the model group ($P<0.05$), and there was no significant difference between the rats in the traditional Chinese medicine group and those in the Western medicine group ($P>0.05$). After 8 weeks of administration, the behavioral scores of rats in the traditional Chinese medicine group were significantly higher than those in the model group and the western medicine group ($P<0.01$). Compared with the model group, the blood NE and NO contents in the traditional Chinese medicine group were significantly lower ($P<0.01$), and there was no significant difference compared with the Western medicine group ($P>0.05$). *Conclusion*: *Gegen Dingxuan* Capsule can improve the behavioral indexes of cervical vertigo experimental rat models and significantly reduce the contents of NE and NO. It is speculated that effect of *Gegen Dingxuan* Capsule on cervical vertigo is related to improve spasm and inflammatory response of soft tissues, improve vasospasm and increase blood supply and so on.

Keywords: *Gegen Dingxuan* Capsule; cervical vertigo experimental rat models; behavioral status; norepinephrine; nitric oxide

颈性眩晕(cervical vertigo, CV)是一种由各种颈源性因素引起的,以眩晕等交感神经症状为主的症候群,常见头晕目眩,转头加重,甚者恶心呕吐、步履不稳,颈项僵痛,或伴麻木、耳鸣等症状。常有低

基金项目: 连云港市重点研发计划项目(SH1539)
作者简介: 丰广魁(1962-),男,山西山阴人,教授、主任中医师,博士,研究方向:脑内科疾病。

微信公众号:lnzyydxxb(或扫左侧二维码关注)
投稿平台:http://lzxb.cbpt.cnki.net

头、伏案等颈椎劳损的原因，“低头一族”因姿势不当使颈椎受损，发病率高，近年来我们采用院内制剂葛根定眩胶囊治疗颈性眩晕在临床上取得了较好的疗效，为了探讨其作用机制进行了大鼠实验，现报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物

选择SPF级SD雄性大鼠，由南京中医药大学实验动物中心[许可证号：SCXK（京）2013—0003]提供，适应性饲养1周，选择40只体质量（200±20）g大鼠，随机分为空白组、模型组、西比灵组（简称西药组）、葛根定眩胶囊组（简称中药组），每组10只。

1.1.2 实验药品、试剂及仪器

葛根定眩胶囊由南京中医药大学连云港附属医院制剂室提供，药物制备：取葛根一半、川芎粉碎成细粉，过筛，混匀；另取剩余葛根、桂枝、生白芍、炙甘草、僵蚕、羌活、钩藤、生姜、大枣加水煎煮3次，滤过，合并滤液浓缩，加乙醇使含醇量至60%，静置，取上清液回收乙醇，减压浓缩至适量，与上述细粉拌匀干燥粉碎，装胶囊即得。批号：苏药制字Z04001243，规格0.45 g*36粒/瓶。盐酸氟桂利嗪胶囊（西比灵）批号：国药准字H10930003，市售，由西安杨森制药有限公司生产，规格：5 mg/粒。

大鼠给药剂量折算为葛根定眩胶囊486 mg/kg，西比灵组0.45 mg/kg；注射用青霉素钠，华北制药股份有限公司，规格：0.96 g（160万单位）；水合氯醛（ar级分析纯）上海国药集团生产，规格：100 g/瓶；自制2 cm×80 cm的木杆、鼠板等。

大鼠去甲肾上腺素（NE）ELISA检测试剂盒，Labsystems Finnpipette 100 μL单道移液器；Thermo 50 μL 8道移液器，HH-4数显恒温水浴锅（由国华电器有限公司提供），华东电子DG5033A酶标仪（由南京华东电子集团医疗装备有限责任公司提供）。

1.2 实验方法

除空白组外均造模，造模方法采用颈椎失稳法[1]（改良），即剪断颈后部肌肉，切除C5~6棘突及韧带，包括棘上韧带和棘间韧带，用剪刀破坏C5~6关节囊，致大鼠颈椎上下椎体明显失稳，然后逐层缝合。术后连续注射青霉素（4万U/只）3 d。术后1周，待伤口愈合，上下左右转动大鼠头部1次后，迅速放于2 cm*80 cm的平衡木杆上，观察大鼠行为步态，以大鼠不能在木杆上站立或移动，或出现摇晃、停滞、调转方向移动认定为造模成功。次日开始对大鼠进行灌胃给药，每天1次，于上午8：00-12：00给药。灌胃药液量按体质量比1 mL/100 g计，空白组和模型组每日灌胃等量双蒸水。各组于给药4周及8周后，眼眶取血于抗凝离心管中，将血液充分混匀，-80 ℃冷藏保存。

1.3 实验观察与指标检测

1.3.1 平衡木实验

选用2 cm*80 cm的平衡木杆悬空放置，先将大鼠的头部上下左右旋转，再迅速将其放置于木杆上，观察其通过木杆时的情况。平衡木实验评分标准（自拟）：大鼠不能在木杆上移动，或摇晃、停滞、调转方向后，仅稍有移动而不能通过木杆，计0分；大鼠在摇晃、停滞、调转方向后，有明显移动，甚者能通过木杆，计1.5分；大鼠较流畅行走、通过木杆，计3分。各组在实验开始和给药8周后分别观察记录。[2]

1.3.2 血液去甲肾上腺素（NE）、一氧化氮（NO）测定

NE测定（ELISA法）：测样时直接取血浆40 μL待测，加入抗-LH抗体10 μL，链酶亲和素-HRP 50 μL，严格按照试剂盒的说明进行操作。根据操作制备的标准曲线，计算样本含量。

NO测定（硝酸还原酶法）：测样时直接取血浆100 μL于试管中，将血液充分混匀，37 ℃水浴混匀，然后于室温中静置10 min，再加以离心。离心完毕后，取上清显色，混匀，静置；用蒸馏水调零，光径为550 nm、0.5 nm、0.5 cm，测出各管吸光度值；进而利用公式求出NO值。

1.4 统计方法

采用SPSS19.0统计软件进行数据的统计、处理和分析，计量数据用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示。计量资料比较采用t检验，假设检验统一使用双侧检验，以$P<0.05$为有统计学意义，$P<0.01$为有显著统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况观察

空白组大鼠一般情况良好。各组造模后活动明显减少，颈部活动受限，部分大鼠出现伤口感染，经处理后好转，食少。给药后各组大鼠一般情况逐渐改善，饮水进食正常，皮毛恢复光泽和柔顺；其中，西药组有大鼠大便黏软、稀溏。

2.2 平衡木得分

造模后各组得分均显著降低（$P<0.01$），但组间无显著差异，标志造模成功。给药8周后，中、西药组得分均显著提高（$P<0.01$），且中药组优于西药组（$P<0.01$）。结果见表1。

表1 给药前后各组平衡木得分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	造模后	4周后	8周后
空白组	10	3.00±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00
模型组	10	0.30±0.60▲	0.30±0.60▲	0.15±0.45▲
西药组	10	0.15±0.45▲□	0.90±0.77▲□	1.35±0.81▲△
中药组	10	0.15±0.45▲#□	1.65±0.81▲●#	2.40±0.73*△●●

注：与空白组相比，▲$P<0.01$，*$P<0.05$；与模型组相比，□$P>0.05$，●$P<0.05$，△$P<0.01$；与西药组相比，#$P>0.05$，●●$P<0.01$

2.3 血液NE含量

给药4周及8周后，模型组大鼠NE含量显著升高（$P<0.01$）。4周后西药组大鼠NE含量显著降低（$P<0.01$），8周后进一步降低（$P<0.01$）；4周后中药组大鼠NE含量显著降低（$P<0.01$），8周后进一步降低（$P<0.01$）；两个时段中药组与西药组均无显著性差异。结果见表2。

表2 各组大鼠给药4周和8周后NE含量比较（ng·mL^{-1}，$\bar{x}\pm s$）

组别	n	4周后NE	8周后NE
空白组	10	34.40±5.52	35.67±493
模型组	10	77.28±8.16	75.34±7.37
西药组	10	47.94±7.24*	42.98±7.28*
中药组	10	42.56±5.11*#	41.74±5.63*#

注：给药4周后，与模型组相比，*$P<0.01$；与西药组相比，#$P>0.05$。给药8周后，与模型组相比，*$P<0.01$；与西药组相比，#$P>0.05$

2.4　血液NO含量

给药4周及8周后，模型组大鼠NO含量显著升高（$P<0.01$）。西药组大鼠4周后NO含量显著降低（$P<0.01$），8周后进一步降低（$P<0.01$）；中药组大鼠4周后NO含量显著降低（$P<0.01$），8周后进一步降低（$P<0.01$）；两个时段中药组与西药组比较无显著性差异。结果见表3。

表3　各组大鼠给药4周和8周后NO含量比较（$\mu mol \cdot L^{-1}$，$\bar{x} \pm s$）

组别	n	4周后NO	8周后NO
空白组	10	34.88 ± 5.57	34.55 ± 5.48
模型组	10	80.26 ± 10.95	82.50 ± 13.18
西药组	10	47.01 ± 8.43*	43.38 ± 7.45*
中药组	10	44.16 ± 8.05*#	42.05 ± 6.71*#

注：给药4周后，与模型组相比，*$P<0.01$；与西药组相比，#$P>0.05$。给药8周后，与模型组相比，*$P<0.01$；与西药组相比，#$P>0.05$

3　讨论

颈性眩晕争议很大，发病机制有许多假说，但越来越多的学者认为[3-5]其发病与颈椎生理曲度变直、反弓、不稳、负荷有关，这些原因导致颈部交感神经兴奋进而引发椎－基底动脉痉挛诱发眩晕。因此，颈椎病变能够导致颈性眩晕的“眩晕”症状，大鼠的颈椎失稳法模型符合颈性眩晕的发病机制，而且操作相对简单、成功率高[6]，因此，是颈性眩晕的理想动物模型。宋沛松等[1]建立的模型方法要切除C3~7棘突，其操作风险与创伤均较大，在实验过程中极易造成大鼠瘫痪、死亡，而影响造模成功率；我们对颈椎失稳法进行了改良，将破坏C3~7颈椎改良为破坏C5~6颈椎，改良后既保证造模的成功率，又提高动物的成活率，本次造模大鼠无死亡发生，造模后平衡木实验与空白组有显著差异，表明造模成功。平衡木实验能够验证大鼠的平衡能力及大鼠的“眩晕”状态，操作简单易行，但尚无评分标准，我们自行设定了3个等次的评分方法作为大鼠行为学评价标准。盐酸氟桂利嗪（西比灵）是临床常用治疗眩晕的药物，通过选择性的阻止过量钙离子进入细胞而防止血管痉挛，且对椎基底动脉的作用效果最强[7]。盐酸氟桂利嗪通过缓解血管痉挛，进而恢复椎动脉的供血，因此，选择盐酸氟桂利嗪作为对照药。

颈性眩晕属于中医眩晕范畴。头晕症状多在头颈部活动或体位改变时诱发或加重，常反复发作，发作时间持续数秒钟至数分钟或者更长时间，或见颈项酸痛，屈伸受限，故与项痹有关。颈性眩晕的发病关乎正虚（气虚、肾虚）与邪实（寒湿、风动），是本虚标实之证。颈性眩晕乃劳倦伤及颈项筋肉，筋脉失于气之温煦，生寒生湿，或招致寒湿外袭，寒湿凝滞筋脉、或扰动内风，络脉痹阻、气血运行不畅，难以上呈清窍而致。其病因虽多，内、外因夹杂，但寒湿凝涩，筋脉不舒，气血运行不畅是颈性眩晕的病理关键。头为诸阳之会，气血上呈于头必经颈项，颈项是气机升降之枢纽。而项为太阳经所过之处，太阳经枢不利，则气血最易凝滞不畅而发眩晕，故治法当解肌舒筋、通利太阳经脉，使太阳经气得以条畅而诸症悉解。葛根定眩胶囊为我院2004年获批的院内制剂，由桂枝加葛根汤加羌活、川芎、僵蚕、钩藤组成。本方重在解肌舒筋通络，通利太阳经枢。《伤寒论》云：“太阳病，项背强几几，反汗出恶风者，桂枝加葛根汤主之”，后人多理解为桂枝汤乃治外感之品，治劳倦内伤之证甚不合适，岂不知桂枝汤是调营养卫之剂，所治之证不分外感内伤，均可解肌和营。葛根定眩取桂枝加葛根汤解肌通经，舒筋和营，加羌活辛温通络散寒祛湿、川芎通络活血、僵蚕祛风活络、钩藤熄风通络，全方共奏解肌通络、活血舒经之功，以解眩晕诸症。

实验显示，西药组时有大鼠大便黏软，甚有稀溏，可能盐酸氟桂利嗪对大鼠的胃肠道存在不良刺激。中药组大鼠饮食情况良好，头颈部活动状况改善，一般情况优于模型组和西药组可能与葛根定眩胶囊有健脾益胃、调节免疫的作用有关。已有研究证实，桂枝汤对小鼠胃肠运动机能可进行双向调节[8]，僵蚕中的多糖成分可从多方面促进正常小鼠和免疫抑制小鼠的体液免疫和细胞免疫，对正常小鼠免疫功能的提高和免疫抑制小鼠免疫功能的恢复有较强的促进作用[9]。

实验表明，造模后各组行为学均显著降低（$P<0.01$），给药4周后，中药组与西药组大鼠行为学得分皆有提高（$P<0.05$），中药组与西药组无明显差异（$P>0.05$）；经过8周给药，中药组与西药组大鼠行为学得分皆显著提高（$P<0.01$），且中药组优于西药组（$P<0.01$），有研究表明，葛根总黄酮可扩张脑及内耳血管、调节循环，使血黏度降低，细胞膜稳定性增加，阻止兴奋向周围扩散，增强脑细胞及内耳对缺氧的耐受性[10]，从而达到良好的治疗眩晕的作用；桂皮醛可改善肌肉的挛急和挛缩[11]，芍药苷、甘草酸具有较好的缓解肌肉痉挛及镇痛作用[12]，大枣有增强肌力的作用[13]，僵蚕中所含草酸铵具有明显的抗惊厥作用，对强直、痉挛的肌肉有松弛作用[14]，钩藤的生物碱具有降低炎性细胞因子分泌和抗炎的作用[15]，因此，中药组行为学优于西药组可能与葛根定眩胶囊不仅作用于血管，还与松弛颈部肌肉痉挛，进而改善颈椎交感神经兴奋有关。

颈交感神经广泛分布于颈椎、椎间盘、颈部肌肉组织以及椎－基底动脉外膜，分布在椎动脉上的交感神经用来控制椎动脉的血流，当其受到刺激时即会引发椎动脉痉挛，导致椎－基底动脉缺血产生眩晕症状，随着对交感神经刺激的增减眩晕症状也发生相应变化[16]。当颈椎发生各种病变时其支配的交感神经发生兴奋，并引发来自于受相同支配的椎－基底动脉壁的交感神经兴奋而导致血管痉挛，发生后循环缺血而出现眩晕。有研究发现[17]，颈性眩晕患者的眩晕症状与颈部疼痛、僵硬、不适等密切相关，当颈部疼痛、僵硬、不适加重时，眩晕加重，通过改善颈部症状的干预大多能够使眩晕得到缓解。NE通过激动血管的α_1受体使血管收缩，是交感神经兴奋与否的指标之一，NE含量降低说明药物干预后交感神经的异常兴奋得到控制，血管收缩状态得到相应改善。给药4周后，中、西药组NE含量均显著降低（$P<0.01$），且给药8周后指标进一步好转（$P<0.01$），说明药物干预有递进作用，但两组无显著差异，表明中药组作用功同西药组。药理研究显示，葛根中的葛根素能改善微循环，提高局部组织的微

血流量，抑制血小板凝集[10]。

羌活中的有效物质可在局部器官发生缺血时增加血容量[18]。川芎中的川芎嗪能抑制产生内皮素，降低血管阻力，保护血管内皮细胞，还能降低血小板表面活性，抑制血小板凝集[19]。僵蚕也有促进微循环的作用，僵蚕水煎剂能增加毛细血管开放数量，增大微血管直径，延长凝血时间[20]，但尚未见到对NE影响的研究报告，本研究显示葛根定眩胶囊对大鼠NE有降低作用，由此可以推测，葛根定眩胶囊可在血管方面发挥作用，通过降低大鼠血液NE水平改善眩晕。

NO有舒张血管的作用，和其他缩血管因子共同调节血管的张力。当组织灌注不足时血管应激性收缩，以增加灌注压，同时，机体反应性释放NO舒张血管降低阻力以增加血供，急性脑缺血时尤为明显。本实验结果显示，模型组大鼠的NO水平明显高于空白组（$P<0.01$），与椎动脉受压模型报道[21]结果相反，可能是因为模型机制不同，或者是模型组大鼠椎动脉痉挛，NO水平代偿性增高，或者模型大鼠失稳的椎体不断刺激周围组织产生炎症反应，使诱导型一氧化氮（iNO）含量明显增高所致。有报道显示[22]，诸如炎症、脑缺血等病理状态下，活化的小胶质细胞和胶质细胞中表达的iNOS会产生大量NO。推测可能模型大鼠因颈椎损伤存在闭合性炎症，因受炎症因子及脂多糖刺激，产生过量NO自由基所致。给药4周后，中药组大鼠NO含量显著降低（$P<0.01$），可能与改善血管应激性收缩，使反应性NO产生受到抑制有关。有报道称[23]，桂枝加葛根汤对防止因纤维环细胞而引起的椎间盘退变有重要作用，在其过程中对NO的含量有一定的调控作用，以及桂枝加葛根汤对脂多糖（LPS）诱导的神经炎症小鼠皮层神经元损伤具有一定保护作用，认为其机制可能与抑制皮层小胶质细胞活化和调节促炎细胞因子（肿瘤坏死因子－α和白介素1β）含量的作用有关[24]，而肿瘤坏死因子α和白介素1β都是活化iNOS的诱导因子。有学者研究发现，葛根总黄酮对大鼠的NO含量有调节作用[25]；川芎嗪能降低核因子－κB的表达，抑制iNOS活性，降低iNO水平[26]，白芍总苷的抗炎作用与抑制巨噬细胞核因子－κB的活性、降低巨噬细胞iNOS的表达、减少NO产生密切相关[27]，钩藤生物碱能够减少NO生成量，并抑制脑内一氧化氮合酶的活性，抑制自由基产生，从而达到对脑的保护作用[28]。因此推测中药组还可以通过调控iNOS的表达，降低NO含量达到抗炎镇痛从而抑制交感神经兴奋而改善颈性眩晕。给药8周后，西药组与空白组仍有显著差异（$P<0.01$），中药组与空白组差异有所缩小（$P<0.05$）。可能因为西药组为血管痉挛拮抗剂，可以纠正NO含量的反应性增多，而无法调控iNOS的表达发挥抗炎镇痛的作用有关，而中药组通过多层次多途径改善颈性眩晕，因此，推测葛根定眩胶囊治疗颈性眩晕可能与改善颈部软组织的痉挛、炎性反应、降低交感神经兴奋、抑制椎－基底动脉痉挛、增加血供有关。◆

参考文献

[1] 宋沛松，孔抗美，齐伟力，等.肌力失衡与后柱失稳大鼠颈椎病模型的研究[J].汕头大学医学院学报，2004，17（2）：70-77.

[2] Song YN，Li HZ，Zhu JN，et al. Histamine improves rat rota-rod and balance beam performances through H（2）receptors in the cerebellar interpositus nucleus[J]. Neuroscience，2006，140：33-43.

[3] 范维娇，杜良杰.颈椎失稳与椎基底动脉供血不足相关性的研究进展[J].颈腰痛杂志，2014，35（3）：213-216.

[4] 李中实，石东平，刘成刚，等.颈椎运动负荷试验对颈性眩晕的诊断意义[J].中国脊柱脊髓杂志，2004，14（10）：584-586.

[5] 何及，樊东升，孙宇.颈性眩晕[J].中国实用内科杂志，2011（6）：414-415.

[6] 朱圣杰，朱芳，岳宗进，等. 颈椎不稳与椎动脉缺血动物模型的实验与构建[J]. 中国组织工程研究，2014，18（27）：4418-4422.

[7] 陈文利，翟明，陈中丽，等.西比灵治疗椎基底动脉供血不足性眩晕[J].云南医药，2001，22（2）：104-105.

[8] 谭余庆，霍海如，李晓芹，等.桂枝汤对胃肠运动双向调节作用的研究及对胃排空、肠推进的影响[J].中药药理与临床，1997，13（6）：1-4.

[9] 周桂琴，肖诚，周静，等.桂枝汤对痹证（胶原诱导免疫性关节炎）小鼠肠勃膜免疫系统中$CD4^+$，$CD8^+$T淋巴细胞及SigA的影响[J].中国中西医结合杂志，2004，24（4）：336-338.

[10] 禹去领，张广钦，赵红旗.葛根总黄酮对血液粘度、血栓形成及血小板功能的影响[J].中药材，1997，20（9）：468-470.

[11] 马悦颖，李沧海，李兰芳，等. 桂皮醛解热镇痛抗炎作用的实验研究[J].中国临床药理学与治疗学，2006，11（12）：1336-1339.

[12] 杨艳，李东华，王洋，等. 大剂量使用芍药与甘草配伍解痉作用的研究[J]. 时珍国医国药，2013，24（2）：347-349.

[13] 张钟，吴茂东.大枣多糖对小鼠化学性肝损伤的保护作用和抗疲劳作用[J].南京农业大学学报，2006，29（1）：94-97.

[14] 郭晓恒，严铸云，刘涛，等.僵蚕单体化合物抗惊厥活性[J].中国实验方剂学杂志，2013，19（17）：248-250.

[15] 李超，阚琳，张蕾. 钩藤碱增强自噬改善TNF-α介导的血管内皮细胞血栓前状态的研究[J]. 中草药，2017，48（24）：5224-5229.

[16] Savitz SI，Caplan LR. Vertebrobasilar disease[J].N Engl J Med，2005，352（25）：2618-2626.

[17] Ribbons T，BelS. Neck pain and minor trauma：normal radiographs do not alw ays exclude serious pathology[J]. Emerg Med J，2008，25（9）：609-610.

[18] 冯英菊，谢人明.羌活对麻醉动物脑循环的作用[J].陕西中医，1998，19（1）：37-38.

[19] 杨文辉，龚国清，周怡，等.川芎嗪体内抗血栓活性及机制研究[J].中国临床药理学与治疗学，2012，17（3）：241-245.

[20] 彭延古，李露丹，邓奕辉.僵蚕抗实验性筋脉血栓及作用机理的研究[J].血栓与止血学，2001，7（3）：104-105.

[21] 蔡中明，刘彦廷. 定眩胶囊对椎－基底动脉供血不足大鼠脑组织SOD活性和血清NO含量的影响[J]. 江西中医学院学报，2007，19（3）：66-67.

[22] Zhou M，Wang CM，Yang WL，et al. Microglial CD14 activated by iNOS contributes to neuroinflammation in cerebral ischemia[J]. Brain Res，2013，1506：105-114.

[23] 王诗忠，黄龙生，陈少清，等.桂枝加葛根汤对椎间盘纤维环细胞蛋白多糖表达的影响[J].中华中医药杂志，2011，26（11）：2543-2547.

[24] 张利青，张占刚，董献文，等. 桂枝加葛根汤对神经炎症小鼠皮层小胶质细胞活化和神经元保护作用的研究[J]. 上海中医药杂志，2014，48（8）：78-82.

[25] 徐玉娥. 葛根总黄酮对运动大鼠一氧化氮反应体系和血液部分生化指标影响的实验研究[D]. 西安：陕西师范大学，2002：1-43.

[26] 汪燕，马传荣，贺国芳，等. 川芎嗪对大鼠肾缺血－再灌注后核因子－κB表达与一氧化氮合酶活性的影响[J]. 医药导报，2008，27（2）：128-131.

[27] 陈刚，郭莉霞，邓小红，等.白芍总苷对巨噬细胞一氧化氮和诱导型一氧化氮合酶生成的影响及其机制研究[J].中国免疫学杂志，2008，24（4）：345-347.

[28] 吴二兵，黄燮南，石京山，等.钩藤碱对脑缺血再灌注损伤的保护作用及其机制的实验研究[J]. 四川生理科学杂志，2001，23（3）：121.