

龙香散对中枢神经系统的抑制效应

贵阳中医学院药理教研室(550002) 曲莉莎* 宋杰云 方玉珍 曾万玲 谢达莎

摘 要 药理实验结果表明,龙香散可明显对抗脑内注射微量青霉素 G-K 而引发的大鼠三叉神经痛样反应;明显对抗中枢兴奋药利他林所致的动物兴奋效应;明显对抗咖啡因、回苏灵、最大电休克所致的小鼠惊厥。结果提示龙香散对中枢的明显抑制效应,为该方药在中医临床的应用提供了实验依据。

关键词 龙香散 药理研究 中枢神经系统

龙香散由地龙、乳香二味中药组成^[1],该方平肝熄风、活血祛瘀。古代医家用于治疗重症偏正头痛,谓其具显著功效。其方中二味中药中医临床应用广泛,为治疗诸症要药,地龙性味咸寒、入肝、脾、肺经,功用清热平肝,止喘通络。乳香归心、肝、脾经,辛温调气,具活血止痛、追毒生肌之功。根据中医理论及其临床功用,故对其进行了对中枢神经系统药理作用方面研究。

1 实验材料

1.1 药物:龙香散市售药材,地龙、乳香等量制成 100%水煎醇提液。颅通定片,云南植物药厂产品,批号 920327。利他林片(哌醋甲酯片),苏州第一制药厂产品,批号 830521。安钠咖注射液,上海信谊药厂产品,批号 900701。回苏灵注射液,上海第一制药厂产品,批号 881203。苯巴比妥钠注射用粉剂,上海第八制药厂产品,批号 80103116。

1.2 动物:昆明种小鼠,20~24 g,Wistar 大鼠,180~220 g 均雌雄兼用。以上动物均由贵州省药品检验所动物室提供。

1.3 仪器:JJC-3 型生理实验多用仪,上海国泰电讯器材厂产品。小鼠自主活动强度记录仪,由贵州省中医研究所药理室研制。

2 方法与结果

2.1 龙香散的镇痛作用:实验观察龙香散对大鼠三叉神经痛样反应的影响^[2]。预先取若干大鼠实验,以确定模型的成立。在大鼠脑内下左侧 1~2 mm 处注射微量青霉素 G-K 后,引起其三叉神经痛样反应,表现为:经过 60 s 左右的潜伏期,大鼠开始出现阵发性尖叫、快速甩头,用左侧后肢挠抓同侧面部等,活动行为极度烦躁,以上反应逐渐加重,在 30 min 内达到高峰,以后又渐减弱。发作期间,大鼠常弓身状或前肢双举紧抱颜面部。在自发反应消失后,用玻棒触挠大鼠左侧面部皮肤(三叉神经分布高兴奋区),可重新诱发反应。将大鼠注药后发生尖叫、甩头和后肢抓挠面部的次数之和定为总发作次数,其值高于 100 次定为模型成立。实验时取大鼠 36 只,随机均分 4 组,分别 ig 生理盐水 1 mL/100 g,龙香散 10、20 g/kg,颅通定 60 mg/kg。给药后 1 h,各组大鼠依次在乙醚浅麻醉下,沿颈部正中向颅骨方向剪开皮肤约 2 cm 长,仔细分离皮下及肌肉组织,按上法在脑内下左侧 1~2 mm 处,即三叉神经脊束核尾侧部(头部痛觉低级中枢),用微量进样器抽取新鲜配制的青霉素 G-K 10 μ L (3000 u/kg)均匀注入,注药完毕即刻记录每只大鼠产生三叉神经痛样反应之潜伏期,持续期及在 60

* Address: Qu Lisha, Dept. of Pharmacology, Guiyang College of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Guiyang

min 内的总发作次数,并将以上各项指标进行组间比较。在自发反应消失后,用玻棒触挠大鼠左侧面部高兴奋区,观察各组大鼠诱发反应率。实验结果表明,龙香散两给药组大鼠

产生三叉神经痛样反应的潜伏期,持续期及发作次数,均与对照组有显著差异,说明龙香散可明显抑制脑内下注射微量青霉素 G-K 而引发的大鼠三叉神经痛样反应(表 1)。

表 1 龙香散对大鼠三叉神经痛样反应的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (/kg)	三叉神经痛样反应			
			潜伏期(min)	持续期(min)	反应次数	诱发率
对照组	9		1.12±0.36	41.97±7.17	146.22±25.91	+
龙香散	9	10 g	3.36±0.51**	19.62±4.69**	68.39±16.91**	±
龙香散	9	20 g	4.34±1.48***	15.72±3.38***	46.59±12.91***	-
颅通定	9	60 mg	4.97±1.98***	13.84±4.26***	40.84±10.41***	-

与对照组比较 * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$ (以下同)

2.2 龙香散的镇静作用

2.2.1 对利他林所致小鼠兴奋作用的影响^[3]:小鼠 50 只,随机均分 5 组。第 1、2 组小鼠分别 ig 生理盐水 0.1 mL/10 g,第 3、4 组小鼠分别 ig 龙香散 20 g/kg,第 5 组小鼠 ig 安定片混悬液 20 mg/kg。给药后 1 h,第 2、3 组小鼠均 ig 利他林片混悬液 20 mg/kg。待 40 min 后,将各组小鼠依次逐只放入小鼠自主活动强度记录仪的实验盒内(每只小鼠在实验盒内预先适应 2 min),记录每只小鼠在 2 min 内的自主活动次数,以此作组间比较。结果表明,龙香散对利他林所致的小鼠兴奋效应有明显之抑制作用(表 2)。

表 2 龙香散对利他林所致小鼠兴奋作用的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (/kg)	自主活动次数 (2 min)
对照组	10		499.1±42.92
利他林	10	20 mg	690.3±33.11***
龙香散十利他林	10	20 g+20 mg	443.5±19.43*
龙香散	10	20 g	400.1±13.71**
安定组	10	20 mg	389.1±47.12**

2.2.2 对大鼠给予利他林的效应^[4]:给大鼠 ig 利他林后,可引起动物反复的嗅、舔、咬等行为,称为刻板行为。在药物作用高峰时期,即 ig 利他林后 40、50 及 60 min,分别观察 3 次并逐一记分,而评价大鼠出现的刻板行为强弱。3 次观察均见大鼠不停地嗅(刻板行为从未停顿过),记为 3 分;偶有停顿为 2 分;偶有刻板行为为 1 分;无刻板行为则记为 0 分。

实验时取大鼠 30 只,随机均分 3 组,第 1 组大鼠 ig 生理盐水 1 mL/100 g,第 2 组大鼠 ig 龙香散 20 g/kg,第 3 组大鼠 ig 安定片混悬液 20 mg/kg。给药后 1 h,3 组大鼠均依次 ig 利他林片混悬液 20 mg/kg,观察各组大鼠给予利他林后出现的刻板行为,并按评分标准记分,将得分情况作组间比较。结果表明,龙香散可明显对抗利他林所致大鼠刻板行为的发生,组间差异显著(表 3)。

表 3 龙香散对大鼠利他林所致刻板行为的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (/kg)	得分情况
			利他林 20 mg/kg
对照组	10		2.88±0.75
龙香散	10	20 g	2.02±0.25**
安定	10	20 mg	0±0***

2.3 龙香散的镇惊作用

2.3.1 对最大电休克发作的影响^[4]:实验前先选出阳性鼠若干,用生理盐水涂于小鼠耳廓背、腹两侧,将一对电极分别夹于两耳廓中央,以 90V 交流电通电刺激 0.5 s(连续脉冲,频率 50 周/s),以小鼠后肢强直为惊厥阳性指标。实验时取阳性小鼠 36 只,随机均分 3 组,分别 ig 生理盐水 0.1 mL/10 g、龙香散 20 g/kg 及 ip 苯巴比妥钠 50 mg/kg。给药后 1 h,实验鼠用生理实验多用仪造成最大电休克,记录各组小鼠惊厥潜伏期及死亡数。结果表明,龙香散可明显减少电休克所致的小鼠死亡数,但不能延长其潜伏期(表 4)。

表 4 龙香散对最大电休克诱发小鼠惊厥的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (/kg)	潜伏期 (s)	死亡 数(只)	存活率 (%)
对照组	12		2.97±1.32	11	8.3
龙香散	12	20 g	3.27±0.42	4*	66.7
苯巴比妥钠	12	50 mg	3.46±0.53	0***	100.0

2.3.2 对咖啡因诱发小鼠惊厥的影响^[5]:取小鼠 48 只,随机均分 4 组。第 1 组小鼠 ig 生理盐水 0.1 mL/10 g,第 2、3 组小鼠分别 ig 龙香散 10、20 g/kg,第 4 组小鼠 ip 苯巴比妥钠 50 mg/kg。给药后 1 h,各组小鼠依次 ip 苯甲酸钠咖啡因注射液 0.5 g/kg,记录各组小鼠产生惊厥的潜伏期及死亡数,以此作组间比较。结果表明,龙香散可明显延长小鼠惊厥潜伏期,并能减少惊厥小鼠死亡数,但不能对抗咖啡因所致小鼠惊厥之发生(表 5)。

表 5 龙香散对咖啡因诱发小鼠惊厥的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (/kg)	惊厥数 (只)	潜伏期 (min)	死亡数 (只)
对照组	12		12	3.29±0.42	10
龙香散	12	10 g	10	4.46±0.49*	6
龙香散	12	20 g	6*	4.98±0.53**	4*
苯巴比妥钠	12	50 mg	3**	5.53±0.89***	0***

3 讨论

龙香散方药,经以上药理实验研究表明,

具有明显的镇痛、镇静及镇惊作用,从而提示其对中枢神经系统有明显的抑制作用。该方药可明显抑制对脑内注射微量青霉素 G-K 而引发的大鼠三叉神经痛样反应,此镇痛结果与中医临床功效相吻合。而其能明显抑制中枢兴奋药利他林导致的大、小鼠之兴奋效应,明显对抗最大电休克及咖啡因等所诱发的小鼠惊厥,则进一步支持了该方药在中医临床上的应用。龙香散为一镇痛古方,其主药地龙经现代药理研究表明,含有多氨基酸及活性物质,且其中所含琥珀酸已证明有中枢抑制和抗惊厥作用,能治疗癫痫^[6]。另据对龙香散的系列药理研究结果均显示,该方药对中枢神经系统有明显的抑制作用,而作用部位可能在脊髓以上的中枢神经。有关中枢作用机理的进一步探讨,则待于深入的研究。

参考文献

- 1 许国桢.御药院方.北京:人民卫生出版社,1992.18
- 2 钱忠明,等.中国病理生理杂志,1986,2(2):120
- 3 邓虹珠,等.中国中药杂志,1994,19(3):171
- 4 吴凤简,等.中草药,1993,24(10):528
- 5 吴春福,等.中药材,1992,15(1):35
- 6 李仪奎,等主编.中药药理学.北京:中国中医药出版社,1992.170

(1996-06-26 收稿)

Suppressive Effects of Longxiang Powder on Central Nervous System

Qu Lisha, Song Jieyuan, Fang Yuzhen, et al

Results from animal experiments showed that Longxiang Powder (10~20 g/kg) had obvious CNS suppressive effects. It markedly antagonized trigeminal neuralgia-like symptoms of rat induced by subcerebral injection of trace of penicillin G-K; significantly suppressed CNS excitation in mice induced by ritalin; and obviously antagonized convulsion induced by caffeine, dimeflin and electric shock in mice. These results provided experimental evidences for the clinical use of this traditional Chinese medicine.

邮购新书《中药提取生产工艺学》业务

由沈阳出版社出版,陈玉昆编著《中药提取生产工艺学》,从出版以来深受广大读者的欢迎。目前各地读者很难从各地新华书店购到本书,本店有大量存书。购书者可与辽宁省沈阳市皇姑区武当山路 1-142 号(邮政编码 110032)东方中草药科技书店联系邮购业务,开户行中国工商银行沈阳分行北陵分理处,帐号 0912480003-38。本书每套邮购价 48 元。可邮局汇款,也可银行汇款。款到立刻寄书。联系人:徐文媛