

- [2] Chen K, Ren Y G, Luo Y N, *et al.* The effects of Nd: YAG Laser on experimental oral cavity ulcer in animals [J]. *Applied Laser* (应用激光), 1998, 18(3): 135.
- [3] Li Y K, Jin R M, Zhang H G. The pharmacodynamic studies of "Bing Peng San" [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 1995, 11(1): 8-10.
- [4] Wang S R, Hui Q S, Zheng Q, *et al.* Action of Fengsuidan Granules on experimental anti-oral ulcer [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25(5): 303-305.
- [5] Liu S H, Zhao Z H, Miao Q A, *et al.* The establishment of animal models of recurrent oral ulcer [J]. *J Xi'an Med Univ* (西安医科大学学报), 1997, 18(3): 386-388.

白屈菜碱镇痛作用研究

何志敏¹, 佟继铭², 宫凤春³

(1. 承德医学院附属医院 临床药学室, 河北 承德 067000; 2. 承德医学院中药研究所, 河北 承德 067000; 3. 承德医学院病理教研室, 河北 承德 067000)

白屈菜碱 (chelidone, C₂₀H₉O₅N) 是从罂粟科白屈菜属植物白屈菜 *Chelidonium majus* L. 全草中提取分离出的一种生物碱。本实验通过小鼠扭体法、热板法、福尔马林试验对白屈菜碱的镇痛作用及可能作用机制进行了初步探讨。结果证明白屈菜碱有显著的镇痛作用, 其较大剂量对福尔马林引起的疼痛反应的早期相和晚期相均有抑制作用, 较小剂量对晚期相有明显的抑制作用, 提示其镇痛作用主要是外周性的, 且不被纳络酮所拮抗, 表明其镇痛作用不是吗啡受体介导的。

1 材料

1.1 药品: 白屈菜碱, 由本研究室自制, 含量 83.6%; 盐酸吗啡, 沈阳第一制药厂生产, 批号 980918; 阿司匹林, 河北省石家庄市康力制药厂生产, 批号 990325

1.2 动物: 昆明种小鼠, 河北医科大学实验动物中心提供, 合格证号: 04056

2 方法与结果

2.1 小鼠扭体法^[1-3]: 取昆明种小鼠 50 只, 雌雄各半, 体重 20~22 g, 随机分为白屈菜碱 5, 10 及 20 mg/kg 组, 盐酸吗啡 10 mg/kg 组及空白对照组。每组 10 只, ig 给药。给药容积 20 mL/kg, 空白对照组给予等容积生理盐水。药后 30 min, ip 0.05% 酒石酸锑钾每只 0.2 mL, 记录 15 min 内小鼠扭体反应次数。结果白屈菜碱可剂量依赖性的减少小鼠扭体次数。见表 1

2.2 小鼠热板法: 取体重 (20±1) g, 雌性小鼠, 按文献方法^[2]选取痛阈值 5~30 s 的小鼠 50 只, 分组、剂量及给药途径同 2.1 用药前及药后 30 min

测定各小鼠的痛阈值。结果白屈菜碱可明显提高小鼠的痛阈值, 且有一定的剂量依赖关系。见表 2

表 1 白屈菜碱对酒石酸锑钾致小鼠扭体反应次数的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=10)

Table 1 Effect of chelidone on wringing body response in mice induced by potassium antimony tartrate ($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	剂量 / (mg·kg ⁻¹)	扭体次数 / (次·15 min ⁻¹)
白屈菜碱	5	23.5±7.3
	10	18.3±5.1*
	20	10.6±4.3**
盐酸吗啡	10	6.7±2.6***
空白对照	-	34.6±10.3

与空白对照组比较: * P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001
* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001 vs control group

表 2 白屈菜碱对小鼠痛阈值的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=10)

Table 2 Effect of chelidone on pain threshold in mice in hot-plate test ($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	剂量 / (mg·kg ⁻¹)	痛阈值 / s		提高率 / %
		药前	药后	
白屈菜碱	5	22.8±5.2	32.7±7.5	43.3
	10	21.9±6.7	40.8±10.1*	86.3
	20	20.5±5.4	46.2±9.8*	125.3
盐酸吗啡	10	22.1±6.1	53.4±8.7*	141.2
空白对照	-	21.8±4.3	23.7±6.1	8.7

与空白对照组比较: * P<0.05 ** P<0.01

* P<0.05 ** P<0.01 vs control group

2.3 福尔马林试验^[2]: 取小鼠 60 只, 禁食不禁水 12 h 后, 随机分为白屈菜碱 5, 10, 20 mg/kg 组, 盐酸吗啡 10 mg/kg 组, 阿司匹林 100 mg/kg 组及空白对照组, 每组 10 只, ig 给药。给药容积 20 mL/kg, 空白对照组给予等容积生理盐水。药后 30 min 于小鼠右后足底 sc 1% 福尔马林每只 20^μL, 立即置入悬挂于铁支架上的 1 000 mL 烧杯内, 通过烧

杯下方倾斜 30° 的镜面观察小鼠足部的反应,记录早期相 (0~ 10 min) 和晚期相 (10~ 30 min) 小鼠被注射足部的反应并进行疼痛积分 (3分: 舔、咬或抖足; 2分: 提足; 1分: 跛行; 0分: 行走自如)。按下式计算各小鼠的疼痛反应积分:

$$\text{疼痛积分} = (0t_1 + 1t_2 + 2t_3 + 3t_4) / (t_1 + t_2 + t_3 + t_4)$$

t_1, t_2, t_3, t_4 分别为 0, 1, 2, 3分的持续时间 (s)

结果白屈菜碱可明显降低晚期相疼痛反应的积分,大剂量对早期相的疼痛反应也有一定的抑制作用,吗啡组小鼠早、晚两相疼痛反应积分均显著降低,阿司匹林明显降低晚期相的积分。见表 3

表 3 白屈菜碱对福尔马林致痛积分的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of chelidone on pain-threshold in mice in formalin test ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	疼痛积分	
		早期相	晚期相
白屈菜碱	5	1.98 ± 0.42	1.8 ± 0.48
	10	1.86 ± 0.52	1.69 ± 0.37
	20	1.68 ± 0.51	1.32 ± 0.48 *
盐酸吗啡	10	0.99 ± 0.38 **	1.0 ± 0.32 *
阿司匹林	200	2.0 ± 0.49	1.46 ± 0.51 *
空白对照	-	2.2 ± 0.56	1.95 ± 0.45

与空白对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs control group

2.4 纳络酮对白屈菜碱镇痛作用的影响: 选 55℃ 热板实验痛阈合格的雌性小鼠 50只,随机分为吗啡 10 mg/kg 组、吗啡 10 mg/kg + 纳络酮 5 mg/kg 组、白屈菜碱 20 mg/kg 组、白屈菜碱 20 mg/kg + 纳络酮 5 mg/kg 组和生理盐水对照组,每组 10只。sc 纳络酮 20 min 后,各组分别 ig 药物,药后 30 min 测定药后痛阈值。结果纳络酮可完全拮抗吗啡的镇痛作用,但对白屈菜碱的镇痛作用无明显影响。见表 4

表 4 纳络酮对白屈菜碱镇痛作用的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Influence of naloxon on analgesic effect of chelidone in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	痛阈值 /s		提高率 %
		药前	药后	
白屈菜碱	20	19.3 ± 6.2	48.9 ± 10.2 *	153.4
吗啡	10	18.9 ± 5.7	52.8 ± 12.8 *	173.4
白屈菜碱 + 纳络酮	20 + 5	19.6 ± 5.4	46.3 ± 10.5 *	136.2
吗啡 + 纳络酮	10 + 5	20.1 ± 6.1	23.8 ± 9.1	18.4
生理盐水	-	19.8 ± 5.3	20.5 ± 5.3	3.5

与生理盐水对照组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs NS control group

3 讨论

从白屈菜中提取总生物碱,并从中分离其主要成分白屈菜碱。采用小鼠扭体法、热板法和福尔马林试验对白屈菜碱的镇痛作用及可能的作用机制进行了初步的探讨。结果显示其可明显减少 ip 酒石酸锑钾引起小鼠扭体反应次数;提高热板法致小鼠疼痛反应的阈值;减少小鼠足底部 sc 福尔马林引起疼痛反应的积分,均呈现良好的剂量依赖关系。表明白屈菜碱有显著的镇痛作用,其主要抑制福尔马林引起疼痛反应的晚期相的积分,只在大剂量时对早期相有一定的抑制作用,提示其镇痛作用主要是外周性的。其镇痛作用不被吗啡受体拮抗剂纳络酮所拮抗,提示其镇痛机制不同于吗啡,其镇痛作用不是由吗啡受体介导的,确切的镇痛机制有待进一步研究。

References

- [1] Li Y K. *Methodology in Pharmacological Experimental of Chinese Materia Medica* (中药药理实验方法学) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishers, 1991.
- [2] Xu S Y, Bian R L, Chen X. *Methodology in Pharmacological Experiments* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.
- [3] Murayama M, Ito T, Konno C, et al. Mechanism of analgesic action of mesaconitine—relationship between analgesic effect and central monoamines or opiate receptors [J]. *Eur J Pharmacol*, 1984, 101: 29.

复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛的临床观察

王 浩

(河南省人民医院 高血压科,河南 郑州 450003)

心绞痛是冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的一种常见临床类型,属内科急症,需紧急处理。迅速缓解疼痛。经典的方法是采用含化硝酸甘

油,此方法虽然速效但有许多缺点。1997年 6月—2002年 1月笔者对比观察了 88例含化复方丹参滴丸与含化硝酸甘油治疗心绞痛的临床疗效。