

还少丹药理作用实验研究

魏云 姚素华 吉兰 唐映红

(湖南医药工业研究所 长沙 410014)

摘要 还少丹能使氢可造型小鼠游泳时间明显延长,能使利血平造型小鼠体温明显升高,具有补肾健脾之功。并能增强小鼠学习记忆功能及增加小鼠戊巴比妥钠阈下催眠剂量的睡眠动物数,具有益智安神的作用。还少丹能降低高脂血症大鼠血清总胆固醇、甘油三酯,降低全血比粘度、血浆比粘度。

关键词 还少丹 药理学

Pharmacological Action of Huanshaodan Granule

Wei Yun, Yao Suhua, Ji Lan, Tang Yinghong

(Hunan Institute of Pharmaceutical Industry, Changsha 410014)

Abstract: The pharmacological experiments showed that Huanshaodan granule could prolong swimming time of a mouse with Yang - deficiency induced by hydrocortisone, increase body temperature of a mouse with spleen - deficiency induced by reserpine, improve mouse memory disturbance increase the number of sleeping mice treated with pentobarbital at a sub - threshold dose of sleeping, reduce serum total - cholesterol and triglyceride, and decrease specific viscosity of whole blood and plasma.

Key words: Huanshaodan Granule, Pharmacology

还少丹处方来源于宋·《杨氏家藏方》,由山药、牛膝、茯苓、山茱萸、杜仲、楮实子、巴戟天、五味子、枸杞子、熟地黄、肉苁蓉、远志、石菖蒲、小茴香、大枣 15 味中药组成。功能补肾益精、健脾安神,用于肾脾两虚证候及轻度动脉硬化症。为了证实其临床疗效及探讨作用机理,对还少丹进行了如下实验研究,结果报道如下。

1 实验材料

1.1 药物 还少丹(颗粒剂),由湖南医药工业研究所提供,批号 940625。用时以蒸馏水配成浓度为 0.1875, 0.3750, 0.7500g 生药/ml。古汉养生精,衡阳中药厂生产,批号 940306。安神补脑液,中国吉林延边敖东制药厂生产,批号 950208。强力脑心康,吉林省通化白山制药三厂生产,批号 940322。氢化可的松,上海信谊制药厂生产,批号 930508。利血平注射液,上海医科大学红旗制药厂生产,批号 921205。

1.2 动物 NIH 小白鼠, 18~22g, ♀、♂ 兼备,由湖南医药工业研究所提供,合格证号:医动字 20-001 号。SD 大白鼠, 250~300g, ♀、♂ 兼备,由湖南医药工业研究所提供,合格证号:医动字 20-002 号。

2 实验方法与结果

2.1 还少丹对氢可造型小鼠游泳时间的影响^[1] 小鼠, 18~22g, 72 只, ♀、♂, 随机分为 6 组, 每组 12 只, 分别灌胃(ig)下列药物, ig 体积为 20ml/kg, 每天一次, 连续给药 5 天。(1)对照组(蒸馏水), (2)氢可损伤组(蒸馏水), (3)古汉养生精组(50%, V/V), (4)~(6)还少丹低、中、高 3 个剂量组(3.75, 7.50, 15.00g/kg)。除对照组外, 其余各组同时肌肉注射(im)氢化可的松 25mg/kg, 共 4 天。于第 5 天 ig 给药 30min 后将小鼠放入水中游泳, 水温 12℃, 用秒表记录小鼠游泳时间(自落水直至死亡的

时间)。用 t 检验进行统计学处理。结果见表 1。

表 1 还少丹对氢可造型小鼠游泳时间的影响

组别	剂量 (g/kg)	例数	游泳时间(min) (X±SD)
对照组		12	8.46±0.63**
氢可损伤组		12	5.32±0.73
古汉养生精组	10ml/kg	12	7.28±0.81**
还少丹组	3.75	12	6.48±0.81**
还少丹组	7.50	12	7.36±1.15**
还少丹组	15.00	12	8.43±0.81**

注:与氢可损伤组比较 ** P<0.01

2.2 还少丹对利血平造型小鼠体温的影响^[2]

小鼠,19~22g,60只,♀、♂各半,随机分为

表 2 还少丹对利血平造型小鼠体温的影响(n=10, X±SD)

组别	剂量 (g/kg)	实验前 (C)	造型后 (C)	给药后 (C)
对照组		37.34±0.39	37.32±0.48**	37.44±0.46**
利血平损伤组		37.32±0.41	35.67±0.48	34.44±0.74
古汉养生精组	10ml/kg	37.29±0.52	35.76±0.50	36.54±0.68**
还少丹组	3.75	37.24±0.61	35.84±0.50	35.22±0.51*
还少丹组	7.50	37.28±0.53	35.84±0.50	36.73±0.73**
还少丹组	15.00	37.25±0.47	35.85±0.60	36.84±0.37**

注:与利血平损伤组比较 * P<0.05 ** P<0.01

2.3 还少丹对戊巴比妥钠阈下催眠剂量睡眠

动物数的影响^[3] 小鼠,18~22g,50只,随机分为5组,每组10只(♀、♂各半)。(1)对照组(蒸馏水)。(2)安神补脑液组(50%,V/V)。(3)~(5)还少丹低、中、高剂量组(3.75,7.50,15.00g/kg),给药量为20ml/kg,给药30min后,腹腔注射(ip)戊巴比妥钠30mg/kg,记录各组动物15min内翻正反射消失达1分钟以

表 3 还少丹对戊巴比妥钠阈下催眠剂量睡眠动物数的影响

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	睡眠动物数 (只)	睡眠率 (%)
对照组		10	2	20
安神补脑液组	10ml/kg	10	8*	80*
还少丹组	3.75	10	4	40
还少丹组	7.50	10	7	70
还少丹组	15.00	10	8*	80*

注:与对照组比较 * P<0.05

6组,每组10只。(1)对照组(蒸馏水),(2)利血平损伤组(蒸馏水),(3)古汉养生精组(50%,V/V),(4)~(6)还少丹低、中、高3个剂量组(3.75,7.50,15.00g/kg)。除对照组皮下注射(SC)生理盐水外,其余各组均SC利血平0.15mg/kg,连续14天,从造型第7天开始灌胃(ig)给药,给药量为20ml/kg,并于实验前,造型后第7天及ig给药后第7天,分别测定动物体温(肛温),用t检验进行统计学处理。结果见表2。

上的动物数。用χ²检验进行统计学处理。结果见表3。

2.4 还少丹对小鼠学习记忆功能的影响(跳台法)

小鼠,18~22g,72只,随机分为6组,每组12只(♀♂各半)。(1)对照组(蒸馏水),(2)乙醇损伤组(蒸馏水),(3)古汉养生精组(50%,V/V)。(4)~(6)还少丹低、中、高3个剂量组(3.75,7.50,15.00g/kg),灌胃给药,给药量为20ml/kg,连续给药7天,末次给药30min后,按文献方法^[4],将5只小鼠分别放入小室内适应3min,然后通电,小鼠双足同时接触铜栅为触电,视为错误反应,训练5min,并记录触电次数。24h后除对照组外,其余各组ig40%乙醇10ml/kg,30min后测试小鼠记忆成绩,将小鼠放在跳台上,记录5min内跳下动物数及跳下潜伏期。错误次数及潜伏期用t检验,错误发生率用χ²检验进行统计学处理。结果见表4。

表4 还少丹对小鼠学习记忆功能的影响
(n=12, $\bar{X} \pm SD$)

组别	剂量(g/kg)	错误次数 (次/5min)	错误发生率 (%)	潜伏期 (s)
对照组		1.33±1.50*	50	223.6±85.6**
乙醇损伤组		3.00±1.76	100	61.3±11.8
古汉养生精组	10ml/kg	1.92±1.68	66.7	206.2±74.5**
还少丹组	3.75	2.58±1.56	83.3	129.3±81.4**
还少丹组	7.50	2.00±1.91	66.7	195.8±81.5**
还少丹组	15.00	1.67±1.67	66.7	208.9±75.2**

注:与乙醇损伤组比较 *P<0.05 **P<0.01

2.5 还少丹对高脂血症大鼠血脂及血液流变学的影响

大鼠,250~300g,50只,随机分为5组,每组10只(♀、♂各半)。(1)对照组(蒸馏水), (2)高脂模型组(蒸馏水), (3)强力脑心康组(50%, V/V), (4)~(5)还少丹低、中剂量组(3.75, 7.50g/kg), 连续ig给药15天, 给药量为10ml/kg。除对照组喂以普通饲料外, 其余各组喂以高脂饲料, 第16天取血, 按文献^[4,5]方法测定血脂及血液流变值, 用t检验进行统计学处理。结果见表5、6。

表5 还少丹对高脂血症大鼠血脂的影响($\bar{X} \pm SD$)

组别	剂量 (g/kg)	例数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
对照组		10	3.87±0.52**	1.00±0.15**
高脂模型组		10	6.75±0.87	1.57±0.07
强力脑心康组	5ml/kg	10	6.84±0.97	1.50±0.07
还少丹组	3.75	10	5.67±1.05*	1.43±0.06**
还少丹组	7.50	10	5.46±1.01**	1.24±0.10**

注:与高脂模型组比较 *P<0.05 **P<0.01

表6 还少丹对高脂血症大鼠血液流变学的影响
(n=10, $\bar{X} \pm SD$)

组别	剂量 (g/kg)	全血比粘度		血浆比粘度	红细胞电泳时间 (S)
		高切	低切		
对照组		7.82±0.47**	9.11±0.27**	1.82±0.16**	18.23±1.71**
高脂模型组		8.93±0.56	10.71±0.78	2.52±0.30	22.04±2.44
强力脑心康组	5ml/kg	7.94±1.10	9.96±1.51	2.18±0.23*	21.06±2.24
还少丹组	3.75	8.90±0.51	10.63±2.03	2.08±0.14**	22.11±3.04
还少丹组	7.50	7.88±0.27**	9.58±0.30**	2.10±0.27**	20.70±3.07

注:与高脂模型组比较 *P<0.05 **P<0.01

3 讨论

大剂量氢化可的松可造成小鼠阳虚症, 使小鼠耐寒、耐疲劳能力下降, 还少丹能明显延长小鼠低温游泳的存活时间, 使小鼠的阳虚证症状得到缓解, 提高了对外界不良刺激的耐受力。慢性给予小剂量利血平, 使小鼠体内单胺类物质耗竭, 导致交感神经功能偏低, 副交感神经功

能偏高, 出现体温下降等类似的脾虚症状, 还少丹能明显升高利血平损伤的小鼠体温, 使脾虚症状得到缓解。还少丹能增加小鼠戊巴比妥钠阈下催眠剂量的睡眠动物数及增强小鼠学习记忆功能。以上结论提示还少丹具有补肾益精, 健脾安神的作用。

血脂及血液粘度升高均是导致动脉硬化,

的危险因素,而还少丹能降低高脂血症大鼠血清总胆固醇,甘油三酯,降低全血粘度,血浆粘度,具有调节血脂及改善血液流变学的作用。上述结论为还少丹应用于肾脾两虚证候及轻度脑动脉硬化提供了充分的药理学基础。

参 考 文 献

[1]王彬. 中药药理与临床 1994;10(1): 8

[2]李仪奎. 中药药理实验方法学. 上海:上海科学技术出版社, 1991: 280

[3]中华人民共和国卫生部药政局. 新药(西药)临床前研究指导原则汇编. 1993: 48

[4]徐叔云. 药理实验方法学. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1991: 1003

[5]朱忠勇. 实验医学检验学. 北京:人民卫生出版社,1992: 260