

# 百合更年安冲剂主要药效学研究 I

姚祥珍 沈鸿 何民 邢富强\* 富杭育

(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

**摘要** 百合更年安冲剂以 1.5、3.0、6.0g/kg 给小鼠灌胃,中、大剂量组均能显著抑制自主活动,减少被动活动;能对抗去水吗啡引起动物的运动增加;与戊巴比妥钠有协同作用;有一定的镇痛效果。对交感神经兴奋有对抗作用。

**关键词** 百合更年安冲剂 中枢神经系统 植物神经系统 药效学

## Pharmacological Actions of Baihe Gengnianan Granule

*Yao Xiangzhen, Shen Hong, He Min, Xing Fuqiang\*, Fu Hangyu*

*(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of TCM, Beijing, 100700)*

**Abstract:** Baihe Gengnianan granule at a dosage of 1.5、3.0 or 6.0 g/kg, when given orally to the mice, was observed to depress spontaneous and passive movement, counteract the hyperkinesia induced by apomorphine, possess analgesic effect and synergistic interaction in the combination with pentobarbital sodium, and also antagonize stimulation of sympathetic nerves.

**Key words:** Baihe Gengnianan Granules, central nervous system, vegetative nervous system, pharmacodynamics

百合更年安冲剂,是同仁堂制药集团第二制药厂经验方,由百合、枸杞子、阿胶等多味中药组成。具有滋养肝肾、调补冲任、平肝潜阳、清心除烦之功。临床用于肾阳不足、心肾不交、肝失调达所引起的眩晕耳鸣、腰膝酸痛、烘热多汗、心烦急躁、失眠心悸或由更年期综合征而引起上述证候,为探讨其主要药效学基础,根据该方的功能主治,本文从药物对中枢神经系统及植物神经系统二个方面的药理作用进行了实验研究。

### 1 材料和方法

**1.1 药物** 百合更年安冲剂(为流浸膏,1.28g 生药/ml),由北京同仁堂制药集团第二制药厂提供。批号:93012;4℃冰箱贮存,实验时以蒸馏水配成所需浓度。阳性药为更年安片。(含 0.38g 生药/片),天津乐仁堂制药

厂生产,批号:93065,药片磨成粉末,配成所需浓度,其用量相当于人的临床使用剂量。毛果芸香碱(24mg/kg/次),由德国生产原料药,和田-高垣氏试剂,A 液:碘 2g,溶于 100ml 无水乙醇中;B 液:可溶性淀粉 50g,蓖麻油 100ml,均匀混合。

**1.2 方法** 设小、中、大 3 个剂量组,分别为 3.0%、6.0%和 12%浓度的浸膏稀释液,以 50ml/kg/日容积给小鼠灌胃,(中剂量为按体重比例换算相当于人的临床使用剂量,大剂量为中剂量的一倍,小剂量为中剂量的一半)。对照组以等量蒸馏水给小鼠服用。给药途径:灌胃给药和腹腔注射。

**1.3 动物** 小白鼠,瑞士种封闭群,18~22g,雌雄不拘,普通小鼠饲料喂养,自由饮水,由中国医学科学院动物中心提供,动物合

\* 北京同仁堂制药集团第二制药厂

格证号:〈京动字〉第9209M13号。

## 2 方法

### 2.1 对中枢神经系统的影响

**2.1.1 对小鼠的镇静、安定作用<sup>[1]</sup>** 小鼠按层次随机分为5组,每组15只。对照组(蒸馏水);百合更年期安冲剂(1.5、3.0、和6.0g生药/kg)3个不同剂量组;更年期安片(1.5g/kg)组。灌胃给药,50ml/kg 每日2次,连续3日。末次药后1h,每3只鼠为一组,放入小鼠自主活动测定仪(中国医学科学院药物研究所电子技术室研制)中,适应环境5min后,记录15min内各小鼠的活动数。

**2.1.2 对协调运动的影响** 小鼠给药方法及分组同上。采用小鼠转棒法<sup>[2]</sup>。滚动装置为我所仪器维修室研制,转棒直径2.5cm,用薄圆板分成5隔,木棒旋转速度为16转/分,连续转动。选择能在木棒上爬动3min而不落下的小鼠进行实验。于药后1h,把小鼠放在旋转棒上,观察2min内堕落的百分率。

**2.1.3 对去水吗啡引起运动加强的作用** 给药剂量及方法均同上述实验<sup>[1]</sup>。末次药后45min,皮下注射去水吗啡1mg/kg,放入小鼠自主活动测定仪内,记录15min内活动总数。以单独注射去水吗啡的动物组作为对照,进行组间t检验。

**2.1.4 对抗咖啡因的致惊厥作用** 小鼠分组,给药剂量同上,末次药后1h,按小鼠体重腹腔注射咖啡因300mg/kg,以出现阵发性抽搐为指标<sup>[2]</sup>,即注射后到持续惊厥动物百分数和死亡等三项指标进行组间比较。

### 2.2 对小鼠睡眠的影响

**2.2.1 对戊巴比妥钠阈下催眠剂量的影响<sup>[1]</sup>** 实验分组、给药剂量及方法均同前,于末次药后1h给小鼠腹腔注射戊巴比妥钠溶液30mg/kg,立即观察记录15min内翻正反射消失达1分钟以上的动物数,用 $\chi^2$ 测定给药组与对照组之间的显著性。同时记录注射戊巴比妥钠后出现翻正反射消失的潜伏期<sup>[1]</sup>。实验在室温 $24\pm 1\text{C}$ ,上午10时以前、

安静环境下进行。

**2.2.2 对延长戊巴比妥钠引起小鼠睡眠时间的影响** 小鼠分组、给药方法均同前,戊巴比妥钠剂量为40mg/kg,逐只记录小鼠睡眠持续时间,进行给药组与对照组之间的显著性测验。

**2.3 对小鼠的镇痛作用** 采用小鼠扭体法<sup>[3]</sup>。小鼠分组、给药剂量同上,分别灌胃1h后,经腹腔注射1.2%冰醋酸0.1ml/10g,记录给醋酸后5~20min内的扭体次数。

**2.4 对植物神经系统的影响** 利用碘与淀粉遇汗液产生紫色反应的原理<sup>[1]</sup>。观察和测定汗液的变化。将小鼠随机分成6组,每组10只。除正常对照组,其余5组均腹腔注射毛果芸香碱24mg/kg1次,以诱发汗腺分泌亢进。4个给药组均在注射毛果芸香碱前0.5h,分别灌胃不同的药物,对照组给等体积蒸馏水。将小鼠的足跖部用干棉签轻轻拭干原有的汗液,然后分别于每鼠足跖部皮肤上涂上和田—高垣氏试剂A液。待充分干燥后,再薄薄涂上B液,立即用带光源的放大镜在1min内观察记录深紫色着色点(即汗点)。测定每只动物药前及注射毛果芸香碱后0.5h的汗点数。实验室温在 $26\pm 1\text{C}$ 条件下进行。

## 3 结果

**3.1 对小鼠自主活动的影响** 见表1。

表1 百合更年期安对小鼠自主活动的影响(n=15)

组别	剂量 g/kg	自主活动数 $\bar{x}\pm s$	抑制率 %
正常对照组	—	113.4±27.4	
百合更年期安 冲剂组	1.5	101.1±33.0	10.9
	3.0	48.9±17.3***	56.9
	6.0	80.3±30.1**	29.2
更年期安片组	1.5	57.6±15.4***	49.2

与对照组比较 \* P<0.05 \*\* P<0.01

\*\*\* P<0.001 (下表同)

**3.2 对小鼠协调运动的影响** 结果表明,蒸馏水对照组为零,百合更年期安冲剂大剂量组

为 70% (P<0.01), 中剂量组为 60% (P<0.05), 小剂量组为 50% (P<0.05), 更年安片组为零。结果提示, 百合更年安冲剂可缩短小鼠从棒上落下来的时间, 并保持四肢肌肉协调运动。从而反映动物的被动活动<sup>[2]</sup>。说明对中枢有抑制作用, 并呈量效相关 (Y = 44.15 + 33.22x, r = 1.00)。阳性对照药更年安片未见影响。

### 3.3 对去水吗啡引起运动加强的作用 结果见表 2。

表 2 百合更年安对抗去水吗啡致运动增强的作用 (n=18)

组别	剂量 g/kg	自主活动数 $\bar{x} \pm s$	抑制率 %
去水吗啡对照	0.001	125.4 ± 32.5	
百合更年安	1.5	107.6 ± 44.5	14.2
冲剂组	3.0	79.8 ± 38.7***	36.4
	6.0	91.1 ± 29.1**	27.4
更年安片组	1.5	53.4 ± 16.3***	57.4
正常对照组	—	99.8 ± 23.3*	20.5

### 3.4 对抗咖啡因的致惊厥的作用 见表 3。

表 3 百合更年安对抗咖啡因致惊厥的作用 (n=12)

组别	剂量 g/kg	惊厥数	惊厥出现时间 $\bar{x} \pm s$	延长率 (%)	死亡数
咖啡因对照组	0.3	10	7.3 ± 10.7		5
百合更年安	1.5	9	10.4 ± 11.8	33.2	4
冲剂组	3.0	5	18.2 ± 17.6	133.2	2
	6.0	4*	22.0 ± 11.8*	202.2	0*
更年安片组	1.5	8	12.8 ± 12.7	63.4	3

### 3.5 对戊巴比妥钠阈下催眠剂量的影响 见表 4。

表 4 百合更年安对戊巴比妥钠阈下催眠剂量的影响 (n=15)

组别	剂量 g/kg	睡眠数	出现睡眠时间 $\bar{x} \pm s$ min
正常对照组	—	8	8.2 ± 2.1
百合更年安	1.5	11	8.2 ± 2.8
冲剂组	3.0	14	5.2 ± 2.7*
	6.0	13	4.8 ± 2.3**
更年安片组	1.5	12	4.3 ± 0.1**

### 3.6 对延长戊巴比妥钠睡眠时间的影响<sup>[2]</sup>

结果表明, 百合更年安冲剂均能明显延长戊巴比妥钠诱导小鼠持续睡眠时间, 大剂量组延长率为 66.2% (P<0.001), 中剂量组为 49.7% (P<0.001), 更年安片组为 27.9% (P<0.01), 并与剂量呈正相关 (Y = 29.33 ± 43.13x, r = 0.96), 在相当于临床使用剂量下, 百合更年安冲剂的作用强于更年安片组 (P<0.05)。

### 3.7 镇痛作用(小鼠扭体法)见表 5。

表 5 百合更年安的镇痛作用(扭体法)(n=20)

组别	剂量 g/kg	扭体次数 $\bar{x} \pm s$	减少率 (%)
正常对照组	—	16.8 ± 3.7	
百合更年安	1.5	15.6 ± 3.6	7.1
冲剂组	3.0	12.2 ± 3.0**	27.4
	6.0	14.2 ± 4.0*	15.5
阿斯匹林组	0.1	10.4 ± 2.1**	38.1

### 3.8 对植物神经系统的影响 见表 6。

表 6 百合更年安对毛果芸香碱的对抗作用 (n=10)

组别	剂量 g/kg	药前、后增加值 汗、点、数 $\bar{x} \pm s$	增加率 (%)
毛果芸香碱对照组	0.024	10.3 ± 4.4	49.8
蒸馏水组	—	0.1 ± 1.5***	0.4
毛果+百合更年	0.024+1.5	8.3 ± 3.8	36.2
安冲剂	0.024+3.0	5.9 ± 1.7**	26.6
组	0.024+6.0	5.3 ± 3.8*	26.2
毛果+更年安片	0.024+1.5	6.7 ± 1.7*	33.2

## 4 小结与讨论

动物实验证实了前文中已报道的, 以 1.5、3.0 和 6.0g 生药/kg 百合更年安流浸膏连续灌胃 3d, 除小剂量组外, 都均有抑制小鼠自主活动的作用; 同时影响小鼠的被动活动<sup>[1]</sup>; 并呈量效相关。对去水吗啡引起运动加强有不同程度的对抗作用, 与去水吗啡组比较, 大、中剂量组均有显著差异。而且能对抗咖啡因引起大脑皮层兴奋的作用, 尤其大剂量作用较明显, 能延长惊厥出现时间, 显著降低惊厥数, 无一动物死亡。

本实验同时发现, 百合更年安能提高小鼠的睡眠数, 缩短出现睡眠的时间, 与戊巴比妥钠有明显的协同作用。能延长戊巴比妥钠

诱导小鼠持续睡眠时间,并与剂量呈正相关。在相当临床使用剂量下,百合更年期安冲剂的作用强于更年期安片( $P < 0.05$ )。大、中剂量对小鼠有一定的镇痛效应;对小鼠接受毛果芸香碱后 0.5h,汗点数均比单纯造型组显著减少,说明对 M 胆碱受体有对抗作用。从另一个侧面提示对支配汗腺的交感神经兴奋有对抗作用。

综上所述实验结果提示,百合更年期安冲剂的大、中剂量组无论在自主活动、或对抗去水吗啡及咖啡因的作用上,与对照组比较均有显著性差异,在对抗交感神经兴奋、M 胆碱受体等指标上,均有抑制作用。提示百合更年期

安冲剂有明显的抑制中枢神经系统作用,对交感神经兴奋可能有对抗效果。为临床应用提供了依据。

#### 参考文献

- [1]李仪奎主编. 中药药理实验方法学. 上海:上海科学技术出版社,1989:331、337、345、353、324
- [2]娄松匀,冯宝麟等. 中成药研究 1987;(2):18
- [3]卫生部药政管理局主编. 中药新药研究指南 京准字 94—0198:175
- [4]贺玉琢,李晓琴,郭淑英等. 中药药理与临床 1991;(1):1

(收稿:96—07—02)