

# 头痛平的主要药效学研究

杜贵友 宗桂珍 崔海峰 赵雍 王秀荣 (中国中医研究院中药研究所 北京 100700)  
程保 刘显峰 (宛西制药厂 南阳 475500)

**摘要** 用压尾、热板及扭体等方法对头痛平进行了药效学实验研究。结果表明:大剂量的头痛平能提高小鼠尾痛阈值,在热板及扭体法实验中,大、小剂量均显示有镇痛作用,并证明方中加羚羊粉对镇痛作用影响不大。

**关键词** 头痛平 药理学 镇痛

## Pharmacodynamics Study of Toutongping Granule

Du Guiyou, Zong Guizhen, Cui Haifeng, Zhao Yong, Wang Xiurong

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

Cheng Bao, Liu Xianfeng (Wan Xi Pharmaceutical Factory, Nanyang, 475500)

**Abstract:** The pharmacodynamics of Toutongping (TTP) granule, a recipe of herbal medicine, was studied. The results showed that the high dosage of TTP (3.2g/kg) can increase the pain thresholds in the tail-hurt test in mice. The various doses of TTP (3.2 or 1.6g/kg) can raise the pain thresholds in hot-plate test and depress the torsive reactions in mice. In addition, whether to add powder of Antelope's horn into the recipe had no effect on its relieving pain.

**Key words:** Toutongping granule, pharmacology, analgesia

头痛平为董建华教授临床验方,主要由钩藤、生白芍等组成,具有平肝潜阳,活血通络等功效。是治疗肝阳上亢及瘀血阻滞性头痛的常用方剂之一。我们利用多种动物模型对其镇痛作用进行了研究,结果报告如下。

### 1 实验材料

**1.1 动物** 昆明种小鼠,♂性,体重18~22g。由卫生部生物制品所实验动物中心提供(批准号:第9209M23号,以下同)。

**1.2 药品** 头痛平冲剂由本所剂型室提供,批号:93-2(以下同)。配成16%的浓度备用。正天丸由广东南方制药厂生产(85k<sub>1</sub>-06),配成18%的浓度备用。去痛片(内含氨基比林、非那西汀、巴比妥各0.015g,咖啡因0.05g,共0.5g)由佳木斯化学制药厂生产(820436)配成8%的浓度备用。冰醋酸(北京化工厂产品)。氯丙嗪针剂由北京永康制药厂生产

(87050628)。戊巴比妥钠进口分装,配成0.2%的浓度备用。

**1.3 仪器** 小鼠用尾部压力痛阈测定器(意大利 Comerio 公司产品)。YSD-4药理生理多用仪(蚌埠医学院无线电二厂生产),浴槽大小为(14.5×9×10)cm,水温由多用仪控制。

### 2 方法与结果

**2.1 急性毒性实验** 以最大浓度(40%),最大体积(0.3ml/10g),最大剂量(96.0g/kg)的头痛平给20只小鼠1日灌胃2次,观察48h,未见动物死亡,5d后也未显示有毒性反应,所以头痛平对小鼠的最大耐受量为300g(生药量)/kg。

#### 2.2 对小鼠的镇痛作用

**2.2.1 压尾法<sup>[1]</sup>** 给药前用小鼠尾部压力痛阈测定器在小鼠尾根部1cm处加压,以小鼠嘶叫作为加压重量的痛阈指标,选阈值在

160g 以内的小鼠进行分组, 痛阈大于160g 的剔除, 分为对照、头痛平大剂量(3.2g/kg, 相当人用量的22倍)、小剂量(1.6g/kg 相当人用量的11倍)以及正天丸(0.8g/kg, 相当人用量的25倍)共4组, 每组10只动物。对照组每天生理盐水(NS)ig, 其它各组 ig 相应药物, 每天1次。连续7d, 于第7d ig 各药1h 后按前述方法测定各组痛阈3次, 求出3次测定的平均阈值, 组间比较用 PQ 检验。

实验结果: 3次平均测定值: 对照组为 $120 \pm 35$ g, 头痛平大剂量组为 $220 \pm 52$ g, 小剂量组为 $154 \pm 51$ g, 正天丸组为 $148 \pm 63$ g。以对照组测定值为100%, 头痛平大剂量组压痛阈值提高83%与对照组比较有非常显著差异( $P < 0.01$ ); 头痛平小剂量组提高29%, 与对照组比较没有显著差异, 但有提高痛阈的趋势, 正天丸组提高22%, 也有提高痛阈的趋势, 与对照组比较未见显著差异( $P$ 均 $> 0.05$ )。

**2.2.2 热板法<sup>[1]</sup>** 先将每只小鼠(♀)放入55℃恒温浴槽内, 30s 内舔后足选用。禁食17h 后称体重, 按体重分为对照, 头痛平大、小剂量(3.2, 1.6g/kg), 头痛平+羚羊粉大、小剂量(3.2g, 1.6g/kg, 各含0.2g 的羚羊粉)以及去痛片(0.4g/kg)共6组, 每组10只动物。各组给药1h 后, 分别放入55℃恒温浴槽内, 测定舔足时间, 组间比较用  $t$  检验。

表1 头痛平对小鼠镇痛作用的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	n	舔足时间(s)
对照	NS	10	$17.2 \pm 2.9$
头痛平	3.2	10	$27.9 \pm 11.4^{**}$
头痛平	1.6	10	$22.8 \pm 6.4$
头痛平+羚羊粉	3.2	10	$18.9 \pm 10.6$
头痛平+羚羊粉	1.6	10	$20.1 \pm 3.2^*$
去痛片	0.4	10	$20.0 \pm 10.0$

注: 与对照组比较 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

实验结果显示头痛平大剂量组与对照组比较有非常显著差异, 头痛平小剂量组有提高小鼠痛阈的趋势, 头痛平加羚羊粉小剂量亦显示有提高痛阈的作用, 与对照组比较有

显著差异, 去痛片也显示有提高痛阈的趋势, 由于  $s$  过大, 所以未显示出有提高阈值的作用, 结果见表1。

以上研究结果表明头痛平有提高小鼠热板法痛阈的作用, 作用强度高于头痛平+羚羊粉组。

**2.2.3 扭体法<sup>[2]</sup>** 将动物禁食17h 后称重, 按体重分为对照、头痛平大剂量、小剂量、头痛平+羚羊粉大、小剂量、去痛片、以及正天丸共7组, 剂量同前, 每组10只动物。对照组每天 ig 等体积水, 其它各组每天 ig 给药1次, 连续3d, 于第3d 给药60min 后, 给每只小鼠 ip 1.0%的冰醋酸0.1ml/10g, 记录注射致痛剂后20min 内小鼠由于疼痛所出现的扭体反应次数。以对照组扭体发生次数作为100%, 求出各给药组动物出现扭体的百分率, 各组百分率比较用 PQ 检验。

实验结果: 头痛平大、小剂量以及头痛平+羚羊粉大、小剂量组均显示有抑制1%冰醋酸刺激小鼠出现扭体的次数。各给药组与对照比较均有显著或非常显著差异详见表2。

表2 头痛平对醋酸致小鼠扭体反应的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	扭体次数	扭体率(%)
对照	NS	$31 \pm 13$	100
头痛平	3.2	$13 \pm 9$	41.9**
头痛平	1.6	$8 \pm 6$	25.9**
头痛平+羚羊粉	3.2	$14 \pm 18$	45.2*
头痛平+羚羊粉	1.6	$10 \pm 8$	32.3**
去痛片	0.4	$12 \pm 13$	38.7*
正天丸	1.6	$18 \pm 12$	58.0*

注: 与对照组比较 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ,  $n = 10$

以上结果表明头痛平大、小剂量抑制小鼠扭体反应的强度大于头痛平+羚羊粉, 优于去痛片及正天丸。

**2.2.4 对戊巴比妥钠镇静的协同作用<sup>[1]</sup>**

按体重将动物分为对照、氯丙嗪(5mg/kg)、头痛平大、小剂量共4组, 每组10只动物。对照组用 NS ip (0.1ml/10g) 处理, 氯丙嗪(ig) 5min 后, 头痛平 ig 60min 后, 每只小鼠 ip 戊巴比妥钠(20mg/kg)。观察20min 内小鼠翻

正反射消失达1min以上者为发生睡眠,同时记录睡眠潜伏期及睡眠维持时间。组间比较用 $\chi^2$ 检验。

实验结果:ip 戊巴比妥钠后,对照组未见有动物睡眠,氯丙嗪组10只动物全部进入睡眠,持续时间最短为28min 最长可达64min,平均为 $45.1 \pm 13.1$ min,与对照组比有非常显著差异( $P < 0.01$ ),表明氯丙嗪有协同戊巴比妥钠致小鼠睡眠作用,头痛平大、小剂量组各有1只动物发生睡眠,分别与对照组比较没有显著差异( $P > 0.05$ ),表明头痛平大、小剂量未有协同戊巴比妥钠致睡眠作用。所以它的镇痛作用可能是通过其它途径。

### 3 讨论

头痛作为主观的感受和体验,是一种复杂的生理、病理及心理反应的过程。动物实验

只能间接借助于由物理及化学因子伤害刺激引起的“痛”反应作为测定标准,本研究用压尾、热板及化学刺激法对头痛平及头痛平加羚羊粉的镇痛作用进行了比较研究。结果表明头痛平 $3.2\text{g/kg}$ , $1.6\text{g/kg}$ 均有明显的提高小鼠压尾痛阈,提高由于温度升高所致的痛阈,并抑制由冰醋酸所致小鼠扭体的次数,证明头痛平有较强的镇痛作用,方中加减羚羊粉对该方的镇痛作用影响不大。

### 参考文献

- 1 徐叔云. 药理学实验方法学. 第2版. 北京:人民卫生出版社,1991. 698,695,658
- 2 李仪奎. 中药药理学实验方法. 上海:上海科学技术出版社,1989. 350

(收稿:1997-03-16)