

天王补心丸镇静安神作用的研究

李雪梅*, 金翠英, 周建平, 胡宇驰
(北京市药品检验所, 北京 100035)

[摘要] **目的:**观察天王补心丸镇静催眠的药理作用。**方法:**选用 ICR 小鼠,随机分为 5 组:天王补心丸高、中、低剂量组,空白对照组,安神健脑液组。天王补心丸剂量组分别在(生药)3.24, 1.62, 0.81 g·kg⁻¹剂量下连续 ig 给药 7 d,测定药物对正常和阴虚模型小鼠自主活动的影响,以及对阈下、阈剂量戊巴比妥钠对催眠作用的影响。**结果:**测定 5 min 内小鼠自主活动数/次、睡眠率/%、睡眠潜伏期、维持睡眠时间。小鼠 ig 天王补心丸,对正常小鼠的自主活动没有明显影响,但能减少阴虚模型小鼠自主活动次数。对戊巴比妥钠所致睡眠有一定的协同作用,缩短小鼠睡眠潜伏期,延长小鼠睡眠时间。**结论:**天王补心丸具有一定的镇静安神作用。

[关键词] 天王补心丸; 小鼠; 镇静; 安神

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)19-0213-03

Experimental Study on Sedative and Hypnotic Effects of Tianwang Buxin Wan

LI Xue-mei*, JIN Cui-ying, ZHOU Jian-ping, HU Yu-chi
(Beijing Institute for Drug Control, Beijing 100035, China)

[Abstract] **Objective:**To investigate the sedative and hypnotic effects of Tianwang Buxin Wan(TWBXW) on mice model. **Method:** ICR rats were divided into five groups randomly, three dose groups of TWBXW(3.24,1.62, 0.81 g·kg⁻¹), control group and Annao Jianshen group. Spontaneous locomotor activities of mice in five minutes, percentage of sleep, sleep latency, maintaining sleep were evaluated. The effects of TWBXW on spontaneous locomotor activities in normal mice group and yin deficiency mice group were observed. Hypnotic effects were assayed by cooperated with pentobarbital sodium. **Result:** There was no direct influence of TWBXW on the spontaneous locomotor activity in normal mice. But it could significantly decrease the spontaneous locomotor activity of mice with yin deficiency syndrome. TWBXW could reduce sleep latency and extend sleep time induced by pentobarbital sodium. **Conclusion:** TWBXW showed certain sedative and hypnotic effects.

[收稿日期] 20110120(011)

[通讯作者] *李雪梅,主管药师,从事药理毒理研究, Tel:010-83288837, E-mail:hychen106@yahoo.cn

- [4] VOEES J, ALVARE Z A I, VILA L, et al. Effects of administration of the standardized panax ginseng extract G115 on hepatic antioxidant function after exhaustive exercise [J]. *Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol*, 1999, 123(2):175.
- [5] 张雪香, 张桂英, 王宝贵. 西洋参人参皂苷抗疲劳作用的实验研究 [J]. *中国公共卫生学报*, 1998, 17(4):238.
- [6] 唐晖, 汪保和, 贺洪. 人参皂苷 Rg₁ 促进小鼠力竭游泳后体能恢复的作用 [J]. *中国运动医学杂志*, 2002, 21(4):375.
- [7] 刘厚淳, 陈万生, 何首乌水溶性成分 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D 葡萄糖苷的体外抗氧化作用研究 [J]. *药学实践杂志*, 2000, 4(18):232.
- [8] 张艳. 人参皂苷 Rg₃ 的抗疲劳作用研究 [D]. 吉林大学硕士论文, 2007:(07)
- [9] 张大方, 金若敏. 药理与中药药理实验 [M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社, 2008:114.
- [责任编辑 聂淑琴]

[Key words] Tianwang Buxin Wan; mice; sedation; hypnogenesis

天王补心丸是以丹参、当归、石菖蒲、党参、茯苓、五味子、麦冬、天冬、地黄、玄参、远志(制)、酸枣仁、柏子仁、桔梗、甘草、朱砂多味中药为主要成分,经科学研制而成的具有滋阴养血、补心安神等功效,临床上用于心阴不足,心悸健忘,失眠多梦等症状的中药复方制剂。为了通过动物实验确证其镇静、催眠的药理作用,本文进行了初步研究。

1 材料

1.1 药物 天王补心丸(药粉)由北京同仁堂股份有限公司科学研究所提供,由丹参 25 g,当归 50 g,石菖蒲 25 g,党参 25 g,茯苓 25 g,五味子 50 g,麦冬 50 g,天冬 50 g,地黄 200 g,玄参 25 g,远志(制)25 g,酸枣仁(炒)50 g,柏子仁 50 g,桔梗 25 g,甘草 25 g,朱砂 10 g 药物组成,每 1 g 药粉相当 1 g 生药,临用时用 0.5% 羧甲基纤维素钠配成所需浓度;安神健脑液购买于北京同仁堂科技发展股份有限公司,批号 3156278,临用时用注射用水配 0.2 mL 原液/mL;注射用 L-甲状腺素钠由上海东风生化技术公司提供,批号 901001。

1.2 动物 健康 ICR 品系小鼠,体重 18~20 g,雌雄各半,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供。合格证号 SCXK(京)2002-0003。

1.3 仪器 XZ-4 小鼠自主活动计数器(中国医学科学院药物研究所生产)。

2 方法

2.1 对正常小鼠自主活动的影响 小鼠随机分成 5 组,每组 10 只,天王补心丸高、中、低剂量组(按生药量计)分别 ig 3.24, 1.62, 0.81 g·kg⁻¹。每天各组小鼠分别 ig 相应药物 0.025 mL·g⁻¹。空白对照组 ig 同体积的 0.5% CMC-Na,安神健脑液组 ig 5 mL·kg⁻¹。药液连续 7 d。于末次给药后 1 h 将小鼠按拉丁方顺序放入小鼠自主活动仪内,记录 5 min 内小鼠自主活动次数。

2.2 对阴虚小鼠自主活动的影响 小鼠随机分成 6 组,每组 12 只。除空白对照组外,每只小鼠 sc 注射 L-甲状腺素钠溶液 0.4 mg/只。同时各组小鼠分别 ig 相应药物 25 mL·kg⁻¹,阴虚模型组、空白对照组 ig 同体积 0.5% CMC-Na 溶液。连续 6 d,每天记录小鼠体重,饮水量,当模型组小鼠出现体重减轻,饮水量增加,躁动等症状后阴虚模型成立,然后于末

次给药后 1 h 分别将小鼠按拉丁方顺序放入小鼠自主活动仪内,记录 5 min 内小鼠自主活动次数。

2.3 对戊巴比妥钠阈下剂量催眠作用的影响 小鼠随机分成 5 组,每组 10 只,每天各组小鼠 ig 相应药物 0.025 mL·g⁻¹,连续 7 d。于末次给药后 1 h,ip 戊巴比妥钠 40 mg·kg⁻¹(阈下催眠剂量),以给药后 15 min 内小鼠翻正反射消失达 1 min 以上的作为入睡的指标,记录睡眠动物个数。

2.4 对戊巴比妥钠催眠作用的影响 小鼠按 2.1 分组及给药。每天各组小鼠分别 ig 相应药物 0.025 mL·g⁻¹体重,连续 7 d。于末次给药后 1 h,腹腔注射戊巴比妥钠 75 mg·kg⁻¹(动物产生翻正反射消失的催眠剂量),观察小鼠睡眠潜伏期(从给药开始至翻正反射消失的时间)和维持睡眠时间。

2.5 数据统计学处理 用 SPSS 10.0 软件对数据进行统计分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析方法, $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 对正常小鼠自主活动次数的影响 与空白对照组相比,天王补心丸高、中、低剂量组小鼠自主活动无明显变化,提示天王补心丸对正常动物没有中枢抑制或兴奋作用。

3.2 对阴虚小鼠自主活动的影响 与模型组比较,天王补心丸在 3.24 g·kg⁻¹ 剂量下,对阴虚小鼠 5 min 内的自主活动计数有减少作用 ($P < 0.05$),且与安神补脑液作用相当,提示天王补心丸对阴虚动物的自主活动有一定的抑制作用。见表 1。

表 1 天王补心丸对阴虚小鼠自主活动的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	5 min 内自主活动数/次
空白对照	-	346.3 ± 73.7 ¹⁾
模型	-	453.2 ± 52.2
天王补心丸	3.24	393.5 ± 73.3 ¹⁾
	1.62	411.5 ± 105.3
	0.81	416.0 ± 101.4
安神健脑液 ³⁾	5	401.1 ± 52.8 ¹⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;³⁾ 剂量单位为药液 mL·kg⁻¹(表 2~3 同)。

3.3 对戊巴比妥钠阈下剂量催眠作用的影响 天王补心丸 3.24 g·kg⁻¹ 剂量下,小鼠睡眠率 70%,与模型组小鼠睡眠率(10%)相比,差异有统计学意

义($P < 0.05$),提示天王补心丸对戊巴比妥钠阈下催眠剂量有一定的协同作用,且与安神补脑液作用相当。见表2。

表2 天王补心丸对戊巴比妥钠阈下催眠剂量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	睡眠率/%
模型	-	10
天王补心丸	3.24	70 ¹⁾
	1.62	60
	0.81	30
安神健脑液 ³⁾	5	70 ¹⁾

3.4 对戊巴比妥钠催眠作用的影响 与模型组相比,天王补心丸高、中、低剂量,对戊巴比妥钠催眠剂量均有一定的协同作用,可缩短小鼠睡眠潜伏期、延长小鼠睡眠时间。且与安神补脑液作用相当。见表3。

表3 天王补心丸对戊巴比妥钠催眠作用的影响($\bar{x} \pm s$) min

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	睡眠潜伏期	维持睡眠时间
模型	-	7.6 ± 0.8	6.29 ± 1.9
天王补心丸	3.24	4.87 ± 1.0 ²⁾	13.62 ± 2.7 ²⁾
	1.62	4.87 ± 0.8 ²⁾	12.43 ± 2.5 ²⁾
	0.81	5.95 ± 1.5 ¹⁾	9.38 ± 2.8 ²⁾
安神健脑液 ³⁾	5	4.25 ± 0.5 ²⁾	13.69 ± 3.4 ²⁾

4 讨论

天王补心丸主要以养阴安神的药物组成,临床上用于阴虚血少,神志不安、失眠等证。方中玄参、天冬、麦冬有甘寒滋润以清虚火之效,丹参、当归用作补血、养血之助。以上皆为滋阴、补血而设。方中柏子仁、远志、朱砂养心安神,党参、茯苓益气宁心,酸枣仁、五味子酸以收敛心气而安心神。以上皆为补心气,宁心安神而设。两相配伍,一补阴血不足之本,一治虚烦少寐之标,标本并图,阴血不虚,则所生诸症,乃可自愈。方中桔梗,一般为载药上行。本药方中加有成分甘草,使其具有补脾益气的功效。在药理作用方面发现当归对中枢神经系统的抑制作用,其挥发油有镇静、催眠、镇痛、麻醉等作用。通过对该方初步的镇静安神药理作用研究发现,天王补心丸对正常小鼠的自主活动没有明显影响,但能减少因注射甲状腺素钠造成的阴虚模型小鼠自主活动次数;与阈下剂量戊巴比妥钠的催眠作用有一定的协同作用;缩短催眠剂量戊巴比妥钠所致小鼠睡眠潜伏期,延长期睡眠时间,未见明显的剂量关系。其镇静安神的作用机制有待于进一步的研究。

[参考文献]

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:662.
- [2] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991:329.

[责任编辑 聂淑琴]

简 讯

据中国高等学校自然科学学报研究会、中国科学技术期刊编辑学会2009年统计结果报道,2008年《中国实验方剂学杂志》登载的学术论文中,有224篇被美国化学文摘(CA)收录,标志着《中国实验方剂学杂志》已成为CA在国内的主要统计源期刊之一,也标志着该杂志的学术水平又迈上了一个新台阶。

在此,谨向热心于《中国实验方剂学杂志》审稿、组稿工作的人员表示衷心感谢,向各学术论文作者对《中国实验方剂学杂志》工作支持表示诚挚谢意!