

•炮制•

不同胆汁炮制方法对天南星解毒存效作用的实验研究

杨伟鹏, 王怡薇, 王彦礼, 毛淑杰, 顾雪竹, 李先端*
(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 考察以猪胆汁、牛胆汁作为辅料炮制天南星是否具有减毒增(存)效作用。方法: 以小鼠的急性毒性试验考察不同胆汁炮制方法对天南星的减毒作用, 以小鼠自主活动、睡眠时间以及戊四氮引起的惊厥试验考察不同胆汁炮制方法对天南星的增(存)效作用。结果: 小鼠急性毒性试验中, 与对照组比较天南星组小鼠的体重、食量有显著性降低, 猪胆星(猪胆汁炮制)组和牛胆星(牛胆汁炮制)组小鼠的体重、食量没有显著性影响(除牛胆星组雌性小鼠 1~8 d 体重较对照组增长略缓外), 牛胆星组和猪胆星组动物的体重与天南星组相比有显著性差异; 天南星、猪胆星、牛胆星均能够明显减少小鼠自主活动次数、延长小鼠睡眠时间、降低戊四氮引起的惊厥率, 炮制前后无显著性差异。结论: 以猪胆汁、牛胆汁作为辅料炮制天南星能够起到减毒存效的作用。

[关键词] 天南星; 炮制方法; 减毒存效作用

[中图分类号] R283.1; R283.2 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2009)12-0033-03

天南星味苦、辛, 温, 有毒。具有燥湿化痰, 祛风定惊, 散结消肿的功效。临床用于治疗顽痰咳嗽, 风疾眩晕, 中风痰壅, 口眼歪斜, 半身不遂, 癫痫, 惊风, 破伤风等症。因其生品有毒, 除外用和少数配方外, 供内服均要求采用炮制品。对天南星的炮制多用生姜、白矾为辅料, 以胆汁为辅料炮制的天南星称为胆南星。现考察以猪胆汁和牛胆汁为辅料炮制后的胆南星与天南星相比, 是否有减毒增(存)效的作用。

1 材料

1.1 药物与试剂 天南星和用猪胆汁、牛胆汁炮制过的天南星(以下分别简称为猪胆星、牛胆星)由本所李先端研究员提供, 并鉴定为天南星科植物虎掌 *Pinellia pedatisecta* Schott 的干燥块茎。炮制过程如下: 按 2005 年版药典方法^[1], 取猪(牛)胆汁和天南星粉按照 2.5:1 的比例混合, 搅拌均匀。烘干至呈团状, 切成饼状, 再置蒸锅中蒸 60 min, 取出, 干燥成粉状(100 目), 备用; 佐匹克隆片, 吉林制药股份公司生产, 批号: 20070501; 戊巴比妥钠, 北京化学试剂公司, 批号 020919; 戊四氮, Sigma 公司, 批号: p6500。

1.2 动物 昆明种小鼠, 体重 18~22 g, 北京市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 小鼠自主活动箱及行为学实验 1.0 软件, 中国医学科学院药物研究所研制。

2 方法

2.1 对小鼠急性毒性的影响^[2] 取昆明种小鼠 80 只, 雌雄各半, 按体重随机分为 4 组, 每组 20 只, 分别为空白对照组、天南星组、猪胆星组和牛胆星组, 药物配制最大浓度为 $0.25 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 按最大给药体积 $0.4 \text{ mL} \cdot 10 \text{ g}^{-1}$ 体重, 一次 ig; 空白对照组用蒸馏水等体积 ig。给药后连续观察 14 d, 每天记录观察动物体重变化、饮食、外观、行为、分泌物、排泄物、死亡情况及中毒反应。

2.2 对小鼠自主活动的影响^[2] 取昆明种小鼠 60 只, 雄性, 按体重随机分为 5 组, 分别为空白对照组、阳性药组、生南星组、猪胆星组、牛胆星组, 每组 12 只, 生南星、猪胆星、牛胆星按 3 生药 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (人日用剂量的 20 倍) ig, 每日 1 次, 连续给药 3 d。阳性对照药佐匹克隆片 $1.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, ig, 试验当天给药。末次给药 1 h 后, 放入小鼠自主活动箱内, 适应 3 min 后, 测定 4 min 内活动次数, 结果进行组间 t 检验。

2.3 对小鼠睡眠时间的影响^[2] 取昆明种小鼠 60 只, 雄性, 分组给药同 2.2, 末次给药 1 h 后, ip 戊巴

[收稿日期] 2009-08-13

[基金项目] 国家科技部科研院所社会公益研究专项
(2005DIB1J169)

[通讯作者] * 李先端, Tel: (010) 84036552; E-mail: lixianduan1955@163.com

比妥钠 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 以翻正反射消失为入睡时间, 从翻正反射消失至恢复为睡眠持续时间, 结果进行组间 t 检验。

2.4 对小鼠戊四氮引起惊厥的影响^[2] 取昆明种小鼠 75 只, 雄性, 分组给药同 2.2, 末次给药 1 h 后, 各组 ip 戊四氮 $75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (75% 惊厥发生剂量), 以小鼠跌倒并呈现阵挛性惊厥为指标, 结果进行 χ^2 检验。

3 结果

3.1 对小鼠急性毒性的影响 天南星组雄性小鼠给药后第 3 天死亡 1 只, 雌性小鼠第 1~14 天体重整体增长缓慢, 前 1~2 天体重负增长, 雌性小鼠第 1, 2, 5, 7, 8 天体重增长值与对照组相比有显著性差异, 雄性小鼠除 4, 6, 11 天外, 其余各天体重增长值对照组相比有显著性差异; 且天南星组雄性第 1~6 天, 雌性第 1~4 天食量明显减少; 牛胆星组雌性小鼠第 1, 9 天体重增长值与对照组相比有显著性差异, 牛胆星组雄性小鼠第 2, 5, 8, 11 天体重增长值与对照组相比有显著性差异, 食量均无明显差异; 猪胆星组与对照组相比体重、食量无明显差异。各组动物其他如活动、皮毛色泽、粪便等均无明显异常表现。各组动物体重及食量变化结果见图 1~2。

3.2 对小鼠自主活动的影响 天南星、猪胆星、牛胆星都能明显减少小鼠自主活动次数, 与对照组相

比有显著性差异 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 各给药组组间无显著性差异, 结果见表 1。

表 1 不同胆汁炮制天南星对小鼠自主活动的影响 ($n = 12, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 ($\text{生药} \cdot \text{kg}^{-1}$)	自主活动次数
对照组	—	140.8 ± 17.8
佐匹克隆	1.25 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	90.1 ± 20.5 ²⁾
天南星	3	98.4 ± 47.1 ¹⁾
牛胆星	3	109.5 ± 33.1 ¹⁾
猪胆星	3	107.6 ± 29.0 ²⁾

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.02$, ²⁾ $P < 0.01$ (下同)

3.3 对小鼠睡眠时间的影响 天南星、猪胆星、牛胆星都能明显延长戊巴比妥那阈剂量小鼠的睡眠时间, 与对照组相比有显著性差异 ($P < 0.05$); 各给药组组间无显著性差异, 结果见表 2。

表 2 不同胆汁炮制天南星对小鼠睡眠时间的影响 ($n = 12, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 ($\text{生药} \cdot \text{kg}^{-1}$)	睡眠持续时间 (min)
对照组	—	56.9 ± 18.5
佐匹克隆	1.25 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	145.3 ± 43.1 ²⁾
天南星	3	90.7 ± 45.8 ¹⁾
牛胆星	3	110.1 ± 59.3 ¹⁾
猪胆星	3	110.6 ± 74.1 ¹⁾

3.4 对小鼠戊四氮引起惊厥的影响 天南星、猪胆星、牛胆星都能减少小鼠惊厥发作动物数, 但与对照组相比没有显著性差异; 各给药组组间无显著性差异, 结果见表 3。

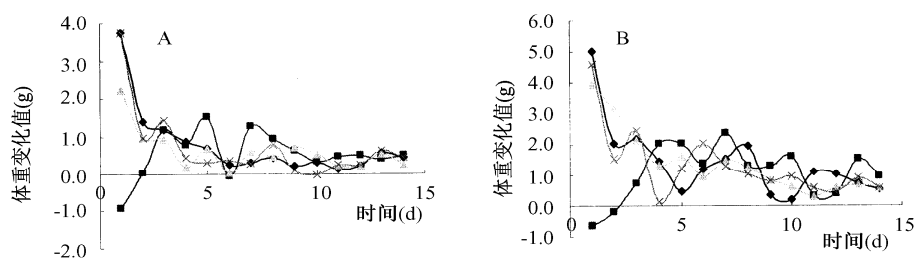


图 1 不同胆汁炮制天南星对小鼠体重增长的影响

A. 雌性小鼠体重增长; B. 雄性小鼠体重增长

—◆—对照 —■—天南星 —▲—牛胆星 —×—猪胆星

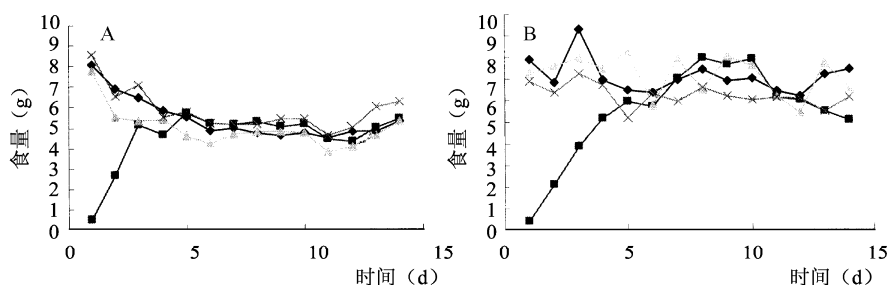


图 2 不同胆汁炮制天南星对小鼠食量的影响

A. 雌性小鼠食量; B. 雄性小鼠食量

—◆—对照 —■—天南星 —▲—牛胆星 —×—猪胆星

表3 不同胆汁炮制天南星对小鼠戊四氮引起惊厥的影响($n=5$)

组别	剂量 (生药 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	惊厥数 (只)	未惊厥数 (只)	惊厥百分率 (%)
对照组	—	12	3	75.0
佐匹克隆	$1.25 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	8	7	53.3
天南星	3	10	5	66.7
牛胆星	3	8	7	53.3
猪胆星	3	6	9	40.0

4 讨论

天南星经过性寒凉的胆汁炮制后,药性由温变凉,具有清火化痰,镇惊定痫之功效。本研究结果显示,小鼠急性毒性试验中,以猪胆汁、牛胆汁作为辅

料炮制天南星无明显毒性,相比天南星,通过猪、牛胆汁炮制确实可以起到减毒作用;天南星以及猪、牛胆汁炮制的胆星均具有减少小鼠自主活动次数、延长小鼠睡眠时间、减少戊四氮引起的小鼠惊厥百分率的作用,与天南星相比上述作用无显著性差异。

综上,猪、牛胆汁炮制方法对天南星均具有减毒存效的作用。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部, 北京: 化学工业出版社, 2005: 39.
- [2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 112-119, 670, 671, 672.