

理气止疼与活血止疼治则镇痛作用的比较药理学研究(I)

——失笑散与金铃子散镇痛作用的研究

冯前进¹ 王世民¹ 冯玛莉² 武玉鹏² 杨艳华²

(¹ 山西中医学院 太原 030024; ² 山西省中医药研究院 太原 030012)

摘要 用实验药理学方法,观察理气止疼方剂金铃子散和活血止疼方剂失笑散对冰醋酸、热板和甲醛-足跖炎性疼痛反应的影响。结果表明,理气止疼方剂金铃子散对冰醋酸以及甲醛-足跖炎性疼痛反应(F、S相)均有显著抑制作用,但对热刺激疼痛反应的抑制作用没有统计学差异。活血止疼方剂失笑散对冰醋酸、热板以及甲醛-足跖炎性疼痛的F相反应有显著抑制效果,但对甲醛-足跖炎性疼痛的S相反应则无显著抑制效果。

关键词 治则 失笑散 金铃子散 镇痛 药理学

A study of comparative pharmacology of Regulating Vital Energy to Alleviate Pain and Promoting Blood Circulation to Stop Pain on Analgesic Effect in Mice(I)

——The analgesic effect study of Jinlingzisan and Shixiaosan

Feng Qianjin, Wang Shimin, Feng Mali, Wu Yupeng, Yang Yanhua

(Shanxi College of TCM, Taiyuan, 030024)

Abstract: The analgesic effect of Jinlingzisan (JLZS, a prescription for analgesic by regulation Qi) and Shixiaosan (SXS, a prescription for analgesic by activate the blood) was observed on the pain-like responses and inflammatory pain response that caused by acetic acid, heat and formalin in mice. JLZS showed a potent inhibitory activity on the acetic acid-induced writhing and formalin-induced F, S phase pain response, but heat-induced pain-like response was not inhibited significantly. SXS showed a potent inhibitory activity on the acetic acid and heat-induced pain-like response as well as the formalin-induced F phase pain response, but showed no effect significantly on the S phase pain response caused by formalin. From these results, it was concluded that analgesic mechanism of regulating vital energy to alleviate pain and promoting blood circulation to stop pain is different.

Key words: principle of treatment, Shixiaosan, Jinlingzisan, analgesic, pharmacology

失笑散和金铃子散是中医临床常用的方剂,虽然2方均有止疼作用,但其机理却迥然相异。前者长于活血,后者重在理气。本文通过对失笑散和金铃子散镇痛作用的比较药理学研究,为活血止疼和理气止疼治则镇痛机理的研究提供药理学依据。

1 材料和方法

1.1 药物 失笑散组成为蒲黄(*Typha angustifolia* L.) 6g,五灵脂(*Trogopterus xanthipes* Milne-Edwards) 6g。金铃子散组成为:

川楝子(*Meliatoosendan* Sieb. et Zucc.) 9g,延胡索(*Corydalis yanhusuo* W. T. Wang) 9g^[1]。2方药物均加水100ml,用温火煎30min至25ml,过滤备用。方中各药物均取自山西省中医药研究院附属医院中药房,并经山西省药品检验所高天爱主任药师鉴定。

1.2 动物 实验用昆明种小鼠,雄性,体重(24.5±2.6)g,由山西省中医药研究院实验动物室提供。实验时随机将动物分为对照、失笑散和金铃子散3组。失笑散和金铃子散组

动物于实验前均按相当于 0.21g 生药/10g.w 的剂量灌服相应药物的水煎液共 2 次,于第 2 次灌胃后约 1h 进行镇痛试验。对照组则按同样方法灌服等容积的生理盐水。

1.3 镇痛试验 各组动物按相应的药理学方法分别观察对冰醋酸扭体^[2]、热板致痛^[3]及甲醛-足跖炎性疼痛模型^[4]的影响。

1.4 统计 所有实验结果均采用成组 *t* 检验进行组间差异性检验。

2 结果

2.1 对小鼠冰醋酸扭体反应的影响 失笑散和金铃子散对小鼠的冰醋酸扭体反应均有显著的抑制作用,与对照组相比,有显著性差异。2 个药物组相比,金铃子散的抑制作用强于失笑散,但未表现出显著的统计学差异(见表 1)。

表 1 金铃子散和失笑散对冰醋酸扭体反应的抑制作用

组别	<i>n</i>	扭体次数($\bar{x} \pm s$)	抑制率
对照组	10	29.3 ± 5.0	
失笑散组	9	10.7 ± 2.4*	63.5
金铃子散组	10	6.3 ± 1.2*	78.5

与对照组比较 **P* < 0.001

2.2 对热板致痛反应的影响 失笑散可以明显地延长小白鼠的热板致痛时间,与对照组相比,有显著性差异。而金铃子散虽可延长小白鼠的热板致痛时间,但却没有统计显著性。2 个药物组间也没有发现有统计意义的差别(见表 2)。

表 2 金铃子散和失笑散对热致疼痛反应的抑制作用

组别	<i>n</i>	致痛时间(s, $\bar{x} \pm s$)	延长率(%)
对照组	12	30.5 ± 2.4	
失笑散组	10	38.2 ± 2.4*	25.2
金铃子散组	10	34.5 ± 2.8	13.1

与对照组比较 **P* < 0.05

2.3 对小鼠甲醛-足跖炎性疼痛反应的影响

与对照组相比,金铃子散对小鼠甲醛-足跖炎性疼痛的 F 和 S 相反应均有显著的抑制作用(*P* < 0.001),失笑散仅对 F 相反应有显著的抑制作用(*P* < 0.001),而对 S 相反应的抑制作用却没有表现出统计学差异(*P* >

0.05)。对于 F 相反应,失笑散的抑制强度明显大于金铃子散(见图 1)。

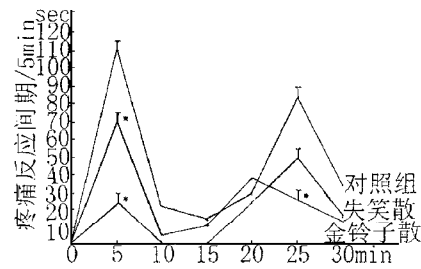


图 1 金铃子散和失笑散对福尔马林引起的疼痛反应的影响

小鼠足跖内注入福尔马林(0.5%, 每足跖 25 μ l),与对照组比较 **P* < 0.001

3 讨论

理气止痛和活血止痛是中医临床常用的两个基本治则,其临床用于治疗疼痛的证候是截然不同的。前者为气滞疼痛,后者为血瘀疼痛。在中医看来,气滞疼痛和血瘀疼痛的性质是有所区别的,这说明,理气止痛和活血止痛的止痛机理也当有所不同。本研究采用实验药理学方法,分别观察并比较了理气止痛方剂金铃子散和活血止痛方剂失笑散的镇痛作用,借以揭示两个中医治则(方剂)止痛作用的药理学机制,亦为中医治则药理学的研究提供思路。

实验结果表明,失笑散对于由化学性侵害刺激和热侵害刺激所致的疼痛反应均有显著的抑制作用,而金铃子散虽然也可明显抑制由化学性侵害刺激所致的疼痛反应,但对热侵害刺激所致的疼痛反应则无显著效果。在甲醛-足跖炎性疼痛模型中,我们观察到,金铃子散对 F 相和 S 相疼痛反应均有显著的抑制作用,而失笑散仅对 F 相反应有效,且其抑制作用的强度大于金铃子散(见图 1)。这些初步的研究结果提示,正如中医理论所述,理气止痛和活血止痛的镇痛机理可能存在差异。

有研究表明^[4],对热等物理性侵害刺激所致的疼痛反应,中枢镇痛药有显著的抑制作用,而末梢性镇痛药则无明确的效果^[2]。在另外的研究中^[4],根据镇痛药对甲醛-足跖炎性疼痛模型(神经原性炎症)的作用方式,将镇痛药分为三类:中枢麻醉性镇痛药对 F 相和 S 相反应均有同等程度的显著抑制,以末

梢性机制为主的解热镇痛药主要是对 S 相反应有效,对 F 相反应几乎没有抑制作用,而既可作用于中枢,也可作用于末梢的镇痛药虽然对 F 相和 S 相反应均呈现用量依赖性的抑制,但对 S 相反应的抑制作用比对 F 相反应的抑制作用要强得多。有关 F 相和 S 相反应与化学介质以及类鸦片受体相互关系的研究也证明了这两相反应具有完全不同的性质,F 相反应主要与 P 物质和缓激肽以及 M 受体有关,而 S 相反应则主要与缓激肽、组织胺、5-羟色胺、前列腺素以及 Kappa 受体有关。将这些研究结果与本研究结果相比较,提示作为理气止疼的金铃子散的镇痛作用可能更多的是中枢性的,而作为活血止疼的失笑散的镇痛作用的机制则要稍微复杂一些,因为根据本实验结果,失笑散的镇痛作用表现了与这些已有镇痛药物不同的作用特征。

尽管本实验获得了一些饶有兴趣的结果,但就这一领域来说,仍然有很多问题值得进一步研究:比如金铃子散和失笑散镇痛作用的化学介质和受体参与机制的研究。还比如在单剂量静态比较的基础上,有必要进行多剂量设计的量-效关系动态比较。再比如为了彻底说明理气止疼和活血止疼治则不同的实验药理学机制,仍需在更多代表方剂间进行比较药理学研究,如此等等。这方面的研究,不仅有利于为理气止疼与活血止疼治则的治疗机理提供实验药理学基础,从而有助于阐明“气滞”和“血瘀”病机的实验病理学本质,而且也会为新一代镇痛药物的开发提供研究方向。

参考文献

- 1 段富津. 方剂学. 普通高等教育中医药类规划教材. 上海:上海科学技术出版社,1995. 204, 185
- 2 中村秀雄,石井 滕美,元吉 悟,他. 非ステロイド性镇痛. 抗炎症剂 Tolmotin Sodium の镇痛作用. 日药理誌,1979,75:405~417

- 3 徐叔云,卡如濂,陈修. 药理实验方法学. 第2版,北京:人民卫生出版社,1994. 695
- 4 柴田 学,太久保つや子,高桥 宏,他. 炎症性疼痛モデルと関連する体内活性物質の検討. 日药理誌,1986,87:405~415

(收稿:1998-07-01)

吕佛勒综合征 12 例临床分析

贺淑书(江西省铜鼓县人民医院 336200)

吕佛勒综合症(Leffere syhodom),是肠寄生虫蛔虫在人体内移行过程中所产生的过敏反应,临床上极易与支气管肺炎等疾病相混淆,本人将近几年内收治的较完整的 12 例因蛔虫所致的吕佛勒综合症报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 12 例,男 7 例,女 5 例,发病年龄最大 11 岁,最小 1 岁,病程平均 5d,最长 8d,最短 3d,12 例患儿中均有发烧、咳嗽,等上呼吸道炎症状(占 100%),发病无明显诱因 10 例(占 83%),气喘 9 例(占 75%),腰痛、肺部云雾状阴影呈游走现象各 5 例(占 41.5%),淡薄片状、条索状阴影 7 例(占 58.5%),12 例患儿大便中均已找到蛔虫卵(占 100%)。

1.2 诊断标准 ①具有肺炎的一般临床症状和体征,如发热、咳嗽、气喘,部分病例咯血痰、肺部可闻及干性或湿性罗音。②肺部 X 线阴影呈游走性,一过性,一般 1 周左右阴影自动消失,不留痕迹。③血中嗜酸性细胞增高。④大便可找到蛔虫卵或痰中找到蛔蚴,或有呕虫、排蛔虫史。

2 治疗方法

中药连梅安蛔汤处方:黄连 3g,乌梅 10g,黄柏 5g,使君子 12g,槟榔 10g,川椒 10 粒(炒),金铃炭 9g,细辛 2g,土茯苓 15g,赤芍 10g,水煎服,日服 1 剂,配用左旋咪唑性 2.5mg~3.5mg/kg,睡前 1 次服用。

3 结果

吕佛勒综合症其治疗上有独特之处。由于是肠寄生虫感染的蛔虫移行症,驱虫治疗是首要措施,根据本人临床体会选用中药连梅安蛔汤加减,配合应用左旋咪唑及小剂量抗过敏药物治疗效果较好。

(收稿:1998-07-15)