

分组及给药见 2.2, 连续给药 7d, 1 次/d。末次给药后 24h 将各组小鼠全部托颈处死, 剖取胸腺、脾脏, 把其他组织剥离干净, 用滤纸吸干水分后, 用电子天平称重。计算小鼠脾脏重量 (mg)。

2.4 碳粒廓清法测定对单核巨噬细胞吞噬功能的影响

分组及给药见 2.2, 连续给药 7d, 1 次/d。末次给药后 24h, 所有小鼠尾静脉注射墨汁(生理盐水 1:5) 0.05ml/10g, 1 min(t_1) 和 5min(t_5)后分别取左、右眼球采血, 各取血 40 μ L, 分别加入 4ml 0.1%Na₂CO₃ 溶液中摇匀, 用分光光度计在 680nm 测定吸光度(A_{t_1} 、 A_{t_5}), 计算廓清指数 K 值, 公式为:廓清指数 $K = (\log A_{t_1} - \log A_{t_5}) / (t_5 - t_1)$ 。

2.5 对抗体产生的影响

分组及给药见 2.2, 连续给药 7d, 1 次/d。实验前 4 天起, 每只小鼠腹腔注 5%SRBC 0.5ml, 实验当天眼球放血并托颈处死动物, 取出脾脏, 每组小鼠合并脾脏常规方法制成单个脾细胞。按每只小鼠平均加 4ml 的量, 补足 5%NCS PBS, 制成脾细胞悬液, 然后进行脾脏白细胞计数。1000r/min 离心 10min, 吸取上清液, 沉淀细胞用 PBS 洗两次。最后加入 5%NCS PBS 悬浮脾细胞, 作细胞计数, 并测定细胞存活率, 调整细胞浓度至 5×10^6 个/ml。平均每组每只小鼠 3 只试管, 每管依次加脾细胞悬液、12% SRBC、1:10 豚鼠血清(补体)各 1ml 混匀, 另外分别设补体、脾细胞以及 SRBC 对照管各 3 只, 置 37℃水浴温育 1h, 2000 r/min 离心 5min, 取上清液用 722 紫外分光光度计测定 430nm 波长的吸光度。

2.6 统计学方法

采用 SPSS13.0 分析软件, 结果以($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间差异采用 t 检验及校正 t 检验法。

3 结果

3.1 各组小鼠脾脏重量比较

A、B、C、D 组小鼠脾脏重量分别为 (126 ± 36) mg、(129 ± 41) mg、(92 ± 27) mg、(198 ± 39) mg。C 组小鼠脾脏重量较 A 组明显减小 ($P < 0.05$); D 组小鼠脾脏重量较 A 组及 C 组明显增加 ($P < 0.05$)。

3.2 各组小鼠单核巨噬细胞吞噬功能比较

A、B、C、D 组小鼠廓清指数分别为 (0.028 ± 0.004)、(0.034 ± 0.009)、(0.014 ± 0.002)、(0.063 ± 0.010)。C 组廓清指数与 A 组比较明显降低 ($P < 0.05$); D 组廓清指数与 C 组及 A 组比较明显增高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.3 各组小鼠吸光度比较

A、B、C、D 组小鼠吸光度分别为 (1.682 ± 0.030)、(1.714 ± 0.018)、(1.097 ± 0.020)、(2.035 ± 0.037)。C 组吸光度与 A 组比较明显降低 ($P < 0.05$); D 组吸光度与 C 组及 A 组比较明显增高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4 讨论

耗气破气法构建小鼠脾虚模型, 所出现的症状与脾虚证临床表现基本吻合, 提示造模成功。参芪五味子片对虚证有效, 尤其是心脾两虚证。脾是人体最大的淋巴器官, 参芪五味子片健脾益气, 与其增强免疫作用吻合。通过以上实验研究表明, 参芪五味子片能够增加脾虚模型小鼠脾脏质量, 能够显著增强免疫功能低下小鼠的吞噬细胞功能, 增多抗 SRBC 产生, 增强特异性免疫及非特异性免疫。补益中药大都具有免疫增强作用, 本实验说明参芪五味子片健脾益气功效与其增强免疫功能密切相关, 显示中医学“虚而补之”的合理性。

参考文献

- [1] 郑丽兰, 许剑琴. 中药免疫机理研究[J]. 动物医学进展, 2004, 25(6): 32-34.
- [2] 孙华. 参芪五味子片合化疗对恶性肿瘤术后患者的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(12): 49-50.
- [3] 储大同. 黄芪提取成分对癌症患者淋巴细胞免疫功能恢复及对大鼠免疫抑制逆转的作用[J]. 中西医结合杂志, 2008, 9(6): 1351.
- [4] 沈映君主编. 中药药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 876.
- [5] 郭显椿, 张生福, 毛绍振, 等. 小白鼠脾虚证模型的复制及某些生理功能的实验研究[J]. 中国医药杂志, 2000, 5: 4-6.
- [6] 张大方主编. 药理与中药药理实验[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 88.

* 上海交通大学医学院附属新华医院 (崇明) (200092)

参芪五味子颗粒对小鼠镇静催眠作用的实验研究

李经伦*

【摘要】目的 探讨参芪五味子颗粒对小鼠的镇静催眠作用。

方法 小鼠随机分为空白对照组、生理盐水对照组、安神健脑液对照组、参芪五味子颗粒高剂量组、参芪五味子颗粒中剂量组、参芪五味子颗粒低剂量组, 每组 12 只, 观察各组对小鼠自主活动、阈剂量戊巴比妥钠睡眠时间、与戊巴比妥钠的协同作用、小鼠全脑单胺类神经递质含量的影响。**结果** 参芪五味子颗粒各剂量组均能明显减少小鼠自主活动次数 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 延长小鼠阈剂量戊巴比妥钠睡眠时间 ($P < 0.01$), 参芪五味子颗粒高、中剂量组可提高小鼠阈下剂量戊巴比妥钠入睡率 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 参芪五味子颗粒高剂量组对全脑单胺类神经递质含量还有降低的趋势 ($P < 0.05$)。**结论** 参芪五味子颗粒具有显著的镇静催眠作用。

【关键词】 参芪五味子颗粒; 镇静; 催眠

失眠是一种持续相当时间的睡眠的质和量令人不满意的状态。

据调查, 成年人中失眠的发病率为 5%~45%, 在妇女和老年人中更常见。目前, 镇静催眠药是治疗失眠的常用药物, 虽然疗效肯定, 但存在一些不良反应, 且反复使用时易耐受, 有成瘾可能及撤药反应等。由于失眠是慢性病, 患者难以坚持长时间服用中药汤剂, 因此, 需要不断积累针对失眠的专方治疗经验, 研制出疗效确切、副作用小的新型药物, 便于患者长期服用^[1]。参芪五味子片是在中医理论指导下选用南五味子、党参、黄芩、酸枣仁(炒)等药物, 采用现代制药技术研制而成的中药复方制剂, 具有健脾益气、宁心安神功效, 用于治疗气血不足、心脾两虚所致的失眠、多梦、健忘、乏力、心悸、气短等症。本研究对其镇静、催眠的药理作用进行探讨, 为深入研究其药效作用机制提供依据。

1 材料

1.1 药物及试剂

参芪五味子颗粒（甘肃独一味生物制药股份有限公司生产，国药准字 Z20060268）；安神健脑液（北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂，批号 5150747）；生理盐水（四川科伦药业股份有限公司，批号 S070717）；戊巴比妥钠（成都市联合化工试剂研究所）。

1.2 实验动物

昆明种小鼠，SPF 级，雌雄各半，体重（20±2）g，由四川省实验动物中心提供。

1.3 仪器

小鼠自主活动仪（成都泰盟科技有限公司，型号 zz-6）；冷冻离心机（BECKMAN）；Spectra Max M5 多功能酶标仪（MD 公司）

2 方法

2.1 动物分组

小鼠 72 只随机分为空白对照组、生理盐水对照组、安神健脑液对照组、参芪五味子颗粒高剂量组、参芪五味子颗粒中剂量组、参芪五味子颗粒低剂量组，每组 12 只，实验前饲养 3 天以适应环境。

2.2 对小鼠自主活动的影响

给药前把小鼠投入动物活动箱中适应 5 min 后，各组分别灌胃给药，生理盐水对照组 20ml/kg 体重；安神健脑液对照组 3ml/kg 体重；参芪五味子颗粒小剂量组 0.62g/kg 体重；参芪五味子颗粒中剂量组 1.24g/kg 体重；参芪五味子颗粒大剂量组 2.48g/kg 体重；空白对照组不做任何处理。每日 1 次，给药 3d，末次给药后 60 min，记录 2 min 的动物走动时间和前肢向上抬举次数^[2,3]。

2.3 对小鼠阈剂量戊巴比妥钠睡眠时间的的影响

分组及给药剂量同 2.2。每日 1 次，给药 3d，末次给药 60min 后，各组小鼠分别给予戊巴比妥钠 50mg/kg。观察动物给药后是否会出现活动减少、安静、嗜睡或睡眠，睡眠以翻正反射消失为指标，观察记录入睡潜伏期（翻正反射消失时间）和睡眠持续时间（翻正反射消失至恢复的时间）^[2,3]。

2.4 对小鼠戊巴比妥钠阈下催眠剂量的影响

分组及给药剂量同 2.2。每日 1 次，给药 3d，末次给药 60min 后，各组小鼠分别给予戊巴比妥钠 50mg/kg。观察并记录入睡动物数（15 min 内小鼠翻正反射消失达 1 min 以上的鼠数作为入睡动物数），计算入睡率^[2,3,4]。

2.5 对小鼠全脑单胺类神经递质含量的影响

分组及给药同 2.2。每日 1 次，给药 3d，末次给药 60min 后处死小鼠，取出脑组织，用化学荧光法测定全脑多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NA)、5-羟色胺(5-HT)、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)的含量^[5]。

2.6 统计学方法

用 SPSS10.0 软件进行统计学分析。计数资料用卡方检验，计量资料用 *t* 检验

3 结果

3.1 各组小鼠自主活动比较

表 1 示，与空白对照组比较，参芪五味子颗粒高、中、低剂量组及安神补脑液对照组小鼠走动时间均有显著减少（*P* < 0.05 或 *P* < 0.01）。而与空白对照组比较，参芪五味子颗粒高、中剂量组及安神补脑液对照组小鼠前肢上抬次数有明显降低（*P* < 0.05 或 *P* < 0.01）。

3.2 各组小鼠阈剂量戊巴比妥钠睡眠时间比较

表 2 示，与空白对照组对比，参芪五味子颗粒高、中、低剂量组及安神补脑液对照组小鼠入睡潜伏时间均有显著性降低（*P* < 0.05 或 *P* < 0.01）。而与空白对照组对比，参芪五味子颗粒各剂量组及安神补脑液对照组小鼠入睡持续时间均有非常显著的增加（*P* < 0.01）。

3.3 各组小鼠戊巴比妥钠阈下催眠剂量比较

表 3 示，与空白对照组比较，参芪五味子颗粒高、中剂量组及安神补脑液对照组能显著提高阈下催眠剂量戊巴比妥钠小鼠入睡率（*P* < 0.05 或 *P* < 0.01）。

3.4 各组小鼠全脑单胺类神经递质含量比较

表 4 示，参芪五味子颗粒高剂量组及安神补脑液对照组对小鼠脑组织中单胺类神经递质 NA、5-HT 呈降低趋势（*P* < 0.05）。

表 1 各组小鼠自主活动比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	走动时间(s)	前肢上抬(次)
空白对照组	12	78.43±3.21	6.69±1.87
生理盐水对照组	12	84.76±8.31	6.94±2.13
安神补脑液对照组	12	42.34±10.47**	4.17±1.69*
参芪五味子颗粒低剂量组	12	53.89±13.33**	5.06±1.46
参芪五味子颗粒中剂量组	12	39.25±6.81*	4.12±2.25**
参芪五味子颗粒高剂量组	12	28.83±11.03**	3.37±2.63**

注：与空白对照组比较,**P* < 0.05, ***P* < 0.01

表 2 各组小鼠阈剂量戊巴比妥钠睡眠时间比较(min, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	入睡潜伏时间	入睡持续时间
空白对照组	12	10.43±2.21	20.53±9.87
生理盐水对照组	12	10.76±4.31	19.54±6.13
安神补脑液组对照	12	4.34±1.47**	84.07±12.69**
参芪五味子颗粒低剂量组	12	5.89±2.33*	65.36±13.46**
参芪五味子颗粒中剂量组	12	3.95±6.81**	81.32±10.25**
参芪五味子颗粒高剂量组	12	3.73±1.03**	93.37±11.63**

注：与空白对照组比较,**P* < 0.05, ***P* < 0.01

表 3 各组小鼠戊巴比妥钠阈下催眠剂量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	入睡动物数(只)	未入睡动物数(只)	入睡率 (%)
空白对照组	12	0	12	0
生理盐水对照组	12	2	12	17
安神补脑液对照组	12	7**	5	58**
参芪五味子颗粒低剂量组	12	4	8	33
参芪五味子颗粒中剂量组	12	6*	6	50*
参芪五味子颗粒高剂量组	12	9**	3	75**

注：与空白对照组比较,* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 4 各组小鼠全脑单胺类神经递质含量比较($\mu\text{g/g}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	DA	NA	5-HT	5-HIAA
空白对照组	12	0.282 $\pm$ 0.12	0.086 $\pm$ 0.08	0.096 $\pm$ 0.04	1.210 $\pm$ 0.09
生理盐水对照组	12	0.253 $\pm$ 0.07	0.082 $\pm$ 0.06	0.102 $\pm$ 0.03	1.034 $\pm$ 0.13
安神补脑液对照组	12	0.334 $\pm$ 0.04*	0.064 $\pm$ 0.10	0.086 $\pm$ 0.02*	1.312 $\pm$ 0.16*
参芪五味子颗粒低剂量组	12	0.272 $\pm$ 0.13	0.077 $\pm$ 0.03	0.098 $\pm$ 0.02	1.267 $\pm$ 0.21
参芪五味子颗粒中剂量组	12	0.225 $\pm$ 0.16	0.79 $\pm$ 0.05	0.089 $\pm$ 0.03	1.317 $\pm$ 0.6
参芪五味子颗粒高剂量组	12	0.313 $\pm$ 0.12*	0.53 $\pm$ 0.07*	0.080 $\pm$ 0.02*	1.112 $\pm$ 0.14

注：与空白组比较,* $P < 0.05$

4 讨论

参芪五味子颗粒由南五味子、党参、黄芪、酸枣仁(炒)等中药组成。五味子能收敛心气、滋肾补阴,有宁心安神作用。现代药理学研究证实,其含有的五味子醇 A 有广泛中枢抑制作用,可明显减少小鼠的自主运动,显著延长戊巴比妥的睡眠时间,促使动物在阈下催眠剂量进入睡眠。党参具有补中益气,健脾益肺之功效,现代药理实验表明,党参多糖对中枢神经系统有抑制作用;黄芪具有补气固表,利尿托毒,排脓,敛疮生肌之功效。研究表明黄芩苷有明显的镇静作用,其镇静作用可能与加强皮层抑制过程有关^[6]。酸枣仁具有养心安神、催眠敛汗的作用,与多种镇静催眠药有明显的协同作用。药理实验证明炒枣仁能使总睡眠量增加,主要表现为增加慢波睡眠中的深睡眠时间,使深睡的发作次数增加,每次发作的持续时间延长并显示脑电波同步化程度加强。其对中枢神经的抑制作用与安定有相似的效应。还有研究证实,酸枣仁中含有很高浓度的 cGMP 和 cAMP^[7]。4 味药材均具有增强机体免疫功能、抗衰老、抗应激作用,主要表现在增加免疫器官重量、增强巨噬细胞吞噬功能、增强 T、B 淋巴细胞增殖反应以及增加各种免疫物质的活性、抑制脂质过氧化反应等。

本实验证明,参芪五味子颗粒对小鼠中枢神经系统有明显

的镇静和催眠作用,并且能明显减少小鼠自主活动次数,增加阈下剂量戊巴比妥钠致小鼠睡眠只数,延长阈剂量戊巴比妥钠致小鼠睡眠时间。因此证明参芪五味子颗粒具有良好的镇静、催眠、安神作用。

参考文献

[1] 台大力.催眠药研究进展[J].中国临床药杂志,1998,7(4):195-197.
[2] 李仪奎,刘青云,沈映君,等.中药药理学[M].北京:中国中医药出版社,1997.
[3] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1996.
[4] 石世德,周民伟,李建军,等.安可梦口服液镇静催眠作用的实验研究[J].广东医学院学报,2004,12(2):28-30.
[5] 陶建青,尹雪冰,梁佳,等.3 种中成药治疗失眠症的成本-效果分析[J].中国药房,2005,16(14):1069-1071.
[6] 黄泰康.常用中药成分与药理手册[M].北京:中国医药科技出版社,1999.
[7] 郑晔,钱苏瑜,游自立.酸枣仁药理作用研究进展[J].四川生理科学杂志,2006,28(1):35-37.
* 泸州医学院附属医院(646000)

酸枣仁皂苷 A 的药理作用研究

徐继森*

【摘要】 目的 探讨参芪五味子片中酸枣仁皂苷 A 相关药理作用。**方法** 30 只 ICR 小鼠,随机分空白对照组、参芪五味子片提取组及炒酸枣仁组,每组 10 只,相应溶液 0.4ml/10g 灌胃。观察各组小鼠自主活动和抗 PTZ 惊厥试验。**结果** 参芪五味子片提取组和炒酸枣仁组小鼠自主活动明显减少,与空白对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$);各组对 PTZ 诱发的小鼠惊厥差异无统计学意义。**结论** 参芪五味子片中酸枣仁皂苷 A 对小鼠中

枢神经系统具有镇静作用,但对 PTZ 诱发的小鼠惊厥无对抗作用。

【关键词】 参芪五味子片;酸枣仁皂苷 A;镇静;惊厥

参芪五味子片由南五味子、党参、黄芪、酸枣仁(炒)组成,具有健脾益气,宁心安神的功效。酸枣仁为鼠李科植物酸枣的干燥成熟种子,具有养心益肝、安神、敛汗的功效。有实