

藁本中性油的镇静、镇痛、解热和抗炎作用

陕西省中医药研究院中药药理研究室 沈雅琴 陈光娟 马树德

内容提要 本文对西芎藁本中性油进行了镇静、镇痛、解热和抗炎的初步药理实验。结果表明其能抑制小鼠的自发活动及对抗苯丙胺引起的运动性兴奋，能加强硫贲妥钠的催眠作用，能对抗酒石酸锑钾引起的小鼠“扭歪反应”及明显延长热板反应的时间，并降低致热动物的体温及正常小鼠的体温，还能对抗二甲苯性炎症。推测藁本中性油可能是藁本药理作用的有效成分之一。

中药藁本系伞形科多年生草本植物西芎藁本(*Ligusticum sinense* Oliv)和辽藁本(*Ligusticum jeholense* Nakai et Kitag)的根茎⁽¹⁾。用于风寒感冒所致的头痛、巅顶头痛及偏头痛，以及风寒湿邪所致的痹痛、肢节疼痛^(2~8)。藁本挥发油有良好镇痛、解痉作用⁽¹⁾，但较详细的药理研究尚未见报道。本文根据藁本功用，对西芎藁本的中性油部分进行了镇痛、镇静、解热和抗炎的初步药理试验，报告如下。

实验材料

实验样品系本院药化组供给，实验时用1%吐温-80助溶。实验所用小鼠及兔均雌雄各半，体重分别为18~22g和2kg左右。试验药物分2个剂量组，一组为1/10LD₅₀量(藁I组)，另一组为1/5LD₅₀量(藁II组)。

方法与结果

一、对动物活动的影响

1. 对自发活动的影响：小鼠60只，随机等分为3组，停食12小时后进行实验。灌胃给药后40分钟放入光电活动箱中，每次2只，记录10分钟内活动次数。数据处理用t检验法。结果1%吐温-80水组10分钟的活动次数为65.2±18.6(M±SD,下同)次，藁I组为43.3±14.4次(P<0.01)，藁II组为40.5±11.8次(P<0.01)。

2. 对苯丙胺运动性兴奋的影响：小鼠80只，随机等分为4组。停食12小时后进行实验。灌胃给实验药后20分钟再腹腔注射苯丙胺4mg/kg，20分钟后放入光电活动箱内，每次2只，记录10分钟内活动次数。吐温-80水组在灌胃后40分钟记数，单纯苯丙胺组在腹腔注射4mg/kg 20分钟后记数。结果吐温-80水组为65.2±18.6次，苯丙胺组为145.9±24.8次。与吐温-80水组比较，苯丙胺组能非常显著地增加小鼠的活

动次数(P<0.01)，藁I加苯丙胺组为70.9±16.3次，藁II加苯丙胺组为86.4±21.0次。与单纯给苯丙胺组比较，中性油两个剂量均能非常显著地抑制苯丙胺运动性兴奋(P<0.01)。

二、与硫贲妥钠协同作用：小鼠90只，随机等分为5组，两组灌胃给实验药，一组给吐温-80，40分钟后腹腔注射硫贲妥钠40mg/kg，余两组仅灌以实验药物。以小鼠翻正反射消失1分钟以上为指标，观察药物的协同作用。结果单给藁I或藁II组小鼠无一只入睡；吐温-80加硫贲妥钠组8只小鼠入睡，藁I加硫贲妥钠组12只小鼠入睡，藁II加硫贲妥钠组17只小鼠入睡(P<0.01)。

三、镇痛试验

1. 抗“扭歪”反应试验：小鼠56只，随机等分为4组，两组灌胃给药，一组给吐温-80后40分钟，一组皮下注射吗啡10mg/kg后20分钟，各组均腹腔注射0.05%酒石酸锑钾0.1ml/10g，观察每只小鼠10分钟内出现“扭歪”反应的次数，t检验进行统计处理。结果1%吐温-80水组的扭歪次数为18.8±9.6次，藁I组为14.3±6.9次，藁II组为2.4±2.9次(P<0.01)，吗啡组无一鼠发生扭歪反应。

2. 热板试验：参照文献⁽⁴⁾，选出雌性小鼠60只，等分为4组。吗啡组腹腔给药后30、60、120分钟，实验药物组灌胃给药后40、90和150分钟均进行热板试验，记录小鼠出现舔后足反应的时间，t检验进行数据处理，结果见表1。

四、解热试验

1. 抗伤寒—副伤寒甲、乙混合菌苗性发热试验：

(1)兔解热试验：挑选体温合格⁽⁵⁾的家兔耳静脉注射伤寒—副伤寒甲、乙混合菌苗0.5ml/kg，取1小时后发热的家兔(升温0.6℃以上)进行试验。口服试验药物后每30分钟测体温1次，观察6小时，计算各组动物在给药后不同时间内的体温与发热体温的平均

表1 藁本中性油对小鼠舔足反应的影响 (M±SD)

组别	舔足反应时间(秒)			
	给药前	给药后		
		40(分)	90(分)	150(分)
吐温-80	15.0±4.9	15.7±8.3	11.9±6.8	14.3±4.0
藁 I	14.2±3.6	22.1±10.0*	23.7±9.6**	31.3±15.1**
藁 II	14.0±4.0	23.3±11.7*	30.7±16.8**	35.9±16.0**
吗啡△	16.2±5.7	48.8±11.9**	41.7±15.8**	31.1±16.0**

注: 与1%吐温-80水组比, *P<0.05, **P<0.01, 下各表同, △吗啡组数据为给药后30、60、90分钟测定

表2 藁本中性油对菌苗引起体温升高兔体温的影响 (M±SD)

组别	动物数	家兔体温(°C)							
		注射疫苗	给药后体温						
		后体温	30(分)	60(分)	90(分)	120(分)	150(分)	180(分)	240(分)
阿斯匹林(0.3g/kg)	5	40.04±0.27	39.56±0.38**	39.64±0.35**	39.82±0.47**	40.0±0.62**	39.92±0.53**	39.70±0.60**	39.38±0.31**
吐温-80(10ml/kg)	5	40.02±0.26	40.14±0.22	40.42±0.29	41.12±0.13	40.94±0.19	40.78±0.23	40.68±0.18	40.18±0.19
藁 I	6	40.17±0.47	40.43±0.56	40.17±0.65	40.52±0.88*	40.43±0.79**	40.38±0.77*	40.15±0.80**	39.82±0.59*
藁 II	6	40.22±0.33	39.95±0.38*	39.98±0.44**	39.85±1.03*	39.80±1.09*	39.88±1.05*	39.92±0.94*	39.55±0.39**

表3 藁本中性油对菌苗引起体温升高鼠体温的影响 (M±SD)

组别	动物数	小鼠体温(°C)			
		注射疫苗	给药后体温		
		后体温	60(分)	120(分)	180(分)
吐温-80	11	35.1±1.0	34.5±1.6	34.6±1.5	34.0±1.2
藁 I	11	35.6±1.0	32.8±1.4**	33.3±1.7*	33.7±1.7
藁 II	9	35.0±1.3	20.8±2.0**	31.5±1.7**	31.2±2.4**

表4 藁本中性油对正常小鼠体温的影响 (M±SD)

组别	动物数	小鼠体温(°C)			
		给药前	给药后体温		
		体温	60(分)	120(分)	180(分)
吐温-80	10	33.8±0.8	34.2±1.1	34.7±1.2	32.5±2.0
藁 I	10	34.9±0.8	31.3±1.7**	31.7±2.0**	32.3±2.0
藁 II	10	33.4±0.9	31.5±0.9**	32.1±1.1**	32.1±1.0

温差, 并作统计学处理。结果见表2。(2)小鼠解热试验, 给小鼠静脉注射伤寒一副伤寒甲、乙混合菌苗0.75ml/kg, 1小时后发热在0.4°C以上的小鼠进行试验。口服试验药物后每小时测体温1次, 观察3小时, 计算各组动物在给药后不同时间内的体温与发热体温的平均温差, 并作统计学处理, 结果见表3。

2. 对小鼠正常体温的影响: 正常小鼠测体温后口服藁本中性油, 分别于服药后60、120及180分测体温, 计算给药前后的体温变化, 并作统计处理, 结果见表4。

五、抗炎试验: 小鼠随机等分为3组。口服试验

药物45分钟后将直径为8mm浸透二甲苯的圆形滤纸紧贴在鼠右耳廓15秒, 20分钟后处死小鼠。沿耳轮剪下左、右耳, 分别称重, 以两耳重量的差值表示肿胀程度。结果1%吐温-80组肿胀差值为40.80±9.77mg, 藁I组为29.47±14.68mg (P<0.05), 藁II组为29.40±10.67mg (P<0.01)。

六、急性毒性试验: 用寇氏法求得小鼠口服藁本中性油72小时LD₅₀为70.17±4.95g/kg (按生药计算)。

讨 论

本实验结果表明藁本中性油本身无催眠作用, 但能加强硫酸妥钠的催眠作用, 抑制小鼠的自发活动和对苯丙胺引起的运动性兴奋, 能对抗酒石酸锑钾引起的小鼠“扭歪反应”及明显延长热板反应的时间。藁本中性油能降低致热家兔和小鼠的体温, 也能降低正常小鼠的体温, 还能对抗二甲苯性炎症。上述说明藁本中性油具有镇静、镇痛及解热抗炎作用, 支持了文献记载的藁本的功用主治, 推测藁本中性油可能是藁本药理作用的有效成分之一。

文献报道藁本中的成份之一阿魏酸^(a) (ferulic

acid) 能减少扭歪反应⁽⁹⁾及延长环己烯巴比妥钠的睡眠时间⁽¹⁰⁾, 也有报道藁本的另一成份藁本内酯⁽¹¹⁾具有镇静、催眠、降温以及抗氯胺酮兴奋作用⁽¹²⁾。这些资料报道的结果与我们的实验结果相似。

藁本中性油的解热作用与解热镇痛药不同, 不仅能降低发热动物的体温, 而且能降低动物的正常体温, 这一点与氯丙嗪的调节体温作用相似。藁本中性油具有中枢抑制作用, 但是否如氯丙嗪样具有安定作用, 还待进一步研究。

(刘瑞云同志参加部分技术工作, 特此致谢)

参 考 文 献

1. 成都中医学院主编。中药学。第1版。上海: 上海人民出版社, 1977: 39—40。
2. 中国科学院西北植物研究所主编。秦岭植物志。第1卷。第三册。第1版。北京: 科学出版社, 1981: 418。

3. 中国科学院植物研究所主编。中国高等植物图鉴。第二册。第1版。北京: 科学出版社, 1972: 1086。
4. 中国医学科学院药物研究所编。中草药有效成分的研究。第二分册。第1版。北京: 人民卫生出版社, 1972: 181。
5. 徐叔云, 等。药理实验方法学。第1版。北京: 人民卫生出版社, 1982: 545。
6. 吕瑞绵, 等。当归中阿魏酸含量测定的研究。中草药 1980; 11(9): 395。
7. 柴田丸, 他。生药[升麻]の薬理学的研究(第二报)サリナショウマの抗炎作用。药理学杂志 1977; 97(8): 911。
8. Yamaji Y, et al. General pharmacological studies of r-oryzanol and its main metabolite ferulic acid. CA 1983; 99: 151730h。
9. 吕瑞绵, 等。当归和欧当归中藁本内酯的薄层扫描测定法。药学学报 1980; 15(6): 371。
10. 谢发祥, 等。当归成分藁本内酯的中枢抑制作用。中国药理通讯 1984; 3、4: 42。

“黄白合剂”抗实验性白细胞减少效应的研究

张 泉[△] 曲 度^{△△} 潘玉如^{△△} 詹 辉[△]

本文报告“黄白合剂”抗实验性环磷酰胺白细胞减少效应的实验研究。

材料与方法 选择20g左右健康纯种小白鼠40只, 随机分成“黄白合剂”组、黄芪组、白花蛇舌草组和生理盐水对照组, 每组10只, 雌雄各半。以环磷酰胺70mg/kg, 腹腔内注射法对4组动物制成实验性环磷酰胺白细胞减少的动物模型。给环磷酰胺后第3天起, 各组小白鼠每天分别给予“黄白合剂”14ml/kg(两药比例1:2, 每ml含生药1.29g)、黄芪汤剂4.7ml/kg

(每ml含生药1.0g)、白花蛇舌草汤剂9.3ml/kg(每ml含生药1.0g)与生理盐水20ml/kg灌胃, 连续7天。观察各组动物给环磷酰胺前和给实验药后1、3、5、7天以及停药后15天时, 小白鼠末梢血白细胞计数变化(尾部取血)。实验结果作组间与组内t检验处理。

实验结果 各组不同时间白细胞计数变化见附表。

讨 论 本实验结果表明: (1)各组动物给环磷酰胺腹腔内注射后3天(即给药第1天)白细胞总数

附表 各组小鼠给药前后血白细胞计数变化 (M±SD)

	给环磷 酰胺前	给 药 后				停药后15天
		1天	3天	5天	7天	
对照组	10520±1195.16	5870±433.35**	12744±1434.41	12978±1302.32	9414±469.77	8625±614.24
黄白组	11280±1177.12	4170±283.25**△	7060±517.36△△*	12344±1478.37	16457±2065.34△**	11040±1735.11
黄芪组	9470±739.38	5630±452.66**	5520±993.62△△*	13708±1757.13	14400±982.06△**	8713±438.52
蛇舌草组	9367±703.51	5400±475.16**	5290±607.08△△**	12480±1793.12	12800±1267.28△*	9589±462.91

注: 与对照组比△P<0.05, △△P<0.01。同组内给药前后比*P<0.05, **P<0.01

显著减少(P<0.01), 说明环磷酰胺能造成白细胞减少实验模型; (2)各给药组与对照组比较, 在给药第3天白细胞数显著减少(P<0.01), 说明3组先有一个短暂的抑制白细胞效应; (3)给药后第5天此效应消失, 故各组间t检验无显著差异; (4)给药第7天, 各给药组与对照组比较, 白细胞提升作用显著(P<

0.05), 尤其黄白合剂组与黄芪汤剂组为佳。(5)停药后第15天, 各给药组与对照组比较, 白细胞计数仍高, 但统计学上无显著差异(P>0.05), 说明3组的升白细胞效应至此已基本消失。上述表明: 黄白合剂、黄芪、白花蛇舌草能升高环磷酰胺所致的小白鼠白细胞减少, 黄白合剂的作用较另两味药强。

A Preliminary Study on Relationship between "Line of Ganyin" (肝痕线) and Hemorheology of Primary Liver Cancer Patients

Wang Rongping (王榕平)

Fujian Cancer Hospital, Fuzhou

Many reports has found out that "line of Ganyin" (LGY), i. e., purple strips or spots and lumps on the tongue edges, was one of the auxiliary bases for diagnosing primary cancer of liver (PLC). The present article analysed hemorheological changes of the LGY of PLC. From this study, it was found that the whole blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit, ESR and its equational coefficient K, RBC electrophoresis, fibrinogen levels of 31 cases in the LGY group were significantly higher than those of 66 cases in normal control group ($P < 0.01$), but in the LGY group, there was no significant difference between the blood rheological values of the sclerotic type and simple type, stage II and stage III, light red tongue and deep red tongue ($P > 0.05$). The pathological bases of LGY were the high degree of blood density, stickiness, agglutination and coagulation. The LGY possibly was the secondary changes after a long-term blood stasis in PLC. It belonged to the category of "extravasated blood" of TCM, and LGY was a local manifestation of constitutional microcirculatory disturbance only.

(Original article on page 734)

A Study of *Psoralea corylifolia* Extract Against Amino-Formal Ethylate Induced Lung Adenocarcinoma in Mice

Yang Yican (杨易灿), et al

Xijin Hospital, The 4th Military Medical College, Xi'an

This paper aims at investigating the anticarcinoma action of Chinese drug *Psoralea corylifolia* extract (contains Psoralen and isopsoralen). The preventive and therapeutic effects of *Psoralea corylifolia* extracts on the lung-adenocarcinoma mice which is induced by amino-formal-ethylate, was observed. The lung tissue pathologic changes, its characteristic ultrastructural alterations confirmed that *Psoralea corylifolia* extract markedly enhanced the immunologic function on the mice with lung cancer.

(Original article on page 736)

Sedative, Analgesic, Antipyrexia and Anti-inflammatory Actions of Neutral Oil

Isolated from *Ligusticus sinensis*

Shen Yaqin (沈雅琴), Chen Guangjuan (陈光娟), Ma Shude (马树德)

Shaanxi Academy of TCM, Xi'an

The spontaneous activity and the excitatory activities induced by amphetamine sulfate in mice could be inhibited significantly by oral administration of neutral oil isolated from *Ligusticus sinensis* (NOLS). Orally administered with NOLS, the sleeping time of mice induced by thiopental sodium was prolonged and the number of writhing of mice induced by potassium antimony tartrate was reduced and pain threshold of mice in hot-plate test was raised. The NOLS possessed a marked antifebrile effect. The fever of rabbits and mice was induced by injecting typho-paratyphoid vaccine. The rectal temperature was markedly reduced by oral administration of NOLS. The rectal temperature of normal mice also could be reduced by it. Furthermore, NOLS possessed an anti-inflammatory effect. Swelling of mice's ear induced by xylene was inhibited by the NOLS. The acute toxicity test showed that LD_{50} in mice of NOLS was found to be 70.17 ± 4.95 g/kg (crude drug).

The above data revealed that the NOLS possessed effects of sedation, analgesia, antipyrexia and anti-inflammation. The results also indicated that NOLS was one of the active ingredients of *Ligusticus sinensis*.

(Original article on page 738)