

三叉宁对大鼠三叉神经痛的影响*

曲晓璐¹ 田 园² 王湘林³ 王行宽¹ 周雪仙⁴

内容提要 本研究采用三叉宁对大鼠三叉神经痛模型进行实验性治疗,发现大鼠三叉神经痛样发作的总发作次数、自发反应持续时间、诱发反应阳性时间等指标,三叉宁各组明显低于空白对照组($P < 0.01$);三叉宁各组与痛可宁组比较,各项指标差异无显著性意义($P > 0.05$),提示三叉宁能减轻大鼠三叉神经痛样发作的程度,缩短发作时间,具有明显抑制大鼠三叉神经痛样反应的作用,且与痛可宁作用相当。

关键词 三叉神经痛 三叉宁 痛可宁

Experimental Study on Effect of Sanchaning in Treating Primary Trigeminal Neuralgia Qu Xiao-lu, Tian Yuan, Wang Xiang-lin, et al *The First Affiliated Hospital, Hunan College of TCM, Changsha* (410007)

Sanchaning is an empirical prescription in treating primary trigeminal neuralgia (PTN). Pills of this prescription have been applied to animal models in an experimental study and their effects were compared with that of distilled water as well as carbamazepine, a common Western medicine for curing PTN. The indexes, including the attack number of PTN of the model animals, the duration of the spontaneous reaction and the positive time of the induced response, showed that Sanchaning differed significantly from distilled water in treating PTN ($P < 0.01$), but slightly differed from that of carbamazepine ($P < 0.05$). The sequential trial has identified that Sanchaning could be used effectively to inhibit PTN and has the same effect as carbamazepine. But further study should be carried out to investigate the mechanism of its function in relieving PTN.

Key words trigeminal neuralgia, Sanchaning, carbamazepine

三叉宁是湖南省著名老中医夏度衡积 50 余年临床经验总结的治疗原发性三叉神经痛的经方,该方的颗粒剂经近年临床验证 300 余例,均获较满意的疗效,为进一步研究和开发利用名老中医的经验,我们采用三叉宁颗粒剂对大鼠三叉神经痛模型进行了实验性治疗,现将结果报告如下。

材料与方法

1 三叉神经痛动物模型的制备 仿钱忠明等的方法^[1],采用 SD 纯系大白鼠,制造大白鼠三叉神经痛病理模型。取实验用成年大白鼠,乙醚麻醉,腹位固定,切开头颈部皮肤,分离肌肉,暴露枕骨及第一颈椎间的硬脑膜,用微量进样器取新配制的青霉素 G 钾 $3 \mu\text{l}$ (剂量为 3000 IU/kg),在第一颈椎棘突左上方约 1 mm 处进针,待有落空感即将青霉素 G 钾缓慢推入,缝合创口,置笼内观察。

模型成立标准:大鼠发生尖叫、甩头、左后肢快速抓同侧面部,可以发生其中一项、二项或三项同时发生,30 min 内累计次数达 100 次为模型成立,从注药完毕到出现第 1 次反应的时间为潜伏期;尖叫、甩头、左后肢抓同侧面部等反应发作的次数之和为总发作次数,二项或三项同时出现,记为 1 次,连续发作亦记为 1 次;自发反应持续时间以第 1 次出现反应为开始,连续 3 min 无反应为终止,自发反应终止后,以玻璃棒轻触左侧面部,引出上述反应者为诱发反应阳性,维持时间为诱发反应阳性时间。本实验模型成功率达 90% 以上。

2 实验方法

2.1 实验材料 三叉宁颗粒剂:由湖南中医学院第一附属医院药剂科制造,每 9 g 颗粒剂相当于生药 120 g (白芍 30 g 升参 30 g 生牡蛎 30 g 龙胆草 10 g 甘草 20 g)。痛可宁(即卡马西平)意大利产,剂量 0.1 g/片 。青霉素 G 钾:湖南省衡阳制药厂生产,80 万 u/支。动物:SD 系纯种大白鼠,由湖南中医学院动物室提供。

*国家自然科学基金资助项目

1. 湖南中医学院附属第一医院(长沙 410007); 2. 广东省佛山市城区卫生局; 3. 湖南有色地质医院; 4. 湖南中医学院

2.2 实验方法 SD 系统种大白鼠 60 只, 体重 180~200 g, 雌雄各半, 随机分为 6 组, 每组 10 只, 前 5 组分别灌胃给药, 三叉宁 4.6 g/kg(I 组)、2.3 g/kg(II 组)、1.15 g/kg(III 组), 痛可宁 200 mg/kg, 蒸馏水 20 mg/kg, 各组均每天给药 2 次, 连续 3 天; 第 6 组为空白对照组(模型组), 不给药物。在第 6 次给药后 1 h, 6 组动物均在乙醚麻醉下, 按前述方法制作三叉神经痛反应模型, 对潜伏期、自发反应总发作次数、自发反应持续时间、诱发反应阳性时间及反应程度进行观察记录。

结 果

三叉宁对大鼠三叉神经痛模型的影响: 见附表。本实验各组大鼠总发作次数均在 300 次以上, 三叉神

经痛样反应模型制作成功。各组间潜伏期比较差异无显著性意义($P>0.05$)。自发反应总发作次数、自发反应持续时间两项指标, 三叉宁 I、II、III 组及痛可宁组, 分别与蒸馏水组及模型组比较, 均有显著性差异($P<0.01$), 而三叉宁各组之间及分别与痛可宁组比较差异无显著性意义($P>0.05$), 蒸馏水组与模型组比较, 差异无显著性意义($P>0.05$)。诱发反应阳性时间, 三叉宁 I、II 组及痛可宁组分别与蒸馏水组、模型组比较, 均有显著性差异($P<0.01$); 三叉宁 III 组与蒸馏水组、模型组比较, 差异无显著性意义($P>0.05$); 三叉宁 I、II 组分别与痛可宁组比较, 差异无显著性意义($P>0.05$); 蒸馏水组与模型组比较, 差异亦无显著性意义($P>0.05$)。从反应程度观察, 蒸馏水组与模型组多为持续性尖叫, 闪电样甩头及

附表 三叉宁对大鼠三叉神经痛模型的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	鼠数	药量(/kg)	潜伏期 (min)	总发作次数	自发反应持续时间 (min)	诱发反应阳性时间 (min)
蒸馏水	10	20.00 ml	3.13±5.71	389.60±120.72	70.90±16.35	17.50±13.79
三叉宁 I	10	4.60 g	4.02±4.17	124.80±53.55 *△	43.50±14.11 *△	4.50±3.69 *△
三叉宁 II	10	2.308	3.90±1.29	87.00±59.62 *△	48.20±11.41 *△	4.20±2.86 *△
三叉宁 III	10	1.15 g	6.89±4.28	114.50±76.67 *△	49.55±9.63 *△	6.44±10.36
痛可宁	10	100.00 mg	4.79±3.32	142.50±66.77 *△	44.00±10.00 *△	3.50±3.37 *△
模型	10	—	2.43±1.27	390.80±79.67	68.30±12.12	19.00±11.73

注: 与蒸馏水组比较, * $P<0.01$; 与模型组比较, △ $P<0.01$

左后肢甚至双前肢同时快速而猛烈地抓同侧面部, 有的致面部皮肤出血, 以头猛烈撞击鼠笼, 而三叉宁各组及痛可宁组的大鼠反应程度明显轻微, 表现较安静, 反应以轻微甩头及左后肢抓同侧面部为主, 间发尖叫。

讨 论

1 本实验选用痛可宁与三叉宁进行对照研究, 从潜伏期、自发反应总发作次数、自发反应持续时间、诱发反应阳性时间及反应程度等方面进行比较, 两药之间差异无显著性意义($P>0.05$), 提示三叉宁与痛可宁有同等的抑制大鼠三叉神经痛样发作的作用; 三叉宁组与蒸馏水及模型组比较, 提示三叉宁具有减少大鼠三叉神经痛样发作的次数、缩短发作时间、减轻发作程度的效应。从三叉宁 3 个不同剂量组观察, 提示小剂量组疗效不如中、大剂量组。

2 据中医学的理论解释, 三叉神经痛属“偏头风”、“偏头痛”范畴, 乃肝胆风火上扰, 致经络失养所致, 其病机关键在于肝之阴血不足, 此为该病之本, 风火上扰、瘀血阻络为标, 故治宜标本兼顾, 重在治肝。三叉宁组方中以白芍、甘草酸甘化阴以养肝之阴血, 生牡蛎潜阳熄风, 龙胆草清泄肝火, 加丹参活血祛瘀, 使

火清、阳潜、风熄、络通, 而获治病之效。

3 现代医学对原发性三叉神经痛的发病机理尚不十分明了, 有关学者认为⁽²⁾, 其发病与供养三叉神经的动脉发生硬化所致的局部缺血、髓鞘代谢紊乱及营养障碍密切相关。据现代药理研究⁽³⁾, 丹参有一定的扩血管及抗动脉硬化作用, 白芍、龙胆草、甘草均有一定的镇痛、镇静作用, 生牡蛎也具有一定的镇痛抗惊厥作用, 三叉宁能抑制大鼠三叉神经痛样发作, 其机理是否与改善三叉神经区的供血营养状态, 镇痛镇静, 从而使三叉神经脊束核及周围区域对青霉素 G 钾刺激的敏感度降低有关, 有待进一步研究。

参 考 文 献

1. 钱忠明, 孙小进, 何志娟. 脑内蛛网膜下腔注射微量青霉素 G-K 引起大白鼠三叉神经痛样反应. 中国病理生理杂志 1986; 2(2): 120.
2. 孟广远. 三叉神经痛. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 47.
3. 王浴生等. 中药药理与应用. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 223-275.

(收稿: 1993-06-28 修回: 1994-09-18)