

催眠方煎剂的镇静催眠作用研究

黄晓舞^{1*}, 冯 慧²(1.解放军总医院,北京 100853;2.总参旃坛寺门诊部,北京 100034)

中图分类号 R285;R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)07-0601-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.07.09

摘要 目的:研究中药复方催眠方的镇静、催眠作用。方法:实验分为空白对照(等容生理盐水)、地西洋(0.002 g/kg)与催眠方煎剂高、中、低剂量(4、2、1 g/kg)组。通过小鼠自主活动实验观察其对小鼠活动的影响,通过阈上和阈下剂量戊巴比妥钠的睡眠实验观察其对小鼠入睡潜伏期和睡眠时间的协同影响作用。结果:与空白对照组比较,催眠方煎剂高、中、低剂量组小鼠自主活动次数显著减少;睡眠潜伏时间显著缩短,睡眠时间显著延长($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。结论:催眠方煎剂具有一定的镇静、催眠作用。
关键词 催眠方煎剂;镇静;催眠

Study on Sedative and Hypnotic Effects of Cuimian Prescription Decoction

HUANG Xiao-wu¹, FENG Hui²(1.General Hospital of PLA, Beijing 100853, China; 2.Clinical Department of Zhantan Temple, Headquarters of the General Staff, Beijing 100034, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study the sedative and hypnotic effect of Cuimian prescription decoction. **METHODS:** Experimental mice were divided into blank control group (constant volume of normal saline), diazepam group(0.002 g/kg), Cuimian prescription decoction high-dose, medium-dose and low-dose groups(4, 2, 1 g/kg). The sedative and hypnotic effect was studied by spontaneous activity experiment, and the synergistic effects of Cuimian prescription on latent period of sleep and sleeping time were observed by sleep experiment of supraliminal and subliminal dose of pentobarbital sodium. **RESULTS:** Compared with blank control group, the frequency of the spontaneous activity decreased obviously in Cuimian prescription decoction high-dose, medium-dose and low-dose groups; latent period of sleep shortened and sleeping time obviously prolonged ($P<0.01$ or $P<0.05$). **CONCLUSION:** Cuimian prescription decoction does have the sedative and hypnotic effect.

KEY WORDS Cuimian prescription decoction; Sedation; Hypnosis

失眠是临床常见多发病。失眠者轻则困倦、乏力,重则精神萎靡不振、情绪低落,长期失眠可增加高血压、卒中、心绞痛和心肌梗死等疾病的发生率。目前,西医治疗失眠的药物如果长期使用可使患者产生耐受性和依赖性。中医治疗失眠有着悠久的历史,它通过调节人体脏腑气血的功能,可明显改善睡眠状况,且很少产生毒副作用,但中药治疗失眠采用的方剂多配伍复杂,难以推广。笔者与所在医院的药师和医师通过查阅大量中医药文献和多年的临床实际应用,形成针对失眠的临床验方——催眠方。本方由合欢皮、夜交藤、酸枣仁等6味中药组成,临床应用多年,疗效确切。本研究初步探讨了该方镇静、催眠作用。

1 材料

1.1 仪器

JZZ-98型动物自主活动测定仪(中国医学科学院药物研究所);薄膜蒸发仪(北京新特科技发展公司);冷冻干燥器(杭州钱江干燥设备有限公司)。

1.2 药品

催眠方煎剂(解放军总医院中药房制备);地西洋片(天津药业集团有限公司,批号:20120709);戊巴比妥钠(中国医药公司北京采购供应站)。

* 副主任药师。研究方向:药品质量控制和物流管理。电话:010-66939338。E-mail:huangxw9266@vip.sina.com

1.3 动物

清洁级昆明种小鼠150只,♀♂兼用,体质量18~22 g,由解放军总医院实验动物中心提供[动物使用许可证号:SCXK(京)2011-0004]。饲养温度为(23±1)℃,12 h人工循环光照(光照期为8:00-20:00),自由摄食饮水。实验前,于饲养环境中适应3 d。

2 方法^[1-5]

2.1 催眠方煎剂的制备方法

将催眠方药材1 kg粉碎,用10倍体积的蒸馏水浸泡12 h,置于10 000 ml的圆底烧瓶中,加热回流3次,每次2 h,用漏斗过滤,收集滤液,将滤液进行薄膜浓缩,得催眠方煎剂,得率为6%。

2.2 催眠方煎剂对小鼠自主活动的影响

实验分为5组,即空白对照(等容生理盐水)、地西洋(0.002 g/kg)与催眠方煎剂高、中、低剂量(4、2、1 g/kg,分别为临床成人用量的2、1、0.5倍)组。ig给药,每天1次,连续7 d,末次给药30 min后,测定小鼠3 min内自主活动次数。

2.3 催眠方煎剂对阈下剂量戊巴比妥钠镇静、催眠作用的影响

分组与给药同“2.2”项下方法。各组均于末次给药60 min后,按照小鼠体质量ip阈下剂量戊巴比妥钠(20 mg/kg),记录60 min内的人睡只数、睡眠潜伏期(从ip戊巴比妥钠到翻正反射消失为睡眠潜伏期)和睡眠时间。以翻正反射消失1 min以上者为入睡,以翻正反射消失到翻正反射恢复为睡眠时间。

未入睡者睡眠潜伏期定为60 min。

2.4 催眠方煎剂对阈上剂量戊巴比妥钠镇静、催眠作用的影响

分组与给药同“2.2”项下方法。末次给药60 min后,各組小鼠ip阈上剂量的戊巴比妥钠(40 mg/kg),按“2.3”项下方法记录睡眠潜伏期和睡眠时间。

2.5 统计学分析

用Excel SPSS软件进行数据处理和统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 催眠方煎剂对小鼠自主活动的影响

与空白对照组比较,催眠方煎剂高、中、低剂量组小鼠3 min内自主活动次数显著减少($P < 0.01$)。催眠方煎剂对小鼠自主活动的影响见表1。

表1 催眠方煎剂对小鼠自主活动的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 1 Effects of Cuimian prescription decoction on spontaneous activity of mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量,g/kg	自主活动次数
空白对照组		567.3 ± 77.9
地西洋组	0.002	368.7 ± 56.6*
催眠方煎剂低剂量组	1	439.5 ± 55.5*
催眠方煎剂中剂量组	2	400.9 ± 80.1*
催眠方煎剂高剂量组	4	308.1 ± 85.6*

与空白对照组比较: * $P < 0.01$

vs. blank control group: * $P < 0.01$

3.2 催眠方煎剂对阈下剂量戊巴比妥钠镇静、催眠作用的影响

与空白对照组比较,催眠方煎剂高、中、低剂量组小鼠入睡只数显著增加,睡眠潜伏期显著缩短,睡眠时间显著延长($P < 0.01$)。催眠方煎剂对阈下剂量戊巴比妥钠镇静作用的影响见表2。

表2 催眠方煎剂对阈下剂量戊巴比妥钠镇静、催眠作用的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 2 Sedative and hypnotic effects of Cuimian prescription decoction on subliminal dose of pentobarbital sodium ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量,g/kg	入睡只数	睡眠潜伏期,min	睡眠时间,min
空白对照组		0	60.0	0
地西洋组	0.002	10	16.3 ± 7.9*	31.6 ± 14.9*
催眠方煎剂低剂量组	1	8	43.5 ± 13.1*	13.2 ± 10.1*
催眠方煎剂中剂量组	2	8	36.1 ± 27.7*	22.1 ± 14.0*
催眠方煎剂高剂量组	4	10	15.4 ± 8.5*	32.4 ± 13.1*

与空白对照组比较: * $P < 0.01$

vs. blank control group: * $P < 0.01$

3.3 催眠方煎剂对阈上剂量戊巴比妥钠镇静、催眠作用的影响

与空白对照组比较,催眠方煎剂高、中、低剂量组小鼠睡眠潜伏期显著缩短,睡眠时间显著延长($P < 0.01$ 或 $P <$

0.05)。催眠方煎剂对阈上剂量戊巴比妥钠镇静作用的影响见表3。

表3 催眠方煎剂对阈上剂量戊巴比妥钠镇静、催眠作用的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 3 Sedative and hypnotic effects of Cuimian prescription decoction on supraliminal dose of pentobarbital sodium ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量,g/kg	睡眠潜伏期,min	睡眠时间,min
空白对照组		8.3 ± 2.4	23.6 ± 7.2
地西洋组	0.002	3.8 ± 1.8*	62.3 ± 17.6*
催眠方煎剂低剂量组	1	5.5 ± 3.3**	32.8 ± 9.8**
催眠方煎剂中剂量组	2	4.8 ± 2.3*	51.2 ± 19.4*
催眠方煎剂高剂量组	4	3.4 ± 2.4*	66.3 ± 21.8*

与空白对照组比较: * $P < 0.01$; ** $P < 0.05$

vs. blank control group: * $P < 0.01$; ** $P < 0.05$

4 讨论

失眠,在《难经》中被称为“不寐”,《内经》中称之为“不得卧”、“目不瞑”。《景岳全书·不寐》中说“不寐证虽病不一,然惟知邪正二字则尽之矣,盖寐本乎阴,神其主也,神安则寐,神不安则不寐。”因此,其治疗当调畅气血、除烦解郁、养心安神。本方以补气血、益心气,益肝血、解肝郁为治疗契机,调和气血,平衡阴阳^[6]。

催眠方中酸枣仁具有宁心安神、益阴敛汗的作用;灵芝和合欢皮具有镇静、安神作用;黄芪具有滋肝益肾的作用;夜交藤有安神作用;当归有活血作用。催眠方能减少正常小鼠的自主活动次数,与阈上和阈下剂量戊巴比妥钠诱导的睡眠有协同作用,且呈现一定的量效关系。本研究结果表明催眠方具有镇静、催眠作用。由于失眠的发病机制非常复杂,发病过程可出现一系列的神经生化方面的变化,许多神经递质、酶类及血小板等均参与其病理、生理过程。因此,研究药物治疗失眠的作用机制,应从该药物对实验动物脑神经递质和受体的影响入手,笔者将会在下一步研究中进行探讨。

参考文献

- [1] 徐淑云,卞如濂,陈修.药理学实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,2003:804.
- [2] 范亮.失眠及临床药物治疗[J].中国药物应用与监测,2006,3(1):35.
- [3] 鲍继春,施雯宇,黄东梅.中医药治疗失眠新进展[J].中国药业,2009,18(4):62.
- [4] 李玉娟,梁鑫淼,肖红斌,等.生、炒酸枣仁镇静催眠作用及化学成分比较[J].沈阳药科大学学报,2003,20(1):35.
- [5] 李玉娟,刘雯,杨静玉,等.酸枣仁汤的镇静催眠作用[J].沈阳药科大学学报,2001,18(2):115.
- [6] 卢方浩,杜敏智,张波,等.安神胶囊镇静催眠作用研究[J].哈尔滨医科大学学报,2003,37(2):125.

(收稿日期:2012-06-28 修回日期:2012-12-13)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅