

小酸枣汤与酸枣仁汤对小鼠镇静催眠作用的比较研究

李福元, 陈 容, 姚淑琼

(湖南中医药高等专科学校, 湖南 株洲, 412012)

[摘要] 目的:比较小酸枣汤和酸枣仁汤对小鼠的镇静催眠作用。方法:将80只小鼠随机分为小酸枣汤组、酸枣仁汤组、酸枣仁组、正常对照组,分别灌胃浓度为1.0g/mL的小酸枣汤、酸枣仁汤、酸枣仁水煎液,剂量分别为8.58g/kg、5.98g/kg、10g/kg,正常对照组不予处理,采用镇静催眠实验观察小酸枣汤和酸枣仁汤对小鼠自主活动的影响以及协同戊巴比妥钠致小鼠睡眠的作用。结果:与空白对照组相比,小酸枣汤组和酸枣仁汤组均能减少小鼠自主活动次数及站立次数($P < 0.05$, $P < 0.01$),缩短小鼠睡眠潜伏期($P < 0.05$),延长小鼠睡眠时间($P < 0.01$);小酸枣汤组与酸枣仁汤组对小鼠自主活动次数、站立次数、睡眠潜伏期和睡眠时间的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:小酸枣汤与酸枣仁汤均具有抑制小鼠自主活动的作用,并能延长戊巴比妥钠致小鼠睡眠的时间;小酸枣汤与酸枣仁汤对小鼠镇静催眠的作用无显著差异。

[关键词] 酸枣仁汤;小酸枣汤;自主活动;镇静催眠;实验研究

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.11.063

Sedative and hypnotic effects of Xiaosuanzao decoction versus Suanzaoren decoction in mice: A comparative analysis

LI Fu - yuan, CHEN Rong, YAO Shu - qiong

(Hunan Traditional Chinese Medical College, Changsha 412012, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the sedative and hypnotic effects of Xiaosuanzao decoction versus Suanzaoren decoction in mice. Methods: A total of 80 mice were randomly divided into Xiaosuanzao decoction group, Suanzaoren decoction group, Semen Ziziphi Spinosae group, and blank control group. The mice in the Xiaosuanzao decoction group, Suanzaoren decoction group, and Semen Ziziphi Spinosae group were treated with Xiaosuanzao decoction, Suanzaoren decoction, and Semen Ziziphi Spinosae water decoction, respectively, by gavage, at a concentration of 1.0g/mL and a dose of 8.58g/kg, 5.98g/kg, and 10g/kg, respectively; the mice in the normal control group were not given any treatment. The sedative and hypnotic experiment was used to observe the effect of Xiaosuanzao decoction and Suanzaoren decoction on autonomic activity and the synergistic effect of Xiaosuanzao decoction/Suanzaoren decoction and pentobarbital sodium in inducing sleep. Results: Compared with the blank control group, the Xiaosuanzao decoction group and the Suanzaoren decoction group had significant reductions in the number of times of autonomic activity and standing ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), significantly shorter sleep latency ($P < 0.05$), and a significantly longer sleep time ($P < 0.01$). There were no significant differences between the Xiaosuanzao decoction group and the Suanzaoren decoction group in the number of times of autonomic activity and standing, sleep latency, and sleep time ($P > 0.05$). Conclusion: Both Xiaosuanzao decoction and Suanzaoren decoction can inhibit autonomic activity in mice and prolong the time of sleep induced by pentobarbital sodium. There are no significant differences in the sedative and hypnotic effects between Xiaosuanzao decoction and Suanzaoren decoction.

[Key words] Suanzaoren decoction; Xiaosuanzao decoction; autonomic activity; sedative and hypnotic effects; experimental study

小酸枣汤出自唐代王焘的《外台秘要·深师方》,主治虚劳不得眠、烦不可宁等。该方组成源于张仲景《金匮要略》中的名方——酸枣仁汤^[1],原方组成为“酸枣二升,甘草一两,知母二两,茯苓二两,芎藭二两”,小酸枣汤是在酸枣

仁汤方中加入了生姜、桂心2味中药而成,此2味药主要用于补肝肾不足,治疗心血之虚,有补血调肝、养心安神、清热除烦的功效,用于治疗肝血不足、虚热内扰引起的心烦失眠等症^[2]。将小酸枣汤与酸枣仁汤对实验小鼠自主活动及睡

眠时间的影响进行比较研究,为小酸枣汤在临床上的应用提供参考依据。

1 实验材料

1.1 动物 昆明种小鼠 80 只,SPF 级,体质量(20±2)g,雌性,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供(合格证号:43006700011459,许可证号:SCXK(湘)2014-0011)。

1.2 药材与试剂 小酸枣汤、酸枣仁汤、酸枣仁药材饮片均购自老百姓大药房,经鉴定均为正品,按原方配比称取药材,分别加 10、8 倍量水煎 2 次,每次 1h,合并煎液,浓缩为 1.0g/mL 后备用(剂量设置均依据动物与人的体表给药面积进行折算);戊巴比妥钠原料药(国药集团化学试剂有限公司生产,批准文号:F20160514,纯度:≥99%)。

1.3 仪器 ZZ-6 小鼠自主活动测试仪(成都泰盟科技有限公司)。

2 实验方法

2.1 对实验小鼠自主活动次数的影响 实验昆明种小鼠 40 只,SPF 级,雌性,随机分为 4 组,每组 10 只。小酸枣汤组、酸枣仁汤组和酸枣仁组均给予相应药物灌胃,剂量分别为 8.58、5.98、10g/kg。各组均采用灌胃给药,每天 1 次,连续 7d。正常对照组不予处理。于末次给药 1h 后,把各组小鼠分别放入活动箱中适应 5min,然后记录 10min 内各组小鼠的自主活动次数和站立次数^[3]。

2.2 对戊巴比妥钠致小鼠睡眠时间的影响 昆明种小鼠 40 只,SPF 级,雌性,随机分为 4 组,每组 10 只。小酸枣汤组、酸枣仁汤组和酸枣仁组均给予相应药物灌胃,剂量分别为 8.58、5.98、10g/kg。各组均采用灌胃给药,每天 1 次,连续 7d。末次给药 1h 后,腹腔注射戊巴比妥钠 40mg/kg,记录小鼠的睡眠潜伏期和持续睡眠时间,对各组检测结果进行比较分析。以注射药物至小鼠翻正反射消失为睡眠潜伏期,翻正反射消失到恢复的时间为睡眠时间,翻正反射消失达 1min 以上者确定为阳性,即已入眠^[4]。

3 实验结果

3.1 小酸枣汤对实验小鼠自发活动的影响 与正常对照组比较,小酸枣汤组和酸枣仁汤组均能显著减少小鼠自主活动次数和站立次数,差异具有统计学意义;小酸枣汤组与酸枣仁汤组小鼠自主活动次数和站立次数比较,差异无统计学意义。(见表 1)

表 1 小酸枣汤对小鼠自发活动的影响($\bar{x} \pm s$, 次)				
组别	<i>n</i>	剂量	自主活动次数	站立次数
正常对照组	10	-	205.82±43.21	123.46±38.71
小酸枣汤组	10	8.58g/kg	175.42±30.36 ^{ac}	65.52±13.85 ^{bc}
酸枣仁汤组	10	5.98g/kg	164.52±36.58 ^a	76.52±20.66 ^b
酸枣仁组	10	10g/kg	197.33±40.54	100.13±42.68

注:与正常对照组比较,^a*P*<0.05,^b*P*<0.01;与酸枣仁汤组比较,^c*P*>0.05。

3.2 小酸枣仁汤对戊巴比妥钠致小鼠睡眠时间的影响 小酸枣汤组和酸枣仁汤组均能缩短小鼠的睡眠潜伏期、延长小鼠睡眠时间,与正常对照组比较,差异具有统计学意义;小酸枣汤组与酸枣仁汤组对小鼠睡眠潜伏期和睡眠时间的差异无统计学意义。(见表 2)

表 2 小酸枣汤对戊巴比妥钠致小鼠睡眠时间的影响($\bar{x} \pm s$, min)

组别	<i>n</i>	剂量	睡眠潜伏期	睡眠时间
正常对照组	10	-	4.50±2.20	24.58±3.11
小酸枣汤组	10	8.58g/kg	5.00±2.31	20.56±2.82
酸枣仁汤组	10	5.98g/kg	4.62±1.57 ^{ac}	26.40±3.89 ^{bc}
酸枣仁组	10	10g/kg	6.43±1.82 ^a	18.72±3.67 ^b

注:与正常对照组比较,^a*P*<0.05,^b*P*<0.01;与酸枣仁汤组比较,^c*P*>0.05。

4 讨论

酸枣仁为鼠李科植物酸枣的干燥成熟种子,主要分布于我国西北、东北、华北,具有补肝、生津之功效,用于虚烦不眠、体虚多汗等证^[5]。酸枣仁汤中酸枣仁作用最强,《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治第六》中载:“虚劳虚烦不得眠,酸枣仁汤主之”,可见,酸枣仁汤主要用于治疗由肝血虚、虚热灼扰于内引起的不寐。此不寐者可出现心悸不安、咽干口渴等症状,应对其进行随证加减用药治疗^[6]。小酸枣汤即在酸枣仁汤方中加入生姜和桂心 2 味药而成,可调整患者脏腑气血阴阳的平衡。对不寐患者进行治疗时应仔细辨证,并进行对症用药^[7]。本实验结果显示,小酸枣汤组与酸枣仁汤组对小鼠自主活动次数、站立次数、睡眠潜伏期和睡眠时间比较差异无统计学意义,提示小酸枣汤和酸枣仁汤在镇静催眠作用上并无显著差异。但目前对小酸枣汤的有效成分、作用机理及其代谢过程的研究相对较少,相信随着现代技术的发展,实验手段的成熟,小酸枣仁汤临床及药理研究将不断完善、不断进步,其应用前景将更加广阔。

参考文献

[1] 张立峰,刘灿仿. 小酸枣汤对小鼠自主活动及睡眠时间影响的拆方研究[J]. 中国药房,2017,28(4):488-489.

[2] 汉·张仲景. 金匮要略方论[M]. 北京:人民卫生出版社,1972:21-22.

[3] 王晓艳,张缘缘. 酸枣仁对小鼠镇静镇痛作用的观察[J]. 研究与综述,2014(2):230-231.

[4] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:661-662.

[5] 国家药典委员会. 中国药典(一部)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015:343.

[6] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京:中国中医药出版社,2010:198-199.

[7] 杨洋. 浅谈用酸枣仁汤加减治疗不寐的临床效果[J]. 当代医药论丛,2014,16(11):42.