

复方中药制剂力平毒对吗啡 依赖性小鼠的作用研究

徐贵丽* 张肇玖 郭晓红 张晓冬 郭 玲 蒋家雄

(昆明医学院药物依赖研究所 昆明 650031)

摘要 通过力平毒对吗啡依赖小鼠戒断综合征的治疗观察,表明力平毒可明显抑制小鼠戒断跳跃反应,对吗啡依赖性小鼠胸腺及脾脏重量的下降有缓解的趋势。

关键词 力平毒 吗啡依赖 戒断反应 脾脏 胸腺

Effect of Lipingdu, a Prescription of Traditional Chinese Medicine, on Morphine-dependent Mice

Xu Guili, Zhang Zhaojiu, Guo Xiaohong, Zhang Xiaodong, Guo Ling, Jiang Jiaxiong

(Institute of Drug Dependence, Kunming Medical College, Kunming, 650031)

Abstract: Effect of Lipingdu (LPD) on abstinence symptoms of morphine-dependent mice was studied. The result showed that LPD could inhibit jumping reaction and mitigate the decrement of thymus and spleen in morphine-dependent mice.

Key words: Lipingdu, Morphine-dependence, abstinence reaction, spleen, thymus

随着海洛因滥用在中国的迅速蔓延,各地医院及戒毒所纷纷采用传统中医中药进行海洛因戒断脱毒治疗,在临床上取得了一定的效果^[1,2],日益引起国内外医学界的关注。复方中药制剂力平毒(LP,为熟地、橘皮、当归、肉桂、茯苓等 10 余味中药加水煎煮所得汤剂),在临床上试用于海洛因依赖患者,有一定的疗效。临床使用方法为每次 100ml(相当于 1.3g/kg),每天 3 次。戒断病人用后较为安静、体温正常、食欲良好,未见明显的毒副作用。本实验采用小鼠吗啡依赖模型,探讨 LPD 对戒断反应的治疗作用以及对免疫器官的影响,为 LPD 在临床上的应用提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物 昆明种小鼠,雌雄各半,体

重(20.4±1.6)g。昆明医学院重点实验室动物室提供。

1.2 试药 盐酸吗啡粉:青海制药厂,批号 931030;盐酸纳诺酮粉:北京四环制药厂,批号 950524;LPD:1ml 含原生药 667mg,北京华贸集团提供。

1.3 实验方法

1.3.1 吗啡依赖模型的建立(2 天内皮下注射吗啡) 小鼠购来后先在实验室适应 2d,然后分别将小鼠置于直径约 15cm,高 40cm 的量筒中,将未经实验即自行跳跃的小鼠剔除。合格小鼠配对随机分为 4 组,分别为生理盐水对照组,LPD 高、中、低剂量组,每组 12 只。各组小鼠均皮下注射吗啡直至依赖形成。第 1d 注射 5 次,吗啡剂量分别为 8,16,25,50,75mg/kg。第 2d 注射 2 次,剂量每次均为 75mg/kg。第 2d 注射吗啡的同时,各实验组分 2 次灌胃(ig)给药,对照组 ig 生理盐水。LPD 各组 ig20,40,80g/kg。在末次注射吗啡

* 现通讯地址:成都军区昆明总医院药剂科 昆明

3h 后,腹腔内注射纳诺酮 20mg/kg 催瘾。立即将小鼠放于初筛时所用的量筒中,观察 10min 内小鼠的跳跃次数。

1.3.2 对免疫器官的影响 小鼠 40 只,随机分为 4 组,每组 10 只,分为吗啡组,生理盐水组,LPD1 组,LPD2 组。除生理盐水组小鼠每日注射与实验组同量的生理盐水外,其余各组均皮下注射吗啡,每日 2 次,连续给药 4.5d 共 9 次^[3],剂量分别为 25,40,55,70,85,100,115,130,150mg/kg,从注射第 2d 起,生理盐水组及吗啡组每日 igNS,LPD1、2 组分别 ig LDP 13,26g/kg,到实验第 5d 末次注射吗啡 6h 后,解剖小鼠称胸腺及脾脏重量。

1.3.3 数据处理 采用 *t* 检验方法。

2 结果

2.1 LPD 对吗啡依赖小鼠催促跳跃症状的影响 本实验采用剂量快速递增法在 2d 内使小鼠形成对吗啡的依赖,用纳诺酮催促,全部小鼠都出现了跳跃反应,证明依赖模型是成功的。LPD 3 个剂量组对吗啡依赖小鼠催促戒断跳跃反应列于表 1。从 3 个剂量的平均跳跃次数来看,随着剂量的增高,戒断跳跃次数降低。中、高剂量组与吗啡组比,有显著性差异。

表 1 纳诺酮催促的吗啡依赖小鼠的跳跃实验

组 别	剂量 g/kg	小鼠跳跃次数
吗啡组		49.3±17.8
LPD 组	20	43.5±15.3
LPD 组	40	34.0±12.7*
LPD 组	80	25.5±11.3**

与吗啡组比较 * $P<0.05$, ** $P<0.01$, $n=12$

表 2 LPD 对吗啡依赖小鼠免疫器官的影响

组别	剂量 g/kg	n	脏器指数(mg/g, $\bar{x}\pm s$)	
			胸腺	脾脏
NS 组	10	10	1.92±0.60	4.40±1.02
吗啡组	10	10	1.20±0.45**	2.96±1.35*
LPD1 组	13	8	1.94±1.13	3.51±0.95
LPD2 组	26	8	1.71±0.60	4.30±1.49

与 NS 组相比 * $P<0.05$, ** $P<0.01$

2.2 LPD 对吗啡依赖小鼠免疫器官的影响

其结果见表 2。吗啡组与生理盐水组相比,其胸腺及脾脏指数均下降,差异显著。LPD2 个剂量组与吗啡组相比,胸腺指数和脾脏指数未见统计学差异,但有一定的上升趋势。

3 讨论

本实验从 LPD 对吗啡依赖小鼠催促的戒断跳跃得分来看,LPD 对减少戒断跳跃次数有效并呈一定的量效关系。这与临床上 LPD 对海洛因依赖戒断反应有一定的效果是一致的。在实验中发现 LPD 组小鼠排便量较多且粪便黑软,这和组方中注意利用中药通便解毒药物的功能有关。临床上病人也表现出食欲增加,排便增多。

众所周知阿片类药物对免疫器官有一定的抑制作用^[4],故近年来在用小鼠评价戒断反应的同时,常常辅以对免疫器官重量的研究来论证药物作为戒断用药的价值。很多研究已证明传统中药许多补益的成分可增加免疫功能。本实验 LPD 对吗啡依赖小鼠胸腺和脾脏指数的萎缩有对抗作用的趋势,可进一步增加药物剂量加以实验证实。如能通过中药协同作用使得在临床上抑制戒断反应的同时,促进病人免疫力的恢复,是有着较高实用意义和价值的。本文仅是 LPD 的一个初步研究,有关远期疗效及复吸问题,还需今后进一步的工作。

参考文献

- 郭松,姜佐宁,王有德,等. 中药福康片与盐酸可乐宁治疗阿片戒断症状. 中国药物依赖性通报, 1995, 4(4): 210~216
- 毛富荣,方子年,王琨,等. 综合法戒断海洛因的研究. 中国药物依赖性通报, 1992, 1(1): 53~55
- 刘 屏,陈世铭,陈慧英,等. 钙拮抗剂抗胆碱药对吗啡依赖小鼠催促戒断症状的治疗作用. 中国药物依赖性通报, 1996, 5(1): 16~18
- 贾文祥,蒋冬香,王浴生. 阿片类药物对机体免疫功能的损伤. 中国药物依赖性通报, 1996, 5(2): 65~67

(收稿:1998-02-17)