

养阴安神口服液对甲亢阴虚动物的实验研究

袁秀荣¹ 王宪龄² 崔 瑛² 朱 光² 钟 军² 孟 毅²

(¹ 上海中医药大学 上海 200032; ² 河南中医学院 郑州 450003)

摘要 养阴安神口服液能显著降低甲亢阴虚大鼠血清 T_3 、 T_4 浓度,显著升高阴虚大鼠大脑皮层、脑干的 NE、5-HT 水平,显著降低阴虚小鼠脑内 cAMP 浓度,升高 cGMP 浓度。

关键词 养阴安神口服液 甲亢阴虚动物

Pharmacological Effects of Yin-nourishing and Spirit-tranquilizing Liquid on Thyroidism in Animals with Deficiency of Yin

Yuan Xiurong¹, Wang Xianling², Cui Ying², Zhu Guang², Zhong Jun², Meng Yi²

(¹ Shanghai University of TCM, Shanghai, 200032;

² Henan College of TCM, Zhengzhou, 450003)

Abstract: This article discussed the pharmacological effects of Yin-nourishing and Spirit-tranquilizing Liquid on thyroidism in animal with deficiency of yin. The results indicated that the formulae could significantly decrease T_3 and T_4 concentrations of serum, remarkably increase NE and 5-HT levels in the cerebral cortex and trunk as well as evidently decrease the contents of cAMP and increase cGMP in cerebral cortex in rat with deficiency of yin. The results provide scientific evidence for clinical treating insomnia with hyperactivity of fire due to yin deficiency type by the formulae.

Key words: Yin-nourishing and Spirit-tranquilizing Liquid, thyroidism in animal with deficiency of yin

养阴安神口服液为河南中医学院侯士良教授临床经验方,具养阴、清热、安神之功,对阴虚火旺型失眠的总有效率 92.31%。为探讨其作用及机理,我们做了如下实验。

1 材料

1.1 药材 生地:玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch.; 丹参:唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge; 酸枣仁:鼠李科植物酸枣 *Ziziphus spinosa* Hu。百合:百合科植物百合 *Lilium brownii* F. E. Brown var. *uvidulum* Baker。上药均购自河南省药材公司,经河南中医学院鉴定教研室陈随清副主任鉴定。

1.2 药品 养阴安神口服液,每支 10ml 含生药 12g,每日 2 次,每次 2 支,口服 20d 1 个

疗程。河南中医学院一附院制剂室提供。

1.3 动物 昆明种小鼠,体重 (20 ± 2) g。SD 大鼠,体重 (220 ± 20) g。河南医科大学动物实验中心提供。

1.4 试剂 ^{125}I -碘甲状腺素(T_4)放射免疫分析药盒, ^{125}I -三碘甲状腺原氨酸(T_3)放射免疫分析药盒,中国原子能科学研究院提供。 ^{125}I -cAMP、 ^{125}I -cGMP 放射免疫分析药盒,上海中医药大学同位素室提供。

2 方法与结果

2.1 甲亢阴虚型动物模型制作方法 选用甲状腺素加利血平小鼠造模法^[1];甲状腺素大鼠造模法^[2]。造模后的动物表现为兴奋、好斗、易惊、体重减轻,饮水量增加,心率加快等,与临床阴虚内热患者之烦躁、失眠、易激

动,形体消瘦,口渴等相近似。

大、小鼠均随机分为 4 组,1 组为正常对照组,2、3 组为给药大、小剂量组,4 组为模型对照组。ig 给药,连续 10d。

2.2 大鼠血清 T_3 、 T_4 浓度的测定 造模大鼠于末次给药 1h 后,眼眶采血,分离血清,按 T_3 、 T_4 RIA KIT 说明书进行操作。结果见表 1。

表 1 养阴安神口服液对甲亢阴虚大鼠血清 T_3 、 T_4 值的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	T_3 值 (ng/ml)	T_4 值 (nmol/L)
正常组		$0.69 \pm 0.05^{**}$	$56.97 \pm 10.02^{***}$
口服液大组	24.66	$1.32 \pm 0.42^*$	$100.41 \pm 20.71^{**}$
口服液小组	12.33	$1.25 \pm 0.26^*$	$110.93 \pm 27.64^*$
模型组		2.23 ± 1.00	143.15 ± 22.74

注:与模型组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$;以下均同; $n=10$

养阴安神口服液大、小剂量组均能显著降低甲亢阴虚大鼠血清 T_3 和 T_4 值,且以小剂量为优。

2.3 大鼠脑皮层、脑干去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)含量的影响 大鼠快速断头,取出脑组织,洗去表面血液,滤纸吸干水分,在冰玻璃板上用钝器分离脑干和皮层。立即称重,加入 10 倍体积的预冷酸性正丁醇,然后用玻璃研器于冰浴匀浆,离心,取上清液 2.5ml 置于内含 0.1NHCl1ml 和正庚烷 5ml 的具塞离心管中,振荡 5min,离心(2000rpm,5min)。取下层水相各 0.5ml 和 EDTA 试剂 0.4ml,前者测定 NE,后者测定 5-HT。结果见表 2、3。模型组皮层、脑干 NE、5-HT 含量与正常组相比,呈明显下降。用药后,养阴安神口服液大、小剂量组均能显著升高模型动物的 NE、5-HT 水平,以 NE 恢复尤为明显。

2.4 小鼠脑 cAMP、cGMP 含量的测定 小鼠末次给药后 1h 快速断头,迅速称取脑组织 50mg,放入盛有 2ml 预冷的 50mM 冰醋酸缓冲液试管内,冰浴匀浆后的悬浮液倒入 10ml 试管内,用 2ml 无水乙醇洗涤匀浆器后

表 2 养阴安神口服液对甲亢阴虚大鼠大脑皮层 NE、5-HT 含量的影响($\bar{x} \pm s, n=7$)

组别	剂量 (g/kg)	NE (ng/g 湿组织)	5-HT 值 (ng/g 湿组织)
正常组		$294.1 \pm 38.5^{***}$	$345.6 \pm 70.1^{***}$
口服液大组	24.66	$154.6 \pm 25.0^{**}$	$192.2 \pm 22.1^{**}$
口服液小组	12.33	$192.9 \pm 17.3^{**}$	$167.5 \pm 30.9^*$
模型组		60.2 ± 5.6	127.6 ± 23.4

表 3 养阴安神口服液对甲亢阴虚大鼠脑干 NE、5-HT 含量的影响($\bar{x} \pm s, n=7$)

组别	剂量 (g/kg)	NE (ng/g 湿组织)	5-HT 值 (ng/g 湿组织)
正常组		$401.9 \pm 68.8^{***}$	$450.3 \pm 110.1^{***}$
口服液大组	24.66	$231.8 \pm 50.0^{**}$	$256.8 \pm 82.1^{***}$
口服液小组	12.33	$271.3 \pm 43.4^{**}$	$290.5 \pm 50.1^*$
模型组		107.8 ± 31.5	198.2 ± 97.4

将乙醇倒入悬浮液中,混匀静止 5min 后离心(3000rpm,5min),小心吸取上清液于离心管内,再用 75%乙醇 1ml 洗匀浆器连续 2 次,用该 75%乙醇 2ml 洗沉淀混匀,离心,合并上清液。于 60℃温箱中烘干。测量时用 1.0ml150mM 醋酸液溶解,各取 100 μ l 用于 cAMP、cGMP 测定。操作方法按¹²⁵I-cAMP、¹²⁵I-cGMP RIA KIT 说明书进行。单位以 pmol/mg 湿脑组织表示。结果见表 4。甲状腺素能显著升高小鼠脑 cAMP 水平,降低 cGMP 水平。养阴安神口服液小剂量能显著降低模型动物脑组织 cAMP 水平,显著升高 cGMP 水平。

表 4 养阴安神口服液对甲亢阴虚小鼠脑组织 cAMP、cGMP 水平的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	cAMP (pmol/mg)	cGMP (pmol/mg)
正常组		1.08 ± 0.23	1.08 ± 0.63
口服液大组	35.62	1.24 ± 0.55	0.58 ± 0.13
口服液小组	17.18	$1.06 \pm 0.44^*$	$0.95 \pm 0.43^{**}$
模型组		1.30 ± 0.23	0.52 ± 0.09

3 讨论与小结

本实验较为成功地建立了甲亢阴虚动物

模型。该模型动物血清 T_3 、 T_4 浓度明显高于正常动物。研究表明, T_3 、 T_4 能通过对下丘脑 TRH 神经元的正反馈作用, 使 TRH 分泌增加, 而 TRH 有促进脑内 NE 更新的作用, 可增加神经系统的兴奋性^[3]。养阴安神口服液能降低动物血清 T_3 、 T_4 浓度, 故可改善甲亢阴虚动物的阴虚内热症状。

睡眠的发生机制与脑内各区神经递质之间的相互拮抗、相互协调作用有关。本实验结果显示, 甲亢动物脑干、皮层 NE、5-HT 浓度均显著减少, 示 NE 和 5-HT 利用率可能增加。用药后, 脑干、皮层 NE 与 5-HT 升高, 皮层刺激症状减轻, 脑干网状上行激动系统与皮层上行抑制系统被打破的平稳状态得到一定恢复, 兴奋性降低, 躁狂、失眠等症状有可能得以改善。

本实验还进一步探讨了养阴安神口服液

中枢作用机制。结果显示, 甲亢动物脑组织 cAMP、cGMP 浓度显著高于对照组, 给药后则 cAMP 水平降低, 并改善甲亢时的中枢症状, 从而认为该药的作用与降低 β 受体 cAMP 系统的敏感性相关。

参考文献

- 1 上海中医学院正常人体教研室. 阳虚、阴虚造型以及某些助阳药和滋阴药作用的初步研究. 新医药学杂志, 1977(9): 33~36
- 2 朱国庆, 张景行, 王敏, 等. 炒枣仁煎剂灌胃对大鼠睡眠的影响. 安徽医科大学学报, 1990(1): 1~4
- 3 重庆医学院新医病理学研究小组. “八纲”之病理解剖学基础探讨. 新医药学杂志, 1975(3): 18~24

(收稿: 1999-01-13)