文章编号:1000-5404(2005)14-1527-02

经验交流

抗痫胶囊对抗不同癫痫动物模型的实验研究

Study on the anti-epileptic property of kang-xian-jiao-nang in different epileptic models of rodent

姚凤莉[1],马 融[2],李新民[2] ([1]北京军区总医院儿科,北京 100700;[2]天津中医学院附一院儿科,天津 300193)

抗痫胶囊是天津中医学院李少川教授根据《证治准绳》涤痰之意,结合小儿痫证的病理特点,加减化裁而成,具有健脾顺气,豁痰熄风之效。自1984年应用于临床,经20余年的实践证明,对多种类型的癫痫有明显作用。为系统探讨其药效学,进行了如下实验研究。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SD大鼠,雄性,体质量100~120 g,购自中国医学科学院动物研究所。昆明种小鼠,体质量18~22 g,雌雄皆有,购自天津药物研究院。

1.2 药物

硝基安定:北京第三制药厂产品,批号:02.07.01;丙戊酸钠:湖南湘中制药有限公司产品,批号:04.03.24;苯巴比妥:北京第三制药厂产品,批号:03.08.01;苯妥英钠:北京第三制药厂产品,批号:04.04.01;卡马西平:广东华南药业有限公司,批号:04.05.01;戊四唑(Sigma公司产品),配制方法见参考文献[1]。

抗痫胶囊生药(石菖蒲、胆星、太子参、橘红、茯苓、沉香、枳壳等)[(1998)卫药准字Z-148号]购自天津中医学院附属一院中药房,文火煎煮30 min,浓缩浓度1 g/ml的抗痫液。

1.3 方法

1.3.1 对抗小鼠精神运动性发作 实验动物模型筛选、分组、用药见文献[2]。

1.3.2 对抗小鼠最大电休克发作 实验动物模型筛选参考《药理学实验指导》第5版教材有关方法。筛选48只惊厥小鼠,随机分为4组,每组12只,分组、给药方法同文献[2],西药组为苯妥英钠,100 mg/kg。以肢体弯曲,随即后肢伸展,产生强直性惊厥为指标。

1.3.3 对戊四唑(PTZ)阈值的影响 取小鼠48只,分组、给药方法同文献[2],西药组为硝基安定,10 mg/kg,于第14天给药90 min后,4个组均腹腔注射戊四唑35 mg/kg,以小鼠是否出现头及前肢抖动为指标。

1.3.4 对士的宁惊厥发作的影响 取小鼠48只,分组、给药方法同文献[2],西药组为苯巴比妥,200 mg/kg,4个组均于第14天给药后90 min,腹腔注射士的宁1.1 mg/kg,以小鼠产生强直性惊厥和死亡为指标。

1.3.5 药物对PTZ点燃模型的影响 PTZ点燃模型的建立、点燃大鼠行为惊厥评分、动物各组用药方法见参考文献[1,3]。中药治疗组为抗痫液。

1.4 统计学方法

计量资料用$\bar{x} \pm s$表示,采用SPSS 10.0行方差分析,计数资料用R检验。

2 结果

2.1 对抗小鼠精神运动性发作

抗痫液甲组、乙组和卡马西平组与模型组相比有显著性差异($P<0.01$),即中药、西药组均有明显对抗小鼠精神运动性发作作用。抗痫液甲组与卡马西平组相比差别无显著意义($P>0.05$)。抗痫液乙组作用弱,与抗痫液甲组、西药组相比差别有显著意义($P<0.05$)。

2.2 对抗小鼠最大电休克发作

抗痫液甲组、苯妥英钠组的药后惊厥例数与模型组相比,差别均有非常显著意义($P<0.01$)。即抗痫液甲组与苯巴比妥均有明显对抗小鼠最大电休克惊厥的作用。抗痫液乙组作用弱,与模型组相比差别有显著意义($P<0.05$)。

2.3 对戊四唑(PTZ)阈值的影响

抗痫液甲组和硝基安定组与模型组比较有非常显著的抗惊厥作用($P<0.01$),但硝基安定抗惊厥作用强于抗痫液甲组,抗痫液乙组抗惊厥作用弱,与模型组相比差别有意义($P<0.05$)。

2.4 对士的宁惊厥发作的影响

抗痫液甲组和苯巴比妥组与模型组相比,其抗惊厥均有显著性差别($P<0.01$),而前二者之间无显著性差别($P>0.05$)。抗痫液乙组抗惊厥作用弱。

2.5 药物对PTZ点燃模型的影响

抗痫液甲组、抗痫液乙组、西药组治疗后发作级别降低,与治疗前相比有显著性差异($P<0.05$),模型对照组治疗后发作级别增高,但无显著性差异($P>0.05$),见表1。

作者简介:姚凤莉(1967-),女,河北省承德市人,硕士,副主任医师,主要从事小儿神经临床学科方面的研究,发表论文10篇。电话:(010)66721074

收稿日期:2004-09-02;修回日期:2005-01-21

表1 药物对PTZ点燃模型的影响($n=8$, $\bar{x}\pm s$)

组别	剂量(kg)	治疗前反应级别	治疗后反应级别
正常对照组	5 ml/kg	0	0
模型对照组	5 ml/kg	5.6±0.1	6.0±0.0
抗痫液甲组	10 g/kg	5.9±0.1	3.3±0.7*
抗痫液乙组	5 g/kg	5.9±0.1	3.6±0.8**
丙戊酸钠组	400 mg/kg	5.8±0.1	2.5±0.8**

治疗后反应级别与治疗前相比，*：$P<0.05$，**：$P<0.01$

3 讨论

据临床观察抗痫液总有效率83.33%，明显优于鲁米那组$P<0.01$[4]，具有广谱的抗痫作用。本次实验选用了5种癫痫模型，抗痫液对5种癫痫动物模型均有拮抗作用，与临床疗效相似，且疗效与药物剂量相关。抗痫液对抗小鼠MES发作，其效应与苯妥英钠无显著性差异；对PTZ阈值惊厥作用不及硝基安定；对抗士的宁引起的小鼠惊厥，抗惊厥、抗死亡效果与苯巴比妥无显著性差异。对PTZ点燃模型，可使点燃大鼠发作级别降低，惊厥阈值升高。抗痫胶囊无副作用，可长期服用。经20余年癫痫门诊验证，疗效显著，为中医药治疗癫痫开辟了美好前景。

关键词：抗痫胶囊；癫痫动物模型；实验研究
中图法分类号：R965.1 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] 姚凤莉，马 融，李海南，等. 抗痫增智颗粒对点燃模型鼠脑内胆碱能系统的影响[J]. 第三军医大学学报，2004，26(8)：745-746.
[2] 李新民，马 融，李少川. 抗痫液抗癫痫及对脑内γ-氨基丁酸影响的实验研究[J]. 中国中医药科技，1997，4(3)：147-148.
[3] 王 丽，Walson P D. 抗痫灵对大鼠点燃模型的抗痫性[J]. 北京医科大学学报，1994，26(5)：355-356.
[4] 马 融，李少川，李新民，等. 抗痫胶囊治疗小儿癫痫930例临床观察[J]. 中医杂志，2002，43(4)：279-280.

（编辑 龙 亮）

（上接1518页）

查各种心肌酶均明显增高，特别是肌酸磷酸激酶高达38 145 U/L，随着病情减轻，抽搐逐渐缓解，心肌酶逐渐下降，28 d恢复正常（表1）。

表1 急性毒鼠强中毒与对照组心肌酶学改变（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	AST(U/L)	LDH(U/L)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	HBDH(U/L)
对照	30	32.80±3.28	137.28±11.92	89.22±11.14	18.81±1.72	84.7±8.60
轻度	6	38.63±3.35	145.64±13.72	98.76±12.73	31.42±2.07	95.64±9.63
中度	12	234.80±26.12*	513.81±58.72*	1 674.88±187.32*	116.12±21.16*	263.71±38.82*
重度	14	561.36±38.42*	684.66±80.0*	16 829.80±240.5*	169.16±18.12*	379.32±42.18*

*：$P<0.01$，与对照组比较

2.2 中毒组与对照组心率、ECG、中心静脉压比较

32例急性毒鼠强中毒患者21例心率大于100次/min，占65.6%，其中5例心率达150次/min，心电图表现为ST-T改变，偶发或频发房性或室性早搏（表2）。

表2 中毒组与对照组心率、ECG、中心静脉压比较

组别	例数	心率(次/min)			ECG改变			中心静脉压测定(cmH$_2$O)	
		<60	61-100	>100	心律失常	ST-T改变	房室传导阻滞	5-12	<12
对照	30	1	17	2	2	8	1	19	1
中毒	32	3	8*	21*	5	12	3	20	3

*：$P<0.05$，与对照组比较

2.3 中、重度中毒患者心肌酶的改变

26例中、重度中毒患者血清心肌酶随着抽搐逐渐缓解，心肌酶逐渐下降至正常，中毒程度越重，心肌酶恢复越慢。

3 讨论

毒鼠强是一种剧毒物质，经消化道可迅速吸收，对人的主要毒性作用是兴奋中枢神经和周围神经节，阻断并抑制神经递质对神经元的作用，而产生强直性痉挛和惊厥。本组轻度中毒患者心肌酶改变与对照组无明显差异，随着中毒程度加重心肌酶增高明显，提示急性毒鼠强中毒可导致心肌酶升高，病情越重，增高越明显，其原因主要由于脑组织严重缺氧、骨骼肌反复强直痉挛损伤所致，同时与心肌直接受损也有一定关系[2]。

谷草转氨酶（AST）、乳酸脱氢酶（LDH）、磷酸肌酸激酶（CK）、磷酸肌酸激酶同工酶（CK-MB）、α-羟丁酸脱氢酶（HBDH）通常称为心肌酶，心肌梗死或心肌炎时，心肌酶可明显增高。磷酸肌酸激酶（CK）主要存在于骨骼肌，其次为心肌和脑组织中，在含有较多肌红蛋白的肌肉组织中，也有一定量的CK-MB，因此在骨骼肌受损或严重缺氧时，CK、CK-MB可明显增高[3]。本组轻度中毒患者无惊厥、抽搐，偶有全身不自主震颤，血清心肌酶与对照组无明显差异（$P>0.05$），中、重度中毒病人各项心肌酶均明显增高，与对照组有明显差异（$P<0.05$），特别是CK增高较AST、LDH、HBDH显著且病情越重，抽搐越频繁，持续时间越长CK增高越显著，随着病情好转，抽搐缓解CK逐渐下降。谷草转氨酶（AST）主要存在于心肌和肝组织中，其次是骨骼肌中，骨骼肌受损时AST也可增高，但增高幅度没有CK显著，本组中、重度中毒者CK明显高于AST，与文献[3]报道一致，提示毒鼠强中毒时血清心肌酶的升高主要与骨骼肌强直性痉挛、抽搐，导致骨骼肌受损有关，而心肌损伤并非主要；乳酸脱氢酶（LDH）广泛存在于各器官组织的细胞中，本组病人随着中毒程度加重LDH水平显著增高，提示LDH水平越高，机体各组织器官的弥漫性损害越严重。26例中、重度中毒者虽均应用心肌营养药物，但心肌酶的变化则是随着病情减轻，抽搐逐渐缓解，心肌酶逐渐下降至正常，其中1例病情重，抽搐持续时间长，28 d才恢复正常，加之本组患者心电图及中心静脉压改变与对照组无显著差异，均说明急性毒鼠强中毒时心肌酶增高的主要原因不是心肌损伤所致。

关键词：毒鼠强；酶原；血清；心肌
中图法分类号：R595.402 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] 陈世铭，高连永. 急性中毒的诊断与救治[M]. 北京：人民军医出版社，1996：164.
[2] 姜义仁. 急性毒鼠强中毒血清酶谱检测及临床意义[J]. 急诊医学，2000，9(4)：245-246.
[3] 杨劲松，刘晓冬，王丽楠，等. 急性毒鼠强中毒对血清心肌酶谱的影响[J]. 吉林医学，2004，25(2)：52-53.

（编辑 龙 亮）