

# 安宫牛黄丸及清开灵注射液对实验性 氮昏迷动物皮层电图的影响

北京中医学院药理教研室 朱承喜 侯家玉 **金恩波**

本实验观察安宫牛黄丸、清开灵注射液对正常动物皮层电图(简称 ECG)和氯化铵诱导氮昏迷动物模型的保护作用。

## 材料和方 法

材料:安宫牛黄丸由北京同仁堂制药厂提供;清开灵 I(含牛黄、水牛角、黄芩等)、II(含麝香、冰片、郁金等)注射液由北京中医学院实验药厂制备;氯化铵(NH<sub>4</sub>Cl)分析纯。Wistar 大白鼠,雄性,体重 280~320g;非纯青紫蓝种家兔,体重 2~2.5kg,雌雄兼用。

方法:实验前 3~5 天用戊巴比妥钠麻醉动物,头部固定在脑立体定位仪上,用牙钻分别在额部和顶部左右两侧对称钻孔,安置两对螺钉电极。电极前端暴露在硬脑膜上,再用牙托粉固定。用 SJ-41 型多道生理记录仪监测,以声响和电刺激阻断类  $\alpha$  波,观察给药前后 ECG 的变化。

## 结 果

一、正常动物 ECG:家兔额部 ECG 表现为低电压快波 ( $>14c/s$   $20\sim40\mu V$ ) 和  $8\sim13c/s$   $60\sim80\mu V$  的混合波形;顶部为  $4\sim7c/s$   $100\mu V$  的中等电压波形;部分动物额部偶见爆发型的高电压快波 ( $13c/s$   $300\sim500\mu V$ ),类似睡眠期的纺锥波,易被声响和电刺激所阻断。大鼠额部 ECG 表现为低电压快波和混合波,顶部除马额部的混合波形相似外,偶见弥散的  $4\sim7c/s$   $60\sim100\mu V$  的  $\delta$  波。

二、药物对动物 ECG 的影响:家兔 9 只,静脉注射清开灵 I 注射液(简称清开灵 I)  $6\sim10ml/kg$ ,大部分动物低电压活动减弱,高电压慢波增多,仅 1 只出现  $\delta$  波,声响和电刺激均对  $\alpha$  波阻断。家兔经颈内动脉注射  $1ml/kg$  清开灵 I 时,迅速出现高幅慢波,较静脉给药反应明显;大鼠(5 只)腹腔注射  $5ml/kg$  清开灵 I,  $30\sim60$  分钟后出现  $\alpha$  波为主的波形,90 分钟后出现  $\delta$  波,并伴有睡眠初期的峰波及浅睡期弥散纺锥波波形。当注射  $10ml/kg$  时,未见明显的慢波活动。口服  $50ml/kg$ ,给药前后 ECG 无明显改变;安宫牛黄丸组的家兔  $2.0g/kg$  和大鼠  $3.6g/kg$  和  $7.2g/kg$  口服给药,连续观察 4~6 小时,ECG 也未出现明显变化;对照大鼠腹腔注射氯丙嗪  $10mg/kg$ ,15 分钟后动物表现安定状态,ECG 以  $\alpha$  波为主,并有弥散的中等电压的  $\delta$  波形和多次纺锥波的出现。

三、药物对氮昏迷模型的影响:氮昏迷动物模型:

(1)大鼠第一次腹腔注射  $5\%NH_4Cl$   $6ml/kg$  后,精神状态和 ECG 均无明显改变,间隔 20 分钟后,再以  $NH_4Cl$   $4ml/kg$  腹腔注射。给药后 5~10 分钟多数动物神态淡漠,反应迟钝;部分动物四肢抽搐,肌肉强直。 $10\sim20$  分钟后呼吸加快,眼球突出,瞳孔扩大,活动困难,表现木僵或昏迷,最后呼吸衰竭直至死亡。ECG 是低幅快波向高幅慢波深化发展,最终表现为  $\delta$  波形。上述反应是可逆的,存活动物在 60~90 分钟后中毒症状逐渐消退,ECG 电压降低,出现低幅快波。(2)药物对模型动物的防治作用:大鼠 60 只,随机等分为 6 组:安宫牛黄丸组,以  $3.6g/kg \times 2$ ,间隔 60 分钟口服给药,ECG 未见恶化,120 分钟内均为低幅快波,症状反应表现清醒状态,有效率占 80% ( $P<0.01$ );清开灵 I 组按  $10ml/kg$  腹腔给药,动物症状反应轻微,ECG 以低幅快波为主,动物死亡率为  $1/5$ ;清开灵 I  $5ml/kg \times 2$  加 II  $5ml/kg \times 2$  组,口服给药,有效率仅为 40%;左旋多巴组  $500ml/kg$  口服给药,未能控制大多数动物中毒症状,也未观察到 ECG 有明显好转;48.75% 谷氨酸钠  $4ml/kg \times 2$ ,间隔 20 分钟腹腔注射组和 48.75% 谷氨酸钠  $4ml/kg \times 2$  加 10% 葡萄糖  $4ml/kg \times 2$ ,间隔 20 分钟腹腔注射组,其有效率分别为 50% 和 80% ( $P<0.01$ ),后者能明显地控制症状和阻遏  $NH_4Cl$  诱导的 ECG 变化。安宫牛黄丸、清开灵 I、谷氨酸钠加葡萄糖等药物对  $NH_4Cl$  诱发家兔“氮昏迷”的症状和 ECG 的影响,都有不同程度的缓解作用,但不能消除全部  $NH_4Cl$  的毒性反应。

## 讨 论

安宫牛黄丸是中医药中清热解毒与镇惊开窍的传统方剂,主治热邪内陷,神昏谵语,身热烦躁,抽搐惊厥等。清开灵制剂具有相似作用。实验证明,安宫牛黄丸和清开灵 I 注射液对氮昏迷动物均能减轻或抑制其精神症状和 ECG 的恶化,并降低死亡率。患者发生氮中毒引起昏迷症状,主要是在于肝和脑组织解毒机能受到障碍。安宫牛黄丸等药物对昏迷患者的疗效,可能是通过降低血氨途径,调整机体功能状况和/或增强肝脏解毒机能来实现的。

(本文承蒙北京中医学院中心实验室陈文为教授审阅,特此致谢)