

• 综述 •

花粉营养药理学研究新进展

浙江省医学科学院药物研究所 钱伯初

有关蜂花粉促生长、抗疲劳、促进造血、调节免疫功能、改善体内代谢和内分泌功能及抗原性与过敏反应等方面的作用已有报道⁽¹⁾。近10年来,对花粉的降血脂和抗动脉粥样硬化、抗肝中毒损伤、治疗前列腺增生、增强免疫功能与抗衰老等作用有较多的研究。现将花粉药用基础研究的最新进展综述如下,以供参考。

一、降血脂和抗动脉粥样硬化的作用 油菜花粉和椴花粉0.5g/kg连服84天,能预防高脂饲料所致的大鼠血清总脂、甘油三酯(TG)和总胆固醇(TC)升高,并能降低肝重和肝总脂含量;油菜花粉还能降低血清磷脂、 β -脂蛋白(β -LP)和葡萄糖含量;椴花粉能对抗肝脏脂肪浸润⁽²⁾。油菜、玉米或向日葵花粉按8~16g/kg喂饲7天,能降低腹腔注射蛋黄或高脂饲料所致的高脂血症小鼠的血清和肝脏TC与TG⁽³⁾。花粉与王浆、蜂胶和蜂蜜组成的复方制剂,能降低高脂血症大鼠的血清TC、 β -LP和TG水平及肝脏TC和TG含量,并可明显提高血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量⁽⁴⁾。

梯牧草、玉米、黑麦、榛子、阔叶柳、白杨、法兰西菊和松8种花粉混合,经发酵后制成的水提取物制剂Cerniton T₆₀(T₆₀)和丙酮提取物制剂Cerniton GBX(GBX),可明显减轻高脂大鼠的脂质代谢失调。T₆₀50~175mg/kg连服24周,能预防饲高脂大鼠的血清TC、TG、游离脂肪酸(FFA)、 β -LP和葡萄糖的升高,并能对抗 α -LP的下降。此外,T₆₀能降低肝总脂、TC及肝重,而GBX仅用10~50mg/kg即能预防饲高脂大鼠的肝脏总脂和TG升高⁽⁵⁾。

T₆₀和GBX不同剂量、不同用药途径、单用或合并使用的作用比较表明,T₆₀或GBX每天口服10~200mg/kg或腹腔注射50mg/kg连续14天,能预防高脂大鼠的血清总脂、TG、TC、 β -LP和葡萄糖浓度上升。T₆₀和GBX50、100、200mg/kg等剂量合并口服或25、50mg/kg合并腹腔注射,降脂作用比分别单用显著,且腹腔注射比口服更为有效,证明T₆₀与GBX合用有协同作用⁽⁶⁾。

T₆₀和GBX对家兔实验性高脂血症和动脉粥样硬化均有预防作用。T₆₀50mg/kg加GBX10mg/kg连服

12周,能显著降低饲高脂的家兔血清总脂、TC、FFA及肝总脂和TC含量,并使肝匀浆和微粒体的胆固醇含量亦显著降低,但血清HDL-C和肝微粒体细胞色素P₄₅₀显著升高。用药组主动脉内膜粥样硬化斑块面积(33.7%)显著小于对照组(83.5%),花粉的这种作用可能与其抑制血小板聚集⁽⁷⁾与升高P₄₅₀有关。由于P₄₅₀依赖于7 α -羟化酶,花粉通过刺激肝微粒体内胆固醇的7 α -羟化作用,促使胆固醇转化为胆酸。此外,亦可能与花粉所含多量不饱和脂肪酸和固醇干扰小肠胆固醇吸收及花粉的抗炎作用有关⁽⁸⁾。

临床研究证明花粉有降脂作用。30例高脂血症患者每天口服花粉3g,1.5个月后血浆TC、 β -LP和TG分别下降25%、19%和26%,3个月时TC、TG分别下降41%和37%,而HDL-C上升23%。上述作用可持续至停药后4个月⁽⁹⁾。另有报道给31名中年高脂血症患者服油菜蜂花粉每天3g,1个月后HDL-C显著升高⁽¹⁰⁾。GBX和T₆₀(1:20)组成的制剂Cernilton(CN-009)治疗高脂血症患者28例,每天3片(63mg/片)连服1个月,78%患者血脂降低,TG平均下降49%,对安妥明耐受的患者,TG平均下降32%,治疗后纤维蛋白溶解时间显著缩短(从180分钟缩至129分钟),并能明显抑制ADP引起的血小板聚集⁽¹¹⁾。

二、抗肝损伤作用 花粉及其提取物对实验性肝损伤有明显的保护作用。T₆₀或GBX50mg/kg口服或腹腔注射能显著降低CCl₄肝中毒大鼠的SGPT、血清碱性磷酸酶和胆红素,并减轻或防止CCl₄所致的大鼠肝重增加、肝细胞脂肪浸润或肝坏死⁽¹²⁾。T₆₀或GBX50~200mg/kg口服或腹腔注射,能显著减轻或防止乙硫氨酸所致的大鼠肝中毒时的肝细胞脂肪浸润和空泡化等组织形态学改变,GBX的作用似较T₆₀强,并可见核仁数目增加,这表明其护肝作用可能与促进RNA合成有关⁽¹³⁾。

由于CCl₄和乙硫氨酸模型与人类肝病的相关性较小,Wojcicki等用基本类似于临床病毒性肝炎表现的d-氨基半乳糖模型,观察T₆₀和GBX的作用。T₆₀可防止氨基半乳糖引起的丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶和胆红素升高,并能减轻或防止肝脏脂肪浸润及坏死现象⁽¹⁴⁾。T₆₀和GBX对烯丙

醇所致的大鼠肝损伤亦有良好作用, 用药组丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、胆红素及肝重均明显低于对照组。用药后肝中毒的组织学变化轻微, 仅少数细胞出现空泡, 且胞浆中无脂肪滴^(15, 16)。

本实验室的研究证明, 油菜蜂花粉能预防 CCl_4 所致大鼠急性肝损伤时的 SGPT、碱性磷酸酶升高, 减少肝内 TG 蓄积, 并能预防 CCl_4 及硫代乙酰胺中毒小鼠的 SGPT 升高, 减少 BSP 的滞留量⁽¹⁷⁾。另有报道, 葵花粉每天口服 2g/kg, 连续 10 天, 对乙醇所致的大鼠肝脏乙醇脱氢酶活性下降有明显的保护作用, 并可明显减轻肝细胞脂肪浸润⁽¹⁸⁾, 葵花粉还可对抗氟仿所致的大鼠肝总脂、血清和肝 TC 升高, 降低血清和肝的 GOT、GPT 和 LDH 活性⁽¹⁹⁾, 并明显减轻肝脏组织学损害⁽²⁰⁾。

三、调整免疫功能和抗衰老作用 花粉对正常及免疫功能低下的动物均有良好的免疫促进作用。油菜蜂花粉能明显增强小鼠、大鼠及豚鼠对绵羊红细胞 (SRBC) 的免疫应答, 提高抗 SRBC IgM 和 IgG 水平, 对抗氢化可的松所致的小鼠 SRBC IgM 产生减少, 减轻免疫抑制剂环磷酰胺和氢化可的松所致的胸腺和脾脏萎缩。蜂花粉还能明显地提高正常小鼠的血清碳廓清率, 增加肝脏巨噬细胞摄取碳粒的能力^(21~23)。油菜蜂花粉及其丙酮提取物对环磷酰胺、负瘤及抗淋巴细胞血清所致小鼠的血清和脾细胞抗 SRBC 抗体、脾脏空斑形成细胞 (PFC) 和特异玫瑰花形成细胞 (SRFC) 减少, 均有明显的对抗作用⁽²⁴⁾。油菜蜂花粉对抗淋巴细胞血清所致的大鼠淋巴细胞增殖抑制及对营养不良所致的小鼠免疫功能低下, 均有明显的保护作用^(25, 26), 并能提高正常小鼠及环磷酰胺、氢化可的松、 ^{60}Co 照射与负瘤所致免疫低下小鼠的血清 IgM 和 IgG 含量⁽²⁷⁾。党参花粉能增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能, 增加脾脏 PFC⁽²⁸⁾。最近有人用猪胸腺细胞体外玫瑰花结形成试验证明, 花粉水提取物在体外有较强的免疫活性⁽²⁹⁾。

蜂花粉对辐射所致的免疫器官损害有保护作用, 能减轻 ^{60}Co 照射所致脾脏与胸腺萎缩及脾细胞数, 外周血 α -醋酸萘酚酯 (ANAE) 阳性细胞与胸腺素活性下降, 并促使其提前恢复⁽³⁰⁾。花粉能提高荷文氏腹水癌小鼠血液 ANAE 阳性淋巴细胞数和腹腔巨噬细胞对白色念珠菌的吞噬百分率⁽³¹⁾。

近来的临床报告提示, 花粉可提高体弱儿童的免疫功能。32 名儿童口服经破壁粉碎的玉米花粉 每日 1g, 连服 60 天后, 玫瑰花形成细胞、淋巴细胞转化、IgA 和 IgM 水平均有显著提高⁽³²⁾。

研究证明, 体内自由基异常可导致过氧化脂质 (LPO) 和脂褐质的形成, 加速细胞的衰老和死亡, 超氧歧化酶 (SOD) 有清除自由基作用。实验证明, 花粉能提高 SOD 活性和降低脂褐质含量。给 50 天龄小鼠每天饲喂蜂花粉 0.5g, 连续 7.5 个月, 全血 SOD 活性显著高于对照组, 花粉组小鼠的胸腺显著重于对照组, 且有半数可见胸腺细胞, 对照组小鼠的胸腺已全部脂肪化⁽³³⁾。给家蝇饲花粉可提高脑内 SOD 活性, 降低脂褐质含量和自由基化学发光强度⁽³⁴⁾。6 月龄小鼠喂混合花粉 2 个月后, 能显著降低心肌组织的脂褐质含量⁽³⁵⁾。小鼠喂花粉 0.1~0.2g/只连续 38 天, 能明显降低血浆和脾脏 LPO 含量, 并能对抗一次照射 ^{60}Co 600 拉德所致的小鼠血浆和脾脏 LPO 含量增加, 花粉的作用与维生素 E 500mg 的对照组相似⁽³⁶⁾。油菜花粉和玉米花粉还能对抗实验性高脂血症所致的小鼠肝脏 LPO 含量升高⁽³⁾。最近文献证明 GBX 在体外能显著抑制大鼠肝匀浆的 LPO 生成⁽³⁷⁾。给老龄 (19 月龄) 小鼠每天饲喂花粉 0.5g/只, 连续 5 个月, 肝切片的组织化学检查发现花粉组肝内葡萄糖-6-磷酸酶、琥珀酸脱氢酶活性及 DNA 与 RNA 含量均高于对照组, 提示花粉提高肝脏酶活性和促进核酸蛋白质合成, 改善代谢功能, 可能有益于延缓衰老⁽³⁸⁾。

四、抑制前列腺增生和抗炎作用 花粉对前列腺增生有抑制作用。老年前列腺增生犬喂油菜蜂花粉 5~10g/kg 1 个月后, 前列腺平均缩小 24~51%, 2 个月后缩小 47~65%。组织学检查发现, 花粉治疗组的前列腺上皮细胞增生程度较对照组轻, 腺体直径小, 腺上皮乳头较短而小, 腺体内纤维结缔组织增多, 间质可见弥散的淋巴细胞或淋巴滤泡⁽³⁹⁾。有人报告, 一种花粉提取物对丙酸睾丸素所致的前列腺腺体增生有明显的抑制作用, 并得到组织学证实⁽⁴⁰⁾。给 30 天龄幼年大鼠喂以 T_{60} 20mg/只, 连续 20 天, 能抑制前列腺生长, 使其包皮腺和精囊有萎缩倾向⁽⁴¹⁾。CN-009 以每天 63~1260mg/kg 剂量给正常大鼠喂服 21 天, 可显著减轻前列腺腹叶和背叶的重量, 并可抑制丙酸睾丸素所致的幼年去睾丸大鼠前列腺背叶的增生, 降低血清柠檬酸和酸性磷酸酶含量, 升高血清和前列腺组织中的锌含量, 提示 CN-009 对前列腺增生可能有选择性抑制作用⁽⁴²⁾。

花粉对前列腺增生的治疗作用已得到临床初步证实。竹内弘幸等用 CN-009 治疗前列腺增生 25 例, 每天口服 6 片, 连续 3 个月后, 患者排尿困难、夜尿、残尿感、尿线细弱和排尿紧张等自觉症状均明显改善, 总有效率 64%。治疗后尿最大流速增加, 前列腺

都尿道的长度缩短,最大尿道压下降,但前列腺大小改变尚不太明显⁽⁴³⁾。谢海宝等用以油菜花粉为原料制成的前列康片治疗前列腺增生100例,每天服6g,疗程3个月,症状有效率93%,残尿有效率73%,B超测定前列腺体积显示,服药后明显缩小⁽⁴⁴⁾。

花粉抑制前列腺增生的作用机理,目前认为可能与影响体内性激素平衡有关。小鼠或大鼠连续服油菜花粉1个月,可使子宫卵巢增重,并与雌二醇有协同作用⁽³⁹⁾。千葉伸男发现,花粉有抗雄性激素作用⁽⁴¹⁾。花粉改善前列腺增生患者的症状可能与其调节泌尿系平滑肌张力有关。 T_{60} 与GBX对小鼠离体膀胱平滑肌有收缩作用,GBX能降低猪离体尿道平滑肌的自然张力,并发现上述作用以玉米花粉的水溶性提取物和丙酮提取物比 T_{60} 和GBX更有效⁽⁴⁵⁾。

实验证明花粉有较好的抗炎作用。口服 T_{60} 或GBX对巴豆油或卵白蛋白所致的大鼠足蹠肿胀和滤纸片肉芽肿有抑制作用⁽⁴⁶⁾。CN-009口服对葡聚糖和卵白蛋白所致大鼠足蹠水肿,豚鼠紫外线红斑及大鼠滤纸片肉芽肿均有抑制作用。并有抑制蛋白渗出、增加白细胞、抑制体外大鼠红细胞溶血,抑制ADP、花生四烯酸和胶原引起的体外血小板聚集等作用。由于CN-009对花生四烯酸所致的豚鼠皮肤红斑及家兔致死现象无预防作用,表明CN-009的抗炎作用并非经过抑制PG合成所致,CN-009能阻抑蛋白热变性与红细胞溶血,提示其抗炎作用可能与稳定蛋白与溶酶体膜有关⁽⁴⁷⁾。

五、花粉的可消化吸收性研究 由于花粉细胞壁外层的孢子花粉素坚韧牢固,有人对花粉可否消化吸收的问题存在疑虑。近来的研究资料表明,原形花粉可以消化吸收。实验发现在人工模拟的胃酸(pH_2 的盐酸)环境中,花粉可迅速吐出其完整的内壁囊泡而仅留下一个空的外壳,碱性环境(pH_2 的碳酸氢钠溶液)可使花粉外壁和吐出的内膜囊破碎,加入胃蛋白酶和胰蛋白酶时可将花粉内膜水解成碎片,而使内含成分完全释放⁽⁴⁸⁾。比较经人工模拟消化液处理后,原形花粉与破壁花粉释放的氨基酸、蛋白质、荧光物质及释放物的消光值,表明两者并无明显差别⁽⁴⁵⁾。临床观察表明,人口服花粉需31小时才排出体外,所以花粉在胃肠内有充分时间被完全消化,在粪便中排出时仅是花粉空壳。Schmidt等发现有较坚硬外壁的绒毛牧豆树花粉、全鸡蛋与乳白蛋白三者的消化率接近,分别为80%、83%和90%,镜检经小鼠消化道后的花粉,可见花粉的外壁已经破裂,表明内容物已经释出⁽⁵⁰⁾。还有实验证明,饲原形花粉与破

壁花粉的幼年大鼠的体重增长相似⁽⁵¹⁾,猕猴对破壁与原形玉米花粉氨基酸的吸收率分别为88.9%与85.2%,表明原形花粉的蛋白质及其它营养素可被吸收利用⁽⁵²⁾。

然而,有人认为破壁花粉也有一定优点,实验发现破壁油菜蜂花粉水浸液与蛋白沉淀物中的总氮含量较原形花粉分别高23%与54%,水解氨基酸含量平均高29%,并证明破壁花粉有良好的促进生长发育、抗疲劳、提高血糖等作用,并无因加工粉碎等因素而导致服后过敏等不良反应⁽⁵³⁾。

总之,为使花粉的研究进一步深入,继续论证已经发现的药理作用及探索其作用机理,并努力开拓新的研究领域都是需要的;有条件的单位可以分离花粉药用的有效成分。此外,以花粉的几方面药理作用为基础,研制有特色的保健药尚属可行。本文所述涉及蜂花粉或人工采集的花粉、单种花粉或混合花粉、原花粉或花粉提取物等多种原材料,这为研制不同类型的药物,提供了广泛的选择性。

参 考 文 献

1. 钱伯初. 蜂花粉药理研究进展. 中国药理学通报 1986; 2(2):1.
2. Samochowiec L, et al. Effect of pollen on serum and liver lipids in rats fed on a high-lipid diet. *Herba Polonica* 1981; 27(4):333.
3. 曾述之,等. 花粉对小鼠实验性高脂血症的影响. 中国养蜂 1987; 4:14.
4. 孟昭光,等. 复方蜂蜜制剂降脂作用的实验研究. 中草药 1987; 18(5):211.
5. Samochowiec L, et al. Influence of cernitin extracts on serum and liver lipids in rats fed on a high-fat diet. *Herba Polonica* 1983; 29(2):165.
6. Wojcicki J, et al. Further studies on cernitin, screening of the hypolipidemic activity in rats. *Herba Polonica* 1984; 30(2):115.
7. Kosmider K, et al. Effect of cernilton on platelet aggregation in vivo. *Herba Polonica* 1983; 29:237.
8. Wojcicki J, et al. Effect of pollen extract on the development of experimental atherosclerosis in rabbits. *Atherosclerosis* 1986; 62(1):39.
9. 周建群,等. 花粉降血脂作用的临床观察. 中国人民解放军军医进修学院学报 1987; 8(2):101.
10. 臧玉珍,等. 蜂花粉对中年人血红蛋白及高密度脂蛋白胆固醇的影响. 中国养蜂 1988; 2:25.
11. Wojcicki J, et al. Clinical evaluation of cernilton as lipid-lowering agent. *Herba Polonica* 1983; 29(1):55.

12. Wojcicki J, et al. Effect of Cernitins on the hepatotoxicity of carbon tetrachloride in rats. *Herba Polonica* 1984; 30(3-4):207.
13. Wojcicki J, et al. Inhibition of ethionine-induced rat liver injury by cernitins. *Herba Polonica* 1984; 30(3-4):213.
14. Wojcicki J, et al. The effect of cernitins on galactosamine-induced hepatic injury in rat. *Arch Immunol Ther Exp* 1985; 33:361.
15. Wojcicki J, et al. The protective effect of pollen extracts against allyl alcohol damage of the liver. *Arch Immunol Ther Exp* 1985; 33:841.
16. Wojcicki J, et al. Pollen extracts protect against experimentally induced liver injury in rat. *Acta Pharmacol Toxicol, Suppl* 1986; 59(7):233.
17. 王茂山, 等。蜂花粉对实验性肝损伤作用的观察。中草药 1987; 18(5):24.
18. Yoon SH, et al. Nutritional and biochemical studies on the pollen loads 2. Amino acid composition of sunflower pollen load and its effects on the hepatic alcohol dehydrogenase activity in rat. *J Korean Soc Food Nutr* 1985; 14(1):27.
19. Kwon CS, et al. Nutritional and biochemical studies on the pollen loads 3. The effect of pollen load on the chloroform induced hepatic and renal damage in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 1986; 15(3):235.
20. Kwon CS, et al. Effect of pollen load on chloroform-induced hepatic and renal damage in rats—concerning pathohistological aspects. *J Korean Soc Food Nutr* 1986; 15(3):229.
21. 钱伯初, 等。蜂花粉免疫作用的初步观察。浙江药学 1984; 1(1):1.
22. 钱伯初, 等。蜂花粉体液免疫作用的研究。中华老年医学杂志 1986; 5(4):240.
23. Qian Bo-Chu, et al. Immunological studies on bee pollen. The book of abstracts of original communications. Brighton, UK: XIII International Congress of Nutrition, 1985:81.
24. 钱伯初, 等。油菜蜂花粉及其丙酮提取物对免疫增强作用的研究。营养学报 1987; 9(3):215.
25. 王维义, 等。油菜蜂花粉对大鼠T淋巴细胞转化的影响。杭州大学学报(自然科学版) 1987; 14(2):206.
26. Qian Bo-Chu, et al. Effect of bee pollen on immunodepression in mice with malnutrition. Programme and Abstracts. Beijing, China, 5th South-east Asian and Western Pacific Regional Meeting of Pharmacologists, 1988:195.
27. 臧星星, 等。蜂花粉对小鼠血清IgM和IgG含量的影响。中国药理学通报 1988; 4(1):32.
28. 李存德, 等。党参花粉对正常小鼠免疫功能、血象及血糖的影响。中国养蜂 1987; 4:16.
29. 袁明秀, 等。花粉提取液免疫活性的测定。中国养蜂 1988; 2:24.
30. 王维义, 等。蜜源花粉的生物学效应。杭州大学学报 1984; 11(2):231.
31. 王维义, 等。花粉抑瘤作用及其机制的探讨。中国养蜂 1985; 2:1.
32. 郑文辉, 等。口服玉米花粉对免疫功能的影响。中国免疫学杂志 1987; 3(1):57.
33. 张恒莉, 等。蜜源花粉抗衰老作用的研究。中国医院药学杂志 1987; 7(6):256.
34. 金道山, 等。花粉对家蝇脑内自由基水平及寿命的影响。老年学杂志 1988; 8(2):104.
35. 田清泳, 等。某些天然食物和中草药对小白鼠心肌脂褐质含量的影响。老年学杂志 1986; 6(4):50.
36. 卢泳才, 等。花粉对放射性损伤防治作用初探。北京中医学院学报 1986; 9(2):34.
37. Poovaiah BP, et al. Inhibition of thiobarbituric acid reactive products in rat liver homogenate by extracts from pollen grains. *Proc West Pharmacol Soc* 1987; 30:67.
38. 丁钰熊, 等。花粉延缓衰老作用机理的实验研究。上海中医药杂志 1988; 5:35.
39. 钱伯初, 等。油菜蜂花粉对老年犬前列腺增生的影响。中华老年医学杂志 1987; 6(3):177.
40. 黄汉清, 等。花粉提取物对小鼠前列腺增生药理作用的研究。中国养蜂 1987; 1:18.
41. 千葉伸男。Eviprostate ならびにcernitinT60, Cernitin GBXの向静立腺作用について。日本医大誌 1967; 34(6):429.
42. 伊藤隆太, 他。Cernitin pollen-extract(Cernilton)の抗前立腺肥大作用。応用薬理 1985; 31(1):1.
43. 竹内弘幸, 他。前立腺肥大症に対するCerniltonの治療効果に関する計量的検討。泌尿纪要 1981; 27(3):317.
44. 谢海宝, 等。前列康片治疗前列腺增生症100例。新药与临床 1988; 7(1):15.
45. Kimura M, et al. Micturition activity of pollen extract, contractile effect on bladder and inhibitory effects on urethral smooth muscle of mouse and pig. *Planta Medica* 1986; 2:148.
46. 古川敏議, 他。Cernilton (Cernilton T60 および GBX) の薬理(1)。东邦医会誌 1968; 15(2):1.
47. 伊藤隆太, 他。Cernitin pollen-extract(Cernilton)の抗炎症作用。応用薬理 1984; 28(1):55.
48. 周建群, 等。原形花粉消化过程中的形态改变。中药通报 1987; 12(8):493.
49. 周建群, 等。原形花粉在消化过程中的形态变化和成分释放。中国人民解放军军医进修学院学报 1987; 8(1):5.
50. Schmidt PJ, et al. Mesquite pollen as a dietary protein source for mice. *Nutr Rep Int* 1984; 30(3):513.

显著地增强玄胡乙素的催眠效果,且随酸枣仁剂量的增加而增强。随着给药次数的增加,玄胡乙素可出现耐受性,但酸枣仁本身无耐受性,且可抵消玄胡乙素耐受性的产生。因此,连续给药,其催眠作用不减弱。表明枣仁胶囊组方合理,符合协同增效及延缓耐受性产生的要求⁽³⁾。

二、急性及亚急性毒性实验:急性毒性实验取小白鼠每组6只,按 $r=1.15$ 比例设计剂量,分别灌服枣仁胶囊4.03、5.32、6.12、7.03及8.08g/kg,观察服药后动物变化情况。结果表明,本品半数致死量(LD₅₀)接近10.7g/kg,因此,相当安全。亚急性毒性实验取大鼠(SD系)40只,分3组。第1组对照,第2、3组分别每日灌服枣仁胶囊1、2g/kg,连续1个月。结果大鼠仅表现为深度安静,少食,体重减轻,血红蛋白及白蛋白低于对照组。解剖其肝、脾、肾、肾上腺等组织,仅发现饥饿性损害表现。说明此结果主要是长期摄食过少所致。

三、枣仁胶囊药效动力学研究:给小白鼠灌服本品(按0.25g/kg计),10分钟后出现镇静催眠效果,30分钟达高峰,以后作用逐渐减弱,至240分钟仍有显著效果,360分钟作用消失。表明本品为一速效中时镇静催眠药。肾功能衰竭小鼠灌服本品后,其睡眠时间与健康鼠无明显差异,说明本品的有效成份不经肾脏排泄,提示对肾功能受损及老年人也同样适用。

讨 论

一、中医对失眠症的治疗,虽有朱砂安神丸、天王补心丸、归脾丸等传统中成药⁽⁴⁾用于临床,但往往不能速效。本品服用量小,易于吸收,作用亦较上述传统中成药迅速。临床观察,服用本品后,绝大多数患者在半小时左右入睡,与脑电图及动物实验观察基本一致。因此,为临床治疗失眠症又提供了一种新药。

二、本品对不同中医证型及不同病因所引起的失眠症,均具有一定疗效。文中资料表明,其总有效率均在82%以上。我们体会,凡

失眠患者皆可应用,可不受病种及中医辨证约束。这与治疗失眠症的传统中成药不同,其应用范围广,适应症更多。本品作用机理,根据脑电图观察,可能与丘脑有关。但由于例数不多,故其真正的作用机理,有待进一步研究。

三、个别患者心率及血压下降(有1例原发性高血压病,血压由治前的189/98mmHg降至146/88mmHg),可能与治疗作用有关。鉴于此,对于平时有心动过缓和低血压者宜慎用。本文资料还表明,胃肠道反应可能与用量及服药持续时间长有关外,尚与原有胃肠道疾病有关,提示对于原有胃肠道疾患史者应慎用,且以短期使用为宜。

本研究结果初步表明,复方酸枣仁安神胶囊具有组方合理,服用量小,作用迅速,安全无毒,副作用轻微等优点。但由于例数有限,故本研究有待继续深入。

(本课题部分工作承本院神经内科董为伟、鲁秀容、党元秀、谢树堂,第二附属医院中医科李家振、王辉武,重庆市中医院李松龄,重庆市南温泉工人疗养院李德钧,重庆市杨家坪工人疗养院潘天惠,重庆建设机床厂职工医院吴光坤等同志协助,谨致谢忱)

参 考 文 献

1. 林兆耆,等。实用内科学(下册)。第7版。北京:人民卫生出版社,1981:1527,2652—2658。
2. 方药中,等。实用中医内科学。第一版。上海:上海科学技术出版社,1985:345。
3. 中山医学院主编。药理学。第1版。北京:人民卫生出版社,1980:47—53。
4. 中医研究院主编。中医症状鉴别诊断学。第1版。北京:人民卫生出版社,1985:77。
5. 广东中医学院主编。方剂学。第1版。上海:上海人民出版社,1974:162—182。

(上接第128页)

51. 王维义,等。不破壁花粉可消化吸收性的研究。食品工业科技1986;4:7。
52. 王维义,等。不破壁花粉营养成分的可吸收性。中国养蜂1985;5:24。
53. 陈鸿彬,等。花粉的形态及营养作用的研究。药学通报1987;22(2):65。