

## 雪上一枝蒿甲碱、紫草乌碱和异乌头碱的镇痛作用

唐希灿 王祖武 胥 彬

(中国科学院药物研究所, 上海)

乌头属植物品种繁多,在我国生长的约有70种。民间用于止痛。朱任宏等<sup>[1]</sup>从国产乌头属植物中已分离提取到多种生物碱,其中有些生物碱的药理作用虽已有报导<sup>[2-4]</sup>,但是它们的镇痛作用至今仍缺乏详细研究。因此,作者对雪上一枝蒿甲碱(以下简称甲碱),紫草乌碱和异乌头碱的镇痛和局部麻醉作用进行了研究。

### 方法和结果

(1) 镇痛作用: 雌性小白鼠130只,体重16—23克,每组5只,每个剂量用2—4组动物。用热板法<sup>[5]</sup>测定动物痛阈的变化。给小白鼠皮下注射甲碱70毫克/公斤,使痛阈提高31%,与给药前作对照测验比较,接近显著;甲碱100毫克/公斤能提高痛阈47% ( $P < 0.05$ )。剂量增至140毫克/公斤时作用更明显,可使痛阈提高75% ( $P < 0.001$ ),作用持续约2小时。

给小白鼠皮下注射紫草乌碱15毫克/公斤或异乌头碱50微克/公斤后,痛阈变化都不明显。紫草乌碱在20毫克/公斤剂量时,能提高痛阈45% ( $P < 0.05$ )。

试验还同时与吗啡作了比较。给小白鼠皮下注射吗啡5毫克/公斤,能提高痛阈50% ( $P < 0.05$ ),低于此剂量则作用不明显,剂量增至10毫克/公斤能使痛阈提高111% ( $P < 0.001$ ),作用持续约90分钟。上述结果表明甲碱的镇痛指数比紫草乌碱稍大,但远比吗啡小(表1)。

表1 雪上一枝蒿甲碱、紫草乌碱和吗啡的镇痛指数

药 物	小白鼠急性 LD <sub>50</sub> * 毫克/公斤,皮下注射	最小镇痛剂量 毫克/公斤 皮下注射	镇痛指数 ( $\frac{LD_{50}}{\text{最小镇痛剂量}}$ )
雪上一枝蒿甲碱盐酸盐	754(694—814)	100	7.5
紫草乌碱硝酸盐	112(102—117)	20	5.6
异乌头碱硝酸盐	0.26(0.23—0.3)	—	—
吗啡盐酸盐	427(382—489)**	5	85.4

[注] 此三个生物碱的熔点依次为265°C, 154°C和196°C。

\* 用Kärber法测定,95%可信限。

\*\* 引自文献[6]。

(2) 局部麻醉作用: 前文<sup>[3]</sup>已证实紫草乌碱1%溶液对家兔角膜有明显的局部麻醉作用。异乌头碱0.004%溶液的上述局部麻醉作用不明显;用0.02%溶液则有较弱的局部麻醉效能。将紫草乌碱和异乌头碱分别注射到小白鼠大腿后侧坐骨神经周围,能使坐骨神经传导产生阻滞,使该侧腿的运动出现麻痹。它们使半数动物产生传导阻滞的有效浓

度( $ED_{50}$  及其 95% 可信限), 各为 0.16% (0.11—0.21) 和 0.0035% (0.0024—0.0045)。家兔或小白鼠在滴入或注射异乌头碱后, 都见有局部刺激现象。高浓度时, 由于药物的全身吸收, 还引起部分小白鼠中毒死亡, 故其局部麻醉效能不理想。用 1% 和 2% 的甲碱溶液试验时, 上述局部麻醉效能都不明显。

(3) 急性毒性: 给小白鼠皮下注射大剂量甲碱后, 可见有活动增多、阵挛性惊厥、反正反射消失、呼吸先兴奋后抑制, 麻痹引起死亡。注射大剂量异乌头碱后, 则出现共济失调、流涎、呼吸极度抑制、有节律地出现类似呕吐动作(腹部肌肉收缩和伸颈), 在给药后约 40 分钟出现死亡, 死前有持续抽搐。异乌头碱的毒性比紫草乌碱约大 430 倍(表 1)。

给家兔静脉注射甲碱 30, 紫草乌碱 3—5, 或异乌头碱 0.01—0.02 毫克/公斤后, 外观都无明显的毒性反应。注射紫草乌碱 8 毫克/公斤后, 立即引起心跳停止而死亡。异乌头碱在 0.04—0.06 毫克/公斤剂量时, 家兔有流涎、呼吸抑制和心率明显减慢等毒性反应, 约 30 分钟后出现死亡。

## 讨 论

雪上一枝蒿是我国云南一带民间用于治疗跌打劳伤的药物<sup>[1,4]</sup>。邓士贤等<sup>[4]</sup>曾报告雪上一枝蒿甲碱有明显的镇痛作用, 但在本文中未能得到证实。本文结果表明, 它的镇痛指数仅为吗啡的 1/11, 故其镇痛效能不很理想。已知该植物中含有生物碱较多<sup>[1]</sup>, 因此, 推想甲碱恐非该植物中的主要有效镇痛成分。

**致谢** 本文所用的生物碱均系朱任宏教授精制供给, 特致以谢意。简启文同志参加技术工作。

## 参 考 文 献

- [1] 朱任宏、方圣鼎、黄伟光: 中国乌头之研究 V. 雪上一枝蒿 (*Aconitum bullatfolium* Levl. var *homotrichum* W. T. Wang) 中的生物碱, 化学学报, 1964, **30** (2), 139—144.
- [2] 王进英、傅丰永、易鸿匹、张昌绍: 雪上一枝蒿之研究, 科学, 1948, **30** (6), 176.
- [3] 金国章、胥彬: 紫草乌碱 (delavaconitinum) 的局部麻醉作用, 药学报, 1957, **5** (1), 39—45.
- [4] 邓士贤、王懋德、王德成、何功倍、莫云强: 雪上一枝蒿的镇痛作用, 中国药学会 1962 年学术会议论文文摘集, 295 页.
- [5] 赵一、竺心影: “用热板法测定镇痛药对小白鼠痛阈的影响”一个简单实验方法的介绍, 药学报, 1956, **4** (2), 97—105.
- [6] 张覃沐、方达超、吕富华: 苯海拉明对汉防己及其他一些镇痛药的加强作用, 生理学报, 1957, **21** (2), 133—141.

## The Analgesic Actions of Bullatine A, Delavaconitinum and Isoaconitine

TANG XI-CAN, WANG TSU-WU AND HSU BIN  
(Institute of Materia Medica, Academia Sinica, Shanghai)

### ABSTRACT

Experiments carried out on mice showed that bullatine A and delavaconitinum possessed slight analgesic actions but isoaconitine lacked such effect.