

飞机草提取液对正常小鼠神经麻醉的研究

黄守膑¹, 黄德伦¹, 韦江妹¹, 王璐月¹, 王燕健¹, 张小星¹, 王小蒙²

海南医学院国际护理学院¹、基础医学与生命科学学院², 海南 海口 571700

【摘要】目的 观察不同浓度飞机草提取液对正常小鼠神经麻醉的作用。**方法** 取正常昆明种小鼠50只, 将小鼠采用单纯随机抽样法分成空白对照组、阳性对照组、飞机草提取液低、中、高剂量组, 每组10只, 分别给予蒸馏水、戊巴比妥钠溶液(0.1 mL/10 g)、飞机草提取液10 mg/kg、20 mg/kg、40 mg/kg, 于注射前、5 min、10 min、20 min、40 min、80 min时检测小鼠呼吸频率、肛温、皮肤以及肌张力变化情况。**结果** 与空白对照组比较, 阳性对照组小鼠呼吸频率随着时间的延长, 除注射前[(120.6±4.98)次/min vs (120.8±5.75)次/min]外, 5 min [(92.20±5.17)次/min vs (130.0±3.10)次/min]、10 min [(74.20±3.63)次/min vs (124.6±6.00)次/min]、20 min [(71.40±4.82)次/min vs (118.4±5.78)次/min]、40 min [(70.80±4.83)次/min vs (122.6±4.65)次/min]、80 min [(72.80±4.12)次/min vs (123.6±4.72)次/min]的呼吸频率显著下降, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 与空白对照组比较, 不同浓度飞机草提取液在不同时间对小鼠呼吸频率无明显变化, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 与空白对照组比较, 阳性对照组小鼠肛温除注射前[(36.62±0.31)℃ vs (36.66±0.44)℃]外, 5 min [(35.40±0.24)℃ vs (36.91±0.36)℃]、10 min [(34.03±0.51)℃ vs (36.67±0.33)℃]、20 min [(34.05±0.36)℃ vs (36.65±0.43)℃]、40 min [(33.86±0.45)℃ vs (36.48±0.19)℃]、80 min [(34.09±0.46)℃ vs (36.89±0.31)℃]的肛温显著下降, 差异均具有统计学意义($P<0.05$); 与空白对照组比较, 不同浓度飞机草提取液在不同时间对小鼠肛温无明显变化, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 与空白对照组比较, 阳性对照组除0 min小鼠皮肤颜色无变化外, 5~80 min小鼠皮肤颜色由红润变成苍白; 与空白对照组比较, 不同浓度飞机草提取液在不同时间对小鼠皮肤颜色无明显变化; 与空白对照组比较, 阳性对照组除注射前小鼠肌张力无变化外, 5~80 min小鼠肌张力均呈现显著下降趋势, 而低剂量、中剂量组飞机草提取液在不同时间对小鼠肌张力无明显变化; 高剂量组5~10 min有少量小鼠肌张力增加, 20~80 min小鼠肌张力无变化。**结论** 飞机草提取液对小鼠神经功能无麻醉作用。

【关键词】 飞机草提取液; 麻醉; 神经功能; 呼吸频率; 肌张力

【中图分类号】 R-332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)13—1643—04

基金项目: 海南医学院大学生创新创业训练计划项目(编号: HYCX2016069); 海南医学院省级大学生创新创业计划项目(编号: 2017112)
通讯作者: 王小蒙, E-mail: wxmhy@126.com

-
- [3] DRUCKER DJ. The role of gut hormones in glucose homeostasis [J]. J Clin Invest, 2007, 117(1): 24-32.
- [4] NIKOLAIDIS LA, ELAHI D, HENTOSZ T, et al. Recombinant glucagon-like peptide-1 increases myocardial glucose uptake and improves left ventricular performance in conscious dogs with pacing-induced dilated cardiomyopathy [J]. Circulation, 2004, 110(8): 955-961.
- [5] SOKOS GG, NIKOLAIDIS LA, MANKAD S, et al. Glucagon-like peptide-1 infusion improves left ventricular ejection fraction and functional status in patients with chronic heart failure [J]. J Card Fail, 2006, 12(9): 694-699.
- [6] OLSSON J, LINDBERG G, GOTTSÄTER M, et al. Increased mortality in type II diabetic patients using sulphonylurea and metformin in combination: a population-based observational study [J]. Diabetologia, 2000, 43(5): 558-560.
- [7] NIKOLAIDIS LA, MANKAD S, SOKOS GG, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 in patients with acute myocardial infarction and left ventricular dysfunction after successful reperfusion [J]. Circulation, 2004, 109(8): 962-965.
- [8] SOKOS GG, BOLUKOGLU H, GERMAN J, et al. Effect of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) on glycemic control and left ventricular function in patients undergoing coronary artery bypass grafting [J]. Am J Cardiol, 2007, 100(5): 824-829.
- [9] O'KEEFE JH, GHEEWALA NM, O'KEEFE JO. Dietary strategies for improving post-prandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(3): 249-255.
- [10] MATSUBARA J, SUGIYAMA S, AKIYAMA E, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, improves endothelial dysfunction in association with its anti-inflammatory effects in patients with coronary artery disease and uncontrolled diabetes [J]. Circ J, 2013, 77(5): 1337-1344.
- [11] KARUPPAGOUNDER V, ARUMUGAM S, GIRIDHARAN VV, et al. Tiny molecule, big power: Multi-target approach for curcumin in diabetic cardiomyopathy [J]. Nutrition, 2017, 34: 47-54.
- [12] KASAL DA, BARHOUMI T, LI MW, et al. T regulatory lymphocytes prevent aldosterone-induced vascular injury [J]. Hypertension, 2012, 59(2): 324-330.
- [13] SONG S, YI Z, ZHANG M, et al. Hypoxia inhibits pulmonary artery endothelial cell apoptosis via the e-selectin/biliverdin reductase pathway [J]. Microvasc Res, 2016, 106(1): 44-56.
- [14] VINCE JE, WONG WW, GENTLE IE, et al. Inhibitor of apoptosis proteins limit RIP3 kinase-dependent interleukin-1 activation [J]. Immunity, 2012, 36(2): 215-227.
- [15] CSAK T, DOLGANIUC A, KODYS K, et al. Mitochondrial antiviral signaling protein defect links impaired antiviral response and liver injury in steatohepatitis in mice [J]. Hepatology, 2011, 53(6): 1917-1931.

(收稿日期: 2018-12-21)

Effect of herba plantatis extract on the anesthesia of normal mice. HUANG Shou-bin¹, HUANG De-lun¹, WEI Jiang-mei¹, WANG Lu-yue¹, WANG Yan-jian¹, ZHANG Xiao-xing¹, WANG Xiao-meng². International School of Nursing¹, College of Basic Medicine and Life Sciences², Hainan Medical University, Haikou 571700, Hainan, CHINA

[Abstract] **Objective** To observe the effects of different concentrations of herba plantatis extract on nerve anesthesia function in normal mice. **Methods** A total of 50 normal Kunming mice was divided into the blank control group (distilled water), positive control group (sodium pentobarbital solution, 0.1 mL/g), low plane grass extract (10 mg/kg), medium (20 mg/kg), high dose group (40 mg/kg) according to random number table method, with 10 mice in each group. At 0 min, 5 min, 10 min, 20 min, 40 min, 80 min, the changes of respiratory rate, anal temperature, skin, and muscle tone were detected. **Results** Compared with the blank control group, the respiratory rate of mice in the positive control group decreased with time except for 0 min (120.6 ± 4.98) times/min vs (120.8 ± 5.75) times/min, which were (92.20 ± 5.17) times/min vs (130.0 ± 3.10) times/min at 5 min, (74.20 ± 3.63) times/min vs (124.6 ± 6.00) times/min at 10 min, (71.40 ± 4.82) times/min vs (118.4 ± 5.78) times/min at 20 min, (70.80 ± 4.83) times/min vs (122.6 ± 4.65) times/min at 40 min, (72.80 ± 4.12) times/min vs (123.6 ± 4.72) times/min at 80 min, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$); there was no significant difference in respiratory frequency between different concentrations of herba plantatis extracts at different times ($P>0.05$). Compared with the blank control group, the anal temperature of the mice in the positive control group decreased with time except for 0 min (36.62 ± 0.31) °C vs (36.66 ± 0.44) °C, which were (35.40 ± 0.24) °C vs (36.91 ± 0.36) °C at 5 min, (34.03 ± 0.51) °C vs (36.67 ± 0.33) °C at 10 min, (34.05 ± 0.36) °C vs (36.65 ± 0.43) °C at 20 min, (33.86 ± 0.45) °C vs (36.48 ± 0.19) °C at 40 min, (34.09 ± 0.46) °C vs (36.89 ± 0.31) °C at 80 min, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$); there was no significant difference in anal temperature of mice between different concentrations of herba plantatis extracts at different times ($P>0.05$). The skin color of mice in the positive control group changed from ruddy to pale after 5 min to 80 min, except for 0 min; the skin color of mice in the positive control group did not change significantly with different concentrations of herba plantatis extract at different times. The muscle tone of the mice in the positive control group showed a significant downward trend from 5 to 80 min, while the muscle tone of the mice in the low-dose and medium-dose groups showed no significant changes at different times; there was a small increase in muscle tone in the high-dose group at 5~10 min, with no change in muscle tone in 20~80 min. **Conclusion** The extract of herba plantatis has no anesthetic effect on the nerve function of mice.

[Key words] Herba plantatis extract; Anesthesia; Nerve function; Breathing rate; Muscle tensio

飞机草别名香泽兰,是菊科植物,生长适应能力强,可侵入其他物种,能释放出使昆虫不敢靠近的气味^[1]。研究表明香泽兰的主治功能为消肿散瘀、止血,还可治愈跌打肿痛,用鲜叶捣烂涂伤口,是民间常用于治疗扭伤的药物^[2]。飞机草茎部汁液和水层部位能增强吞噬细胞功能,并对中枢和外周具有镇痛功效^[3],但其机制尚未明确。本文拟观察不同浓度飞机草提取液对正常小鼠神经麻醉功能的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物及主要材料 取普通级昆明种小鼠50只,体质量20.0~22.0 g,雌雄各半,由海南医学院实验动物中心提供。戊巴比妥钠(美国,Sigma公司),生理盐水(海南医学院药学院提供)。动物证号:SCXK(湘)2014-0011。

1.2 药物制备 取一定量鲜嫩的飞机草茎部,将其剪碎并榨取其汁液,用常规过滤纱布过滤数次,静置到其出现沉淀,直至汁液颜色与茶水一样,颜色为淡黄色,将汁液用蒸馏水定容至相当于含生药1 g/mL,备用。

1.3 小鼠分组及给药 本实验采用单纯随机抽样法分成空白对照组、阳性对照组、飞机草提取液低、中、高剂量组,飞机草提取液三个剂量组剂量分别为飞机草提取液低剂量组(10 mg/kg)、中剂量组(20 mg/kg)和高剂量组(40 mg/kg)。每组10只小鼠,灌胃给药,1次/d,连续7 d,给药定容为20 mL/kg,空白对照组

给予等容积蒸馏水。阳性对照组给予戊巴比妥钠溶液0.1 mL/10 g。

1.4 观察指标 分别在药物注射前和注射药物后5 min、10 min、20 min、40 min、80 min时观察小白鼠的呼吸、肌张力、皮肤及体温的变化。

1.5 统计学方法 应用SPSS19.0统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),两组间比较采用t检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 飞机草提取液对小鼠呼吸的影响 与空白对照组比较,阳性对照组呼吸频率随着时间的延长,呼吸频率减缓,差异均有统计学意义($P<0.05$);与空白对照组比较,不同浓度飞机草提取液在不同时间下呼吸频率无任何变化,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 飞机草提取液对小鼠肛温的影响 与空白对照比较,阳性对照组除注射前外,5~80 min时飞机草提取液对小鼠肛温均有明显的降低作用,差异均有统计学意义($P<0.05$);不同浓度飞机草提取液在不同时间下对小鼠肛温无明显影响,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.3 飞机草提取液对小鼠皮肤的影响 尾巴皮肤:肉眼可看到血管,充盈好,颜色粉红。与空白对照

组比较,阳性对照组5~80 min均可见小鼠皮肤呈现苍白样变;与对照组比较,不同浓度飞机草提取液在不同时间下,对小鼠皮肤无变化,见表3。

2.4 飞机草提取液对小鼠肌张力的影响 与空

白对照组比较,阳性对照组5~80 min均可见小鼠肌张力减弱;与对照组比较,低、中剂量飞机草提取液在不同时间下,对小鼠肌张力无变化,高剂量飞机草提取物在5~10 min可增强小鼠肌张力,见表4。

表1 不同浓度飞机草提取液对小鼠呼吸频率的影响(次/min, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	注射前	5 min	10 min	20 min	40 min	80 min
空白对照组	10	120.8±5.75	130.0±3.10	124.6±6.00	118.4±5.78	122.6±4.65	123.6±4.72
阳性对照组	10	120.6±4.98 ^a	92.20±5.17 ^a	74.20±3.63 ^a	71.40±4.82 ^a	70.80±4.83 ^a	72.80±4.12 ^a
低剂量组	10	113.9±9.46 ^b	112.5±6.15 ^b	108.4±4.16 ^b	106.8±5.31 ^b	110.6±3.61 ^b	107.8±9.32 ^b
中剂量组	10	115.4±8.67 ^b	112.4±0.18 ^b	111.2±7.91 ^b	113.5±9.58 ^b	108.2±8.45 ^b	115.2±1.07 ^b
高剂量组	10	112.5±9.16 ^b	107.8±1.84 ^b	112.9±3.25 ^b	117.3±5.47 ^b	119.7±1.19 ^b	112.1±6.72 ^b
F值		78.94	133.14	219.07	224.03	318.61	49.98
P值		<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05

注:与空白对照组比较,^aP<0.05;与空白对照组比较,^bP>0.05。

表2 不同浓度飞机草提取液对小鼠肛温的影响(℃, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	注射前	5 min	10 min	20 min	40 min	80 min
空白对照组	10	36.66±0.44	36.91±0.36	36.67±0.33	36.65±0.43	36.48±0.19	36.89±0.31
阳性对照组	10	36.62±0.31 ^a	35.40±0.24 ^a	34.03±0.51 ^a	34.05±0.36 ^a	33.86±0.45 ^a	34.09±0.46 ^a
低剂量组	10	36.51±0.30 ^b	35.91±0.35 ^b	36.10±0.51 ^b	36.26±0.41 ^b	36.21±0.61 ^b	36.30±0.48 ^b
中剂量组	10	36.36±0.38 ^b	36.10±0.47 ^b	35.91±0.64 ^b	36.02±0.48 ^b	35.98±0.54 ^b	36.00±0.38 ^b
高剂量组	10	36.53±0.52 ^b	35.97±0.65 ^b	36.11±0.62 ^b	35.86±0.58 ^b	36.02±0.39 ^b	36.39±0.75 ^b
F值		77.14	213.21	317.27	114.03	68.11	73.08
P值		<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.05	<0.05

注:与空白对照组比较,^aP<0.05;与空白对照组比较,^bP>0.05。

表3 不同浓度飞机草提取液对小鼠皮肤的影响(只, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	皮肤变化	注射前	5 min	10 min	20 min	40 min	80 min
空白对照组	10	苍白	0	0	0	0	0	0
		红润	10	10	10	10	10	10
阳性对照组	10	苍白	0	10	10	10	10	10
		红润	10	0	0	0	0	0
低剂量组	10	苍白	0	0	0	0	0	0
		红润	10	10	10	10	10	10
中剂量组	10	苍白	0	0	0	0	0	0
		红润	10	10	10	10	10	10
高剂量组	10	苍白	0	0	0	0	0	0
		红润	10	10	10	10	10	10

表4 不同浓度飞机草提取液对小鼠肌张力的影响(只, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	肌张力变化	注射前	5 min	10 min	20 min	40 min	80 min
空白对照组	10	减弱	0	0	0	0	0	0
		正常	10	10	10	10	10	10
		增强	0	0	0	0	0	0
阳性对照组	10	减弱	0	10	10	10	10	10
		正常	10	0	0	0	0	0
		增强	0	0	0	0	0	0
低剂量组	10	减弱	0	0	0	0	0	0
		正常	10	10	10	10	10	10
		增强	0	0	0	0	0	0
中剂量组	10	减弱	0	0	0	0	0	0
		正常	10	10	10	10	10	10
		增强	0	0	0	0	0	0
高剂量组	10	减弱	0	0	0	0	0	0
		正常	10	8	8	10	10	10
		增强	0	2	2	0	0	0

3 讨论

麻醉是某种药物作用于神经系统,提高产生神经冲动所需的阈电位,抑制动作电位去极化上升的速度,延长动作电位的不应期,甚至使神经细胞丧失兴奋性及传导性。当药物作用于神经后首先会出现持续性钝痛,其次是短暂性锐痛,继而依次为冷觉、温觉、触觉丧失以及皮肤颜色的改变,最后会对呼吸系统造成严重影响。有研究表明,小鼠呼吸频率下降是由于呼吸中枢受到抑制,麻醉药物能抑制小鼠呼吸中枢系统,引起呼吸下降甚至呼吸困难^[4]。目前戊巴比妥钠是一种用于小鼠麻醉实验阳性对照剂,能抑制小鼠呼吸中枢系统,引起呼吸频率减缓甚至呼吸困难^[5]。而麻醉过浅,小鼠会因为疼痛的刺激而做出挣扎的活动^[6],由于麻醉的程度不够将小鼠的神经传导系统阻断,无法提高小鼠的痛阈值,反而因麻醉过程中造成的伤口或药物对腹腔的压迫导致小鼠的疼痛。此外,戊巴比妥钠还可以通过降低小鼠新陈代谢,并抑制体温调节中枢,导致小鼠体温骤减,影响小鼠正常生命活动^[4]。当小鼠发生麻醉期内,其肌张力会明显下降而引起活动步态不稳与肌肉松弛的现象^[7-8]。麻醉可使小鼠血压下降,皮肤微循环障碍,引起局部皮肤的血管血液流速降低或坏死,导致皮肤微循环障碍,引起皮肤苍白^[9]。本研究选用天然药物飞机草作为本次实验药物,飞机草是一种散瘀消肿、止血、杀虫、用于跌打肿痛、外伤出血的天然植物。研究表明,飞机草茎部汁液和水层部位能增强吞噬细胞功能,并对中枢和外周具有镇痛功效^[3]。但在神经麻醉功能方面尚未发现报道。本研究将以飞机草提取液作用在小鼠体内,检测其呼吸功能、体温、肌张力以及皮肤变化情况。研究结果发现,戊巴比妥钠阳性对照组可使小鼠呼吸频率骤减,而且随着时间的延长呼吸频率下降趋势越明显。然而,本研究发现飞机草提取液对小鼠呼吸功能无明显影响,且随着时间的增加,均无明显改变。此外,小鼠的体温对于其新陈代谢和生命活动具有很大的意义。麻醉可使小鼠新陈代谢下降,抑制体温调节中枢,从而降低小鼠的体温。本研究结果显示,戊巴比妥钠阳性对照组

可明显降低小鼠体温,而飞机草提取液对小鼠体温无改变,且随着时间的增加,小鼠体温无任何变化。通过检查小鼠肌张力可反映小鼠是否被麻醉或已处于昏迷状态。本研究结果显示,小鼠在注射戊巴比妥钠后,小鼠肌张力随着时间的延长肌张力呈现显著下降趋势。而在飞机草提取液组中,可发现小鼠肌张力无下降现象,反之,在高浓度飞机草提取液组中发现部分小鼠肌张力有增高趋势,低、中剂量组对小鼠肌张力无明显变化。麻醉期间,小鼠血压呈现明显下降趋势,其可能是因为小鼠皮肤微循环血流受阻,导致局部皮肤血流速度降低,引起皮肤苍白。在本研究中发现戊巴比妥钠阳性对照组可使小鼠皮肤苍白。而飞机草提取液组中小鼠皮肤无改变,且随着时间的增加,小鼠皮肤颜色均无改变。

综上所述,飞机草提取液对小鼠呼吸没有抑制的作用,体温无显著的下降,肌张力无明显的下降,反而会有出现增加的现象,皮肤无改变。综上所述,飞机草提取液对小鼠无麻醉作用。

参考文献

- [1] 彭跃峰, 庞雄飞. 飞机草提取物对小菜蛾产卵驱避活性的研究[J]. 资源开发与市场, 2004, 20(5): 325-327.
- [2] 颜欣, 刘一瑾, 梁智, 等. 飞机草不同提取物对正常小鼠免疫功能的影响[J]. 广西中医药, 2015, 38(1): 66-68.
- [3] 秦树森, 杨柯, 曾春晖, 等. 飞机草镇痛作用部位及其机制研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(3): 312-314, 317.
- [4] 李华坤, 王丰存. 水合氯醛制剂对小白鼠的麻醉效果比较[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2015(9): 176-177.
- [5] 梁亦渊, 李顿晴, 杨一帆, 等. 三种常用麻醉剂对长爪沙鼠麻醉效果观察[J]. 实验动物科学, 2015, 32(5): 43-46.
- [6] 杨爱民. 谈麻醉期间的呼吸抑制[J]. 民营科技, 2017(2): 266.
- [7] 周洁, 李旸, 张稳燕. 水合氯醛和戊巴比妥钠对KM小鼠麻醉效果实验研究[J]. 医学信息(上旬刊), 2010, 23(20): 3795-3796.
- [8] 郭德玉, 田欣, 祝自新, 等. 地西洋和戊巴比妥钠联合使用对小鼠麻醉的效果观察[J]. 实验动物科学, 2009, 26(2): 60-61.
- [9] 黄伟哲, 肖大伟, 张保亭, 等. 比较麻醉和清醒状态对高频超声心动图评价小鼠心功能影响的研究[J]. 中华超声影像学志, 2006, 25(2): 128-131.

(收稿日期:2019-03-08)