

刺五加复方颗粒改善睡眠作用的研究

李猛 李慧 吴婷

(河北医科大学中药学 河北石家庄 050017)

摘要: 研究刺五加复方颗粒改善睡眠的作用。方法 分别以刺五加复方颗粒低、中、高剂量(125mg/kg、250mg/kg、750mg·bw)连续灌胃小鼠 30d, 观察不同剂量刺五加复方颗粒与对照组小鼠在注射戊巴比妥后 30min 内睡眠发生率、睡眠潜伏期和睡眠延长时间。结果 经口给予小鼠不同剂量的刺五加复方颗粒 30d, 与空白对照组比较, 中、高剂量组与对照组比较, 小鼠睡眠时间明显延长, 并有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 高剂量组与对照组比较, 小鼠睡眠发生率明显增加, 有统计学差异($P < 0.05$); 中剂量组小鼠与对照组比较, 小鼠睡眠潜伏期明显缩短, 并有统计学差异($P < 0.05$)。实验中未发现刺五加复方颗粒对小鼠有直接睡眠作用。结论 刺五加复方颗粒具有促进小鼠改善睡眠的作用。

关键词: 刺五加; 灵芝; 酸枣仁; 睡眠; 小鼠

睡眠是生存的基本要素, 睡眠不足可导致各种功能障碍。有研究表明, 全世界有 27% 的人正遭受失眠的困扰, 且这一数值正在不断攀升^[1]。目前, 睡眠问题已成为医学界普遍关心的问题之一。尽管治疗失眠的化学药物在过去的几年里迅速发展, 但由于其毒副作用和可能产生的依赖作用, 使得其治疗效果不佳。因此, 开发一种纯天然、无毒副作用的镇静催眠类功能食品显得尤为重要。

刺五加味辛、微苦, 温, 可益气健脾, 补肾安神。现代研究表明, 刺五加水煎液可显著延长戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠时间, 具有改善睡眠作用^[2]。

在灵芝中含有 400 多种化合物, 包括多糖、三萜、核苷类、类固醇、脂肪酸、蛋白质和多肽等。其中, 灵芝多糖和三萜为其主要活性成分, 具有免疫调节、抗炎和抗肿瘤等作用, 同时对神经衰弱、失眠、厌食、头晕和慢性肝炎等疾病的治疗具有一定的作用^[3]。

酸枣仁具有补肝、宁心、敛活、生津的功效, 主要用于虚烦失眠、惊悸多梦, 是中医治疗失眠的常用药。现代研究表明, 酸枣仁含有皂苷、生物碱、三萜和黄酮等多种生物活性成分, 其中, 酸枣仁皂苷 A 和皂苷 B 为其治疗失眠的主要成分^[4]。

本文以刺五加、灵芝和酸枣仁为主要原料, 经提取、混合制成刺五加复方颗粒, 考察其对小鼠睡眠的影响, 为刺五加复方颗粒的应用提供理论基础。

1 材料

1.1 受试物 刺五加复方颗粒由实验室自制, 批号 20180122C。

1.2 试验动物 选北京维通利华实验动物技术有限公司繁殖的 18~22gKM 种雄性小鼠 120 只, 共分为 3 批进行实验, 每批随机分为 4 组, 每组 10 只。实验一批进行直接睡眠实验和延长戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠时间实验; 实验二批进行戊巴比妥钠阈下剂量催眠实验; 实验三批进行巴比妥钠睡眠潜伏期实验。

1.3 试验主要仪器及试剂 动物天平、电子天平、巴比妥钠、戊巴比妥钠、秒表、注射器等。

2 方法

2.1 受试物制作 刺五加复方颗粒由实验室自制。将刺五加饮片加 6 倍水煎煮 3h, 重复一次, 过滤收集滤液, 再进行浓缩、真空干燥得到刺五加提取物粉; 灵芝饮片以 8 倍 65% 乙醇回流提取 2 次, 2h/次, 收集滤液进行浓缩、干燥, 得到灵芝提取物; 酸枣仁加入 6 倍 70% 乙醇提取 2 次, 每次 1.5h, 收集滤液进行浓缩、干燥, 得到酸枣仁提取物。

以 2 份刺五加提取物+2 份灵芝提取物+1 份酸枣仁提取物++5 份糊精混合制成刺五加复方颗粒。1.5g/袋, 成人推荐每天服用 1 袋。

2.2 改善小鼠睡眠试验方法 参照保健食品功能学评价程序和检验方法(2003)之“改善睡眠功能试验方法”进行。将小鼠随机分为

3 个大组, 每个大组再分成 4 个小组, 每组 10 只。4 个小组分别为对照组、刺五加复方颗粒低剂量、中、高剂量组。对照组灌胃去离子水, 刺五加复方颗粒低剂量、中、高剂量组分别灌胃 125mg/kg、250mg、750mg/kg·bw 刺五加复方颗粒。按 10mL/kg·bw 连续灌胃 30d。末次灌胃后, 分别按照保健食品功能学评价程序和检验方法(2003)之“改善睡眠功能试验方法”进行直接睡眠实验和延长戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠时间实验、戊巴比妥钠阈下剂量催眠实验、巴比妥钠睡眠潜伏期实验。

2.3 数据统计及分析 用 SPSS16.0 软件进行 T 检验和卡方检验。

3 结果

3.1 受试物对小鼠体重的影响

小鼠的初始体重在各实验组与对照组之间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。经口给予小鼠不同剂量的受试物 30d 后, 各剂量组的小鼠末期体重与空白对照组间均数比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 表明受物对小鼠的体重增长无不良影响。

表 1 小鼠初始体重

组别	只数	一批, g	二批, g	三批, g
0mg/kg	10	18.9 ± 1.2	19.0 ± 0.8	19.0 ± 1.2
125mg/kg	10	18.7 ± 1.1	18.8 ± 1.0	18.9 ± 1.1
250mg/kg	10	18.8 ± 1.0	18.9 ± 1.1	19.0 ± 0.9
750mg/kg	10	19.2 ± 1.2	19.1 ± 0.9	19.1 ± 1.1

表 2 小鼠末期体重

组别	只数	一批	二批	三批
0mg/kg	10	24.5 ± 1.1	25.0 ± 1.3	24.8 ± 1.2
125mg/kg	10	24.2 ± 1.3	24.7 ± 1.1	24.5 ± 1.2
250mg/kg	10	24.7 ± 1.2	24.8 ± 1.3	24.4 ± 1.4
750mg/kg	10	24.4 ± 1.4	24.6 ± 1.2	24.9 ± 1.3

3.2 直接睡眠试验结果

连续给予不同剂量的刺五加复方颗粒小鼠 30 天, 末次灌胃后, 所有小鼠在 60min 内未发生直接睡眠现象。即各剂量刺五加复方颗粒对小鼠没有直接睡眠的作用。结果见表 3。

3.3 戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠时间实验

连续给予不同剂量的刺五加复方颗粒小鼠 30 天, 中、高剂量组刺五加复方颗粒与对照组比较, 小鼠睡眠时间明显延长, 并有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结果见表 3。

3.4 阈下剂量戊巴比妥钠催眠实验结果

连续给予不同剂量的刺五加复方颗粒小鼠 30 天, 高剂量组与对照组比较, 小鼠睡眠发生率明显增加, 有统计学差异($P < 0.05$)。结果见表 3。

3.5 巴比妥钠睡眠潜伏期实验结果

连续给予不同剂量的刺五加复方颗粒小鼠 30 天, 中剂量组刺五

加复方颗粒与对照组比较, 小鼠睡眠潜伏期明显缩短, 并有统计学差异($P < 0.05$)。结果见表 3。

表 3. 对小鼠睡眠作用的影响

组别	只数	睡眠发生数, 只	睡眠时间, min	睡眠发生率, %	睡眠潜伏期, min
0mg/kg	10	0	21.3 ± 4.5	13.4 ± 4.0	30.2 ± 20.5
125mg/kg	10	0	28.7 ± 4.9	18.7 ± 6.5	26.5 ± 16.9
250mg/kg	10	0	35.2 ± 5.6 [*]	20.2 ± 7.8	24.7 ± 15.0 [*]
750mg/kg	10	0	39.8 ± 6.0 ^{**}	31.6 ± 7.7 [*]	25.5 ± 17.7

注: *与对照组 $P < 0.05$, **与对照组 $P < 0.01$

4 讨论

本实验结果显示, 经口给予小鼠不同剂量的刺五加复方颗粒 30d, 与空白对照组比较, 中、高剂量组与对照组比较, 小鼠睡眠时间明显延长, 并有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 高剂量组与对照组比较, 小鼠睡眠发生率明显增加, 有统计学差异($P < 0.05$); 中剂量组小鼠与对照组比较, 小鼠睡眠潜伏期明显缩短, 并有统计学差异($P < 0.05$)。实验中未发现刺五加复方颗粒对小鼠有直接睡眠作用。表明刺五加复方颗粒具有促进小鼠改善睡眠的作用。

参考文献:

- [1]Murphy M, Riedner B A, Huber R, et al. Source modeling sleep slow waves. Proc. Natl Acad. Sci. USA, 2009, 106 (5):1608-613.
- [2]韩春霞, 李廷利, 郭冷秋. 刺五加水煎剂改善睡眠作用研究[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(10): 2084-2085.
- [3]贾薇, 吴岷, 张劲松, 等. 灵芝成分改善睡眠功能试验初探 [J]. 食用菌学报, 2005, 12(3):43-47.
- [4]王旭峰, 何计国, 陈阳, 等. 酸枣仁皂苷的提取及改善睡眠功效的研究 [J]. 食品科学, 2006, 27(4):226-229.