

• 实验研究 •

薄荷醇对戊巴比妥中枢抑制作用的影响

王 晖 许卫铭 王宗锐

(广东医学院药理教研室, 湛江 524023)

摘要 研究薄荷醇经胃肠道给药对戊巴比妥中枢抑制作用的影响, 结果发现, 薄荷醇对戊巴比妥的中枢抑制作用具有一定的量效关系, 含4.5%的薄荷醇溶液可明显使小鼠的入睡时间缩短, 并使急性死亡率增加, 而含1.5%和0.5%的薄荷醇溶液对戊巴比妥的中枢抑制作用无明显影响。

关键词 薄荷醇 戊巴比妥 催眠作用 急性毒性

薄荷醇是皮肤科常用的一种外用药物, 业已发现: 薄荷醇可促进一些药物的透皮吸收, 可望作为一种新的透皮促进剂在临床广泛使用^[1,2], 该药内服是否也能影响其它药物的作用, 目前尚无报道, 为此, 本文以薄荷醇对戊巴比妥中枢抑制作用影响的实验为例, 对此进行初步的探讨。

1 材料

1.1 药品 戊巴比妥钠粉剂由广州化剂厂进口分装, 批号为850601, 薄荷醇, 上海新华香料厂生产。

1.2 动物 昆明种小白鼠, 雌雄兼取, 体重为20.4 ± 1.8 g, 由本院动物科提供。

2 方法和结果

2.1 薄荷醇对睡眠的影响

小鼠40只, 随机等分成4组, 一组用生理盐水作为对照组, 其余三组分别给予4.5%、1.5%、0.5%的薄荷醇水溶液, 按0.2 ml/10 g给小鼠灌胃, 观察给药后小鼠的睡眠情况, 结果在实验的整个过程中(约5 h内), 小鼠没有出现睡眠现象。

2.2 薄荷醇对戊巴比妥催眠作用的影响

取小鼠39只, 分为4组, 将薄荷醇加到0.75%的戊巴比妥钠溶液中, 使薄荷醇的浓度分别为4.5%、1.5%和0.5%, 按0.2 ml/10 g给小鼠灌胃, 观察自给药开始至小鼠翻正反射消失的时间, 作为入睡时间, 结果含0.5%及1.5%薄荷醇的戊巴比妥液, 虽能使小鼠入睡时间缩短, 但和对照组(不含薄

荷醇的戊巴比妥液)相比, 经t检验无明显差异, 而含4.5%薄荷醇的戊巴比妥液, 使入睡时间明显缩短(从对照组的8.31 min降至2.62 min)($P < 0.01$), 同时把小鼠翻正反射消失至恢复这段时间作为睡眠时间, 结果发现, 薄荷醇在实验所用的几种浓度范围内, 对戊巴比妥的睡眠时间无显著影响(含4.5%薄荷醇的药液虽可使戊巴比妥的睡眠时间延长24.54%, 但无统计学意义; 其它两种含薄荷醇的药液甚至还使睡眠时间略为缩短, 但 $P > 0.05$), 实验还发现, 含薄荷醇的药液, 均有小鼠死亡, 而对照组没有发生小鼠死亡现象, 结果如表1。

表1 薄荷醇对戊巴比妥催眠作用的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	含薄荷醇的浓度 (%)	例数	入睡时间 (min)	睡眠持续时间 (min)	死亡数
1	0	10	8.31 ± 5.46	259.70 ± 64.43	0
2	0.5	10	5.35 ± 4.67	235.44 ± 49.21	1
3	1.5	10	5.15 ± 4.88	257.00 ± 58.00	2
4	4.5	9	2.62 ± 0.79**	323.43 ± 70.89	2

与1组比较: ** $P < 0.01$

2.3 薄荷醇对戊巴比妥急性毒性的影响

小鼠80只, 分为4组, 每组20只, 分别用含不同浓度的薄荷醇的戊巴比妥溶液灌胃, 戊巴比妥的浓度为0.8%, 灌胃量为0.2 ml/10 g, 观察24 h内小

鼠的死亡情况。结果如表2,统计方法采用 Fisher 机率法。

表2 薄荷醇对戊巴比妥急性毒性的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	含薄荷醇的浓度(%)	例数	死亡数	死亡率(%)
1	0	20	3	15
2	0.5	20	7	35
3	1.5	20	10	50
4	4.5	20	13	65**

与1组比较: ** $P < 0.01$

3 讨论

薄荷醇是一种安全无毒的药物^[3],临床上既可内服,又可外用,应用十分广泛,文献报道^[4]少量内服可兴奋中枢神经,这与本实验单独服用薄荷醇不引起小鼠睡眠的结果相符,研究发现,薄荷醇影响戊巴比妥的中枢作用具有一定的量-效关系,较高浓度可明显缩短入睡时间,但对睡眠的持续时间无明显的影响,结果提示:薄荷醇可加强戊巴比妥的中枢抑制作用,这种作用是否与薄荷醇影响了戊巴比妥在肠道的吸收和在体内的分布有关,值得进一步探索。

现已明确,巴比妥类药物对中枢神经系统表现

为普遍的抑制作用,随着剂量的增加,其中枢抑制作用也由弱变强,过量可麻痹延髓呼吸中枢致死^[5],实验中出现的加有薄荷醇的戊巴比妥液均出现有小鼠死亡现象,进一步的实验确证,合用较高浓度薄荷醇的戊巴比妥液可使小鼠的死亡率明显增加,推测可能系薄荷醇提高了戊巴比妥的血药浓度,使小鼠的呼吸抑制所致。

参考文献

- 1 Kobayashi D, Malsuzawa T, Sugibayahi K, et al. Feasibility of use of several cardiovascular agents in transdermal therapeutic systems with 1-menthol-ethanol system on hairless rat and human skin. Biol Pharm Bull 1993, 16(3):254-258
- 2 王宗锐, 吴宋夏, 冯仕苏等. 薄荷醇在正常人皮肤增加曲安缩松的透皮生物利用度. 中华皮肤科杂志, 1992, 25(6): 375-376
- 3 罗明生, 高天惠主编. 药剂辅料大全. 成都: 四川科学技术出版社, 第一版1993. 835-837
- 4 李广勋主编. 中药毒理药理与临床. 天津: 天津科技翻译出版公司, 第一版, 1992. 9-10.
- 5 杨藻宸主编. 医用药理学. 北京: 人民卫生出版社, 第二版, 1994. 239-243.

收稿日期: 1994-10-25

Abstract in Brief

Effect of 1-menthol on Pentobarbital Center Inhibitory Action

Wang Hui Xu Wei-ming Wang Zong-rui

(Dept. of Pharmacology, Guangdong Medical College, Zhanjiang 524023)

Abstract The effect of 1-menthol on pentobarbital hypnotic action through i.g. was investigated. The result reads as follows: hypnotic action of 1-menthol on pentobarbital had a evident dose-effect relationship. The pentobarbital solution with 4.5% 1-menthol can shorten the time of falling asleep of mice ($P < 0.01$), but the solutions with 1.5% and 0.5% 1-menthol have no significant effect on hypnotic action.

Key words 1-menthol, pentobarbital, hypnotic action

(on page 1)