

氨哮素对大鼠电针镇痛和吗啡镇痛的影响

苏树伊 郑淑琪 卢运洋 (广西医学院生理教研室, 南宁 530018)

提要 给大鼠 ip 或 icv 三种不同剂量的氨哮素, 对电针镇痛有明确的对抗作用. 而 icv 氨哮素则使吗啡镇痛作用加强. 结果说明, 中枢 β_2 受体激动有降低针效的作用, 但可加强吗啡镇痛, 提示针刺镇痛与吗啡镇痛机理在受体水平上有不同之处.

关键词 氨哮素; 电针镇痛; 吗啡镇痛; 痛阈

中枢 5-羟色胺^(1,2) 和 内源性吗啡样物质^(3,4) 已被证明是加强针刺镇痛的两个重要因素, 而中枢去甲肾上腺素(NE)神经递质, 倾向于对抗针刺镇痛^(5,6), 但也有报告认为其作用

不肯定⁽²⁾, 或有相反的作用⁽⁷⁾, 这与脑内 NE 和受体的复杂性有关. 脑内 NE 通过 α 受体对抗针效, 通过 β 受体加强针效⁽⁵⁾. 但 β 受体又分为 β_1 和 β_2 受体⁽⁸⁾, 目前它们在中枢的作用似未见报道. 我们选用 β_2 受体激动剂氨哮素 (clenbuterol 简称 CL) 观察其对电针和吗啡镇痛的影响, 并分析 β_2 受体的作用.

方 法

实验用体重 $203 \pm (\text{SD}) 19 \text{ g}$ 的♀大白鼠, 随机分组, 大多数实验采用同体对照法, 即一组注射生理盐水(NS), 另一组注射药物, 隔一

周后两组轮换进行实验。

测痛方法 用辐射热—甩尾法测定大鼠痛阈⁽⁶⁾。调节光源电压使反应潜伏期在 5 s 左右。实验开始时先测量 3 次，取其平均值作为基础甩尾阈(基础痛阈)。以后所测数值与基础甩尾阈比较，以变化%表示。

电针镇痛实验⁽⁹⁾ 大鼠置于固定器内，在两后肢相当于“足三里”、“三阴交”穴位处进针；以国产 57-6D 型电针仪发出的疏密式(2—15 Hz)双向电脉冲进行刺激。刺激电压由 1 V 开始，每 10 min 递增 1 V，直至 3 V，共刺激 30 min。测定甩尾阈作为痛阈，电针期间每 10 min 均停电针测痛 1 次，共测 3 次。以电针后甩尾阈升高%表示针刺镇痛效果，当甩尾阈升高超过 150% 时停止照射，并以 150% 代表针效，以免照射过长引起局部烫伤。三次测定甩尾阈与电针前的基础甩尾阈比较，其升高的% 平均值称为“平均针效”。

切开头皮，在前囟后 1 mm，距中线 2 mm 处双侧颅骨钻孔，插入长 4 mm 的特制针头，以微量注射器分别向左右侧 icv 药液或 NS 各 10 μ l，每侧在 0.5 min 内注毕。

氨哮素配成 0.025, 0.0375 和 0.05 μ g/ul NS 溶液进行 icv。ip 则按文中所述剂量用 NS 配成溶液。

结 果

ip 氨哮素对基础痛阈及电针镇痛的影响

CL 0.4 mg/kg ip 后 45-65 min 内测得痛阈(4 鼠)与给 CL 前(均不电针)相比升高 $2 \pm 16\%$ 。CL 组与 NS 对照组比较无显著差异，可见上述剂量对基础痛阈无明显影响。

大鼠 23 只各 CL 0.4 mg/kg ip 后 35 min 开始电针，痛阈平均升高 $14 \pm 45\%$ ，与 ip NS 的对照组(22 鼠)针效($96 \pm 44\%$)比较，针刺镇痛效果比对照组降低 85% ($p < 0.001$)。

icv 氨哮素对电针镇痛的影响 给 13, 11, 13 只大鼠分别 icv CL 0.5, 0.75 或 1 μ g, 45 min 后开始电针，平均针效分别为 $54 \pm 42\%$ ，

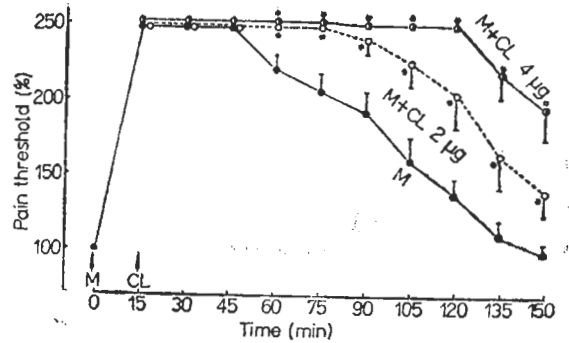


Fig 1. Effect of icv clenbuterol (CL) on sc morphine (M, 5 mg/kg) analgesia in rats. * $p < 0.02$, compared with control (M).

$48 \pm 25\%$ 及 $40 \pm 37\%$ 较对照组针效 ($94 \pm 28\%$, 19 鼠) 分别降低 43%, 49% 及 57%, 差别都非常显著 ($p < 0.01$)。

icv 氨哮素对吗啡镇痛的影响 大鼠 17 只各 sc 吗啡 5 mg/kg 后每 15 min 测痛一次，连续 10 次 (2.5 h)，以基础痛阈为 100% 分别计算每次痛阈占基础痛阈的%，在 60-105 min 内平均痛阈升高 $94 \pm 55\%$ 。另两组各 9 鼠在 sc 吗啡 5 mg/kg 后分别 icv CL 2 和 4 μ g，在同期内痛阈平均升高分别为 $141 \pm 20\%$ 与 $150 \pm 0\%$ ，后二组与吗啡组(对照组)差异非常显著 ($p < 0.01$)，而且持续 2 h 以上。结果表明，CL 有加强吗啡镇痛的作用(图 1)。

讨 论

大鼠 ip 心得安 10 mg/kg 或 icv 100 μ g 对电针镇痛有明确对抗作用⁽⁵⁾。在临床手术中应用心得安，针麻效果低于对照组⁽¹⁰⁾。这些资料提示，中枢 β 受体激动可能有助于镇痛的实现。

我们曾报道，选用 β_1 受体阻断剂心得宁阻断 β_1 受体，不论 icv 或 ip 都可使电针镇痛效果明显减弱，提示中枢 β_1 受体激动可加强针效⁽¹¹⁾。而本工作应用 β_2 受体激动剂 CL⁽¹²⁾，不论 icv 或 ip 都可使针刺镇痛效果降低，提示中枢 β_2 受体激动有降低针刺镇痛的作用。鉴于 β 受体拮抗剂心得安有同时阻断 β_1 和 β_2 受体的作用⁽¹³⁾。可以推想，心得安通过阻断 β_1 受体降低针效，通过阻断 β_2 受体加强针效，这两

种效应中以 β_1 受体的效应占优势。据此分析,上面曾提到临床应用心得安之所以能使针麻效果降低,似不能用其对中枢具有镇静作用⁽¹³⁾来解释,可能主要是通过阻断中枢 β_1 受体实现的。但是中枢 β_2 受体对吗啡镇痛则有重要作用,可明显加强吗啡镇痛。提示针刺镇痛与吗啡镇痛机理在受体水平上有不同之处。

必须指出,中枢 NE 作用的复杂性,既与其不同受体(如 α 和 β 受体)的差异甚至对立有关,而 β 受体又有差异和对立(β_1 、 β_2 受体),还与不同部位的差异和对立有关。中枢 β_1 、 β_2 受体对吗啡镇痛与针刺镇痛也可能存在不同部位作用的差异和对立。

致谢 李德基副教授审阅,张家铨老师支持,韩冠钰同志参加部分工作

参 考 文 献

1 韩济生、汤健、任民峰、范少光、周仲福。

中枢神经介质概论。第2版。北京:科学出版社,1980;511

2 金国章、韩怡凡、俞蕾平,等。生理学报 1979; 31:121

3 Sjölund B, Terenius L, Eriksson M. *Acta Physiol Scand* 1977; 100:382

4 Mayer DJ, Price DD, Rafii A. *Brain Res* 1977; 121:368

5 苏树伊、韩济生、翟青竹,等。针刺麻醉 1979; (2):53

6 陕西省中医研究所。同上 1978; (1):44

7 潘建祥、金国章、洪庚辛。生理学报 1982; 34:179

8 Lands AM, Arnold A, McAuliff JP, Luduena FP, Brown TG. *Nature* 1967; 214:597

9 任民峰、韩济生。生理学报 1978; 30:204

10 北京医学院第一附属医院麻醉科。针刺麻醉 1976; (4):69

11 苏树伊、郑淑琪。广西医学院学报 1981; (3):32

12 於毓文。生理科学进展 1979; 10:233

13 Bowman WC, Rand MJ. *Textbook of pharmacology*. 2nd ed. London: Blackwell, 1980:11,46

Acta Pharmacologica Sinica 1984 Jun; 5 (2):82-84

EFFECTS OF CLENBUTEROL ON ELECTRO-ACUPUNCTURE ANALGESIA AND MORPHINE ANALGESIA IN RATS

SU Shu-yi, ZHENG Shu-qi, LU Yun-yang

(Dept of Physiology, Guangxi Medical College, Nanning 530018)

ABSTRACT Rats were given electro-acupuncture (EA) at "Zusanli" and "Sanyinjiao" points bilaterally with increasing voltages (1-2-3 V) for 30 min. The average of pain threshold in the period as determined by the tail-flick test was taken as the index of the analgesic effect of EA. Clenbuterol 0.4 mg/kg ip had no significant effect on the basal pain threshold, but decreased the analgesic effect of EA. After 35 min, the analgesic effect of EA was lowered by 85% ($p < 0.001$) as compared with the control rats. CL 0.5, 0.75, and 1 μ g were injected into the lateral cerebral ventricles. After 45 min, the analgesic effect of EA was

lowered by 43%, 49% and 57% of the saline controls respectively ($p < 0.01$). CL (icv 2 or 4 μ g) elevated the pain threshold markedly and the effect lasted more than 2 h ($p < 0.02$) as compared with morphine alone, indicating that CL enhanced the analgesic effect of morphine.

It seemed that an activation of β_2 -receptors would decrease the analgesic effect of EA but increase that of morphine.

KEY WORDS clenbuterol; electro-acupuncture analgesia; morphine analgesia; pain threshold