

# 氟哌啶醇、氯丙嗪、灭吐灵和抗坏血酸对室温 30°C 时小鼠肾上腺素性流涎和流泪的影响

李宝华 阳兴玉 沈德莉 崔小卫 (江西医学院药理教研室, 南昌 330006)

**提要** HAL(2 mg/kg, sc)、CPZ(10 mg/kg, sc)和 AA(2 g/kg, ip)可抑制 AD(1 mg/kg, ip)和 NA(4 mg/kg, ip)在室温 30°C 时引起的小鼠流涎, 对流泪则无明显影响。MCP(50 mg/kg, sc)不影响肾上腺素性流涎, 但可恢复这时受抑制的肾上腺素性流泪。

**关键词** 氟哌啶醇; 氯丙嗪; 灭吐灵; 抗坏血酸; 肾上腺素; 去甲肾上腺素; 唾液分泌过多; 眼泪; 小鼠

室温升高至 30°C 时肾上腺素和去甲肾上腺素对小鼠是催涎作用增强, 催泪作用则被抑制, 而麻醉可解除这些影响<sup>(1)</sup>。近来我们观察到氟哌啶醇、氯丙嗪和抗坏血酸能拮抗室温 30°C 对小鼠肾上腺素性流涎的影响, 而灭吐灵则可拮抗室温 30°C 对小鼠肾上腺素性流泪的影响。

## 方 法

小鼠体重 20.5 ± SD 2.3 g, ♀♂兼用。氟哌啶醇(HAL)、盐酸氯丙嗪(CPZ)、盐酸灭吐灵(MCP)、抗坏血酸(AA, 北京制药厂生产, 制针剂用, 合格证批号 83060/25)、甲磺酸酚妥

拉明、戊巴比妥钠、硫酸阿托品、盐酸肾上腺素(AD)和重酒石酸去甲肾上腺素(NA), 均按所给剂量(盐类药物指盐重)在临用前以 0.9% 盐水配成适当浓度, 使恰为 5 或 10 ml/kg。用 NaOH 调整 AA 溶液至 pH 5-6。给药处理后隔 15 或 30 min 给 AD 或 NA。给 AD 或 NA 前 5 min 将小鼠移于 30-1°C 的箱内(实验室温 20-7°C), 给 AD 或 NA 后 15 min 将鼠自温箱内取出, 按前述方法<sup>(1)</sup>观测和统计其流涎和流泪反应。

## 结果和讨论

除观察 HAL、CPZ、MCP 和 AA 对 AD 和 NA 所致小鼠流泪和流涎的影响外, 为探测 HAL 和 MCP 的作用性质, 还在清醒小鼠和戊巴比妥钠麻醉小鼠比较了 HAL 和酚妥拉明的作用; 观察了阿托品对 MCP 作用的影响和 MCP 本身对小鼠流泪与流涎的影响。结果见表 1。

实验表明, HAL 2 mg/kg、CPZ 10 mg/kg 和 AA 2 g/kg 可抑制 AD 和 NA 在 30°C 时的催涎作用, 而对这时被抑制的催泪作用无明显影响。酚妥拉明对 AD 和 NA 引起的流涎和在

Tab 1. Effects of haloperidol(2 mg/kg, sc, 30 min before), chlorpromazine hydrochloride (10 mg/kg, sc, 15 min before), metoclopramide hydrochloride (50 mg/kg, sc, 15 min before), ascorbic acid (2 g/kg, ip, 15 min before), phentolamine methanesulfonate (5 mg/kg, sc, 15 min before) and pentobarbital sodium (40 mg/kg, ip, 15 min before) on salivation (graded visually, 0-4) and lacrimation (measured by wet area mm<sup>2</sup> of indicator paper) caused by adrenaline hydrochloride (AD, 1 mg/kg, ip) and noradrenaline bitartrate(NA, 4 mg/kg, ip) in mice at ambient temperature of 30°C. 10 mice/group.  $\bar{x} \pm SD$

|   | Salivation response | Lacrimation response |
|---|---------------------|----------------------|
| Saline + AD@                                | 39                  | 5.0 ± 1.1            |
| Haloperidol + AD                            | 2*                  | 8 ± 4                |
| Phentolamine + AD                           | 8*                  | 6.1 ± 1.1            |
| Saline + NA@                                | 37                  | 4.7 ± 1.4            |
| Haloperidol + NA                            | 3*                  | 8 ± 4                |
| Phentolamine + NA                           | 10*                 | 8 ± 3                |
| Pentobarbital + AD@                         | 0                   | 13 ± 4               |
| Haloperidol + Pentobarbital + AD            | 0                   | 13 ± 6               |
| Phentolamine + Pentobarbital + AD           | 0                   | 7 ± 3**              |
| Pentobarbital + NA@                         | 0                   | 15 ± 10              |
| Haloperidol + Pentobarbital + NA            | 0                   | 12 ± 5               |
| Phentolamine + Pentobarbital + NA           | 0                   | 6.9 ± 2.4*           |
| Saline + AD@                                | 39                  | 5.6 ± 1.4            |
| Chlorpromazine + AD                         | 7*                  | 7.4 ± 1.6            |
| Saline + NA@                                | 40                  | 5.5 ± 1.1            |
| Chlorpromazine + NA                         | 10*                 | 5.3 ± 1.3            |
| Saline + AD@                                | 40                  | 5.7 ± 2.3            |
| Metoclopramide + AD                         | 35                  | 17 ± 8**             |
| Atropine(2 mg/kg, ip) + Metoclopramide + AD | 32*                 | 14 ± 10*             |
| Saline + NA@                                | 39                  | 6.3 ± 1.9            |
| Metoclopramide + NA                         | 40                  | 14 ± 8**             |
| Atropine(2 mg/kg, ip) + Metoclopramide + NA | 27*                 | 12 ± 6**             |
| Metoclopramide alone                        | 0                   | 7.3 ± 1.5            |

|                    | Salivation response | Lacrimation response |
|--------------------|---------------------|----------------------|
| Saline + AD@       | 39                  | 5.8 ± 2.5            |
| Ascorbic acid + AD | 6*                  | 3.6 ± 0.8            |
| Saline + NA@       | 38                  | 6.5 ± 1.6            |
| Ascorbic acid + NA | 4*                  | 6.0 ± 1.8            |

compared with @\*p<0.05, \*\*p<0.01

戊巴比妥钠麻醉小鼠引起的流泪均抑制,但 HAL 不能拮抗 AD 和 NA 对麻醉小鼠的催泪作用,表明其作用不同于酚妥拉明,不是阻断唾液腺  $\alpha$  受体所致。HAL 和 CPZ 是已知的中枢多巴胺(DA)受体拮抗剂,AA 2 g/kg ip 也抑制小鼠中枢 DA 受体<sup>(3)</sup>,因此,这些药物对 AD 和 NA 在室温 30°C 时催泪作用的影响可能是抑制脑内 DA 受体所致。

MCP 50 mg/kg 能解除室温 30°C 对 AD 和 NA 催泪作用的抑制,但不影响这时 AD 和 NA 的催泪作用,可见它与 HAL 等药不同。中枢 DA 受体有多种亚型<sup>(4)</sup>。MCP 也抑制中枢 DA 受体,应考虑它的这一效应是否与它对 DA 受体不同亚型的作用有关。我们用同类药物舒必利 Sulpiride 实验,未见相似结果。由此看来,也可能与 DA 受体无关。因阿托品对 MCP 这一效应无明显影响,单用 MCP 也不影响小鼠泌泪量,这提示 MCP 并不直接作用于泪腺及其胆碱受体。

以上结果还提示,室温 30°C 对 AD 和 NA 所致小鼠流涎和流泪的影响不是同一过程。

### 参 考 文 献

- 1 李宝华、沈德利. 中国药理学报 1982; 3: 243
- 2 李宝华、高望新. 同上 1981; 2: 149
- 3 Tobert LC, Thomas TN, Middaugh LD, Zemp JW. *Life Sci* 1979; 25: 2189
- 4 Seeman P. *Pharmacol Rev* 1980; 32: 230

## EFFECTS OF HALOPERIDOL, CHLORPROMAZINE, METOCLOPRAMIDE AND ASCORBIC ACID ON ADRENERGIC SALIVATION AND LACRIMATION IN MICE AT AMBIENT TEMPERATURE OF 30°C

LI Bao-hua, YANG Xing-yu, SHEN De-li, CUI Xiao-wei

(Dept Pharmacology, Jiangxi Medical College, Nanchang 330006)

**ABSTRACT** Effects of haloperidol (HAL, 2 mg/kg, sc), chlorpromazine hydrochloride (CPZ, 10 mg/kg, sc), metoclopramide hydrochloride (MCP, 50 mg/kg, sc) and ascorbic acid (AA, 2 g/kg, ip) on salivation and lacrimation caused by adrenaline hydrochloride (1 mg/kg, ip) and noradrenaline bitartrate (4 mg/kg, ip) in mice at ambient temperature of 30°C were observed. HAL, CPZ and AA inhibited

adrenergic salivation but did not alter lacrimation significantly. MCP had no effect on adrenergic salivation but restored the inhibited adrenergic lacrimation.

**KEY WORDS** haloperidol; chlorpromazine; metoclopramide; ascorbic acid; epinephrine; norepinephrine; salivation; tears; mice