

# 麻辛平喘口服液对豚鼠体外气管平滑肌的舒张作用

余之焕,周 全,王其中,曾贝贝,陈杨威

(湖北省黄石市中医医院药剂科,435000)

**[摘要]** 目的 探讨麻辛平喘口服液缓解哮喘症状的作用机制。方法 通过正常和哮喘豚鼠的体外气管平滑肌实验,观察麻辛平喘口服液对磷酸组胺或氯化乙酰胆碱致豚鼠气管平滑肌收缩、卵蛋白致敏引起的豚鼠气管平滑肌的收缩和对静息状态下气管平滑肌的影响。结果 麻辛平喘口服液对磷酸组胺和氯化乙酰胆碱引起的豚鼠气管平滑肌收缩和卵蛋白致敏引起的豚鼠气管平滑肌的收缩都有明显拮抗作用,且麻辛平喘口服液在  $3 \sim 12 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  对气管平滑肌的舒张作用存在明显的量效关系。结论 麻辛平喘口服液可能通过非竞争性抑制,降低磷酸组胺和氯化乙酰胆碱对  $\text{H}_1$  和 M 受体的兴奋作用,或通过拮抗某些炎性递质对气管平滑肌的收缩作用。

**[关键词]** 麻辛平喘口服液;豚鼠;气管平滑肌;舒张作用

**[中图分类号]** R286;R285.5

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2010)09-1133-02

麻辛平喘口服液由麻黄、细辛、法半夏、地龙、蝉蜕、僵蚕、全虫等 12 味中药组成,临床用于治疗支气管哮喘,能快速缓解患者咳嗽、气喘等症状<sup>[1]</sup>。笔者在本研究中拟通过对豚鼠体外气管条实验来观察麻辛平喘口服液对支气管平滑肌的作用,以探讨其治疗支气管哮喘的作用机制。

## 1 材料与仪器

**1.1 试药** 磷酸组胺,上海蓝季科技发展有限公司,批号:20081009;氯化乙酰胆碱,北京化学试剂公司,批号:20080715;卵蛋白,Sigma 公司,批号:20090124;麻辛平喘口服液,黄石市中医医院,批号:20090310,规格:每瓶 10 mL(含生药 3.1 g)。改良 Krebs 液<sup>[2]</sup>:纯化水 1 000 mL 中含氯化钠 7.5 g,氯化钾 0.35 g,氯化钙 0.24 g,氯化镁 0.05 g,磷酸二氢钠 0.1 g,碳酸氢钠 1.15 g,葡萄糖 1.0 g。实验前用 5% 二氧化碳和 95% 氧气混合气体饱和。

**1.2 动物** 健康豚鼠,雌雄兼并,体质量 400~500 g,由武汉生物制品研究所实验动物研究中心提供。动物合格证号:SCXK(鄂)2008-0003。

**1.3 仪器** SQG-4 型四腔器官水浴系统,HSS-1(B)型浴槽,RM6240BD 型多道生物信号采集处理系统,JZJ101H 张力换能器,以上仪器均由成都仪器厂生产。

## 2 方法

**2.1 豚鼠卵蛋白致敏哮喘模型的制备** 豚鼠于第 1、第 8 天分别以 4% 卵蛋白溶于 0.9% 氯化钠溶液 0.2 mL 后腿肌内注射;4% 氢氧化铝混悬液 0.2 mL 腹腔注射致敏。第 15 天起将豚鼠置于 4 L 钟罩内,用加

压雾化器通入 1% 卵蛋白(溶于 0.9% 氯化钠溶液)激发,时间 5 min。若豚鼠出现腹肌收缩及抽搐则立即取出<sup>[3]</sup>。隔日 1 次,连续 7 次,最后 1 次激发后,次日开始实验。

**2.2 豚鼠体外气管螺旋条的制备** 取正常或哮喘豚鼠,猛击头部致死。迅速切开皮肤,分离气管,从甲状软骨包骨下至气管下端分叉处将整段气管剪下,放入盛有 Krebs 营养液的培养皿中,剔除气管周围的结缔组织。将气管剪成 20 mm×3 mm 的螺旋条。

**2.3 麻辛平喘口服液对药物致气管平滑肌收缩活动的影响** 将浴槽固定在器官水浴系统中,并将温度设定在 37 ℃。气管条两端用细线结扎,将其放入体积 20 mL 的器官浴槽中,加入 Krebs 营养液 20 mL。细线的一端结扎在靠近浴槽底部,另一端附着在张力换能器上,用 RM6240BD 型多道生物信号采集处理系统记录实验过程中张力的变化。每 15 min 换营养液 1 次,平衡 1 h 后,分别加入  $200 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  磷酸组胺或  $200 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  氯化乙酰胆碱 0.3 mL。气管平滑肌张力收缩出现平台后 1 h,用 Krebs 营养液冲洗 2 次作为对照。每 15 min 换 1 次营养液。60 min 后,再加入相同磷酸组胺或氯化乙酰胆碱,平台出现 5 min 后,每隔 5 min 加入麻辛平喘口服液 0.2 mL,共加 4 次。使浴槽中麻辛口服液浓度分别为 3,6,9,12  $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ (生药)。观察比较各标本给药 3 min 后曲线下降幅度,并计算解痉百分率。解痉百分率=(给药前张力-给药后张力)/给药前张力×100%。

**2.4 麻辛平喘口服液对卵蛋白致敏引起的豚鼠气管平滑肌收缩作用** 将浴槽固定在设定在 37 ℃ 的器官水浴系统中,加入 Krebs 营养液 20 mL。取卵蛋白致敏豚鼠气管条按上述方法固定在浴槽中。每 15 min 换营养液 1 次,平衡 1 h 后,加入 1% 卵蛋白(溶于 0.9%

**[收稿日期]** 2010-01-20 **[修回日期]** 2010-03-15

**[作者简介]** 余之焕(1970-),男,湖北蕲春人,主管药师,学士,从事中药制剂的研究开发工作。电话:0714-6358075,E-mail:hbhsyzh@163.com。

氯化钠溶液)0.2 mL。平台出现后,每隔 5 min 加入麻辛平喘口服液 0.2 mL,共加 4 次。使浴槽中麻辛平喘口服液浓度分别为 3,6,9,12 g · L<sup>-1</sup>。观察比较各标本给药 3 min 后曲线下降幅度,并计算解痉百分率。

**2.5 麻辛平喘口服液对正常和哮喘豚鼠静息状态下气管平滑肌的舒张作用** 将浴槽固定在设定在 37 ℃ 的器官水浴系统中,加入 Krebs 营养液 20 mL。取正常或卵蛋白致敏豚鼠气管条按上述方法固定在浴槽中。每 15 min 换营养液 1 次,平衡 1 h 后,每隔 5 min 加入麻辛平喘口服液 0.2 mL,共加 4 次。使浴槽中麻辛平喘口服液浓度分别为 3,6,9,12 g · L<sup>-1</sup>。观察比较各标本给药 3 min 后曲线的变化情况,以给药前张力为

基线,计算给药后气管平滑肌松弛幅度(g)。

**2.6 统计学方法** 实验数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,数据统计学处理采用 SPSS15.0 软件,多组之间的比较采用方差分析。

**3 结果**

**3.1 麻辛平喘口服液对磷酸组胺、氯化乙酰胆碱和卵蛋白致豚鼠气管平滑肌收缩的舒张作用** 麻辛平喘口服液不同浓度对磷酸组胺、氯化乙酰胆碱和卵蛋白致豚鼠气管平滑肌收缩有明显的拮抗作用。并且在 3 ~ 12 g · L<sup>-1</sup> 范围内,其对气管螺旋条的舒张作用存在明显的量效关系。结果见表 1。

表 1 不同浓度麻辛平喘口服液对豚鼠气管平滑肌收缩的解痉率

% ,  $\bar{x} \pm s$

组别	麻辛平喘口服液浓度/(g · L <sup>-1</sup> )				
	0	3	6	9	12
磷酸组胺组	0.00±0.00	15.16±6.21	28.43±6.15	49.60±8.29	68.24±10.06
氯化乙酰胆碱组	0.00±0.00	30.58±8.72	48.63±10.29	60.41±9.47	76.50±11.26
卵蛋白组	0.00±0.00	41.38±12.86	60.28±15.43	82.17±14.56	99.42±20.91

**3.2 麻辛平喘口服液对正常和哮喘豚鼠静息状态下气管平滑肌的舒张作用** 麻辛平喘口服液不同浓度能明显舒张正常和哮喘豚鼠静息状态下气管平滑肌。在

3 ~ 12 g · L<sup>-1</sup> 范围内,具有明显的量效关系。且对哮喘型气管平滑肌的作用比正常的气管平滑肌作用强,见表 2。

表 2 麻辛平喘口服液对正常和哮喘豚鼠静息状态下气管平滑肌张力的松弛幅度

g ,  $\bar{x} \pm s$

豚鼠	麻辛平喘口服液浓度/(g · L <sup>-1</sup> )				
	0	3	6	9	12
正常	0.000±0.000	0.116±0.084	0.207±0.076	0.241±0.072	0.273±0.068
哮喘	0.000±0.000	0.129±0.081	0.224±0.105	0.296±0.124	0.371±0.133

**4 讨论**

麻辛平喘口服液具有宣肺祛痰、止咳平喘作用。现代药理学研究发现麻黄所含的麻黄碱具有较强的肥大细胞膜保护作用,可抑制肥大细胞的增殖、分化和释放炎性递质。还可兴奋支气管平滑肌 β<sub>2</sub> 受体,使平滑肌舒张<sup>[4]</sup>,同时抑制 His、LTs 和 5-羟色胺(HT) 收缩支气管平滑肌的作用。实验证明,细辛挥发油对组胺和乙酰胆碱所引起的支气管痉挛有明显的对抗作用,其挥发油成分甲基丁香酚对豚鼠气管亦有明显的松弛作用<sup>[5]</sup>。蝉蜕、僵蚕和全虫具有祛痰熄风止痉<sup>[6]</sup>、缓解支气管痉挛的作用。地龙可明显增加大鼠和家兔气管肺灌流量,并能对抗 His 和毛果芸香碱引起的支气管收缩<sup>[7]</sup>。半夏具有拮抗组胺刺激引起的正常豚鼠和卵蛋白引起的致敏豚鼠体外气管片的收缩,抑制致敏豚鼠哮喘的发生<sup>[8]</sup>。综上所述,麻辛平喘口服液具有扩张支气管平滑肌、抑制致敏递质诱导的支气管收缩作用,使支气管舒张,可能是通过处方中某些活性物质协同作用的结果。

[参考文献]

[1] 范 华. 麻辛平喘汤治疗小儿哮喘 50 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学,2009,28(1):98-99.

[2] 陈 奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:323.

[3] 屈会化,赵 琰,张晗睿,等. 加味三拗汤对离体豚鼠气管平滑肌的解痉作用[J]. 北京中医药大学学报,2008,31(4):251-254.

[4] VANSAL, FELLER D R. Direct effects of ephedrine isomers on human beta2-adrenergic receptor subtypes [J]. *Biochem Pharmacol*,1999,58(6):807-810.

[5] 李 翎,邹衍衍. β、α 及石菖蒲挥发油对支气管哮喘的药效对比观察[J]. 时珍国医国药,2006(11):2137-2138.

[6] 黄志庆. 搜风解痉治疗咳嗽哮喘证[J]. 中医杂志,2001(42):269.

[7] 李勇文. 地龙的研究进展[J]. 广西医学,2004,26(5):699-701.

[8] 张 莉,孙建宁,周 勇,等. 芩夏止哮颗粒对豚鼠支气管平滑肌的影响及平喘作用[J]. 北京中医药大学学报,1999,22(6):42-44.