

复方咳喘合剂的药效学研究

陈 钢,陈金和,吴 勇

(武汉大学医学院药理学系,430071)

[摘要] 目的:对复方咳喘合剂止咳、平喘、祛痰、抗炎等作用进行药效学研究。方法:止咳实验采用氨水喷雾法;平喘实验采用喷雾致喘法;祛痰实验采用气管段酚红法;抗炎实验采用小鼠耳廓肿胀法。结果:复方咳喘合剂大、小剂量组对氨水引咳小鼠的R值分别为195.2%,137.2%,明显延长组胺喷雾豚鼠致喘潜伏时间;促进小鼠气管段酚红排量;对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀度具有明显抑制作用。结论:复方咳喘合剂具有明显止咳、平喘、祛痰、抗炎作用。

[关键词] 咳喘合剂,复方;止咳;平喘;祛痰;药效学

[中图分类号] R286;R965 **[文献标识码]** A

[文章编号] 1004-0781(2004)09-0624-02

复方咳喘合剂(CMCA)方源于汉张仲景《伤寒杂病论》“麻杏甘石汤”方,在该方基础上结合现代中药药理研究,加入清热解毒中药金银花、连翘、黄芩,降逆平喘药紫苏子,发散风热药桑叶及息风止咳药地龙,组成复方咳喘合剂。临床试用于实证热性喘咳,疗效肯定。笔者对其镇咳、平喘、祛痰、抗炎等作用进行初步研究,旨在为临床治疗提供实验依据。

1 药品与材料

1.1 药品与试剂 CMCA(湖北省宜昌市葛洲坝三峡医院药剂科提供,批号:2002108),氨茶碱(扬州中宝制药有限公司生产,批号:0102052),白色葡萄球菌粉(湖北康达公司生产,批号:01-204),氯化铵片(江苏淮阴制药厂生产,批号:010920),浓氨试液(25%~28%,葛洲坝中心药检室提供),磷酸组胺(中国科学院上海生化研究所提供,批号:8605149),酚红(武汉中南化学试剂厂生产)。

1.2 动物 健康豚鼠,体重180~250g,雌雄各半;动物合格证号:19-010;SPF级km小鼠,体重18~22g,雌雄各半,动物合格证号:19-082;均由湖北省实验动物中心提供。

1.3 器材 BP1902精密分析天平,UV-3210分光光度计,KCW-4L超声波多功能雾化器,秒表、打孔器,豚鼠、小鼠灌胃针头等。

2 方法与结果

2.1 方法 参照文献[1,2],平喘实验采用喷雾致喘法,止咳实验采用氨水喷雾法,祛痰实验采用气管段酚红法,抗炎实验采用小鼠耳廓肿胀法。

2.2 CMCA镇咳作用 取km小鼠40只,雌雄各半,均分4组,每组10只,即空白对照组(0.9%氯化钠溶液);阳性对照组(白色葡萄球菌粉0.04g·kg⁻¹);CMCA大剂量组(8g·kg⁻¹);CMCA小剂量组(4g·kg⁻¹)。每天灌胃给药1次,连续3d,末次给药后1h,分别将小鼠置于容器内按一定浓度吸入氨水气雾,喷雾终止,立即取出小鼠,观察有无咳嗽反应,如出现3次以上典型咳嗽者(大张口)为阳性,否则为阴性。用序贯法(上下法)求出引起半数小鼠咳嗽的喷雾时间(EDT₅₀),计算R值。若此值>130%,说明药物有止咳作用,若此值>150%则表明有显著止咳作用。喷雾时间的对数距为0.08,喷雾时间以对数表示,按公

主要从事中药及天然药物药理研究。

式计算各组半数小鼠咳嗽的喷雾时间EDT₅₀,R值计算如下:

$$R = \frac{\text{给药组 EDT}_{50}}{\text{空白对照组 EDT}_{50}} \times 100\%$$
,结果见表1。

表1 CMCA对小鼠的止咳作用 $\bar{x} \pm s, n = 10$

组别	剂量/g·kg ⁻¹	EDT ₅₀ /s	R值/%
空白对照组	-	35.78 ± 18.90	-
阳性对照组	0.04	67.09 ± 14.23 ^{*1}	187.50
CMCA大剂量组	8.0	69.86 ± 37.56 ^{*1}	195.20
CMCA小剂量组	4.0	49.08 ± 28.76 ^{*2}	137.20

注:与空白对照组比较,^{*1}P<0.01,^{*2}P<0.05

2.3 CMCA平喘作用 取预先筛选合格豚鼠32只,均分4组,每组8只,即空白对照组(0.9%氯化钠溶液);阳性对照组(氨茶碱12.5mg·kg⁻¹);CMCA大剂量组(8.0g·kg⁻¹);CMCA小剂量组(4.0g·kg⁻¹)。各组动物分别灌胃给药后1h,将豚鼠置于喷雾容器内,以0.5%磷酸组胺和2%氯化乙酰胆碱混合液(临用时按1:1混合),以500mmHg(1mmHg=0.133kPa)压力喷雾致喘,记录各组动物致喘潜伏期(开始喷雾至出现抽搐或翻倒时间),结果见表2。

表2 CMCA对豚鼠致喘潜伏时间的影响 $\bar{x} \pm s, n = 8$

组别	剂量/g·kg ⁻¹	致喘潜伏时间/s
空白对照组	-	88.43 ± 18.80
氨茶碱(阳性对照组)	0.0125	148.43 ± 34.22 ^{*1}
CMCA大剂量组	8.0	177.75 ± 99.05 ^{*2}
CMCA小剂量组	4.0	107.00 ± 63.76

注:与空白对照组比较,^{*1}P<0.05,^{*2}P<0.01

2.4 CMCA祛痰作用 动物分组,给药剂量同“2.1项下”。阳性对照组用氯化铵60mg·kg⁻¹,每天灌胃给药1次,连续3d,末次给药后30min腹腔注射酚红溶液0.5g·kg⁻¹,30min后将小鼠处死,取甲状软骨至气管分支处一段气管分别置于盛有0.9%氯化钠溶液2mL试管中,然后每管滴加1mol·L⁻¹氢氧化钠溶液0.1mL,在波长546nm处测吸收度(A)值,用酚红作一标准曲线计算酚红含量(μg·mL⁻¹)。结果见表3。

表3 CMCA对小鼠气管段酚红排泌量的影响 $\bar{x} \pm s, n = 10$

组别	剂量/g·kg ⁻¹	酚红排泌量/mg·L ⁻¹
空白对照组	-	0.59 ± 0.26
阳性对照组	0.06	1.02 ± 0.61 ^{*1}
CMCA大剂量组	8.0	1.82 ± 0.54 ^{*2}
CMCA小剂量组	4.0	1.32 ± 0.77 ^{*2}

[收稿日期] 2003-07-21 **[修回日期]** 2003-08-18

[作者简介] 陈 钢(1973-),男,湖北宜昌人,在读硕士,药师,

注:与空白对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.5 CMCA 抗炎作用 采用小鼠耳廓肿胀法,动物分组,给药剂量同“2.1 项下”。阳性对照药用醋酸氟轻松软膏,每只小鼠每次 0.1 g,外搽右耳。小鼠灌胃给药,qd,连续 3 d,末次给药后 15 min,用浸润二甲苯棉球接触小鼠右耳两面 2,30 min 后处死小鼠,用直径 8 mm 打孔器于左右耳廓相对应部位各打 1 耳片,精密天平称重,以左右耳片重量差为肿胀度。结果见表 4。

表 4 CMCA 对小鼠耳廓肿胀度的影响 $\bar{x} \pm s, n = 10$

组别	剂量/g · kg ⁻¹	肿胀度/mg
空白对照组	-	15.49 ± 5.17
阳性对照组	0.1 g(外搽)	4.69 ± 2.92* ¹
CMCA 大剂量组	8.0	8.76 ± 4.13* ¹
CMCA 小剂量组	4.0	7.40 ± 5.43* ¹

注:与空白对照组比较, * $P < 0.01$

3 讨论

古方“麻杏甘石汤”辛凉宣泄,清肺平喘,主治风热袭肺或风寒郁而化热,壅于肺所致喘咳证。方中石膏为君,入肺、胃经,味辛甘,性大寒,倾泻肺胃之热,且生津止咳。麻黄为臣,宣泄肺气,平喘,并透表邪;其辛散透表,与石膏辛退肌热,同为辛

透,但一辛温,一辛寒,相制为用,且石膏量大于麻黄,即辛寒大于辛温,使本方仍不失为辛凉之剂。佐与苦杏仁降宣利肺气,化痰止咳平喘;加金银花、连翘、黄芩、紫苏子、桑叶、地龙后,既加强了“镇咳、祛痰、平喘、解热”的作用,更具有降气祛痰、清肝明目、退热定惊、清热解毒的功能,既符合“热邪壅肺而喘咳,法当清宣肺热,降逆平喘”的中医理论,又符合西医解热、抗炎、祛痰、抗病原微生物的治疗方法。甘草和中,以防石膏大寒伤及胃气,且调和诸药,兼以为使^[3,4]。本实验结果表明,复方咳嗽合剂具有明显镇咳、平喘、祛痰、抗炎作用,进一步证实本方完全符合中医药理论,并为临床应用提供了实验依据。

[参考文献]

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000. 101-102.
- [2] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社,1991. 81-82.
- [3] 尚焜昌. 中医方剂学[M]. 广州:广东高等教育出版社,1992. 151-152.
- [4] 王筠默. 中药药理学[M]. 上海:上海科技出版社,2000. 95-97.

2005 年期刊联合征订启事

《临床外科杂志》是由中华医学会湖北分会主办,全国公开发行的临床外科专业性学术类期刊,国际标准刊号:ISSN1005-6483,国内统一刊号:CN42-1334/R。该刊以“面向临床,指导临床,服务临床”为宗旨,报道外科领域中最新的科研成果和临床诊治经验,密切结合临床实践,对外科临床和科研工作有很强的指导作用。辟有述评、专题笔谈、论著、术式介绍、技术革新、讲座、综述、会议(座谈)纪要、临床病例讨论、教学查房、学术争鸣、国内外学术动态、基层医院经验、病例报告、问题解答、新期刊文献、书评等栏目。

该刊自 2004 年起改为月刊。欢迎广大读者及时到当地邮局订阅(邮发代号 38-184),每册定价 6.5 元。如错过邮局订阅时间可随时向本刊编辑部邮购。编辑部地址:湖北省武汉市武昌丁字桥路 100 号,邮政编码:430064,联系电话:027-87893476,传真:027-87893470,E-mail: hbyxh@public.wh.hb.cn 或 lwen62@vip.sina.com。

《中国天然药物》是由中国药科大学与中国药学会共同主办的国家级药学期刊,2003 年 5 月创刊。该刊以科学前沿与国家战略需求相结合,以报道来自天然产物的先导化合物的发现及其药效为重点,旨在通过多学科基础与应用基础研究,为具有我国独特优势的中药、草药、海洋药物、生化药物、微生物药物、民族药物、民间药物的创新研究提供学术载体,是我国天然药物研究领域进行国内外交流的重要窗口。

该刊主要报道天然药物学科创新性成果,辟有药学前沿、综述、论文、简报、思路与方法、技术交流、快报、热点聚焦、药事法规、临床研究等栏目;登载中医学、天然药物化学、药剂学、药物分析学、药理学、毒理学、生物化学、微生物学、分子生物学及其相关学科的研究原著,刊物体现了前沿性、权威性、学术性、科学性、可读性的特点。

该刊为双月刊,A4 开本,逢单月 20 日出版,国内外公开发行。国内定价每期 15 元,全年 90 元。国内统一刊号:CN 32-1708/R,国际连续出版物号 ISSN:1672-3651。欢迎到当地邮局订阅,邮发代号:28-306,漏订者可向编辑部补订。地址:南京市童家巷 24 号《中国天然药物》编辑部,邮编:210009;电话:025-83271565/8,传真:025-83271229;电子信箱:zgtryw@sohu.com;zgtryw@cpu.edu.cn;网址:http://zgtr.chinajournal.net.cn。

《西北药学期刊》是由西安交通大学和陕西省药学会主办、国内外公开发行的综合性药学期刊。该刊设有药物分析、中药及天然药物、药理、药剂、药物与临床、药事管理、综述、科研简报、化学、药学期人物、不良反应等栏目。

该刊为双月刊,大 16 开本,48 页,每双月 25 日出版。国内统一刊号 CN61-1108/R。国际标准连续出版物号 ISSN1004-2407。国内邮发代号 52-106,定价 6.00 元(含邮费),全年 36.00 元。欢迎广大读者到当地邮局订阅,也可直接汇款到本刊编辑部订阅。国外发行代号 BM6523。编辑部地址:西安市朱雀大街南段 205 号,西安交通大学(医学校区)《西北药学期刊》编辑部。邮政编码:710061,电话:029-82655134,传真:029-82655134。E-mail:quqh@xjtu.edu.cn,xbyxzz@xjtu.edu.cn。