

固本止咳膏的药效研究

李爱媛¹, 黄瑞松², 谢沛珊¹, 赵 一¹, 郑 捷²

(1 广西中医学院, 广西 南宁 530001; 2 广西民族医药研究所, 广西 南宁 530001)

摘要: 目的: 观察固本止咳膏镇咳、祛痰、平喘、抗炎的药理作用。方法: 用 SO₂ 与氨水(NH₄OH) 引咳小鼠法观察固本止咳膏的镇咳作用; 用酚红与毛细管排痰法观察固本止咳膏的祛痰作用; 用喷雾致喘法观察固本止咳膏的平喘作用; 用角叉菜胶与棉球植入法观察固本止咳膏的抗炎作用。结果: 固本止咳膏对 SO₂、氨水引咳的小鼠可明显延长引咳潜伏期, 减少咳嗽次数; 显著增加小鼠呼吸道粘膜酚红的排出量, 增加大鼠呼吸道内痰液的分泌量; 可延长乙酰胆碱和组织胺混合液所致豚鼠哮喘的潜伏期; 对大鼠急、慢性炎症模型均呈现抗炎作用。结论: 固本止咳膏具有镇咳、祛痰、平喘和抗炎作用。

关键词: 固本止咳膏; 镇咳; 祛痰; 平喘; 抗炎

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2004)05-0038-04

Pharmacodynamic Study on Guben Zhike Gao

LI Ai-yuan¹, HUANG Rui-song², XIE Pei-shan¹, ZHAO Yi¹, ZHENG Jie²

(1 Guangxi College of TCM Nanning 530001; 2 Guangxi Nationality Research institute of Medicine Nanning 530001)

Abstract: Objective: observe the effect of Guben Zhike Gao on expelling phlegm, relieving cough and asthma and resisting inflammation. Methods: The cough-relieving effect of Guben Zhike Gao was observed by mouse cough model induced by SO₂ and NH₄OH with Capillary method. Observation on the phlegmexpelling effect was completed by using phenol red. Observation on the asthma-relieving effect was completed by inducing asthma with Ach-histamine method in guinea pig. The anti-inflammation effect of Guben Zhike Gao was investigated by implantation of carrageenin and cotton ball in rat. Results: The Guben Zhike Gao can prolong apparently the coughing incubation period and reduce coughing frequency; increase excretion of phenol red and phlegm from the respiratory tract; prolong the incubation period of asthma due to Ach-histamine solution and resist inflammation on acute and chronic inflammator models. Conclusions: The Guben Zhike Gao has the functions of expelling phlegm, relieving cough and asthma, resisting inflammation.

Key words: Guben Zhike Gao; relieving cough; expelling phlegm; asthma resisting; inflammation

固本止咳膏是广西民族医药研究所研制的民族药品, 具有补肺温肾, 止咳祛痰, 平喘之功效, 用于治疗肺气虚所致的慢性支气管炎。其处方由土垚大白蚁(*Maeroterms annadaleil* (silvestri)) 菌圃 250g、黄芪(*Asuagalus membranaceus* (Fisch.) Bge) 165g 和五味子(*Schisandra chinensis* (Turez.) Baill) 100g 组成。制备工艺为: 五味子粉碎成粉末, 以 70% 乙醇渗滤, 收集滤液, 回收乙醇, 备用; 土垚大白蚁菌圃和黄芪加水煎煮 3 次, 合并煎液, 浓缩至一定浓度, 离心, 取上清液, 加入五味子渗滤浓缩液, 浓缩至稠膏, 加蛋白糖及炼蜜, 混匀, 即得。本品人用量为口服每次 12g, 每日三次, 36g/日, 相当于生药材 33.12g, 一个疗程为 1

个月。我们受广西民族医药研究所委托, 对本品进行主要的药效研究。

1 材料

1.1 药物与试剂 固本止咳膏: 由广西民族医药研究所提供, 批号 970103, 含量为 0.92g 生药/g(膏); 固本咳喘片: 浙江台州制药厂生产, 批号 9507170; 醋酸强的松片: 广东省制药工业公司华南制药厂生产, 批号 9606100; 氯化乙酰胆碱: 上海化学试剂总厂生产, 批号 910221; 磷酸组织胺: 中科院上海生化所东风生化技术公司生产, 批号 930244; 氨苄青霉素: 华北制药股份有限公司生产, 批号 970203; 角叉菜胶: 辽宁省药物研究所生产。

1.2 动物 昆明种系小鼠(桂医动字第 11004 号)、Wistar 种大白鼠(桂医动字 11005 号)、豚鼠, 为普通级, 均由广西中医学院实验动物中心提供。

2 方法与结果

2.1 止咳作用

2.1.1 小鼠 SO₂ 引咳法^[1] 取体重 20±2g 昆明种系小白鼠一批, ♂♀ 兼用。小白鼠进行预选, 取合格小白鼠饲养 3d 后, 随机分成 5 组, 每组 20 只, 连续灌胃 (ig) 给药 3d, 每天 1 次, 固本止咳膏高、中、低 (11.04 5.52 2.76g 生药/kg, 相当于临床日用量的 20 10 5 倍) 三个剂量组, 固本咳喘片 1.5 片/kg, 空白对照组给予等容积的生理盐水 (20mL/kg), 末次给药后 1h 将小鼠放入放置有 SO₂ 气体的干燥器内, 刺激 15s 后, 立即取出, 观察小鼠引咳潜伏期及 2min 内的咳嗽次数。结果见表 1。

表 1 固本止咳膏对小鼠 SO₂ 引咳的影响($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	剂 量 (g 生药/kg)	咳嗽潜伏期 (s)	咳嗽次数 (2min)
生理盐水	20mL	22.05 ± 4.19	53.80 ± 16.49
固本止咳膏	11.04	42.33 ± 14.90 ²⁾	20.00 ± 6.95 ²⁾
	5.52	40.56 ± 15.72 ²⁾	28.29 ± 15.70 ²⁾
	2.76	24.64 ± 6.67	31.59 ± 15.95 ²⁾
固本咳喘片	1.5 片	27.46 ± 0.91 ²⁾	17.08 ± 7.62 ²⁾

注: 与生理盐水组比较, ¹⁾ $P < 0.05$; ²⁾ $P < 0.01$ 。(下同)

结果显示, 固本止咳膏的高、中剂量组可明显延长小鼠引咳潜伏期 ($P < 0.01$, 高、中、低剂量组均可明显减少小鼠 2min 内咳嗽次数 ($P < 0.01$)。提示该药具有明显止咳作用。

2.1.2 小白鼠氨水引咳法^[3] 取体重 (20±2g) 昆明种小白鼠, ♂♀ 兼用, 小鼠进行预选, 取合格小白鼠, 随机分 5 组, 给药方法同 2.1.1, 于末次药后 1h, 将小鼠置玻璃钟罩内, 进行氨水喷雾刺激 20s 后即取出, 观察小鼠引咳潜伏期及 2min 内咳嗽次数。结果见表 2。

表 2 固本止咳膏对小鼠浓氨水引咳的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂 量 (g 生药/kg)	咳嗽潜伏期 (s)	咳嗽次数 (2min)
生理盐水	20mL	35.23 ± 18.06	18.39 ± 11.69
固本止咳膏	11.04	53.90 ± 16.08 ²⁾	8.00 ± 8.16 ¹⁾
	5.52	56.11 ± 18.75 ¹⁾	11.20 ± 13.27
	2.76	49.30 ± 25.15	11.10 ± 6.82
固本咳喘片	3.3 片	77.88 ± 28.80 ²⁾	4.00 ± 3.39 ²⁾
	1.5 片	42.43 ± 33.39	34.29 ± 32.92

结果显示, 固本止咳膏高、中剂量组可明显延长小鼠引咳潜伏期 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 高剂量组可明显减少 2min 内的咳嗽次数 ($P < 0.01$) 提示该药

有明显止咳作用。

2.2 祛痰作用

2.2.1 小鼠酚红排泄法^[2] 取体重 (25±2g) ♂小鼠 100 只, 随机分成 5 组, 每组 20 只, 给药方法同 2.1.1, 固本止咳膏剂量为 5.52g 2.76g 1.38g 生药/kg, 相当于临床用量的 10 5 2.5 倍, 固本咳喘片 0.75 片/kg。末次药前禁食不禁水 12h, 给药后 30min 后由背部颈皮下注射 0.5% 酚红 0.5mL, 30min 后脱颈椎处死, 仰位固定, 解剖分离气管, 气管插管从甲状软骨处插入 8 号针头 0.5cm, 用备好的线结扎固定。用 1mL 注射器吸取 5% NaHCO₃ 溶液 0.5mL, 注入气管内, 反复连续推抽 3 次, 灌洗呼吸道重复 3 次, 共冲洗 9 次, 合并洗出液约 1.2~ 1.5mL, 离心 (3000 转/min) 10min, 取上清液, 用 721 型分光光度计比色 (波长 546nm), 所测的 OD 值通过标准曲线计算酚红含量, 结果见表 3。

表 3 固本止咳膏对小鼠气管酚红排泄量的影响($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	剂量(g 生药/kg)	气管酚红排泄量(μg/mL)
生理盐水	20mL	0.77 ± 0.11
固本止咳膏	5.52	1.70 ± 0.45 ²⁾
	2.76	1.68 ± 0.33 ²⁾
	1.38	1.22 ± 0.25 ²⁾
固本咳喘片	0.75 片	1.10 ± 0.38 ²⁾

结果显示, 固本止咳膏高、中、低剂量组均可明显增加酚红的排泄量 ($P < 0.01$)。提示该药有明显祛痰作用。

2.2.2 大鼠毛细管排痰量法^[2] 取体重 (200±20g) Wistar 大鼠 50 只, ♀ ♂兼用, 随机分为 5 组。实验前禁食不禁水 12h, 用乌拉坦 1g/kg 腹腔注射麻醉, 仰位固定于木板上, 手术分离气管, 在位于甲状软骨下剪开一小口, 插入毛细管并固定, 记录给药前 2h 的正常分泌量, 接着 ig 给药, 固本止咳膏剂量同 2.2.1, 固本咳喘片 1.5 片, 空白对照组给等容积的生理盐水 (10mL), 药后观察 2h 痰液的排泄量, 比较给药前后平均每小时痰的分泌量, 结果见表 4。

表 4 固本止咳膏对大鼠毛细管排痰量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂 量 (g 生药/kg)	排痰量 (cm)		给药后/ 给药前 (%)
		给药前	给药后	
生理盐水	10mL	1.53 ± 0.67	1.60 ± 0.83	105
固本止咳膏	5.52	1.56 ± 0.98	3.61 ± 1.40	231 ²⁾
	2.76	1.52 ± 0.63	3.36 ± 1.07	221 ²⁾
	1.38	1.50 ± 0.15	3.00 ± 1.38	200 ²⁾
固本咳喘片	1.5 片	1.53 ± 0.30	3.13 ± 0.53	205 ²⁾

结果显示, 固本止咳膏高、中、低剂量组均有明

显增加气管排痰量($P < 0.01$)。提示该药有明显祛痰作用。

2.3 平喘作用 豚鼠喷雾致喘法^[1,2] 取体重(160±40g)健康幼年豚鼠一批,♂♀兼用,于实验一天进行预选,将豚鼠每次 1 只,置于容量为 4L 的玻璃钟罩内,在 160mmHg 的恒压下,经玻璃喷头喷入 2% 氯化乙酰胆碱和 0.1% 磷酸组织胺等容积混合液,观察豚鼠的引喘潜伏期(即从喷雾开始到哮喘发作→跌倒的时间),以 120s 内为预选合格。次日取预选合格的豚鼠 50 只,随机分成 5 组(分组同 2.1.1),每组 10 只,连续 ig 给药 3d。于第 3 天药后 1h,同上引喘,观察 360s,记录喷雾开始至症状出现(抽搐、跌倒)作为潜伏期,不跌倒者观察至 360s,结果见表 5。

结果显示,固本止咳膏中、低剂量组可延长或明显延长豚鼠的引喘潜伏期($P < 0.01$)。提示该药有明显平喘作用。

表 5 固本止咳膏对豚鼠喷雾致喘的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	引喘潜伏期(S)
生理盐水	10mL	29.83±33.18
固本止咳膏	11.04	39.00±24.73
	5.52	69.67±23.27 ²⁾
	2.76	61.25±31.47 ¹⁾
固本咳喘片	1.8 片	95.00±33.58 ²⁾

2.4 抗炎作用

2.4.1 对角叉菜胶致大白鼠足肿胀的影响^[1] 取体重(130±10g)Wistar 种健康♂大白鼠 60 只,随机分为 6 组,固本止咳膏剂量与同 2.1.2,空白对照组给予等容积生理盐水(10mL/kg)。于末次给药后 1h 注射 1% 角叉菜胶溶液致炎 0.1mL/足。分别于致炎前用“容积测量法”测量二次足跖的容积,取平均值作为致炎前的容积,再分别于致炎后 0.5、1、2、4、6、8h 各测量一次容积,计算致后的肿胀程度。结果见表 6。

表 6 固本止咳膏对角叉菜胶所致大鼠足肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	致炎后不同时间足肿胀程度(%)					
		0.5h	1h	2h	4h	6h	8h
生理盐水	10mL	20.36±10.72	31.33±13.22	35.47±11.99	48.75±9.25	61.84±14.50	59.45±11.98
固本止咳膏	11.00	15.49±4.76	17.24±5.63 ²⁾	27.13±8.24	36.77±11.31 ¹⁾	39.14±12.55 ¹⁾	50.51±13.80
	5.52	13.05±8.30 ¹⁾	16.50±8.70 ²⁾	28.35±5.30	40.95±8.20 ¹⁾	55.10±10.40	57.85±9.97
	2.76	15.55±4.41	19.89±4.89 ¹⁾	28.53±7.96	53.32±13.67	59.48±17.69	58.65±12.29
固本咳喘片	3.0 片	15.03±5.76	25.04±9.72	28.98±10.90	36.83±8.83 ¹⁾	47.55±5.07 ¹⁾	53.16±7.55
	1.5 片	20.40±6.28	24.23±6.47	25.97±4.80 ¹⁾	46.87±8.47	53.37±7.02	59.93±13.73

结果显示,固本咳喘膏高剂量组能显著抑制或抑制角叉菜致炎后 1、4、6h 时的足跖肿胀程度($P < 0.01$ 或 < 0.05),中、低剂量组可明显抑制或抑制角叉菜致炎后 1h 时的足跖肿胀程度($P < 0.01$ 或 < 0.05)。提示该药对急性炎症有抗炎作用。

2.4.2 大鼠棉球植入法^[1] 取(130±10g)Wistar 种健康♂大白鼠 50 只,动物分组同 2.1.1。阳性对照组用醋酸强的松片,剂量 10mg/kg,空白对照组给予等容积生理盐水(10mL/kg)。将大鼠用乙醚浅麻醉下腹部去毛消毒,腹部切口,将两个已称重的无菌棉球(每个棉球重 50±1mg,各加入氨苄青霉素 1mg/0.1mL/个棉球,50℃烘箱烘干)分别植入大白鼠两侧腋窝皮下。于手术当天开始 ig 给药,每天 1 次,连续给药 7 天,于第 8 天将大鼠颈椎脱臼处死,取出棉球,在 60℃烘箱干燥 12h,称重,减去原棉球重,即为肉芽肿净重。结果见表 7。

表 7 固本止咳膏对大鼠棉球植入法致炎的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g 生药/kg)	棉球肉芽肿重量(mg)
生理盐水	10mL	102.37±17.97
固本止咳膏	11.04	81.78±11.78 ²⁾
	5.52	87.48±10.01 ¹⁾
	2.76	97.84±318.72
醋酸强的松	10mg	76.98±12.10 ²⁾

结果显示,固本止咳膏高、中、低剂量可明显抑制或抑制棉球植入大鼠局部皮下引起的肉芽组织增生($P < 0.01$ 或 0.05)。提示该药对慢性炎症有抗炎作用。

3 讨论

固本止咳膏以广西特色壮药土壅大白蚁巢作为主药,配伍其它中草药研制而成。关于白蚁巢,我国明朝伟大的医学家李时珍所著《本草纲目》载有“白蚁泥,主治肿毒”^[3]。广西壮族地区民间有使用白蚁

巢治疗虚喘的用药习惯,根据我们的药效研究,固本止咳膏亦有镇咳、祛痰、平喘和抗炎作用。说明民间用药经验是可贵的,值得进一步开发研究。

据吴练中等测定,土垄大白蚁巢含有丰富的氨基酸,每 100g 干物质含氨基酸总量达 10.7g,其中异亮氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸、苏氨酸和缬氨酸 7 种人体必需氨基酸总含量达 4.1g,还含有丰富的铁(180mg/100g)、多糖、纤维素及蛋白质等多种成分,具有食用和药用价值^[4]。广西大学农学院实验中心的分析,凡是白蚁具有的营养成分,白蚁巢(菌圃)都具有,只是数量稍低而已^[5]。但土垄大白蚁巢的镇咳、祛痰、平喘和抗炎作用的有效成分还有待进一步探讨。李爱媛等报道土垄大白蚁巢水提物和水提醇溶物具有镇咳、祛痰平喘和抗炎作用^[6],与我们的固本止咳膏药效研究所获结果相似,

说明固本止咳膏的药效是较肯定的。

参考文献:

- [1] 徐淑云,卞如濂,陈修,药理实验方法学[M].北京:北京人民出版社,1991.1167,1173,1182,114,722.
- [2] 陈奇,中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1993.642,643,649,779.
- [3] 李时珍,本草纲目[M].北京:人民卫生出版社,1981.2289.
- [4] 吴练中,陈勇,张杰.土垄大白蚁和菌圃总氨基酸和铁含量测定[J].中草药,1986,17(1):27.
- [5] 陆源,王达瑞,韩灯保,等.大白蚁机体的蛋白质氨基酸及脂肪酸分析[J].营养学报,1992,14(1):103-106
- [6] 李爱媛,黄瑞松,谢沛珊,等.土垄大白蚁巢的药效研究[J].广西中医学院学报,1999,16(2):66.