

利肺片对镇咳、平喘及祛痰的作用

邓立新¹, 苏素文^{2*}

摘要:目的 研究利肺片的镇咳、祛痰和平喘作用。方法 分别采用小鼠氨水引咳法观察利肺片的镇咳作用,采用小鼠气道酚红排泄法观察利肺片的祛痰作用,采用豚鼠组胺和乙酰胆碱混合液喷雾引喘法观察利肺片的平喘作用。结果 利肺片 0.3g、0.6g 和 1.2g/kg 三个剂量均可明显延长氨水引起的小鼠咳嗽的引咳潜伏期及减少咳嗽次数,利肺片 1.2g/kg 可使小鼠气管酚红分泌量明显增多,对由乙酰胆碱-组胺引起的豚鼠哮喘,利肺片 0.15g、0.3g 和 0.6g/kg 可显著延长引喘潜伏期。结论 利肺片具有镇咳、平喘及祛痰作用。

关键词: 利肺片;镇咳;平喘;祛痰

中图分类号 R932 文献标识码 B 文章编号:1009-9727(2012)11-1418-03

Experimental study on antitussive, antiasthmatic and expectorant action of Lifei tablets. DENG Li-xin¹, SU Su-wen^{2*} (1 Hainan provincial people's hospital Haikou 570311, 2 Dept of Pharmacology, Hebei Medical University, Shijiazhang 050017)

Abstract: **Objective** To observe the antitussive, antiasthmatic and expectorant actions of Lifei tablets. **Methods** Cough models were conducted with strong ammoniac aqua in mice to observe the antitussive effect of Lifei tablets. To study the expectorant actions of Lifei tablets by measuring the excretory amount of phenolsulphonphthalein in mice's tracheas. The mixture of histmine and acetylcholine was used in guinea pigs to induce asthma to observe the antiasthmatic effect of Lifei tablets. **Results** Lifei tablets (0.3g, 0.6g or 1.2g/kg) was able to prolong cough latent period and decrease the frequency of cough in mice caused by strong aqua ammonia; Lifei tablets 1.2g/kg increased phenolsulphonphthalein excretion quantity in mice's tracheas. Lifei tablets (0.15g, 0.3g or 0.6g/kg) could extend the latent period of asthma in guinea pigs caused by histmine and acetylcholine. **Conclusion** Lifei tablets have antitussive, antiasthmatic, expectorant actions.

Key words: Lifei tablets; Antitussive action; Antiasthmatic action; Expectorant action.

利肺片是由传统中药复方经现代制剂工艺研制而成的中药新药,由蛤蚧、冬虫夏草、甘草、牡蛎等9味中药组成,具有补肾纳气、止咳化痰之功效,临床上可以用于肺病咳嗽、咯痰咯血、气虚哮喘、慢性支气管炎等。现报道利肺片的镇咳、祛痰及平喘作用,为临床合理用药提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 清洁级昆明种小鼠,体重 20~24g,雌雄均用,动物合格证号:冀动字 04056 号;清洁级 DH 豚鼠,体重 180~200g,雌雄各半。

1.1.2 药品与试剂 利肺片由河北省安国药业集团有限公司提供,批号 061508;磷酸可待因(东北制药总厂);氨茶碱注射液(西安制药厂);氯化铵(南开化工厂出品);磷酸组胺(中国科学院上海生物研究所);氯化乙酰胆碱(上海试剂三厂)。

1.1.3 仪器 TD 型电子天平,余姚市金诺天平仪器有限公司;TU-1800 紫外可见分光光度计,北京普析通用仪器有限责任公司;SK-1 型快速混均器,金坛市富华仪器有限公司。

1.2 方法^[1]

1.2.1 利肺片对氨水诱发小鼠咳嗽作用的实验方法

取小鼠 75 只,随机分为 5 组,分别灌胃给予溶剂对照蒸馏水、阳性对照药磷酸可待因 3mg/kg 和三个剂量的利肺片(0.3g、0.6g 和 1.2g/kg)。实验前一天,给药 2 次,间隔时间为 8h,实验前 30min 再给药 1 次。实验时,将小鼠置于倒置的 500ml 烧杯内,将一注有 0.2ml 氨水的棉球放入杯中,记录小鼠出现咳嗽的潜伏期和 3min 内咳嗽次数。

1.2.2 利肺片对小鼠气管中酚红排泄量作用的实验方法

取小鼠 50 只,雌雄各半,随机分为 5 组,分别给予溶剂对照蒸馏水、阳性对照药氯化铵 0.5g/kg 和三剂量的利肺片(0.3g、0.6g 和 1.2g/kg)。实验前一天,给药 2 次,间隔时间为 8h,于实验前禁食 12h,第 3 次给药后 30min,腹腔注射 1.7% 酚红生理盐水溶液 10ml/kg,注射后 30min,脱颈椎处死动物,背位固定,分离气管,取喉结以下气管 8mm 于 1ml 生理盐水中振荡 30min,加 1mol/L NaOH 0.1ml,使溶液呈碱性,于紫外可见分光光度计上 546nm 波长处比色测定吸光度值,根据标准曲线计算酚红分泌量。

1.2.3 利肺片对豚鼠的平喘作用的实验方法 取预选合格的豚鼠(引喘潜伏期 < 120s) 50 只,随机分为 5

作者单位:1.海南省人民医药药学部 海南 海口 570311;2.河北医科大学药理学教研室 河北 石家庄 050017

作者简介:邓立新(1972~),女,汉族,海口,硕士,副主任药师,研究方向:药理学。

*通讯作者 E-mail: susuwen2002@yahoo.com.cn

组,分别灌胃给予溶剂对照蒸馏水、阳性对照药氨茶碱 0.1g/kg 和三个剂量利肺片(0.15g、0.3g 和 0.6g/kg)。实验前一天,给药2次,间隔时间为8h,第三次给药30min后,将豚鼠放入本室自制的引喘装置内,以400mmHg的压力喷入2%氯化乙酰胆碱和0.1%磷酸组胺等体积混合液15秒钟,记录豚鼠的引喘潜伏期。

2 结果

2.1 利肺片对氨水诱发小鼠咳嗽的影响 溶剂对照组咳嗽潜伏期为37s,3min内咳嗽次数为43次;利肺片0.3g、0.6g和1.2g/kg剂量组咳嗽潜伏期分别为105s、133s和128s(各组 $P<0.01$)。3min内咳嗽次数分别为16次、10次和14次(各组 $P<0.01$)。阳性对照药

磷酸可待因咳嗽潜伏期为123s($P<0.01$)。3min内咳嗽次数为15次($P<0.01$)。结果提示利肺片低中高剂量组和阳性对照药组较溶剂对照皆延长了咳嗽潜伏期和减少了咳嗽次数。

2.2 利肺片对小鼠气管中酚红分泌量的影响 与溶剂对照相比,利肺片1.2g/kg明显增加小鼠气管中酚红分泌量($*P<0.05$)。阳性对照药氯化铵组小鼠气管酚红分泌量与溶剂对照组比差异极为显著($**P<0.01$)。结果见表1。

2.3 利肺片对豚鼠的平喘作用 与溶剂对照相比,利肺片0.15g、0.3g和0.6g/kg可显著延长乙酰胆碱-组胺引喘潜伏期($**P<0.01$)。氨茶碱亦表现出相似的作用($**P<0.01$)。结果见表2。

表1. 利肺片对小鼠气管酚红分泌量的影响($\bar{x}\pm s$)

Table1 Effect of Lifei tablets on phenolsulphonphthalein excretion quantity of tracheal in mice

组别 Groups	剂量 $g\cdot kg^{-1}$ Dose	动物数 No. animal	酚红分泌量 $\mu g\cdot ml^{-1}$ Phenolsulphonphthalein excretion quantity
溶剂对照 Control group	—	10	0.31 \pm 0.16
氯化铵组 Ammonium chloride group	0.5	10	0.58 \pm 0.11**
利肺片低剂量组 Lifei tablets low dose group	0.3	10	0.32 \pm 0.16
利肺片中剂量组 Lifei tablets medium dose group	0.6	10	0.33 \pm 0.18
利肺片高剂量组 Lifei tablets high dose group	1.2	10	0.50 \pm 0.13*

注:与溶剂对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;

表2. 利肺片对豚鼠乙酰胆碱-组胺引喘的预防作用($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Effect of Lifei tablets inhibited the asthma induced by histmine and acetylcholine in guinea pigs

组别 Groups	剂量 $g\cdot kg^{-1}$ Dose	动物数 No. animal	引喘潜伏期 t/s Asthma latent period
溶剂对照 Control group	—	10	55 \pm 20
氨茶碱组 Aminophylline group	0.1	10	291 \pm 88**
利肺片低剂量组 Lifei tablets low dose group	0.15	10	189 \pm 76**
利肺片中剂量组 Lifei tablets medium dose group	0.3	10	185 \pm 64**
利肺片高剂量组 Lifei tablets high dose group	0.6	10	213 \pm 82**

注:与溶剂对照组比较,** $P<0.01$

3 讨论

咳、痰和喘是慢性支气管炎的主要临床呼吸道症状,因而镇咳、祛痰和平喘在慢性支气管炎的症状控制中起重要作用。

利肺片是由传统中药复方经现代制剂工艺研制而成的中药新药,由蛤蚧、冬虫夏草、甘草、牡蛎、百部、百合、五味子、枇杷叶和白及等9味中药组成。方中冬虫夏草、蛤蚧为主药。研究表明^[2],冬虫夏草主要成分为核苷类物质、氨基酸、麦角甾醇及微量元素等,具有增强机体免疫力、抗炎、抗缺氧及止咳化痰和舒张肺支气管平滑肌等作用,冬虫夏草能有效地抑制慢性阻塞性肺病模型大鼠炎性细胞在气道腔中募集和激活,减轻气道炎症,使气道壁的血管通透性下降,黏膜充血水肿减轻及分泌物减少,抑制气道重构和气道阻塞的发生^[3]。蛤蚧补肺气、助肾阳、定喘咳、益精血,

与冬虫夏草配伍共奏补肺益肾、纳气平喘之功。五味子味酸,能上敛肺气下收肾气,用于因肺肾亏虚、失于宣纳所致的咳喘,与主药相合加强敛气下降、止咳喘之功,白及亦有收敛之性。百部、百合能润肺止咳、清心安神,百合能滋肺阴、润肺燥,正合肺喜润而恶燥之特点。枇杷叶、白及性偏寒,具有清热化痰止咳作用。牡蛎为重镇之品,一方面能平肝阳而起到安神之功,另一方面能够软坚散结,使慢支患者伏于体内的老痰散而化之。甘草能补益中气,润肺止咳,调和诸药等功效。诸药相合,共奏补肺益肾、痰止咳平喘之功,可谓补虚不忘邪实,虚实兼顾,正合慢支缓解期以虚为主,兼夹痰瘀的病机特点^[4]。

本文结果显示,利肺片能抑制氨水引起的小鼠咳嗽,提示该药可能作用于有关的化学感受器,抑制支气管粘膜对刺激的反应性而表现出镇咳作用,利肺片

能明显提高小鼠气管内酚红的排泌量,提示该药可促进小鼠气管腺体的分泌,稀释痰液而起到祛痰的效果;利肺片能延长乙酰胆碱-组胺引起的豚鼠引喘潜伏期,提示该药可能对抗乙酰胆碱-组胺等引起的支气管收缩。以上结果表明,利肺片具有镇咳、祛痰和平喘作用,药效作用与处方功能主治一致,为其临床应用提供了理论依据。

参考文献:

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法论[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:623
- [2] 申玲玲,杜光. 冬虫夏草的药理作用[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(2):158
- [3] 管彩虹,刘进. 冬虫夏草对慢性阻塞性肺病模型大鼠的气道炎症和肺功能的影响[J]. 浙江医学, 2007, 29(2): 186
- [4] 张惠勇,吴定中,鹿振辉,等. 利肺片治疗肺肾两虚型慢性支气管炎临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(2):12.

收稿日期:2012-04-27 编辑:邢翀

(上接第1387页)

抗体则有待进一步的研究。

近年来,随着我国各地对巴尔通体的研究越来越深入,有效的检测方法、诊断方案、治疗及预防措施逐渐完善起来,这对全球的公共卫生建设起着促进作用。

致谢 感谢海沧区妇幼保健院检验科对收集样本给予帮助

参考文献:

- [1] Karem KL. Immune aspects of Bartonella[J]. Crit Rev Microbiol. 2000, 26:133-145.
- [2] Windsor JJ. Cat-scratch disease: epidemiology, aetiology and treatment [J]. Br J Biomed Sci. 2001;58:101-110.
- [3] Zhao F, Song XP, Li DM.. Multilocus sequence typing analysis for Bartonella henselae isolates in China[J]. Chin J Zoonoses. 2011, 27(7): 592-595. (In Chinese)
(赵帆,宋秀平,栗冬梅. 中国汉赛巴尔通体分离株的多位点序列分析[J]. 中国人兽共患病学报. 2011, 27 (7):592-595.)
- [4] Luo W, Ye X, Yao ML.. Study on the distribution of Bartonella species in rodent hosts from different areas in Xiamen[J]. J Path Biol. 2006, 4(8): 579-581. (In Chinese)
(罗炜,叶曦,姚美琳. 巴尔通体在厦门市鼠形动物间及各区域间的分布[J]. 中国病原生物学杂志. 2006, 4(8): 579-581.)
- [5] Ye X, Li GW, Yao ML.. The investigation on the infection of Bartonella species and research on genotype in rodent hosts in Fujian[J]. Chin J Epidemiol. 2009, 30(10): 989-992. (In Chinese)
(叶曦,李国伟,姚美琳. 福建沿海地区鼠形动物巴尔通体感染状况调查及基因类型研究[J]. 中华流行病学杂志. 2009, 30(10): 989-992.)
- [6] Li ZF, Liu QY, Zhang WD.. Enzyme activity of SOD(Superoxide Dismutase) in Haemaphysalis longicornis ticks after hemocoelic inocula-

tion with Bartonella henselae[J]. Chin J Zoonoses. 2011, 27 (6): 492-494. (In Chinese)

(李志芳,刘起勇,张卫东. 长角血蜱感染汉赛巴尔通体后血淋巴超氧化物歧化酶变化的初步研究[J]. 中国人兽共患病学报. 2011, 27 (6):492-494.)

- [7] Yang XR, Liu QY.. Research progress of Bartonella henselae[J]. Chin J Vector Biol Control. 2005, 16(6):478-482. (In Chinese)

(杨小冉,刘起勇. 汉赛巴尔通体的研究进展[J]. 中国媒介生物学及控制杂志. 2005, 16(6):478-482.)

- [8] Yang H, Bai HM, Yang FL.. Serological survey on Bartonella infection in Yunnan[J]. Chin J Viral Dis. 2007, 9(4): 277-280. (In Chinese)

(杨慧,白鹤鸣,杨发莲. 云南巴尔通体感染血清学调查[J]. 中国自然医学杂志. 2007, 9(4): 277-280.)

- [9] Yang FL, Yang H, Bai HM.. Serological survey on Bartonella infection of suspected leptospirosis patients in Yunnan[J]. China Prev Med. 2011, 12(4): 368-369. (In Chinese)

(杨发莲,杨慧,白鹤鸣. 云南疑似钩端螺旋体病患者中巴尔通体感染的血清学调查[J]. 中国预防医学杂志. 2011, 12(4): 368-369)

- [10] Liu XS, Liu QY.. Laboratory research progress in host and vector of Bartonella henselae[J]. Chin J Vector Biol Control. 2006, 17(2): 157-159. (In Chinese)

(刘小闪,刘起勇. 汉赛巴尔通体媒介和宿主的实验室研究进展[J]. 中国媒介生物学及控制杂志. 2006, 17(2): 157-159)

- [11] Bai HM, Yang H, Yang FL.. Research progress on pathogenesis of Bartonella[J]. Chin J Zoonoses. 2006, 22(12): 1160-1163. (In Chinese)

(白鹤鸣,杨慧,杨发莲. 巴尔通体致病机理研究进展. 中国人兽共患病学报. 2006, 22(12): 1160-1163)

- [12] Not T, Canciani M, Buratti E, et al. Serologic response to Bartonella henselae in patients with cat scratch disease and in sick and healthy children[J]. Acta Paediatr. 1999, 88:284-289.

收稿日期:2012-03-27 编辑:崔宜庆