

# 羚羊清肺液与丸剂的药效学比较

郭淑英 周爱香 田甲丽 富杭育

(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

**摘要** 羚羊清肺液能显著减轻流感病毒感染小鼠所致的肺部炎症,可提高小鼠的镇咳强度和酚红排出量,明显抑制多种致炎剂诱致的炎症反应。

**关键词** 羚羊清肺液 羚羊清肺丸 药效学 抗病毒试验

## Comparative Study on Pharmacodynamics of Lingyang Qingfei Oral Liquid and Its Pill

Guo Shuying, Zhou Aixiang, Tian Jiali, Fu Hangyu

(Institute of Chinese Materia Medica, Chinese Academy of TCM, Beijing, 100700)

**Abstract:** Lingyang Qingfei Oral Liquid was observed to mitigate inflammation induced with influenza virus in lungs of mice, or with other inflammagens, and to increase potency of relieving cough and amount of phenolsulfonphthalein excretion from respiratory tract.

**Key words:** Lingyang Qingfei Oral Liquid, Lingyang Qingfei Pill, pharmacodynamics, anti-viral test

羚羊清肺丸是由羚羊角粉、浙贝母、天花粉、金银花、生地黄等中草药组成<sup>[1]</sup>,有清肺利咽、除瘟止咳之功。用于肺胃热盛,感受时邪,咳嗽痰盛,咽喉肿痛,是临床清肺止咳的常用中成药,为了提高疗效,便于服用,在生产过程中更好地控制质量,北京中药五厂将丸剂改成口服液,按新药四类报批要求,对两种制剂的主要药效学进行平行比较,现将结果报告如下。

1 材料

1.1 药物 羚羊清肺液、羚羊清肺丸均由中药五厂提供,大鼠用剂量为 4、2、1g/kg,小鼠用剂量为 8、4、2g/kg(临床用量每次一丸,一日 3 次;每丸含生药 2.4g,口服液每支含生药相当于 1 个蜜丸。中剂量组相当于临床用量);病毒唑,由湖北省医工院提供原料药。

1.2 病毒 流感病毒亚甲型鼠肺适应株 FM<sub>1</sub>, -75 C 冰箱保存备用。

1.3 动物 瑞士种小鼠,13~15g 用于抗病毒试验,19~21g 用于其它试验,Wistar 大鼠,140~160g,均由中国中医研究院实验动物中心提供。

2 方法和结果

2.1 两种剂型对小鼠病毒性肺炎作用的比较 将小鼠按体重随机分组,采用本组实验室常规<sup>[2]</sup>,以 15 个 LD<sub>50</sub> 的流感病毒亚甲型鼠

肺适应株 FM<sub>1</sub>,滴鼻感染小鼠,从感染前一天开始给药或水,连续 5 天,第 6 天将小鼠称重,解剖取肺,计算肺指数值,并求出肺指数抑制率。肺指数值大,表示肺病变程度严重。

表 1 羚羊清肺液与丸对小鼠流感病毒性肺炎的影响

组别	剂量 (g/kg · d)	鼠数 (只)	肺指数值 (x̄±s)	抑制率 (%)
病毒对照组	—	10	1.45±0.13	
病毒唑组	0.07	10	1.03±0.08	28.86**
口服液组	2.0	10	1.32±0.16	8.8
	4.0	10	1.24±0.15	14.05**
	8.0	10	1.24±0.17	14.32**
丸剂组	2.0	10	1.36±0.25	6.10
	4.0	10	1.35±0.14	6.50
	8.0	10	1.27±0.09	11.90**

与病毒对照组比 \*\*P<0.01

表 1 结果表明,羚羊清肺液的中、大剂量组及丸剂的大剂量组,均能显著减轻流感病毒感染小鼠所致的肺部炎症。但两种制剂同剂量组比较无显著差异。

2.2 两种剂型抗炎作用的比较

2.2.1 对角叉菜胶性足肿胀的影响比较 将大鼠按体重随机分组、给药,药后 1h,于大鼠右后足跖中央皮下注入 1%角叉菜胶致炎,分别测量致炎前、后不同时间点的足跖肿胀值,并计算给药组的肿胀抑制率。

表 2 结果可见,羚羊清肺液三个剂量组对角叉菜胶性足肿胀均有不同程度的抑制作

表 2 羚羊清肺液和丸对角叉菜胶性足肿胀影响的比较

组别	剂量 (g/kg)	鼠数 (只)	致炎后不同时间的肿胀值(ml x̄±s)(抑制率%)						
			1	2	3	4	6		
对照组	—	12	0.24±0.11	0.55±0.10	0.60±0.15	0.44±0.12	0.33±0.12		
口服液	1	12	0.21±0.072 (12.5)	0.40±0.12** (27.27)	0.49±0.08* (18.33)	0.40±0.10 (9.09)	0.26±0.10 (21.21)		
			2	12	0.18±0.09 (25.0)	0.44±0.13* (20.0)	0.49±0.08* (18.33)	0.38±0.11 (13.64)	0.28±0.12 (15.15)
					4	12	0.10±0.11** (58.33)	0.36±0.11** (34.54)	0.43±0.14** (28.33)
丸剂	1	12	0.23±0.08 (4.17)	0.46±0.10 (16.36)	0.50±0.09 (16.67)	0.40±0.12 (9.09)	0.27±0.11 (18.18)		
			2	12	0.19±0.08 (20.83)	0.50±0.11* (9.09)	0.47±0.07* (21.67)	0.40±0.09 (9.09)	0.29±0.10 (12.12)
					4	11	0.14±0.11** (41.67)	0.38±0.14** (30.91)	0.40±0.16** (33.33)

与对照组相比 \*P<0.05; \*\*P<0.01 下同

用,作用时间持续到药后 4h;丸剂组也有显著的抑制作用,但持续时间较口服液短。

**2.2.2 对巴豆油诱发小鼠耳壳肿胀影响的比较** 取 19~21g 雄小鼠,随机分组,分别灌服受试药物,药后 1h,用 2%巴豆油 0.04ml 涂于小鼠左耳前后两面,右耳为对照,致炎后 4h 将小鼠处死,沿耳廓基线将两耳剪下,用直径 8mm 的不锈钢冲子在同一部位分别取下耳片,称重,计算肿胀值。

结果表明,两种剂型均能明显抑制巴豆油诱致小鼠耳壳肿胀,口服液量效相关  $y = 25.44 - 4.833x$ ,  $r = -0.9998$ ;丸剂组  $y = 24.97 - 3.219x$ ,  $r = -0.9947$ 。两种剂型之间无显著性差异。

**2.2.3 对大鼠白细胞游走影响的比较** 将大鼠随机分组,连续给药 4d,末次药后 4h,于腹腔注射 1.5%羧甲基纤维素 3ml,3h 后处死大鼠,打开腹腔,抽出腹腔液,测量体积,并计白细胞总数。

表 3 羚羊清肺液和丸对巴豆油诱发小鼠耳水肿的抑制作用比较

组别	剂量 (g/kg)	鼠数 (只)	肿胀值 (mg) $\bar{x} \pm s$	抑制率 (%)
对照	—	12	29.33 ± 2.87	
口服液	2.0	11	24.00 ± 3.58**	18.17
	4.0	12	22.50 ± 2.94**	23.29
	8.0	11	21.09 ± 3.33**	28.09
丸剂	2.0	11	23.91 ± 4.08**	18.48
	4.0	11	23.09 ± 3.65**	21.28
	8.0	11	21.91 ± 3.27**	25.30

所有给药剂量组均能明显抑制羧甲基纤维素刺激诱发的腹腔渗出液量和白细胞数,两种剂型之间无显著性差异,见表 4。

**2.3 两种剂型镇咳作用的比较** 镇咳试验参照《中药药理实验方法学》<sup>[3]</sup>,将小鼠按体重随机分组,口服给药 1h 后,开始在 0.3kg 恒压力下,喷雾氨水,测定各组引起半数小鼠咳嗽时间 ( $ED_{50}$ ),计算镇咳强度 R 值。 $R = \text{给药组 } ED_{50} / \text{对照组 } ED_{50} \times 100\%$ ,  $R > 130\%$  时认为药物有镇咳作用,  $R > 150\%$  认为药物有明显的镇咳作用。

表 4 羚羊清肺液和丸对白细胞游走影响的比较

组别	剂量 (g/kg)	渗出液 (ml)	抑制率 (%)	白细胞数 $\times 10^9/L$	抑制率 (%)
对照	—	2.06 ± 0.56		6.81 ± 1.74	
口服液	1.0	1.60 ± 0.77*	22.33	5.21 ± 0.81*	23.49
	2.0	1.30 ± 0.69*	36.89	5.33 ± 0.81*	21.73
	4.0	1.51 ± 0.44*	26.70	5.30 ± 1.30*	22.17
丸剂	1.0	1.47 ± 0.37	28.64	5.15 ± 0.59*	24.38
	2.0	1.47 ± 0.50*	28.64	5.46 ± 0.96*	19.82
	4.0	1.35 ± 0.36**	34.47	4.71 ± 1.10**	30.84

注:  $n=10$  ( $\bar{x} \pm s$ )

表 5 结果说明,口服液 3 个剂量组均有镇咳作用,而丸剂组仅大剂量组有镇咳效果。

表 5 羚羊清肺液和丸对小鼠镇咳作用的比较

组别	剂量 (g/kg)	鼠数 (只)	$ED_{50}$ (秒)	R (%)
对照	—	10	25	
口服液	2.0	10	35	140*
	4.0	10	34	136*
	8.0	10	35	140*
丸剂	2.0	10	29	116
	4.0	10	28	112
	8.0	10	34	136*

**2.4 两种剂型对小鼠的祛痰作用的比较** 采用气管段酚红法<sup>[4]</sup>,将小鼠禁食 24h,随机分组给药 1h 后,腹腔注射 5%酚红生理盐水溶液 0.2ml,注射后 30min 处死动物,分离气管,取自甲状软骨下至气管分支处的一段气管放入 2ml 生理盐水中,再加 0.1ml 氢氧化钠,用 721 分光光度计 546nm 比色测 OD 值,计算酚红含量。表 6 结果可见,羚羊清肺液与丸剂均有明显祛痰作用。

表 6 羚羊清肺液和丸祛痰作用的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	鼠数 (只)	酚红排出量 ( $\mu g/ml$ )	相对百分率 (%)
对照	—	12	1.89 ± 0.70	100
口服液	2.0	11	3.03 ± 1.32*	160
	4.0	12	3.06 ± 1.34*	162
	8.0	11	3.15 ± 1.42*	167
丸剂	2.0	11	2.74 ± 0.90*	145
	4.0	11	3.00 ± 1.14*	159
	8.0	11	2.97 ± 1.01*	157

**2.5 安全性试验** 羚羊清肺液以最大浓度给予小鼠 3 次/日 (540g/kg),观察 7 天,未发现死亡和不良反应。以 10.40g/kg 给予大

鼠,连续一个月,对动物体重、一般情况、外周血象、肝、肾功能均无明显影响,对重要脏器不引起明显的病理改变,结果提示,羚羊清肺液在所试剂量范围内比较安全,无明显毒副作用。

### 3 讨论

羚羊清肺液中、大剂量组对小鼠病毒性肺炎有明显的抑制作用,丸剂组仅大剂量作用显著;两种剂型对大鼠角叉菜胶性足肿胀均有不同程度的抑制作用,口服液组较丸剂组作用持续时间长;对羧甲基纤维素刺激诱发的腹腔渗出液量和白细胞数及巴豆油诱致小鼠耳壳炎症均有明显抑制作用;口服液3个剂量均能提高小鼠的镇咳强度,而丸剂组仅大剂量组有镇咳效果;两种剂型均能明显

提高小鼠祛痰作用。但以上实验两种剂型相同剂量组之间比较,差异皆无显著性。因此,羚羊清肺液的药效作用与羚羊清肺丸相似,还略强于丸剂且安全,无明显的毒副作用。

#### 参考文献

- [1]陈奇著. 中成药与名方药理及临床应用. 香港:海天出版社,1991,10:592
- [2]中国中医研究院中药研究所微生物室病毒组. 慢性气管炎实验方法汇编(2). 人民卫生出版社,1981:165
- [3]李仪奎等. 中药药理实验方法学. 上海:科学技术出版社,1991:424
- [4]陈奇等. 中药药理研究方法学. 北京:人民卫生出版社,1993:642

(收稿:1996-09-23)