

## 麻姜宣肺胶囊药效学研究

纪博硕, 尤艳芳, 凌爽, 毕悦, 翟慧颖, 宋维才, 杨茂波, 牛雯颖, 肖洪彬\*  
(黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040)

**[摘要]** 目的: 观察麻姜宣肺胶囊的镇咳、祛痰、抗炎、解热和平喘作用。方法: 将小鼠随机分为空白组、阳性药组和麻姜宣肺胶囊的高、中、低剂量组(2.49, 1.24, 0.62 g·kg<sup>-1</sup>), ig 7 d, 分别采用氨水法、酚红法和小鼠耳肿胀法对麻姜宣肺胶囊的镇咳、祛痰、抗炎作用进行研究。将大鼠随机分为空白组、阳性药组、模型组和麻姜宣肺胶囊高、中、低剂量组(1.8, 0.9, 0.45 g·kg<sup>-1</sup>), 采用内毒素致热实验观察其解热作用。将豚鼠随机分为空白组、阳性药组和麻姜宣肺胶囊的高、中、低剂量组(1.55, 0.77, 0.39 g·kg<sup>-1</sup>), 采用整体动物引喘实验观察其平喘作用。结果: 麻姜宣肺胶囊高、中剂量可减少小鼠咳嗽次数, 延长咳嗽潜伏期( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); 高剂量能增加小鼠呼吸道酚红排泄量( $P < 0.01$ ); 高、中、低剂量可抑制二甲苯所致的小鼠耳肿胀度( $P < 0.05$ ); 高剂量可抑制脂多糖所致的大鼠体温升高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); 高剂量可延长豚鼠乙酰胆碱和磷酸组胺所致的引喘潜伏期( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。结论: 麻姜宣肺胶囊具有镇咳、祛痰、抗炎、解热和平喘的作用。

**[关键词]** 麻姜宣肺胶囊; 镇咳; 祛痰; 抗炎; 解热; 平喘

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)14-0164-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014140164

## Pharmacodynamics Research of Majiang Xuanfei Capsule

Ji Bo-shuo, YOU Yan-fang, LING Shuang, BI Yue, ZHAI Hui-ying, SONG Wei-cai,  
YANG Mao-bo, NIU Wen-ying, XIAO Hong-bi\*  
(Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effect of Majiang Xuanfei capsule on antitussive, expectorant, anti-inflammatory, antipyretic and antiasthmatic activities. **Method:** Mice were randomly divided into 5 groups: normal control group, positive group, Majiang Xuanfei capsule high dose, middle dose and low dose groups (2.49, 1.24, 0.62 g·kg<sup>-1</sup>). After 7 days of ig administration, aqueous ammonia, phenol red, mouse ear swelling, expectorant were used to study the dosage-effect relation of Majiang Xuanfei capsule in mice. Rats were randomly divided into blank group, positive medicine group, model group and Majiang Xuanfei capsule high, medium and low dose groups (1.8, 0.9, 0.45 g·kg<sup>-1</sup>). The antipyretic activity of Majiang Xuanfei capsule was observed by endotoxin in rats. Guinea pigs were randomly divided into blank group, positive medicine group and

**[收稿日期]** 20131113(002)

**[第一作者]** 纪博硕, 硕士, Tel: 18045182816, E-mail: 18045182816@163.com

**[通讯作者]** \* 肖洪彬, 教授, 博士生导师, Tel: 0451-82194309, E-mail: hrxbiaohongbin@126.com

- [14] 高万芹. 精神分裂症患者治疗前后血清 NO、IL-6、IL-8检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(6): 617.
- [15] 田博, 彭昌孝, 翟书涛. 精神分裂症的细胞因子研究进展[J]. 国外医学: 精神病学分册, 1999, 26(3): 144.
- [16] 李文强, 郭伟云, 张红星, 等. 谷氨酸能低下精神分裂症模型大鼠不同脑区核因子- $\kappa$ B表达分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(11): 646.
- [17] 唐劲松, 陈晓岗. 谷氨酸与精神分裂症: 寻找新的抗精神病药物[J]. 国外医学: 精神病学分册, 2004, 31(2): 69.
- [18] 苏允爱, 司天梅, 周东丰, 等. MK-801建立谷氨酸功能低下精神分裂症小鼠模型的研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2006, 32(6): 558.

[责任编辑 聂淑琴]

Majiang Xuanfei capsule high, medium and low dose groups ( $1.55, 0.77, 0.39 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). The antiasthma effect of Majiang Xuanfei capsule was studied by the asthma time induced by acetylcholine chloride and histamine phosphate in guinea pigs. **Result:** Majiang Xuanfei capsule could reduce the frequency of cough induced by ammonia and prolong the latent period of cough ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). High dose could increase the phenol red excretion of respiratory tract in mice ( $P < 0.01$ ). High, medium and low dose could inhibit the mouse ear swelling induced by xylene ( $P < 0.05$ ). High dose could inhibit the temperature in rats induced by fat polysaccharide ( $P < 0.05, P < 0.01$ ) and prolong the asthma time induced by acetylcholine chloride and histamine phosphate in guinea pigs ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). **Conclusion:** Majiang Xuanfei capsule has antitussive, expectorant, anti-inflammatory, antipyretic, and antiasthmatic activities.

[ **Key words** ] Majiang Xuanfei capsule; antitussive; expectorant; anti-inflammatory; antipyretic; antiasthmatic

呼吸系统疾病是常见病和多发病。近年来随着自然环境恶化和人口老龄化,呼吸系统疾病发病率和病死率呈明显的上升趋势。据国家统计局资料显示,在我国呼吸系统疾病患病率约为 6.94% 左右,即每年全国约有 8 000 万人患呼吸系统的疾病<sup>[1]</sup>。祖国医学在治疗呼吸系统疾病方面积累了丰富的经验。我国北方地区,冬季气候寒冷,呼吸系统疾病每年发病率都很高,多为支气管炎、扁桃体炎、肺炎、喉炎、咽喉炎等<sup>[2]</sup>。这些病根据中医理论可归于祖国医学的“咳嗽”、“痰饮”、“喘证”等范畴。麻姜宣肺胶囊是经多年临床实践的经验方。主要含有麻黄、法半夏、紫苏叶、桂枝、桔梗、干姜、五味子等。用治风寒所致咳嗽、喘证,症见风寒喘咳,恶寒发热,无汗,痰稀、水饮者。具有止咳、祛痰、平喘、抗炎等功效,治疗急慢性咳嗽,急、慢性支气管炎,过敏性咳嗽等。为探讨麻姜宣肺胶囊发挥药效的作用机制,对其进行止咳、祛痰、抗炎、解热、平喘等方面的实验研究。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF 级昆明种小鼠,体重 18 ~ 22 g;SPF 级 SD 大鼠,体重 180 ~ 220 g;SPF 级健康豚鼠,体重 170 ~ 210 g;均由黑龙江中医药大学实验动物中心提供。合格证号 SCXK(黑)2012004;发证单位为黑龙江省科技厅。

**1.2 药品及试剂** 麻姜宣肺胶囊(由黑龙江省嫩江县中医院提供,口服,1 日 3 次,1 次 3 ~ 4 粒。批号 黑制 L130012)。麻姜宣肺胶囊组成:麻黄 85 g,法半夏 128 g,紫苏叶 85 g,紫菀 85 g,款冬花 85 g,白芍 85 g,炙甘草 43 g,桂枝 85 g,桔梗 43 g,干姜 85 g,五味子 43 g,11 味药经粉碎成细粉,过筛,混匀,装胶囊制得。阳性对照药:小青龙颗粒,(北京首尔药厂生产,批号 120501)。脂多糖(LPS, Sigma 化学

试剂有限公司,批号 L2880),磷酸组胺(国药集团化学试剂有限公司,批号 090308),氯化乙酰胆碱(上海三爱思试剂有限公司,批号 20121010),其他试剂均为化学纯或分析纯。

**1.3 仪器与设备** 722 型可见分光光度计(上海光谱仪器有限公司),YXQ-SG46-280 手提式高压灭菌锅(上海比朗仪器有限公司),BSW-100 型超声雾化器(深圳贝尔医疗器械有限公司)。

## 2 方法

**2.1 镇咳作用** 取昆明种小鼠 50 只,雌雄各半,按体重随机分成模型对照组、阳性药小青龙颗粒对照组( $5.06 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、麻姜宣肺胶囊高、中、低剂量组( $2.49, 1.24, 0.62 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),每组 10 只。将药物制成混悬液,连续 ig 给药 7 d,末次给药 2 h 后,把小鼠放入悬挂着吸有 0.5 mL 浓氨水滤纸片的玻璃罩内引咳 30 s,迅速取出,放入烧杯内<sup>[3,4]</sup>,观察小鼠出现腹肌收缩、缩胸、张大嘴(咳声有无均可)作为咳嗽标准,记录 5 min 中的咳嗽次数和咳嗽潜伏时间(s)。

**2.2 祛痰作用** 取昆明种小鼠 50 只,雌雄各半,实验分组及给药剂量如 2.1 所述。末次给药前,禁食不禁水 8 ~ 12 h,给药 2 h 后,腹腔注射 0.5% 酚红溶液 0.5 mL,0.5 h 后脱颈椎处死小鼠,背位固定,分离气管,于喉头下将磨平头的 7 号针头插入气管内约 0.3 cm,用丝线结扎固定,用 1 mL 注射器吸取 0.5 mL 的 5% 碳酸氢钠溶液,通过针头来回灌洗呼吸道 3 次(每次不作停留),将灌洗液注入试管内,重新吸取碳酸氢钠 0.5 mL,如上重复灌洗 3 次,3 次共用洗液 1.5 mL,抽洗 9 次,将 3 次的洗液合并置于比色管中<sup>[5,6]</sup>,用分光光度计 546 nm 处测定吸光度(A)。

**2.3 抗炎作用** 取昆明种小鼠 50 只,雌雄各半,实

验分组、给药剂量如 2.1 所述。口服给药 1 h 后,每只小鼠右耳廓两面均匀涂抹 0.02 mL 二甲苯致炎。4 h 后脱颈处死小鼠,沿耳廓基线剪下两耳,用 7 mm 的打孔器分别在同一部位打下耳片,用分析天平称重<sup>[7]</sup>,每只鼠的右耳片质量减去左耳片质量即为肿胀度,并计算肿胀率。

**2.4 解热作用** 取 SD 大鼠 60 只,按体重随机分麻姜宣肺胶囊的高、中、低剂量组(1.8,0.9,0.45 g·kg<sup>-1</sup>),阳性药小青龙颗粒对照组(3.6 g·kg<sup>-1</sup>)、模型组和空白组,雌雄各半。先用肛温计测量每只鼠正常肛温(肛温计插入肛门内 1.5 cm)2 次,记录各组大鼠初始体温,求其平均值作为正常体温,计算均值标准差确定无组间差异,禁食不禁水 12 h 后分别 ig 给药和生理盐水(空白对照组和模型对照组)<sup>[9-10]</sup>。ig 给药 40 min 后 ip LPS(0.66 mg·kg<sup>-1</sup>)致热,给致热剂后每隔 1 h 测定各组大鼠体温,记录体温变化。

**2.5 平喘作用** 取一定数量健康豚鼠,将每只豚鼠置于 4 L 密闭的玻璃钟罩内,待安静后,400 mmHg 的压力喷入 2% 氯化乙酰胆碱和 0.1% 的磷酸组胺等体积混合 15 s,进行预挑选。喷雾停止后,观察 6 min 内豚鼠引喘的潜伏期,即喷雾停止后,出现喘息性抽搐的时间。潜伏期超过 120 s 的不敏感豚鼠不予选用<sup>[11]</sup>。第 2 天,将预选合格的豚鼠 50 只随机分为 5 组,按体重随机分成模型对照组、阳性药小青龙颗粒对照组(3.14 g·kg<sup>-1</sup>)、麻姜宣肺胶囊的高、中、低剂量组(1.55,0.77,0.39 g·kg<sup>-1</sup>) 每组 10 只。各给药组口服给药,每日 1 次,连续 2 d。末次给药 2,4 h 后,重复上述引喘方法,记录 6 min 内豚鼠引喘的潜伏期(引喘潜伏期超过 6 min 者,则其引喘潜伏期以 360 s 计算)。

**2.6 统计学处理** 结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS 10.0 统计软件包进行组间 *t* 检验。 $P < 0.05$  为有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 对小鼠镇咳、祛痰作用的影响** 麻姜宣肺胶囊高、中、低剂量组、小青龙颗粒组与模型对照组比,能明显的增加小鼠咳嗽的潜伏期和呼吸道酚红的排泌量,并降低小鼠的咳嗽次数( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );麻姜宣肺胶囊高剂量组效果优于小青龙颗粒组( $P < 0.05$ )。说明麻姜宣肺胶囊有明显的镇咳、祛痰作用。见表 1。

**3.2 对二甲苯引起的小鼠耳肿胀的影响** 麻姜宣肺胶囊高、中、低剂量组、小青龙颗粒组同模型对照组比较,能明显的抑制二甲苯引起的小鼠耳肿胀程

度( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 麻姜宣肺胶囊对小鼠镇咳、祛痰作用的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	5 min 咳嗽数 /次	潜伏期 /s	酚红排泌量 /mg·L <sup>-1</sup>
模型对照	-	22.5 ± 14.1	64 ± 21	3.43 ± 0.34
麻姜宣肺	2.49	10.8 ± 8.1 <sup>2)</sup>	97 ± 32 <sup>2,3)</sup>	3.83 ± 0.33 <sup>2)</sup>
	1.24	14.6 ± 8.3 <sup>1)</sup>	82 ± 24 <sup>1)</sup>	3.73 ± 0.47
	0.62	15.1 ± 8.5 <sup>1)</sup>	82 ± 34	3.63 ± 0.16
小青龙颗粒	5.06	11.9 ± 7.9	78 ± 12 <sup>1)</sup>	3.72 ± 0.31 <sup>1)</sup>

注:与模型对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与小青龙颗粒组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ (表 2 同)。

表 2 麻姜宣肺胶囊对二甲苯致炎小鼠耳肿胀程度的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	左右耳片差值/mg
模型对照	-	5.56 ± 1.53
麻姜宣肺	2.49	4.14 ± 1.62 <sup>1)</sup>
	1.24	3.83 ± 1.91 <sup>1)</sup>
	0.62	4.17 ± 1.97 <sup>1)</sup>
小青龙颗粒	5.06	3.64 ± 1.84 <sup>1)</sup>

**3.3 对大鼠解热作用影响** 给致热剂后 1, 2 h,各给药组体温明显低于模型组( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ );给致热剂后 4 h,麻姜宣肺胶囊高、中剂量组体温与模型组比明显降低( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),而阳性对照药组无明显的差异性;给致热剂后 6 h,麻姜宣肺胶囊高剂量组体温与模型组相比明显降低( $P < 0.01$ ),其他各组无明显的差异性;表明麻姜宣肺胶囊可抑制脂多糖引起的大鼠体温升高,作用时间可达 6 h 以上。见表 3。

**3.4 对豚鼠引喘潜伏期的影响** 给药后 2,4 h,与给药前比,麻姜宣肺胶囊高、中剂量组和小青龙颗粒组的引喘潜伏期明显延长( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );与模型对照组比,麻姜宣肺胶囊高、中剂量组和阳性药均可延长引喘潜伏期( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 4。

### 4 讨论

呼吸系统疾病作为一种临床常见病、多发病。尤其在我国北方地区,气候比较寒冷,每年呼吸系统疾病发病率居高不下,近年以来受大气污染,理化因子等诸多因素的影响<sup>[12]</sup>。呼吸系统疾病已经成为威胁人类身体健康的一大隐患。所以对呼吸系统疾病的研究,以及找到对之疗效显著地药物就显得格外重要。麻姜宣肺胶囊是以中医药理论为指导,经多年的临床实践,以现代胶囊剂型运用于临床,疗效

表3 麻姜宣肺胶囊对内毒素致大鼠发热的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	药前体温 /°C	致热后体温变化/°C			
			1 h	2 h	4 h	6 h
空白对照	-	37.36 ± 0.58	37.79 ± 0.62 <sup>2)</sup>	37.88 ± 0.59 <sup>2)</sup>	37.75 ± 0.79 <sup>2)</sup>	37.28 ± 0.57 <sup>2)</sup>
模型对照	-	37.38 ± 0.62	39.45 ± 0.59	40.12 ± 0.80	39.48 ± 0.70	38.16 ± 0.69
麻姜宣肺	1.8	37.13 ± 0.46	38.22 ± 0.40 <sup>2)</sup>	39.3 ± 0.34 <sup>2)</sup>	38.68 ± 0.24 <sup>2)</sup>	37.34 ± 0.47 <sup>2)</sup>
	0.9	37.24 ± 0.74	38.55 ± 0.73 <sup>2)</sup>	39.35 ± 0.82 <sup>1)</sup>	38.77 ± 0.64 <sup>1)</sup>	37.50 ± 1.06
	0.45	37.16 ± 0.59	38.58 ± 0.57 <sup>2)</sup>	39.54 ± 0.62 <sup>1)</sup>	39.25 ± 0.65	37.89 ± 0.72
小青龙颗粒	3.6	37.22 ± 0.62	38.37 ± 0.58 <sup>2)</sup>	39.42 ± 0.52 <sup>1)</sup>	38.91 ± 0.88	37.73 ± 0.56

注:与相同时间模型对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

表4 麻姜宣肺胶囊对豚鼠引喘潜伏期的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	引喘潜伏期/s		
		药前	药后 2 h	药后 4 h
模型对照	-	62 ± 10	62 ± 9	62 ± 10
麻姜宣肺	1.55	61 ± 9	77 ± 11 <sup>2,4)</sup>	88 ± 10 <sup>2,4)</sup>
	0.77	60 ± 7	69 ± 9 <sup>1,3)</sup>	72 ± 11 <sup>1,4)</sup>
	0.39	61 ± 8	65 ± 9	67 ± 9
小青龙颗粒	3.14	60 ± 9	70 ± 12 <sup>1,3)</sup>	78 ± 11 <sup>2,4)</sup>

注:与模型对照组比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 每组与给药前比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ 。

显著。方中麻黄发汗以散风寒,宣肺以平喘咳。桂枝助麻黄发汗解表,且又温阳以化痰饮,两药相伍,共为君药。干姜辛热,温肺化饮。诸药相伍,共奏通宣理肺之功。本研究选取的阳性对照药小青龙颗粒,其组方与麻姜宣肺胶囊相似,但君、臣药又有区别。二者均为中成药,其给药途径均为口服给药,均经胃肠道吸收进入体循环。

本研究表明麻姜宣肺胶囊高、中剂量组能显著降低氨水引起的小鼠咳嗽次数、明显延长咳嗽潜伏期,有较好的止咳作用;麻姜宣肺胶囊高剂量组能明显增加小鼠呼吸道酚红排泄量,具有祛痰作用;此胶囊高、中、低剂量组对二甲苯引起的小鼠耳肿胀均有明显的抑制作用;麻姜宣肺胶囊高、中、低剂量组对脂多糖引起的大鼠发热均有一定的抑制作用;其高、中剂量组对乙酰胆碱和磷酸组胺引起的豚鼠喘息时间具有明显延长作用,具有显著的平喘效果。综上

所述麻姜宣肺胶囊具有明显的镇咳、祛痰、抗炎、解热和平喘的作用。关于其抑菌、镇痛等机制有待于进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] 管彩虹,刘进,楼雅芳.冬虫夏草对CDOP大鼠肺功能及肺泡灌洗液基质金属蛋白酶-9的影响[J].现代实用医学,2013(7):775.
- [2] 马超.小青龙汤治疗常见呼吸系统疾病的临床文献研究[D].济南:山东中医药大学,2012:22.
- [3] 李仪奎.中药药理实验方法学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2006:241,428,433,446,765.
- [4] 魏伟,吴希美,李元建.药理实验方法学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2010:737,1147,1165.
- [5] 孙伟,方达任.复方麻芩颗粒剂镇咳平喘抑菌抗炎作用的实验研究[J].中国医药指南,2010,8(16):70.
- [6] 颜晓燕,彭成.川贝母药理作用研究进展[J].中国药房,2011,22(31):2963.
- [7] 韵海霞,陈志.暗紫贝母的研究概况[J].中成药,2010,32(6):1020.
- [8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].一部.北京:中国医药科技出版社,2010:34.
- [9] 陈奇.中药药理研究方法学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2006:630,136,627.
- [10] 赵滨红,周成林.双黄平喘方的平喘祛痰和抗炎作用[J].医药论坛杂志,2007,28(15):68.
- [11] Ralph Gonzales, M D MSPH, Merle A Sande M D. Uncomplicated acute bronchitis [J]. Annals Internal Medicine, 2000, 133(12):981.

[责任编辑 聂淑琴]