

苗药组方二岩虎果汤的拆方研究

饶海¹, 桂珊珊², 周镁², 黄秀平², 覃容贵^{2*}

(1. 贵阳市云岩区人民医院, 贵阳 550003; 2. 贵阳医学院药学院, 贵阳 550004)

[摘要] **目的:**探讨苗药组方二岩虎果汤组方的合理性,分析方中各药味对全方止咳抗炎作用的影响。**方法:**采用浓氨水引咳法、二甲苯致小鼠耳肿胀法,以止咳、抗炎药效学指标筛选组方适宜提取溶剂,并对二岩虎果汤进行撤药拆方研究。**结果:**组方适宜提取溶剂为55%乙醇;方中各药均对全方延长咳嗽潜伏期、减少咳嗽次数、降低小鼠耳肿胀率作用有贡献,其作用强弱顺序为岩豇豆>岩白菜>岩果>虎杖。**结论:**该方组方合理,方中各药配伍关系为:岩豇豆为君药,岩白菜为臣药,岩果为佐药,虎杖为使药,与原方配伍关系相似。

[关键词] 二岩虎果汤; 止咳; 抗炎; 拆方研究

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)17-0155-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014170155

Prescription Research on Eryan Hugu Decoction

RAO Hai¹, GUI Shan-shan², ZHOU Mei², HUANG Xiu-ping², QIN Rong-gui^{2*}

(1. Guiyang People's Hospital of Yunyan District, Guiyang 550003, China;

2. College of Pharmacy of Guiyang Medical University, Guiyang 550004, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the rationality of Eryan Hugu decoction (EYHGD). **Method:** Ammonia water stronger nebulization was used to analyze the effects of preventing cough, and mouse's auricle swelling induced by xylene were used to analyze the effects of antiinflammatory. The indexes of pharmacodynamics were used to screen the suitable extraction solvent. Its dismantle compatibility was studied by removing one kind of herbal medicine of the complex prescription. **Result:** The suitable solvent was 55% ethyl alcohol. Each kind of herbal medicine in the prescription had some effects, the sequence of which was as follows: *Lysionotus pauciflorus* > *Bergenia scopulosa* > *Bulbophyllum odoratissimum* > *Polygonum cuspidatum*. **Conclusion:** The prescription formula of EYHGD is reasonable. Its compatibility relation is as follows: *L. pauciflorus* is principal drug, *B. scopulosa* is ministerial drug, *B. odoratissimum* is adjunctive drug and *P. cuspidatum* is messenger drug, which was similar to the primitive prescription.

[Key words] Eryan Hugu decoction; preventing cough; anti-inflammatory; prescription research

二岩虎果汤是贵阳医学院附属医院名老中医饶天培经验方,其复方组成均为苗药,组方为:岩白菜、岩豇豆、虎杖、岩果,主要功效为镇咳、抗炎、祛痰。原方中岩豇豆为君药,岩白菜为臣药,虎杖为佐药,岩果为使药。全方药仅4味,配伍严谨,共奏辛凉宣

肺,清肺平喘之功,对支气管炎、肺炎、哮喘均有良好的疗效。该方临床用于治疗急性支气管炎、大叶性肺炎、小儿哮喘等,无不手到病除,且临床应用多年未见不良反应。本研究在前期明确二岩虎果汤的镇咳、抗炎、祛痰等药理作用的基础上,以镇咳、抗炎作

[收稿日期] 20130924(014)

[基金项目] 贵州省科学技术基金项目(黔科合J字[2012]2328号);贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究课题(QZYY2011-86)

[第一作者] 饶海,硕士,副主任医师,从事中医针灸临床及研究,Tel:18985106096,E-mail:raohairao@126.com

[通讯作者] *覃容贵,博士,教授,从事中药资源及药理研究,Tel:0851-6908218,E-mail:146812934@qq.com

用为指标,通过撤药拆方探讨其配伍关系,为二岩虎果汤的开发奠定实验基础。

1 材料

1.1 药物与试剂 岩豇豆 *Iysinonotus pauciflorus*, 岩白菜 *Bergenia scopulosa*, 虎杖 *Polygonum cuspidatum*, 岩果 *Bulbophyllum odoratissimum* 均购于贵阳市万东桥药材市场,由贵阳医学院药学院覃容贵教授鉴定为正品。浓氨水(重庆川江化学试剂厂,批号 20100928),二甲苯(中国上海试剂厂,批号 80-07-01)。

1.2 动物 昆明种小鼠 240 只,体质量(20 ± 2)g,雌雄各半,由贵阳医学院实验动物中心提供,许可证号 SYXK(黔)2002-0001。

1.3 仪器 R308 型旋转蒸发仪(上海申生科技有限公司),98-1C 型数字控温电热套(天津市泰斯特仪器有限公司),AL204 型电子分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司),402AI 型超声雾化器(江苏鱼跃医疗设备)。

2 方法

2.1 受试配方药物的提取溶剂选择

2.1.1 受试配方药物的制备 按全方组成以 10 倍量水,35%,55%,75%,95% 乙醇分别煎煮 2 次,每次 2 h,过滤,滤液浓缩至 1 g·mL⁻¹ 作为样品(醇提液需回收溶剂至无醇味,再以蒸馏水配制相同浓度药液,药物浓度以所含生药量计)。

2.1.2 止咳作用 采用浓氨水喷雾致小鼠咳嗽法^[1-3]。取小鼠 60 只,雌雄各半,随机分成 6 组,分别为正常对照组、水提组、35% 乙醇提取组、55% 乙醇提取组、75% 乙醇提取组、95% 乙醇提取组,每组 10 只。灌胃给予相应药物,正常对照组给予等体积的蒸馏水,各组按 20 mL·kg⁻¹ig 给药,每日 1 次,连续 7 d。于末次给药 60 min 后将小鼠逐只置于喷雾室中,以浓氨水定量恒压喷雾 10 s 后立即取出,记录小鼠开始出现咳喘的时间,即咳喘潜伏期,继续观察并记录 3 min 内的咳喘次数。以腹肌收缩,同时张开大口为指标计咳嗽 1 次。

2.1.3 抗炎作用 采用二甲苯致小鼠耳肿胀法^[4]。取小鼠 60 只,雌雄各半,随机分成 6 组,分组及给药同 2.1.2,于末次给药 40 min 后在小鼠右耳两面涂二甲苯 0.04 mL 致肿,左耳不涂为正常对照耳,1 h 后脱颈椎处死,用直径 5 mm 打孔器打下左耳和右耳同一部位的耳片,电子分析天平上称重,计算耳肿胀率。

$$\text{肿胀率} = (\text{右耳质量} - \text{左耳质量}) / \text{左耳质量} \times 100\%$$

2.2 拆方设计及止咳、抗炎作用比较 采用撤药拆方方法。分为全方组(岩豇豆、岩白菜、虎杖、岩果)、去岩果组、去虎杖组、去岩白菜组、去岩豇豆组。根据 2.1 实验结果,采用适宜溶剂按 2.1.1 方法制备各配方组药物,按 2.1.2,2.1.3 方法比较各配方组的止咳作用及抗炎作用强度。

2.3 数据处理 各组实验数据均用 SPSS 17.0 统计软件处理,显著性水平为 0.05,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验,*P* < 0.05 为有统计学意义。

3 结果

3.1 受试配方药物的提取溶剂选择 二岩虎果汤全方水提液及不同浓度乙醇提取液组与正常对照组比较,均能显著延长小鼠的咳嗽潜伏期,减少 3 min 内咳嗽次数(*P* < 0.05),其中 55% 乙醇提取组的咳嗽次数减少及咳嗽潜伏期延长作用最为明显(表 1);小鼠耳肿胀率均显著性降低(*P* < 0.05),其中 55% 乙醇提取组抑制作用最为明显。见表 2。

表 1 二岩虎果汤提取溶剂选择-镇咳试验($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	潜伏期 /s	3 min 内咳嗽数 /次
正常对照	-	16.00 ± 2.11	50.80 ± 8.47
二岩虎果汤水提	20	58.80 ± 7.73 ¹⁾	17.30 ± 1.06 ¹⁾
35% 乙醇提取	20	49.80 ± 0.92 ¹⁾	19.90 ± 0.74 ¹⁾
55% 乙醇提取	20	88.80 ± 12.33 ¹⁾	12.50 ± 2.80 ¹⁾
75% 乙醇提取	20	41.40 ± 2.91 ¹⁾	25.30 ± 1.25 ^{1,2)}
95% 乙醇提取	20	46.20 ± 1.40 ¹⁾	23.10 ± 0.74 ^{1,2)}

注:与正常对照组比较¹⁾*P* < 0.05;与水提组比较²⁾*P* < 0.05;与全方组比较³⁾*P* < 0.05(表 2~4 同)。

表 2 二岩虎果汤提取溶剂选择-抗炎作用比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	肿胀率/%
正常对照	-	171.10 ± 11.30
二岩虎果汤水提	20	82.90 ± 9.35 ¹⁾
35% 乙醇提取	20	109.93 ± 5.31 ^{1,2)}
55% 乙醇提取	20	49.17 ± 9.32 ^{1,2)}
75% 乙醇提取	20	54.40 ± 7.59 ^{1,2)}
95% 乙醇提取	20	125.62 ± 6.73 ^{1,2)}

3.2 各配方止咳、抗炎作用比较

3.2.1 止咳作用比较 结果显示:与正常对照组相比,二岩虎果汤各撤药组咳嗽潜伏期均延长,3 min 内咳嗽次数均减少,但作用均弱于全方,说明组方二岩虎果汤中各味药物对镇咳作用均有贡献。方中各药延长咳嗽潜伏期、减少咳嗽次数作用强弱顺序为:岩豇豆 > 岩白菜 > 岩果 > 虎杖。见表 3。

表3 二岩虎果汤各撤药配方止咳作用比较($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	咳嗽潜伏期 /s	3 min 内咳嗽数 /次
正常对照	-	16 ± 2	50.40 ± 8.51
全方	20	90 ± 9 ¹⁾	13.10 ± 3.60 ¹⁾
去岩豇豆	20	54 ± 3 ^{1,3)}	24.00 ± 2.87 ^{1,3)}
去岩白菜	20	59 ± 4 ^{1,3)}	20.10 ± 3.28 ^{1,3)}
去岩果	20	71 ± 4 ^{1,3)}	16.10 ± 2.73 ¹⁾
去虎杖	20	80 ± 9 ¹⁾	14.10 ± 2.64 ¹⁾

3.2.2 抗炎作用比较 结果显示:与正常对照组相比,二岩虎果汤各撤药组均能降低二甲苯致炎小鼠耳肿胀率,但作用弱于全方,说明组方二岩虎果汤中各味药物对降低小鼠耳肿胀率均有贡献。方中各药降低小鼠耳肿胀率作用强弱顺序为:岩豇豆 > 岩白菜 > 岩果 > 虎杖。见表4。

表4 二岩虎果汤各撤药配方抗炎作用比较($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	肿胀率/%
正常对照	-	168.04 ± 5.96
全方	20	48.36 ± 9.18 ¹⁾
去岩豇豆	20	89.65 ± 9.35 ^{1,3)}
去岩白菜	20	85.52 ± 8.49 ^{1,3)}
去岩果	20	60.30 ± 8.91 ^{1,3)}
去虎杖	20	53.08 ± 8.09 ^{1,3)}

4 讨论

4.1 提取溶剂选择 经典用法水煎液提取过程复杂,不易保存,服用量大,浓缩困难,因此考虑以常用中药提取溶剂乙醇提取全方,并考察不同乙醇浓度对药效的影响,有利于提高药物有效成分溶出,减少服用量,为后期药物制剂过程中药物的提取溶剂选择提供参考依据。实验中对水提液及不同浓度药物乙醇提取液的药理作用以镇咳、抗炎作用为指标进行比较,实验结果显示55%乙醇提取液镇咳作用优于35%,75%,95%乙醇提取液及水提液。因此55%乙醇可作为全方的适宜提取溶剂。

4.2 拆方分析 本实验从组方中君、臣、佐、使关系出发进行拆方分析,通过分别去掉君药、臣药、佐药、使药之后方剂体现出的镇咳、抗炎作用来观察去掉的药物在原方中的地位和作用。撤药实验结果表明每味药物对全方镇咳、抗炎作用均有一定的贡献,本实验研究发现,原方在去掉君药岩豇豆,其镇咳、抗炎药理作用最差,说明君药岩豇豆在全方中对小鼠镇咳、抗炎作用贡献最大,为镇咳、抗炎作用的主要药物。因此确定岩豇豆为该方君药,与原方中君药相同。原方在去掉臣药岩白菜后,其镇咳、抗炎药理

作用较差,但强于去岩豇豆组,说明岩白菜在全方中起镇咳、抗炎作用仅次于岩豇豆,因此确定岩白菜为该方臣药,与原方中臣药相同。

原方在去掉虎杖后,其镇咳、抗炎的药理作用也有所下降,说明虎杖对全方镇咳、抗炎作用有一定贡献,但与去岩果方相比较,其镇咳、抗炎作用较弱。说明组方中岩果作用强于虎杖,因此确定岩果为佐药,虎杖为使药。原方中虎杖为佐药、岩果为使药,与本实验结果不同。

根据撤药实验结果,确定该方配伍关系为:岩豇豆为君药,岩白菜为臣药,岩果为佐药,虎杖为使药,与原组方君、臣、佐、使关系存在一定偏差。

4.3 关于岩豇豆、岩白菜药对的配伍应用 二岩虎果汤全方有明显镇咳、抗炎作用,去除岩豇豆或岩白菜后镇咳、抗炎作用显著降低,且降低程度相近,说明岩豇豆、岩白菜对全方的镇咳、抗炎作用有较大贡献。现代研究表明岩豇豆主要化学成分为石吊兰素^[5],岩白菜主要化学成分为岩白菜素^[6],两种物质均具有镇咳、抗炎作用^[7-9]。因此,笔者推测岩豇豆、岩白菜在方中协同作用,显著增强全方镇咳、抗炎作用,建议在中医临床应用中将岩豇豆、岩白菜配伍作为药对使用,以增强其止咳、抗炎疗效。

[参考文献]

- [1] 李聪,惠琅,白斌,等. 腌制沙芥提取物镇痛和镇咳活性研究[J]. 西北大学学报,2010,40(6):996.
- [2] 隋利强,张欣,吕文海. 三子养亲汤镇咳、祛痰作用研究[J]. 中医学导报,2009,15(2):81.
- [3] 甘雨,乔敏,张宏,等. 抗病毒片的止咳祛痰作用[J]. 中华中医药杂志,2012,27(2):466.
- [4] 莫遗盛,黄贵明,王冬梅. 炎清口服液抗炎实验研究[J]. 中国现代药物应用,2009,17(3):116.
- [5] 盛卫国,熊阳,徐莲英. 高效液相色谱法测定石吊兰中石吊兰素的含量[J]. 中成药,2009,31(2):321.
- [6] 袁菊丽,索建兰. 岩白菜属药用植物的研究进展[J]. 宝鸡文理学院学报:自然科学版,2011,31(1):46.
- [7] 廖伟锋,王振昌,李桂华,等. 石吊兰素降压效应及其机制的实验研究[J]. 临床医学工程,2012,19(12):2120.
- [8] 张敬杰,徐宏,赵能武. 贵州4种苦苣苔科植物中石吊兰素含量的比较研究[J]. 安徽农业科学,2009,37(13):5964.
- [9] 董成梅,杨丽川,邹澄,等. 岩白菜素的研究进展[J]. 昆明医学院学报,2012,33(1):150.

[责任编辑 聂淑琴]