

芩仙胶囊治疗支气管哮喘的主要药效学研究

李永华¹, 韩涛¹, 吴国泰², 任远^{2*}

(1. 甘肃中医学院, 兰州 730000; 2. 甘肃省中药药理与毒理学重点实验室, 兰州 730000)

[摘要] **目的:**观察芩仙胶囊平喘、止咳、化痰和抗炎作用。**方法:**大鼠50只分5组,生理盐水组(等容量)、芩仙胶囊高(4.59 g·kg⁻¹)、中(2.30 g·kg⁻¹)、低(1.15 g·kg⁻¹)剂量组,氨茶碱(50 mg·kg⁻¹)组,采用卵蛋白引喘法测定哮喘潜伏期;小鼠50只分为5组,生理盐水组(等容量)、芩仙胶囊高(6.63 g·kg⁻¹)、中(3.32 g·kg⁻¹)、低(1.66 g·kg⁻¹)剂量组、复方甘草片组(0.14 g·kg⁻¹)或氯化铵(0.12 g·kg⁻¹),采用浓氨水喷雾测定咳嗽潜伏期和3 min内的咳嗽次数,采用气管段酚红排泄法测定酚红排泄量;小鼠50只分为5组,生理盐水组(等容量)、芩仙胶囊高(6.63 g·kg⁻¹)、中(3.32 g·kg⁻¹)、低(1.66 g·kg⁻¹)剂量组、地塞米松组(2 mg·kg⁻¹),采用二甲苯致小鼠耳廓肿胀法测定肿胀度,采用小鼠皮下肉芽增生模型测定肉芽质量,综合研究芩仙胶囊治疗支气管哮喘的主要药效。**结果:**芩仙胶囊高、中、低剂量组大鼠哮喘潜伏期明显延长($P < 0.05$),高、中、低剂量组小鼠咳嗽次数明显减少、咳嗽潜伏期明显延长($P < 0.01, P < 0.05$),高、中剂量组小鼠气管段酚红排泄量明显增加($P < 0.05$),耳廓肿胀度明显减轻($P < 0.01, P < 0.05$),高、中、低剂量组小鼠琼脂肉芽生长明显减少($P < 0.01$)。**结论:**芩仙胶囊具有一定的平喘止咳化痰和抗炎作用,对支气管哮喘具有治疗作用。

[关键词] 芩仙胶囊; 支气管哮喘; 药效学

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0209-04

Main Pharmacodynamics Research of Qinxian Capsules in the Treatment of Bronchial Asthma

LI Yong-hua¹, HAN Tao¹, WU Guo-tai², REN Yuan^{2*}

(1. Gansu College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China;

2. Gansu Province Key Laboratory of Pharmacology and Toxicology, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the main effects of the Qinxian capsule in the treatment on asthma, cough, phlegm and anti-inflammatory. **Method:** Fifty rats were divided into 5 groups, the normal group, Qinxian capsules high (4.59 g·kg⁻¹), middle (2.30 g·kg⁻¹), low (1.15 g·kg⁻¹), Aminophylline (50 mg·kg⁻¹), by Ovalbumin induced asthma for the determination of the incubation period of asthma; 50 mice divided into 5 group, the normal group Qinxian capsules high (6.63 g·kg⁻¹), middle (3.32 g·kg⁻¹), low (1.66 g·kg⁻¹) dose group, Fu fang Gancao tablets group (0.14 g·kg⁻¹) or ammonium chloride (0.12 g·kg⁻¹), with ammonia water spray determination of cough incubation period and 3 min cough frequency, determining phenolsulfonphthalein excretion quantity; 50 mice were divided into 5 groups, the normal group, Qinxian capsules high (6.63 g·kg⁻¹), middle (3.32 g·kg⁻¹), low (1.66 g·kg⁻¹) dose group, Dexamethasone group (2 mg·kg⁻¹), using xylene induced ear swelling and determining the swelling degree, using Granuloma hyperplasia model for determination of granulation quality, comprehensive study on the main pharmacodynamics of capsule in treating bronchial asthma. **Result:** Qinxian capsules high, low dose group of rats with asthma latency was significantly prolonged ($P < 0.05$), high, low dose group of mice cough frequency was significantly reduced and latency was

[收稿日期] 20120605(017)

[基金项目] 兰州市2006年科技计划项目(06-2-57)

[第一作者] 李永华,在读硕士,工程师,从事中药药理与毒理学研究, Tel: 13008725997, E-mail: liyonghua2000@163.com

[通讯作者] *任远,教授,从事中药药理与毒理学研究和中药新药研发, Tel: 13919102724, E-mail: ry@gszy.edu.cn

significantly prolonged ($P < 0.01$, $P < 0.05$), high, middle dose group mouse tracheal phenol red excretion increased significantly ($P < 0.05$), auricle swelling degree significantly reduced ($P < 0.01$, $P < 0.05$), high, low dose group mice agar granuloma growth was significantly reduced ($P < 0.01$). **Conclusion:** Qinxian capsules has reducing cough and resolving phlegm and anti-inflammatory effects, on bronchial asthma with therapeutic effect.

[**Key words**] Qinxian capsules; bronchial asthma; pharmacodynamics

糖皮质激素类药物是控制支气管哮喘急性发作和对抗气道炎症的常用药物,但由于副作用较多及依从性差等原因,临床长期应用受到了限制。从整体角度调节机体免疫功能,恢复免疫平衡的中药,对缓解期巩固治疗效果起着十分重要的作用^[1]。芩仙胶囊源于甘肃中医学院韩涛教授“舒康平喘方”,由黄芩、威灵仙、地龙、僵蚕、土鳖虫组成,具有消痰利气、软坚散结、活血化瘀之功效,主治支气管哮喘。通过研究芩仙胶囊治疗支气管哮喘的主要药效,以为临床应用提供依据。

1 材料

1.1 动物 Wistar 大鼠,SPF 级,雄性,体重(150 ± 20)g,许可证号 SCXK(甘)2004-0006;昆明种小鼠,SPF 级,雌雄兼用,体重(20 ± 2)g,许可证号 SCXK(甘)2004-0006,均由甘肃中医学院科研中心实验动物室提供。

1.2 药品与试剂 芩仙胶囊(由甘肃中医学院科研实验中心制备。成人每日剂量 5.65 g,相当于生药 12.75 g),卵蛋白(上海伯奥生物科技公司,批号 20088909),氨茶碱控释片(西安博华制药有限责任公司,批号 0805005),复方甘草片(青海制药有限公司,批号 20071201),氯化铵(甘肃定西扶正制药有限公司,批号 080725),醋酸地塞米松片(天津药业集团有限公司,批号 0806183)。其余试剂均为化学纯。

1.3 仪器 光电全自动分析天平(上海天平仪器厂),402 型超声雾化器(上海合力医疗器材厂),VIS-7220 型分光光度计(北京瑞利分析仪器厂)。

2 方法

2.1 对致敏大鼠卵蛋白引喘潜伏期的影响^[2-3] 取大鼠 50 只,以 5% 卵蛋白生理盐水 2 mL 腹腔注射致敏后,按体重随机分为 5 组,设生理盐水组、芩仙胶囊高、中、低剂量组、氨茶碱组,每组 10 只,于致敏后第 12 天开始灌胃给药,分别灌胃等容量生理盐水、芩仙胶囊(生药 4.59,2.30,1.15 g·kg⁻¹,相当于临床成人每日用量的 25,12.5,6.25 倍)、氨茶碱 50 mg·kg⁻¹(相当于临床成人每日用量的 12.5 倍),每日 1 次,连续 6 d。在致敏后第 14 天与第 17 天,给

药 1 h 后激发引喘。激发时将致敏大鼠放入自制喷雾箱内,用超声雾化吸入 1% 卵蛋白生理盐水 15 s,并在密闭喷雾箱中放置继续吸入,直至大鼠发生腹肌收缩,点头样呼吸,记录哮喘潜伏期。

2.2 对浓氨水致小鼠咳嗽反应的影响^[4] 取小鼠 50 只,按性别体重随机分为生理盐水组、芩仙胶囊高、中、低剂量组、复方甘草片组,每组 10 只,分别灌胃等容量生理盐水、芩仙胶囊(生药 6.63,3.32,1.66 g·kg⁻¹,相当于临床成人每日用量的 30,15,7.5 倍)、复方甘草片 0.14 g·kg⁻¹(相当于临床成人每日用量的 15 倍),每日 1 次,连续 6 d,末次给药 1 h 后,将小鼠分别置于自制喷雾箱内,开动雾化器以 18.7 kPa 恒压使浓氨水呈雾状喷入箱内 30 s,取出小鼠,置于清洁大烧杯内,观察记录咳嗽潜伏期(以小鼠腹肌收缩并张口吐舌作为咳嗽指标)和 3 min 内的咳嗽次数。

2.3 对小鼠气管段酚红排泄量的影响^[4] 取小鼠 50 只,按性别体重随机分为生理盐水组、芩仙胶囊高、中、低剂量组、氯化铵组,每组 10 只,分别灌胃等容量生理盐水、芩仙胶囊(剂量同 2.2)、氯化铵 0.12 g·kg⁻¹(相当于临床成人每日用量的 15 倍),每日 1 次,连续 6 d,末次给药 1 h 后,每只小鼠腹腔注射 5% 酚红溶液 0.2 mL,30 min 后脱颈椎处死,分离甲状软骨至肺间气管,放入含 2 mL 5% 的 NaHCO₃ 溶液内震荡摇匀,用分光光度计在波长 546 nm 下测定吸光度(A),采用酚红标准曲线计算酚红排泄量。

2.4 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响^[5] 取小鼠 50 只,按体重性别随机分为生理盐水组、芩仙胶囊高、中、低剂量组、地塞米松组,每组 10 只,分别灌胃等容量生理盐水、芩仙胶囊(剂量同 2.2)、地塞米松 2 mg·kg⁻¹(相当于临床成人每日用量的 15 倍),每日 1 次,连续 6 d,末次给药 1 h 后,将 30 μL 二甲苯涂于小鼠右耳两面,0.5 h 后将小鼠颈椎脱臼处死,沿耳廓基线剪下两耳,用 9 mm 打孔器分别在同一部位取耳片,称重,计算肿胀度

$$\text{肿胀度} = (\text{右耳重} - \text{左耳重}) / \text{左耳重} \times 100\%$$

2.5 对小鼠皮下琼脂肉芽肿的影响^[6] 取小鼠 50

只,背部一次性皮下注射 2% 的琼脂溶液 0.1 mL/10 g,按体重性别随机分为生理盐水组、芩仙胶囊高、中、低剂量组、地塞米松组,每组 10 只,分别灌胃等容量生理盐水、芩仙胶囊(剂量同 2.2),连续给药 14 d;地塞米松组于第 8 天灌胃给药,隔日 1 次,共 4 次。于末次给药 1 h 后,脱颈椎处死,将琼脂连同周围结缔组织取下称重,为肉芽肿的质量。

2.6 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为有统计意义。

3 结果

3.1 对大鼠哮喘潜伏期的影响 与生理盐水组比较,芩仙胶囊高、中、低剂量组大鼠哮喘潜伏期明显延长($P < 0.05$),见表 1。

表 1 芩仙胶囊对致敏大鼠卵蛋白引喘潜伏期的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	引喘潜伏期/s	
		给药 3 d	给药 6 d
对照	-	64.24 ± 26.50	78.34 ± 28.53
芩仙胶囊	4.59	104.27 ± 38.38 ²⁾	130.55 ± 76.25 ²⁾
	2.30	94.33 ± 37.31 ²⁾	115.65 ± 50.42 ²⁾
	1.15	97.29 ± 38.94 ¹⁾	102.56 ± 47.29 ¹⁾
	0.05	117.31 ± 48.52 ²⁾	120.27 ± 62.58 ¹⁾
氨茶碱	0.05	117.31 ± 48.52 ²⁾	120.27 ± 62.58 ¹⁾

注:与生理盐水组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2~4 同)。

3.2 对小鼠咳嗽反应的影响 与生理盐水组比较,芩仙胶囊高、中、低剂量组小鼠咳嗽次数明显减少,咳嗽潜伏期明显延长($P < 0.01, P < 0.05$),见表 2。

表 2 芩仙胶囊对浓氨水致小鼠咳嗽反应的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	咳嗽潜伏期 /s	3 min 内咳嗽数 /次
芩仙胶囊	6.63	114.82 ± 30.52 ²⁾	3.2 ± 1.2 ²⁾
	3.32	83.22 ± 35.45 ¹⁾	5.7 ± 2.0 ²⁾
	1.66	81.24 ± 30.29 ¹⁾	6.5 ± 2.1 ¹⁾
	0.14	110.18 ± 33.57 ²⁾	4.4 ± 2.7 ²⁾
复方甘草片	0.14	110.18 ± 33.57 ²⁾	4.4 ± 2.7 ²⁾

3.3 对小鼠气管段酚红排泌量的影响 与生理盐水组比较,芩仙胶囊高、中剂量组小鼠气管段酚红排泌量明显增加($P < 0.05$),见表 3。

3.4 对患者反应的影响 与生理盐水组比较,芩仙胶囊高、中剂量组均能减轻小鼠由二甲苯所致的耳廓肿胀度($P < 0.01, P < 0.05$),芩仙胶囊高、中、低剂量组能明显抑制肉芽肿生长($P < 0.01$),见表 4。

表 3 芩仙胶囊对小鼠气管段酚红排泌量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	酚红排泌量/mmol·L ⁻¹
对照	-	0.52 ± 0.18
芩仙胶囊	6.63	0.82 ± 0.28 ¹⁾
	3.32	0.78 ± 0.20 ¹⁾
	1.66	0.72 ± 0.19
氯化铵	0.12	0.74 ± 0.24 ¹⁾

表 4 芩仙胶囊对二甲苯致小鼠耳廓肿胀和小鼠皮下肉芽增生的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	耳廓肿胀度 /%	肉芽重 /mg·20 g ⁻¹
芩仙胶囊	6.63	48.19 ± 7.81 ^{1,3)}	27.56 ± 5.58 ²⁾
	3.32	47.23 ± 8.84 ^{1,3)}	34.80 ± 4.29 ²⁾
	1.66	57.26 ± 8.38 ⁴⁾	43.64 ± 4.92 ^{2,4)}
	0.002	33.05 ± 8.65 ²⁾	27.85 ± 4.67 ²⁾
地塞米松	0.002	33.05 ± 8.65 ²⁾	27.85 ± 4.67 ²⁾

注:与地塞米松组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ 。

4 讨论

芩仙胶囊处方源于甘肃中医学院韩涛教授“舒喘方”,经 10 多年的临床应用,疗效显著。该方由黄芩、威灵仙、地龙、僵蚕、土鳖虫组成,为纯中药制剂。具有消痰利气、软坚散结、活血化瘀之功效,主治支气管哮喘。方中黄芩为主药,其味苦性寒,用于清泄肺热,消痰利气,治肺热咳嗽,痰壅喘咳。威灵仙性温,味微辛咸,性猛善走,通络,软坚。地龙味咸性寒降泄,清肺而止咳,降气以平喘,且可止痉,通络,主治咳嗽喘息,缓解痉咳。僵蚕味咸辛,可息风止痉,化痰散结,治痉挛抽搐,瘰疬痰核。土鳖虫咸寒,有小毒,活血化瘀,消癥除痞。现代药理学研究表明,方中黄芩具有明显舒张支气管,改善气道痉挛作用;拮抗组胺等对支气管的收缩作用,改善气道高反应性的作用^[7],本研究结果证实,芩仙胶囊临床治疗支气管哮喘,可起到止咳、祛痰、平喘、抗炎的作用。

芩仙胶囊从中医辨证“膈上有胶固之痰与内有壅塞之气”是哮喘宿根所在立论,结合现代医学抑制气道平滑肌增生防治哮喘的理论,解决在哮喘缓解期治疗用药维艰的问题,不同于以往只在发作期以肃肺下气,止咳平喘的治疗思路。

[参考文献]

- [1] 谢志军,温成平,孙静,等. 支气管哮喘糖皮质激素不同使用阶段的临床回顾性研究[J]. 浙江中医药大学学报,2011,35(1):21.

常春藤皂苷元对胃癌细胞 MGC-803 增殖、黏附、侵袭和迁移能力的影响

刘包欣子¹, 王瑞平^{2*}, 邹玺², 周锦勇²

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 南京 210046; 2. 江苏省中医院, 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨常春藤皂苷元对胃癌细胞 MGC-803 细胞的生长、黏附、侵袭和迁移能力的影响。方法:采用 MTT 法、细胞黏附实验、Transwell 小室侵袭实验、划痕实验检测对人胃癌细胞 MGC-803 的增殖、黏附、侵袭、迁移能力的影响。结果:①常春藤皂苷元有抑制人胃癌细胞 MGC-803 增殖的作用,与对照组比较,随着药物质量浓度的增大,其对细胞的抑制率也明显增大($P < 0.01$),呈现质量浓度依赖性。②常春藤皂苷元作用人胃癌细胞 MGC-803 后,细胞的黏附能力明显降低($P < 0.01$),随着质量浓度的增加和时间的推移,呈现抑制率递增的结果。③常春藤皂苷元作用人胃癌细胞 MGC-803 后,侵袭的细胞数较对照组明显减少($P < 0.01$),质量浓度越高,侵袭的数量越少。④常春藤皂苷元作用人胃癌细胞 MGC-803 后,细胞愈合的程度有明显的分组差别,质量浓度越高,愈合度越差,表明迁移能力受到很大影响。结论:常春藤皂苷元对人胃癌细胞 MGC-803 的增殖具有抑制作用;常春藤皂苷元能抑制人胃癌细胞 MGC-803 的黏附能力、侵袭能力和迁移能力。

[关键词] 常春藤皂苷元; 胃癌细胞 MGC-803; 增殖; 黏附; 侵袭; 迁移

[中图分类号] R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0212-04

Effect of Hederagenin on Biological Behaviors Including Proliferation, Adhesion, Invasion and Migration Capabilities of Human Gastric Cancer Cell Line

LIUBAO Xin-zi¹, WANG Rui-ping^{2*}, ZOU Xi², ZHOU Jin-yong²

(1. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210046, China;

2. Jiangsu Province Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** This study was designed to explore: the effect of hederagenin on the biological behaviors including proliferation, adhesion, invasion and migration capabilities of human gastric cancer cell line MGC-803 *in vitro*. **Method:** Using MTT, adhesion experiment, transwell room, wounding healing to observe the effect of hederagenin on the biological behaviors including proliferation, adhesion, invasion and migration

[收稿日期] 20120922(007)

[基金项目] 江苏省高校优势学科建设工程项目;江苏省中医药领军人才项目(LJ200908)

[第一作者] 刘包欣子, 硕士, 从事肿瘤内科的中西医结合临床医学研究, Tel:15952015453, E-mail:240136491@qq.com

[通讯作者] * 王瑞平, 主任医师, 博士生导师, 从事肿瘤临床及相关科研工作, E-mail: wrp61@163.com

[2] 徐立, 范欣生, 何胜旭. 复方辛夷口服液对卵蛋白致敏豚鼠支气管哮喘的影响[J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2004, 26(2): 104.

[3] 张莉, 孙建宁, 周勇, 等. 芩苈止咳颗粒对豚鼠支气管平滑肌的影响及平喘作用[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(6): 43.

[4] 徐淑云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 901.

[5] 陈光亮, 王艳, 王钦茂, 等. 金安咳喘颗粒镇咳平喘祛痰及抗炎作用[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(2): 107.

[6] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 355.

[7] 罗诚浩, 宋旭艳, 魏敏, 等. 黄芩苷与木犀草素混合物镇咳祛痰平喘作用的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(3): 212.

[责任编辑 李玉洁]