

扶正平喘颗粒对致敏小鼠哮喘的药效评价

易蔚^{*}, 宋京京, 乔赞
(广西中医学院, 南宁 530001)

[摘要] 目的: 观察扶正平喘颗粒的平喘作用。方法: 采用卵清蛋白致敏喷雾法观察平喘作用。结果: 扶正平喘颗粒能明显延长哮喘小鼠的引喘潜伏期, 减少外周血嗜酸性粒(EOS)细胞的计数及肺组织组胺的释放。结论: 扶正平喘颗粒具有明显的平喘作用且能降低哮喘小鼠外周血 EOS 细胞数及明显抑制肺组织组胺的释放。

[关键词] 扶正平喘颗粒; 哮喘; 药效评价

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)05-0201-02

“扶正平喘颗粒”^[1]是根据笔者临床应用多年的经验方研制而成的, 由太子参、炙麻黄、杏仁、生石膏、炙枇杷叶、辛夷、苍耳子、重楼、鱼腥草、地龙、桃仁、苏子、黄芩、桔梗、荆芥、旋覆花等组成, 方药比例为 1 2 6 2 2 1 2 4 2 2 2 2 1 2 2。具有良好的

止咳化痰平喘的作用, 本实验对该方的平喘作用进行了研究, 现将实验结果报道如下。

1 材料

1.1 药品制备工艺 将所有药材加入 5 000 mL 水浸泡过夜(苦杏仁和桃仁另泡), 浸泡过后, 先将除苦杏仁和桃仁外的药材煎煮 2.5 h 后, 再加入苦杏仁和桃仁, 继续煎煮 1.5 h, 过滤, 浓缩成稠膏为 160 mL。1 mL 水煎剂浸膏相当于 15.3 g 生药。

1.2 试剂与试剂盒 卵清蛋白(OVA), 北京索莱宝公司分装美国 SIGMA 公司; 组胺酶联免疫分析试剂盒购自上海地泽生物技术有限公司。

[收稿日期] 2009-11-17

[基金项目] 2007 年广西科技厅重点实验室主任课题(桂科能 07109004-04Z)

[通讯作者] * 易蔚, Tel: (0771) 3137585; E-mail: doctoryiwei@126.com

此, 以薄膜过滤法对样品供试液进行处理, 并进行 3 次独立平行的验证试验, 结果各验证菌的回收率均高于 70%。表明所建立的细菌计数法成立。

3.5.2 霉菌和酵母菌计数法 由表 1 可见, 白色念珠菌和黑曲霉的回收率均在 70% 以上, 因此, 霉菌和酵母菌计数法可用常规法检查。

3.5.3 控制菌检查法 由验证结果可知, 控制菌可采用常规法进行检查。

4 讨论

《中国药典》^[1]要求对用于药品微生物限度检查的方法进行验证。由于医院中药制剂是含有多种成分的复合制剂, 其中某些成分具有抑菌作用, 且有些成分之间具有相互作用, 这些均可影响微生物限度检查的准确性。本文按照 2005 年版《中国药典》的要求, 对益肾健骨丸等 9 种医院中药制剂的微生物限度检查法进行了建立和验证。

对于抑菌作用较弱的药品, 应首选简便有效的培养基稀释法。但是, 当供试品的抑菌作用较强, 用

稀释法难以消除供试品的抑菌作用时, 可考虑采取离心沉淀法、薄膜过滤法或几种方法联用等来消除其抑菌作用, 以达到提高微生物检出率的目的, 使检查结果更真实反映药品的污染情况。通过实验, 发现益肾健骨丸、杜仲腰痛丸、制萎扶胃丸、祛风颗粒和运脾颗粒对 5 种试验菌的回收率试验均高于 70%, 证明无抑菌作用, 可按常规法进行微生物限度检查; 种供试品象; 制萎扶胃丸和运脾颗粒有一定程度的抑菌作用, 但可通过稀释法消除抑菌作用; 益肾健骨丸、杜仲腰痛丸和祛风颗粒有较强的抑菌作用, 根据样品在稀释剂中能溶解分散均匀的情况, 选择薄膜过滤法进行细菌计数的检验, 通过验证表明方法可行有效, 进一步说明了微生物方法验证的重要性、必要性。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2005: 附录 71.

1.3 仪器 电子天平, 常熟双杰测试仪器厂生产, 型号规格: T200, $d = 0.1 \text{ g}$; 酶标仪, BiOTeK 仪器厂生产, 型号: ELX-800。

1.5 动物 昆明种小鼠由广西中医学院实验动物中心提供, 普通级, 动物合格证号桂医动字第 11004 号。

2 方法

2.1 哮喘动物模型制备^[2]

2.1.1 致敏 取 6 ~8 周龄雌雄各半健康小鼠(体重 16 ~18 g) 60 只, 随机分成 5 组, 每组 12 只, 分别为: 空白对照组、模型组、扶正平喘颗粒 3 个剂量组, 除空白对照组外, 于第 1、7、14 天给造模各组每只小鼠 ip 含 OVA 15 μg 、氢氧化铝 30 mg、生理盐水 0.5 mL 的致敏原。

2.1.2 哮喘激发 第 15 天起, 治疗组和模型组小鼠以含 OVA(浓度为 1%) 的雾化液激发雾化 10 min, 每日 1 次, 连续 2 周, 空白组用生理盐水代替。治疗组小鼠在每次雾化激发之前, 用配制不同浓度的扶正平喘颗粒 3 个剂量组(226.67, 113.33, 56.67 g 生药· kg^{-1} , 相当于临床日用量的 30, 15, 7.5 倍), 按 20 mL· kg^{-1} ig 给药; 激发组、正常组用 0.5 mL 生理盐水 ig, 每日 1 次, 共 2 周。

2.1.3 观测引喘潜伏期 第 26 天起, 模型组和治疗组小鼠采用单只雾化, 并在每次雾化激发时记录引喘潜伏期(即喷入卵清蛋白至腹肌收缩的时间), 观察记录 10 min, 以“秒”为计算单位, 共记录 3 d, 将 3 d 结果的平均值作为最终结果, 若潜伏期超过 10 min, 则引喘潜伏期以 600 秒计。

2.1.4 外周血 EOS 计数和肺组织组胺含量测定 于第 29 天治疗结束后, 摘眼球取血, 立即进行嗜酸性粒细胞计数。脱臼处死, 取各组小鼠右肺中叶, 参照小鼠组胺酶联免疫分析试剂盒使用说明书对肺组织组胺含量进行测定。

2.1.5 统计学处理 数据用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 SPSS11.0 软件, t 检验, $P < 0.01$ 具有显著性差异。

3 结果

由表 1 可见, 模型组引喘潜伏期显著缩短, 与模

型组比较, 扶正平喘颗粒 3 个剂量组均可明显提高哮喘小鼠的引喘潜伏期 ($P < 0.01$)。由表 2 可见, 各用药组均能降低哮喘小鼠外周血 EOS 细胞计数, 减少用药组的哮喘小鼠肺组织组胺含量的释放, 与模型组比较 $P < 0.01$, 差异有统计学意义, 提示扶正平喘颗粒具有降低哮喘小鼠外周血 EOS 细胞计数及明显抑制肺组织组胺含量的释放。

表 1 扶正平喘颗粒对哮喘小鼠引喘潜伏期的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	引喘潜伏期 / s
正常	—	600 ± 0 ¹⁾
模型	—	46.25 ± 5.75
扶正平喘颗粒	226.67	282.50 ± 9.70 ¹⁾
	113.33	161.08 ± 8.92 ¹⁾
	56.67	119.25 ± 9.86 ¹⁾

注: 与模型组比较¹⁾ $P < 0.01$ (下同)

表 2 对哮喘小鼠外周血 EOS 计数和肺组织组胺含量的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	血 EOS 计数 / $10^6 \text{ 个} \cdot \text{mL}^{-1}$	组胺含量 / $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$
正常	—	3.62 ± 1.18 ¹⁾	0.22 ± 0.05 ¹⁾
模型	—	14.69 ± 1.22	3.72 ± 0.55
扶正平喘颗粒	226.67	3.57 ± 1.14 ¹⁾	0.36 ± 0.04
	113.33	3.80 ± 1.11 ¹⁾	0.49 ± 0.06 ¹⁾
	56.67	4.56 ± 1.09 ¹⁾	1.61 ± 0.43 ¹⁾

4 讨论

本实验研究表明: 扶正平喘颗粒能明显延长卵清蛋白诱发哮喘小鼠的引喘潜伏期, 显示出良好的平喘作用, 能显著降低哮喘小鼠外周血 EOS 细胞计数及明显抑制肺组织组胺的释放, 为临床治疗哮喘提供了可靠的药理依据。

[参考文献]

- [1] 易蔚, 乔赞. 扶正平喘汤治疗急性发作期儿童哮喘 60 例[D]. 第 2 届临床中药学学术研讨会论文集, 2009: 360.
- [2] 刘欢欢, 郝秀芳. 酸浆对致敏小鼠哮喘的疗效观察[J]. 中成药, 2009, 31(2): 285.