

# 精制藿胆方抗过敏药理作用研究

索娟<sup>1</sup>, 洗彦芳<sup>1</sup>, 黄晓丹<sup>2</sup>, 侯少贞<sup>1</sup>, 陈建南<sup>1</sup>, 叶木荣<sup>1</sup>, 苏子仁<sup>1\*</sup>

(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州王老吉药业股份有限公司, 广东 广州 510450)

[摘要] 目的: 研究精制藿胆方及其拆方抗过敏药理作用。方法: 对卵蛋白(OA)致敏豚鼠离体回肠肌过敏性收缩反应(Schultz-dale 反应)、大鼠被动皮肤过敏反应(PAC)和 2,4-二硝基氯苯所致小鼠耳廓皮肤迟发型超敏反应, 探讨精制藿胆方抗过敏作用。结果: 精制藿胆方及其拆方, 对 OA 致敏豚鼠离体回肠肌具有快速抑制过敏性收缩作用, 对大鼠被动皮肤过敏反应具有明显的抑制作用, 对 2,4-二硝基氯苯所致小鼠耳廓皮肤迟发型超敏反应有明显的抑制作用。广藿香油、猪胆粉两药配伍存在极显著的交互作用。结论: 精制藿胆方具有显著的抗过敏作用。

[关键词] 精制藿胆方; 抗过敏; 方药配伍

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)09-0047-03

## A Pharmacological Study on the Anti-allergy Effects of Refined Huodan Recipe

SUO Juan<sup>1</sup>, XIAN Yanfang<sup>1</sup>, HUANG Xiao-dan<sup>2</sup>, HOU Shao-zhen<sup>1</sup>,  
CHEN Jian-nan<sup>1</sup>, YE Mu-rong<sup>1</sup>, SU Zi-ren<sup>1\*</sup>

(1. Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

2. Guangzhou Wanglaoji Pharmaceutical Company Limited, Guangzhou 510450, China)

[Abstract] **Objective:** To study anti-allergy effects of Refined Huodan Recipe and its disassembled prescriptions. **Methods:** Extracorporeal ileum muscles' hypersensitive contractility reaction of Guinea pig sensitized by albumin, homogeneous passive cutaneous anaphylaxis in rat, auricle cutaneous forme tardive supersensitivity action by 2, 4-dinitrochlorobenzene in mouse were used to determine the anti-allergy effect of Refined Huodan Recipe and its disassembled prescriptions. **Results:** Refined Huodan Recipe and its disassembled prescriptions had obvious inhibitory action on extracorporeal ileum muscles' hypersensitive contractility reaction of Guinea pig sensitized by albumin, homogeneous passive cutaneous anaphylaxis in rat, auricle cutaneous forme tardive supersensitivity action by 2, 4-dinitrochlorobenzene in mouse. Oleum pogostemonis and Pulvis fellis suis showed remarkable interaction. **Conclusions:** Refined Huodan Recipe and its disassembled prescriptions have remarkable anti-allergy effects.

[Key words] Refined Huodan Recipe; anti-allergy effects; drug synergy

精制藿胆方, 由藿胆丸方衍化而来, 将广藿香药材用广藿香油替代而成, 全方由广藿香油、猪胆粉组成。藿胆丸原方具有清热化浊、宣通鼻窍作用, 是治疗鼻炎的经典中成药。精制藿胆方由藿胆丸方精制而成, 方简量少, 根据其功能主治, 药效学采用抗炎、

抗过敏、免疫和抗菌 4 个方面评价原方、精制方的高、中、低剂量, 以及相应组成药物的药效, 观察配伍应用时的药理作用。本文从抗过敏作用的药效配伍, 探讨精制藿胆方的药物配伍的合理性。现将结果报告如下:

### 1 试验材料

**1.1 受试药物** 精制藿胆方, 由广藿香油 14 g 和猪胆粉 219 g 组成, 临床用量为  $0.932 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ , 批号: 20050501, 由广州中医药大学新药开发研究中心提

[收稿日期] 2006-08-15

[通讯作者] \* 苏子仁, Tel: (020) 36585814; E-mail: suziren@gzhtcm.edu.cn

供。阳性对照药: 盐酸赛庚啶, 2 mg/片, 常州四药制药有限公司生产, 批号: KD9290。藿胆丸, 36 g/瓶, 成人日用量为 12 g, 广州王老吉药业股份有限公司生产, 批号: 041007。拆方对照药: 广藿香油, 广州百花香料股份有限公司生产, 批号: 20050801; 猪胆粉, 福建省仙游县南丰生化有限公司生产, 批号: 050301。

**1.2 试验剂量** 精制藿胆方临床用量为  $0.932 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ , 以成人体重 60 kg 计, 平均用量为  $15.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。本试验小鼠低、中、高 3 个剂量组, 分别设为临床用药剂量的 10, 20, 40 倍(按体重计算), 即为 155, 310, 620  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ; 大鼠低、中、高 3 个剂量组, 分别设为临床用药剂量的 5, 10, 20 倍(按体重计算), 即为 77.5, 155, 310  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。对照药物剂量按该试验中受试药物的中剂量倍数, 根据临床剂量换算。

**1.3 实验动物** NIH 小鼠(合格证号 2005A0001), SPF 级; SD 大鼠(合格证号 2005A008), SPF 级; 豚鼠(合格证号 2005A004), 普通级; 均由广州中医药大学实验动物中心提供, 正常饲养 3 d 后供试。

**1.4 主要仪器与试剂** BS110S 电子天平, Sartorius 公司生产; 722 光栅分光光度计, 上海精密科学仪器有限公司生产; BL-410 生物信号采集系统, 成都泰盟电子有限公司生产; 2, 4-二硝基氯苯, 化学纯, 广州化学试剂厂生产, 批号: 0203428; 氢氧化铝凝胶, 上海试剂一厂生产, 批号: 0103521。卵蛋白, Sigma 公司生产。

## 2 方法与结果

**2.1 抗致敏豚鼠回肠肌过敏性收缩反应<sup>[1]</sup>** (Schultzdale 反应) 取豚鼠 10 只, 体重(200~250) g。每只豚鼠两后腿各肌注 5% 卵蛋白 K-H 液 0.4 mL, 同时腹腔注射该溶液 1.0 mL 以致敏, 3 周后将豚鼠放血处死, 剖腹取回肠, 剪成 1 cm 左右肠段, 置入盛有 K-H 液 10 mL 的浴槽中, 一端固定于浴槽底部的固定钩上, 另一端与拉力换能器相连, 记录收缩张力(g)。前负荷(1~1.5) g, 恒温(37±1) °C, 平衡 15 min 后开始实验。实验分为模型组(即生理盐水组)、盐酸赛庚啶组、藿胆丸组、精制藿胆方低、中、高剂量组、猪胆粉组、广藿香油组, 各组给药 0.1 mL, 给药后所达到药物终浓度为表 1 所示。给药后, 待药物与标本接触 5 min 后, 向浴槽内加入  $5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  卵蛋白 K-H 液 0.1 mL 进行抗原攻击, 比较各组回肠收缩张力的差别。实验结果采用 *t* 检验, 结果见表 1。与模型对照组比较, 阳性对照组和实验各组药物均有极显著

的抗过敏作用。将模型对照组、精制藿胆方中剂量组、猪胆粉组、广藿香油组实验结果, 采用析因设计的方差分析, 猪胆粉与广藿香油配伍的交互作用极显著( $P < 0.01$ ), 提示两药配伍应用的协同增效作用明显。

表 1 对卵蛋白致敏豚鼠离体回肠肌过敏性收缩反应抑制程度( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	药物终浓度(mg/mL)	收缩力差值(g)
模型对照	—	1.17±0.41
盐酸赛庚啶	0.004 5	0.15±0.10 <sup>2)</sup>
藿胆丸	0.05	0.35±0.24 <sup>2,3)</sup>
精制藿胆方	0.075	0.31±0.17 <sup>2,3)</sup>
精制藿胆方	0.15	0.17±0.09 <sup>2,7)</sup>
精制藿胆方	0.225	0.15±0.12 <sup>2)</sup>
猪胆粉	0.075	0.37±0.27 <sup>2)</sup>
广藿香油	0.025	0.32±0.20 <sup>2)</sup>

注: 与模型对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 与盐酸赛庚啶组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ ; 与藿胆丸组比较<sup>5)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>6)</sup>  $P < 0.01$ ; 交互作用<sup>7)</sup>  $P < 0.01$ 。(下同)

**2.2 同种大鼠被动皮肤过敏试验<sup>[2]</sup>** 首先制备抗血清, 取雄性大鼠, 体重(150~200) g, 每侧大腿肌肉注射 1% 卵清蛋白生理盐水 0.5 mL, 皮下注射 4% 氢氧化铝凝胶 0.1 mL, 14 d 后断颈取血, 离心取血清, 置-4 °C 冰箱备用。以同种雄性大鼠 80 只, 随机分成空白对照组、盐酸赛庚啶组、藿胆丸组、精制藿胆方高、中、低剂量组、广藿香油组、猪胆粉组。除空白对照组外, 各组按表 2 剂量分别灌胃给药, 空白对照组给予等容积蒸馏水, 每天 1 次, 连续灌胃给药 14 d。第 15 d 背部剃毛, 用 1:10 稀释的抗血清作背部皮内注射。每侧两点, 每点注射 0.1 mL。48 h 后, 每只大鼠尾静脉注射 1% 伊文思蓝、1% 卵清蛋白生理盐水的混合液 1.0 mL。30 min 后处死大鼠, 剪下带有蓝斑的皮肤。置入盛有 5 mL 丙酮生理盐水(7:3) 试管内浸泡 48 h, 离心后上清液用分光光度计于 610 nm 处测定吸光度(A) 值, 实验结果采用 *t* 检验, 结果见表 2。与空白对照组比较, 各阳性对照组和实验组药物均有极显著的抗过敏作用。将空白对照组、精制藿胆方中剂量组、猪胆粉组、广藿香油组实验结果, 采用析因设计的方差分析, 猪胆粉与广藿香油配伍的交互作用极显著( $P < 0.01$ ), 提示两药配伍应用的协同增效作用明显。

表 2 给药 14 d 对同种大鼠被动皮肤过敏试验的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量(mg·kg <sup>-1</sup> )	A 值
空白对照	—	0.204 ± 0.085
盐酸赛庚啶	2.0	0.014 ± 0.006 <sup>2)</sup>
藿胆丸	2 000	0.030 ± 0.012 <sup>2,4)</sup>
精制藿胆方	155	0.030 ± 0.006 <sup>2,4)</sup>
精制藿胆方	310	0.017 ± 0.010 <sup>2,5,7)</sup>
精制藿胆方	620	0.010 ± 0.002 <sup>2,6)</sup>
广藿香油	9.3	0.026 ± 0.004 <sup>2)</sup>
猪胆粉	146	0.032 ± 0.008 <sup>2)</sup>

2.3 对 2,4-二硝基氯苯所致小鼠耳廓皮肤迟发型超敏反应的影响<sup>[3]</sup> 取 NIH 小鼠 80 只, 体重 (18~22) g, 雌雄各半, 随机分成八组, 空白对照组、醋酸泼尼松组、藿胆丸组、精制藿胆方高、中、低剂量组、广藿香油组、猪胆粉组; 用 5% 的 2,4-二硝基氯苯乙醇液涂布于小鼠腹部皮肤(去毛)致敏。致敏前一天灌胃给药, 除空白对照组外, 各组按表 3 剂量分别灌胃给药, 空白对照组给予等容积蒸馏水, 每天给药 1 次, 连续 9 d; 致敏后第 7 d 用 1% 的 2,4-二硝基氯苯涂右耳, 24 h 后处死小鼠, 沿耳廓基线剪下两耳, 用直径 9 mm 打下双耳同一部位圆片, 电子分析天平, 精密称重, 以左、右耳片重量之差作为迟发型超敏反应值, 实验结果采用 *t* 检验, 结果见表 3。与空白对照组比较, 阳性对照组和实验各组药物均有极显著的抗过敏作用。将空白对照组、精制藿胆方中剂量组、猪胆粉组、广藿香油组实验结果, 采用析因设计的方差分析, 猪胆粉与广藿香油配伍的交互作用极显著 ( $P < 0.01$ ), 提示两药配伍应用的协同增效作用明显。

表 3 2,4-二硝基氯苯所致小鼠耳廓皮肤迟发型超敏反应的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量(mg·kg <sup>-1</sup> )	耳片差值(mg)
空白对照	—	7.04 ± 2.60
盐酸赛庚啶	40.0	2.06 ± 1.71 <sup>2)</sup>
藿胆丸	4 000	2.62 ± 1.74 <sup>2)</sup>
精制藿胆方	155	2.95 ± 1.32 <sup>2)</sup>
精制藿胆方	310	2.70 ± 1.28 <sup>2,7)</sup>
精制藿胆方	620	2.29 ± 1.50 <sup>2)</sup>
广藿香油	18.6	2.59 ± 1.13 <sup>2)</sup>
猪胆粉	292	2.45 ± 1.27 <sup>2)</sup>

### 3 结论

鼻炎是一种常见的鼻腔黏膜和黏膜下层的慢性

炎症, 与过敏、炎症、细菌感染及其机能免疫紊乱相关。藿胆丸是药典收录的治疗鼻炎的中成药, 提取精制后的精制藿胆方, 其药效的发挥与抗过敏药效密切相关。精制藿胆方的抗过敏药效, 用 1 个离体抗过敏实验和 2 个体内抗过敏实验评价。结果显示, 精制藿胆方及其拆方, 对卵蛋白致敏豚鼠离体回肠肌具有快速抑制过敏性收缩作用, 对大鼠被动皮肤过敏反应具有明显的抑制作用, 对 2,4-二硝基氯苯所致小鼠耳廓皮肤迟发型超敏反应有明显的抑制作用。精制藿胆方的抗过敏作用显著, 三个药理指标的作用强度不一。对大鼠被动皮肤过敏反应的抑制作用强度接近盐酸赛庚啶, 比藿胆丸作用强。广藿香油与猪胆粉均有抗过敏作用, 且两药配伍后的精制藿胆方, 在抗过敏反应强度方面有显著的协同增效作用。

常见的过敏有 I 型和 IV 型变态反应, 鼻炎与 I 型和 IV 型变态反应密切相关。其中 I 型变态反应是由特异性 IgE 介导的, 用卵蛋白致敏豚鼠离体回肠肌过敏性收缩实验和大鼠被动皮肤过敏反应实验来评价抗 I 型变态反应效果; 用 2,4-二硝基氯苯所致小鼠耳廓皮肤迟发型超敏反应实验来评价抗 IV 型变态反应效果; 上述三个药理实验表明, 精制藿胆方及其拆方对 I 型和 IV 型变态反应, 卵蛋白致敏豚鼠离体回肠肌, 具有快速抑制过敏性收缩作用; 对大鼠被动皮肤过敏反应具有明显的抑制作用; 对 2,4-二硝基氯苯所致小鼠耳廓皮肤迟发型超敏反应有明显的抑制作用; 说明精制藿胆方及其组方药物均能阻断抗原与 IgE 结合, 从而阻止了释放活性物质, 减轻或消除过敏症状, 从而发挥抗鼻炎的作用。广藿香油与猪胆粉单独使用和两药配伍应用, 均有明显的抗过敏作用, 且两药配伍应用显著提高了作用效果, 其药理作用并非两者的简单叠加, 而是得到了显著的增强。由此可见, 源于清代《医宗金鉴》藿胆丸的中药配伍, 有其内在的科学内涵。

### [参考文献]

- [1] 刘文泰, 李丽华, 王文智, 等. 中药克敏抗过敏作用的实验研究[J]. 河北中医药学报, 2005, 20(2): 21.
- [2] 邓家刚, 黄海滨, 党晖, 等. 舒泰鼻康颗粒初步药理学实验研究[J]. 广西医科大学学报, 2004, 21(1): 67.
- [3] 黄俊, 谢金鲜. 鼻炎膏抗过敏的实验研究[J]. 广西中医药, 2001, 24(1): 57.