

止咳祛痰糖浆镇咳、祛痰及平喘的药效学研究

陈燕¹, 滕宝霞², 刘玉玲²

(1. 兰州石化总医院, 甘肃 兰州 730060;

2. 甘肃省药品检验所, 甘肃 兰州 730000)

止咳祛痰糖浆是由杏仁、桔梗、百部、盐酸麻黄碱等组成的中药制剂。止咳祛痰糖浆临床用于治疗咳嗽。按新药报批要求进行药效学实验^[1]。

1 材料

1.1 药物 止咳祛痰糖浆, 组方为杏仁 28 g、桔梗 100 g、百部 100 g、盐酸麻黄碱 0.6 g、蔗糖 250 g、对羟基甲酸乙酯 0.5 g、枸橼酸钠 25 g, 制成 1 000 mL。批号: 20030416, 10 mL/支, 生药 2.28 g/10 mL, 拟推荐临床剂量为 10 mL/次, 3 次/日, 由甘肃独一味药业有限公司研制。镇咳宁, 批号: 20011030, 批准文号, 22-0384 甘卫药准字(1996)第 028838, 100 mL/瓶, 10 mL/次, 每天 3 次, 张掖制药厂生产。

1.2 动物 昆明种小鼠, 体重(20±2)g, 由兰州医学院动物中心购进。动物合格证: 甘肃省实验动物管委会 GSAL(普)-02。英国豚鼠, 体重(230±20)g, 由卫生部兰州生物制品研究所购进, 动物合格证: 甘肃省实验动物管委会 GSAL(普)-01。

1.3 仪器 亚都超声波医用雾化器(北京亚都科技股份有限公司); 7530G 型分光光度计(上海-惠谱仪器厂)。

2 方法与结果

2.1 氨水引咳法 取昆明种小鼠 50 只, 体重(20±2)g, 雌、雄各半, 按体重随机分组, 分为空白对照组、阳性对照组、止

咳祛痰糖浆低、中、高剂量组, 连续灌胃给药 3 d, 第 3 天给药 40 min 后按文献[2]方法, 将小鼠置 1 000 mL 密闭玻璃罩内, 用超声雾化器喷入氨水(1:2)3 s 钟激发小鼠咳嗽, 以小鼠同时出现腹肌收缩、缩胸、张嘴(咳声有无均可)为咳嗽标准, 记录引咳潜伏期(min)和 5 min 内小鼠咳嗽次数。结果见表 1。

表 1 氨水引咳的实验结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	引咳潜伏期 (min)	咳嗽次数 (次)
空白对照组	—	1.18±0.13	25.2±4.64
镇咳宁	10	1.32±0.21	21.2±2.54 ¹⁾
止咳祛痰糖浆	1.14	1.08±0.22	24.1±3.98
止咳祛痰糖浆	2.28	1.30±0.26	18.2±2.19 ²⁾
止咳祛痰糖浆	3.42	1.36±0.15 ¹⁾	20.9±3.23 ¹⁾

注: 与空白对照组比较: ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, 镇咳宁剂量是 mL/kg(下同)。

2.2 枸橼酸引咳法 取体重(20+2)g 昆明种小鼠 50 只, 雌雄各半, 分组、给药同 2.1。第 3 天给药 40 min 后, 将小鼠放在 1 000 mL 密闭玻璃罩内, 用超声雾化器喷入 35% 枸橼酸 9 s 激发小鼠咳嗽^[3]。观察标准及结果记录指标同 2.1。结果见表 2。

表 2 枸橼酸引咳的实验结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	引咳潜伏期 (min)	咳嗽次数 (次)
空白对照组		1.10±0.15	26.8±3.8
镇咳宁	10	1.21±0.14	16.7±2.6 ²⁾
止咳祛痰糖浆	1.14	1.18±0.20	25.0±4.3
止咳祛痰糖浆	2.28	1.22±0.16	16.6±3.2 ²⁾
止咳祛痰糖浆	3.42	1.30±0.14 ¹⁾	15.4±3.3 ²⁾

[收稿日期] 2006-05-19

[通讯作者] * 陈燕, Tel: 13919345847; E-mail: yanchenjmt@126.com

(下转第 69 页)

(上接第 20 页)

2.3 小鼠祛痰实验 取体重(20 ± 2) g 昆明种小鼠,雌雄各半,分组,给药同 2.1。第 3 天给药后,立即腹腔注射 5% 的酚红溶液 0.1 mL/10 g 体重,40 min 后,脱颈处死,取喉节至气管分叉一段气管条^[4],剥离周围组织,放入 5% NaHCO₃ 2.0 mL 溶液中,放至红色完全渗出后,546 nm 测 OD 值。结果见表 3。

表 3 小鼠祛痰实验结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (g/kg)	OD 值 气管分叉酚红
空白对照组	—	0.419 ± 0.075
镇咳宁	10	0.521 ± 0.080 ²⁾
止咳祛痰糖浆	1.14	0.514 ± 0.092 ¹⁾
止咳祛痰糖浆	2.28	0.552 ± 0.113 ²⁾
止咳祛痰糖浆	3.42	0.593 ± 0.089 ²⁾

2.4 组胺引喘法 选取健康豚鼠 50 只,体重(220 ± 30) g,雌雄各半,分组,给药同 2.1。第 3 天给药 40 min 后,在 2.3 升密闭玻璃罩内用超声雾化器喷入 2% 乙酰胆碱和 0.1% 组胺等量混合溶液 4 s^[5],以出现腹肌收缩、点头呼吸为引喘潜伏期。结果见表 4。

表 4 豚鼠组胺引喘法实验结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (g/kg)	引喘潜伏期 (min)
空白对照组	—	1.39 ± 0.10
镇咳宁	10	1.51 ± 0.06 ²⁾
止咳祛痰糖浆	1.14	1.40 ± 0.08 ¹⁾
止咳祛痰糖浆	2.28	1.52 ± 0.12 ²⁾
止咳祛痰糖浆	3.42	1.54 ± 0.08 ²⁾

2.5 卵蛋白引喘法 选取豚鼠 50 只,体重(220 ± 30) g,雌雄各半,以 5% 卵蛋白生理盐水溶液,后腿肌肉部位与腹腔分别注射 0.5 mL/只致敏,连续 2 d,第 6 d 分组,给药方法同 2.4。第 11 d 给药 40 min 后将豚鼠放在 2.3 升密闭玻璃罩内,用超

声雾化器喷入 2% 卵蛋白生理盐水溶液 5 s^[3],以出现腹肌收缩、点头呼吸、抽搐、跌倒为引喘潜伏期。结果见表 5。

表 5 豚鼠卵蛋白引喘法实验结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (g/kg)	引喘潜伏期 (min)
空白对照组	—	1.87 ± 0.17
镇咳宁	10	2.16 ± 0.20 ²⁾
止咳祛痰糖浆	1.14	1.96 ± 0.13
止咳祛痰糖浆	2.28	2.26 ± 0.22 ¹⁾
止咳祛痰糖浆	3.42	2.56 ± 0.26 ²⁾

3 讨论

止咳祛痰糖浆是由甘肃独一味药业有限公司在 1985 年研制的,收载于甘肃药品标准 1986 版。临床用于治疗咳嗽。组方中的杏仁对呼吸中枢呈现镇静作用,使呼吸运动安静而达镇咳、平喘的作用^[6]。百部有镇咳、降低呼吸中枢的兴奋性^[7]。

实验结果证实,止咳祛痰糖浆对氨水、枸橼酸引起小鼠咳嗽有不同程度的抑制作用,增强小鼠上呼吸道分泌功能;能明显延长由组胺和卵蛋白引起豚鼠哮喘的潜伏期。止咳祛痰糖浆具有止咳、化痰、平喘作用。

[参考文献]

[1] 卫生部药政司. 中药新药研究指南[S]. 1992, 362.
 [2] 江舟. 止咳糖浆的药效学研究[J]. 华西药学杂志, 1999, 14(4): 228-230.
 [3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 635, 656.
 [4] 李仪奎, 王钦茂. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 420.
 [5] 徐淑云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 1380.
 [6] 全国中草药编写组. 全国中草药汇编. 北京: 人民卫生出版社, 上海. 1975. 326, 410.