

• 药理 •

固本止咳膏对小鼠慢性支气管炎的影响

杨帆^{1*}, 黄瑞松², 陆益¹, 蒙子卿¹, 梁宁生¹, 李艳¹

(1. 广西肿瘤防治研究所, 广西南宁 530021; 2. 广西民族医药研究所, 广西南宁 530001)

[摘要] 目的: 观察固本止咳膏对小鼠慢性支气管炎的药理作用。方法: 采用 SO₂ 复制小鼠慢性支气管炎模型, 观测固本止咳膏对小鼠体重、咳嗽次数及组织切片中气管肺组织病理学改变的影响。结果: 固本止咳膏可减少慢性支气管炎小鼠的体重下降和咳嗽次数, 明显减少气管和细支气管的黏液分泌物、黏液腺增生和杯状细胞增生以及炎症细胞浸润。结论: 固本止咳膏具有抗小鼠慢性支气管炎的作用。

[关键词] 固本止咳膏; 慢性支气管炎; 小鼠

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)03-0032-03

固本止咳膏是由广西民族医药研究所研制、广西梧州瑞福堂药业有限公司生产的壮药复方制剂。主要由广西特色壮药土垠大白蚁菌圃、黄芪及五味子组成。具有补肺温肾, 止咳祛痰, 平喘之功效, 用于治疗肺气虚所致的慢性支气管炎。关于该药的止咳、去痰、平喘和抗炎作用已有报道^[1]。我们采用 SO₂ 复制小鼠慢性支气管炎模型, 观测固本止咳膏对小鼠慢性支气管炎的影响。现将结果报告如下。

1 材料

1.1 药物与试剂 固本止咳膏: 由广西民族医药研究所提供, 批号 970103, 含量为 0.92g 生药/g(膏)。其处方由土垠大白蚁菌圃 250g、黄芪 165g 及五味子 100g 组成。制备工艺为: 五味子粉碎成粉末, 以 70% 乙醇渗滤, 收集滤液, 回收乙醇, 备用; 土垠大白蚁菌圃和黄芪加水煎煮 3 次, 合并煎液, 浓缩至一定浓度, 离心, 取上清液, 加入五味子渗滤浓缩液, 浓缩至稠膏, 加蛋白糖及炼蜜, 混匀, 即得。固本止咳片: 浙江台州制药厂生产, 批号 9507170; 亚硫酸氢钠: 分析纯, 广州南方化玻公司经销, 批号 970707。

1.2 动物 昆明种小鼠(桂医动字第 11004 号), 普通级, 由广西中医学院实验动物中心提供。

2 方法

2.1 慢性支气管炎小鼠模型的复制^[2] 取体重 19~22g 的雌性小鼠 100 只, 随机分成 5 组, 每组 20

只, 设正常空白对照组, 模型对照组(生理盐水), 阳性对照组(固本止咳片, 0.68g/kg), 固本止咳膏高、低剂量组(11.04 5.52g 生药/kg, 相当于临床日用量的 20、10 倍)。除空白对照组外, 将其余 4 组小鼠放入 1000mL 宽口瓶内(每次 10 只), 用 1% SO₂(用亚硫酸氢钠, 加浓硫酸产生 SO₂ 气体收集制备^[3]) 刺激小鼠 20s, 每天 1 次, 连续 28d 造模。

2.2 用药及观测指标 造型 28d 后各组小鼠灌胃给药, 1 次/d, 给药的同时, 每 3d 用 1% SO₂ 刺激 1 次, 连续给药 30d 后处死一半动物, 取气管连肺, 常规固定, HE 及 PAS 染色制片, 镜检, 余下动物停止刺激 SO₂, 观察 28d 恢复期情况。观测指标为测量小鼠体重, 咳嗽次数(1% SO₂ 刺激 20s 后记录 5min 咳嗽次数), 细支气管黏液栓, 气管组织黏液腺与浆液腺比值, 气管和细支气管内杯状细胞数(管腔大小要求一致), 炎症细胞浸润程度。

2.3 数据统计方法 计量资料用 *t* 检验, 计数资料用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 对体重的影响 从造模后到实验结束, 模型对照组与正常组比较小鼠体重显著降低($P < 0.01$)。从给药 2 周后到实验结束, 固本止咳膏低剂量组小鼠体重均高于模型对照组($P < 0.05$)。见表 1。

3.2 对咳嗽次数的影响 固本止咳膏高低剂量组给药 2 周起, 即有明显减少动物咳嗽次数的作用, 与模型对照组比较有显著差异($P < 0.01$)。恢复期 4 周后, 受试药各组动物的咳嗽次数仍低于模型对照

[收稿日期] 2005-05-18

[基金项目] 广西区科技厅攻关项目(No: 9635088)

[通讯作者] 杨帆, Tel: (0771) 5310605; E-mail: yfan9900@163.com

组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 固本止咳膏对慢性支气管炎小鼠体重的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g 生药/kg)	造模			给药后				恢复期		
		n	前	28d	7d	14d	21d	28d	n	14d	28d
正常对照	—	20	20.40 ± 0.23	26.10 ± 2.20 ²⁾	26.90 ± 2.31 ²⁾	27.70 ± 2.23 ²⁾	28.60 ± 2.5 ²⁾	29.40 ± 2.85 ²⁾	10	29.30 ± 2.34 ²⁾	30.10 ± 2.81 ²⁾
模型对照	—	20	20.40 ± 1.31	21.50 ± 1.43	21.80 ± 1.89	21.90 ± 1.70	22.50 ± 1.74	22.90 ± 1.81	10	24.10 ± 1.20	26.20 ± 1.75
固本止咳膏	11.04	20	20.70 ± 1.18	21.80 ± 1.23	22.70 ± 2.05	22.90 ± 2.06	23.40 ± 2.01	23.80 ± 1.89	10	25.20 ± 1.48	27.20 ± 1.75
固本止咳膏	5.52	20	20.71 ± 0.34	21.60 ± 1.43	22.60 ± 1.56	23.10 ± 1.67 ¹⁾	23.90 ± 0.80 ¹⁾	24.40 ± 0.88 ¹⁾	10	26.50 ± 1.72 ²⁾	28.80 ± 1.82 ²⁾
固本止咳片	0.68	20	20.60 ± 1.23	21.90 ± 1.30	22.80 ± 1.73	23.10 ± 1.63 ¹⁾	23.70 ± 0.75 ¹⁾	24.60 ± 0.90 ²⁾	10	26.10 ± 1.25 ²⁾	28.10 ± 1.79 ¹⁾

注:与模型对照组进行 t 检验,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (下同)

表 2 固本止咳膏对慢性支气管炎小鼠 SO₂ 刺激后 5min 内咳嗽次数的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g 生药/kg)	造模			给药后			恢复期		
		n	前	28d	6d	15d	21d	27d	n	28d
模型对照	—	20	3.6 ± 4.07	206.7 ± 35.84	202.8 ± 30.81	176.4 ± 29.63	167.1 ± 26.54	139.5 ± 36.29	10	29.1 ± 11.95
固本止咳膏	11.04	20	3.8 ± 4.14	211.6 ± 35.65	186.5 ± 30.64	142.4 ± 33.01 ²⁾	92.5 ± 35.86 ²⁾	66.8 ± 38.01 ²⁾	10	17.8 ± 8.67 ¹⁾
固本止咳膏	5.52	20	4.0 ± 3.47	206.5 ± 32.36	188.9 ± 29.61	145.6 ± 34.74 ²⁾	109.5 ± 36.72 ²⁾	78.3 ± 39.75 ²⁾	10	16.7 ± 9.97 ¹⁾
固本止咳片	0.68	20	3.9 ± 3.96	205.3 ± 31.5	182.3 ± 27.84	142.9 ± 36.91 ²⁾	92.6 ± 42.85 ²⁾	67.6 ± 38.58 ²⁾	10	18.2 ± 10.99 ¹⁾

3.3 对肺气管组织病变的影响 模型对照组小鼠支气管内都可见黏液栓,而固本止咳膏高剂量组仅 4/10 见到黏液栓($P < 0.05$)。气管和细支气管组织中,杯状细胞及黏液腺与浆液腺比值在模型对照组显著增加($P < 0.01$),而高剂量组与模型对照组比较有

明显降低($P < 0.01$)。模型对照组小鼠的气管,支气管及周围组织均有数量较多的淋巴细胞,浆细胞等炎细胞浸润,而固本止咳膏高低剂量组炎细胞浸润较轻($P < 0.01$)。恢复期 30 天后,固本止咳膏对黏液腺和炎细胞浸润有明显减轻作用。见表 3 和表 4。

表 3 固本止咳膏对小鼠慢性气管炎组织病理改变的影响(用药期, $\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量 (g/kg)	黏液腺 /浆液腺	杯状细胞		黏液栓	炎细胞浸润			P
			气管(切面/个)	细支气管(切面/个)		轻	中	重	
正常组	—	0.22 ± 0.1 ²⁾	23.2 ± 12.9 ²⁾	13.0 ± 7.25 ²⁾	0/10 ⁴⁾	0	0	0	
模型对照	—	2.18 ± 0.81	41.2 ± 6.0	29.4 ± 5.8	10/10	0	8	2	
固本止咳膏	11.04	1.17 ± 0.74 ²⁾	31.8 ± 6.2 ²⁾	18.4 ± 6.7 ²⁾	4/10 ³⁾	6	4	0	4)
固本止咳膏	5.52	2.36 ± 0.92	37.6 ± 6.35	29.2 ± 2.49	8/10	2	8	0	4)
固本止咳片	0.68	1.06 ± 0.64 ²⁾	29.8 ± 5.07 ²⁾	17.0 ± 8.2 ²⁾	2/10 ⁴⁾	8	2	0	4)

注:与模型对照组进行 t 检验,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与模型对照组进行 χ^2 检验,³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (下同)。

表 4 固本止咳膏对小鼠慢性气管炎组织病理改变的影响(恢复期, $\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量 (g/kg)	黏液腺 /浆液腺	杯状细胞		黏液栓	炎细胞浸润			P
			气管(切面/个)	细支气管(切面/个)		轻	中	重	
正常组	—	0.23 ± 0.12 ²⁾	22.5 ± 11.8 ²⁾	14.2 ± 6.54 ²⁾	0/10	0	0	0	3)
模型对照	—	0.55 ± 0.17	35.6 ± 6.7	22.0 ± 6.7	2/10	6	4	0	
固本止咳膏	11.04	0.37 ± 0.11 ¹⁾	32.4 ± 10.14	20.4 ± 5.94	0/10	10	0	0	3)
固本止咳膏	5.52	0.35 ± 0.13 ¹⁾	31.2 ± 3.0	21.6 ± 2.30	0/10	10	0	0	3)
固本止咳片	0.68	0.30 ± 0.12 ¹⁾	29.0 ± 8.28	17.6 ± 6.0	0/10	10	0	0	3)

4 讨论

慢性支气管炎为临床常见疾患,临床表现以咳嗽喘为主。在小鼠慢性支气管炎模型,我们观察到了支气管黏膜组织杯状细胞显著增多,柱状上皮增

生及慢性炎症细胞(包括淋巴细胞及浆细胞)浸润,黏液腺与浆液腺比值显著增加,这是由于部分浆液腺转化成黏液腺^[4]。同时管腔分泌物增多,可出现粘液栓。我们实验结果显示,固本止咳膏能够减少

模型动物的病变,包括体重下降,咳嗽次数,黏液分泌物增加,黏液腺增生,杯状细胞增生和炎细胞浸润。对小鼠体重影响固本止咳膏高剂量组效果不明显,估计可能与量大影响饮食有关。结果表明,固本止咳膏具有明显缓解小鼠慢性支气管炎的作用。

[参考文献]

[1] 李爱媛,黄瑞松,谢沛珊,等.固本止咳膏的药效学研究

[J].中国实验方剂学杂志,2004,10(5):38-41.

[2] 施新猷.医学动物实验方法[M].北京:人民卫生出版社,1983.223-225.

[3] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1993.638.

[4] 李玉林.病理学[M].北京:人民卫生出版社,2004.168.