

四川南充半夏祛痰镇咳作用研究

白 权¹, 李 敏², 贾敏如², 王家葵², 唐 远², 吴秉真²

(1 川北医学院附属医院, 四川 南充 637000;

2 成都中医药大学药学院, 四川 成都 610075)

摘要:目的: 了解四川南充半夏祛痰、镇咳作用, 为规范化种植和进一步开发利用提供依据。方法: 祛痰实验用小鼠呼吸道酚红冲洗法, 镇咳实验用氨水引咳法。结果: 在祛痰实验中, 与生理盐水对照组比较无显著性差异; 在镇咳实验中, 水、醇提取物均可使咳嗽潜伏期延长, 咳嗽次数减少, 与生理盐水对照组比较有显著性差异, 并呈现良好的时-效关系。结论: 四川南充半夏未见明显祛痰作用, 而有明显镇咳作用。就镇咳作用而言, 水提物明显强于醇提物, 野生半夏明显优于栽培半夏。

关键词: 南充半夏; 祛痰; 镇咳; 药效学

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2004)02-0050-03

半夏为天南星科植物半夏 *Pinellia ternate* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎, 有燥湿化痰, 降逆止呕, 消痞散结的功效^[1]。鉴于四川南充半夏祛痰、镇咳作用尚未见报道, 为评价其质量和规范化种植以及进一步开发利用提供依据, 我们做了祛痰、镇咳实

验, 现报道如下:

1 实验材料

1.1 动物 昆明种小鼠, 体重 18~ 22g, 雌雄各半, 1 级动物, 健康合格。动物合格证: 川实动管学 99—31 号, 由成都市输血所提供。

1.2 药物 药材 半夏样品 ①四川广安武胜产, 栽培, 2000 年 5 月收; ②四川南充高坪产, 野生, 1999 年收; ③四川南充长乐产, 野生, 1999 年收; ④四川广安

收稿日期: 2003-06-16

基金项目: 四川省科委重点科技攻关项目(98C043)

武胜产,野生,2000 年 5 月收。均为当地所产并由贾敏如教授鉴定为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎。各药均采用水煎、95% 醇提两种工艺(过 20 目筛,分别水煎或醇提 30min 及 60min,合并滤液浓缩),配制成 0.2g 和 0.4g 生药/ml 备用。羧甲司坦片,广州白云山制药厂,批号 20001111,浓度为 33g/L。磷酸可待因片,青海制药厂,批号 20000301,浓度为 2g/L(上述药液灌胃剂量均为 0.3ml/只)。浓氨水,合肥市永青医药化工厂,批号 990311。苯酚红天津市化学试剂研究所,批号 20000425。

1.3 仪器 BECKMAN 全自动生化测定仪。

2 实验方法和结果

2.1 祛痰作用 昆明种小鼠,18~ 22g,雌雄各半。参照文献方法^[3]按照表 1 和表 2 中分组情况将小鼠随机分成 20 组,每组 12 只,雌雄各半。实验前禁食 8~ 12h,分别按照表 1 和表 2 中剂量灌服南充半夏水、醇提取物,空白组灌服生理盐水,阳性组灌服羧甲司坦片各 0.3ml,连续 5d。于末次给药 30min 后,腹腔注射酚红 0.5ml/只。30min 后处死,解剖分离出气管,反复用 NaHCO₃ 溶液冲洗气管 3 次(9 号磨平针头插入气管,每次吸取 0.5mlNaHCO₃),将抽出液合并,比色,进行独立样本 *t* 检验,并进行方差分析(见表 1、表 2)。由表 1、表 2 可知,南充半夏水、醇提取物均无明显祛痰作用,经 SPSS 统计软件处理(独立样本 *t* 检验),结果与对照组比较无显著性差异。

2.2 镇咳作用 方法、鼠源、小鼠分组、每组只数、给药方法均同 2.1。于给药 1h 后,置加有 100ml 浓氨水的 250ml 广口瓶内,记录小鼠 3min 内咳嗽次数及咳嗽反射潜伏期。数据处理方法同上,结果见表 3、表 4。由表 3、表 4 可知,南充半夏均有镇咳作用,尤其以样品 2 和 4 的水提物作用较强。

表 1 南充半夏水提物祛痰作用($\bar{x} \pm s; n = 12$)

样品	剂量 (g/kg)	酚红排泌量 ($\mu\text{g/ml}$)
1	3	3.73 ± 0.75
1	6	2.97 ± 0.93
2	3	4.09 ± 1.19
2	6	3.8 ± 0.45
3	3	3.54 ± 1.36
3	6	3.85 ± 0.96
4	3	3.94 ± 1.05
4	6	3.07 ± 0.47
羧甲司坦片	0.5	4.48 ± 0.80*
生理盐水	—	3.26 ± 1.03

与生理盐水组比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (下同)

表 2 南充半夏醇提物祛痰作用($\bar{x} \pm s; n = 12$)

样品	剂量 (g/kg)	酚红排泌量 ($\mu\text{g/ml}$)
1	3	3.53 ± 1.21
1	6	3.92 ± 0.84
2	3	2.78 ± 1.92
2	6	3.82 ± 0.83
3	3	4.01 ± 1.72
3	6	3.84 ± 0.91
4	3	3.70 ± 1.08
4	6	3.36 ± 0.91
羧甲司坦片	0.5	4.48 ± 0.80
生理盐水	—	3.26 ± 1.03

表 3 南充半夏水提物镇咳作用($\bar{x} \pm s; n = 12$)

样品	剂量 (g 生药/kg)	咳嗽次数 (次)	咳嗽潜 伏期(s)
1	3	14.08 ± 10.47**	90.75 ± 38.46*
1	6	22.18 ± 14.01*	82.27 ± 40.12*
2	3	15.41 ± 2.78**	131.67 ± 34.73**
2	6	16.45 ± 12.35**	110.00 ± 35.79**
3	3	30.00 ± 13.62	81.67 ± 41.53
3	6	17.17 ± 8.00**	100.00 ± 35.48**
4	3	17.17 ± 11.19**	86.83 ± 34.73*
4	6	17.42 ± 11.31**	107.80 ± 38.75**
磷酸可待因	0.03	13.17 ± 9.84**	108.50 ± 39.45**
生理盐水	—	44.42 ± 7.15	34.58 ± 10.29

表 4 南充半夏醇提物镇咳作用($\bar{x} \pm s; n = 12$)

样品	剂量 (生药 g/kg)	咳嗽次数 (次)	潜伏期 (s)
1	3	24.67 ± 16.13*	55.55 ± 32.71
1	6	30.63 ± 14.23	54.38 ± 17.84
2	3	23.0 ± 14.46**	82.0 ± 35.03**
2	6	15.4 ± 13.31**	108.5 ± 43.57**
3	3	15.50 ± 8.90**	78.00 ± 30.93*
3	6	17.17 ± 8.00**	95.00 ± 36.93**
4	3	8.75 ± 10.21**	114.5 ± 35.75**
4	6	14.5 ± 11.96**	93.67 ± 39.81*
磷酸可待因	0.03	13.17 ± 9.84**	108.5 ± 39.45**
生理盐水	—	44.42 ± 7.15	34.58 ± 10.29

2.3 野生半夏水提物镇咳作用时一效比较 昆明种小鼠,18~ 22g,雌雄各半,每组 8 只,按 3g 生药/kg 剂量灌胃给予样品 2、4 水提物,分别测定给药后 20、

40、60、90、120、180min 的咳嗽次数, 并以下式计算咳嗽抑制率(见表 5)。

$$\text{抑制率} = \frac{\text{空白组咳嗽次数均值} - \text{给药组咳嗽次数}}{\text{空白组咳嗽次数均值}} \times 100\%$$

以最大镇咳强度为指标, 样品 2 在 20min 时镇咳抑制率最高(93.84%), 即镇咳作用相对最强, 其次为样品 4(20min, 87.31%)。就药效维持时间而言, 在 180min 时, 样品 4 镇咳抑制率仍为 36.92%, 维持时间相对最长, 其 70% 以上抑制率可维持

120min。

根据时效曲线图, 以梯形面积法计算时效曲线下面积($AUC^{0 \rightarrow 180}$), 作为总效应($\sum E$) 指标, 公式如下,

$$AUC^{0 \rightarrow t} = \frac{t_1 \cdot E_1}{2} + \sum_{i=1}^{n-1} \frac{(t_{i+1} - t_i)}{2}$$

以效应总和 $AUC^{0 \rightarrow 180}$ 为指标, 样品 4 的镇咳作用效果最为明显, 其次为样品 2(表 6)。

表 5 南充野生半夏时一效比较

样品	剂量 (生药 g/kg)	小鼠咳嗽率抑制率 ^[3] (%)					
		20'	40'	60'	90'	120'	180'
2	3	93.84 (123.25 ± 40.28)	88.36 (65.50 ± 34.24)	90.07 (61.75 ± 24.52)	33.22 (44.38 ± 8.90)	30.48 (46.13 ± 8.11)	4.45 (39.88 ± 9.68)
4	3	87.31 (78.75 ± 32.46)	71.92 (55.13 ± 18.56)	75.77 (64.88 ± 22.64)	70.38 (40.00 ± 15.37)	79.62 (58.25 ± 7.70)	36.92 (40.25 ± 7.91)
对照组	—	51.03 (76.63 ± 38.20)	55.86 (30.38 ± 11.21)	31.72 (33.0 ± 9.90)	51.31 (49.88 ± 6.86)	44.14 (33.75 ± 10.41)	20.00 (30.88 ± 8.08)

注: 括号内为潜伏期的 $\bar{x} \pm s$, $n = 8$

表 6 半夏镇咳作用时一效曲线下面积

样品	生药(g/kg)	AUC^*
2	3	8397.51
4	3	11880.75

* : AUC 为 $t = 0 \sim 180\text{min}$ 时-效曲线下面积; $n = 8$ 。

3 讨论

3.1 四川南充半夏水提物、醇提物, 在小鼠呼吸道酚红冲洗祛痰实验中, 均未见明显祛痰作用, 与生理盐水对照组比较也无显著性差异; 但均能使氨水引起的小鼠咳嗽次数减少、潜伏期延长, 说明南充半夏具有明显的镇咳作用。就镇咳作用而言, 水提物明显强于醇提物, 野生半夏明显优于栽培半夏。

3.2 南充半夏样品的达峰时间均在给药后 20min, 说明半夏口服给药镇咳作用起效较快, 也说明半夏的镇咳成分是一类口服能够迅速被吸收的物质。该类物质在体内的维持时间(以镇咳抑制率降至 30%

以下)一般为 120min 左右。

3.3 野生半夏镇咳作用强于栽培半夏, 可能是由于栽培半夏种植不规范致使药效成分含量低下所致。因此, 应按国家 GAP 要求, 尽快制定出半夏 GAP, 再按半夏 GAP 进行规范化种植, 使其达到或超过野生半夏质量。该研究为南充半夏的质量和规范化种植以及进一步开发利用提供了初步的药理学依据。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2000. 90.
- [2] 肖培根. 新编中药志[M]. 第一卷, 北京: 化学工业出版社, 2002. 372.
- [3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 1103.