

# 清肺罗汉果糖浆药效学实验研究

韦奇志, 周 智, 刘廷快, 陈邦树, 游伯翔  
(广西壮族自治区药品检验所, 广西南宁 530021)

**摘要:** 目的: 观察清肺罗汉果糖浆的止咳、化痰、抗炎作用及对免疫功能的影响。方法: 采用各种动物模型及免疫实验, 观察清肺罗汉果糖浆的药效。结果: 清肺罗汉果糖浆原药材浸膏灌胃给药对小鼠氨水引咳及二氧化硫引咳均有一定的止咳作用, 有提高小鼠气管分泌功能及加快家鸽气管纤毛运动的作用, 对小鼠醋酸所致腹膜炎性渗出有一定的抑制作用, 对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能有一定的增强作用。结论: 清肺罗汉果糖浆具有一定的止咳、化痰、抗炎及提高免疫功能的作用。

**关键词:** 清肺罗汉果糖浆; 止咳作用; 化痰作用; 抗炎作用; 免疫功能

**中图分类号:** R285.5    **文献标识码:** B    **文章编号:** 1005-9903(2004)02-0051-03

清肺罗汉果糖浆是桂林三金药业集团公司研制的中药制剂, 由罗汉果、枇杷叶、菊花、杏仁、茯苓等多味中药组成, 具有清热润肺、利咽止咳、健脾化痰之功效, 用于咳嗽痰多, 呼吸不畅, 咽干舌燥, 心烦不安, 湿重脾虚, 食欲减低等症。为更好地提供临床用药依据, 我们进行了一系列相应的动物实验, 对本品的有效性作出初步评价, 现报道如下。

## 1 材料

**1.1 药物** 清肺罗汉果糖浆原药材浸膏, 每 g 浸膏相当于原药材 6.5g, 批号 20020615, 由桂林三金药业集团公司提供。实验时以去离子水配成适宜浓度的药液, 使各剂量组给药体积相等。磷酸可待因片, 青海制药厂, 批号 20010730。氯化铵, 广东汕头化学试剂厂, 批号 961204。祛痰灵, 江西鹿迪制药有限公司, 批号 20020407。醋酸泼尼松片, 广西桂南制药集团公司, 批号 20010522。环磷酰胺片, 南通制药厂, 批号 20020217。

其他材料: 12.5% 氨水、0.25% 苯酚红生理盐水溶液、1mol/L 氢氧化钠溶液、0.5% 伊文思蓝溶液、0.6% 醋酸溶液、2% 鸡红细胞(CRBC)生理盐水悬液, 本所药理室配制或制备。

**1.2 动物** NIH 小白鼠, 普通级; 家鸽; 均为雌雄兼用, 本所动物室提供。

**1.3 仪器** 恒压喷雾装置、二氧化硫气体制备及引

咳装置, 本所药理室组装。CHEM-5 半自动生化测定仪, 日本 ERBA 公司。LRH-250B 型生化培养箱, 广东省医疗器械厂。XSZ-8D 型生物显微镜, 梧州光学仪器厂。

## 2 方法及结果

**2.1 对小鼠氨水引咳的影响实验<sup>[1]</sup>** 取小鼠 50 只, 雌雄各半, 体重 18~22g, 随机分为 5 组, 每天灌胃给药 1 次, 连续 3d, 给药体积均为 20ml/kg, 剂量见表 1。末次给药后 1h, 将各鼠置于恒压氨雾引咳装置中作氨水引咳: 氨雾刺激时间的对数间距为 0.1, 以氨水喷雾刺激一定时间后, 立即取出小鼠, 观察 1min 内有无咳嗽反应, 以 1min 内咳嗽 3 次为阳性。用“序贯法”求出引起半数小鼠咳嗽的喷雾时间 (EDT<sub>50</sub>)。按下式算出 R 值, 评价受试药物的止咳作用强度,  $R \text{ 值}(\%) = [(\text{给药组 EDT}_{50}) / (\text{水组 EDT}_{50})] \times 100$ 。结果见表 1。

表 1 对小鼠氨水引咳的影响结果 (n=10)

组别	剂量(/kg)	EDT <sub>50</sub> (秒)	R 值(%)
清肺罗汉果	7.80g	33.7	158
清肺罗汉果	3.90g	38.2	179
清肺罗汉果	1.95g	31.0	145
可待因	20mg	45.1	212
去离子水	20ml	21.3	

由此可见, 清肺罗汉果糖浆三个剂量组的 R 值均大于 130%, 表明本品对氨水引咳小鼠有一定的止

咳作用。

**2.2 对小鼠二氧化硫引咳的影响实验<sup>[2]</sup>** 取小鼠 50 只,雌雄各半,体重 18~ 22g,动物分组、给药方法及剂量均同“试验 1”,连续给药 3d。末次给药后 1h,将小鼠置二氧化硫气体制备及引咳装置中作二氧化硫引咳。记录其咳嗽潜伏期及 1min 内的咳嗽次数,与水组比较,作组间 *t* 检验。结果见表 2。

表 2 对小鼠二氧化硫引咳的影响结果( $\bar{x} \pm s; n = 10$ )

组别	剂量(/kg)	潜伏期(秒)	咳嗽次数
清肺罗汉果	7.80g	42.8 ± 13.1 <sup>**</sup>	2.7 ± 2.4 <sup>*</sup>
清肺罗汉果	3.90g	34.0 ± 16.9	3.9 ± 3.9
清肺罗汉果	1.95g	32.1 ± 13.7	5.2 ± 4.2
可待因	20mg	45.4 ± 14.0 <sup>**</sup>	2.4 ± 2.5 <sup>*</sup>
去离子水	20ml	25.3 ± 9.07	6.3 ± 4.6

注:与水组比较,<sup>\*</sup> *P* < 0.05, <sup>\*\*</sup> *P* < 0.01,下同

结果可见,清肺罗汉果糖浆大剂量组的咳嗽潜伏期长于水组,而咳嗽次数少于水组,差异有显著意义,提示本品对小鼠二氧化硫引咳有一定的止咳作用。

**2.3 对小鼠气管分泌功能的影响实验<sup>[1]</sup>** 取小鼠 50 只,雌雄各半,体重 20~ 25g。动物分组、给药方法均同“试验 1”,剂量见表 3,连续给药 3d(氯化铵组仅第 3d 给药 1 次)。末次给药后 30min(动物已禁饲供水 15h),腹腔注射 0.25% 苯酚红生理盐水溶液 0.5ml/鼠,并于注射后 30min 处死小鼠,解剖剥离气管周围组织,自甲状软骨处作气管插管,用 1.5ml

表 3 对小鼠气管分泌功能的影响结果( $\bar{x} \pm s; n = 10$ )

组别	剂量(/kg)	OD 值	提高率(%)
清肺罗汉果	7.80g	0.143 ± 0.060	10.0
清肺罗汉果	3.90g	0.142 ± 0.039	9.23
清肺罗汉果	1.95g	0.178 ± 0.041 <sup>**</sup>	36.9
氯化铵	0.3g	0.193 ± 0.062 <sup>**</sup>	48.5
去离子水	20ml	0.130 ± 0.028	

生理盐水分 3 次冲洗气管,收集全部冲洗液,离心后取上清液 1ml 加 1mol/L 氢氧化钠溶液 0.1ml 显色,于 546nm 波长处测定 OD 值,以 OD 值反映气管的分泌量,与水组比较,作组间 *t* 检验。结果见表 3。

结果可见,清肺罗汉果糖浆小剂量组冲洗液的 OD 值大于水组,差异有显著意义。提示本品对小鼠气管分泌功能有一定的提高作用。

**2.4 对家鸽气管纤毛运动的影响实验<sup>[3]</sup>** 取家鸽 50 只,雌雄兼用,体重 350~ 450g。动物分组、给药方法均同“试验 1”,剂量见表 4。给药后 80min,将家鸽颈部水平拉直,手术剥离暴露气管,用注射器自气管近心端将 20μl 墨汁注入气管内壁,在冷光源下观察记录墨汁 1min 向前运动的距离,与水组比较,作组间 *t* 检验。结果见表 4。

结果可见,清肺罗汉果糖浆三个剂量组墨汁 1min 的运动距离均大于水组,差异有显著意义,提示本品有加快家鸽气管纤毛运动的作用。

表 4 对家鸽气管纤毛运动的影响结果( $\bar{x} \pm s; n = 10$ )

组别	剂量(/kg)	运动距离(cm)	提高率(%)
清肺罗汉果	3.90g	2.00 ± 0.62 <sup>**</sup>	52.7
清肺罗汉果	1.95g	1.56 ± 0.34 <sup>*</sup>	19.1
清肺罗汉果	0.98g	1.75 ± 0.55 <sup>*</sup>	33.6
祛痰灵	10ml	1.53 ± 0.24 <sup>*</sup>	16.8
去离子水	10ml	1.31 ± 0.16	

**2.5 对小鼠醋酸所致腹膜炎性渗出的影响实验<sup>[3]</sup>** 取小鼠 50 只,雌雄各半,体重 18~ 22g。动物分组、给药方法均同“试验 1”,剂量见表 5,连续给药 3d。末次给药后 1h,尾静脉注射 0.5% 伊文思蓝 0.2ml/鼠,并立即腹腔注射 0.6% 醋酸 0.2ml/鼠,注射醋酸后 30min 处死小鼠,用生理盐水冲洗腹腔,收集全部冲洗液至 10ml,离心后取上清液于 630nm 波长处测定 OD 值,以 OD 值表示冲洗液中伊文思蓝的浓度,间接反映腹膜炎性渗出的程度,与水组比较,作组间 *t* 检验。结果见表 5。

表 5 对小鼠醋酸所致腹膜炎性渗出的影响结果( $\bar{x} \pm s; n = 10$ )

组别	剂量(/kg)	OD 值	抑制率(%)
清肺罗汉果	7.80g	0.286 ± 0.143 <sup>**</sup>	38.0
清肺罗汉果	3.90g	0.302 ± 0.148 <sup>*</sup>	34.5
清肺罗汉果	1.95g	0.442 ± 0.105	4.12
泼尼松	10mg	0.335 ± 0.110 <sup>*</sup>	27.3
去离子水	20ml	0.461 ± 0.117	

结果可见,清肺罗汉果糖浆大、中剂量组的 OD 值均小于水组,差异有显著意义。提示本品对小鼠醋酸所致腹膜炎性渗出有一定的抑制作用。

**2.6 对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响实验<sup>[4]</sup>** 取小鼠 50 只,雌雄各半,体重 18~ 23g,动物分组、给药方法均同“试验 1”,剂量见表 6,连续给药 7d。末次给药后 1h,腹腔注射 2% CRBC0.5ml/鼠,30min 后处死小鼠,腹腔注射生理盐水 2ml,轻揉腹部

1min, 吸取腹腔冲洗液 1ml 分滴于两片载玻片, 37℃ 温育 30min 后, 用生理盐水漂去未贴片的细胞, 晾干, 固定, 姬-瑞氏染色, 油镜下计数 100 个巨噬细胞, 计算吞噬百分率及吞噬指数, 与水组比较, 作组间 *t* 检验。结果见表 6。

表 6 对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响结果( $\bar{x} \pm s$ ;  $n=10$ )

组别	剂量(/kg)	吞噬百分率(%)	吞噬指数
清肺罗汉果	7.80g	31.9 ± 7.75*	0.36 ± 0.12
清肺罗汉果	3.90g	28.5 ± 6.64	0.35 ± 0.12
清肺罗汉果	1.95g	23.3 ± 6.24	0.28 ± 0.11
环磷酰胺	30mg	11.1 ± 3.48**	0.12 ± 0.04**
去离子水	20ml	24.6 ± 5.95	0.27 ± 0.08

结果可见, 清肺罗汉果糖浆大剂量组的吞噬百分率大于水组, 差异有显著意义, 提示本品对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能有一定的增强作用。

### 3 讨论

中医理论认为, 咳嗽系因肺卫受外邪所致, 而使肺失宣肃, 肺气上逆而致咳。如日久失治, 久咳不止, 则病由表入里, 痰热郁结于肺, 耗伤肺气, 使卫气不固, 甚至气血津液受损。《景岳全书》道: “内伤之咳, 阴病也, 阴气受伤于内, 故治宜甘平养阴, 阴气复而咳自愈也。”又云: “内伤之病多不足, 若虚中挟实, 当兼清以润之。”故治当清热润肺、利咽止咳、健脾化痰。

本品系在民间验方和习惯用药的基础上, 根据中医药理论拟定而成。方中罗汉果<sup>[5]</sup>性凉味甘, 为广西特色中草药品种, 有清热化痰, 利咽止咳之功

效, 为方中之君药; 菊花、枇杷叶、杏仁三药合用, 共成清泄肺经之邪热, 宣肺降气, 化痰止咳之功, 以加强君药之功效, 合为方中之臣药; 茯苓之健脾渗湿行水, 即可治痰, 可佐助君臣各药治痰之功, 是为方中之佐药; 诸药合用, 共奏清热润肺、利咽止咳、健脾化痰之功, 故可用于痰热郁肺之咳嗽痰多等症的辅助治疗。

采用灌胃给药途径进行的动物实验表明, 清肺罗汉果糖浆原药材浸膏对小鼠氨水引咳及二氧化硫引咳均有一定的止咳作用, 有提高小鼠气管分泌功能及加快家鸽气管纤毛运动的作用, 对小鼠醋酸所致腹膜炎性渗出有一定的抑制作用, 对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能有一定的增强作用。综上试验结果, 提示本品有止咳、化痰、抗炎、增强免疫功能等作用, 给其临床应用提供了一定的动物试验依据。

### 参考文献:

- [1] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 424, 430.
- [2] 曹水兰, 周国民, 王红星, 等. 麻玄止咳合剂药效学实验[J]. 中国药业, 2001, 10(1): 34.
- [3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 305, 646.
- [4] 周世文, 姚娉, 康钦树. 萘丁美酮对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国药房, 2001, 12(5): 268.
- [5] 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, 2000. 170.