

前胡咳痰汤药理作用研究

吴 皓, 周超凡, 吕爱平

(中国中医研究院基础理论研究所, 北京 100700)

摘要: 目的: 探讨前胡咳痰汤的药理作用。方法: 分别用氨水及组胺与乙酰胆碱吸入造成小鼠咳嗽与哮喘的模型, 给予前胡咳痰汤及阳性对照药进行治疗, 利用酚红腹腔注射观察其祛痰作用。以流感病毒滴鼻法造成模型, 观察了本方的抗病毒作用。结果: 1 前胡咳痰汤大、小剂量组均能明显延长小鼠咳嗽潜伏期。2 本方的大剂量组酚红排泄量高于空白对照组。3 本方大剂量组引喘潜伏期较空白对照组明显延长, 大剂量组较氨茶碱组引喘潜伏期稍有延长。4 前胡咳痰汤大剂量组肺指数比病毒组减轻。结论: 前胡咳痰汤有明显的止咳, 化痰, 平喘及抗病毒作用。

关键词: 前胡咳痰汤; 咳嗽潜伏期; 酚红排泄量; 引喘潜伏期

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2003)06-0025-03

Studies on The Pharmacological Effect of Qianhu Ketan Tang

WU Hao, ZHOU Chaofan, LU Ai-ping

(Institute of Basic Theory, China Academy of TCM, Beijing 100700, China)

Abstract: Objective: To explore the pharmacological effect of Qianhu Ketan Tang (QKT). Methods: Mouse model of cough and model of asthma were established by using ammonia and histamine with acetylcholine inspiration accordingly. We investigated effects of OKT and a positive drug on expectorant by using the model with intraperitoneal injection of phenolsulfonphthalein. The anti-virus action of QKT was evaluated by a model of virus infection induced by influenzavirus nosedrop. Results: 1 QKT high dose group and QKT low dose group can prolong the cough incubation period in mice. 2 QKT high dose group can increase the excretion of phenolsulfonphthalein. 3 QKT high dose group can prolong the asthma incubation period in mice. 4 The lung weights of QKT high dose group are lower than that of model group. Conclusion: QKT have good effect of cough suppression, expectorant and relieving asthma, and it can protect lung from attack of virus.

收稿日期: 2003-02-14

基金项目: 国家“九五”攀登计划预选项目“中药现代化关键问题的基础研究”(970211018)

Key words: Qianhu Ketan Tang; cough incubation period; excretion of phenolsulfonphthalein; asthma incubation period

前胡咳痰汤是周超凡教授结合多年的临床经验创制的针对外感风热咳嗽的经验方。临床观察有清热宣肺,止咳化痰的效果,为明确此种药效的机制,本实验从前胡咳痰汤对呼吸道病变影响的角度,探讨此药的作用原理。现将初步结果报道如下。

1 材料与方

1.1 动物 昆明种健康小鼠,雌雄各半,体重 $24 \pm 280\text{g}$ (用于止咳实验及化痰实验),体重 $14 \pm 250\text{g}$ (用于抗病毒实验),中国中医研究院实验动物中心提供。健康豚鼠,雌雄各半,30只,体重 $180 \pm 20\text{g}$,中国中医研究院实验动物中心提供。

1.2 药品与试剂 前胡咳痰汤组成:前胡、桔梗、黄芩、杏仁、半夏、陈皮、茯苓、甘草等药购于白塔寺药店。水煎浓缩成浸膏,再配成最大浓度 0.5g/ml 溶液。组织胺:分析纯,中国科学院上海生化所东风生化技术公司产。批号:9209265。氨茶碱:天津市氨基酸公司人民制药厂产。批号:961025。流感病毒鼠肺适应株:购自病毒研究所。

动物用药量的计算:动物用药量=人用量×人转换因子/动物转换因子。

1.3 仪器 724 微机型可见分光光度计:上海光学仪器厂产。402 型超声雾化器:上海三菱医疗器械厂生产。OLYMPUS 全自动光学显微镜。

1.4 统计学方法: 实验结果均以均数±标准差($\bar{x} \pm S$)表示。两组数据的比较则用等方差双尾 *t* 检验。

1.5 实验方法

1.5.1 止咳实验 小鼠40只随机分成4组:空白对照组(给予0.9%生理盐水20ml/kg)、可待因组(30mg/kg)、前胡咳痰汤大剂量组(生药12g/kg)、前胡咳痰汤小剂量组(生药3.9g/kg)。灌胃0.5h后放入500ml广口瓶,用定量分析滤纸蘸取25%浓氨水,立即附于瓶壁上并开始计时,测量小鼠咳嗽潜伏期。

1.5.2 化痰实验 将标准浓度酚红液用分光光度计在546nm处比色,读出吸光度(A)。计算酚红溶液吸光度(A)与酚红浓度(C)的直线回归方程为: $A = 0.082885C + 0.024933$ (相关系数 $r = 0.993742$, $P < 0.0005$)。小鼠40只随机分成以下4组:空白对照组(生理盐水20ml/kg)、氯化铵组(1g/kg)、前胡咳痰汤大剂量组(生药12g/kg)、前胡咳痰汤小剂量组(生药3.9g/kg)。药液配成相应的浓度,每鼠按20ml/kg

灌胃。灌胃给药后0.5h,腹腔注射0.25%酚红溶液0.5ml,注射后0.5h处死小鼠,分离气管,将针头插入气管内并固定,吸取5%NaHCO₃溶液灌洗,将灌洗液注入一比色管中,重复3次后,将比色管在分光光度计的波长546nm处进行比色,测出吸光度,根据直线回归方程计算出痰液的酚红浓度,并计算酚红排泄量的相对百分率(实验组酚红排泄量/空白对照组酚红排泄量)。

1.5.3 平喘实验方法 参照文献^[31],取幼年豚鼠,放入玻璃钟罩内,雾化器内放入2%氯化乙酰胆碱和0.1%磷酸组织胺等容混合液20ml,温度保持0℃,雾化吸入时间30s,观察动物引喘潜伏期,潜伏期超过120s的不敏感动物不予选用。挑选豚鼠30只,随机分为:空白对照组、氨茶碱组(61.6mg/kg)和前胡咳痰汤大剂量组(生药12g/kg)。灌胃给药1h后,再次测量引喘潜伏期,并计算引喘潜伏期延长时间。

1.5.4 抗病毒实验方法 毒种在应用前,测定其半数致死量,以半数致死量为原液稀释到 $1 \diamond 1637.9$ 。按体重将小鼠分5组:病毒组、感冒清热冲剂组(7.14g/kg)、前胡咳痰汤小剂量组(生药4.727g/kg)、前胡咳痰汤大剂量组(生药15.714g/kg)及正常对照组。取稀释的病毒液为其中4组滴鼻。给药从感染前一天开始,每天一次,前胡咳痰汤小剂量组每次灌胃给药0.12ml,前胡咳痰大剂量组每次灌胃给药0.4ml,感冒清热冲剂组每次给药0.4ml,病毒组及正常对照组不给药。感染后第4d,杀剖小鼠。取出全肺,天平称重。计算肺指数和抑制率。

2 结果

2.1 止咳实验 各组小鼠咳嗽潜伏期比较结果见表1。

表1 各组小鼠咳嗽潜伏期比较($\bar{x} \pm s$; $n = 10$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | 咳嗽潜伏期(s) ($\bar{x} \pm s$) |
|-----------|--------------|---------------------------------|
| 生理盐水组 | — | 47.125 ± 6.0813 |
| 可待因组 | 30 | 73.8 ± 12.5592** |
| 前胡咳痰汤大剂量组 | 12 | 62.3 ± 9.9337* |
| 前胡咳痰汤小剂量组 | 3.9 | 64.4 ± 10.3944* |

注:与空白对照组比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

(下转第29页)

(上接第 26 页)

从表 1 可以看出,可待因组及前胡咳痰汤大、小剂量组均能明显延长小鼠咳嗽潜伏期。

2.2 化痰实验 各组酚红排泄量比较结果见表 2。

表 2 各组酚红排量比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | 酚红排泄量 ($\mu\text{g/ml}$) ($\bar{x} \pm s$) | 相对百分率% |
|-----------|--------------|---|--------|
| 空白对照组 | | 2.080614 \pm 0.420677 | 100 |
| 氯化铵组 | 1 | 3.531335 \pm 0.666101 | 170 |
| 前胡咳痰汤大剂量组 | 12 | 2.887503 \pm 0.807972 | 139 |
| 前胡咳痰汤小剂量组 | 3.9 | 2.148954 \pm 0.169019 | 103 |

从表 2 可以看出,氯化铵组及前胡咳痰汤大剂量组酚红排泄量均高于空白对照组($P < 0.05$),但前胡咳痰汤大剂量组的作用不如氯化铵组强,两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。前胡咳痰汤小剂量组未表现出明显的祛痰作用。

2.3 平喘实验 各组的引喘潜伏期时间见表 3。

表 3 各组引喘潜伏期时间比较($\bar{x} \pm s$; $n = 10$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | 引喘潜伏期(秒) ($\bar{x} \pm s$) |
|-----------|--------------|---------------------------------|
| 空白对照组 | — | 62.6 \pm 6.7856 |
| 氨茶碱组 | 61.6 | 73.5 \pm 10.7935* |
| 前胡咳痰汤大剂量组 | 9.65 | 77 \pm 9.2616* |

从表 3 可以看出,氨茶碱、前胡咳痰汤大剂量组引喘潜伏期均较空白对照组明显延长($P < 0.05$),前胡咳痰汤组较氨茶碱组引喘潜伏期稍有延长,但无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 抗病毒实验结果 各组动物肺指数比较见表 4: 从表 4 可以看出病毒组肺指数比空白对照组明显

增加($P < 0.01$),前胡咳痰汤大剂量组与感冒清热冲剂组的肺重都比病毒组减轻($P < 0.05$),但两者之间无差异($P > 0.05$)。前胡咳痰汤小剂量组肺重比较病毒组减轻,但无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 各组动物肺指数比较($\bar{x} \pm s$; $n = 10$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | 肺指数值 | 抑制率 (%) |
|-----------|--------------|---------------------------|------------|
| 病毒组 | — | 0.17895 \pm 0.004801 | — |
| 空白对照组 | — | 0.010077 \pm 0.001535** | — |
| 前胡咳痰汤大剂量组 | 15.714 | 0.013486 \pm 0.002572* | 23.01 |
| 前胡咳痰汤小剂量组 | 4.727 | 0.016553 \pm 0.002958 | 9.02 |
| 感冒清热冲剂组 | 7.14 | 1.014055 \pm 0.001684* | 22.76 |

注:与病毒组比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论与结论

3.1 前胡咳痰汤是治疗风热咳嗽的方剂,它以祛邪为治疗原则,以清热宣肺,止咳化痰为治疗大法,所用之药既符合中医的辨证论治和理法方药,又有现代药理研究依据,因此能在临床取得良好疗效。

3.2 以清热宣肺,止咳化痰法为指导创立的前胡咳痰汤的药理实验证明:前胡咳痰汤有显著的止咳,祛痰,平喘作用及抗病毒作用。这些是本方临床治疗呼吸道疾病的疗效基础。但对于前胡咳痰汤产生药理效应的机制,还应做进一步的探讨。

参考文献:

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 1103.
- [2] 徐淑云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 第 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 1992. 1182.