

# 定喘灵胶囊平喘作用及机制的实验研究

孙江桥, 徐长化, 吴建华, 李 波, 柳静君

(湖北中医学院, 湖北 武汉 430061)

**摘要:** 定喘灵胶囊对乙酰胆碱和组织胺所致豚鼠哮喘有显著的抑制作用; 对乙酰胆碱或组织胺所致离体豚鼠气管条平滑肌痉挛有显著的拮抗作用; 延长 17.5% 枸橼酸致豚鼠咳嗽的咳嗽潜伏期; 增加小鼠气管酚红的排出量; 抗豚鼠过敏性休克。

**关键词:** 定喘灵胶囊; 平喘;  $\beta$ 受体; 抗过敏

**中图分类号:** R285.5    **文献标识码:** B    **文章编号:** 1005-9903(2003)03-0020-03

定喘灵胶囊是由白果 *Ginkgo biloba* L.、杏仁 *Prunus armeniaca* L. var. *ansu* Mxim.、苏子 *Perilla frutescens* (L.) Britt.、麻黄 *Ephedra sinica* Stapf 和甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 五味中药组成的中药复方制剂, 具有宣肺化痰、降气平喘的攻效, 用于防治支气管哮喘。为了验证其功效, 探讨该剂临床应用的依据, 本实验对该剂的主要药效学进行了实验研究。

## 1 材料

**1.1 药物** 定喘灵胶囊, 由本院实验中心制剂组提供(麻黄提取挥发油后, 挥发油备用, 麻黄药渣与处方余药同水煎煮二次, 煎煮液浓缩后进行醇沉, 醇沉浓度为 75%, 回收乙醇, 浓缩干燥。挥发油用 95% 乙醇混溶, 喷入干浸膏粉中, 制粒, 过筛, 烘干, 装胶囊。每粒胶囊 0.45g, 相当于生药 5g)。氯化乙酰胆碱, 北京东环联合化工厂产品, 批号: 000528。磷酸组织胺, 上海生化所技术公司产品, 批号: 001612。

氨茶碱, 批号 000426。噻吗洛尔滴眼液, 天津市中央药业有限公司产品, 批号: 010803。

**1.2 动物** 豚鼠, 体重 400~450g; SD 大鼠, 体重 250~280g; 昆明种小鼠, 体重 20~22g。上述动物均雌雄兼用, 由湖北省卫生防疫站实验动物中心提供。

## 2 方法与结果

**2.1 对豚鼠整体引喘试验<sup>[1]</sup>** 取豚鼠, 灌胃给药 1h 后, 分别放入容积为 4L 的玻璃钟罩内, 超声波雾化器恒压喷雾 2% 乙酰胆碱和 0.1% 组织胺的混合液, 喷雾 10s, 观察 5min, 记录动物自喷雾始至出现窒息翻倒为止的潜伏期时间。结果, 定喘灵胶囊对乙酰胆碱或组织胺所致豚鼠哮喘有显著的抑制作用。见表 1。

表 1 定喘灵胶囊对豚鼠引喘潜伏期的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量(g/kg)	引喘潜伏期(s)
生理盐水组		61.08 ± 13.59
定喘灵组	6.0	103.00 ± 20.94*
氨茶碱组	0.5	228.42 ± 8.15**

注: 与生理盐水组比较\* \*  $P < 0.01$ 。(下同)

**2.2 对豚鼠整体镇咳试验<sup>[1]</sup>** 将豚鼠, 分为三组, 灌胃给药 1h 后, 分别放入 4L 的玻璃钟罩内, 超生波

收稿日期: 2002-10-09

基金项目: 湖北省卫生厅 2000 年度中医药、中西医结合科研课题, 序号: 4。

雾化器恒压喷雾 17.5% 枸橼酸 10s, 记录 5min 内豚鼠咳嗽的潜伏期。结果, 生理盐水组咳嗽潜伏期为  $80.00 \pm 41.20$ , 可待因组 (0.05g/kg) 为  $220.45 \pm 56.45$ , 定喘灵胶囊组 (6.0g/kg) 为  $212.27 \pm 76.07$ , 与生理盐水组比较有显著性差异 ( $P < 0.01$ )。表明定喘灵胶囊能显著延长 17.5% 枸橼酸致豚鼠咳嗽的咳嗽潜伏期。

**2.3 小鼠气管段酚红法试验<sup>[1]</sup>** 将小鼠分为三组, 灌胃给药 30min 后, 于小鼠腹腔注射 0.4% 酚红溶液 0.5ml, 30min 后处死动物, 剪下自甲状软骨下至气管分叉处的气管, 放进盛有 2ml 生理盐水的试管中, 再加 4% 氢氧化钠溶液 0.1ml, 在 721 分光光度计 546nm 处测 OD 值。结果, 生理盐水组 OD 值为  $0.037 \pm 0.016$ , 氯化铵 (0.5g/kg) 组为  $0.060 \pm 0.013$ , 定喘灵胶囊组 (17.0g/kg) 为  $0.054 \pm 0.015$ , 与生理盐水组比较有显著性差异 ( $P < 0.01$ )。表明定喘灵胶囊显著增加小鼠气管酚红的排出量。

### 2.4 平喘的机制研究

**2.4.1 抗乙酰胆碱和组织胺致离体豚鼠气管平滑肌痉挛的作用<sup>[1]</sup>** 将豚鼠击毙, 取出全部气管, 剪成螺旋条, 放入盛有 30ml Kerbs 液的麦氏浴槽中, 温度  $37 \pm 0.5$  °C, 供氧。用台氏自动平衡记录仪记录气管条的舒缩曲线, 加入定喘灵胶囊 (浴槽内浓度为  $3.33 \times 10^{-3}$  g/ml。下同。)后, 可发现气管条的舒缩曲线下移。重新记录一段正常气管条的舒缩曲线, 加入乙酰胆碱或组织胺 (浴槽内浓度分别为  $1.67 \times 10^{-6}$  g/ml) 后, 气管条平滑肌张力明显增强, 待收缩曲线达到峰值时, 若再加入定喘灵胶囊 (同上), 气管条平滑肌张力明显降低, 甚至低于基线水平。求出药物对乙酰胆碱或组织胺所致气管条平滑肌痉挛的解痉百分率。结果定喘灵胶囊对乙酰胆碱或组织胺所致气管条平滑肌收缩有显著的拮抗作用。见表 2。

表 2 定喘灵胶囊对豚鼠离体气管平滑肌的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	药液终浓度 (g/ml)	对乙酰胆碱的解痉百分率 (%)	对组织胺的解痉百分率
生理盐水组		$0.00 \pm 0.00$	$0.00 \pm 0.00$
定喘灵组	$3.33 \times 10^{-3}$	$100.08 \pm 7.41^{**}$	$103.94 \pm 13.24^{**}$
氨茶碱组	$8.33 \times 10^{-6}$	$113.53 \pm 9.79^{**}$	$119.27 \pm 10.44^{**}$

**2.4.2 对  $\beta$  受体的作用<sup>[2]</sup>** 如预先加入噻吗洛尔滴眼液 (简称噻吗洛尔, 下同。浴槽内浓度为  $6.67 \times 10^{-5}$  g/ml) 阻断气管  $\beta$  受体, 待组织胺 (同上) 致气管条平滑肌收缩曲线达到峰值时, 若再加入定喘灵胶囊 (同上), 结果, 由于噻吗洛尔的作用, 定喘灵胶囊

不能拮抗组织胺所致气管条平滑肌痉挛。由此可见, 定喘灵胶囊松弛气管平滑肌的作用是由于兴奋  $\beta$  受体的结果。

### 2.4.3 对麻醉大鼠心率、收缩压和舒张压的影响<sup>[2]</sup>

大鼠用戊巴比妥钠 35mg/kg 腹腔注射麻醉, 背位固定, 分离一侧颈动脉插入动脉导管。分别连接四导生理记录仪的心率和血压换能器, 记录大鼠的心率和血压 (收缩压和舒张压) 作为基数值, 定喘灵胶囊 (10g/kg) 从十二指肠内注射给药, 观察给药后 30、60、90、120min 大鼠心率、收缩压和舒张压的变化。结果, 给定喘灵胶囊后, 大鼠心率、收缩压和舒张压的变化值在各个观测时间里与给药前 (基数值) 比较均无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。

**2.4.4 抗豚鼠过敏性休克试验<sup>[1]</sup>** 于豚鼠腹腔注射 5% 鸡蛋清生理盐水 5ml/kg, 隔日一次, 共三次, 使动物致敏; 第 7d, 将动物分为三组, 灌胃给药, 一日一次, 共 9 日。末次给药 1h (致敏第 15 日), 豚鼠腹腔注射 5% 鸡蛋清生理盐水 0.25ml/只, 诱发豚鼠过敏性休克, 并记录动物惊厥倒下时间, 同时取豚鼠血清, 检测血清 IgE 和 IgG 水平。见表 3。结果, 生理盐水组豚鼠惊厥倒下时间为  $104.50 \pm 21.27$ s, 地塞米松 (0.05g/kg) 组为  $130.27 \pm 28.74$ , 定喘灵胶囊 (10g/kg) 组为  $137.00 \pm 28.06$ , 与生理盐水组比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ ); 并能降低过敏豚鼠血清 IgE 和升高 IgG 水平。表明定喘灵胶囊有抗豚鼠过敏性休克的作用。

表 3 定喘灵胶囊对过敏性休克豚鼠血清 IgE、IgG 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 (g/kg)	IgE (IU/ml)	IgG (g/L)
生理盐水组		$691.39 \pm 233.27$	$13.48 \pm 0.81$
定喘灵组	6.0	$380.94 \pm 111.57^{**}$	$14.75 \pm 1.54^{**}$
地塞米松组	0.05	$386.21 \pm 114.83^{**}$	$15.79 \pm 0.85^{**}$

## 3 讨论

支气管哮喘 (简称哮喘) 属祖国医学哮证、喘证、痰饮范畴。由痰涎壅肺, 闭阻气道, 肺之肃降失常, 肺气上逆所致。发作期间以宣肺化痰、降气平喘为主。多数哮喘者有过敏因素, 其中一部分主要为过敏原进入肌体, 引起过敏反应而导致哮喘。在豚鼠过敏性休克试验中, 定喘灵胶囊能延长豚鼠过敏性休克的倒下时间, 其血清 IgE 含量明显降低, IgG 含量明显升高, 提示该剂可能参与了免疫系统的调控, 降低 IgE 对致敏原的反应性; 发挥 IgG 在防御机制中抗感染和中和及调理作用, 与再次进入的过敏原结

合,阻止过敏原与肥大细胞或嗜碱性细胞表面相应的 IgE 特异性结合,从而抑制变态反应,减少哮喘的发作和过敏性休克的产生。这对于防治哮喘的发作具有其积极的意义。定喘灵胶囊对组织胺等过敏介质所致离体豚鼠气管平滑肌的痉挛有抑制作用,这种抑制作用可被  $\beta$ -受体阻滞剂噻吗洛尔所阻断,提示定喘灵胶囊具有兴奋  $\beta$ -受体的作用;另外定喘灵胶囊对麻醉大鼠心率、收缩压、舒张压无显著改变,

提示该剂为单独兴奋  $\beta_2$ -受体而对  $\beta_1$ -受体无兴奋作用。

#### 参考文献:

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京卫生出版社, 1993, 324, 639, 642, 648, 650.
- [2] 左萍萍, 吴业华, 唐利军, 等. 补天咳喘安胶囊对豚鼠哮喘机制的研究[J]. 中草药, 1997, 28(增刊): 81-83.