

芍甘胶囊止咳平喘和抗炎作用研究

蔡宛如¹, 钱 华², 朱渊红¹, 宋 康¹, 张 弘¹, 王 真¹, 汤 军¹

(1 浙江省中医院, 杭州 310006; 2 浙江省林科院植物药研究中心, 杭州 310023)

摘要: 芍甘胶囊灌胃给药, 能延长小鼠氨水引咳潜伏期和组胺引发豚鼠哮喘潜伏期, 增加小鼠气管内酚红排出量, 能明显抑制大鼠足跖肿胀和降低肉芽肿重量, 提示芍甘胶囊具有良好的止咳平喘和抗炎作用。

关键词: 芍甘胶囊; 止咳平喘; 抗炎

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)05-0037-03

芍甘胶囊是根据《伤寒论》的名方芍药甘草汤经改变剂型而成。主要由芍药和甘草二味中药等量组成。在诸多功效中, 着重取其止咳、平喘之专长, 用于治疗支气管炎、哮喘、气急等症。我们曾报道了芍药甘草汤治疗呼吸系统疾病的临床和药理研究进展^[1]。本文在剂型改革和新工艺的基础上, 研究芍甘胶囊止咳平喘和抗炎作用。

1 材料

1.1 动物 昆明种小鼠(浙江中医学院实验动物中心); SD 大白鼠(浙江省医学科学实验

动物中心); 豚鼠(浙江大学药学院实验动物中心)。

1.2 药物 芍甘胶囊(由本院中药制剂室提供), 每粒(0.35g)含原生药材 5g, 批号: 990615。

1.3 试剂 磷酸可待因: 青海制药厂, 2mg/片, 批号: 980617; 戊巴比妥钠: 上海化学试剂公司, 批号: 971104, 氨茶碱: 浙南药业有限公司, 批号: 980912, 阿斯匹林: 恩华药业集团徐州制药厂, 批号: 109066; 盐酸氨溴索: 德国勃林格殷格翰大药厂, 批号: 807356; 磷酸组胺: 中科院上海生化所东风生化技术公司, 批号: 981218; 角叉菜胶: 浙江大学药学院药理教研

室芩如廉教授惠赠。

1.4 仪器 722-光栅分光光度计:上海第三分析仪器厂;402-超声雾化器:上海合力医疗器械厂。

2 方法

2.1 芍甘胶囊对氨水引起小鼠咳嗽的影响

取昆明种小鼠,雌雄兼用,体重 $18\pm 2\text{g}$ 。逐个放入玻璃钟罩内,以25%氨水喷雾引咳15s,观察小鼠从喷雾开始到出现腹肌收缩张嘴的时间,1.5min内不出现咳嗽者弃去。挑选敏感鼠随机分为4组,每组10只:芍甘胶囊高、低剂量各1组,可待因组、生理盐水对照组。各组给药量:芍甘胶囊高剂量组 $10\text{g}/\text{kg}$,低剂量组 $3\text{g}/\text{kg}$,可待因组 $30\text{mg}/\text{kg}$ 。以上药物均配制成相应浓度按 $0.2\text{ml}/\text{鼠}$ 灌胃,对照组给予等体积生理盐水。连续7d。于末次给药后1h,按前法氨水喷雾引咳,观察各组小鼠咳嗽潜伏期。

2.2 芍甘胶囊对小鼠呼吸道排泌的影响

动物及分组同前,西药对照组改为盐酸氨溴索($1.2\text{mg}/\text{kg}$),其余各组不变。给药方法、剂量及日期同前。末次给药前12h,小鼠禁食不禁水。给药后1h,每鼠腹腔注射0.5%酚红溶液, $0.5\text{ml}/\text{鼠}$,30min后将小鼠脱处死,分离气管,插入7号磨平针头,用5% NaHCO_3 灌洗三次($0.5\text{ml}/\text{次}$),合并灌洗液,722-型分光光度计546nm处比色,测定光密度值(OD)。

2.3 芍甘胶囊的平喘作用 取经预选合格的豚鼠(引喘潜伏期小于120s),体重量150~200g,分4组,每组10只。分别给予芍甘胶囊($10\text{g}/\text{kg}$ 、 $3\text{g}/\text{kg}$)、氨茶碱($0.1\text{g}/\text{kg}$)和等体积生理盐水作对照,灌胃给药,连续7d。末次给药后1h,将各组豚鼠置于一定体积的密闭容器内以匀速喷入0.4%组胺10s引喘,观察并记录从喷雾开始至豚鼠发生喘息乃至抽搐的时间(引喘潜伏期)。

2.4 芍甘胶囊的抗炎作用

2.4.1 对大鼠棉球肉芽肿增生的影响 取SD雄性大白鼠,体重200~220g,戊巴比妥

钠($30\text{mg}/\text{kg}$)麻醉,清毒后于胸部皮肤作一切口,将20mg重的无菌棉球分别植入两侧腋窝下,然后随机分为4组,每组10只:芍甘胶囊高、低剂量组($10\text{g}/\text{kg}$ 、 $3\text{g}/\text{kg}$)、阿斯匹林组($0.30\text{g}/\text{kg}$)及生理盐水组。手术当天开始灌胃给药,每日一次,共7d。末次给药后1h处死大鼠,剥出棉球肉芽组织,80℃干燥后称量,减去棉球重量得肉芽肿净重。

2.4.2 对角叉菜胶所致大鼠足跖肿胀的影响 分组和给药方法同实验2.4.1。末次给药后1h,于大鼠右后足跖皮下注入1%角叉菜胶 $0.1\text{ml}/\text{鼠}$,左右足跖对照,分别测定致炎1~6h后足跖厚度并计算左、右足跖厚度差。

3 结果

3.1 芍甘胶囊的止咳作用 表1结果证明,芍甘胶囊高、低剂量均能延长小鼠氨水引咳潜伏期。与生理盐水比较,高剂量组差异显著。

表1 芍甘胶囊对氨水所致小鼠咳嗽的影响
($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量(g/kg)	咳嗽潜伏期(s)
生理盐水组	等容量	46.88±9.81
可待因组	0.03	55.73±15.63*
芍甘胶囊组	3	57.25±16.46*
芍甘胶囊组	10	60.86±12.15**

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

3.2 芍甘胶囊的祛痰作用 表2结果显示,芍甘胶囊高、低剂量组均有祛痰作用,使酚红排出量增加。与生理盐水组比较,高剂量组有显著差异。

表2 芍甘胶囊对小鼠呼吸道排泌的影响
($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量(g/kg)	酚红排泌量(ug/ml)
生理盐水组	等容量	0.174±0.052
氨溴索组	1.2×10^{-3}	0.234±0.071*
芍甘胶囊组	3	0.191±0.081
芍甘胶囊组	10	0.269±0.034**

3.3 芍甘胶囊的平喘作用 结果显示,芍甘

胶囊高、低剂量均能延长豚鼠引喘潜伏期,与生理盐水组比较,差异显著(见表3)。

表3 芍药甘草汤对组胺喷雾所致豚鼠哮喘的影响
($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(g/kg)	豚鼠引喘潜伏期(s)
生理盐水组	等容量	93.05±13.24
氨茶碱组	0.1	223.95±16.15**
芍药甘草汤组	3	142.42±33.47*
芍药甘草汤组	10	192.79±28.58**

3.4 芍药甘草汤的抗炎作用

3.4.1 对大鼠角叉菜胶性足跖肿胀的影响

结果表明,芍药甘草汤高、低剂量对大鼠角叉

菜胶性足跖肿胀均有显著抑制作用,且其作用能持续到致炎后5h(见表4)。

3.4.2 对大鼠棉球肉芽肿增生的影响 结果表明,芍药甘草汤高、低剂量对大鼠棉球肉芽肿增生均有显著的抑制作用,(见表5)。

4 讨论

现代药理研究证实芍药甘草汤具有明显的解痉、镇痛、抗炎等多种作用而被广泛用于临床^[2]。尤其是近十几年来,单用此方或随症加减治疗哮喘、顽咳和小儿百日咳疗效十分显著^[3]。日本汉方界将其用于治疗各种喘息症状也有明显效果^[4]。

表4 芍药甘草汤对大鼠角叉菜胶性足跖肿胀的影响

($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(g/kg)	致炎后足跖肿胀度(mm)					
		1h	2h	3h	4h	5h	6h
生理盐水组	等容量	4.06±1.10	4.62±1.11	6.05±0.46	6.08±0.49	6.52±0.60	5.87±0.43
阿斯匹林组	0.3	0.91±0.52	2.53±0.60	3.58±0.81	4.12±0.60	4.82±0.82*	5.10±0.65
芍药甘草汤组	3	2.22±1.03	3.93±1.17	4.81±0.75	5.28±0.58	5.72±0.39*	5.49±0.59
芍药甘草汤组	10	2.45±0.95	3.82±1.09	4.65±0.80	4.97±0.74	5.39±0.71*	5.29±0.95

表5 芍药甘草汤对大鼠棉球肉芽肿增生的影响

($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(g/kg)	肉芽肿净重(mg)
生理盐水组	等容量	72.74±7.69
阿斯匹林组	0.3	60.53±7.19**
芍药甘草汤组	3	67.70±5.39*
芍药甘草汤组	10	61.61±5.47**

尽管对芍药甘草汤进行了大量的临床研究,但所用剂型仍以汤剂为主。近年来,国内有将汤剂改为颗粒剂的报道^[5]。

芍药甘草汤对氨雾所致小鼠咳嗽及组胺所致豚鼠哮喘有显著的抑制作用,同时对小鼠呼吸道排泌有明显的促进作用,这与国内外对有关单味药的研究结果相似。

芍药甘草汤抗炎作用的机理可能与甘草的皮质激素样抗炎和抗变态反应作用有关^[6]。

参考文献:

- [1] 蔡苑如,钱华.芍药甘草汤治疗呼吸系统疾病的临床和药理研究进展[J].中医药信息,1998,(6):5~6.
- [2] 李伟,陈颖莉,杨铭,等.芍药甘草汤的研究近况[J].中成药,1994,16(10):48~49.
- [3] 李富生,石刘新智.芍药甘草散治疗哮喘[J].中医杂志,1987,(9):66.
- [4] 二村禧.对喘息发作顿服芍药甘草汤有速效[J].汉方の临床,1988,35(3):11.
- [5] 孙秀梅,张兆旺,郭婕,等.芍药止痛颗粒剂四种提取方法的成分比较[J].中成药,1996,18(1):45.
- [6] 葛仁山.甘草的盐皮质激素样作用及作用机制[J].中国药理学通报,1996,12(2):117.