

补气方、活血方、补气活血方的药理比较研究*

杨牧祥 田元祥 李澎涛 王鑫国 韩树芬 方朝义 曹 刚 王占波

(河北医科大学中医学院 石家庄 050091)

摘要 补气活血方能延长小鼠咳嗽潜伏期,减少小鼠咳嗽次数,增加小鼠气管内酚红排泌量,抑制小鼠耳壳肿胀,提高 Cy 小鼠单核细胞吞噬指数和吞噬活性,增强 Cy 小鼠溶血素抗体生成,能使 Cy 损伤小鼠脾脏重量增加,作用优于补气方和活血方。

关键词 补气方、活血方、补气活血方 药理作用

Comparative Study of Buqi, Huoxue and Buqihuoxue Formulae in Pharmacology

Yang Muxiang, Tian Yuanxiang, Li Pengtao, Wang Xinguo,

Han Shufen, Fang Chaoyi, Cao Gang, Wang Zhanbo

(TCM College of Hebei Medical University, Shijiazhuang, 050091)

Abstract: Buqihuoxue formula (a decoction for reinforcing middle warmer and activating blood circulation) can extend the cough incubation period of mice, reduce their cough frequency, increase the amount of phenolred secreted by their trachea, inhibit the swelling of their auricle, raise phagocytic activity and index of monophocyte, promote the production of hemolysin antibody and increase the spleen weight, which has a better effect than Buqi formula (a decoction for reinforcing middle warmer) and Huoxue formula (a decoction for activating blood circulation).

Key words: Buqi, Huoxue and Buqihuoxue formulae, pharmacology

* 河北省卫生厅资助项目:96005

补气方、活血方、补气活血方为自拟方,经临床验证,补气活血方在改善咳嗽、多痰、易感冒等综合症候方面有显著的临床疗效。为探讨其作用的客观机制,进行了补气方、活血方、补气活血方三方的止咳、祛痰、抗炎、免疫等方面的药理学比较研究,报告如下。

1 实验材料

1.1 药物 浓氨水(石家庄市试剂厂),二甲苯(石家庄市试剂厂),印度墨水(上海长江日用粘合材料厂,批号 881120),环磷酰胺(Cy,山西泰盛制药有限公司,批号 970101)。补气方:党参 15g,炙黄芪 15g,炒白术 10g,山药 15g,炙甘草 10g,款冬花 10g,紫菀 10g,炙麻黄 9g,杏仁 9g。活血方:赤芍 10g,桃仁 10g,三棱 9g,莪术 9g,丹参 10g,款冬花 10g,紫菀 10g,炙麻黄 9g,杏仁 9g。补气活血方:由补气方加赤芍 10g,桃仁 10g,三棱 9g,莪术 9g,丹参 10g 组成。3 方药物由石家庄乐仁堂药店提供,经本院中药系中药鉴定教研室鉴定为符合药典规定品种。3 方药物分别按常规煎煮法水煎 2 次,过滤,浓缩至 60ml(分别为 1.72、1.43、2.52g 生药/ml)备用。

1.2 动物 昆明种小鼠 18~22g,♀♂ 各半,由河北省实验动物中心提供。

仪器 YC-Y800 超声波医用雾化器(北京市亚都人工环境科技公司),721 型分光光度计(上海第三分析仪器厂)。

2 方法与结果

2.1 对浓氨水致咳小鼠的影响 取健康小鼠 38 只,随机分为空白对照组、补气方组、活血方组、补气活血方组 4 组。除空白对照组灌胃等体积生理盐水外(0.2ml/10g 体重),其余 3 组分别灌胃相应方的浓缩液,连续 3d,每天 1 次。于末次给药后 30min,将小鼠置于 500ml 抽滤瓶中,连接超声雾化器,气雾发生浓度调节至最大,通气雾 2min,通气雾开始同时计时 4min,观察自喷雾开始至小鼠出现咳嗽的潜伏期和 4min 内的咳嗽次数。结果进行 Newman-Keuls 检验。结果见表 1。

表 1 4 组小鼠咳嗽潜伏期及 4min 内咳嗽次数的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数 (n)	剂量 (g/kg)	潜伏期(s)	4min 咳嗽次数(次)
空白对照组	10		37.37±10.83	121.00±21.06
活血方组	9	28.6	47.72±7.24 *	100.78±12.08 *
补气方组	9	34.4	47.89±9.01 *	94.33±15.04 *
补气活血方组	10	50.4	49.75±8.87 *	87.30±25.24 **

注:与空白对照组比较 * $P<0.05$, ** $P<0.01$

由表 1 可见,3 方均能使浓氨水致咳小鼠的咳嗽潜伏期明显延长,4min 内的咳嗽次数明显减少,但 3 方作用未见明显差异($P>0.05$)。

2.2 对小鼠酚红排泄的影响 取健康小鼠 32 只,分组、给药方法同 2.1。于末次给药后 30min,各鼠腹腔注射酚红溶液 12.5ml/kg,30min 后将小鼠处死,剥离气管,每鼠剪取软骨环下至气管分叉处相同长度气管段,放入 2ml 生理盐水中,加 0.1ml 1mol/L NaOH 放置 20min,于 721 型分光光度计 546nm 处比色,测定酚红排泄量(OD 值)。结果进行 Newman-Keuls 检验。结果见表 2。

表 2 4 组小鼠酚红排泄量的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(n)	剂量(g/kg)	酚红排泄量(OD 值)
空白对照组	8		0.10±0.03
活血方组	7	28.6	0.16±0.04 *
补气方组	8	34.4	0.15±0.04 *
补气活血组	9	50.4	0.16±0.06 *

注:与空白对照组比较 * $P<0.05$

由表 2 可见,3 方均能显著增强小鼠气管内酚红排泄量,但 3 方作用比较未见明显差异($P>0.05$)。

2.3 对二甲苯致小鼠耳肿的影响 取健康小鼠 50 只,分组、给药方法同 2.1。于末次给药后 40min,吸取 25 μ l 二甲苯涂小鼠右耳双面,30min 后脱颈处死,用 ϕ 6mm 打孔器取左右耳廓相同部位耳片,扭力天平称重,以两耳片重量差值作为肿胀度,结果进行 Newman-Keuls 检验,并计算出 3 方抑制率。结果见表 3,3 方均可抑制二甲苯所致小鼠耳肿,具有明显的抗炎作用,并且补气活血方作用优于补气方和活血方。

表3 4组耳片肿胀度($\bar{x} \pm s$)的组间比较及3方抑制率

组别	动物数 (n)	剂量 (g/kg)	肿胀度 (mg)	抑制率 (%)
空白对照组	10		6.20±2.53	
活血方组	12	28.6	3.58±1.38 ^{*Δ}	42.3
补气方组	14	34.4	3.36±1.91 ^{*Δ}	45.8
补气活血方组	14	50.4	1.50±1.16 [*]	75.8

与空白对照组比较^{*} $P < 0.01$;

与补气活血方组比较^Δ $P < 0.05$,^Δ $P < 0.01$

2.4 对小鼠免疫功能的影响

2.4.1 对Cy小鼠单核细胞吞噬功能及脾脏指数的影响 用炭粒廓清法。取健康小鼠37只,随机分组见表4。除空白对照组、Cy组灌胃等体积NS外(0.2ml/10g体重),其余3组分别灌胃相应方的浓缩液,每日1次,连续8d。第4、5d腹腔注射Cy80mg/kg。末次给药后40min尾静脉注入印度墨水(0.05ml/10g)。1、5min分别眼眶采血各20 μ l,加0.1%Na₂CO₃溶液2ml溶解红细胞,用721型分光光度计于680nm处测OD值,计算吞噬指数 K 值= $(\log OD_1 - \log OD_2) / (t_2 - t_1)$,并摘取肝、脾,计算吞噬活性 α 值= $\sqrt[3]{K} \times \text{体重} / (\text{肝重} + \text{脾重})$,和脾脏指数。结果进行Dunnett检验。见表4。结果表明:补气活血方、补气方能提高Cy致免疫功能低下小鼠单核细胞 K 值、 α 值和脾脏指数,活血方未见明显影响。

表4 3方对Cy小鼠单核细胞吞噬功能和脾脏指数的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (n)	剂量 (g/kg)	吞噬指数 (K值)	吞噬活性 (α 值)	脾脏指数 (mg/10g)
空白对照	7		0.08±0.02	5.9±1.1	84±17
Cy	8		0.04±0.02	3.0±2.7	54±12
Cy+补气方	7	34.4	0.07±0.02 [*]	5.5±0.5 [*]	73±9 [*]
Cy+活血方	7	28.6	0.05±0.02	4.2±2.0	63±15
Cy+补气活血方	8	50.4	0.08±0.03 ^{**}	6.0±1.1 [*]	80±20 ^{**}

注:与Cy组比较^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

2.4.2 对Cy小鼠血清溶血素抗体生成和脾脏指数的影响 取健康小鼠40只,随机分组、给药方法同2.4.1。第1d用20%羊红细胞(sRBC)腹腔注射致敏(0.2ml/只)。第4、5d腹腔注射Cy80mg/kg。末次给药后

40min,小鼠眼眶采血,3000rpm离心10min,取血清,用NS稀释500倍。取稀释后的小鼠血清0.5ml加5% sRBC 0.5ml、豚鼠血清0.5ml、NS 0.5ml,37℃温箱水浴1h,3000rpm离心15min,取上清液于721型分光光度计以540nm波长测OD值,计算溶血素值(OD值 $\times$ 500),并摘取脾脏,计算脾脏指数。结果进行Dunnett检验。见表5。结果表明:仅补气活血方对Cy小鼠溶血素抗体生成和脾脏指数有明显提高作用。

表5 3方对Cy小鼠血清溶血素和脾脏指数的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (n)	剂量 (g/kg)	溶血素 (OD值 $\times$ 500)	脾脏指数 (mg/10g)
空白对照组	8		5.0±1.9	88.8±42.6
Cy组	8		2.2±1.0	33.8±7.0
Cy+补气方组	8	34.4	4.4±3.2	63.1±58.3
Cy+活血方组	8	28.6	2.6±2.0	44.0±10.1
Cy+补气活血方组	8	50.4	5.1±1.8 [*]	81.4±34.8 [*]

注:与Cy组比较^{*} $P < 0.05$

3 讨论

综合全部实验结果可见,补气方、活血方、补气活血方均对止咳、祛痰等指标,有较明显作用,3方间比较,未见明显差异。这与麻黄、杏仁、款冬花、紫菀的宣肺理气、止咳化痰作用有关。但是,补气活血方在对消炎及免疫指标方面显著优于补气方和活血方,此当是益气活血药物的综合作用结果。“肺气虚证”大鼠病理组织^[1]存在肺泡壁增厚,血管扩张充血,炎细胞浸润等病理改变。补气活血方的上述抗炎消肿、提高免疫功能的作用,对改善“肺气虚证”促进慢性肺损伤组织的恢复具有重要意义,持续应用可加强对慢性咳、痰的治疗作用,提高临床治疗效果。

参考文献

- 1 杨牧祥,李澎涛,韩树芬,等. 实验性“肺气虚证”肺组织病理学研究. 河北医科大学学报,1996,17(6):344~345

(收稿:1997-09-22)