

五虎汤止咳平喘作用的实验研究

邹莉波, 崔 亮, 邱 峰, 姚新生
(沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 五虎汤冻干粉明显延长小鼠二氧化硫引咳和豚鼠枸橼酸引咳的潜伏期, 减少枸橼酸引咳的次数, 促进小鼠气管、支气管对酚红的排泄, 并显著延长组胺—乙酰胆碱混合液诱导豚鼠哮喘发作的潜伏期, 提示五虎汤具有止咳、平喘、化痰的作用。

关键词: 五虎汤; 止咳; 平喘; 化痰

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2002)05-0038-02

Antitussive and Antiasthmatic Action of Wu-Hu-Tang

ZOU Li-bo, CUR Liang, QIU Feng, YAO Xin-sheng

(Shen Yang Pharmaceutical University, Shenyang 110016 China)

Abstract: Freeze-dried powder of Wu-Hu-Tang markedly prolonged the latent period of cough induced by sulfur dioxide in mice, prolonged the latent period of cough and decreased the cough frequency induced by citric acid in guinea pigs, increased the secretion of phenol red from the airway and subairway in mice, significantly prolonged the latent period of asthmatic attack by mixture of histamine-acetylcholine in guinea pigs. These results indicated the Wu-Hu-Tang had antitussive, antiasthmatic and phlegm-dissipated action.

Key words: Wu-Hu-Tang; Antitussive action; Antiasthmatic action; Phlegm-dissipated

五虎汤由麻黄(*Ephedra sinica* Stapf 产地河北)、杏仁(*Prunus mandshurica* Koehne 产地辽宁)、石膏($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 产地湖北)、甘草(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch 产地内蒙)、桑白皮(*Morus alba* L 产地安徽)、生姜(*Zingiber officinale* Rosc 产地辽宁)、细辛(*Asarum heterotropoides* Fr Schmidt var *mandshuricum* Kitag 产地辽宁)七味中药组成, 各药方中比例为麻黄 12g、杏仁 12g、石膏 40g、甘草 9g、桑白皮 15g、细辛 5g、生姜 15g。可宣肺涤痰、缓急平喘、清热解毒、泄下痰浊。临床上主要用于肺热咳嗽等呼吸系统疾病^[1-3], 具有良好的疗效。本实验主要考察了五虎汤冻干粉的止咳、平喘、化痰的药理作用, 旨在确认五虎汤冻干粉的基本药效, 以证明其提取工艺的合理性, 并为五虎汤在体内作用的物质基础研究提供药理实验依据。

1 材料

1.1 药品与试剂 五虎汤冻干粉由本校植物化学教研室提供, 将各生药按方中比例混合以 10 倍量水煎煮两次, 过滤后滤液制成冻干粉, 每 100g 五虎汤

冻干粉相当于 1.25kg 原生药, 实验中五虎汤的剂量均以相当的原药材量计算; 先声咳嗽宁口服液(南京先声制药有限公司); 磷酸组织胺(上海丽珠东风生物技术有限公司); 氯化乙酰胆碱(军事医学科学院药材供应站); 酚红、枸橼酸、碳酸氢钠、亚硫酸氢钠、浓硫酸(均为沈阳化学试剂厂产品)。

1.2 动物 昆明种小鼠, 体重 20~24g, 雄性, 由中国医科大学实验动物中心提供; 豚鼠, 体重 150~200g, 雄性, 由中国医科大学第二临床学院动物室提供。

2 方法^[4]

2.1 二氧化硫引咳试验 在侧口烧瓶中由浓硫酸和亚硫酸钠制备二氧化硫并贮存于球胆中。球胆用玻璃管和橡皮管依次与注射器和装有小鼠的 1000ml 广口瓶相连。每次用注射器吸取 8ml 二氧化硫气体备用。

取雄性昆明种小鼠, 按体重随机分为六组, 实验组 ig 五虎汤 2.4、8.16g/kg, 阳性对照组 ig 先声咳嗽宁 3.6ml/kg, 空白对照组 ig 等量蒸馏水, 1h 后, 将小鼠放入 1000ml 广口瓶中, 注入 8ml 二氧化硫气体, 观察并记录小鼠咳嗽的潜伏期(由注入二氧化硫开始至发生咳嗽所需的时间)。

2.2 枸橼酸喷雾引咳试验 取幼年雄性豚鼠, 实验组 ig 五虎汤 2, 4, 8g/kg, 阳性对照组 ig 先声咳喘宁 3ml/kg, 空白对照组 ig 等量蒸馏水, 1h 后进行枸橼酸引咳。将豚鼠置于玻璃钟罩内, 用超声雾化器喷入一定量的 17.5% 的枸橼酸溶液, 记录豚鼠咳嗽的潜伏期及 5min 内的咳嗽次数。

2.3 呼吸道酚红排泌试验 取雄性昆明种小鼠, 按体重随机分组, 实验组 ig 五虎汤 2, 4, 8, 16g/kg, 阳性对照组 ig 先声咳喘宁 3ml/kg, 空白对照组 ig 等量蒸馏水, 1h 后小鼠 ip0.5% 酚红生理盐水溶液 10ml/kg, 30min 后处死小鼠, 分离气管, 以 5% 碳酸氢钠水溶液冲洗气管三次, 每次 0.5ml, 合并三次冲洗液并用 5% 碳酸氢钠将其稀释 1 倍, 于波长 558nm 处测定其吸光度, 以此值代表呼吸道酚红排泌量。

2.4 组胺—乙酰胆碱引喘试验 取幼年豚鼠, 于实验前一天, 分别置于玻璃钟罩内, 喷入 0.4% 磷酸组胺和 2% 氯化乙酰胆碱 1:2 混合液, 150 秒内出现哮喘反应的豚鼠为合格的敏感动物。

实验日取合格豚鼠, 按引喘潜伏期均衡随机分为 5 组。实验组 ig 五虎汤 2, 4, 8g/kg, 阳性对照组 ig 先声咳喘宁 6ml/kg, 空白对照组 ig 等量蒸馏水, 1h 后, 按上法喷入组胺—乙酰胆碱混合液, 记录从喷雾开始到豚鼠出现哮喘、痉挛及跌倒的时间, 以此作为引喘潜伏期。

2.5 统计处理 所有数据均经 Student's t-test 进行组间比较。

3 结果

3.1 对小鼠二氧化硫引咳的影响 由表 1 可见, 五虎汤和先声咳喘宁均剂量依赖性地延长了小鼠咳嗽的潜伏期。

表 1 五虎汤对二氧化硫引咳的影响($\bar{x} \pm s$; $n=9 \sim 10$)

组别	剂量(g/kg)	潜伏期(s)
空白对照组	—	9.30 ± 4.35
五虎汤	2	10.56 ± 4.07
	4	17.78 ± 11.76**
	8	19.11 ± 7.80***
	16	21.36 ± 7.05***
先声咳喘宁	3ml/kg	20.00 ± 7.54***
	6ml/kg	26.00 ± 15.78***

注: 与空白对照组比较: ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$

3.2 对豚鼠枸橼酸引咳的影响 由表 2 可见, 五虎汤及先声咳喘宁明显延长豚鼠咳嗽发作的潜伏期, 并显著减少豚鼠 5min 内的咳嗽次数。

3.3 对小鼠呼吸道酚红排泌的影响 结果见表 3。五虎汤剂量依赖性地增加了气管、支气管的酚红排泌量。

3.4 对豚鼠组胺-乙酰胆碱引喘的影响 由表 4 可见, 五虎汤及先声咳喘宁均显著延长豚鼠哮喘发作的潜伏期。

表 2 五虎汤对枸橼酸引咳的影响($\bar{x} \pm s$; $n=7 \sim 8$)

组别	剂量(g/kg)	潜伏期(s)	5min 内的咳嗽次数
空白对照组	—	73.38 ± 12.70	13.00 ± 5.04
五虎汤	2	135.00 ± 41.57**	7.50 ± 3.07**
	4	186.88 ± 47.03**	6.13 ± 4.88**
	8	212.75 ± 48.99**	3.13 ± 1.36***
先声咳喘宁	3ml/kg	133.14 ± 49.33**	7.71 ± 3.35**

表 3 五虎汤对呼吸道酚红排泌的影响($\bar{x} \pm s$; $n=8 \sim 10$)

组别	剂量(g/kg)	OD 值
空白对照组	—	0.106 ± 0.026
五虎汤	2	0.127 ± 0.031
	4	0.113 ± 0.025
	8	0.149 ± 0.056**
	16	0.168 ± 0.054***
先声咳喘宁	3ml/kg	0.146 ± 0.045**

表 4 五虎汤对组胺-乙酰胆碱引喘的影响($\bar{x} \pm s$; $n=8 \sim 10$)

组别	剂量(g/kg)	潜伏期(s)
空白对照组	—	58.13 ± 7.22
五虎汤	2	55.38 ± 6.80
	4	64.25 ± 4.80
	8	84.75 ± 6.80***
先声咳喘宁	6ml/kg	72.00 ± 9.53***

4 讨论

五虎汤对二氧化硫及枸橼酸两种化学物质刺激所致小鼠及豚鼠的咳嗽反应均具有明显的抑制作用, 但其止咳作用是属于中枢性的还是末梢性的尚需进一步研究。五虎汤促进小鼠气管、支气管对酚红的排泄, 表明其促进呼吸道上皮细胞的分泌活动, 从而提示五虎汤可能具有一定的化痰作用。五虎汤对组胺-乙酰胆碱所致豚鼠哮喘的抑制作用提示其抗喘作用与抗组胺及乙酰胆碱对气管平滑肌的痉挛作用有关。

参考文献:

- [1] 赖天松. 临床方剂手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992. 28-28.
- [2] 杨旺. 五虎汤佐治小儿肺炎 99 例[J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(4): 240-240.
- [3] 刘明武. 五虎汤加味治小儿实证哮喘 100 例[J]. 辽宁中医杂志, 1989, 13(11): 19-19.
- [4] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 637-651.