

定喘汤及其拆方化痰平喘抗炎作用实验研究

李家发, 李德顺

(湖北中医学院, 湖北 武汉 430061)

摘要: 目的: 证实定喘汤及其分别去掉麻黄、白果后化痰、平喘、抗炎药理作用; 方法: 分别采用气管段酚红法、喷雾致喘法、炎性肿胀及 TXB_2 、 $6\text{-K-PGF}_{1\alpha}$ 定量的方法; 结果及结论: 定喘汤具有化痰、平喘、抗炎作用, 能上调 $6\text{-K-PGF}_{1\alpha}$, 下调 TXB_2 , 分别去掉麻黄、白果后作用均有不同程度下降, 二者共为君药是合理的。

关键词: 定喘汤; 拆方; 化痰; 平喘; 抗炎

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** D **文章编号:** 1005-9903(2002)05-0040-02

定喘汤是治疗哮喘性疾病常用方剂, 临床用于治疗哮喘、急慢性支气管多有报导, 药理实验也证实, 该方具有化痰、平喘、镇咳等作用。但在组方君药这一点上, 存有争议, 比较一致的观点是麻黄、白果共为君药。本次实验, 在原有化痰、平喘等药理作用基础上, 研究了其抗炎作用, 并通过拆方的方法, 探讨了原方在分别去掉麻黄、白果后对化痰、平喘、抗炎药理作用的影响, 证实麻黄、白果在方中的作用。报导如下:

1 材料

1.1 药物 定喘汤组成按照《方剂学》^[1] 所载: 麻黄 (*Ephedra sinica* Stapf)、白果 (*Ginkgo bi loba* L.)、款冬花 (*Tussilago fafara* L.)、杏仁 (*Prunus armeniaca* L.)、半夏 (*Pinellia ternata* (Thunb.) Breit.) 各 3, 苏子 (*Perilla frutescens* (L.) Britt.)、桑白皮 (*Morus alba* L.)、黄芩 (*Scutellaria baicalensis* Georgi) 各 2, 甘草 (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) 1 比例配置, 分 I、II、III 号方分别常规煎煮、过滤, 浓缩为 1g/ml 药液备用。I 号方为定喘汤原方, II 号方为原方去掉麻黄, III 号方为原方去掉白果。

磷酸组胺, 上海东风生物技术有限公司提供, 批号 0006058; 氨茶碱片, 浙江常熟制药厂生产, 批号 990712; 二甲苯, 武汉有机合成化工厂, 批号 9910131; TXB_2 、 $6\text{-K-PGF}_{1\alpha}$ 放免试剂盒, 北京东亚免疫技术研究所提供; 角叉采胶, 同济医科大学提供。

1.2 实验动物 健康幼龄豚鼠 50 只, 体重 180~220 克; 健康清洁级小白鼠 100 只, 体重 18~22 克; Wistar 大鼠 40 只, 体重 18~22 克, 雌雄兼用。均由

同济医科大学实验动物中心提供。

1.3 主要仪器 ZS-2001A 水电分体式超声雾化器, 北京医疗器械厂生产; 721 型分光光度计, 上海第三分析仪器厂生产; 自动 γ -计数器, 国营 262 厂生产; 医用高速离心机, 北京医用离心机厂生产。

2 方法

2.1 化痰实验: 按照文献^[2] 记载方法, 取小白鼠 50 只, 随机分为 5 组, 分别记作 I、II、III 号方组、生理盐水组、氯化铵组, 分别给予 I、II、III 号方汤剂、生理盐水 15g/kg、10% 氯化铵 0.1ml/只灌胃给药 0.5h 后, 每只动物分别腹腔注射酚红溶液 0.5g/10g (浓度为 5g/dl), 再过 0.5h 后处死动物, 剪下自甲状腺至气管分叉处的一段气管, 置 1mol/L NaOH 溶液中浸泡 20min 后分别用 721 分光光度计在波长 569nm 处测出 OD 值, 计算酚红含量。

2.2 平喘实验 按照文献^[3] 记载方法, 取豚鼠 50 只, 先筛选出动物哮喘潜伏期 (T₁), 共筛选出潜伏期合格动物 47 只。然后按照 T₁ 大小随机分为 5 组 (如上法, 将氯化铵组改为氨茶碱组), 分别给予 I、II、III 号方汤剂、生理盐水、氨茶碱 3.5g/kg 灌胃, 5 组动物在给药后第 1 3h 分别测出哮喘潜伏期 (分别记作 T₂、T₃)。

2.3 抗炎实验 取健康小白鼠 50 只, 随机分为 5 组 (分组及标记如 2.1, 将氯化铵组改为醋酸强的松组), 每组动物分别相应给予 I、II、III 号方汤剂、生理盐水 15g/kg、醋酸强的松 0.08mg/20g, I、II、III 号方汤剂、生理盐水各连续给药 10d, 醋酸强的松于第 10d 一次性灌胃, 于末次给药后 30min, 取二甲苯 0.1ml/只均匀涂于动物右耳两面致炎, 15min 后处死动物, 用直径 6mm 打孔器在耳壳相同部位打孔并称

重, 计算各组耳肿胀度。

2.4 对炎性组织 TXB₂、6-K-PGF_{1α} 的影响: 按照文献^[4]记载方法, 取 Wistar 大鼠 40 只, 随机分为 4 组, 分别记作 I、II、III 号方、生理盐水, 灌胃给予 I、II、III 号方组、生理盐水 3.5ml/kg, 连续 3d, 末次给药 30min 后, 在右足趾注入 0.1% 角叉采胶 0.1ml/只致炎, 6h 后处死动物, 取致炎足自踝关节上 0.5cm 处剪下, 剥皮后剪碎皮肤及骨骼以外的其他组织, 按照放免试剂盒上说明要求分别测出标本 TXB₂、6-K-PGF_{1α} 的含量。

3 统计方法

计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间显著性比较行 t 检验。

4 结果

4.1 定喘汤及其拆方化痰作用

表 1 I、II、III 号方对小白鼠气管段酚红排泄量的影响 ($n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	酚红排泄量 (ug/ml)
I 号方组	15	0.631 ± 0.142 ***
II 号方组	15	0.520 ± 0.180 *
III 号方组	15	0.567 ± 0.192 *
氯化铵组	15	0.693 ± 0.221 **
生理盐水组	15	0.353 ± 0.173

注: 与生理盐水组比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; I 号方组与 II、III 号方组比较 ◆ $P < 0.05$

4.2 定喘汤及其拆方平喘作用

表 2 I、II、III 号方对哮喘豚鼠哮喘潜伏期的影响

组别	n	剂量 (g/kg)	T ¹ (s)	T ² (s)	T ³ (s)
I 号方组	10	3.5	71.38 ± 14.39	109.73 ± 18.14 **	132.18 ± 14.63 *** ◆
II 号方组	9	3.5	73.21 ± 16.48	108.33 ± 20.34	80.31 ± 24.62
III 号方组	9	3.5	69.54 ± 15.21	88.21 ± 19.04 *	109.72 ± 27.89 *** ◆
氨茶碱组	10	3.5	69.83 ± 9.35	146.92 ± 29.33 **	78.70 ± 19.36
生理盐水组	9	3.5	72.19 ± 14.00	74.23 ± 10.81	69.97 ± 12.13

注: T₃ 与同组 T₂ 比较 ▲ $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

4.3 定喘汤及其拆方的抗炎作用

表 3 I、II、III 号方对二甲苯所致小白鼠耳壳炎症的影响 ($n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	肿胀度 (mg/20g)
I 号方组	15	7.23 ± 0.87 **
II 号方组	15	7.36 ± 0.87 **
III 号方组	15	10.23 ± 2.35
醋酸强的松组	4.0	6.83 ± 1.64 **
生理盐水组	15	10.78 ± 0.96

4.4 定喘汤及其拆方对大鼠炎性组织 TXB₂、6-K-PGF_{1α} 的影响

表 4 I、II、III 号方对角叉采胶所致大鼠足趾炎性组织 TXB₂、6-K-PGF_{1α} 的影响 ($n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	TXB ₂ (pg/ml)	6-K-PGF _{1α} (pg/ml)
I 号方组	15	3186.90 ± 1631.23 **	252.76 ± 39.88 **
II 号方组	15	5837.12 ± 1396.06	246.47 ± 70.25 *
III 号方组	15	5385.19 ± 1424.82 *	203.95 ± 28.14
生理盐水组	15	6382.05 ± 997.34	196.84 ± 12.38

5 讨论

定喘汤出自《摄生众妙方》, 全方由麻黄、白果、苏子、黄芩、半夏、桑白皮、杏仁、款冬花、甘草等 9 味组成, 具有清肺降气, 清热化痰功效, 是治疗风寒外束, 痰热内蕴之哮喘的代表方, 以定喘汤及其加减方治疗热性哮喘, 临床多有报导。方中麻黄宣肺平喘, 解表散邪, 白果敛肺定喘, 祛痰止咳。由于本方主治之证为风寒外束, 痰热内蕴所致, 用药最忌收敛之品, 所以, 过去一直认为白果不是方中主药, 而且剂量应当减少, 如王旭高说“白果收涩, 二十一枚太多, 以减之。”现在比较一致的看法是二者共为君药。从我们的药理研究来看, 定喘汤具有化痰、平喘、抗炎等作用, 能增强酚红在小白鼠气管的排泄, 对组胺所致豚鼠哮喘具有平喘作用, 而且与氨碱对照组相比, 能延长哮喘发作的潜伏期, 能对抗由二甲苯引起的足部炎症反应。TXB₂、6-K-PGF_{1α} 均是炎性因子, 具有致热、致炎、致痛等作用^[5], 但在哮喘时, 二者具有相反效应, 前者能收缩气管及血管, 而后者具有极强的舒张气管及血管作用。从实验结果来看, 定喘汤及其拆方能抑制 TXB₂ 生成, 上调 6-K-PGF_{1α} 含量, 可能也是抗炎的机理之一, 但如果在哮喘患者或动物肺组织或血液中也呈此变化, 那么对于哮喘治疗极有意义, 这一点上, 我们将进一步研究探讨。我们的拆方研究发现, 在分别去掉麻黄和白果后, 方剂的抗炎、化痰、平喘作用均不及原方, 说明二者在方中具有协同效应, 而且我们实验过程中二者含量比为 1:1, 这也从现代药理角度证实了二者共为君药的正确性。

参考文献:

- [1] 段富津, 李飞, 尚志昌. 方剂学 (第六版) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995. 190.
- [2] 陈奇. 中药药理实验方法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 138.
- [3] 黄敬跃, 余日跃, 朱家谷, 等. 寒感安发汗止咳平喘药理作用实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 1998, (2): 31.
- [4] 斯拉甫, 努尔买买提, 阿布都热依木, 等. 祖卡木颗粒对大鼠炎性组织中前列腺含量的影响 [J]. 中成药, 2000, (6): 432.
- [5] 李培锋, 张建化, 关红, 等. 天然牛黄、培养牛黄和鸡胆汁对大鼠足趾肿胀率及炎性组织中 PGE₂ 含量的影响 [J]. 中草药, 1998, 29(9): 603.