

藏青果喉片药效学研究

刘元*, 宋志钊, 李星宇, 文志云
(广西中医药研究院, 广西南宁 530022)

[摘要] 目的: 观察藏青果喉片的主要药效学作用。方法: 采用体外抗菌、对 2, 4-二硝基苯酚所致大鼠发热、巴豆油所致小鼠耳肿胀及角叉菜胶致大鼠胸腔白细胞游走、棉球致大鼠肉芽组织增生、冰醋酸致小鼠疼痛、醋酸泼尼松龙致免疫低下等模型, 观察藏青果喉片的药效学作用。结果: 藏青果喉片对上呼吸道感染常见的细菌具有不同程序的抑制作用; 对 2, 4-二硝基苯酚致热大鼠有明显的解热作用; 并有明显的抗炎作用及显著的镇痛作用; 对免疫低下小鼠免疫功能有一定增强作用。结论: 藏青果喉片具有抗菌、解热、抗炎、镇痛、免疫调节作用。

[关键词] 藏青果喉片; 抗菌; 解热; 抗炎; 镇痛; 免疫调节

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2009)01-0061-03

Pharmacodynamic Studies of Zangqingguo Hou pian

LIU Yuan*, SONG Zhi-zhao, LI Xing-yu, WEN Zhi-yun

(Guangxi Institute of Chinese Medicine & Pharmaceutical Science, Nanning 530022, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the main pharmacological effects of Zangqingguo Hou pian. **Method:** To observe pharmacological effects of Zangqingguo Hou pian on antibacterial effect in vitro, 2, 4-dinitrophenol induced fever in rats, the croton oil induced swelling in mouse's ear and carrageen induced WBC movement in rat chest, rat granuloma induced by tampon, acetic acid induced twisting test in mouse and prednisolone acetate caused immunosuppressive mice. **Result:** Zangqingguo Hou pian could inhibit the growth of bacteria that cause upper respiratory tract infection; restrain the body temperature in fever rats by 2, 4-dinitrophenol; and the apparent anti-inflammatory effect and significant analgesic effect; improves immune function on immunosuppressive mice. **Conclusion:** Zangqingguo Hou pian has antibacterial, antipyretic and anti-inflammation, analgesic, immunoregulatory effects.

[Key words] Zangqingguo Hou pian; antimicrobial; antipyretic; anti-inflammation; analgesic; immunoregulation

藏青果喉片是中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂第八册收载品种^[1]。是藏青果单味中药的含服片剂, 具有清热解毒、利咽生津之功效。本实验观察藏青果喉片的药理作用。

1 材料

1.1 动物 昆明小鼠, 普通级, 合格证号: 桂医动字第 11004 号, Wistar 大鼠, 普通级, 合格证号: 桂医动字第 11005 号, 均由广西中医学院动物实验中心提

供。

1.2 药品 藏青果喉片, 批号 040808, 由广西圣特药业有限公司提供; 复方草珊瑚含片, 批号 0406012, 由江中药业股份有限公司生产; 安乃近片, 批号 030305, 武汉第四制药厂生产; 醋酸地塞米松片, 批号 031201, 由上海医药(集团)有限公司信谊制药总厂生产; 醋酸泼尼松龙注射液, 批号 030607, 由湖北制药有限公司出品。

2 方法与结果

2.1 藏青果喉片的体外抑菌作用^[2] 采用平皿二倍稀释法, 将已稀释好的实验药物分别加入冷却至 55℃左右的灭菌培养基中, 混匀, 制成不同浓度的药

[收稿日期] 2008-02-02

[通讯作者] * 刘元, Tel: (0771) 5881020; E-mail: liuyuan0821@vip.163.com

物平板。取金黄色葡萄球菌、甲型溶血性链球菌、白色葡萄球菌、肺炎球菌等实验菌悬液(菌液浓度 $105 \text{ CFU} \cdot \text{mL}^{-1}$)，分别划种于不同浓度的含药平板， 37°C 培养 24 h，观察记录最小抑菌浓度(MIC)。结果见表 1。

表 1 藏青果喉片的体外抑菌作用

试验菌株(No)	藏青果喉片		草珊瑚含片
	MIC($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)		MIC($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
金葡球菌(20001120)	11.7		23.4
白葡球菌(20001121)	2.9		11.7
甲链球菌(20001123)	93.8		> 93.8
肺炎球菌(20001122)	> 93.8		> 93.8

表 2 藏青果喉片的解热作用($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	给药前体温 ($^\circ\text{C}$)	致热后不同时间体温变化值($^\circ\text{C}$)					
			0.5 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
模型对照组	—	38.20 ± 0.50	1.09 ± 0.32	0.96 ± 0.32	0.76 ± 0.20	0.64 ± 0.29	0.49 ± 0.19	0.40 ± 0.16
安乃近组	0.20	38.50 ± 0.53	$0.38 \pm 0.24^{2)}$	$0.10 \pm 0.39^{2)}$	$-0.08 \pm 0.52^{2)}$	$-0.15 \pm 0.50^{1)}$	$-0.28 \pm 0.46^{2)}$	$-0.24 \pm 0.50^{2)}$
藏青果喉片组	4.50	38.20 ± 0.30	0.85 ± 0.28	0.64 ± 0.32	0.66 ± 0.32	0.50 ± 0.30	$0.26 \pm 0.22^{1)}$	$0.15 \pm 0.21^{1)}$
	2.25	38.50 ± 0.58	$0.55 \pm 0.47^{1)}$	$0.56 \pm 0.42^{1)}$	$0.55 \pm 0.18^{1)}$	$0.34 \pm 0.20^{1)}$	$0.20 \pm 0.20^{2)}$	$0.08 \pm 0.12^{2)}$
	1.12	38.50 ± 0.47	0.85 ± 0.32	0.72 ± 0.36	0.71 ± 0.36	0.45 ± 0.24	0.31 ± 0.24	0.22 ± 0.19

注:与模型对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (下同)

结果表明,藏青果喉片 $2.25 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组各个测定时点均有明显解热作用; $4.50 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组也有一定的解热作用,但解热作用较慢。

2.3 藏青果喉片对巴豆油所致小鼠耳肿胀的影响^[3] 小鼠 50 只,雄性,体重(28 ± 2)g,随机分为 5 组,每组 10 只。其中 3 组分别 ig 藏青果喉片 4.50 , 2.25 , $1.12 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 1 组 ig 复方草珊瑚含片 $3.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 1 组为空白对照组, ig 等量蒸馏水。1 次/d,连续 3 d。末次药后 30 min,各鼠右耳用 2% 巴豆油 0.05 mL /耳致炎,左耳作对照。4 h 后将小鼠断颈椎处死,剪下两耳,用直径 9 mm 打孔器分别在涂药部位打下耳片,以分析天平称取小鼠左右耳重量,以其差值作为炎性肿胀度,并计算肿胀抑制百分率。结果见表 3。

表 3 藏青果喉片对巴豆油所致小鼠耳肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	耳壳肿胀度(mg)	抑制率(%)
模型对照组	—	33.4 ± 3.95	—
复方草珊瑚含片组	3.00	$29.0 \pm 3.99^{1)}$	13.2
藏青果喉片组	4.50	$29.4 \pm 3.21^{1)}$	12.0
	2.25	31.8 ± 2.44	4.8
	1.12	32.7 ± 2.45	2.1

结果表明,藏青果喉片 $4.50 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 对巴豆油所

结果表明,藏青果喉片对所试菌株均有不同程度的抑菌作用,对金葡球菌和白葡球菌作用较强。

2.2 藏青果喉片对 2,4-二硝基苯酚致热大鼠的解热作用^[2] 大鼠体重(172 ± 16)g,雄性,实验前禁食不禁水 16 h,实验当日测量体温 2 次,选取体温变化不超过 0.3°C 的大鼠 40 只,均分为 5 组,每组 8 只。其中 3 个组分别 ig 藏青果喉片 4.50 , 2.25 , $1.12 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 1 组 ig 安乃近 $0.20 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 余 1 组为空白对照, ig 等量蒸馏水。单次药后 30 min 于各鼠背部皮下注射 2,4-二硝基苯酚溶液 $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,致热后分别于 0.5, 1, 2, 3, 4, 5 h 测量大鼠体温 1 次,计算各组大鼠体温变化值。结果见表 2。

致小鼠耳肿胀有显著抑制作用。

2.4 藏青果喉片对大鼠胸腔液白细胞游走的影响^[2] 大鼠 50 只,雄性,体重(173 ± 23)g,随机分为 5 组,每组 10 只。其中 3 组分别 ig 藏青果喉片 4.50 , 2.25 , $1.12 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 1 组 ig 醋酸地塞米松 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 1 组为空白对照组,给等量蒸馏水。1 次/d,连续 10 d,末次给药后 1 h 在乙醚浅麻醉下从右侧胸腔注入 0.5% 角叉菜胶 0.5 mL 致炎,5 h 后断头处死大鼠,打开胸腔,用吸管吸出胸腔渗出液,记录渗出液体积并计数白细胞总数。结果见表 4。

表 4 藏青果喉片对大鼠胸腔液白细胞游走的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	胸腔渗出液 (mL)	白细胞总数 ($\times 10^7$ 个 $\cdot \text{L}^{-1}$)
模型对照组	—	2.12 ± 0.62	17.30 ± 5.96
醋酸地塞米松组	1×10^{-4}	$1.31 \pm 0.93^{1)}$	$7.66 \pm 5.94^{2)}$
藏青果喉片组	4.50	$1.39 \pm 0.68^{1)}$	$7.82 \pm 4.33^{2)}$
	2.25	$1.46 \pm 0.72^{1)}$	$8.74 \pm 4.92^{2)}$
	1.12	$1.48 \pm 0.73^{1)}$	$10.88 \pm 6.82^{1)}$

结果表明,藏青果喉片 4.50 , 2.25 , $1.12 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 及醋酸地塞米松均能显著减少胸腔渗出液容积及显著降低白细胞总数。

2.5 藏青果喉片对大鼠棉球肉芽肿的影响^[3] 大鼠 50 只, 雄性, 体重(173 ± 23) g, 在乙醚浅麻醉无菌条件下作腹部切口将灭菌棉球(20 mg/个)植入大鼠两侧腹股沟下, 术后当天随机分为 5 组, 每组 10 只。分组、剂量和给药时间均同 2.4。末次给药后 1 h 处死大鼠, 剥离并取出棉球肉芽肿组织, 于 70 °C 烘箱内干燥, 2 h 后称重, 减去原棉球重量, 即为肉芽肿净重, 并计算抑制百分率。结果见表 5。

表 5 藏青果喉片对大鼠棉球肉芽肿的影响($\bar{x} \pm s$, n = 10)

组别	剂量(g·kg ⁻¹)	肉芽肿重(mg)	抑制率(%)
模型对照组	—	42.1 ± 5.43	—
醋酸地塞米松组	0.10 mg·kg ⁻¹	37.0 ± 3.94 ¹⁾	12.1
藏青果喉片组	4.50	37.1 ± 4.76 ¹⁾	11.9
	2.25	38.6 ± 4.21	8.3
	1.12	39.3 ± 4.07	6.6

结果表明, 藏青果喉 4.50 g·kg⁻¹ 及醋酸地塞米松组对棉球肉芽肿形成有明显的抑制作用。

2.6 藏青果喉片的镇痛作用^[3] 小鼠 50 只, 雄性, 体重(18~ 22) g, 随机分为 5 组, 每组 10 只。分组和剂量同 2.3。1 次/d, 连续 2 d, 末次药后 1 h, 每鼠 ip 0.6% 冰醋酸溶液 0.2 mL 致痛, 注射后立即观察, 记录小鼠在 20 min 内的扭体次数。并计算扭体次数抑制百分率, 结果见表 6。

表 6 藏青果喉片的镇痛作用($\bar{x} \pm s$, n = 10)

组别	剂量(g·kg ⁻¹)	扭体次数	抑制率(%)
模型对照组	—	36.0 ± 11.7	—
复方草珊瑚含片组	3.00	21.4 ± 8.83 ²⁾	40.6
藏青果喉片组	4.50	20.3 ± 9.62 ²⁾	43.6
	2.25	19.6 ± 8.47 ²⁾	45.6
	1.12	28.3 ± 10.8	21.4

结果表明, 藏青果喉片 4.50, 2.25 g·kg⁻¹ 对 ip 冰醋酸引起的疼痛有明显的抑制作用, 使因疼痛引起的扭体次数减少, 抑制率分别为 43.6% 及 45.6%, 表明其镇痛作用明显。

2.7 藏青果喉片对免疫低下小鼠碳末廓清能力的影响^[3] 小鼠 60 只, 雄性, 体重(18~ 22) g, 随机分为 6 组, 每组 10 只。其中 3 组分别 ig 藏青果喉片

4.50, 2.25, 1.12 g·kg⁻¹; 1 组 ig 复方草珊瑚含片 3.0 g·kg⁻¹, 余 2 组分别为空白对照组及模型组, 此 2 组均给予等量蒸馏水。1 次/d, 连续 14 d。于给药第 13 d, 除空白对照组外其余 5 组均 ip 醋酸泼尼松龙 25 mg·kg⁻¹ 造免疫低下模型。末次给药后 1 h, iv 10% 印度墨汁 0.1 mL·10 g⁻¹, 于注射后 2 min 及 7 min 眼眶静脉采血 20 μL, 溶于 2 mL 0.1% Na₂CO₃ 溶液中, 置 722 型分光光度计于 680 nm 处测定吸收度, 并剖取肝、脾称重, 计算碳末廓清指数 K 和校正廓清指数(吞噬系数) α, 结果见表 7。

表 7 藏青果喉片对免疫低下碳末廓清能力的影响($\bar{x} \pm s$, n = 10)

组别	剂量(g·kg ⁻¹)	吞噬指数(K)	吞噬系数(α)
对照组	—	0.069 ± 0.019 ²⁾	7.30 ± 1.70 ²⁾
模型组	—	0.043 ± 0.007	5.01 ± 0.62
复方草珊瑚含片	3.00	0.040 ± 0.010	5.16 ± 0.70
藏青果喉片组	4.50	0.038 ± 0.009	5.10 ± 0.93
	2.25	0.045 ± 0.015	5.39 ± 0.62
	1.12	0.057 ± 0.018 ¹⁾	5.60 ± 0.71

结果表明, 藏青果喉片 1.12 g·kg⁻¹ 组对小鼠碳末廓清指数 K 有显著增加作用, 说明低剂量对免疫低下小鼠免疫功能有一定增强作用。

3 小结

本实验研究结果表明, 藏青果喉片能显著抑制炎症肿胀和白细胞浸润, 减少肉芽组织增生, 抑制疼痛反应, 从而抑制了急慢性咽喉炎的病理变化。此外, 对上呼吸道感染常见的金葡球菌、白葡球菌、甲型溶血性链球菌、肺炎球菌具有不同程度的抑制作用, 对免疫低下小鼠免疫功能有一定增强作用。以上可能是该剂治疗急、慢性咽炎的主要机理。

[参考文献]

[1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂[S]. 第八册, 1994. 204.

[2] 陈奇, 孙建宁, 林志彬, 等. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 239, 300, 366.

[3] 李仪奎, 金若敏, 王钦茂, 等. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 300, 304, 353, 157.