

· 实验研究 ·

车前草药理及毒性实验的研究

解放军第211医院
哈尔滨市药检所

贾丹兵
孙佩江 孙丽滨

车前草又名车前、车轮菜、猪耳草、钱串草等, 1985年版《中国药典》收载品为车前科植物车前 *Plantago asiatica* L. 或平车前 *Plantago depressa* Willd. 的干燥全草。车前草具有清热利尿、祛痰、凉血、解毒的功能, 有文献记载车前草有镇咳、祛痰的作用, 临床上用于治疗慢性气管炎。但国内外尚未见车前草药理及毒性实验研究的报道。为了充分发掘利用黑龙江、吉林、辽宁、河北、山东、山西、陕西、甘肃、内蒙古及青海等地盛产车前草这一药物资源, 作者对车前草的实验药理及毒性作了系统的研究和探讨。

实验材料

1. 方波刺激器: FB—2型方波刺激器, 广东科学院试验工厂。

2. 记纹: DC—001型离体器官测试仪。南京分析仪器厂

3. 药材: 自采哈尔滨地区5~8月份车前, 除去泥沙, 洗净后晾干, 水煎两次, 制成1:1的水煎剂供实验用。

4. 动物: 实验用动物由哈尔滨医科大学实验动物学部及哈尔滨市药检所动物室提供。

方法与结果**一、镇咳实验**

1. 猫电刺激引咳实验 取健康猫18只, 雌雄不限, 雌猫应无孕, 体重2~4kg之间。以戊巴比妥20~25mg/kg浅麻醉, 固定于台上, 沿颈中线切开颈皮, 剥离气管, 插入Y形气管插管, 连接换能器, 记录呼吸

及咳嗽波, 于颈总动脉旁找出并无损伤的剥离迷走神经干, 接上双银保护电极, 以波宽为1.5、周期为10方波刺激, 记录给药前及给药后致咳的电压阈值。

给药后与给药前比较, 阈值明显升高, 经统计学处理 $P < 0.01$, 有非常显著性差别。

结果表明: 灌胃给予车前煎剂(以生药计)当20mg/kg以上时, 随着剂量的增加电压阈值明显升高, 作用明显增强, 剂量60mg/kg时则可出现咳嗽完全抑制状态, 证明有较强的镇咳作用。

2. 小白鼠氨水引咳实验 取昆明种小白鼠, 雌雄不限, 雌鼠应无孕, 体重在25~30g之间。随机分六组, 每组10只, 空白组与给药组各分三组。每只小鼠实验时分别置于雾室中, 以恒压气流通以氨气致咳, 先取10只小白鼠预测致使小白鼠产生咳嗽的通入氨气时间, 作为空白致咳时间的阈值, 此值作为最低通入氨气的时间。

另取小白鼠按体重换算, 以灌胃给药, 剂量为30mg/Kg, 服药后一小时, 分别按空白组方法和时间实验, 判断指标为从雾室中取出小白鼠后一分钟内有三声或三声以上张口有声的典型咳嗽记为咳, 否则记为未咳。

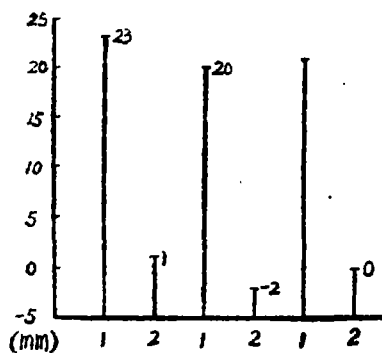
结果表明: 给药组镇咳作用显著, 明显优于空白对照组。

二、平喘实验

方法: 参照“Castillo和De Beer及Lonstantine法”改装后实验, 取健康雄性豚

鼠, 体重350~500g, 摘取气管, 除去结缔组织, 迅速沿长轴成45°角螺旋剪成条, 置于恒温Thornton营养液中, 备用。

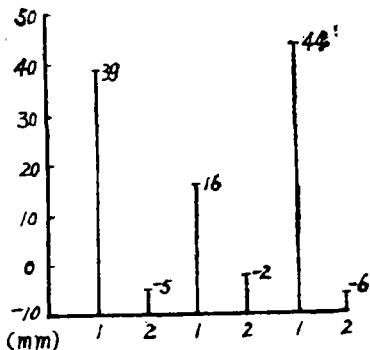
1. 对抗组织胺所致的离体豚鼠气管兴奋作用取上述备用的豚鼠气管条约3Cm, 将一端置于恒温Thornton营养液中, 另一端连接位移换能器(扩大倍数为10倍), 记录收缩位移。结果见图1。



1为加入磷酸组织胺, 2为加入车前草
图1 车前草对抗组胺气管的兴奋作用

图1中1是在10ml浴中加入磷酸组织胺(1×10^{-4}) 1ml使气管条收缩, 继加车前草(1×10^{-2}) 1ml, 几乎呈完全松弛状态, 重复实验三次。结果表明: 车前草有对抗组织胺所致的离体豚鼠气管的兴奋作用。

2. 对抗氯化乙酰胆碱所致的离体豚鼠气管兴奋作用 实验方法同前1, 结果见图2。



1为加入氯化乙酰胆碱, 2为加入车前草
图2 车前草对抗氯化乙酰胆碱对豚鼠气管的兴奋作用

图2中1是在10ml浴中加入氯化乙酰胆碱(1×10^{-4}) 1ml气管条强烈收缩, 继加入车前草(1×10^{-2}) 1ml气管条松弛。实验表明: 车前草有明显对抗氯化乙酰胆碱所致的气管平滑肌的收缩作用。

三、祛痰作用

方法: 参照Perry和Boyd方法。取健康家兔, 雌雄均可, 雌兔应无孕, 体重2~3kg, 以25%乌拉坦按1g/kg腹腔注射麻醉, 侧卧固定, 尾高头低倾斜20°左右, 切开颈皮, 剥离气管, 插入Y形气管插管。以氧气瓶按0.5L/min气量通入一恒温40°C水瓶中导出湿气连接气管插管。收集兔气管分泌液, 以第三小时开始记录, 记取每小时分泌量, 给药一小时后再记取每小时分泌量进行比较, 取结果的差值作统计学处理 $\bar{X} = 0.33\text{ml/h}$, $S\bar{X}_1\bar{X}_2 = 7.65 \times 10^{-3}$,

$t = 3.77$, $P < 0.01$, 有非常显著性差别。

结果证实: 车前草对实验家兔有明显的祛痰作用。

四、毒性的研究

(一) 急性毒性实验 半数致死量(LD₅₀)测定 取18~22g健康小白鼠50只, 雌鼠应无孕, 随机分成五组, 每组10只, 按剂量对数0.08组距, 尾静脉注射, 以序贯法求LD₅₀。结果: 尾静脉注射的LD₅₀为7.603g/kg, 按60kg成人一次服药量可达456.2g/人/次。由此可见, 若以每次临床用生药10g计算, 仅为尾静脉注射LD₅₀的1/50量, 因此, 临床用药安全。口服LD₅₀因车前草用量过大, 给予1:1水煎液1ml/只未引起死亡而无最终结果。

(二) 亚急性毒性实验 取健康雄性大白鼠20只, 体重200~250g, 随机分组, 每组10只, 一组为对照组饲以生理盐水, 另一组为给药组20g/kg, 按日灌服药物, 每天观察动物精神、饮食、皮毛等情况, 到40天后, 处死, 解剖取出心、肺、肝、脾、肾、

按体重比作统计学处理, 给药组与对照组相比较 $P > 0.05$, 无显著差别。各脏器进行组织学检查, 两组进行对比, 心、肺、肝、脾、肾的实质细胞及组织结构无特殊变化。结果表明: 临床长期用药不会产生慢性中毒。

五、车前草与磷酸可待因镇咳作用比较的研究

取磷酸可待因使配制成 2.07mg/ml 的生理盐水液, 按 2.07mg/kg 静注给药, 用前已述及猫电刺激引咳法同法进行比较, 结果见表。

表1 车前草磷酸可待因镇咳作用比较

药物	剂量 (mg/kg)	起效时间 (分)	用药前阈值 (V)	用药后阈值 (V)	恢复时间 (h)
磷酸可待因	2.07	15	0.4~0.6	0.8~1.0	6~7
车前草	30.0	>60	0.4~0.6	0.8~1.2	12~23

结果表明: 车前草的镇咳作用起效较缓慢, 大约在口服后1小时左右奏效, 但药效维持作用时间较长, 是磷酸可待因的2~3倍。这一特点为临床用药提供了方便, 日服药1~2次即可达治疗效果。本品的镇咳作用可与磷酸可待因相媲美, 且无磷酸可待因的成瘾性。

讨 论

我们通过对车前草镇咳、平喘、祛痰、

毒性及磷酸可待因疗效比较等实验的系统研究, 证实: 车前草有较好的镇咳、平喘、祛痰作用, 与强镇咳药磷酸可待因相比较, 镇咳作用缓慢而持久, 无成瘾性, 明显优于磷酸可待因, 是一味非常有前途的镇咳、平喘、祛痰药。不仅如此, 车前草还具有价格低廉、药源丰富, 无毒副作用等优点。本实验支持临床用本品治疗慢性气管炎的临床报道。

亚硒酸钠滴丸制备实验研究

解放军230医院药剂科

贾子军 叶凤山 史玉芬

自从1957年Schwarz等发现硒是生命的要素以来, 人们开始认识到生物体内因缺硒所引起各类疾病。亚硒酸钠滴丸是一种新型硒制剂, 其功能可以抗癌, 保护心脏, 治疗关节病和大骨节病, 预防克山病等。同时硒在人类胚胎发育及成熟时期均有重要作用, 缺硒会使动物及人类产生心、肝、肾、肌肉和神经等多种组织病变。

实验部分

一、仪器与材料

亚硒酸钠, 北京化工厂出品; PEG,

上海化学试剂厂出品; 液体石蜡, 抚顺市制药厂生产; 医用凡士林, 武汉石油化工厂生产。Qyy-111-84型崩解仪, 北京医疗设备四厂生产; 电子天平AEL-60型日本。

二、滴丸的研制

(一) 制备工艺探讨: 以液体石蜡为冷却剂, 基质按配制比例加药混合熔融后滴制, 按表1的各项进行比较以确定PEG类型。

对此各项指标, 认为PEG1000作为基质最为合适。