

## 气管炎丸的药理学研究

王 锦, 张治国(沈阳军区联勤部药品仪器检验所, 辽宁 沈阳 110026)

**摘要 目的:**研究气管炎丸的止咳、平喘、祛痰作用。**方法:**采用豚鼠离体气管法和枸橼酸引喘法观察气管炎丸的平喘作用;用雾化氨水刺激小鼠引咳法观察该药的镇咳作用;用小鼠酚红实验观察其祛痰作用。**结果:**该药可以有效地降低动物由氨水刺激引咳的咳嗽次数,可以明显延长豚鼠致喘的潜伏期,对乙酰胆碱及组胺造成的豚鼠离体气管平滑肌收缩有显著的拮抗作用,可以增加小鼠气管及支气管酚红的分泌量。**结论:**气管炎丸具有较好的止咳、平喘、祛痰效果。

**关键词** 气管炎丸;止咳;平喘;祛痰

中图分类号:R974<sup>+</sup>.3 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2004)05-0278-03

## Antitussive, expectorant and antiasthmatic actions of Qiguanyan pill

WANG Jin, ZHANG Zhi-guo(Institute for Drug and Instrument Control, Shenyang Military Command of PLA, Shenyang 110026, China)

**ABSTRACT Objective:** To study antitussive, expectorant and antiasthmatic actions of Qiguanyan pill. **Methods:** Histamine was used to induce tracheospasm in whole body and Guinea pig's isolated trachea test was used to observe the antiasthmatic action of Qiguanyan pill. Phenol red test was used to observe its expectorant action in mice. The cough of animal was induced by ammonia water to trachea tract. **Results:** Qiguanyan pill could obviously prolong the incubation period of asthma produced by histamine and also could markedly reduce the contraction amplitude, induced by histamine and acetylcholine of isolated trachea of Guinea pig. The contraction amplitudes were reduced. It could markedly increase excretion of phenol red in the trachial cavity of mice and could obviously reduce cough times of felines and mice. **Conclusion:** Qiguanyan pill has good antitussive, expectorant and antiasthmatic actions.

**KEY WORDS** Qiguanyan pill; Antiasthmatic action; Expectorant action; Antitussive

气管炎丸由川贝母、地龙、淫羊藿、鱼腥草、陈皮、苦杏仁等十二味药组成,临床上用于治疗气管炎、过敏性哮喘、支气管扩张等症,而且有较好的抗菌消炎、润肺化痰、止咳平喘作用<sup>[1]</sup>。临床应用多年,疗效确切,毒副作用小,目前尚未见有关该制剂药理方面的研究报道。为此,我们做了如下的实验研究。

### 1 实验材料

**1.1 受试药物** 气管炎丸(由81301部队医院生产,批号990907)使用前用蒸馏水制成适宜浓度的混悬液。

#### 1.2 对比阳性药物

**1.2.1 蛇胆川贝液**(辽宁恒仁制药厂生产,批号:011017)。

**1.2.2 枸橼酸喷托维林片(咳必清)**;上海信谊药厂生产,批号990303Z。使用前用蒸馏水制成每100mL含枸橼酸喷托维林0.25g的混悬液。

**1.2.3 氯化铵**(分析纯AR,沈阳化学试剂厂,批号990409)使用前用蒸馏水制成每100mL含氯化铵5g的溶液。

**1.2.4 氨茶碱注射液**(常州市第二制药厂0.25g/10mL,批号990422)。使用前用蒸馏水制成每100mL含氨茶碱1.5g的溶液。

**1.2.5 氯化乙酰胆碱**(北京东环联合化工厂,批号:000528)。

**1.2.6 磷酸组织胺**(上海生化所技术公司,批号:001612)。

**1.3 仪器** 402型超声雾化治疗器(上海四菱医疗器械厂);260-型紫外可见分光光度计(日本岛津);台式自动平衡记录仪(上海大华仪器厂)。

**1.4 受试动物** 豚鼠、KM小鼠(清洁级)(沈阳军区总医院实验动物中心提供)。

### 2 方法与结果

#### 2.1 平喘作用

**2.1.1 对豚鼠离体气管螺旋条的影响** 取300~400g雄性豚鼠10只,处死后,剪下全部气管,剪成长

作者简介:王锦(1962-),男,理学硕士,副主任药师。

Tel:(024)25823552

5cm 的螺旋条,置于盛有克-亨氏营养液的离体器官浴槽内,温度(37±0.5)℃,稳定 1h 后开始实验。台式自动平衡记录仪记录气管条的舒缩曲线,加入气管炎丸(浴槽内浓度相当于原生药 10.24g/mL)后,可发现气管条的舒缩曲线下移。重新记录一段正常气管条的舒缩曲线,加入乙酰胆碱或组织胺(浴槽内浓度分别为 1.67×10<sup>-3</sup>g/mL)后,气管条平滑肌张力明显增强,待收缩曲线达到峰值时,若再加入气管炎丸(浓度同上),气管条平滑肌张力明显降低,甚至低于基线水平。求出药物对乙酰胆碱或组织胺所致气管平滑肌痉挛的解痉百分率。见表 1。

表 1 气管炎丸对豚鼠离体气管螺旋条的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	药液终浓度 (g/mL)	对乙酰胆碱解痉 (%)	对组织胺解痉 (%)
生理盐水组		0.00±0.00	0.00±0.00
气管炎丸组	10.24 <sup>1)</sup>	61.07±6.32 <sup>2)</sup>	62.86±11.45 <sup>2)</sup>
氨茶碱组	8.3×10 <sup>-6</sup>	113.21±8.11 <sup>2)</sup>	107.92±10.40 <sup>2)</sup>

注:<sup>1)</sup>相当于原生药,<sup>2)</sup>与生理盐水比较;P<0.001

结果表明,气管炎丸对乙酰胆碱或组织胺所致气管平滑肌收缩有显著的拮抗作用。

**2.1.2 对豚鼠引喘潜伏期的影响** 取体重 120~170g 的幼年豚鼠,随机分为 5 组,即模型组、氨茶碱阳性药物组、蛇胆川贝液对比药物组、气管炎丸高、低 2 个剂量组。各鼠分别置于 20cm×20cm×15cm 喷雾装置箱内,加 2% 氯化乙酰胆碱和 0.1% 磷酸组织胺混合液 50mL 于超声雾化治疗器内雾化,起雾后向实验箱内通雾 15s,观察引喘潜伏期(即以喷雾开始,到哮喘发作,呼吸困难,直到抽搐的时间)超过 120 s,不予选用。次日每组取已测定潜伏期的豚鼠 10 只,灌胃给药。给药 1h 后,再次测定引喘潜伏期。比较用药前后差异,并采用组间 t 检验法与模型组进行显著性测定比较,结果见表 2。

表 2 气管炎丸对豚鼠引喘潜伏期的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	引喘潜伏期(s)
模型组	-	10	58.1±14.5
氨茶碱组	1.0	10	101.8±23.6 <sup>2)</sup>
蛇胆川贝液组	1.0	10	79.4±18.0 <sup>3)</sup>
气管炎丸高剂量组	10.24 <sup>1)</sup>	10	76.6±20.0 <sup>3)</sup>
气管炎丸低剂量组	5.12 <sup>1)</sup>	10	66.9±17.5

注:<sup>1)</sup>相当于原生药,与模型组比较;<sup>2)</sup>P<0.001,<sup>3)</sup>P<0.05

结果表明,气管炎丸可明显延长豚鼠引喘潜伏期,与模型组相比,有显著性意义。

**2.2 祛痰作用** 对小鼠呼吸道酚红排出量的影响。

**2.2.1 绘制酚红标准曲线** 精密称取酚红

0.010g,置于容量瓶中,加入 5% 碳酸氢钠溶液至 100mL,分别吸取此酚红溶液 0.025,0.075,0.125,0.175,0.250,1.250,2.500mL 分别置于 25mL 容量瓶中,以 5% 碳酸氢钠溶液稀释至刻度,摇匀,避光放置 30min,于紫外可见分光光度计 546nm 处测定吸收度,以浓度为横坐标。吸收度为纵坐标作出标准曲线。

**2.2.2 对酚红排出量的影响** 取小鼠 50 只,雌雄各半,体重 19~21g,随机分为 5 组,即模型组、氯化铵阳性药物组、蛇胆川贝液对比药物组、气管炎丸高、低 2 个剂量组。末次给药 1h 后,腹腔注射 5% 酚红溶液 0.1mL/10g,30min 后处死,剥去气管周围组织,剪下自甲状软骨至气管分支一段气管,放入已盛有 2mL 生理盐水的试管中,再加 0.1mL 氢氧化钠试液,避光放置 30min 后,在紫外可见分光光度计 546nm 处测定光密度,并采用组间 t 检验法与模型组进行显著性测定比较,结果见表 3。

表 3 气管炎丸对小鼠呼吸道酚红排出量的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	动物数	光密度 OD
模型组	-	10	0.079±0.024
氯化铵	1.0	10	0.521±0.030 <sup>2)</sup>
蛇胆川贝液	1.0	10	0.490±0.048 <sup>2)</sup>
气管炎丸高剂量组	10.24 <sup>1)</sup>	10	0.399±0.092 <sup>2)</sup>
气管炎丸低剂量组	5.12 <sup>1)</sup>	10	0.278±0.096 <sup>2)</sup>

注:<sup>1)</sup>相当于原生药,与模型组比较;<sup>2)</sup>P<0.001

结果表明:气管炎丸可明显增加小鼠呼吸道酚红排出量,与模型组相比,有显著性意义。

**2.3 镇咳作用**

**2.3.1 对小鼠雾化氨水引咳法的影响** 取 20~24g 小鼠 30 只,随机分为气管炎丸组(24.0g/kg),磷酸可待因组(0.05 g/kg)及蒸馏水对照组。于实验前 2h 给药。实验时将小鼠置于玻璃罩内,每只鼠用 0.05 mL 氨水刺激 1min,取出后立即观察 2min 内咳嗽次数,气管炎丸组小鼠咳嗽次数明显低于对照组 P<0.05,结果见表 4。

表 4 气管炎丸对小鼠氨水引咳法的镇咳作用( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 C(g/kg)	2 min 内咳嗽次数	P 值
气管炎丸	10.24 <sup>1)</sup>	6.56±1.76	P<0.05
磷酸可待因	0.05	5.20±1.52	P<0.001
空白对照组		8.92±1.88	

注:<sup>1)</sup>相当于原生药

结果表明,气管炎丸可明显降低雾化氨水致小鼠咳嗽的次数,与模型组相比,有显著性意义。

**2.3.2 对枸橼酸致豚鼠咳嗽潜伏期及咳嗽次数的**

影响 实验操作:取豚鼠 50 只,雌雄各半,体重 180~220g,随机分组,即模型组、咳必清阳性药物组、蛇胆川贝液对比药物组、气管炎丸高、低 2 个剂量组。给药 1 次/d,连续 3d。末次给药 1 周后,将豚鼠分别置于 20cm×20cm×15cm 密闭有机玻璃实验箱内。将 17.5% 枸橼酸溶液 50mL 置于超声波雾化器内雾化,向实验箱内通雾化枸橼酸溶液 30s,记录咳嗽潜伏期及自喷雾起 5min 内豚鼠咳嗽次数(咳嗽以豚鼠张嘴并听到响亮咳声为 1 次咳嗽),并采用组间 t 检验法与模型组进行显著性测定比较。结果见表 5。

表 5 气管炎丸对豚鼠咳嗽潜伏期及次数的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	动物数	咳嗽潜伏期 (t/s)	咳嗽次数/5min
模型组	-	10	45.8±15.7	28.4±7.2
咳必清	0.025	10	80.9±12.559 <sup>2)</sup>	7.8±3.3 <sup>2)</sup>
蛇胆川贝液	0.5 <sup>1)</sup>	10	73.8±11.737 <sup>2)</sup>	16.5±6.1 <sup>3)</sup>
气管炎丸高剂量组	10.24 <sup>1)</sup>	10	64.6±8.921 <sup>2)</sup>	18.1±5.3 <sup>3)</sup>
气管炎丸低剂量组	5.12 <sup>1)</sup>	10	52.3±6.394 <sup>3)</sup>	21.4±5.8

注:<sup>1)</sup>相当于原生药,与模型组比较;<sup>2)</sup>P<0.001,<sup>3)</sup>P<0.05

结果表明,气管炎丸可明显延长枸橼酸致豚鼠

咳嗽潜伏期,明显减少枸橼酸致豚鼠咳嗽的次数,与模型组相比,有显著性意义。

### 3 讨论

通过以上实验表明:气管炎丸可明显延长枸橼酸致豚鼠咳嗽潜伏期;可以扩张气管平滑肌,对抗乙酰胆碱和组胺所致的气管平滑肌收缩;明显减少枸橼酸致豚鼠咳嗽的次数;明显减少雾化氨水致小鼠咳嗽的次数;明显增加小鼠呼吸道酚红排出量;明显延长豚鼠引喘潜伏期。证明该药确实具有镇咳、祛痰、平喘作用。

### 参考文献:

- [1] 高锦,王锦,刘一群,等.气管炎丸的质量标准研究[J].药学实践杂志,2001,19(2):101.
- [2] 徐淑云,卞如廉,陈修,等.药理实验方法学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,1994:1162,1182.
- [3] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1993:636,642.

收稿日期:2004-03-05

## · 药物不良反应和相互作用 ·

### 克拉霉素致过敏反应 1 例

王凤英(廊坊市人民医院药剂科,河北廊坊 065000)

中图分类号:R978.1<sup>+</sup>5

文献标识码:D

文章编号:1006-0111(2004)05-0280-01

#### 1 临床资料

患者,男,37岁,因患急性中耳炎,于2003年10月3日来我院门诊就诊。处方用药为克拉霉素片(商品名为诺帮,江苏恒瑞医药股份有限公司生产,批号:0307242),每次一片,每12h一次,服药后约15min,患者自感烦躁不安,面色潮红,四肢、颈、胸、背部出现大量皮疹,瘙痒难忍,急到医院复诊,因患者未服其它药物,考虑为克拉霉素的过敏反应,即刻静脉推注50%葡萄糖注射液20mL+10%葡萄糖酸钙注射液10mL+维生素C1.0g(静脉推注时间不

少于20min),同时口服氯苯那敏4mg,tid。2h后红肿开始消退,瘙痒感渐无。

#### 2 讨论

克拉霉素属于大环内酯类抗生素,主要用于鼻咽部感染,下呼吸道感染,皮肤软组织感染,急性中耳炎,肺炎,支原体肺炎,沙眼衣原体引起的尿道炎及宫颈炎等。不良反应主要是胃肠道和中枢神经系统反应,过敏反应少见。上述过敏反应在我院尚属首例,提醒广大医务人员和患者密切注意。

收稿日期:2004-03-31