

## 半夏曲镇咳、祛痰、平喘药效作用研究

谢倩<sup>1</sup>,陈念<sup>1</sup>,王建<sup>1\*</sup>,樊亚梅<sup>1</sup>,马荣<sup>1</sup>,郭晓庆<sup>1</sup>,曾南<sup>1</sup>,李敏<sup>1</sup>,迟慧春<sup>2</sup>,袁志辉<sup>2</sup><sup>1</sup>成都中医药大学 中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地,成都 611137;<sup>2</sup>成都康美药业有限公司,成都 610041

**摘要:**考察半夏曲镇咳、祛痰、平喘作用及其部分机制,为阐明其在保宁半夏颗粒中的主药地位提供参考。实验采用浓氨水引咳法、气管酚红排泌法观察半夏曲镇咳、祛痰药效作用;采用辣椒素诱咳法建立咳嗽模型,记录纳洛酮拮抗后的咳嗽次数,用 ELISA 测定小鼠肺泡灌洗液 P 物质含量,探讨半夏曲的镇咳机制。考察半夏曲对磷酸组胺诱发豚鼠的潜伏时间、恢复时间的影响。结果发现,与溶剂组(CMC)模型组比较,半夏曲 0.69、1.38 g/kg 组可明显延长小鼠的咳嗽潜伏期、显著降低 3 min 内的咳嗽次数( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),半夏曲 1.38 g/kg 能明显降低小鼠 2 min 内的咳嗽次数( $P < 0.05$ );半夏曲 0.69、1.38 和 2.76 g/kg 三个剂量均能显著增加小鼠气管酚红排泌量( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。半夏曲能显著降低辣椒素引咳的小鼠肺泡灌洗液中的 P 物质含量( $P < 0.05$ ),但对纳洛酮所致小鼠咳嗽次数无明显影响。半夏曲还可显著缩短磷酸组胺诱发豚鼠的哮喘恢复时间( $P < 0.05$ ),而对引喘潜伏期和行为学体征评分无显著影响( $P > 0.05$ ),半夏曲不能对抗组胺所致的气管张力增加,提示对 H1 受体无阻断作用( $P > 0.05$ )。因此,半夏曲具有一定的镇咳、祛痰、平喘作用,其镇咳机制与抑制 P 物质释放有关,可能通过外周发挥镇咳作用。其祛痰、平喘的深层次机制尚有待进一步探索。

**关键词:**半夏曲;镇咳;祛痰;平喘

中图分类号:R285

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2019)Suppl-0108-07

DOI:10.16333/j.1001-6880.2019.S.019

## Study on antitussive, expectorant, antiasthmatic effects of Pinellia ternata

XIE Qian<sup>1</sup>, CHEN Nian<sup>1</sup>, WANG Jian<sup>1\*</sup>, FAN Ya-mei<sup>1</sup>, MA Rong<sup>1</sup>, GUO Xiao-qing<sup>1</sup>,  
ZENG Nan<sup>1</sup>, LI Min<sup>1</sup>, CHI Hui-chun<sup>2</sup>, YUAN Zhi-hui<sup>2</sup><sup>1</sup>Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, the Ministry of Education Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicine; Key Laboratory of Systematic Research, Development and Utilization of Chinese Medicine Resources in Sichuan Province-Key Laboratory Breeding Base of Co-founded by SichuanProvince and MOST, Chengdu 611137, China; <sup>2</sup> Chengdu Kangmei Pharmaceutical Co., Ltd. Chengdu 610041, China

**Abstract:** The aim of the research is to investigate the antitussive and expectorant effects and mechanism of Pinellia ternata and provide references in clarifying the main position of Baoning Banxia granules. Cough induced by stiff ammonia solution and phenol red excretion method were observed to evaluate the antitussive and expectorant effects of Pinellia ternata. The cough model induced by capsaicin was used to record the cough times and determine the content of P substance by ELISA to explore the antitussive mechanism. We found, compared with the CMC model group, Pinellia ternata 0.69 and 1.38 g/kg prolonged the cough latency, significantly decreased the number of cough in 3 min ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), and Pinellia ternata 1.38 g/kg significantly also decreased the number of cough in 2 min ( $P < 0.05$ ). Three doses of Pinellia ternata (0.69, 1.38 and 2.76 g/kg) could significantly increase the excretion of phenolic red in mice ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Pinellia ternata significantly decreased P substance in the cough mice with capsaicin ( $P < 0.05$ ), but had no significant effect on the cough times of mice treated with naloxone. Pinellia ternata could improve the asthma recovery time at the model animal ( $P < 0.05$ ), and had no effect on behavior score and asthmatic latent period ( $P > 0.05$ ). Pinellia ternata could not increase tracheal tension induced by antihistamine, suggesting that there was no blocking effect on H1 receptor ( $P > 0.05$ ). In conclusion, Pinellia ternata had antitussive and expectorant effects, and its antitussive mechanism is related to the inhibition of substance P re-

lease, which might play an antitussive effect through peripheral. The mechanism of expectorant, antiasthmatic effects needs further exploration.

**Key words:** Pinellia ternata; antiussive; expectorant; antiasthmatic

古方“保宁半夏曲”(现制成保宁半夏颗粒)迄今有百余年历史,是由制半夏、豆蔻、砂仁、肉桂、木香、丁香、炒枳实、枳壳、五味子、陈皮、青皮、生姜、薄荷、甘草、广藿香等15味药物组成,其中半夏曲是君药。该方具有止咳化痰,平喘降逆,和胃止呕等功效,用于风寒咳嗽,喘息气急,湿痰冷饮,胸脘满闷,久咳不愈,顽痰不化(及老年咳嗽)等症。迄今为止,鲜见有关半夏曲的药理实验研究报道,半夏曲是否为保宁半夏颗粒发挥药效的主要成分也不得而知。因此,本实验拟采用浓氨水引咳法、气管酚红排泄法观察半夏曲的镇咳祛痰作用,为阐明其在保宁半夏颗粒中的君药地位提供实验依据和参考。

## 1 材料与仪器

### 1.1 实验药物、试剂

半夏曲(成都康美药业有限公司,批号:180101);氢溴酸右美沙芬分散片(石药集团欧意药业有限公司,批号:209170202);磷酸组胺、氨茶碱(吉林省利胜制药有限公司,批号:20170405);磷酸可待因;盐酸纳诺酮注射液(成都苑东生物制药股份有限公司,批号:170902);盐酸溴己新(浙江万邦德制药集团股份有限公司,批号:B01A161117);P物质测定试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号:20190414)、CMC、浓氨水(成都市科隆化学品有限公司,2017092801)、酚红、碳酸氢钠等。

### 1.2 仪器

电子分析天平(赛多利斯)、移液枪、酶标仪(DG5032,南京华东电子集团)、鱼跃402 AI超声雾化喷雾器、泰盟HW200S恒温平滑肌实验系统等。

### 1.3 实验动物

18~22 g昆明种(KM)6周龄小鼠280只,雌雄兼用;300~400 g,8周龄豚鼠,雌雄兼用,购于成都达硕实验动物有限公司,动物许可证号:SCXK(川)2015-030。实验动物饲养于成都中医药大学实验动物中心清洁级动物实验室。动物实验开展于成都中医药大学国家中医药管理局中药药理三级科研实验室(NO:TCM-09-315)。本文涉及的动物实验经成都中医药大学实验动物伦理委员会批准,批准号TCM-2016-312。

### 1.4 受试药液配制

0.3% CMC溶液制备方法:烧杯内加蒸馏水

1 500 mL置电炉上煮沸,转小火,再加入CMC 4.5 g,煮沸溶解,加蒸馏水定容,静止过夜,布氏漏斗铺很薄一层脱脂棉过滤,于4℃保存备用,作为溶剂组灌胃液体及配制半夏曲的溶剂。

根据半夏曲在保宁半夏颗粒中的组方成分含量换算其临床成人一日量(处方保密),以动物实验剂量换算表换算小鼠的等效剂量为1.38 g/kg(中剂量),上下浮动2倍剂量为半夏曲0.69 g/kg(低剂量)、2.76 g/kg(高剂量),以20 mL/kg体积给药,以0.3% CMC配制药物低、中、高浓度分别为0.035、0.069、0.138 g/mL。氢溴酸右美沙芬分散片和盐酸溴己新按剂量换算分别为11.7 mg/kg和6.24 mg/kg,用纯净水配制药液至相应浓度。取2片(0.1 g/片)氨茶碱缓释片研磨成细粉溶于20 mL纯净水制得氨茶碱溶液( $10^{-2}$  g/mL)。

## 2 方法

### 2.1 镇咳作用(浓氨水引咳法)

取体重18~22 g健康KM小鼠84只,雌雄各半,按体重性别随机分为空白组、0.3% CMC溶剂组、阳性药组、半夏曲0.69 g/kg、半夏曲1.38 g/kg组、半夏曲2.76 g/kg组,共6组,每组14只。按20 mL/kg体积给药组灌胃给予相应药液,空白组予同体积纯净水,溶剂组予同体积0.3% CMC溶液,1次/天,连续7天。末次给药1 h后,用500 mL烧杯配以注入0.2 mL浓氨水的棉球(放入培养皿中),观察并记录其咳嗽潜伏期(从小鼠放入烧杯中到引起小鼠第1次咳嗽的时间)与2、3 min内咳嗽次数(以小鼠腹肌收缩,张大口并可能同时伴有咳嗽声为准)<sup>[1]</sup>,计算组内每只小鼠咳嗽潜伏期和咳嗽次数。

### 2.2 祛痰作用(气管酚红排泄量法)

取体重18~22 g健康KM小鼠84只,雌雄各半。动物分组与给药方式同2.1。末次给药1 h后,各组小鼠按剂量0.20 mL/10 g腹腔注射1%的酚红生理盐水溶液,30 min后处死小鼠,剥离气管周围组织,用12号钝头针头每次抽取5% NaHCO<sub>3</sub>溶液0.5 mL反复抽洗气管3×3次,收集抽洗液,将气管洗涤液收集并离心(2 000 rpm,5 min),收集上清液,于546 nm波长处测定其OD值<sup>[2]</sup>。根据酚红标

准曲线,计算小鼠支气管洗液中酚红含量。

### 2.3 镇咳机制研究(辣椒素引咳法)

取体重 18 ~ 22 g 健康 KM 小鼠 84 只,雌雄各半。按体重性别随机分为空白组、CMC 组、磷酸可待因组、半夏曲 1.38 g/kg 组(以上除空白组与 CMC 组剩余组别均含生理盐水处理组、纳诺酮处理组,半夏曲剂量依据前期最佳镇咳剂量进行机制探讨)共 6 组,每组 14 只。按 20 mL/kg 体积给药组灌胃相应药液,空白组灌胃同体积纯净水,CMC 组灌胃同体积 0.3% CMC 溶液,1 次/天,连续 7 天。纳诺酮处理组在末次给药 45 min 后立即腹腔注射纳诺酮,给药剂量为 4 mg/kg;生理盐水处理组在末次给药 30 min 后腹腔注射等体积生理盐水。灌胃给药 60 min 后将小鼠放置于 500 mL 的烧杯中,用超声雾化器喷雾 10 mmol/L 的辣椒素溶液 1 min,数记自喷雾起 4 min 内小鼠的咳嗽次数<sup>[3-5]</sup>。

其中,空白组、CMC 组、磷酸可待因组、半夏曲 1.38 g/kg 组腹腔注射生理盐水的小鼠保留,增设同批次空白组与 CMC 组(未经过辣椒素喷雾),每组 14 只。将小鼠颈椎脱臼处死,仰位固定于手术板上,用 12 号钝头针头抽取冰生理盐水溶液 0.5 mL 进行气管插管,反复抽洗气管 3 次,收集抽洗液,该过程重复 3 次,将气管洗涤液收集并离心(2 500 rpm,20 min),收集上清液,按 ELISA 试剂盒步骤用酶标仪在 450 nm 波长测定分光光度值,并根据标准曲线计算肺泡灌洗液 P 含量<sup>[4,5]</sup>。

### 2.4 半夏曲平喘作用研究

#### 2.4.1 半夏曲对组胺致喘模型豚鼠的影响

取豚鼠体重 300 ~ 400 g,雌雄兼用,进行致敏反应,排除非致敏性豚鼠(潜伏期大于 150 s)后,将合格豚鼠按体重随机分为空白对照组、模型组、氨茶碱阳性药组、半夏曲 0.8 g/kg 组,共 4 组,每组 6 只,

共 24 只。根据丛宁<sup>[6]</sup>等的改良法,按 2 mL/kg 体积给药组灌胃给予豚鼠相应受试药液,空白对照组及模型组给予等体积纯净水,1 次/天,连续 4 天。按磷酸组胺(His)喷雾致敏哮喘模型法<sup>[7]</sup>,于第 4 天给药后 30 min,将豚鼠放入 4 L 密闭玻璃容器内,超声雾化器出风量及出雾量皆调至最大,以 0.4% 磷酸组胺溶液定量恒压喷雾,每只豚鼠接受喷雾 15 s 后立即取出(仅空白组雾化纯净水),记录豚鼠从接受喷雾开始到出现全身节律性收腹样喘促的潜伏期。对哮喘动物进行行为学体征评分:无异常为 0 分,颤动或点头为 1 分,咳嗽或呼吸加深为 2 分,节律性收腹样喘促为 3 分,跌倒为 6 分,如超过 6 min,仍不出现上述表现者,其潜伏期以 360 s 计<sup>[8]</sup>。诱喘结束后,记录停止雾化诱喘后豚鼠从哮喘状态恢复到正常状态所需的时间,死亡或恢复时间超过 6 min 则以 360 s 计。

#### 2.4.2 半夏曲对正常离体气管平滑肌的影响

螺旋气管条的制备:取 300 ~ 340 g 健康豚鼠,用木棍击晕后立即取出 1 cm 靠肺部的主气管,放入 37 °C 通入氧气的克-亨氏(Krebs-Henseleit)营养液中,剪除气管周围的结缔组织,螺旋剪开气管并制成螺旋器官条。在气管条下端穿一短线固定于营养液槽中的支架上,上端穿引一长线连接于拉力换能器进行记录。37 °C 保温,持续供氧,气管条前负荷张力为 2 ~ 5 g,张力反应通过张力换能器输入 BL-420 s 生物信号采集处理系统,每 15 min 换一次营养液。稳定 1 h 后给药,观察药物对正常离体气管平滑肌舒张率的影响。本次离体实验根据前期预实验进行设置给药剂量,确定组胺剂量为 10<sup>-5</sup> g/mL。剂量表见表 1。按文献<sup>[9]</sup>方法计算半夏对正常豚鼠离体气管平滑肌舒张率 = (给药前张力 - 给药后张力) / 给药前张力 × 100%。

表 1 离体气管给药浓度表(×10<sup>-4</sup> g/mL)

Table 1 Administration concentration table of *in vitro* trachea (×10<sup>-4</sup> g/mL)

组别 Group	首次给药 First administration	二次给药 Second administration	末次给药 Last administration
空白组 Control	-	-	-
氨茶碱组 Aminophylline	1	3	6
半夏曲组 Pinellia ternata	0.4	1.2	2.4

### 2.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对实验数据进行统计学分析,结果数据以平均值 ± 标准差(mean ± s)表示,组

间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

### 3 结果

#### 3.1 半夏曲对浓氨水引咳小鼠的影响

实验结果见图 1。与空白组比较,CMC 溶液对浓氨水所致小鼠的咳嗽潜伏期、2 min 和 3 min 内的咳嗽次数无显著影响 ( $P > 0.05$ ),氢溴酸右美沙芬显著降低小鼠 2 min 内的咳嗽次数 ( $P < 0.05$ ),有延

长咳嗽潜伏期和降低小鼠 3 min 内的咳嗽次数的趋势,但无显著性差异 ( $P > 0.05$ );与 CMC 组相比,半夏曲 0.69、1.38 g/kg 组均能显著延长小鼠的咳嗽潜伏期、显著降低 3 min 内的咳嗽次数 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),半夏曲 1.38 g/kg 还能显著降低小鼠 2 min 内的咳嗽次数 ( $P < 0.05$ )。

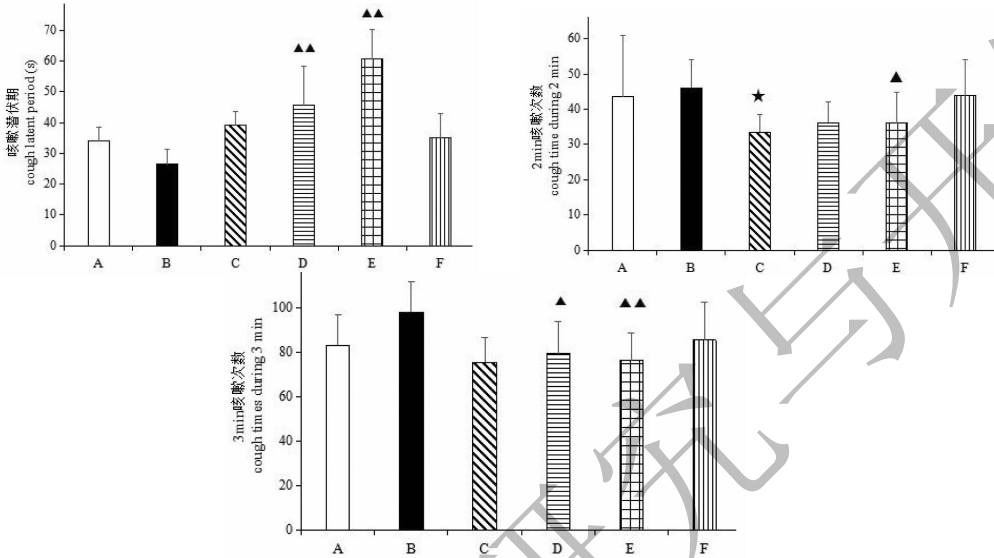


图 1 半夏曲对小鼠咳嗽潜伏期、咳嗽次数的影响 ( $n = 14$ )

Fig. 1 Effect on the cough mice of Pinellia ternate ( $n = 14$ )

注:A,空白组;B,CMC组;C,氢溴酸右美沙芬组;D,半夏曲 0.69 g/kg 组;E,半夏曲 1.38 g/kg 组;F,半夏曲 2.76 g/kg 组。

与空白组比较, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ;与 CMC 溶剂组比较, ▲ $P < 0.05$ , ▲▲ $P < 0.01$ 。

Note: A, blank group; B, CMC group; C, dextromethorphan hydrobromide group; D, Pinellia ternata 0.69 g/kg group; E, Pinellia ternata 1.38 g/kg group; F, Pinellia ternata 2.76 g/kg group. Compare with control, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ; Compare with CMC, ▲ $P < 0.05$ , ▲▲ $P < 0.01$ .

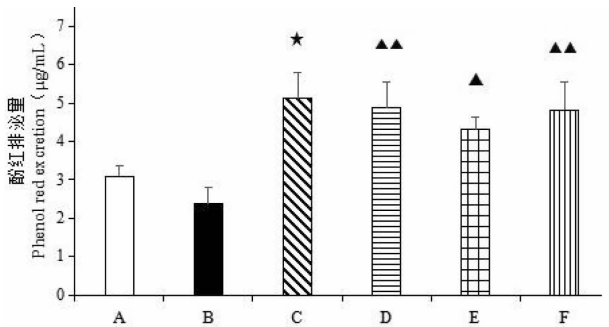
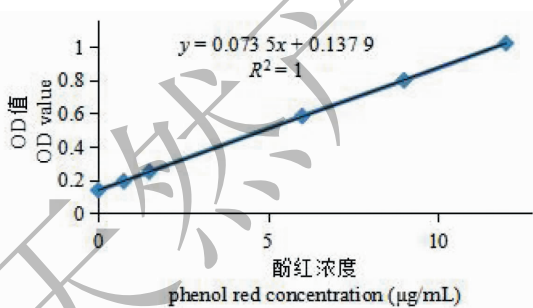


图 2 半夏曲对小鼠气管酚红分泌的影响 ( $n = 14$ )

Fig. 2 Effect on the tracheal phenolic red excretion of mice of Pinellia ternate ( $n = 14$ )

注:A,空白组;B,CMC组;C,盐酸溴己新组;D,半夏曲 0.69 g/kg 组;E,半夏曲 1.38 g/kg 组;F,半夏曲 2.76 g/kg 组。

与空白组比较, \* $P < 0.05$ ;与 CMC 溶剂组比较, ▲ $P < 0.05$ , ▲▲ $P < 0.01$ 。

Note: A, blank group; B, CMC group; C, bromhexine hydrochloric acid group; D, Pinellia ternata 0.69 g/kg group; E, Pinellia ternata 1.38 g/kg group; F, Pinellia ternata 2.76 g/kg group. Compare with control, \* $P < 0.05$ ; Compare with CMC, ▲ $P < 0.05$ , ▲▲ $P < 0.01$ .

#### 3.2 半夏曲对小鼠气管酚红分泌量的影响

酚红标准曲线和实验结果见图 2。与空白组比

较,CMC 溶液对小鼠气管酚红分泌量无显著影响 ( $P > 0.05$ ),提示溶剂组无影响。盐酸溴己新可显著

增加小鼠气管酚红排泄量 ( $P < 0.05$ )。与 CMC 溶剂组比较,半夏曲 0.69、1.38 和 2.76 g/kg 三个剂量组均可明显增加小鼠气管酚红排泄量 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。

### 3.3 半夏曲的镇咳机制研究

结果见图 3。与空白组比较,CMC 组小鼠咳嗽次数无显著性差异 ( $P > 0.05$ ),提示 CMC 对药物无显著性影响。与 CMC 溶剂组比较,磷酸可待因生理盐水组能明显减少小鼠咳嗽次数 ( $P < 0.05$ );与磷酸可待因生理盐水组比较,磷酸可待因对纳洛酮处理小鼠有增加咳嗽次数趋势,但无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。与 CMC 组比较,半夏曲生理盐水组、半夏曲纳洛酮处理组均呈现显著镇咳效果 ( $P < 0.01$ );半夏曲生理盐水组与半夏曲纳洛酮组之间的小鼠咳嗽次数无显著差异 ( $P > 0.05$ )。

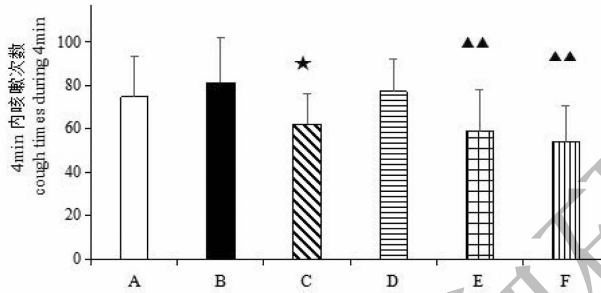


图 3 半夏曲对辣椒素致咳小鼠的影响 ( $n = 12$ )

Fig. 3 Effect of *Pinellia ternata* on capsaicin induced cough mice ( $n = 12$ )

注:A,空白组;B,CMC 组;C,磷酸可待因+生理盐水组;D,磷酸可待因+纳洛酮组;E,半夏曲 1.38 g/kg+生理盐水组;F,半夏曲 1.38 g/kg+纳洛酮组。与空白组比较, \* $P < 0.05$ ;与 CMC 组比较,▲▲ $P < 0.01$ 。

Note:A,blank group;B,CMC group;C,codeine phosphate + saline group;D,codeine phosphate + naloxone group;E,*Pinellia ternata* 1.38 g/kg + saline group;F,*Pinellia ternata* 1.38 g/kg + naloxone group. Compare with control, \* $P < 0.05$ ; Compare with<sup>C</sup>CMC,▲▲ $P < 0.01$ 。

P 物质含量结果见图 4。与空白组比较,模型组和 CMC + 模型组小鼠肺泡灌洗液中的 P 物质含量极显著升高,提示造模成功。与模型组比较,磷酸可待因组小鼠的肺泡灌洗液中的 P 物质含量极显著降低 ( $P < 0.01$ )。与 CMC 模型组比较,半夏曲可显著降低辣椒素引咳的小鼠肺泡灌洗液中的 P 物质含量 ( $P < 0.05$ )。

### 3.4 半夏曲的平喘作用研究

结果见图 5,与空白组相比,模型组潜伏期极显

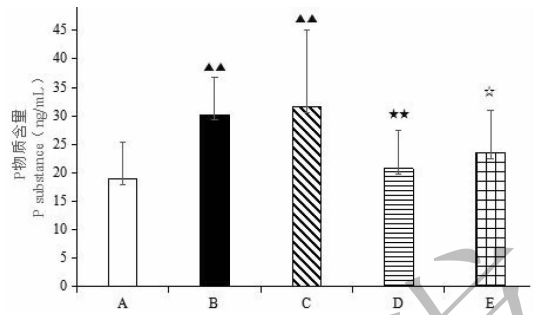


图 4 半夏曲对小鼠肺泡灌洗液中 P 物质含量的影响 ( $n = 12$ )

Fig. 4 Effect of *Pinellia ternata* on substance P content in alveolar lavage fluid of mice ( $n = 12$ )

注:A,空白组;B,模型组;C,CMC+模型组;D,磷酸可待因 30 mg/kg 组;E,半夏曲 1.38 g/kg 组。与空白组比较,▲▲ $P < 0.01$ ;与 CMC 组比较,\*\* $P < 0.01$ ;与 CMC 模型组比较,\* $P < 0.05$ 。

Note:A,blank group;B,model group;C,CMC + model group;D,codeine phosphate 30 mg/kg,E,*Pinellia ternata* 1.38 g/kg group. Compare with control,▲▲ $P < 0.01$ ; Compare with<sup>C</sup>CMC,\*\* $P < 0.01$ , Compare with<sup>C</sup>MC model,\* $P < 0.05$ 。

著缩短,行为学体征评分和引喘后恢复时间明显增加 ( $P < 0.01$ )。与模型组相比,半夏曲可显著缩短模型动物哮喘恢复时间 ( $P < 0.05$ ),但无法显著延长引喘潜伏期和改善模型豚鼠行为学体征评分 ( $P > 0.05$ )。

半夏曲对离体气管影响见表 2~3。与空白组相比,氨茶碱组能极显著抑制 His 所致豚鼠气管平滑肌的张力及肌张力变化率 ( $P < 0.01$ ),提示氨茶碱能竞争性阻断 H1 受体。而半夏曲不能对抗组胺所致的气管张力增加,提示对 H1 受体无阻断作用 ( $P > 0.05$ )。

## 4 讨论

保守半夏颗粒具有止咳化痰,平喘降逆,和胃止呕等功效,用于风寒咳嗽,喘息气急,湿痰冷饮,胸膈满闷,久咳不愈,顽痰不化(及老年咳嗽)等症,半夏曲是该方的重要组成部分,其药理实验研究报道鲜见,半夏曲是否为保守半夏颗粒发挥药效的主要成分也不得而知。咳嗽是上呼吸道一种重要的保护性反射,是呼吸系统疾病中的常见症状。浓氨水是碱性溶液,其喷雾会对支气管粘膜纤维受体有刺激性,引起机体无痰性的干咳,采用浓氨水引咳法可评估半夏曲的镇咳效果。以酚红为指示剂,通过实验药物对气管内酚红排泄量的影响来推断该药物的祛痰作用,酚红浓度越高,提示药物祛痰作用越好<sup>[4]</sup>,采

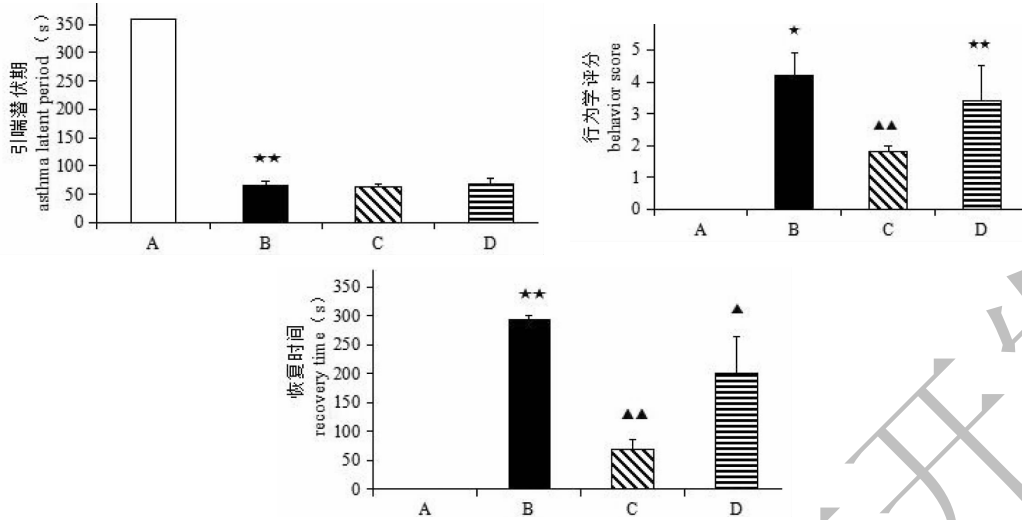


图 5 半夏曲对组胺致哮喘豚鼠的影响 (n = 5/6)

Fig. 5 effect of pinellia ternata on histamine-induced guinea pig (n = 5/6)

注: A, 空白组; B, 模型组; C, 氨茶碱组; D, 半夏曲 0.8g/kg 组。与空白组比较, \*\*P < 0.01, \*P < 0.05; 与模型组比较, ▲P < 0.05。

Note: A, blank group; B, model group; C, aminophylline group; D, Pinellia ternata 0.8g/kg group. Compare with control,

\*\*P < 0.01, \*P < 0.05; Compare with model, ▲P < 0.05.

表 2 半夏曲对正常气管平滑肌张力的影响 (n = 6, x̄ ± s)

Table 2 Effect of Pinellia ternata on normal tracheal smooth muscle tension (n = 6, x̄ ± s)

组别 Group	不同浓度时各组张力 Tension of each group at different concentrations (g)				
	初始张力 First tension	首次给药 First administration	二次给药 Second administration	末次给药 Last administration	组胺造模 Histamine modeling
空白组 Control	3.2 ± 0.3	3.2 ± 0.3	3.2 ± 0.3	3.2 ± 0.2	3.8 ± 0.2
氨茶碱组 Aminophylline	3.2 ± 0.3	2.9 ± 0.3	2.8 ± 0.3	2.8 ± 0.4	2.8 ± 0.3 **
半夏曲组 Pinellia ternata	3.1 ± 0.2	3.1 ± 0.2	3.1 ± 0.2	3.1 ± 0.2	3.9 ± 0.2

注: 与空白组比较, \*\*P < 0.01。

Note: Compared with blank group, \*\*P < 0.01.

表 3 半夏曲预给药对正常气管的影响 (n = 6, x̄ ± s)

Table 3 Effect of preadministration of Pinellia ternata on normal trachea (n = 6, x̄ ± s)

组别 Group	不同浓度时各组气管舒张率 Trachea relaxation rate of each group at different concentrations (%)			加入 His 后肌张力变化率 (%) Change rate of muscle tension after adding His (%)
	首次给药 First administration	二次给药 Second administration	三次给药 Last administration	
空白组 Control	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	19.6 ± 10.9
氨茶碱组 Aminophylline	9.8 ± 7.9 *	6.0 ± 5.5 *	0.5 ± 2.5	-11.5 ± 8.9 **
半夏曲组 Pinellia ternata	0.6 ± 1.4	0.6 ± 1.4	-1.6 ± 1.7	24.7 ± 5.6

注: 与空白组比较, \*P < 0.05, \*\*P < 0.01。

Note: Compared with blank group, \*P < 0.05, \*\*P < 0.01.

用酚红排泌量法观察半夏曲的镇咳祛痰作用; 辣椒素通过兴奋辣椒素敏感纤维产生咳嗽效应。磷酸可待因磷酸可待因为阿片受体激动剂, 当以非选择性

阿片受体阻断药纳诺酮进行预处理后, 能够非常显著的阻断其镇咳效应的发挥, 因此可判断药物是否通过激动阿片受体抑制咳嗽中枢达到镇咳效果<sup>[3]</sup>。

C 纤维神经末梢是化学感受器, P 物质是 C 纤维的分泌物, 主要位于脑、咽部、支气管树及肺泡等部位; 当受到理、化、生等刺激因子刺激时, P 物质可迅速释放进入血液及呼吸道等局部组织中, 引起呼吸道支气管强烈收缩, 使得血管通透性增加, 气管和支气管分泌功能亢进, 咳反射阈值下降等, 从而导致咳嗽; 因此, 可通过检测 P 物质的含量判断药物是否通过抑制 C 纤维释放 P 物质达到镇咳作用<sup>[5,10]</sup>。

本实验采用辣椒素引咳法以判断药物是否通过阿片受体发挥镇咳作用, 同时测定 P 物质含量判断药物是否通过外周神经发挥作用。本实验结果显示, 半夏曲 0.69、1.38 g/kg 对浓氨水致咳小鼠镇咳作用明显; 半夏曲 0.69、1.38、2.76 g/kg 均呈现出显著的祛痰作用。测定结果显示, 半夏曲可降低 P 物质含量, 推测其可能通过抑制外周神经而发挥镇咳作用, 而非中枢镇咳。半夏曲可明显缩短组胺诱发豚鼠的哮喘恢复时间, 提示有一定的平喘作用, 但半夏曲不能对抗组胺所致的气管张力增加, 提示对 H1 受体无阻断作用, 其平喘机制有待进一步探索。

综上提示, 半夏曲具有镇咳、祛痰作用, 其镇咳机制可能与抑制 P 物质释放有关。其虽有一定平喘作用, 但作用机制尚有待进一步探索。结合保守半夏颗粒的研究结果, 综合提示: 半夏曲在方中占有君药重要的地位。

#### 参考文献

1 Zhang XJ, Wu Y, Jiang CY, et al. Experimental comparison of the antitussive and expectorant effects of seven traditional Chinese medicine[J]. Acta Lab Anim Sci Sin(中国实验动物学报), 2014, 22(2): 66-69.

- 2 Huang HH, Chen JH. Screening of the effective part of ficus microcarpa L. f. on relieving cough and reducing sputum and analysis of chemical constituents by UHPLC-MS[J]. Guid J Tradit Chin Med Phar(中医药导报), 2017, 23(1): 54-58
- 3 Zhang JL. Studies on the synthesis, pharmacological action and antitussive mechanism of cholic acid cheroidin ester [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology(华中科技大学), 2009.
- 4 Yi ZX, Ding W, Yu GH. Effect of plantain seed decoction on excretion of phenolic red from trachea in mice[J]. Shaanxi J Trad Chin Med(陕西中医), 2009, 30: 243-244.
- 5 Xie G, Liu WL, Wu MZ, et al. Preliminary study on antitussive effect of Blue Lily extract[J]. Lishizhen Med Mat Med Res(时珍国医国药), 2015, 26: 2125-2127.
- 6 Cong N, Han C, Chi FL, et al. Improved method of administration in guinea pigs[J]. Fudan Univ J Med Sci(复旦学报), 2010, 37: 232-235.
- 7 Qiu SB, Li XW. Animal pharmacology(动物药理)[M]. Beijing: Chemical industry publishing house(化学工业出版社), 2010: 236.
- 8 Yu X, Li DD, Li X, et al. Effect Of Suzi Jiangqi Decoction on the asthma latent period and behavior score of asthma guinea pigs[J]. Prog Veter Med(动物医学进展), 2013, 34(10): 59-62.
- 9 Li XL, Liu TY, Li P, et al. Inhibition of Lingbei Zhike syrup on contraction of smooth muscle of tracheal spiral strip in guinea pig[J]. Drugs & Clinic(现代药物与临床), 2018, 33: 220-224.
- 10 Nong GM. Ongoing research in cough pathogenesis[J]. Chin J Pract Ped(中国实用儿科杂志), 2016, 31: 165-168.

(上接第 39 页)

- 19 Hassan AN, Frank JF, Elsoda M. Observation of bacterial exopolysaccharide in dairy products using cryo-scanning electron microscopy[J]. Inter Dairy J, 2003, 13: 755-762.
- 20 Bothara SB, Singh S. Thermal studies on natural polysaccharide[J]. Asian Pac J Trop Med, 2012, 2: 1031-1035.
- 21 Liu LX, Sun Y, Lanra T, et al. Determination of polyphenolic content and antioxidant activity of kudingcha made from Ilex

kudingcha C. J. Teseng[J]. Food Chem, 2009, 112(1): 35-41.

- 22 Smirnoff N, Cumbes QJ. Hydroxyl radical scavenging activity of compatible solutes[J]. Phytochem, 1989, 28: 1057-1060.
- 23 Liu F, Ovi VEC, Chang ST. Free radicals scavenging activity of mushroom polysaccharide extracts[J]. Life Sci, 1997, 60: 763-771.