

鳄鱼止咳膏镇咳、祛痰、抗炎以及免疫调节作用研究

许东晖*, 罗肇璋, 梅雪婷, 马海萍, 曾俊玲, 许实波

(中山大学 生命科学学院 中药与海洋药物实验室, 广东 广州 510275)

[摘要] 目的:研究鳄鱼止咳膏的镇咳、祛痰、抗炎以及免疫调节作用。方法:设立模型对照组、鳄鱼止咳膏(0.43, 1.30, 3.90, 11.7 g·kg⁻¹)给药剂量组、阳性药组分别为地塞米松组、念慈庵组。采用小鼠氨水引咳和气管酚红排泄法评价鳄鱼止咳膏的镇咳和祛痰作用;采用二甲苯致小鼠耳肿胀法、角叉菜胶致大鼠足肿胀法及大鼠棉球肉芽肿法评价鳄鱼止咳膏的抗炎作用;通过碳廓清和血清溶血素的测定评价鳄鱼止咳膏对免疫低下小鼠的免疫调节作用。结果:鳄鱼止咳膏能够明显延长小鼠的咳嗽潜伏期,减少咳嗽次数,并极显著的抑制小鼠耳廓肿胀度($P < 0.001$)和大鼠足趾肿胀,对大鼠棉球致肉芽肿增生也起到较强的抑制作用。此外,11.70 g·kg⁻¹鳄鱼止咳膏也能显著提高免疫低下小鼠的碳廓清指数($P < 0.05$)以及血清溶血素水平($P < 0.01$)。结论:鳄鱼止咳膏具有明显的镇咳、祛痰、抗炎以及免疫调节作用。

[关键词] 鳄鱼止咳膏;镇咳;祛痰;抗炎;免疫调节

[中图分类号] R 285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-5302(2007)10-0961-05

鳄鱼止咳膏是由人工养殖的海湾鳄利用复合酶解工艺所得到的黏多糖等水提取物为主要原料(占70%),配以罗汉果、甘草提取物制成的深褐色膏状物。据《本草纲目》记载:鳄鱼肉主治“少气吸吸,足不立地,湿气邪气,诸虫内腹,癥瘕恶疮等症,其中“少气吸吸”即为今天的咳嗽、哮喘。罗汉果性凉、味甘,无毒,入肺、脾两经有清热、润肺,止咳化痰功效^[1]。甘草性味甘平,药用历史悠久,为补气类药,具有补益中气、清热解毒、润肺止咳等功效。研究表明,甘草作用于发炎的咽部黏膜上,起缓和炎性刺激而镇咳。甘草甜素和甘草酸单铵促进白介素-2(L-2)增强自然杀伤细胞(NK)活性^[2]。本研究对鳄鱼止咳膏的镇咳、祛痰、抗炎以及免疫作用进行探讨。

1 材料

1.1 试剂与药品

鳄鱼止咳膏,采用鳄鱼、罗汉果、甘草按 7:1:2 生药比例,分别采用复合酶解、水提浓缩获得深褐色浸膏,以膏体质量给药(含水量为 20%);角叉菜胶(EXTRA PURE),日本京都 NACAL I TESQUE 公

司;地塞米松片,广东华南制药厂,批号 040310;京都念慈庵蜜炼川贝琵琶膏,香港京都念慈庵总厂有限公司,批号 G240317。

1.2 仪器

高效提取罐,由温州利宏轻工机械有限公司生产;紫外-可见分光光度计,尤尼柯(上海)科学仪器有限公司。

1.3 动物

SD 大鼠,雄性,清洁级,180~220 g;昆明种小鼠,雄性,清洁级,18~22 g,由广州市中山大学实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(粤)2004-0011;NH 小鼠,雌雄兼用,清洁级,18~22 g,由广州市中医药大学实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(粤)2003-0007。

2 方法

2.1 小鼠氨水引咳试验

试验方法参考文献[3]稍加修改。NH 小鼠随机分为 7 组:空白组(给予等体积生理盐水)、地塞米松组(1.55 mg·kg⁻¹)、念慈庵组(5.8 g·kg⁻¹)、鳄鱼止咳膏 4 个剂量组(0.43, 1.30, 3.90, 11.7 g·kg⁻¹),每组 10 只。各组小鼠灌胃给药,每天 1 次,连续 7 d。实验前禁食 12 h,并于末次给药后 30 min,将 1 只小鼠置于 250 mL 的磨沙广口瓶中(广口瓶中预先加入含有 75 μL 氨水的棉球),观察并记录小鼠的咳嗽潜伏期(由放入瓶中开始至产生咳嗽

[收稿日期] 2005-12-10

[基金项目] 教育部 2004 年度“新世纪优秀人才支持计划”(NCET-04-0808);教育部霍英东基金项目(91036)

[通讯作者] * 许东晖, Tel: (020) 84113651, E-mail: dong-huixu007@yahoo.com.cn

的时间)和 2 min 内小鼠咳嗽的次数(表现是小鼠腹肌收缩,同时张大嘴,有咳声)。

2.2 小鼠气管酚红排泄实验

昆明小鼠,分组方法及给药剂量同 2.1,每组 15 只。末次给药 30 min 后,腹腔注射 5% 酚红盐溶液,0.01 mL · g⁻¹ 小鼠。注射 30 min 后将小鼠处死,背位固定,分离气管,取一段气管(长 1 cm)放入装有 1 mL 生理盐水的试管中,振荡 30 min,将冲洗液吸入另一试管内,加 0.1 mL 1 mol · L⁻¹ NaOH,于 546 nm 处比色,通过酚红标准曲线折算出酚红浓度(由于部分酚红可由呼吸道黏液腺分泌到气管腺内)。

2.3 小鼠耳肿胀实验

雄性昆明小鼠,分组方法及给药剂量同 2.1,每组 15 只。于末次给药 30 min 后在小鼠右耳的前后两面涂布致炎剂二甲苯(100%)0.05 mL/只,左耳不做任何处理。30 min 后处死小鼠,剪下双耳用 8 mm 直径打孔器分别在同一部位打下圆耳片,称重,每鼠右耳片重量减去左耳片重量即为肿胀度^[4],统计各组小鼠的耳肿胀程度以及给药组的肿胀抑制率。

肿胀抑制率(%) = (对照组平均肿胀度 - 给药组平均肿胀度) / 对照组平均肿胀度 × 100%

2.4 大鼠足肿胀实验

雄性 SD 大鼠,随机分成 7 组,即空白对照组(给予等体积生理盐水)、地塞米松组(1.55 mg · kg⁻¹)、念慈庵组(5.4 g · kg⁻¹)、鳄鱼止咳膏 4 个剂量组(0.3, 0.9, 2.1, 8.1 g · kg⁻¹),每组 10 只。灌胃给药,每天 1 次,连续 7 d。末次给药 30 min 后测定大鼠右后足趾体积一次。测量足体积采用毛细管放大测量法^[5]。分别于注射角叉菜胶后 0.5, 1, 2, 4, 6 h 测定大鼠踝关节体积的变化(即足肿胀度),观察足肿胀高峰时间和消退时间,比较给药组和对照组肿胀度的差异。

2.5 大鼠棉球肉芽肿实验

雄性大鼠在乙醚浅麻醉下腹部去毛并用 75% 乙醇和碘酒消毒。在腹部正中做 1 个切口,将 2 个灭菌棉球(每个棉球重 20 mg,高压灭菌,各加入氨苄青霉素每个 1 mg · mL⁻¹,50 °C 烤箱烤干)分别植入大鼠两侧腋窝皮下(或两侧腹股沟皮下),将切口缝合后用 75% 乙醇和碘酒消毒^[6]。分组及给药剂量同 2.4。于手术当天开始灌胃给药,每天 1 次,连续 14 d,第 15 天颈椎脱臼处死大鼠,剥离并取出棉

球肉芽组织,置于 60 °C 烤箱内烘 12 h 后称干重,比较各组肉芽肿胀质量。

2.6 对免疫功能低下小鼠碳粒廓清指数的影响

NIH 小鼠 70 只,体重 18 ~ 22 g,雌雄各半,随机分为 7 组,即正常对照组、模型对照组、阳性药香菇菌多糖组(0.1 g · kg⁻¹)、鳄鱼止咳膏剂量组(0.43, 1.3, 3.9, 11.7 g · kg⁻¹),每组 10 只。灌胃(ig)给药,每天 1 次,连续 14 d,正常对照组和模型对照组 ig 等量的生理盐水。第 8 天开始每只小鼠腹腔注射(ip)环磷酰胺 100 mg · kg⁻¹,连续 3 d。第 14 天每鼠尾静脉注射中华墨汁(以生理盐水 1:5 稀释),0.01 mL · g⁻¹ 体重。2 min(t₁)和 10 min(t₂)后分别眼眶静脉丛取血 20 μL,并立即将其加入 2 mL 0.1% 碳酸钠溶液中,混匀,以碳酸钠溶液为空白对照,用分光光度计于 640 nm 波长处测吸光度(A₁, A₂)。同时称取小鼠的体重和胸腺、脾脏质量,计算胸腺指数和脾脏指数。比较各组廓清指数。

$$\text{廓清指数} = (\lg A_1 - \lg A_2) / (t_2 - t_1)$$

2.7 对免疫功能低下小鼠血清溶血素的影响

2.7.1 制备补体(实验当天进行) 豚鼠心脏取血,装入 5 mL 离心管中,4 °C 放置 30 min,2 000 r · min⁻¹,离心 10 min,取上清,待用;取抗凝的绵羊红细胞(SRBC)3 mL,2 000 r · min⁻¹,离心 10 min,弃上清,沉淀为压积 SRBC,体积约为 1 mL。然后按压积 SRBC 与豚鼠血清 1:5 的比例往压积 SRBC 试管中加入豚鼠血清,吹打混合,4 °C 放置 30 min。取出,2 000 r · min⁻¹,离心 15 min,轻轻吸取上清(注意不要溶血),用生理盐水稀释 8 倍即为制备好的补体,4 °C 保存,备用。

2.7.2 半数溶血值的测定 健康 NIH 小鼠 91 只,18 ~ 22 g,雌雄各半,分组给药同 2.6。第 8 天开始每只小鼠 ip 环磷酰胺 100 mg · kg⁻¹,连续 3 d。第 11 天每鼠 ip 10% SRBC(用生理盐水稀释)0.2 mL 致敏,第 15 天(即致敏后第 4 天),每只小鼠摘眼球取血约 0.3 mL,4 000 r · min⁻¹,离心 18 min,吸取 10 μL 血清加入含 1 mL 生理盐水的离心管中,然后每管加入 10% SRBC 0.5 mL,冰浴。在冰浴中加入上述补体 1 mL,立刻 37 °C 孵育 30 min,冰浴中止反应;2 000 r · min⁻¹,离心 10 min,取上清 1 mL,加入装有 3 mL 都氏试剂的试管中,室温放置 10 min,540 nm 波长处以蒸馏水调零,测定各管 A 值。

往装有 4 mL 都氏试剂的 3 支试管中,分别加入

10% SRBC 0.25 mL 充分摇匀,放置 10 min,2 000 r·min⁻¹,离心 15 min,吸取上清,540 nm 波长处以蒸馏水调零,测得绵羊红细胞半数溶血时的 A 值。

按以下公式计算每只小鼠的半数溶血值 (HC₅₀),实验结果进行统计学处理并比较组间差异。

$$HC_{50} = A_{\text{样品}} \times \text{稀释倍数}_{\text{样品}} / \text{绵羊红血球半数溶血时 } A$$

2 8 数据处理

实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异用 *t* 检验。

3 结果

3 1 小鼠氨水引咳实验

鳄鱼止咳膏 4 个剂量组与空白对照组相比,能显著延长小鼠的咳嗽潜伏期,使咳嗽次数明显减少 (*P* < 0.05),而地塞米松对咳嗽潜伏的延长作用与空白对照组相比无显著性差异,能够显著减少小鼠的咳嗽次数 (*P* < 0.05)。说明鳄鱼止咳膏对氨水引起的小鼠咳嗽有一定的止咳作用。见表 1。

表 1 鳄鱼止咳膏对小鼠止咳的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	潜伏期 /s	咳嗽 /次
对照	-	26.3 ±7.8	32.4 ±21.2
地塞米松	1.55 ×10 ⁻³	31.0 ±20.5	14.7 ±10.5 ¹⁾
念慈庵	5.80	39.9 ±16.9 ¹⁾	13.4 ±7.3 ¹⁾
鳄鱼止咳膏	0.43	38.2 ±10.9 ¹⁾	14.6 ±5.3 ¹⁾
	1.30	38.1 ±11.2 ¹⁾	12.3 ±7.4 ¹⁾
	3.90	39.5 ±14.6 ¹⁾	13.7 ±6.7 ¹⁾
	11.70	38.0 ±14.4 ¹⁾	15.7 ±5.6 ¹⁾

注:与空白对照组相比¹⁾ *P* < 0.05

3 2 小鼠气管酚红排泄实验

酚红的标准曲线为: *Y* = 0.130 6*X* - 0.006 1, *r* = 0.999 5。与空白对照组比,鳄鱼止咳膏 1.30, 3.90, 11.70 g·kg⁻¹组和地塞米松组、念慈庵组均能够显著增加小鼠气管酚红的排泄量,改善率分别为 26.0% (*P* < 0.05), 39.1% (*P* < 0.01), 56.5% (*P* < 0.01), 26.0% (*P* < 0.05)和 39.1% (*P* < 0.05)。表明鳄鱼止咳膏能增强小鼠的气管酚红排泄量。见表 2。

3 3 小鼠耳肿胀、大鼠足肿胀、棉球肉芽肿实验

表 4 鳄鱼止咳膏对大鼠不同时间足肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	0.5 h	1.0 h	2.0 h	4.0 h	6.0 h
空白	-	0.38 ±0.20	0.48 ±0.27	0.66 ±0.32	0.80 ±0.35	0.70 ±0.37
地塞米松	1.55 ×10 ⁻³	0.14 ±0.11 ³⁾	0.17 ±0.10 ³⁾	0.15 ±0.08 ³⁾	0.13 ±0.09 ³⁾	0.17 ±0.09 ³⁾
念慈庵	5.40	0.14 ±0.12 ²⁾	0.23 ±0.15 ¹⁾	0.43 ±23	0.46 ±0.25 ²⁾	0.41 ±0.25 ¹⁾
鳄鱼止咳膏	0.30	0.20 ±0.18 ¹⁾	0.28 ±0.24	0.37 ±0.21 ¹⁾	0.41 ±20 ²⁾	0.28 ±0.18 ³⁾
	0.90	0.15 ±0.11 ²⁾	0.35 ±0.11	0.41 ±0.21 ¹⁾	0.68 ±0.10	0.35 ±0.20 ¹⁾
	2.10	0.16 ±0.08 ²⁾	0.38 ±0.19	0.45 ±0.23	0.58 ±0.28	0.24 ±0.17 ²⁾
	8.10	0.14 ±0.08 ²⁾	0.37 ±0.15	0.49 ±0.16	0.56 ±0.17 ¹⁾	0.30 ±0.17 ²⁾

注:与空白对照组相比¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01, ³⁾ *P* < 0.001

表 2 鳄鱼止咳膏对酚红排泄量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 15$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	酚红排泄量
空白	-	0.23 ±0.09
地塞米松	1.55 ×10 ⁻³	0.29 ±0.05 ¹⁾
念慈庵	5.80	0.32 ±0.10 ¹⁾
鳄鱼止咳膏	0.43	0.27 ±0.12
	1.30	0.29 ±0.06 ¹⁾
	3.90	0.32 ±0.07 ²⁾
	11.70	0.36 ±0.11 ²⁾

注:与空白对照组相比¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01

鳄鱼止咳膏 3.90, 11.70 g·kg⁻¹能显著减轻二甲苯引起的小鼠耳肿胀程度 (*P* < 0.05, *P* < 0.001),与地塞米松组相比, 11.70 g·kg⁻¹组无显著性差异;与念慈庵组相比, 0.43, 1.30, 3.90 g·kg⁻¹组无显著性差异,而 11.70 g·kg⁻¹鳄鱼止咳膏组与念慈庵组相比具有显著性差异 (*P* < 0.05) (见表 3)。注射角叉菜胶后,大鼠足趾在 20 min 后开始肿胀,4 h 后肿胀程度最明显。0.3, 0.9, 2.7, 8.1 g·kg⁻¹鳄鱼止咳膏和阳性药对照在不同时间均可显著抑制大鼠足肿胀程度 (*P* < 0.05),其中地塞米松的抗炎效果最好 (*P* < 0.01)。鳄鱼止咳膏 8.1 g·kg⁻¹与念慈庵组相比,无显著性差异 (见表 4)。大鼠植入棉球后,连续给药 14 d 后,空白对照组大鼠腋下肉芽肿非常明显,给予 0.3, 0.9, 2.7, 8.1 g·kg⁻¹鳄鱼止咳膏能够明显抑制棉球肉芽肿的增生 (*P* < 0.01, 见表 5),说明鳄鱼止咳膏具有抗慢性炎症的作用。

表 3 鳄鱼止咳膏对小鼠耳肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 15$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	肿胀度 /mg	抑制率 /%
空白	-	19.6 ±3.9	-
地塞米松	1.55 ×10 ⁻³	10.8 ±4.1 ³⁾	44.9
念慈庵	5.80	15.8 ±4.3 ¹⁾	19.4
鳄鱼止咳膏	0.43	17.8 ±4.6	9.2
	1.30	16.7 ±4.5	14.5
	3.90	15.7 ±5.4 ¹⁾	19.9
	11.70	11.2 ±5.1 ³⁾	42.3

注:与空白对照组相比¹⁾ *P* < 0.05, ³⁾ *P* < 0.001

表 5 鳄鱼止咳膏对大鼠棉球肉芽肿的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 /g · kg ⁻¹	肉芽肿 /mg
空白	9	-	104.3 ±38.8
地塞米松	9	1.55 ×10 ⁻³	42.1 ±5.0 ²⁾
念慈庵	11	5.4	49.5 ±5.7 ²⁾
鳄鱼止咳膏	10	0.3	53.0 ±6.2 ²⁾
	10	0.9	52.0 ±6.1 ²⁾
	10	2.1	48.9 ±3.8 ²⁾
	10	8.1	49.4 ±7.2 ²⁾

注:与空白对照组相比 ¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01

表 6 鳄鱼止咳膏对免疫低下小鼠碳粒廓清指数的影响 ($\bar{x} \pm s$, n = 10)

组别	剂量 /g · kg ⁻¹	廓清指数 /K	胸腺指数 /mg · g ⁻¹	脾脏指数 /mg · g ⁻¹
正常	-	0.044 ±0.01	02.58 ±0.66	4.15 ±0.49
空白	-	0.030 ±0.01	40.96 ±0.53	2.06 ±0.44
香菇菌多糖	0.10	0.039 ±0.011 ¹⁾	1.20 ±0.26	2.48 ±0.33 ¹⁾
鳄鱼止咳膏	0.43	0.041 ±0.016 ¹⁾	1.53 ±0.47 ¹⁾	2.74 ±0.61 ¹⁾
	1.30	0.038 ±0.007 ¹⁾	1.90 ±0.74 ²⁾	2.68 ±0.41 ²⁾
	3.90	0.037 ±0.008 ¹⁾	1.68 ±0.92 ¹⁾	2.48 ±0.29 ¹⁾
	11.70	0.040 ±0.012 ¹⁾	1.62 ±0.72 ¹⁾	2.61 ±0.62 ¹⁾

注:与空白对照组相比 ¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01

鳄鱼止咳膏 3.90, 11.7 g · kg⁻¹组能够显著升高免疫低下小鼠的血清溶血素的生成,与正常对照组相比无显著性差异,11.70 g · kg⁻¹能明显提高免疫低下小鼠的胸腺指数和脾脏指数,提示鳄鱼止咳膏能够提高机体的体液免疫功能(见表 7)。

表 7 鳄鱼止咳膏对免疫低下小鼠免疫功能的影响
($\bar{x} \pm s$, n = 13)

组别	剂量 /g · kg ⁻¹	HC ₅₀ (×10 ³)	胸腺指数 /mg · g ⁻¹	脾脏指数 /mg · g ⁻¹
正常	-	4.33 ±0.11	3.10 ±1.14	5.64 ±1.10
空白	-	4.01 ±0.40	0.75 ±0.27	1.59 ±0.32
香菇菌多糖	0.10	4.27 ±0.09 ¹⁾	2.01 ±0.66 ³⁾	3.30 ±0.72 ³⁾
鳄鱼止咳膏	0.43	4.16 ±0.80	0.93 ±0.30	1.80 ±0.35
	1.30	4.20 ±0.25	0.78 ±0.22	1.47 ±0.25
	3.90	4.33 ±0.22 ¹⁾	1.10 ±0.32 ²⁾	2.01 ±0.54 ¹⁾
	11.70	4.34 ±0.11 ²⁾	1.50 ±0.53 ³⁾	3.04 ±0.72 ³⁾

注:与空白对照组相比 ¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01, ³⁾ P < 0.001

4 讨论

通过氨水引咳实验以及酚红排泄实验观察了鳄鱼止咳膏的镇咳、祛痰作用,结果表明,鳄鱼止咳膏能够显著延长小鼠的咳嗽潜伏期,使咳嗽次数减少,增加小鼠气管内酚红的排泄量,酚红排泄量的增加,意味着小鼠排痰能力增强。表明鳄鱼止咳膏具有止咳、祛痰的作用。

二甲苯致小鼠耳壳肿胀,以及角叉菜胶致大鼠足趾肿胀为急性炎症模型,大鼠棉球肉芽肿实验为慢性增生性炎症实验。本研究通过上述 3 个实验表明,鳄鱼止咳膏具有一定的抗急、慢性炎症的作用。

3.4 对免疫功能低下小鼠碳粒廓清的影响

鳄鱼止咳膏 0.43, 1.30, 3.90, 11.70 g · kg⁻¹各组小鼠各个指标均显著性升高 (P < 0.05),与正常对照组相比无显著性差异。提示鳄鱼止咳膏能够提高免疫低下小鼠的巨噬细胞吞噬功能(见表 6)。

3.5 对免疫功能低下小鼠血清溶血素的影响

慢性支气管炎患者存在着抵抗力差,导致感染。实验表明,鳄鱼止咳膏能够明显增加环磷酰胺致免疫低下小鼠的胸腺和脾脏指数,对非特异性免疫具有明显增强作用。鳄鱼止咳膏使免疫功能低下小鼠降低的廓清指数恢复到接近正常水平,具有提高单核细胞吞噬功能的作用。鳄鱼止咳膏能够显著提高环磷酰胺致免疫低下小鼠血清中溶血素的水平,说明鳄鱼止咳膏通过提高体液免疫功能,改善小鼠的免疫功能低下状况,而且有一定量效关系。

中医理论认为外邪入侵,肺失宣降则上逆为咳,肾虚不纳气则虚喘,且肾阳不温脾阳,使脾虚更甚,复使痰浊内生。故认为慢性支气管炎其标在肺,其本在脾,其根在肾。因此治疗慢支要从调理肺、脾、肾方面入手。鳄鱼止咳膏中罗汉果入肺、脾二经、具有润肺、健脾之功,甘草通行十二经,具有补虚、润肺之效,鳄鱼补肾固精、驱除湿邪,三者互相作用产生润肺、健脾、补肾的效果,从而达到治疗慢性支气管炎的效果。通过以上实验,证明鳄鱼止咳膏具有一定的镇咳、祛痰、抗炎以及免疫调节作用,有望开发成为一种治疗或预防呼吸道疾病的中药。

【参考文献】

[1] 周欣欣,宋俊生.罗汉果及罗汉果提取物药理作用的研究[J].中医药学刊,2004,22(9):1723.
[2] 李铁民.甘草甜素和甘草酸单铵促进 L-2 增强 NK 活性的研究[J].中国医科大学学报,1990,(6):430.
[3] 李仪奎,刘青云,沈映君,等.中药药理学[M].北京:中国中医药出版社,1997:98.

- [4] 陈 奇. 中药药理研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 636, 642.
- [5] 徐淑云, 卞如濂, 陈 修. 药理实验方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
- [6] H. 沃格尔著. 药理学实验指南 [M]. 杜冠华, 李学军, 张永祥, 等译. 北京: 科学出版社, 2001: 545.

Effects of Alligator Zhikegao on relieving cough dispelling phlegm and anti-inflammation

XU Dong-hui, LUO Zhao-zhang, MEI Xue-ting, MA Hai-ping, ZENG Jun-ling, XU Shi-bo
(Lab of Traditional Chinese Medicine and Marine Drugs, School of Life Sciences, Sun Yat-sen University,
Guangzhou 510275, China)

[Abstract] **Objective:** To research the effects of Alligator Zhikegao on relieving cough, dispelling phlegm and anti-inflammation. **Method:** The coughing tests in mice, the phenol red secreting tests in mice, ear edema tests in mice, and paw edema tests and subcutaneous cotton ball granuloma in rats were adopted for observing the related pharmacological effects of Alligator Zhikegao. **Result:** Alligator Zhikegao could obviously prolong the latent period and decrease the times of mouse coughing, and remarkably inhibit the mouse ear edema ($P < 0.001$), the rat paw edema and the hyperplasia of subcutaneous cotton ball granuloma in rats. Alligator Zhikegao $11.70 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ could significantly improve the carbonic clearances of macrophages ($P < 0.05$) and the hemolysin level in serum ($P < 0.01$). **Conclusion:** Alligator Zhikegao has significant effects on relieving cough, dispelling phlegm, anti-inflammation and immunological regulation.

[Key words] Alligator Zhikegao; relieving cough; dispelling phlegm; anti-inflammation; immunological regulation

[责任编辑 古云侠]

仙灵强骨口服液对去势老龄大鼠骨质疏松症的影响

王冬春^{1*}, 檀爱民¹, 马世平², 刘 康²

(1. 江苏先声药物研究有限公司, 江苏 南京 210042; 2. 中国药科大学, 江苏 南京 210038)

[摘要] 目的: 观察仙灵强骨口服液对去卵巢大鼠骨质疏松症的治疗作用。方法: 采用 12 月龄 SD 雌性大鼠, 行双侧卵巢切除术, 随机分为强骨口服液高、中、低剂量组 ($6, 3, 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 和阳性药 (尼尔雌醇) 组、模型组、假手术组。术后 45 d 开始给药, 给药 90 d 后取出大鼠股骨及第四腰椎骨进行股骨骨形态计量学测定、股骨骨密度测量、股骨三点弯曲实验及椎骨压缩实验, 同时测定血清中碱性磷酸酶 (ALP)、抗酒石酸酸性磷酸酶 (StACP) 水平。结果: 仙灵强骨口服液可显著增加骨密度、降低血清 StACP 水平, 明显提高骨最大应力、弹性模量、刚度水平, 同时对股骨形态计量学有改善作用。结论: 仙灵强骨口服液对去卵巢大鼠的骨质疏松症有治疗作用。

[关键词] 仙灵强骨口服液; 骨质疏松症; 卵巢切除

[中图分类号] R 285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5302(2007)10-0965-05

人类绝经后因雌激素水平降低引起的骨质疏松

症的特征是骨矿含量和基质成分等比例的减少, 骨皮质变薄, 骨小梁减少、变细^[1]。在作者以往的研究中发现, 仙灵强骨口服液在体外可增加成骨细胞数目、提高碱性磷酸酶 (ALP) 活性, 对去势大鼠骨质疏松症有预防作用。为此, 作者观察了仙灵强骨口

[收稿日期] 2006-06-10
[基金项目] 江苏省科技计划项目 (BM-2001525)
[通讯作者] *王冬春, Tel: (025) 85560888-1826, E-mail: wdc-mm1975@yahoo.com.cn