

高山辣根菜水提物的止咳与抗炎作用研究

贺拥军^{1*}, 泽仁拉姆², 张勇仓², 段亚平², 袁瑞瑛², 王聚乐^{2#}(1. 西藏民族学院, 陕西 咸阳 712082; 2. 西藏大学医学院, 拉萨 850000)

中图分类号 R285;R974 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)25-3512-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.25.20

摘要 目的: 研究高山辣根菜水提物的止咳与抗炎作用。方法: 实验分为模型组、阳性对照[可待因 30(小鼠)、18.38(豚鼠) mg/kg; 吡哌美辛 20(小鼠)、15(大鼠) mg/kg]组、高山辣根菜低、中、高剂量[小鼠予以 2.0、4.0、8.0 g(生药)/kg; 豚鼠予以 1.2、2.4、4.8 g(生药)/kg; 大鼠予以 1.4、2.8、5.6 g(生药)/kg]组, 每组 10 只, 连续 ig 给药 4 d。分别采用浓氨水喷雾法和二氧化硫刺激法致咳考察小鼠的咳嗽潜伏期和咳嗽次数, 枸橼酸喷雾法致咳考察豚鼠的咳嗽潜伏期和咳嗽次数, 耳肿胀法考察二甲苯诱发的小鼠耳片肿胀度, 足爪肿胀法考察角叉菜胶诱发的大鼠足爪肿胀度。结果: 与模型组比较, 阳性对照组和高山辣根菜中、高剂量组小鼠浓氨水喷雾和二氧化硫刺激诱发咳嗽潜伏期延长、咳嗽次数减少, 高山辣根菜中、高剂量组豚鼠咳嗽潜伏期延长、咳嗽次数减少; 高山辣根菜中、高剂量组小鼠由二甲苯诱发的耳片肿胀度减小; 高山辣根菜中、高剂量组大鼠由角叉菜胶诱发的足爪肿胀度减小; 以上差异均具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论: 高山辣根菜水提物对实验动物具有止咳、抗炎作用。

关键词 高山辣根菜; 水提物; 止咳作用; 抗炎作用; 大鼠; 豚鼠; 小鼠

Study on Anti-tussive and Anti-inflammatory Effects of Aqueous Extract of *Pegaeophyti Radix Et Rhizoma*

HE Yong-jun¹, Tsering Lhamo², ZHANG Yong-cang², DUAN Ya-ping², YUAN Rui-ying², WANG Ju-le²(1. Xizang University for Nationalities, Shaanxi Xianyang 712082, China; 2. Medical College of Tibet University, Lhasa 850000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the anti-tussive and anti-inflammatory effects of aqueous extract of *Pegaeophyti Radix Et Rhizoma* (*P. Radix Et Rhizoma*). METHODS: In the experiment, there were a model group, a positive control group [30 mg/kg codeine for mice, 18.38 mg/kg codeine for guinea pigs, 20 mg/kg indometacin for mice and 15 mg/kg indometacin for rats] and *P. Radix Et Rhizoma* low-dose, medium-dose and high-dose groups [2.0, 4.0 and 8.0 g (medicinal materials)/kg for mice; 1.2, 2.4 and 4.8 g (medicinal materials)/kg for guinea pigs; 1.4, 2.8 and 5.6 g (medicinal materials)/kg for rats], with 10 animals in each group. The above-mentioned animals were given corresponding drug ig for 4 consecutive days, and then strong ammonia spraying method and sulfur dioxide stimulation method were employed to induce cough in mice and citric acid spraying method to induce cough in guinea pigs to observe the incubation period and times of cough, auricular swelling method to observe xylene-induced auricular swelling in mice and pedal swelling method to observe carrageenin-induced pedal swelling in rats. RESULTS: Compared to the model group, Aqueous extract of *P. Radix Et Rhizoma* could prolong the incubation period and reduce times of cough induced by strong ammonia spraying and sulfur dioxide stimulation in mice of positive control group and *P. Radix Et Rhizoma* medium-dose and high-dose groups; it could prolong the incubation period of and reduce times of cough induced by citric acid spraying in guinea pigs of positive control group and *P. Radix Et Rhizoma* medium-dose and high-dose groups; it could alleviate xylene-induced auricular swelling in mice of positive control group and *P. Radix Et Rhizoma* medium-dose and high-dose groups; it could alleviate carrageenin-induced pedal swelling in rats of positive control group and *P. Radix Et Rhizoma* medium-dose and high-dose groups. There were statistically significances ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). CONCLUSIONS: Aqueous extract of *P. Radix Et Rhizoma* has anti-tussive and anti-inflammatory effects on the experimental animals.

KEYWORDS *Pegaeophyti Radix Et Rhizoma*; Aqueous extract; Anti-tussive effect; Anti-inflammatory effect; Rat; Guinea pig; Mouse

[6] 马哲, 薛惠荣, 黄秀英. 银杏叶提取物对 SKOV3 种植性卵巢癌 Bcl-2、Bax 的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(11): 3 186.

[7] 涂龙霞, 吴亚欧, 张林杰, 等. TRAIL 联合紫杉醇诱导胃腺癌 SGC-7901 细胞凋亡作用研究[J]. 中国免疫学杂志,

2012, 28(4): 308.

[8] 姜佳佳, 孙文广, 屠越华, 等. γ -生育三烯酚与 5-氟尿嘧啶联用对人胃癌细胞 SGC-7901 的增殖抑制作用[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(2): 59.

[9] 彭亮, 赵鹏, 李彬. 银杏叶提取物对大鼠血脂调节作用的研究[J]. 应用预防医学, 2012, 18(4): 249.

(收稿日期: 2015-04-09 修回日期: 2015-05-08)

(编辑: 张 静)

* 副教授。研究方向: 疾病预防与干预。电话: 029-33755950

通信作者: 教授。研究方向: 藏药作用机制与毒理学。电话: 0891-6827681

高山辣根菜为十字花科植物单花芥(*Pegaeoohyton scapiflorum.*)的带根全草,藏文名索罗嘎宝,生长于海拔3 750~5 500 m的高山草地及高山碎石带。《藏医卷》记载其具有清热养肺、止咳、退烧、滋补元气的功效,主要用于肺热及肺病引起的咳嗽、咯血、肺水肿、气管炎、发热等的治疗^[1]。本次实验主要研究其水提物的止咳、抗炎作用,现报道如下。

1 材料

1.1 仪器

YIs-7A 足趾容积测定仪(山东省医学科学院设备站);Jsc-ok 多功能超声波雾化器(辽宁省鞍山市电子医疗仪器厂);JA1003 电子天平(上海精科天平厂);PC262 专用秒表(深圳市惠波工贸有限公司)。

1.2 药品与试剂

高山辣根菜采自拉萨夺底沟,经西藏藏医院专家格桑巴珠鉴定为十字花科植物单花芥;可待因片(国药集团工业股份有限公司,批号:110826,规格:每片30 mg);吡罗美辛片(广东华南药业集团有限公司,批号:100904,规格:每片25 mg);角叉菜胶(美国Sigma公司,批号:No1073k0051);其余试剂为分析纯。

1.3 动物

ICR 小鼠,鼠龄7~8周,♀♂各半,体质量18~22 g,合格证号为SCXK(陕)2012-003;短毛种豚鼠,♀♂各半,体质量300~350 g,合格证号为SCXK(陕)2012-005;SD大鼠,♀♂各半,体质量90~100 g,合格证号为SCXK(陕)2012-003。以上动物均由西安交通大学医学院实验动物中心提供。

2 方法

2.1 高山辣根菜水提物的制备

取高山辣根菜,粉碎为粗粉,10倍量水回流提取,每次2 h,提取2次,过滤,合并滤液,浓缩干燥,每克提取物相当于生药6.26 g。

2.2 浓氨水喷雾法^[2]

取小鼠50只,随机分为5组,每组10只。分别为:模型组,ig等量生理盐水;阳性对照组,ig可待因片30 mg/kg;高山辣根菜低、中、高剂量组,分别ig 2.0、4.0、8.0 g(生药)/kg,每天给药1次,连续给药4 d。参考文献[2]方法制备恒压浓氨水喷雾装置,末次给药60 min后,小鼠接受浓氨水喷雾10 s。喷雾结束后,取出小鼠,记录小鼠的咳嗽潜伏期(以取出小鼠至其发生第1次咳嗽的时间为潜伏期)和2 min内的咳嗽次数(以腹肌收缩同时张大嘴为小鼠咳嗽1次,下同)。

2.3 二氧化硫刺激法^[3]

取小鼠50只,按“2.1”项下方法分组、给药。末次给药60 min后,取25 ml玻璃皿,加入0.5 g无水亚硫酸钠和50%硫酸5 ml,用500 ml钟罩扣住玻璃皿,迅速将小鼠放入含有二氧化硫的钟罩内,记录小鼠的咳嗽潜伏期(以放入小鼠至其发生第1次咳嗽的时间为潜伏期)和2 min内的咳嗽次数。

2.4 枸橼酸喷雾法^[4]

取豚鼠50只,随机分为5组,每组10只。分别为:模型组,ig等量生理盐水;阳性对照组,ig可待因片18.38 mg/kg;高山辣根菜低、中、高剂量组,分别ig 1.2、2.4、4.8 g(生药)/kg,每天

早晚各给药1次,连续给药4 d。末次给药60 min后,将豚鼠放置在1 000 ml钟罩内,17.5%的枸橼酸溶液超声雾化给予15 s。雾化结束后取出豚鼠,记录豚鼠咳嗽潜伏期(以取出豚鼠至其发生第1次咳嗽的时间为潜伏期)和5 min内的咳嗽次数(以豚鼠出现响亮的咳嗽声为标准)。

2.5 耳肿胀法^[5]

取小鼠50只,随机分为5组,每组10只。分别为:模型组,ig等量生理盐水;阳性对照组,ig吡罗美辛片20 mg/kg;高山辣根菜低、中、高剂量组,分别ig 2.0、4.0、8.0 g(生药)/kg,每天给药1次,连续给药4 d。末次给药60 min后,每只小鼠右耳涂二甲苯0.1 ml致炎,左耳作为正常对照。致炎1 h后处死小鼠,用直径9 mm的打孔器取下双侧耳片,分别称其质量,以两耳片质量之差作为肿胀度;按公式计算抑制率,抑制率(%)=(模型组肿胀度-给药组肿胀度)/模型组肿胀度×100%。

2.6 足爪肿胀法^[6]

取大鼠50只,随机分为5组,每组10只。分别为:模型组,ig等量生理盐水;阳性对照组,ig吡罗美辛片15 mg/kg;高山辣根菜低、中、高剂量组,分别ig 1.4、2.8、5.6 g(生药)/kg,每天给药1次,连续给药4 d。末次给药60 min后,每只大鼠右后足跖皮内注射1%角叉菜胶0.1 ml致炎。致炎前及致炎后0.5、1、2、4 h用足趾容积测定仪测量大鼠右后足爪容积,以致炎前、后足爪容积之差作为肿胀度。

2.7 统计学处理

采用SPSS 17.0 软件进行统计分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 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 高山辣根菜水提物对浓氨水诱发小鼠咳嗽的影响

与模型组比较,阳性对照组和高山辣根菜低、中、高剂量组小鼠的咳嗽潜伏期延长,阳性对照组和高山辣根菜中、高剂量组小鼠的咳嗽次数减少,以上差异均有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。各组小鼠咳嗽潜伏期和咳嗽次数测定结果见表1。

表1 各组小鼠咳嗽潜伏期和咳嗽次数测定结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 1 Determination results of the incubation period and times of cough in all groups of mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	浓氨水喷雾法		二氧化硫刺激法	
	咳嗽潜伏期, s	2 min内咳嗽次数	咳嗽潜伏期, s	2 min内咳嗽次数
模型组	16.6±0.5	47.1±6.3	12.3±2.6	66.2±10.3
阳性对照组	47.8±9.2**	15.7±5.4**	30.1±3.0**	33.3±5.4**
高山辣根菜低剂量组	18.3±2.1*	40.1±9.4	14.2±6.3	59.9±10.6
高山辣根菜中剂量组	27.1±4.7**	30.6±5.2**	20.6±2.1**	50.5±6.6**
高山辣根菜高剂量组	32.9±8.0**	27.1±3.9**	25.7±4.1**	45.7±3.5**

注:与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

Note: vs. model group,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3.2 高山辣根菜水提物对二氧化硫诱发小鼠咳嗽的影响

与模型组比较,阳性对照组和高山辣根菜中、高剂量组小鼠的咳嗽潜伏期延长,咳嗽次数减少,以上差异均有统计学意义($P < 0.01$)。各组小鼠咳嗽潜伏期和咳嗽次数测定结果见表1。

3.3 高山辣椒水提取物对枸橼酸诱发豚鼠咳嗽的影响

与模型组比较,阳性对照组和高山辣椒水、高剂量组豚鼠的咳嗽潜伏期延长,咳嗽次数减少,以上差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。各组豚鼠咳嗽潜伏期和咳嗽次数测定结果见表2。

表2 各组豚鼠咳嗽潜伏期和咳嗽次数测定结果($\bar{x}\pm s, n=10$)

Tab 2 Determination results of the incubation period and times of cough in all groups of guinea pigs ($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	咳嗽潜伏期,s	5 min内咳嗽次数
模型组	32.9±5.1	27.7±2.8
阳性对照组	50.1±3.3**	13.6±4.1**
高山辣椒水低剂量组	34.7±6.2	25.2±5.4
高山辣椒水中剂量组	40.6±1.7**	21.6±3.6*
高山辣椒水高剂量组	41.7±3.1**	20.3±2.1**

注:与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

Note: vs. model group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

3.4 高山辣椒水提取物对小鼠急性炎症的影响

与模型组比较,阳性对照组和高山辣椒水、高剂量组小鼠的耳片肿胀度减小,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。各组小鼠的耳片肿胀度及其抑制率结果见表3。

表3 各组小鼠的耳片肿胀度及其抑制率结果($\bar{x}\pm s, n=10$)

Tab 3 Results of the auricular swelling and inhibition rate in all groups of mice ($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	肿胀度,mg	抑制率,%
模型组	15.72±2.61	
阳性对照组	10.23±2.33**	34.92
高山辣椒水低剂量组	14.37±3.45	8.59
高山辣椒水中剂量组	12.86±2.53*	18.19
高山辣椒水高剂量组	10.79±4.42**	36.36

注:与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

Note: vs. model group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

3.5 高山辣椒水提取物对大鼠急性炎症的影响

与模型组比较,给药后0.5、1 h阳性对照组和高山辣椒水低、中、高剂量组大鼠的足爪肿胀度减小;给药后2 h阳性对照组和高山辣椒水、高剂量组大鼠的足爪肿胀度减小,以上差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$);给药4 h后,各组大鼠肿胀度差异无统计学意义($P>0.05$)。各组大鼠的足爪肿胀度测定结果见表4、抑制率结果见表5。

4 讨论

高山辣椒水是藏药治疗咳嗽的常用药材之一,也是笔者之前研究的藏药“四臣止咳颗粒剂”的主要用药。前期研究表明,“四臣止咳颗粒剂”具有显著的止咳、抗炎、抗菌抗病毒作用^[7]。本次实验的目的主要是想了解其中的主药高山辣椒水

表4 各组大鼠的足爪肿胀度测定结果($\bar{x}\pm s, n=10$)

Tab 4 Determination results of the pedal swelling in all groups of rats ($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	肿胀度,ml			
	0.5 h	1 h	2 h	4 h
模型组	0.37±0.26	0.33±0.17	0.27±0.13	0.24±0.15
阳性对照组	0.18±0.09**	0.11±0.07**	0.15±0.04**	0.21±0.12
高山辣椒水低剂量组	0.26±0.18*	0.22±0.09*	0.26±0.11	0.23±0.16
高山辣椒水中剂量组	0.21±0.03**	0.19±0.11**	0.22±0.05*	0.22±0.08
高山辣椒水高剂量组	0.19±0.05**	0.13±0.06**	0.19±0.09*	0.21±0.10

注:与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

Note: vs. model group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

表5 各组大鼠的足爪肿胀抑制率测定结果($\bar{x}\pm s, n=10$)

Tab 5 Results of the inhibition rate of the pedal swelling in all groups of rats ($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	抑制率,%			
	0.5 h	1 h	2 h	4 h
阳性对照组	51.35	66.67	44.44	12.50
高山辣椒水低剂量组	29.73	33.33	3.70	4.17
高山辣椒水中剂量组	43.24	42.42	18.52	8.33
高山辣椒水高剂量组	48.65	60.61	29.63	12.50

的止咳抗炎作用。结果显示,高山辣椒水提取物对浓氨水、二氧化硫刺激引起的小鼠咳嗽有抑制作用,对枸橼酸刺激引起的豚鼠咳嗽也有抑制作用,亦能抑制二甲苯、角叉菜胶诱发的急性炎症。这表明高山辣椒水提取物具有一定的止咳及抗炎作用,为其临床应用提供了实验依据。关于其作用物质基础及作用机制尚需进一步研究。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草:藏药卷[M].上海:上海科技出版社,2002:285-286.
- [2] 梁仲远.桔梗水提液的镇咳、祛痰作用研究[J].中国药房,2011,22(35):3 291.
- [3] 项娟娟.金桔胶囊抗炎镇痛、镇咳祛痰和免疫增强的药理学作用[J].中国药房,2014,25(11):1 003.
- [4] 冯承恩,黄庆芳,方志坚,等.金纽扣不同提取物止咳化痰作用研究[J].中国药房,2011,22(39):3 656.
- [5] 张均智,莫刚,杨成芳,等.茅莓正丁醇组分的抗炎作用[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(8):159.
- [6] 乡世健,潘林燕,王婉菱,等.鹿茸草抗炎、止咳作用的初步研究[J].时珍国医国药,2012,23(11):2 727.
- [7] 王聚乐,周惠英,顿珠,等.藏药四臣止咳颗粒剂的药理学研究[J].中华中医药杂志,2007,22(12):895.

(收稿日期:2014-09-30 修回日期:2015-01-25)

(编辑:邹丽娟)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅