

清肺补肾汤抗过敏性哮喘研究

浙江中医学院 (310009) 陈良良 张鸣鹤* 李建兰*

内容提要 本实验在清肺补肾汤取得满意临床疗效的基础上, 又进行了有关抗过敏性哮喘的动物实验, 以探讨其疗效机理。结果表明, 清肺补肾汤能有效地抑制大白鼠卵蛋白被动皮肤过敏反应, 抑制豚鼠卵蛋白过敏性哮喘, 拮抗组织胺和乙酰胆碱对支气管的痉挛作用, 并对胸腺增殖及其免疫调节作用进行了探讨。

关键词 清肺补肾汤 过敏性哮喘

过敏性哮喘在临床上常反复发作, 患者常见体质虚弱, 尤以肾虚多见。我们发现用清肺补肾汤对该病标本兼治较用清肺平喘汤治标疗效更好, 起效更快。本实验作了有关抗过敏性哮喘的研究, 以进一步阐明清肺补肾汤的疗效机理。

实验材料

一、动物: 150g 左右的 Wistar 种大白鼠 29 只, 雌雄兼用。200~300g 豚鼠, 共 44 只, 雌雄兼有。均由山东中医学院动物房提供。

二、药品: 200% 清肺补肾汤水煎液 (雷公藤 25g, 炙麻黄、射干、苦参各 9g, 黄芩 12g, 全瓜蒌、葶苈子、补骨脂、黄芪各 15g, 鱼腥草 30g, 沉香 0.6g, 大枣 6 枚); 卵蛋白结晶 (上海化学试剂采购供应站分装厂) 用生理盐水配成 1% 和 4% 的浓度; 百日咳疫苗 (上海生物细胞研究所馈赠) 用生理盐水配成 2×10^{10} 菌体/ml; 氨茶碱注射液 (山东新华制药厂, 0.25/ml, 851208); 组织胺 (上海生物化学研究所); 乙酰胆碱 (上海试剂三厂); 伊文思蓝染料 (上海化学试剂厂); 丙酮 (杭州叶绿素厂)。

方法与结果

一、清肺补肾汤对大白鼠卵蛋白被动皮肤过敏试验及胸腺的影响

先取 150g 大白鼠 1 只, 用 1% 卵蛋白溶液 0.5 ml 在后腿两侧肌肉注射; 同时腹腔注射 2×10^{10} 菌体/ml 的百日咳疫苗 1 ml。14 天后, 心脏采血, 离心得抗血清 2.5 ml。

将 28 只大白鼠随机分成两组: 中药组每鼠每日灌中药 5 ml, 对照组灌等量生理盐水。第 3 天, 在距大

白鼠脊柱两侧 1.5cm 处把毛剪光, 每侧剪两点, 每点间距 2 cm。左侧两点各皮内注射 1:10 稀释的上述抗血清 0.1 ml, 右侧两点注射 1:40 抗血清 0.1 ml。继续灌胃 2 天后, 用 20% 乌拉坦麻醉 (0.05 ml/100g), 然后舌下静脉注射 0.5% 伊文思蓝溶液和 1% 卵蛋白溶液的等量混合液 1 ml/只。30 分钟后颈椎脱臼处死大白鼠, 剪下背部皮肤, 测量皮内反应蓝斑直径, 将蓝斑皮肤切下剪碎, 置 7:3 丙酮生理盐水 6 ml 中, 浸泡 48 小时, 取其上清液, 用 721 型分光光度计 (上海第三分析仪器厂), 波长 610nm, 测样品 OD 值。结果见表 1。

表 1 清肺补肾汤对大白鼠被动皮肤过敏试验的抑制作用 ($M \pm SD$)

组别	皮肤蓝斑直径 (cm)		蓝斑浸液光密度 (OD 值)	
	抗血清 1:10	1:40	抗血清 1:10	1:40
对照	0.86 ± 0.26	0.39 ± 0.18	0.03 ± 0.011	0.016 ± 0.005
中药	0.19 ± 0.09	0	0.007 ± 0.001	0.005 ± 0.001

注: 各组动物数均为 10 只, 与对照组比较, * $P < 0.05$

由表 1 可见, 中药组皮肤反应蓝斑直径和蓝斑浸出液 OD 值均明显小于对照组 ($P < 0.05$), 提示清肺补肾汤对大白鼠卵蛋白被动皮肤过敏试验有明显的抑制作用。

取出上述大白鼠的胸腺 (共 28 只), 用滤纸吸干, 由专人用分析天平称重, 切片, 显微镜观察结果: 中药组胸腺小叶数目较对照组增加, 淋巴细胞也有增多增大现象。中药组胸腺重量为 70.09 ± 8.51 mg/100g, 对照组胸腺重量为 42.01 ± 4.38 mg/100g, 两组差异有显著性意义 ($P < 0.001$)。表明清肺补肾汤具有抑制大白鼠胸腺的自然萎缩, 促进其增殖的作用。

二、清肺补肾汤对豚鼠卵蛋白过敏性哮喘影响

取豚鼠 17 只, 随机分为两组, 每鼠后腿肌肉注射 4% 卵蛋白溶液 3ml; 同时腹腔注射百日咳疫苗 1ml。10 天后, 中药组每鼠每日用中药 4ml 灌胃, 对照组灌等量生理盐水。5 天后, 两组各取 1 只鼠置密闭玻璃罩内, 用 CSW-2 型超声波雾化器 (上海华山医疗用品厂) 强档喷入 1% 卵蛋白溶液 30 秒, 观察豚鼠出现呼吸困难的潜伏期 (以明显的痉挛性腹式呼吸困难为指标), 共观察 15 分钟。结果见表 2。

表 2 中药对豚鼠卵蛋白过敏性哮喘的抑制作用

组别	动物数 (只)	哮喘潜伏期 (min, $M \pm SD$)	跌倒动物数 (只)
对照	8	3.76 ± 0.61	4
中药	9	$8.72 \pm 1.50^*$	1

* $P < 0.01$

由表 2 可见, 两组均出现呼吸困难, 但中药组哮喘潜伏期显著较对照组延长, 跌倒动物数也以对照组为多。提示清肺补肾汤对豚鼠卵蛋白过敏性哮喘有较好的保护性抑制作用。

三、对豚鼠过敏介质性哮喘的影响

取豚鼠 1 只, 放入密闭玻璃罩内, 待其安静后, 用超声波雾化器强档喷入 0.1% 组织胺和 0.5% 乙酰胆碱的等量混合液 10 秒, 观察豚鼠喘息性抽搐潜伏期, 若超过 120 秒无反应者予以淘汰。

将被选用的 27 只豚鼠随机分成 3 组。中药组每鼠每日灌中药 4ml, 对照组灌等量生理盐水, 3 天后实验。氨茶碱组每鼠腹腔注射 6.25% 氨茶碱 0.3ml, 30 分钟后实验。按前述方法测定喘息性抽搐潜伏期和跌倒动物数, 共观察 6 分钟。结果见表 3。

表 3 药物对豚鼠过敏介质性哮喘的拮抗作用

组别	动物数 (只)	引喘潜伏期 (min, $M \pm SD$)	跌倒动物数 (只)
对照	8	1.32 ± 0.14	8
氨茶碱	10	$2.73 \pm 0.56^*$	9
中药	9	$4.01 \pm 0.63^{**}$	1**

注: 与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

由表 3 可见, 与生理盐水对照组比较, 两组药物的引喘潜伏期均明显延长, 尤以中药组更甚; 跌倒动物数氨茶碱组与生理盐水组接近, 中药组仅 1 只。表明清肺补肾汤能明显拮抗组织胺和乙酰胆碱的作用, 松弛支气管平滑肌的作用强于所用剂量的氨茶碱。

讨 论

支气管哮喘多因过敏所致。久病患者发作期按中

医一般原则“急则治其肺”宜肺平喘, 疗效常不理想。我们在临床上用清肺补肾法攻补兼施治疗该病, 总有效率为 97.06%, 显效率为 79.01%, 不仅疗效提高, 起效迅速, 而且有效地抑制了患者血清 IgE 的异常升高, 抑制嗜碱粒细胞脱颗粒^①。本实验从抗过敏性哮喘角度, 进一步探讨清肺补肾汤的机理。

一、被动皮肤过敏试验与 IgE 介导的速发性变态反应相似, 已被公认为是筛选抗变态反应药物的重要指标之一, 而且筛选出的药物在向临床过渡中有很大希望, 实验药理和临床药理的结果比较吻合。表 1 提示清肺补肾汤对大白鼠卵蛋白被动皮肤过敏试验有明显抑制作用, 其机理可能与药物抑制了过敏原和 IgE 的桥联作用有关。

二、异性蛋白是最常见的过敏原之一。我们用卵蛋白主动致敏豚鼠, 成功地诱发豚鼠哮喘, 该实验与人的急性哮喘发作比较接近。表 2 提示清肺补肾汤对豚鼠过敏性哮喘有明显抑制作用, 说明本方能保护机体对过敏原的反应, 为临床上具有良好的平喘疗效提供了实验依据。

三、为了证明本方是否拮抗过敏介质, 用组织胺和乙酰胆碱混合引喘, 可避免某些药物 (如扑尔敏等抗组织胺药) 对其具有明显的保护作用, 但无扩张支气管作用, 临床上也不一定有平喘效果之弊。实验结果证实了清肺补肾汤确有直接拮抗组织胺和乙酰胆碱、扩张支气管作用, 且作用强于氨茶碱。

四、哮喘患者血清 IgE 受 Ts 细胞的调节, IgE 值升高与 Ts 细胞的功能缺陷有关^②。胸腺是 T 淋巴细胞分化成熟的场所, 显然, IgE 值升高和胸腺功能有一定内在联系。胸腺的发育、衰退、萎缩与年龄平行, 同“肾气”的盛衰与年龄平行一致, 中医肾气包括了主宰细胞免疫的胸腺功能。本实验提示清肺补肾汤对大白鼠胸腺有增殖作用, 不仅说明清肺补肾汤可能通过提高胸腺的调节功能, 保护了机体对异性蛋白等过敏原的反应, 抑制了 IgE 的升高, 而且也说明临床上本方能补肾益气, 从而达到纳气平喘的目的。

(本实验承我院病理室陈刚老师帮助, 谨此致谢)

参 考 文 献

1. 陈良良, 等. 清肺补肾法治支气管哮喘的初步临床和实验研究. 全国第一届中西医结合呼吸病学术交流会论文集 1987: 年 33.
2. Marek RP, et al. Suppressor cell function in respiration allergy modulation by aminophylline and isoproterenol. Int Arch Allergy Appl Immunol 1981; 64: 361.

Experimental Studies on Anti-Anaphylactic Asthma with
Qingfei Bushen Decoction(清肺补肾汤)

Chen Liangliang(陈良良), Zhang Minghe(张鸣鹤)*, Li Jianlan(李建兰)*

Zhejiang College of TCM, Hangzhou (310009)

**Shandong College of TCM, Jinan*

On the basis of satisfying clinical effects of Qingfei Bushen Decoction, the authors carried out experimental studies with animals on anti-anaphylactic asthma with the decoction (200% condensed) to probe into the effective mechanism. The experimental results showed that the condensed decoction could effectively suppress rats' passive cutaneous anaphylaxis and guinea pigs' anaphylactic asthma allergized by egg protein. The results also showed that the condensed decoction obviously resisted the guinea pigs' bronchial spasm induced by histamine and acetylcholine, and it could significantly promote the multiplication of rats' thymus gland. Thymus gland multiplication and immunomodulating action are also discussed in the paper.

(Original article on page 37)

An Experimental Study on 472 Herbs Relating Antiviral Actions
on Herpes Simplex Virus

Zheng Minshi(郑民实)

Dept. of Microbiology, Jiangxi Medical College, Nanchang (330006)

Using tissue culture method, the present work with its first-hand observation was primarily concerned with evaluating the antiviral effect of 472 traditional medicinal herbs (comprising raw material 10 mg/ml), through both initial (qualitative) and repeated (quantitative) screens, on type 1 herpes simplex virus. When dealing with water and alcoholic extracts, the effective herbs during initial screens were reduced after repeated screens by a range of 28.8~80.0%. Employing the basic value attained by the simultaneous route of drug administration, a stepwise declining of effective herbs would be: extratube route > simultaneous route > therapeutic route > preventive route. The more the routes of drug administration, the less the multiple-route simultaneous efficacy of a herb. Through repeated screens, 10 highly effective herbs were *Aristolochia debilis*, *Artemisia anomala*, *Lindera strychnifolia*, *Patrinia villosa*, *Pinus massoniana*, *Prunella vulgaris*, *Pyrrosia lingua*, *Rhus chinensis*, *Sargassum fusiforme* and *Taraxacum mongolicum*. Clinically, among the 78 cases of herpetic keratitis due to HSV, treated by *Pyrrosia lingua* and *Prunella vulgaris* eye drops, a cure was effected in 38 and an improvement in 37, with 3 being of no benefit.

(Original article on page 39)