

# 参芪肺宝合剂对 COPD“肺气虚证”大鼠的作用及对血浆 ET 的影响

★ 雷明盛 唐淑明 张敏 (湖南省张家界市人民医院内科 张家界 427200)

**摘要:**目的:采用大鼠造模的实验方法,研究参芪肺宝合剂治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)肺气虚证血浆 ET 的影响。方法:采用“烟熏并复合木瓜蛋白酶雾化吸入法”复制 Wistar 大鼠 COPD“肺气虚证”模型,将 100 只大鼠随机分为雌雄各半的五组:正常对照组、模型对照组、补高组、补低组、阳性对照组。分别予以生理盐水 10 mL/kg、生理盐水 10 mL/kg、参芪肺宝高 1mL/100g、参芪肺宝高 0.5mL/100g、桂龙咳喘宁 1.25 mL/100g,每日 1 次,观察大鼠症状体征变化,连续 15 天。停药后第 2 天,采股动脉血测定血浆 ET 值。结果:模型组大鼠各项表现最差,正常对照组大鼠正常,治疗组介于两者之间;灌药后,气喘、咳嗽症状不同程度减轻,口鼻分泌物减少;血清含量比较:模型组大鼠含量均较正常组明显升高( $P < 0.01$ );治疗各组含量均低于模型组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );补高组含量低于桂龙组与补低组( $P < 0.05$ ),桂龙组、补低组之间未见统计学差异( $P > 0.05$ )。结论:参芪肺宝合剂可以改善 COPD“肺气虚证”大鼠全身及呼吸系统症状;减轻气道阻塞,促进支气管分泌物的排出;能减轻气管、肺组织损伤程度;可显著降低含量,在一定程度上控制慢性炎症反应。

**关键词:**参芪肺宝合剂;慢性阻塞性肺疾病(COPD);肺气虚证

**中图分类号:**R 256.14   **文献标识码:**A

参芪肺宝合剂系治疗慢性阻塞性肺疾病的临床有效方。周爱莲<sup>[1]</sup>等的研究结果证实,缺氧性损伤、刺激内皮细胞释放 ET-1 增多是导致 COPD 的机制之一。为了进一步探讨参芪肺宝合剂对慢性阻塞性肺疾病“肺气虚证”的作用机制,我们观察了参芪肺宝合剂对大鼠血浆 ET 含量的影响,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 药物和动物

参芪肺宝合剂组成:黄芪 30 g,胆南星 5 g,僵蚕 10 g,丹参 15 g,蜂蜜 10 g(药物由贵阳中医学院一附院药剂科提供)。使用前加热至常温。桂龙咳喘宁胶囊:山西桂龙药业有限公司出品,批号为 20030221。实验时用蒸馏水配制成浓度为 0.09 g/mL 的混悬液。

健康清洁级 Wistar 大鼠 100 只,由贵阳中医学院动物所提供,体重(250±20)g,雌雄各半。

### 1.2 方法

1.2.1 大鼠 COPD 模型的建立 实验前 1 周将 Wistar 大鼠置于实验环境中饲养,室温 11~17 ℃。采用《实用中医证候动物模型学》之“烟熏法肺气虚证动物模型”复制法<sup>[2]</sup>,并复合木瓜蛋白酶雾化吸入法<sup>[3]</sup>复制 Wistar 大鼠 COPD“肺气虚证”模型。具体方法如下:将以上 Wistar 大鼠 100 只随机分为 5 组,每组各 20 只,雌雄各半:对照组,正常对照组,模

型参芪肺宝高剂量组,以芪肺宝低剂量组,桂龙咳喘宁组。正常对照组置于正常无烟环境中饲养。余四组大鼠分别置于特制的 1 m<sup>3</sup> 烟室中,用刨花、锯末、烟叶各 30~50 g,另加硫磺 5~10 g,点燃烟熏,每日 2 次,每次 30 分钟,注意适当通风,以防大鼠窒息。造模期 60 天。并于造模开始后第 30、32、34、36 天给以上各组大鼠木瓜蛋白酶雾化吸入。在大鼠清醒状态下,每次将 5 只大鼠放入—40 cm×40 cm×40 cm 并与超声波雾化器相连的透明雾化箱中,通过雾化管向箱中喷入用 0.9% NaCl 液稀释为 3 g/L 的木瓜蛋白酶,每次雾化量 2 mL。

1.2.2 实验方法 (1)正常对照组(正常组):灌服生理盐水 10 mL/kg,每天 1 次;(2)模型对照组(模型组)灌服生理盐水 10 mL/kg,每天 1 次;(3)参芪肺宝高剂量组(补高组),每天用药剂量 1 mL/100g,相当于成人常规临床用量的 15 倍,以含生药 2 g/mL 的药液灌服,每日 1 次;(4)参芪肺宝低剂量组(补低组);每天用药剂量 0.5 mL/100g,相当于成人常规临床用量的 7.5 倍,以含生药 2 g/mL 的药液灌服,每日 1 次;(5)桂龙咳喘宁组(阳性对照组)每天用药剂量 1.25 mL/100g,相当于成人常规临床用量的 7.5 倍,以含生药 0.09 g/mL 的药液灌服,每日 1 次。5 组均于停止烟熏当天开始灌胃,连续 15 天。

1.2.3 检测方法 治疗灌药结束后第 2 天,大鼠

股动脉放血处死后,立即以3500 r/分钟离心5分钟,取血浆,-20℃冻存待检。ET测定试剂盒由解放军总医院科技开发中心放免所提供。采用放射免疫法,严格按试剂盒说明书检测。

1.2.4 统计学处理 用SPSS 11.0统计软件进行数据处理,实验结果以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ ),*q*检验作统计学分析。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

模型组大鼠神情倦怠,拱背蜷缩,皮肤松弛,皮毛无光泽且脱落严重,活动能力下降。对照组大鼠活泼好动,体肥,皮毛光泽无脱落。余三个治疗组介于两者之间。造模各组大鼠于造模开始第1天即出现明显的咳嗽,之后渐转为慢性咳嗽,口鼻潮湿,分泌物较多。在造模过程中,大鼠出现咳嗽、哮喘、呼吸困难、呼吸道分泌物增多,以及体瘦、毛枯易脱、蜷卧少动等改变。经喂药后,气喘、咳嗽症状不同程度减轻,口鼻分泌物减少。

### 2.2 各组大鼠血清ET含量比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ )

见表1。

表1 各组大鼠血清ET含量比较(pg/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	数量	ET
正常组	20	131.7±2.06
模型组	16	190.4±5.50*
补高组	18	175.8±8.07△★
补低组	17	173.1±8.17▲‡
桂龙组	18	159.5±3.65△

注:与空白对照组比较,\*P<0.01;与模型组比较,▲P<0.01,△P<0.001;与补低组比较,★P<0.01;与桂龙组比较,‡P>0.05。

## 3 讨论

参芪肺宝合剂治疗COPD“肺气虚证”的临床经验方,由《寿世保元》千金散化裁而来。该方由黄芪、丹参、胆南星、僵蚕、蜂蜜等药物组成,针对COPD“肺气虚证”的病机,在补肺的同时,合理配伍涤痰之品,临床取得较好疗效。方中黄芪具补气生阳、益卫固表之功,补脾益肺,扶正固本,能提高机体免疫力,增强抗病能力。僵蚕具有祛风解痉、活血通络、化痰散结之功,经现代研究证实具有抗惊厥、抗凝、催眠及抑癌等作用。丹参功擅活血,“一味丹参,功同四物”,可增进肺泡毛细血管网的气体弥散,改善血液循环和肺的排泄功能,使痰液更容易排出;扩张肺动脉,减轻肺动脉高压,改善微循环;有研究表明:丹参能够刺激肺泡巨噬细胞分泌细胞因子,参与机体的免疫调节作用<sup>[4]</sup>。胆南星具有燥湿祛痰,祛风解痉

等功效;试验研究证实具有较强的抗氧化作用<sup>[5]</sup>。蜂蜜补中缓急,润肺止咳,还有解毒作用,监制胆南星、僵蚕之毒。诸药同用,能够益气补虚,祛瘀化痰,减轻临床症状,延缓肺动脉高压的形成,从而阻止疾病的进一步发展。

ET是新近所知作用最强,持续最久的缩血管活性多肽,肺组织是ET主要代谢器官之一,具有明显的致病作用<sup>[6]</sup>。近年来的研究表明<sup>[7]</sup>,ET和ET受体广泛地存在于肺组织血管、气管、支气管上皮细胞及肺组织中的巨噬细胞内,肺既是ET的靶器官,又是ET合成和代谢场所。同时证明,ET在支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、肺动脉高压等发病机理中起着十分重要的角色,其对人体和动物支气管有强烈的收缩作用,尤以ET-1作用最强,并能增加肺血管通透性,调节炎性细胞的激活,诱导PAF、LTs、组胺等炎性介质产生,进一步增强ET的收缩支气管作用,加重气道炎症反应。李君<sup>[8]</sup>等的实验结果表明,肺气虚证模型大鼠血浆ET含量大大高于健康大鼠( $P < 0.01$ ),并且,随着肺气虚证的逐渐形成,大鼠血浆ET含量也呈正斜率上升,认为血浆ET含量可作为肺气虚证的客观辨证指标之一。

结果显示,模型组大鼠血清中ET含量均较正常组明显升高( $P < 0.01$ );经治疗用药,治疗各组血清ET含量均低于模型组( $P < 0.001$ ),补高组血清中ET含量低于补低组、桂龙组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),补低组与桂龙组之间未见明显差异( $P > 0.05$ )。结果显示,参芪肺宝合剂能抑制ET的释放,这可能是本方治疗COPD的作用机制之一。

## 参考文献

- [1]周爱莲,陈衡华,唐良春,等.慢性阻塞性肺疾病患者血浆内皮素、一氧化氮及降钙素基因相关肽的临床研究[J].临床内科杂志,2003;20(4):211~212
- [2]陈小野.实用中医证候动物模型学[M].北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1993.101
- [3]韩春生,张洪春,杨道文,等.中医虚喘动物模型的建立[J].北京中医药大学学报,1999,2(1):7~49
- [4]苗戎,陈静,高岚.丹参对肺泡巨噬细胞分泌功能的影响[J].天津中医学院学报,1998,17(1):38~39
- [5]张企兰,郑英,张如松,等.虎掌南星、白附片抗氧化作用的实验研究[J].中草药,1996,27(9):544~546
- [6]徐军,钟南山.内皮素与呼吸系统[J].中华结核和呼吸系统疾病杂志,1994,17(3):134
- [7]杨新良.内皮素在肺部的作用及其研究进展[J].国外医学呼吸学分册,1998,18(2):104
- [8]李君,徐锡鸿,戴关海,等.肺气虚证大鼠模型内皮素含量变化的实验研究[J].辽宁中医杂志,2000,27(5):237~238

(收稿日期:2006-05-24)