

剑花提取物的止咳祛痰平喘作用研究

付书婕¹, 黄兴振¹, 巫玲玲¹, 龙凤鸣², 韦秀芝², 蒋伟哲^{1*}

1. 广西医科大学, 广西 南宁 530021

2. 河池市第一人民医院, 广西 河池 546300

摘要: **目的** 探讨剑花提取物的止咳、祛痰、平喘功效。**方法** 通过动物模型引咳、祛痰和引喘实验研究剑花止咳、祛痰、平喘效果。实验分为对照组, 剑花提取物低、中、高剂量组及阳性药组。**结果** 与对照组比较, 高、中、低剂量的2种剑花提取物均能显著减少浓氨水所致小鼠咳嗽次数 ($P < 0.05, 0.01$); 剑花水提物和剑花醇提物中、高剂量组能明显增加小鼠呼吸道的酚红排泄量 ($P < 0.05, 0.01$); 剑花水提物和剑花醇提物高剂量组能显著延长枸橼酸所致豚鼠的哮喘潜伏期 ($P < 0.05$)。**结论** 剑花提取物具有明显的止咳、祛痰、平喘作用。

关键词: 剑花提取物; 药效; 止咳; 祛痰; 平喘

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2013)01-0018-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2013.01.005

Antitussive, apophlegmatic, and anti-asthmatic effects of extract from *Hylocerei Undati Flos*

FU Shu-jie¹, HUANG Xing-zhen¹, WU Ling-ling¹, LONG Feng-ming², WEI Xiu-zhi², JIANG Wei-zhe¹

1. Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

2. The First People's Hospital of Hechi, Hechi 546300, China

Abstract: Objective To study the antitussive, apophlegmatic, and anti-asthmatic effects of the extract from *Hylocerei Undati Flos* (EHUF). **Methods** The antitussive, apophlegmatic, and anti-asthmatic effects of EHUF were observed using cough-inducing, eliminating phlegm, and asthma-inducing mouse models. Normal mice were randomly divided into control, positive control, low-, mid-, and high-dose EHUF groups. **Results** Compared with the control group, high-, mid-, and low-dose of two types of EHUF could decrease the cough rate significantly in mice induced by ammonia solution ($P < 0.05, 0.01$); Aqueous EHUF and alcohol EHUF in mid- and high-dose could increase the excretion of phenolsulfonphthalein significantly in the respiratory tract of mice ($P < 0.05, 0.01$); Aqueous EHUF and alcohol EHUF in high-dose could also prolong the asthma latency period resulted from citric acid in guinea pigs significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** The EHUF has significant antitussive, apophlegmatic, and anti-asthmatic effects.

Key words: extract of *Hylocerei Undati Flos*; therapeutic effect; antitussive; apophlegmatic; anti-asthmatic

剑花是仙人掌科植物量天尺 *Hylocereus undatus* (Haw.) Britt. et Rose 的花, 又名霸王花。量天尺广泛种植在东南亚国家, 我国海南、广西、广东等地也有栽培, 是重要的经济作物, 其果实为火龙果^[1]。研究表明, 剑花中富含维生素C、游离氨基酸、各种微量元素、膳食纤维、皂苷、黄酮及其苷类化合物。剑花作为食用花卉, 目前相关研究甚少, 对其功效、作用研究也仅限于传统医药书籍的记载^[2]。剑花入药最早记载于《岭南采药录》: “止

气痛, 理痰火咳嗽, 和猪肉煎汤服之”。广州空军《常用中草药手册》记载“清热润肺, 止咳, 治肺结核, 支气管炎, 颈淋巴结结核, 腮腺炎”。《中药大辞典》中亦有收载。但其临床应用并无现代药理学理论的支撑, 因此, 有必要对剑花进行系统的药理作用研究, 阐明其药理作用及机制, 为其深入开发与应用提供理论基础。本课题组研究了剑花提取物的止咳、祛痰和平喘作用, 以期广西药用资源的有效开发利用、为保健品和新药的开发研究提供实验依据。

收稿日期: 2012-10-22

基金项目: 广西自然科学基金项目 (桂科自 0991264)

作者简介: 付书婕 (1982—), 女, 讲师, 硕士, 研究方向为中药及天然药物活性成分。Tel: 13457076397 E-mail: fsj99331785@126.com

*通信作者 蒋伟哲 Tel: (0771)5358272 E-mail: jiangweizhe6812@yahoo.com.cn

1 材料

1.1 药品与试剂

剑花购自贵港市丰顺珍珠火龙果种植基地,由广西中医药研究院赖茂祥研究员鉴定为量天尺 *Hylocereus undatus* (Haw.) Britt. et Rose 的花。咳必清(批号 120211),上海全宇生物科技有限公司,规格 0.25 mg/片;氨茶碱(批号 110502),赤峰蒙欣药业有限公司,规格 0.1 g/片。氨水(批号 20111103),重庆川江化学试剂厂;酚红(批号 120619),上海试剂三厂;枸橼酸(批号 120515),上海伯奥生物科技有限公司。

1.2 仪器

YLS—8A 多功能诱咳引喘仪(山东省医学科学院设备站);722 分光光度计(上海第三分析仪器厂)。

1.3 动物

昆明种小鼠(18~22 g),雌雄各半,购自广西医科大学实验动物中心,SPF 级,合格证号 SCXKG(桂)2009-0002。豚鼠(150~170 g),雌雄各半,SPF 级,合格证号 SCXKG(桂)2009-0002。

2 方法

2.1 剑花提取物的制备

取干燥的剑花 1 kg,粉碎,适量 95%乙醇回流提取完全,减压回收溶剂至无醇味,得到剑花醇提取物,测浸膏质量和体积,加水稀释至 1 000 mL,制得剑花醇提取物。取干燥的剑花 1 kg,切碎,加纯化水没过药材(记录加入的水量),加热提取 2 次,第 1 次 1.5 h,第 2 次 1 h,合并 2 次滤液,滤过,滤液浓缩至 1 000 mL,得到剑花水提取物。

2.2 分组及给药

将小鼠随机分为对照组,咳必清组,剑花 2 种提取物高、中、低剂量组。每组 10 只,雌雄各半。药物组分别 ig 给予剑花水提取物(5、10、20 g/kg)、剑花醇提取物(5、10、20 g/kg)或咳必清(0.05 g/kg),对照组同法 ig 给予小鼠等量生理盐水,每天 1 次,连续 3 d。

2.3 对氨水致咳小鼠的镇咳实验

末次给药后 1 h,将小鼠放入倒置的钟形玻璃罩内,以 25%氨气喷雾引咳,喷雾时间为 10 s,以小鼠腹肌收缩或缩胸,同时张大嘴为咳嗽指标,观察自喷雾开始至出现咳嗽的潜伏期及 3 min 内的咳嗽次数,结果进行统计学处理。

2.4 祛痰作用

末次给药后 1 h,各组小鼠 ip 给予 5%酚红生理

盐水溶液(500 mg/kg)。30 min 后处死小鼠,剥离气管,剪相同长度气管段放入 3 mL 生理盐水中,加 1 mol/L NaOH 0.3 mL,振摇 30 min,于 722 型分光光度计 546 nm 处测吸光度(A)值。绘制酚红标准曲线:将含酚红 0.01、0.10、0.15、0.70、1.00、3.00、5.00、10.00 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液,分别在 546 nm 波长处测 A 值,按酚红标准曲线方程计算酚红排泄量。

2.5 对枸橼酸喷雾致喘豚鼠的平喘实验

将豚鼠置于有机玻璃钟罩内,超声雾化吸入 35%枸橼酸(要求通过玻璃喷头的体积流量为 15 L/min),喷雾 2 min,记录 6 min 内豚鼠的咳嗽次数。记录豚鼠产生哮喘的时间。以抽搐、跌倒的时间为潜伏期,并以跌倒时间 < 120 s 的动物为哮喘合格动物。

将预选合格的豚鼠随机分为对照组,氨茶碱组,剑花 2 种提取物高、中、低剂量组。每组 10 只,雌雄各半。药物组分别 ig 给予剑花水提取物(3、6、12 g/kg)、剑花醇提取物(3、6、12 g/kg)或氨茶碱(0.047 g/kg),对照组同法 ig 给予小鼠等量生理盐水,每天 1 次,连续 3 d。末次给药后 60 min,分别放入玻璃钟罩内,按预选时的同样条件喷雾枸橼酸,记录哮喘出现的潜伏期,若超过 6 min 仍未出现哮喘者,以 6 min 计,结果进行统计学处理。

2.6 数据处理

采用 SPSS13.0 软件进行分析,组间比较用单因素方差分析。

3 结果

3.1 对氨水致咳小鼠的影响

与对照组比较,剑花醇提取物高剂量组能明显延长小鼠咳嗽潜伏期($P < 0.05$),同时减少咳嗽次数($P < 0.01$),显示剑花醇提取物高剂量组具有明显的镇咳作用。其余各给药组对于小鼠咳嗽潜伏期的延长作用不明显($P > 0.05$),但均能减少小鼠咳嗽次数,与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$ 、0.01)。见表 1。

3.2 对小鼠呼吸道酚红排泄量的影响

以酚红量为横坐标, A 值为纵坐标做标准曲线^[3],得 $Y = 0.0613X + 0.0018$, $r = 0.9996$,根据曲线计算酚红的量,各给药组与对照组进行组间比较。剑花水提取物各剂量组的酚红排泄量较多,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$ 、0.01),显示剑花水提取物具有明显的祛痰作用。剑花醇提取物中、高剂量组亦具有一定的作用,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表1 剑花提取物对氨水致咳小鼠的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 1 Effect of EHUF on mice with cough induced by aqua ammonia ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	潜伏期/s	咳嗽次数/次
对照	—	36.00±16.91	33.13±19.70
咳必清	0.05	50.88±2.85*	15.13±8.95*
剑花醇提物	5	40.50±20.52	10.25±4.89**
	10	43.63±22.10	9.88±3.36**
	20	56.50±12.52*	6.63±2.56**
剑花水提物	5	34.13±11.37	13.13±4.58*
	10	42.88±12.24	10.50±8.85*
	20	43.00±10.90	8.75±4.95**

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$, 下表同* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group, same as below表2 剑花提取物对小鼠呼吸道酚红排泄量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 2 Effect of EHUF on excretion of phenol-sulfonphthalein in respiratory tract of mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	吸光度	酚红排泄量/(μg·mL ⁻¹)
对照	—	0.159±0.066	0.012±0.004
咳必清	0.05	0.237±0.068*	0.016±0.004*
剑花醇提物	5	0.230±0.085	0.016±0.005
	10	0.249±0.082*	0.017±0.005*
	20	0.280±0.101*	0.019±0.006*
剑花水提物	5	0.234±0.066*	0.016±0.004*
	10	0.253±0.048**	0.017±0.003**
	20	0.262±0.062**	0.018±0.004**

3.3 对枸橼酸喷雾致喘豚鼠的影响

剑花水提物各剂量组能明显延长豚鼠哮喘的潜伏期, 与对照组比较均有统计学意义 ($P < 0.05$)。剑花醇提物高剂量组能明显延长豚鼠哮喘的潜伏期, 与对照组比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表3。

4 讨论

剑花中富含维生素C, 游离氨基酸, 包括苏氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸和赖氨酸等人体必需氨基酸, 各种微量元素^[4], 包括对人体具有重要作用的Cu、Ni、Mn、Cr、Cd、Ca、Zn等元素, 膳食纤维^[5]、皂苷^[6-7]、黄酮及其苷类化合物^[8]: 山柰酚、槲皮素、异鼠李素、山柰酚3-O- α -L-阿拉伯糖苷、山柰酚3-O- β -D-葡萄糖苷等。在这些文献报道中, 对剑花化学成分的研究基本上局限于分析化学和植物化学方面, 对这些化学成分的药理活性研究

表3 剑花提取物对枸橼酸致喘豚鼠的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 3 Effect of EHUF on guinea pigs with asthma induced by citric acid ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	药前潜伏期/s	药后潜伏期/s
对照	—	83.50±22.00	76.40±23.42
氨茶碱	0.047	78.00±22.30	141.10±83.45*
剑花醇提物	3	81.40±21.28	100.80±47.84
	6	80.20±21.20	106.70±46.64
	12	80.70±18.05	121.90±64.09*
剑花水提物	3	81.30±19.39	140.50±70.09*
	6	83.50±26.78	154.70±109.41*
	12	82.00±20.56	172.30±116.99*

较少。由此可见对剑花及其化学成分的药理活性研究不够深入, 有必要进一步研究其药理作用, 阐明其作用机制, 以期发现其具有药用价值的活性成分, 为研究开发新药奠定基础。本课题组的研究工作采用现代药理学研究方法, 在初步考察剑花提取物药理作用的基础上, 筛选药理活性部位, 研究其止咳、祛痰、平喘等药理作用, 从而为进一步分离纯化剑花的药理活性部位, 阐明相关作用机制, 深入研究开发新药与应用推广提供理论依据。

支气管哮喘是一种常见的呼吸系疾病, 其发病率和死亡率逐年上升, 据不完全统计, 全世界约有1亿人罹患哮喘, 我国也有1 000万~2 000万哮喘患者, 哮喘成为一种当今世界上严重危害人民健康的主要的慢性疾病^[9]。但对于哮喘至今尚无有效的根治方法和药物, 支气管哮喘的西医研究日新月异, 但一个无可回避的现实问题是药物的不良反应及对药物的依赖性所产生的负面影响。而中医药在治疗哮喘方面有其得天独厚的优势, 具有疗效显著稳定、药效持续时间长、不良反应小、善于预防和长于治本的优点, 已为世人所首肯^[10]。气流受阻是哮喘病理生理改变的核心, 由于支气管平滑肌痉挛收缩、气道黏膜下水肿、炎症细胞浸润、分泌物增多造成气流受阻而出现咳嗽、喘息发作^[11]。治疗应镇咳祛痰, 解痉平喘。咳嗽是喉-气管-支气管系统对机械或化学刺激所引起的一种正常生理反应, 在动物身上, 咳嗽可由机械、化学刺激和电刺激气管黏膜、迷走神经而产生, 其中以化学和机械刺激最接近正常生理情况。对剑花不同提取物的动物实验结果显示剑花提取物可降低氨水引咳小鼠的咳嗽次数, 延长咳嗽潜伏期, 从而显著改善哮喘咳嗽、喘息的临床症状, 减轻呼吸道阻力。痰由气管和支气管的腺

体和杯状细胞所分泌, 剑花提取物还能增加气管酚红的排泌量, 即通过气管分泌黏液量的增加稀释痰液从而起到祛痰作用。另外, 平喘实验中剑花不同提取物显示出与氨茶碱相似的药理作用, 可延长枸橼酸喷雾引起豚鼠哮喘潜伏期, 表明其对豚鼠气管平滑肌痉挛性收缩有一定的松弛作用, 说明其能够缓解气管平滑肌痉挛, 舒张气管平滑肌。综上所述, 本研究为广西药用资源及经济作物剑花的进一步开发研究提供了一定的药理学实验依据。

参考文献

- [1] 李国平. 剑花的特征特性及栽培技术 [J]. 福建农业科技, 2000(2): 39.
- [2] 赵日坚. 剑花生产和加工新技术 [J]. 广东农业科学, 2009(6): 212-214.
- [3] 李仪奎. 中药药理实验方法学 [M]. 第二版. 上海: 上海科技出版社, 2006.
- [4] 陈胜龄. 剑花中氨基酸与微量元素分析 [J]. 广东药学, 2000, 10(6): 24.
- [5] 李妍, 廖志辉. 剑花膳食纤维的制备与特性研究 [J]. 食品研究与开发, 2006, 27(10): 78-80.
- [6] 王宏磊. 剑花皂苷提取纯化工艺和生物学功效研究 [D]. 广州: 华南师范大学, 2007.
- [7] 王宏磊, 彭永宏, 张雪莲, 等. 超声波法提取剑花总皂苷工艺研究 [J]. 亚热带植物科学, 2007, 36(1): 24-26.
- [8] 易衍, 巫鑫, 王英, 等. 霸王花黄酮类成分研究 [J]. 中药材, 2011, 34(5): 712-716.
- [9] 宋康, 骆仙芳. 支气管哮喘治疗的研究进展 [J]. 浙江中医学院学报, 2002, 26(1): 71-74.
- [10] 陈保红, 李寅超, 赵宜红. 中药防治支气管哮喘的现代药理学研究进展 [J]. 医药论坛杂志, 2006, 27(19): 124-127.
- [11] 桑杲, 陈志敏. 麻杏石甘汤治疗小儿支气管哮喘的药理研究及临床应用进展 [J]. 浙江中医杂志, 2006, 41(6): 366-368.