

银马解毒颗粒与肺力咳合剂、桔贝合剂、复方鲜竹沥液祛痰作用比较研究

王 真, 郑秀兰, 黄廉展, 代浩然, 赵汉桢, 赵越桃, 高宏锦, 丁选胜*

中国药科大学 基础医学与临床药学院, 江苏 南京 211100

摘要: 目的 对比研究银马解毒颗粒与肺力咳合剂、桔贝合剂、复方鲜竹沥液的祛痰作用。方法 实验动物根据体质量分层分组,随机分为对照组,银马解毒颗粒低、中、高剂量(小鼠3.1、6.2、12.4 g/kg,大鼠1.55、3.10、6.20 g/kg,相当于临床成人日等效剂量的0.5、1.0、2.0倍)组,肺力咳合剂(小鼠12 mL/kg,大鼠6 mL/kg)组,桔贝合剂(小鼠8 mL/kg,大鼠4 mL/kg)组,复方鲜竹沥液(小鼠10 mL/kg,大鼠5 mL/kg)组。除银马解毒颗粒组,其余各组均采用临床成人日等效剂量。每组又分为连续给药3、5、7 d 3个亚组,共计21组,每组10只,雌雄各半。采用小鼠气管段酚红排泌法和大鼠毛细玻管法,通过检测酚红浓度及测量毛细管液柱的长度,考察药物在不同给药时间、不同剂量下的祛痰作用强度和特点。结果 小鼠酚红实验中,与对照组比较,各给药组均能增加气管段酚红排泌量,给药3 d银马解毒颗粒低剂量组无显著差异,其余各给药组具有极显著性差异($P < 0.001$);与银马解毒颗粒中剂量组比较,给药7 d时,肺力咳合剂组、桔贝合剂组酚红排泌量显著减少($P < 0.05$)。大鼠毛细玻管实验中,与对照组比较,各给药组均能增加大鼠排痰量,给药3 d银马解毒颗粒低剂量组和桔贝合剂组无显著性差异,其余各给药组具有显著或极显著性差异($P < 0.05$ 、 0.001);与银马解毒颗粒中剂量组比较,给药5 d时,肺力咳合剂组大鼠排痰量增多,差异显著($P < 0.05$)。银马解毒颗粒祛痰作用随剂量增加和时间延长而增强。结论 银马解毒颗粒与肺力咳合剂、桔贝合剂、复方鲜竹沥液均具有祛痰作用,其中,银马解毒颗粒祛痰作用呈现量-时-效关系。

关键词: 银马解毒颗粒; 肺力咳合剂; 桔贝合剂; 复方鲜竹沥液; 祛痰作用; 酚红排泌法; 毛细玻管法

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)12-2595-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.12.010

Comparative study on expectorant effects of Yinma Jiedu Granules, Feilike Mixture, Jubei Mixture, and Compound Xianzhuli Liquid

WANG Zhen, ZHENG Xiulan, HUANG Lianzhan, DAI Haoran, ZHAO Hanzhen, ZHAO Yuetao, GAO Hongjin, DING Xuansheng

School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211100, China

Abstract: **Objective** To compare the expectorant effects and characteristics of Yinma Jiedu Granules, Feilike Mixture, Jubei Mixture, and Compound Xianzhuli Liquid. **Methods** The experimental animals were randomly divided into three subgroups: 3-day administration group, 5-day administration group and 7-day administration group. Each subgroup was divided into control group, Yinma Jiedu Granules low-dose, medium-dose and high-dose groups, Feilike Mixture group, Jubei Mixture group and Compound Xianzhuli Liquid group. Phenol red excretion method in mouse trachea and capillary tube method in rat were used to detect the concentration of phenol red and measure the length of capillary liquid column, so as to investigate the strength and characteristics of expectorant effect of drugs at different doses and times of administration. **Results** In the mice experiment, compared with the control group, each administration group could increase the secretion of phenol red in trachea segment, and there was no significant difference in yinma jiedu granules low-dose group in 3-day administration group, there was extremely significant difference in the other administration groups ($P < 0.001$). Compared with Yinmajiedu Granules medium dose group, the secretion of phenol red in Feilike Mixture group and Jubei Mixture group was significantly decreased at 7-day administration group ($P < 0.05$). In the rat experiment, compared with the control group, each administration group can increase the amount of sputum in rats. There was no significant difference in the increase in the low-dose Yinma Jiedu Granules group and the Jubei Mixture group in 3-day administration group, but there were significant or extremely significant differences in the other administration groups ($P < 0.05$ and 0.001). Compared with the middle-dose group of Yinma Jiedu Granules, the amount of sputum in the Feilike Mixture group was

收稿日期: 2021-04-17

第一作者: 王 真(1996—),女,药学(临床药学)硕士研究生。E-mail:wz960602@126.com

*通信作者: 丁选胜,男,教授,博士生导师。Tel:(025)86185353 E-mail:dxs0162@sina.com

significantly increased at 5-day administration group ($P < 0.05$). Moreover, the expectorant effect of Yinma Jiedu Granules increased with increasing dose and time. **Conclusion** Yinma Jiedu Granules, Feilike Mixture, Jubei Mixture and Compound Xianzhuli Liquid all have expectorant effect, and the expectorant effect intensity of Yinma Jiedu Granule shows a dose-time-effect relationship.

Key words: Yinma Jiedu Granules; Feilike Mixture, Jubei Mixture, Compound Xianzhuli Liquid; expectorant effect; phenol red excretion; capillary tube

咳嗽是以支气管炎、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病为代表的气道炎症性疾病的主要临床表现^[1-2],咳嗽不爽不仅影响患者生存质量,而且过度分泌的黏液易阻塞气道、继发感染,加重咳嗽、咯痰、气喘的症状^[3-4]。银马解毒颗粒由山银花、马齿苋、车前草、大黄、甘草5味中药组成,具有清热泻腑、止咳祛痰的功效,临床主要用于急性气管-支气管炎、慢性支气管炎急性发作、慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗,能有效改善患者咳嗽、咳痰症状^[5-7]。临床上,用于治疗上述疾病的中成药品种较多,且先前的报道多为单独研究某一种药物,而缺乏同类药物之间的对比。基于此,本研究通过动物实验对银马解毒颗粒、肺力咳合剂、桔贝合剂、复方鲜竹沥液的祛痰作用进行对比研究,旨在节约临床资源和时间成本,发掘药物作用特点,为临床合理用药提供参考。

1 材料

1.1 药物及主要试剂

银马解毒颗粒(批号19010601,每袋装10 g,扬子江药业集团有限公司);肺力咳合剂(批号20190134,每瓶100 mL,贵州健兴药业有限公司);桔贝合剂(批号18050035,每瓶100 mL,太极集团重庆桐君阁药厂有限公司);复方鲜竹沥液(批号190107,每支10 mL,江西天施康中药股份有限公司)。苯酚红(批号20200323)、碳酸氢钠(批号20190809)、乌来糖(批号20190419),均购自国药集团化学试剂有限公司。

1.2 实验动物

SPF级ICR小鼠,体质量18~22 g,210只,雌雄各半;SPF级SD大鼠,体质量180~220 g,210只,雌雄各半,由浙江省医学科学院提供,动物生产许可证号SCXK(浙)2019-0002。饲养温度20~25℃,湿度40%~60%,昼夜明暗交替时间12 h/12 h,动物饲料购自南京市青龙山动物繁殖场,质量符合国标GB/T14924.9-2001。实验中动物的处理符合中国药科大学实验动物伦理委员会的相关规定。

1.3 主要仪器

紫外-可见分光光度计(型号N4S,上海仪电分

析仪器有限公司);毛细玻璃管(内径0.5 mm,长度10 cm,上海医药公司);电子分析天平(型号CPA225 d, SARTORIUS公司);超声波清洗机(型号BILON10-250C,上海比朗仪器制造有限公司);离心机(型号Legend Micro 21R, Thermo公司)。

2 方法

2.1 小鼠酚红排泄实验

SPF级ICR小鼠适应性饲养后,根据体质量分层分组,随机分为对照组(蒸馏水),银马解毒颗粒低、中、高剂量(3.1、6.2、12.4 g/kg,相当于临床成人日等效剂量的0.5、1.0、2.0倍)组,肺力咳合剂(12 mL/kg)组,桔贝合剂(8 mL/kg)组,复方鲜竹沥液(10 mL/kg)组。除银马解毒颗粒组,其余各组均采用临床成人日等效剂量,剂量换算均参照《药理实验方法学》^[8]。每组又分为连续给药3、5、7 d 3个亚组,共计21组,每组10只,雌雄各半。依据参考文献报道方法^[9-10],分别于连续给药3、5、7 d小鼠末次给药后30 min,每只小鼠ip 5%酚红生理盐水溶液(10 mL/kg体质量),30 min后处死小鼠,解剖分离出自甲状软骨下至气管分叉处的气管段,将各段气管放入预先盛有2 mL 5% NaHCO₃溶液的试管中,超声波清洗15 min,使气管酚红完全释放,1 000 r/min离心15 min,取上清液,用分光光度计在546 nm处测定吸光度(A)值,根据酚红标准曲线计算酚红含量。

酚红标准曲线制备:精密称取苯酚红1 mg,溶于5%碳酸氢钠溶液中,并用容量瓶定容至10 mL。再用5%碳酸氢钠溶液分别稀释成0.1、0.3、0.5、0.7、1.0、3.0、5.0、10.0 μg/mL的备测液。以5%的碳酸氢钠溶液为空白,用紫外-可见分光光度计检测以上各浓度溶液在546 nm处的A值,每个浓度测量3次,用3次测量的平均值和对应浓度得出酚红标准曲线方程。

2.2 大鼠毛细玻璃管实验

SPF级SD大鼠,适应性饲养后,根据体质量分层分组,随机分为对照组(蒸馏水),银马解毒颗粒低、中、高剂量(1.55、3.10、6.20 g/kg,相当于临床成人日等效剂量的0.5、1.0、2.0倍)组,肺力咳合

剂(6 mL/kg)组,桔贝合剂(4 mL/kg)组,复方鲜竹沥液(5 mL/kg)组。除银马解毒颗粒组,其余各组均采用临床成人日等效剂量,剂量换算均参照《药理实验方法学》^[8]。每组又分为连续给药3、5、7 d 3个亚组,共计21组,每组10只,雌雄各半。依据参考文献方法^[11-12],分别于连续给药3、5、7 d大鼠末次给药后1 h,ip 20%乌来糖溶液麻醉,剪开大鼠颈部皮肤,暴露并分离气管,在甲状软骨下缘第3软骨环位置用尖锐的注射针头扎1小孔,插入毛细玻璃管(内径0.5 mm、管长10 cm)1根,使毛细玻璃管刚好接触气管底部,以吸取气管后部痰液,并开始计时,及时更换被分泌液充满的毛细玻璃管,2 h后,测定毛细玻璃管内痰液长度。

2.3 统计学分析方法

采用SPSS 25.0软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间两两比较采用单因素方差分析,方差齐时采用LSD法,方差不齐时采用Games-Howell法。

3 结果

3.1 小鼠酚红排泄实验

给药3、5、7 d,与对照组比较,除给药3 d组中银马解毒颗粒低剂量组外,其余各给药组小鼠气管酚红排泄量均极显著性增多($P < 0.001$)。给药7 d时,与银马解毒颗粒中剂量组比较,肺力咳合剂组、桔贝合剂组小鼠气管酚红排泄量显著减少($P < 0.05$)。

分析给药剂量与酚红排泄量的关系发现给药3、5、7 d,银马解毒颗粒各剂量组酚红排泄量随剂量升高而增加,并具有统计学差异($P < 0.05$ 、 0.01 、 0.001)。分析给药剂量与起效时间的关系发现银马解毒颗粒中、高剂量组给药3 d开始起效,低剂量组起效较慢,给药5 d开始起效,银马解毒颗粒祛痰作用呈现量效关系。

比较给药3、5、7 d时的酚红浓度发现,各药物组酚红浓度都有随给药时间延长而增加的趋势,提示银马解毒颗粒和3个中成药对照药发挥祛痰作用均呈现时效关系。结果见表1。

表1 给药期间各药物对小鼠酚红排泄量的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 1 Effects of each drug on phenol red excretion in mice during administration ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量	酚红质量浓度/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)		
		给药3 d	给药5 d	给药7 d
对照	—	1.95±0.21	1.98±0.17	2.02±0.18
银马解毒颗粒	3.1 g·kg ⁻¹	2.03±0.30	2.36±0.17***	2.75±0.38***
	6.2 g·kg ⁻¹	2.36±0.23***#	2.70±0.30***##	3.66±0.66***###
	12.4 g·kg ⁻¹	2.68±0.21***##△△	3.19±0.22***###△△△	4.12±0.44***###△
肺力咳合剂	12 mL·kg ⁻¹	2.34±0.21***##▲	2.75±0.13***###▲▲▲	3.20±0.32***#△▲▲▲
桔贝合剂	8 mL·kg ⁻¹	2.54±0.22***##	2.69±0.28***###▲▲▲	3.21±0.48***#△▲▲▲
复方鲜竹沥液	10 mL·kg ⁻¹	2.54±0.19***##	2.70±0.16***###▲▲▲	3.37±0.34***###▲▲▲

与对照组比较:*** $P < 0.001$;与银马解毒颗粒低剂量组比较:# $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$;与银马解毒颗粒中剂量组比较:△ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$ △△△ $P < 0.001$;与银马解毒颗粒高剂量组比较:▲ $P < 0.01$ ▲▲ $P < 0.001$

*** $P < 0.001$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$ vs Yinma Jiedu Granules low-dose group; △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$ △△△ $P < 0.001$ vs Yinma Jiedu Granules medium-dose group; ▲ $P < 0.01$ ▲▲ $P < 0.001$ vs Yinma Jiedu Granules high-dose group

3.2 大鼠毛细玻璃管实验

分析各组毛细玻璃管排痰量结果(表2)发现,与对照组比较,给药3 d,银马解毒颗粒中剂量组、肺力咳合剂组、复方鲜竹沥液组排痰量显著增多($P < 0.05$),银马解毒颗粒高剂量组排痰量极显著增多($P < 0.001$)。给药5 d,银马解毒颗粒中、高剂量组和肺力咳合剂组、桔贝合剂组、复方鲜竹沥液组排痰量极显著增多($P < 0.01$ 、 0.001)。给药7 d,各给药组大鼠排痰量均极显著性增多($P < 0.01$ 、 0.001)。给药5 d时,与银马解毒颗粒中剂量组比较,肺力咳合剂组排痰量显著增多($P < 0.05$)。

分析给药剂量与排痰量的关系发现,给药3、5、7 d时,银马解毒颗粒各剂量组排痰量随剂量升高而增加,高剂量组与低、中剂量组之间具有统计学差异($P < 0.05$ 、 0.01 、 0.001)。从起效时间来看,银马解毒颗粒高、中剂量组3 d开始起效,低剂量组起效较慢,7 d开始起效。提示银马解毒颗粒祛痰作用呈现量效关系。

比较给药3、5、7 d时的排痰量发现,各给药组排痰量随给药时间延长而增加,提示银马解毒颗粒和3个中成药对照药发挥祛痰作用均呈现时效关系。

表2 给药期间各药物对大鼠排痰量的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)Table 2 Effects of each drug on amount of expectoration drainage in rats during administration($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量	排痰量/cm		
		给药3 d	给药5 d	给药7 d
对照	—	5.04±1.74	5.43±1.68	5.60±2.38
银马解毒颗粒	1.55 g·kg ⁻¹	5.93±0.98	7.26±3.58	9.74±3.03**
	3.10 g·kg ⁻¹	7.07±0.87*	9.87±3.20**	12.49±2.80***
	6.20 g·kg ⁻¹	12.56±2.83*** ^{###} △△△	13.47±3.79*** ^{###} △	13.81±3.91*** ^{###}
肺力咳合剂	6 mL·kg ⁻¹	7.05±1.24* ^{▲▲▲}	13.21±3.87*** ^{###} △	12.90±3.15*** ^{###}
桔贝合剂	4 mL·kg ⁻¹	6.17±2.01 ^{▲▲▲}	9.62±2.92** [▲]	13.80±4.20*** ^{###}
复方鲜竹沥液	5 mL·kg ⁻¹	6.80±1.80* ^{▲▲▲}	9.64±3.78**	9.92±1.63**

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$; 与银马解毒颗粒低剂量组比较: # $P<0.05$ ## $P<0.01$ ### $P<0.001$; 与银马解毒颗粒中剂量组比较: △ $P<0.05$ △△ $P<0.001$; 与银马解毒颗粒高剂量组比较: ▲ $P<0.05$ ▲▲ $P<0.001$

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$ vs control group; # $P<0.05$ ## $P<0.01$ ### $P<0.001$ vs Yinma Jiedu Granules low-dose group; △ $P<0.05$ △△ $P<0.001$ vs Yinma Jiedu Granules medium-dose group; ▲ $P<0.05$ ▲▲ $P<0.001$ vs Yinma Jiedu Granules high-dose group

4 讨论

中医认为,外邪犯肺,肺宣发和肃降的功能失常,热灼肺津,炼液为痰,则见痰黄稠而不爽^[13],加之“肺为贮痰之器”,是痰饮易停滞之所,因而急性当以治肺为主。银马解毒颗粒组方中,5味中药皆性寒或平,甘草、山银花、马齿苋、车前草皆具清热解毒、化痰止咳之功效,并有宣肺功能,可治肺热咳嗽之证。大黄味苦性寒,具有泻下攻积、清热泻火之效。大黄与车前草同用,使得热毒从大小便排出^[6]。大黄与甘草配伍,通滞泻下而不伤正^[14]。诸药合用,共奏清热泻腑、止咳祛痰之功。药效学研究表明,方中甘草、车前草、马齿苋具有明确的祛痰作用,能显著增加小鼠酚红排泄量,增加大鼠支气管痰液量^[15-18],本实验结果表明银马解毒颗粒各剂量组均能促进大鼠和小鼠的痰液排出,进一步验证了银马解毒颗粒的祛痰作用。

3个中成药对照药中,肺力咳合剂由黄芩、前胡等7味中药组成,具有清热解毒、镇咳祛痰功效,用于痰热犯肺所引起的咳嗽痰黄。桔贝合剂由浙贝母、桔梗等7味中药组成,具有润肺止咳功效,用于肺热咳嗽,痰稠色黄,咯痰不爽。复方鲜竹沥液由鲜竹沥、鱼腥草等7味中药组成,具有清热化痰、止咳功效,用于痰热咳嗽,痰黄黏稠。临床报道肺力咳合剂能有效缓解急性支气管炎患儿咳嗽、咳痰、发热的症状^[19];对于慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期,桔贝合剂可稀释痰液,减轻气道炎症反应,缓解黏液高分泌所致的气道阻塞^[20];复方鲜竹沥液能缩短COPD急性加重期患者咳痰缓解时间,降低痰液炎症因子水平,改善肺功能^[21]。可见,各

组药物对热邪犯肺证引起的咳嗽均具有治疗作用。

本研究结果发现4种中成药均能促进酚红排泄、增加排痰液量,表明均具有祛痰作用,与既往的研究报道相符。本研究中,银马解毒颗粒中剂量组和3种中成药对照药组均采用临床成人日等效剂量,研究结果表明,给药5 d时,肺力咳合剂增加大鼠痰液量的作用强于银马解毒颗粒;给药7 d时,银马解毒颗粒促小鼠气管酚红排泄的作用强于桔贝合剂、肺力咳合剂。2种实验中银马解毒颗粒的祛痰作用强度与对照组的比较结果不同,可能与不同的动物模型及药物的作用特点有关。

复方中药量效关系研究多将复方视为一个整体,通过比较不同剂量间的疗效的差异来研究中药复方的量效关系^[22-24]。本实验研究结果提示,银马解毒颗粒发挥祛痰作用呈现量效和时效关系,3个中成药对照组发挥祛痰作用也呈现时效关系,说明随着给药时间延长和剂量增加,药物祛痰作用增强,临床可根据起效时间和治疗周期合理用药。

银马解毒颗粒、肺力咳合剂、桔贝合剂、复方鲜竹沥液均具有明确的祛痰作用,且银马解毒颗粒祛痰作用呈量-时-效关系,临床上可根据病情合理选择用药。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 黄绍光,康健,林江涛,等.慢性气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2015,38(10):723-729.
- Huang S G, Kang J, Lin J T, et al. Management of airway mucus hypersecretion in chronic airway inflammatory

- disease: Chinese expert consensus [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2015, 38(10): 723-729.
- [2] Rogers Duncan F. Mucoactive agents for airway mucus hypersecretory diseases [J]. Respir Care, 2007, 52(9): 1176-1193.
- [3] Kim V, Evans C M, Dickey B F. Dawn of a new era in the diagnosis and treatment of airway mucus dysfunction [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 199(2): 133-134.
- [4] Nadel J A. Mucous hypersecretion and relationship to cough [J]. Pulm Pharmacol Ther, 2013, 26(5): 510-513.
- [5] 马财芝, 符云, 贺丽. 银马解毒颗粒治疗热邪犯肺证咳嗽的临床疗效观察 [J]. 中国基层医药, 2018, 25(21): 2826-2828.
- Ma C Z, Fu Y, He L. Clinical effect of Yinmajiedu Granule in the treatment of cough evil committed lung syndrome [J]. Chin J Prim Med Pharm, 2018, 25(21): 2826-2828.
- [6] 蔡培泉, 王春新, 过毅. 银马解毒颗粒联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(33): 16-19.
- Cai P Q, Wang C X, Guo Y. Clinical observation on Yinma Jiedu Granule combined with western medicine in treating acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Clin Med Lit, 2018, 5(33): 16-19.
- [7] 何良志, 王书臣, 阎孝诚. 五味解毒冲剂治疗急性支气管炎的临床疗效观察 [J]. 光明中医, 2001, 16(4): 40-41.
- He L Z, Wang S C, Yan X C. Clinical observation of Wuwei Jiedu Granules in treating acute bronchitis [J]. Guangming J Chin Med, 2001, 16(4): 40-41.
- [8] 魏伟, 吴希美, 李元建. 药理实验方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 70-72.
- Wei W, Wu X M, Li Y J. *Experimental Methodology of Pharmacology* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 70-72.
- [9] 渠弼, 兰耀冬, 王来兵, 等. 线叶菊黄酮滴丸解热、祛痰和镇咳作用研究 [J]. 中医药导报, 2019, 25(21): 29-32, 36.
- Qu B, Lan Y D, Wang L B, et al. Discussion on antipyretic, expectorant and antitussive effects of *Filifolium Sibiricum* flavonoids dropping pills [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm, 2019, 25(21): 29-32, 36.
- [10] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 616.
- Chen Q. *Research Methods in Pharmacology of Chinese Materia Medica* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 616.
- [11] 颜晓燕, 童志远, 晏子俊, 等. 暗紫贝母及浙贝母醇水提取物镇咳、祛痰及平喘作用比较研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16): 250-254.
- Yan X Y, Tong Z Y, Yan Z J, et al. Pharmacodynamic comparison between aqueous extracts and ethanol extracts from *Fritillaria unibracteata* and *Fritillaria thunbergii* [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2012, 18(16): 250-254.
- [12] 孙涛, 彭成. 川贝母止嗽颗粒的化痰作用研究 [J]. 成都中医药大学学报, 2012, 35(3): 29-30, 41.
- Sun T, Peng C. Study of phlegm resolving effect of *Bulbus fritillariae cirrhosae* cough relieving granule [J]. J Chengdu Univ Tradit Chin Med, 2012, 35(3): 29-30, 41.
- [13] 陈金水. 中医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 112-114.
- Chen J S. *Chinese Medicine* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 112-114.
- [14] 陈艳琰, 曹玉洁, 唐于平, 等. 基于化学成分相互作用研究大黄-甘草配伍应用的物质基础 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(11): 2443-2450.
- Chen Y Y, Cao Y J, Tang Y P, et al. Study on the compatibility essence of rhubarb and licorice based on the interaction of multiple components [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2019, 21(11): 2443-2450.
- [15] Kuang Y, Li B, Fan J, et al. Antitussive and expectorant activities of licorice and its major compounds [J]. Bioorg Med Chem, 2018, 26(1): 278-284.
- [16] 朱一亮, 谢强敏, 陈季强, 等. 甘草黄酮对辣椒素诱导豚鼠咳嗽反射的抑制作用 [J]. 中草药, 2006, 37(7): 1048-1051.
- Zhu Y L, Xie Q M, Chen J Q, et al. Inhibition of flavone from *Glycyrrhiza uralensis* on capsaicin-induced cough reflex in guinea pig [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2006, 37(7): 1048-1051.
- [17] 舒晓宏, 郭桂林, 崔秀云. 车前子甾镇咳、祛痰作用的实验研究 [J]. 大连医科大学学报, 2001, 23(4): 254-255.
- Shu X H, Guo G L, Cui X Y. Effective constituent of *Semen Plantaginis* to depress cough and reduce inspissated mucus [J]. J Dalian Med Univ, 2001, 23(4): 254-255.
- [18] 王国玉, 王浩宇, 孙嘉楠, 等. 马齿苋水提取物对咳嗽小鼠模型的镇咳祛痰作用 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(8): 2180-2181.
- Wang G Y, Wang H Y, Sun J N, et al. Antitussive and expectorant effects of *Portulaca oleracea* water extract on mouse models of cough [J]. Chin J Gerontol, 2015, 35(8): 2180-2181.
- [19] 张根民. 肺力咳合剂与氨溴特罗口服液对小儿急性支气管炎的效果对照研究 [J]. 中医临床研究, 2018, 10(32): 24-26.
- Zhang G M. A controlled study on treating acute

- bronchitis with Feilike Mixture and ambroxol and clenbuterol oral solution [J]. Clin J Chin Med, 2018, 10 (32): 24-26.
- [20] 李雪霖, 邬海桥. 桔贝合剂对慢性阻塞性肺疾病急性期患者痰液的影响 [J]. 现代医药卫生, 2017, 33(13): 1927-1929.
- Li X L, Wu H Q. Effects of Jubei Mixture on sputum in patients with acute stage of chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Mod Med Heal, 2017, 33(13): 1927-1929.
- [21] 王立婧, 林振涛, 单淑香, 等. 复方鲜竹沥液联合福多司坦治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(6): 1166-1170.
- Wang L J, Lin Z T, Shan S X, et al. Clinical study on Compound Xianzhuli Liquid combined with fidostatin in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Drugs Clin, 2020, 35(6): 1166-1170.
- [22] 徐杰, 姜文月, 齐美欣, 等. 复方刺五加片缓解体力疲劳作用的量效关系和时效关系 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3638-3641.
- Xu J, Jiang W Y, Qi M X, et al. Dose-effect relationship and time-effect relationship of Fufang Ciwujia Tablets in alleviating physical fatigue [J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(7): 3638-3641.
- [23] 李丹, 张强, 王卓然, 等. 参附强心丸治疗肺源性心脏病最佳切入点量效关系研究 [J]. 中草药, 2018, 49(13): 3062-3068.
- Li D, Zhang Q, Wang Z R, et al. Quantitative effect relationship of best entry point of Shenfu Qiangxin Pills in treatment of corpulmonale [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2018, 49(13): 3062-3068.
- [24] 刘羽, 姜帆, 邓东方, 等. 防风解热合剂镇咳平喘祛痰作用的实验研究 [J]. 中南药学, 2019, 17(10): 1647-1650.
- Liu Y, Jiang F, Deng D F, et al. Antitussive, antiasthmatic and expectorant effects of Fangfeng Jiere mixture [J]. Central South Pharm, 2019, 17(10): 1647-1650.

【责任编辑 兰新新】