

三味辛温归肺经中药对复合因素致肺阳虚大鼠肺功能的影响

吕圭源¹, 陈素红^{2*}, 苏洁¹, 方慧¹, 牟秀华¹, 黄敏聪², 姜水莲²

1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053

2. 温州医学院, 浙江 温州 325035

摘要: **目的** 观察豆蔻、紫苏叶、白芷3味辛温归肺经中药对复合因素致肺阳虚大鼠肺功能的影响。**方法** 采用烟熏(外邪犯肺)+常温及冰水游泳(形寒劳倦)+服用冰水(内饮生冷)多因素复合造成肺阳虚大鼠模型。造模的同时 ig 给予豆蔻、紫苏叶、白芷水提取物, 连续 24 d。末次给药后, 大鼠气管插管测量肺功能指标; 取血测定血清内皮素(ET)、血栓素 B₂(TXB₂)、6-酮-前列腺素 F_{1α}(6-keto-PGF_{1α}) 的量。**结果** 豆蔻、紫苏叶及白芷水提取物均能在一定程度上减少呼气时间、一次呼吸周期时间、气道阻力, 增加呼吸频率、每分通气量(VE)、呼气峰值流速(PEF)、呼气至最大流速时间与呼气时间之比(TPEF/TE)、吸入 75%潮气量时吸气速度(IF₇₅)、吸入 75%潮气量时吸气速度与峰值流速之比(IF₇₅/PIF)、呼出 75%潮气量时呼气速度(EF₇₅)、呼出 50%潮气量时呼气速度(EF₅₀)、呼出 75%潮气量时呼气速度与峰值流速之比(EF₇₅/PEF)、呼出 50%潮气量时呼气速度与峰值流速之比(EF₅₀/PEF), 减少血清 TXB₂ 水平。**结论** 豆蔻、紫苏叶、白芷水提取物均能不同程度调节肺功能指标, 降低血清 TXB₂ 水平。

关键词: 豆蔻; 紫苏叶; 白芷; 肺功能; 肺阳虚

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)07-1357-06

Effects of three Chinese materia medica with pungent-flavor, warm-nature, and meridian tropism in lung on pulmonary function of lung-yang deficiency rats induced by complex factors

LV Gui-yuan¹, CHEN Su-hong², SU Jie¹, FANG Hui¹, MOU Xiu-hua¹, HUANG Min-cong², JIANG Shui-lian²

1. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

2. Wenzhou Medical College, Wenzhou 325035, China

Abstract: Objective To observe the effects on pulmonary function of three Chinese materia medica (CMM) such as *Amomi Rotundus Fructus*, *Perillae Folium*, and *Angelicae Dahuricae Radix* in lung-yang deficiency rats induced by complex factors. **Methods** Lung-yang deficiency rats were established with three-factor combination, such as smoked (exogenous evil effect on lung), swimming in common and ice water (cold body and exhaustoin), and drinking ice water (inhale cold). Meanwhile, rats were given water extracts of the three CMM by ig administration every day for 24 d. After the last administration, indexes of pulmonary function were determined by tracheal intubation. Blood was collected to determine ET, TXB₂, and 6-keto-PGF_{1α} in blood serum. **Results** To some extent, the water extracts of *Amomi Rotundus Fructus*, *Perillae Folium*, and *Angelicae Dahuricae Radix* could decrease expiration time, breathing cycle time, airway resistance, and the content of TXB₂ in blood serum, and increase respiratory rate, minute ventilation (VE), peak exhalation flow rate (PEF), TPEF/TE, IF₇₅, IF₇₅/PIF, EF₇₅, EF₅₀, EF₇₅/PEF, and EF₅₀/PEF. **Conclusion** *Amomi Rotundus Fructus*, *Perillae Folium*, and *Angelicae Dahuricae Radix* could improve the indexes of pulmonary function including the time, cycle, frequency, volume, speed, peak velocity of breathing, and airway resistance, and decrease the level of TXB₂ at different degrees. They could improve respiratory function, weakened by lung-yang deficiency, through improving the level of TXB₂. It provides an important reference for the regularity of the property theories about pungent-flavor, warm-nature, and meridian tropism in lung.

Key words: *Amomi Rotundus Fructus*; *Perillae Folium*; *Angelicae Dahuric Radix*; pulmonary function; lung-yang deficiency

收稿日期: 2010-09-26

基金项目: 国家重点基础研究发展“973”计划(2007CB512603)

作者简介: 吕圭源(1954—), 男, 浙江新昌人, 教授, 研究方向为中药药理学。Tel: (0571)86613601 E-mail: lv.gy@263.net

《素问·六节藏象论》：“肺者，气之本”。气虚乃阳虚之渐，阳虚乃气虚之甚，阳虚生寒，肺阳虚证在肺气虚的基础上兼见寒象^[1]。肺虚有寒，肺寒胸阳不展，肺气久虚，气不温煦，呼吸失司，则可导致呼吸功能减弱。豆蔻、紫苏叶、白芷 3 味中药均属辛温归肺经中药，能散肺中滞气、温阳化气、补肺益气。有报道紫苏水、醇和醚提取物均能不同程度延长浓氨水诱发的小鼠咳嗽潜伏期，减少咳嗽次数，减少大鼠痰液分泌量，延长氯化乙酰胆碱与磷酸组胺混合液致哮喘模型豚鼠引喘潜伏期^[2]。在前期肺阳虚大鼠模型建立基础上^[3]，采用复合因素致肺阳虚大鼠模型，选择肺功能相关指标进行检测，以观察这 3 味辛温归肺经中药对肺阳虚模型肺功能的影响，探讨其共同作用规律。

1 材料

1.1 药物

3 味药材均购自浙江中医药大学中药饮片厂，均由浙江中医药大学陈孔荣副教授鉴定。豆蔻（批号 090707）经鉴定为姜科植物白豆蔻 *Amomum kravanh* Pierre ex Gagnep. 的干燥成熟果实，药材制成水提取物稀释至 0.045 g/mL；紫苏叶（批号 090604）经鉴定为唇形科植物紫苏 *Perilla frutescens* (L.) Britt. 的干燥叶，药材制成水提取物稀释至 0.070 g/mL；白芷（批号 090720）经鉴定为伞形科植物白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 的干燥根，药材制成水提取物稀释至 0.060 g/mL。小青龙合剂（批号 0906004，北京亚东生物制药有限公司），用蒸馏水稀释至体积分数 60%。戊巴比妥钠（批号 F2004111，国药集团化学试剂有限公司）。

1.2 动物

SD 大鼠，雌雄各半，体质量 160~180 g，浙江省实验动物中心提供，合格证号 SCXK（浙）2008-0033。

1.3 试剂

雄狮过滤嘴香烟（焦油量 10 mg、烟气烟碱量 0.8 mg、烟气一氧化碳量 12 mg）。

1.4 仪器

自制烟熏箱（1.4 m×0.6 m×0.5 m）；MPA 肺功能分析系统、ALC 压力传感器、ALC 微气压传感器、ALC 呼吸流量传感器（上海奥尔科特生物科技有限公司）；γ-911 全自动放免计数仪（北京华英生物技术研究所）。

2 方法

2.1 造模与给药

SD 大鼠，预适应一段时间后，随机分成 6 组，对照组、模型组、阳性对照小青龙合剂（6 mL/kg）组、豆蔻水提取物（0.45 g/kg）组、紫苏叶水提取物（0.70 g/kg）组、白芷水提取物（0.60 g/kg）组，每组 10 只。采用烟熏（外邪犯肺）+常温及冰水游泳（形寒劳倦）+服用冰水（内饮生冷）多因素复合造模，除对照组外，其余各组大鼠置自制烟熏箱内烟熏 30 min/d，香烟总计 40 支；常温游泳 15 min/d 及冰水[(0±2) °C]游泳 2 min/d；自由饮用冰水[(0±2) °C]^[3-4]，连续 24 d。各给药组 ig 相应药物（3 个提取物剂量为《中国药典》规定临床剂量的 6 倍），对照组、模型组 ig 相应等体积水，每日 1 次，连续 24 d。

2.2 指标检测

2.2.1 肺功能指标 实验第 24 天麻醉大鼠，进行肺功能检测。大鼠用戊巴比妥钠（40 mg/kg）ip 麻醉后，仰卧固定，切开皮肤及肌层，分离气管，进行气管插管。

连接系统：①将压力传感器接 A 道，微气压传感器接 B 道，呼吸流量传感器接 F 道。②压力传感器与前端有孔的食道插管连接，用食道插管经口插入食道中部或下 1/3 处，插管的同时观察记录压力波形，插管位置以记录到最大的负压值与幅度，且波形与动物呼吸运动一致波动为佳，停止插管并固定在这一位置记录食道压。③将微气压传感器用短管接到“Y”型气管插管的一个侧分支，记录气道压。④将呼吸流量传感器固定在固定支架上，接到“Y”型气管的一个主分支，记录呼吸流量。

数据采集及分析：①先进行预观察，观察 3 个通道（A-食道压、B-气道压、F-呼吸流量）的波形，至信号良好波形稳定后开始数据采集，连续记录 10 min。②通过 MPA 肺功能分析系统软件对采集数据进行呼吸周期分析，分析 100 个呼吸周期取其平均值。肺功能评价指标：吸气时间、呼气时间、吸呼比（I/E）、一次呼吸周期时间、呼吸频率、潮气量（V_t）、每分通气量（V_E）、吸气峰值流速（PIF）、呼气峰值流速（PEF）、肺动态顺应性（CL）、气道阻力（RL）、吸气至最大流速时间（TPIF）、呼气至最大流速时间与吸气时间之比（TPIF/TI）、呼气至最大流速时间（TPEF）、呼气至最大流速时间与呼气时间之比（TPEF/TE）、吸入 75%潮气量时吸气流速

度 (IF₇₅)、吸入 50%潮气量时吸气速度 (IF₅₀)、吸入 25%潮气量时吸气速度 (IF₂₅)、呼出 75%潮气量时呼气速度 (EF₇₅)、呼出 50%潮气量时呼气速度 (EF₅₀)、呼出 25%潮气量时呼气速度 (EF₂₅)、吸入 75%潮气量时吸气速度与峰值流速之比 (IF₇₅/PIF)、吸入 50%潮气量时吸气速度与峰值流速之比 (IF₅₀/PIF)、吸入 25%潮气量时吸气速度与峰值流速之比 (IF₂₅/PIF)、呼出 75%潮气量时呼气速度与峰值流速之比 (EF₇₅/PEF)、呼出 50%潮气量时呼气速度与峰值流速之比 (EF₅₀/PEF)、呼出 25%潮气量时呼气速度与峰值流速之比 (EF₂₅/PEF)、吸气至峰流量时的吸入气量 (VPIF)、呼气至峰流量时的呼出气量 (VPEF)、吸气至峰流量时的吸入气量占潮气量的百分比 (VPIF/Vt)、呼气至峰流量时的呼出气量占潮气量的百分比 (VPEF/Vt)。

2.2.2 体内活性物质 给药 24 d 后禁食 12 h, 取血分离血清。测定血清内皮素 (ET)、血栓素 B₂ (TXB₂) 和 6-酮-前列腺素 F_{1α} (6-keto-PGF_{1α}) 的量 (由北京华英生物技术研究所测定)。

2.3 统计分析

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用统计软件

SPSS17.0 进行单因素方差分析。

3 结果

3.1 对肺阳虚大鼠吸气时间、呼气时间、I/E、一次呼吸周期时间、呼吸频率的影响

与对照组相比, 模型组大鼠的呼气时间、一次呼吸周期时间明显延长 ($P < 0.01$), 呼吸频率明显减少 ($P < 0.01$), 吸气时间有增加趋势, I/E 有减少趋势; 与模型组相比, 豆蔻、紫苏叶及白芷 3 个水提物组大鼠的呼气时间、一次呼吸周期时间均明显缩短 ($P < 0.05, 0.01$), 呼吸频率明显增加 ($P < 0.05$); 紫苏叶水提物组吸气时间明显缩短 ($P < 0.05$); 白芷水提物组 I/E 明显增加 ($P < 0.05$)。结果见表 1。

3.2 对肺阳虚大鼠 Vt、VE、PIF、PEF、CL、RL 的影响

与对照组相比, 模型组大鼠的 Vt、VE、PIF、PEF、CL 均明显减少 ($P < 0.05, 0.01$), RL 明显增加 ($P < 0.01$); 与模型组相比, 豆蔻、紫苏叶及白芷 3 个水提取物组大鼠的 RL 均显著减少 ($P < 0.01$); 紫苏叶及白芷水提取物组大鼠 PEF 均明显增加 ($P < 0.05$); 豆蔻、紫苏叶及白芷水提取物组 VE 有增加趋势。结果见表 2。

表 1 豆蔻、紫苏叶、白芷水提取物对肺阳虚大鼠吸气时间、呼气时间、I/E、一次呼吸周期时间、呼吸频率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Table 1 Effect of water extract of *Amoni Rotundus Fructus*, *Perillae Folium*, and *Angelicae Dahuricae Radix* on inspiratory time, expiration time, I/E, breathing cycle time, and respiration rate of lung-yang deficiency rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量	吸气时间/s	呼气时间/s	I/E	一次呼吸周期时间/s	呼吸频率/(次·min ⁻¹)
对照	—	0.365 3 ± 0.073 0	0.278 1 ± 0.058 9	1.419 ± 0.308	0.643 3 ± 0.117 4	100.64 ± 17.36
模型	—	0.419 2 ± 0.052 3	0.407 8 ± 0.096 2 ^{△△}	1.162 ± 0.243	0.827 0 ± 0.127 0 ^{△△}	78.39 ± 14.95 ^{△△}
小青龙合剂	6 mL·kg ⁻¹	0.386 5 ± 0.063 3	0.330 0 ± 0.081 6*	1.321 ± 0.408	0.716 4 ± 0.055 0*	86.96 ± 6.56
豆蔻水提取物	0.45 g·kg ⁻¹	0.368 6 ± 0.074 2	0.288 7 ± 0.073 8**	1.432 ± 0.437	0.657 3 ± 0.115 8**	98.30 ± 22.89*
紫苏叶水提取物	0.70 g·kg ⁻¹	0.347 1 ± 0.074 4*	0.316 9 ± 0.098 8*	1.247 ± 0.308	0.664 0 ± 0.151 4**	98.46 ± 23.64*
白芷水提取物	0.60 g·kg ⁻¹	0.385 0 ± 0.071 3	0.293 3 ± 0.103 1**	1.500 ± 0.412*	0.678 3 ± 0.143 9**	95.56 ± 18.06*

与对照组比较: [△] $P < 0.05$ ^{△△} $P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 下表同
[△] $P < 0.05$ ^{△△} $P < 0.01$ vs control group; * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group; following tables are same

表 2 豆蔻、紫苏叶、白芷水提取物对肺阳虚大鼠 Vt、VE、PIF、PEF、CL、RL 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Table 2 Effect of water extract of *Amoni Rotundus Fructus*, *Perillae Folium*, and *Angelicae Dahuricae Radix* on Vt, VE, PIF, PEF, CL, and RL of lung-yang deficiency rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量	Vt/mL	VE/(mL·min ⁻¹)	PIF/(mL·s ⁻¹)	PEF/(mL·s ⁻¹)	CL/(mL·kPa ⁻¹)	RL/(kPa·mL ⁻¹ ·s ⁻¹)
对照	—	1.995 ± 0.840	196.4 ± 83.6	13.77 ± 8.39	24.43 ± 12.06	2.391 5 ± 1.693 4	0.004 4 ± 0.002 7
模型	—	1.457 ± 0.540 [△]	114.1 ± 53.4 ^{△△}	7.37 ± 3.59 ^{△△}	13.93 ± 6.29 ^{△△}	0.614 7 ± 0.420 3 ^{△△}	0.032 5 ± 0.007 6 ^{△△}
小青龙合剂	6 mL·kg ⁻¹	1.913 ± 0.691	162.1 ± 52.2	12.36 ± 6.04*	20.15 ± 5.12*	1.417 4 ± 1.570 1	0.007 4 ± 0.005 5**
豆蔻水提取物	0.45 g·kg ⁻¹	1.606 ± 0.387	159.4 ± 67.1	9.92 ± 3.44	19.45 ± 5.65	1.381 1 ± 2.130 7	0.008 7 ± 0.005 7**
紫苏叶水提取物	0.70 g·kg ⁻¹	1.716 ± 0.508	161.4 ± 39.0	11.54 ± 4.19	20.32 ± 6.25*	0.688 9 ± 0.294 5	0.007 5 ± 0.003 0**
白芷水提取物	0.60 g·kg ⁻¹	1.639 ± 0.272	153.7 ± 34.4	9.92 ± 3.18	21.09 ± 3.25*	0.975 3 ± 0.987 6	0.010 0 ± 0.004 4**

3.3 对肺阳虚大鼠 TPIF、TPIF/TI、TPEF、TPEF/TE 的影响

与对照组相比,模型组大鼠 TPIF/TI、TPEF/TE 均明显减少 ($P < 0.05$);与模型组相比,豆蔻水提取物组大鼠 TPIF/TI 明显增加 ($P < 0.05$);豆蔻及白芷水提取物组的 TPEF/TE 明显增加 ($P < 0.01$ 、 0.05)。结果见表 3。

3.4 对肺阳虚大鼠 IF₇₅、IF₅₀、IF₂₅、IF₇₅/PIF、IF₅₀/PIF、IF₂₅/PIF 的影响

与对照组相比,模型组大鼠 IF₇₅、IF₅₀、IF₂₅ 及 IF₇₅/PIF 均明显减少 ($P < 0.05$ 、 0.01);与模型组相比,豆蔻、紫苏叶及白芷 3 个水提取物组大鼠的 IF₇₅/PIF 均明显增加 ($P < 0.05$ 、 0.01),IF₇₅ 有增加趋势。结果见表 4。

3.5 对肺阳虚大鼠 EF₇₅、EF₅₀、EF₂₅、EF₇₅/PEF、

EF₅₀/PEF、EF₂₅/PEF 的影响

与对照组相比,模型组大鼠 EF₇₅、EF₅₀、EF₂₅、EF₅₀/PEF 均明显减少 ($P < 0.05$ 、 0.01);与模型组相比,豆蔻、紫苏叶及白芷 3 个水提取物组大鼠 EF₇₅、EF₅₀/PEF 均明显增加 ($P < 0.05$ 、 0.01);豆蔻及白芷水提取物组 EF₇₅/PEF 明显增加 ($P < 0.05$ 、 0.01);紫苏叶及白芷水提取物组 EF₅₀ 明显增加 ($P < 0.05$);白芷水提取物组 EF₂₅/PEF 显著减少 ($P < 0.01$)。结果见表 5。

3.6 对肺阳虚大鼠 VPIF、VPEF、VPIF/Vt、VPEF/Vt 的影响

与对照组相比,模型组大鼠 VPIF 明显减少 ($P < 0.05$);与模型组相比,豆蔻水提取物组 VPIF/Vt 明显增加 ($P < 0.05$);白芷水提取物组 VPEF/Vt 明显减少 ($P < 0.01$)。见表 6。

表 3 豆蔻、紫苏叶、白芷水提取物对肺阳虚大鼠 TPIF、TPIF/TI、TPEF、TPEF/TE 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of water extract of *Amoni Rotundus Fructus*, *Perillae Folium*, and *Angelicae Dahuricae Radix* on TPIF, TPIF/TI, TPEF, and TPEF/TE of lung-yang deficiency rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量	TPIF/s	TPIF/TI	TPEF/s	TPEF/TE
对照	—	0.287 3 ± 0.073 3	0.768 6 ± 0.068 5	0.061 0 ± 0.009 9	0.241 6 ± 0.041 5
模型	—	0.298 7 ± 0.041 9	0.696 5 ± 0.070 1 [△]	0.069 7 ± 0.012 7	0.194 4 ± 0.047 3 [△]
小青龙合剂	6 mL·kg ⁻¹	0.306 3 ± 0.061 0	0.777 4 ± 0.057 8*	0.066 1 ± 0.009 3	0.220 8 ± 0.052 8
豆蔻水提取物	0.45 g·kg ⁻¹	0.290 6 ± 0.062 9	0.774 1 ± 0.043 7*	0.063 8 ± 0.009 8	0.251 6 ± 0.075 9*
紫苏叶水提取物	0.70 g·kg ⁻¹	0.271 1 ± 0.084 2	0.756 1 ± 0.101 1	0.060 5 ± 0.005 8	0.226 5 ± 0.079 0
白芷水提取物	0.60 g·kg ⁻¹	0.290 2 ± 0.065 6	0.738 7 ± 0.072 5	0.071 0 ± 0.015 3	0.275 3 ± 0.071 7**

表 4 豆蔻、紫苏叶、白芷水提取物对肺阳虚大鼠 IF₇₅、IF₅₀、IF₂₅、IF₇₅/PIF、IF₅₀/PIF、IF₂₅/PIF 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Effect of water extract of *Amoni Rotundus Fructus*, *Perillae Folium*, and *Angelicae Dahuricae Radix* on IF₇₅, IF₅₀, IF₂₅, IF₇₅/PIF, IF₅₀/PIF, and IF₂₅/PIF of lung-yang deficiency rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量	IF ₇₅ /(mL·s ⁻¹)	IF ₅₀ /(mL·s ⁻¹)	IF ₂₅ /(mL·s ⁻¹)	IF ₇₅ /PIF	IF ₅₀ /PIF	IF ₂₅ /PIF
对照	—	13.26 ± 8.42	11.67 ± 7.63	7.29 ± 3.12	0.952 5 ± 0.043 1	0.835 7 ± 0.076 2	0.567 1 ± 0.109 3
模型	—	6.78 ± 3.78 ^{△△}	6.09 ± 3.05 ^{△△}	4.46 ± 2.24 [△]	0.893 9 ± 0.068 4 [△]	0.820 2 ± 0.062 5	0.610 9 ± 0.094 8
小青龙合剂	6 mL·kg ⁻¹	11.96 ± 5.88*	10.33 ± 5.64*	6.97 ± 4.19*	0.966 1 ± 0.020 3**	0.830 4 ± 0.080 3	0.558 6 ± 0.101 5
豆蔻水提取物	0.45 g·kg ⁻¹	9.66 ± 3.53	7.61 ± 2.15	5.35 ± 2.21	0.964 2 ± 0.046 2**	0.781 6 ± 0.078 3	0.545 0 ± 0.099 4
紫苏叶水提取物	0.70 g·kg ⁻¹	11.13 ± 4.32	9.54 ± 3.30	6.48 ± 2.17	0.961 1 ± 0.064 7**	0.830 7 ± 0.061 1	0.575 3 ± 0.123 6
白芷水提取物	0.60 g·kg ⁻¹	9.50 ± 3.34	8.12 ± 2.37	5.35 ± 1.53	0.948 8 ± 0.039 1*	0.829 6 ± 0.078 3	0.559 7 ± 0.087 4

表 5 豆蔻、紫苏叶、白芷水提取物对肺阳虚大鼠 EF₇₅、EF₅₀、EF₂₅、EF₇₅/PEF、EF₅₀/PEF、EF₂₅/PEF 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 5 Effect of water extract of *Amoni Rotundus Fructus*, *Perillae Folium*, and *Angelicae Dahuricae Radix* on EF₇₅, EF₅₀, EF₂₅, EF₇₅/PEF, EF₅₀/PEF, and EF₂₅/PEF of lung-yang deficiency rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量	EF ₇₅ /(mL·s ⁻¹)	EF ₅₀ /(mL·s ⁻¹)	EF ₂₅ /(mL·s ⁻¹)	EF ₇₅ /PEF	EF ₅₀ /PEF	EF ₂₅ /PEF
对照	—	17.53 ± 9.74	23.28 ± 11.71	20.62 ± 10.29	0.685 2 ± 0.178 1	0.945 0 ± 0.043 3	0.854 6 ± 0.066 4
模型	—	9.52 ± 5.66 ^{△△}	12.87 ± 6.31 ^{△△}	11.98 ± 5.11 ^{△△}	0.649 6 ± 0.145 6	0.904 2 ± 0.072 8 [△]	0.872 5 ± 0.055 7
小青龙合剂	6 mL·kg ⁻¹	14.50 ± 3.73	19.45 ± 5.03*	17.34 ± 5.07	0.719 7 ± 0.138 1	0.961 6 ± 0.022 8**	0.857 3 ± 0.059 6
豆蔻水提取物	0.45 g·kg ⁻¹	15.40 ± 5.34*	18.78 ± 5.55	16.12 ± 4.70	0.777 5 ± 0.114 5*	0.963 0 ± 0.018 5**	0.835 0 ± 0.064 7
紫苏叶水提取物	0.70 g·kg ⁻¹	15.39 ± 5.10*	19.63 ± 6.21*	17.33 ± 5.77	0.741 7 ± 0.104 2	0.961 2 ± 0.014 4**	0.854 7 ± 0.050 2
白芷水提取物	0.60 g·kg ⁻¹	17.65 ± 3.63**	20.26 ± 3.35*	16.64 ± 3.27	0.824 3 ± 0.115 1**	0.949 5 ± 0.047 1*	0.782 9 ± 0.079 7**

3.7 对肺阳虚大鼠血清 TXB₂、ET 及 6-keto-PGF_{1α} 的影响

与对照组相比, 模型组大鼠血清 TXB₂ 水平明显增加 ($P < 0.05$)。与模型组相比, 豆蔻、紫苏叶

及白芷水提取物组血清 TXB₂ 的量均显著减少 ($P < 0.05, 0.01$)。各组血清 ET 及 6-keto-PGF_{1α} 的量均无明显变化。结果见表 7。

4 讨论

表 6 豆蔻、紫苏叶、白芷水提取物对肺阳虚大鼠 VPIF、VPEF、VPIF/Vt、VPEF/Vt 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 6 Effect of water extract of *Amoni Rotundus Fructus*, *Perillae Folium*, and *Angelicae Dahuricae Radix* on VPIF, VPEF, VPIF/Vt, and VPEF/Vt of lung-yang deficiency rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量	VPIF/mL	VPEF/mL	(VPIF/Vt)/%	(VPEF/Vt)/%
对照	—	1.351 1 ± 0.600 2	1.069 8 ± 0.534 8	67.17 ± 7.01	52.22 ± 9.95
模型	—	0.937 1 ± 0.408 6 [△]	0.853 7 ± 0.362 4	62.85 ± 6.04	56.80 ± 9.10
小青龙合剂	6 mL·kg ⁻¹	1.305 7 ± 0.466 4	1.059 9 ± 0.482 5	68.30 ± 5.86	53.32 ± 7.58
豆蔻水提取物	0.45 g·kg ⁻¹	1.134 7 ± 0.305 3	0.827 5 ± 0.261 2	70.09 ± 4.24*	50.12 ± 8.63
紫苏叶水提取物	0.70 g·kg ⁻¹	1.164 0 ± 0.436 3	0.929 3 ± 0.344 9	67.13 ± 10.06	52.38 ± 6.92
白芷水提取物	0.60 g·kg ⁻¹	1.089 6 ± 0.264 1	0.761 7 ± 0.243 7	65.57 ± 6.72	44.59 ± 8.75**

表 7 豆蔻、紫苏叶、白芷水提取物对肺阳虚大鼠血清 TXB₂、ET、6-keto-PGF_{1α} 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 7 Effect of water extract of *Amoni Rotundus Fructus*, *Perillae Folium*, and *Angelicae Dahuricae Radix* on content of TXB₂, ET, and 6-keto-PGF_{1α} of lung-yang deficiency rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量	TXB ₂ /(ng·mL ⁻¹)	ET/(ng·mL ⁻¹)	6-keto-PGF _{1α} /(pg·mL ⁻¹)
对照	—	72.73 ± 13.37	87.06 ± 16.05	100.35 ± 11.93
模型	—	86.74 ± 17.62 [△]	80.51 ± 20.20	95.98 ± 22.58
小青龙合剂	6 mL·kg ⁻¹	80.59 ± 10.63	71.90 ± 20.41	118.32 ± 20.20*
豆蔻水提取物	0.45 g·kg ⁻¹	73.71 ± 14.48*	89.32 ± 30.82	105.25 ± 16.43
紫苏叶水提取物	0.70 g·kg ⁻¹	65.61 ± 12.75**	87.12 ± 25.12	109.17 ± 14.88
白芷水提取物	0.60 g·kg ⁻¹	69.18 ± 11.23**	71.05 ± 21.90	101.30 ± 13.05

肺主气司呼吸, 通过呼吸运动吸入清气, 排出浊气, 保证呼吸正常。肺气是肺发挥主气司呼吸功能的动力来源。本实验采用烟熏(外邪犯肺)+冰水游泳(形寒劳倦)+服用冰水(内饮生冷)复合因素建立肺阳虚模型。中医学认为“肺性清肃, 且为娇脏, 易为邪侵”, 故最不耐外邪(包括六淫、毒气、烟雾、粉尘等)及寒邪之侵扰, 一方面烟熏(外邪犯肺)刺激大鼠呼吸系统, 久咳、久喘, 邪气留恋, 肺气耗损; 另一方面, 冰水游泳+服用冰水(寒邪)使肺虚有寒, 肺寒胸阳不展, 肺气久虚, 气不温煦, 呼吸失司, 从而可见呼吸功能减弱、少气不足以息、吸短呼长等症^[5]。故考察动物肺功能指标。

长期烟熏合并冰水刺激, 使大鼠呼吸系统受到高强度刺激, 肺组织被破坏, TXB₂ 和 ET 可导致支气管平滑肌痉挛, 肺毛细血管通透性升高, 气道黏膜水肿。PGI₂ 可使血管平滑肌舒张, 对支气管及小气道平滑肌有很强的舒张作用^[6-7]。故考察大鼠体内活性物质 ET、TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α} 水平。

肺阳虚模型大鼠肺功能指标, 如吸气时间、呼

气时间、一次呼吸周期时间、RL 增加, I/E、呼吸频率、Vt、VE、PIF、PEF、CL、TPIF/TI、TPEF/TE、VPIF、IF₇₅、IF₅₀、IF₂₅、IF₇₅/PIF、EF₇₅、EF₅₀、EF₂₅、EF₅₀/PEF 均明显减少, 肺阳虚大鼠的肺功能和呼吸系统出现紊乱, 呼吸变浅变慢; 血清 TXB₂ 明显增加。表明肺阳虚大鼠肺功能指标(呼吸时间、呼吸周期、呼吸频率、呼吸气量、呼吸速度、呼吸峰值流速、气道阻力等)发生紊乱, 可能是由于血清 TXB₂ 生成增加, 造成肺血管痉挛, 气管平滑肌收缩, 从而导致呼吸功能减弱。

豆蔻、紫苏叶及白芷水提取物均能在一定程度上减少呼气时间、一次呼吸周期时间、气道阻力, 增加呼吸频率、VE、PEF、TPEF/TE、IF₇₅、IF₇₅/PIF、EF₇₅、EF₅₀、EF₇₅/PEF、EF₅₀/PEF, 降低血清 TXB₂ 水平。

豆蔻、紫苏叶、白芷水提取物能不同程度调节肺功能指标(呼吸时间、呼吸周期、呼吸频率、呼吸气量、呼吸速度、呼吸峰值流速、气道阻力), 在一定程度上减少血清 TXB₂ 的量。这可能是由于 3

味药同属辛温归肺经中药,温阳化气、补肺益气,调节肺呼吸的生理功能从而改善肺阳虚证引起的呼吸功能减弱,改善少气不足以息。其机制可能是通过调节血清 TXB₂ 水平,一方面减轻支气管平滑肌收缩所引起的气道狭窄,另一方面缓解肺血管痉挛造成的低氧状态,从而改善肺阳虚引起的呼吸功能减弱。

参考文献

- [1] 连利军. 肺阳及肺阳虚研究概述 [J]. 江西中医药, 2008, 1(1): 64-65.
- [2] 王永奇, 邢福有, 刘凡亮, 等. 紫苏子镇咳、祛痰、平喘作用的药理研究 [J]. 中南药学, 2003, 1(3): 135-138.
- [3] 温慧萍, 陈素红, 吕圭源, 等. 多因素复合造模法致肺阳虚大鼠模型的研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(2): 163-165.
- [4] 文小敏, 王鹏, 刘青, 等. “肺阳虚”动物模型的探索 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1984, 4(4): 45-47.
- [5] 黄泰康, 孙广仁. 中医藏象生理学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [6] 姜瑞雪. 肺虚痰阻证诊断标准的实验研究 [J]. 江苏中医药, 2004, 25(8): 52-54.
- [7] 蔡圣荣, 方志斌, 黄开泉, 等. 肺气虚证大鼠血液流变性指标与内皮素、血栓素水平的相关性研究 [J]. 安徽中医学院学报, 2003, 22(5): 42-43.

欢迎订阅《中草药》杂志 1996—2009 年增刊

为了扩大学术交流,提高新药研究水平,经国家新闻出版主管部门批准,我部从1996年起,每年出版增刊一册。

1996年增刊: 特邀了国内知名专家就中药新药研究的方向、法规及如何与国际接轨等热点问题撰文阐述。

1997年增刊: 包括紫杉醇的化学成分、提取工艺及组织培养等方面的科研论文,并特邀国内从事紫杉醇研究的知名专家撰写综述文章,充分反映了紫杉醇研究方面的新成果、新进展和新动态。

1998年增刊: 以当今国际研究的热点银杏叶为专论重点,包括银杏叶的化学成分、提取工艺、质量控制、药理作用及临床应用等方面,充分反映了国内银杏叶开发研究方面的新成果、新进展和新动态。

1999年增刊: 为“庆祝《中草药》杂志创刊30周年”会议论文集,特邀中国工程院院士、国家药品监督管理局药品评审中心及知名专家就中药新药研究热点问题撰写了综述文章。

2000年增刊: 以“中药新理论、新剂型、新工艺和新技术”为主要内容。

2001年增刊: 特邀了中国工程院院士、专家就加快中药现代化的进程,我国入世后中药产业的发展新对策及西部药用植物资源的保护、开发和利用等撰写综述文章。

2002年增刊: 以“中药现代化”和“中药指纹图谱”为主要内容。

2003—2008年增刊: 包括中药创新药物开发的思路和方法、中药现代化研究、中药知识产权保护、中药专利的申请及中药走向国际等热点内容。

2009年增刊: 为庆祝“《中草药》杂志创刊40周年”和“《中草药》英文版(*Chinese Herbal Medicines*, CHM)创刊”,以中药创新药物开发的思路和方法、活性天然产物的发现及其作用机制研究、中药代谢组学研究、生药学研究、中药的安全性评价和不良反应监控、中药新药审评法规的最新进展、中药知识产权保护和专利的申请、民族药研究为主要内容;学术水平高,内容丰富,信息量大。

以上各卷增刊选题广泛、内容新颖、学术水平高、科学性强,欢迎广大读者订阅。以上增刊为我部自办发行,邮局订阅《中草药》不含增刊,但能提供订阅凭证者,购买增刊7折优惠,款到寄刊。

地址:天津市南开区鞍山西道308号

邮编:300193

网址:www.tipress.com; www.中草药杂志社.中国

电话:(022)27474913 23006821

传真:(022)23006821

E-mail: zcy@tipress.com

《中草药》杂志编辑部