

# 复方润喉茶药效学试验

金祖汉 金捷 杨明华 朱佩清(杭州 310023 浙江省中药研究所)

**摘要** 目的:考察复方润喉茶的药理作用。方法:体内、体外抗病毒试验,体外抗菌试验,抗炎试验,镇痛试验以及祛痰试验。结果:复方润喉茶有明显的体内外抗病毒作用,体内抗流感病毒 ED<sub>50</sub>为 261 mg(生药)/kg;有较好的体外抗菌作用,对肺炎球菌等 8 个菌株的最小抑菌浓度(MIC)为 0.02~0.16g(生药)/ml;抗炎试验表明对抑制早期炎症效果较好,而对中、晚期炎症则效果不佳;此外还有镇痛、祛痰等作用。结论:复方润喉茶对急性咽喉炎有较好的疗效。

**关键词** 复方润喉茶;抗病毒;抑菌;抗炎;镇痛;祛痰

## Study on the pharmacodynamics of Fufang Runhou Cha

Jin Zuhan(Jin ZH), Jin Jie(Jin J), Yang Minghua(Yang MH), et al (Zhejiang Research Institute of Chinese Materia Medica, Hangzhou 310023)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** Studies on pharmacodynamics of Fufang Runhou Cha. **METHOD:** It was carried out by antiviral tests in vivo and in vitro, antimicrobial test in vitro, anti-inflammatory tests on rats and mice, analgesic and expectorant tests on mice. **RESULTS:** Pharmacodynamics studies showed that Fufang Runhou Cha had obvious antiviral effects both in vivo and in vitro, strong antimicrobial effects, anti-inflammatory effects, and analgesic and expectorant effects. The minimal inhibitory concentration to eight strains of bacteria were from 0.02 to 0.16g/ml. The effect on acute inflammatory was stronger than that on chronic inflammatory. **CONCLUSION:** Fufang Runhou Cha is good to treat acute laryngopharyngitis.

**KEY WORDS** Fufang Runhou Cha, antiviral, antimicrobial, anti-inflammatory, analgesic, expectorant

复方润喉茶由甘草、菊花、茶叶、金银花、桔梗、桑叶、薄荷 7 味中药制成的袋泡茶,临床用于风热证急性咽炎和急性喉炎,在将其开发成三类新药过程中针对其功效,我们进行了抗病毒、抗菌、抗炎、退热、镇痛、祛痰等药效学试验,现总结报告如下。

### 1 实验材料

#### 1.1 药物及试剂

复方润喉茶(本所中药室,批号:980313),800g 本品加 20 倍水,90℃ 30min 浸泡 2 次,100 目筛过滤,合并滤液浓缩成 1g(生药)/ml。2%酚红:以 0.5mol/L NaOH 溶解,再加生理盐水配成 2%溶液。角叉菜胶:用生理盐水配成 1%,放置 2d 后使用。2%琼脂:4g 琼脂条加 200ml 蒸馏水,加热溶化,双层纱布过滤,121℃灭菌,置于 50℃恒温水浴中。0.6%醋酸:取冰醋酸 1.2ml 加蒸馏水至 200ml,用前新鲜配制。

#### 1.2 动物

NIH 小鼠,体重 10~12g,雌雄兼用。ICR 种小鼠:体重(20±2)g,雌雄兼用。SD 种大鼠:体重(200±20)

g,雌雄兼用。

#### 1.3 其它材料

人喉癌传代细胞(HEp2)(中科院细胞所);人胚肺二倍体成纤维细胞(KMB17)(浙江省医科院);甲型流行性感病毒(PR8/34)(中国预防医学科学院病毒所);呼吸道合胞病毒(中科院武汉病毒所);金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯氏菌、甲型溶血性链球菌(中国药品生物制品检定所);肺炎球菌、乙型溶血性链球菌、流感杆菌(浙医大微生物教研室)。

### 2 方法与结果

#### 2.1 抗病毒作用

**2.1.1 细胞毒性试验** 以维持液将复方润喉茶 4 倍稀释成 250.0,62.5,15.6,3.9,1.0 和 0.3mg(生药)/ml 浓度,加入 KMB17 或 HEp2 细胞单层,每种细胞接种 4 孔,37℃,5%CO<sub>2</sub> 静置培养,逐日观察其毒性反应,不加药物孔作细胞对照。结果 KMB17 和 HEp2 细胞培养物中加入浓度达 1.0mg(生药)/ml 的药物培养 5d 未出现毒性。

**2.1.2 体外抗呼吸道合胞病毒试验** 24孔 Corning 细胞培养板中接种 HEp2 细胞,5%CO<sub>2</sub>,37℃培养。细胞长成单层后,以无血清 DMEN 洗涤3次。60空斑形成单位(PFU)/0.3ml 呼吸道合胞病毒毒种分别与等量各浓度药物室温下作用20min后接种至 HEp2 单层细胞培养物中,37℃吸附1h后吸去病毒,以无血清 DMEN

洗涤2次。加入含不同浓度药物的1%琼脂 DMEN 培养液,每孔0.5ml,培养72h后每孔加入0.5ml 2%结晶紫染色液,室温静置3h后以自来水飘去琼脂覆盖层,计数空斑。实验中同时设病毒阳性和病毒阴性对照。以阳性对照组的平均 PFU 数减去试验组平均 PFU 数的差作为抑制数,计算相应抑制率,结果见表1。

表1 复方润喉茶对呼吸道合胞病毒空斑形成抑制作用

复方润喉茶				小柴胡汤				病毒唑			
药物浓度 / mg·ml <sup>-1</sup>	PFU 数 / X±s	抑制数	抑制率 / %	药物浓度 / mg·ml <sup>-1</sup>	PFU 数 / X±s	抑制数	抑制率 / %	药物浓度 / μg·ml <sup>-1</sup>	PFU 数 / X±s	抑制数	抑制率 / %
1.00	4.80±0.6	49.2	91.1	1.00	8.3±1.7	45.7	84.6	64.0	1.2±0.5	52.8	97.8
0.50	8.40±1.8	45.6	84.4	0.50	17.2±3.9	36.8	68.1	32.0	1.3±0.8	52.7	97.6
0.25	12.4±1.8	41.4	76.6	0.25	28.4±2.1	25.6	47.4	16.0	5.2±1.2	48.8	90.4
0.13	17.2±2.2	36.8	68.1	0.13	42.2±4.6	11.8	21.2	8.0	8.2±3.0	45.8	84.8
0.06	30.3±3.9	23.7	43.8	0.06	45.3±6.9	8.7	16.1	4.0	15.3±2.9	38.7	71.6
0.03	47.9±6.7	6.1	11.2	0.03	47.9±8.9	6.1	11.3	2.0	39.9±4.2	14.1	26.1
0.02	50.1±8.4	3.9	7.2	0.02	51.1±9.7	2.9	5.3	1.0	50.1±6.2	3.9	7.2
病毒阳性(未加药物):54±0.2											
病毒阴性(未加药物):0											

由表1可知:复方润喉茶能抑制呼吸道合胞病毒空斑形成作用。

**2.1.3 体内抗流感病毒试验** NIH 小鼠,体重10~12g,每组10只,雌雄各半。各组动物分别按500,250,125,63和32mg/kg 灌胃,服药后即刻滴鼻吸入含最小100%致死量的流感病毒液50μl,感染后6h再给药一次,继而每天给药一次。观察至病毒对照组全部死亡,记录各组动物死亡数,用SPSS6.0软件加权回归法计算ED<sub>50</sub>。结果表明复方润喉茶、小柴胡汤、病毒唑的ED<sub>50</sub>(95%可信限)分别为261(166~426),382(268~710)和24(16~36)mg(生药)/kg。复方润喉茶的药效强于小柴胡汤。

## 2.2 体外抗菌作用

用琼脂平板二倍稀释法将复方润喉茶药液用肉汤琼脂稀释成0.64,0.32,0.16,0.08,0.04,0.02,0.01,0.005和0.0025g(生药)/kg的琼脂平板(或血琼脂平板),将肺炎球菌、甲型链球菌、乙型链球菌、流感杆菌、金葡菌、肺炎克氏菌、大肠杆菌、绿脓杆菌接种在上述平板上,以无菌生长的浓度为最小抑菌浓度(MIC),结果各菌株的MIC分别为0.16,0.08,0.08,0.16,0.02,0.04,0.04和0.02g(生药)/ml。说明复方润喉茶有较好的体外抗菌作用。

## 2.3 抗炎作用

**2.3.1 对角叉菜胶所致大鼠足跖肿胀的影响** 大鼠50只,随机分成5组,各鼠编号。给药前用自制软尺先

测定各鼠右足跖周径(cm),然后按表4所列药物及剂量灌胃给药。对照组给以等体积生理盐水。连续给药3d。末次给药后30min给各鼠右后足掌心向踝关节方向皮下注射1%角叉菜胶溶液0.1ml/只。分别于注射后1,2,4和6h测量各鼠右后足跖周径并计算各鼠的肿胀度。肿胀度=(致炎后右足跖周径-给药前右足跖周径)/给药前右足跖周径。结果见表2。

由表2可见,复方润喉茶大剂量能显著抑制角叉菜胶所致的肿胀,持续时间约为4h。

**2.3.2 复方润喉茶对大鼠琼脂肉芽肿的影响** 大鼠60只,雌雄各半。每鼠在背中线皮下准确注射2%琼脂溶液2ml。次日随机分成6组,按表5所列药物及剂量灌胃给药,对照组给以等体积生理盐水,每天一次,连续2周。给药结束,处死动物,剥离出肉芽肿琼脂块,称取湿重。结果见表3。

由表2可知,复方润喉茶对大鼠肉芽肿没有影响。

## 2.3.3 复方润喉茶对二甲苯引起的小鼠耳肿的影响

小鼠60只,雌雄各半,随机分成6组,按表6所列药物及剂量每日给药一次,连续给药3d,最后一次给药后30min将二甲苯0.02ml用磨平4(1/2)号针头于每鼠右耳前后两面均匀涂布。15min后将动物处死,用直径8mm皮带冲将小鼠双耳同部位等面积切下,电子天平(1mg)称重,计算肿胀度,肿胀度=(右耳片重量-左耳片重量)/左耳片重量,结果见表4。

由表2可见,复方润喉茶能显著对抗二甲苯所致

表 2 复方润喉茶对抗角叉菜胶所致肿胀作用/  $n = 10$

组别	剂量	时间/h				
		0.5	1	2	4	6
对照组	-	0.106 ± 0.036	0.130 ± 0.065	0.206 ± 0.052	0.276 ± 0.073	0.277 ± 0.052
消炎痛组	15mg/kg	0.034 ± 0.045 <sup>*1</sup>	0.045 ± 0.041 <sup>*2</sup>	0.058 ± 0.062 <sup>*1</sup>	0.086 ± 0.071 <sup>*1</sup>	0.106 ± 0.067 <sup>*1</sup>
大剂量组	10g(生药)/kg	0.054 ± 0.041 <sup>*2</sup>	0.042 ± 0.043 <sup>*2</sup>	0.077 ± 0.060 <sup>*1</sup>	0.191 ± 0.082 <sup>*3</sup>	0.216 ± 0.103
中剂量组	5g(生药)/kg	0.106 ± 0.051	0.083 ± 0.044	0.119 ± 0.086 <sup>*3</sup>	0.211 ± 0.139	0.189 ± 0.130
小剂量组	2.5g(生药)/kg	0.117 ± 0.049	0.103 ± 0.089	0.137 ± 0.116	0.230 ± 0.151	0.227 ± 0.150

注:与对照组比较,经  $t$  检验,<sup>\*1</sup>  $P < 0.001$  ;<sup>\*2</sup>  $P < 0.01$  ;<sup>\*3</sup>  $P < 0.05$

表 3 复方润喉茶对大鼠琼脂肉芽肿的影响/  $n = 10$

组别	剂量	琼脂块湿重/g
对照组	等体积生理盐水	2.71 ± 0.39
地塞米松	94μg/kg	2.14 ± 0.38 <sup>*</sup>
草珊瑚组	4.4g/kg	2.58 ± 0.49
大剂量组	10g(生药)/kg	2.69 ± 0.61
中剂量组	5g(生药)/kg	2.79 ± 0.35
小剂量组	2.5g(生药)/kg	2.99 ± 0.29

注:与对照组比较,经  $t$  检验,<sup>\*</sup>  $P < 0.01$

表 4 复方润喉茶对二甲苯引起耳肿胀的影响

组别	剂量	$n$	肿胀度/ $\bar{X} \pm s$
对照组	等体积生理盐水	15	0.867 ± 0.356
消炎痛组	15mg/kg	15	0.498 ± 0.303 <sup>*1</sup>
草珊瑚组	4.4g/kg	14	0.604 ± 0.280 <sup>*2</sup>
大剂量组	10g(生药)/kg	16	0.509 ± 0.335 <sup>*1</sup>
中剂量组	5g(生药)/kg	15	0.611 ± 0.319 <sup>*2</sup>
小剂量组	2.5g(生药)/kg	15	0.688 ± 0.426

注:与对照组比较,经  $t$  检验,<sup>\*1</sup>  $P < 0.01$  ;<sup>\*2</sup>  $P < 0.05$

小鼠耳肿胀,说明有较好的抗炎作用。

#### 2.4 祛痰试验

用苯酚红法:小鼠 50 只,雌雄各半,随机分为 5 组。按表 7 所列药物及剂量灌胃给药,对照组给以等体积生理盐水。连续给药 3d。末次给药后 30min,腹腔注射 2%酚红 0.5ml/20g,30min 后将动物处死,分离气管,剪下自甲状软骨下至气管分支处的一段气管,放入盛有 2ml 生理盐水加一滴 1mol/L 的 NaOH 溶液的试管中,振荡放置 1h。用 721 型分光光度计于波长 546nm 处测 OD 值。用酚红作一标准曲线,根据标准曲线计算酚红含量。结果见表 5。

结果表明复方润喉茶能显著增加气管的酚红排泄量,有较好的祛痰作用。

#### 2.5 镇痛作用

用小鼠扭体法 小鼠 80 只,雌雄各半。随机分成

表 5 复方润喉茶的祛痰作用/  $n = 10$

组别	剂量	气管段酚红排泄量/ $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$
对照组	-	2.75 ± 1.88
氯化铵组	1g/kg	4.83 ± 2.21 <sup>*1</sup>
大剂量组	10g(生药)/kg	6.07 ± 3.03 <sup>*2</sup>
中剂量组	5g(生药)/kg	3.90 ± 2.71
小剂量组	2.5g(生药)/kg	5.10 ± 2.87 <sup>*1</sup>

注: $t$  检验均与对照组比较,<sup>\*1</sup>  $P < 0.05$  ;<sup>\*2</sup>  $P < 0.01$

6 组,按表 8 所列药物及剂量灌胃给药,对照组给以等体积生理盐水。连续给药 3d。末次给药后 30min 各鼠腹腔注射 0.6%醋酸溶液 0.2ml/20g,观察注射后 10min 内出现扭体(伸展后肢,腹部收缩内凹,臀部抬高)次数,并计算镇痛百分率。镇痛百分率 = (对照组扭体次数 - 给药组扭体次数) / 对照组扭体次数,结果见表 6。

表 6 复方润喉茶对小鼠的镇痛作用/扭体法

组别	剂量	$n$	扭体次数	镇痛百分率/%
对照组	等体积生理盐水	12	21.60 ± 13.3	
消炎痛组	15mg/kg	14	0.57 ± 1.05 <sup>*1</sup>	97.4
草珊瑚组	4.4g/kg	14	9.28 ± 6.87 <sup>*2</sup>	57.0
大剂量组	10g(生药)/kg	14	6.36 ± 7.03 <sup>*1</sup>	70.5
中剂量组	5g(生药)/kg	14	9.83 ± 6.76 <sup>*2</sup>	54.5
小剂量组	2.5g(生药)/kg	12	10.40 ± 6.02 <sup>*2</sup>	51.9

注:与对照组比较,经  $t$  检验,<sup>\*1</sup>  $P < 0.001$  ;<sup>\*2</sup>  $P < 0.01$

结果表明:复方润喉茶能明显减少腹腔注射醋酸所致的小鼠扭体次数,说明有较好的镇痛作用。

### 3 结论

以上药效学实验结果表明:复方润喉茶具有明显的体内、体外抗流感病毒和呼吸道合胞病毒作用,其抗病毒作用略强于小柴胡汤;对金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯氏菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、甲型溶血性链球菌、乙型溶血性链球菌、流感杆菌及肺炎球菌有明显的体外抗菌作用;对大鼠角叉菜胶所致足跖肿胀及二甲苯引起的小鼠耳肿胀有明显的对抗作用,但对抑制大鼠肉

芽肿的效果不明显,说明复方润喉茶对抑制早期炎症效果较好,而对中晚期炎症则效果不佳;此外还有较好的祛痰作用和镇痛作用。

#### 参考文献

- 1 Phipps PH ,*et al*J of Infect ,1989 ,18: 269 .
- 2 黄祯祥主编 .医学病毒学基础及实验技术 .上海 :科学技术出版社 ,1990: 717 .

- 3 中华人民共和国卫生部药政管理局 .中药新药研究指南 (药学、药理学、毒理学) .P68 .
- 4 陈奇 .中药药理研究方法学 .北京 :人民卫生出版社 ,1993: 275 ,297 ,364 ,379 ,642 .
- 5 李仪奎 ,等主编 .中药药理学实验方法学 .上海 :科学技术出版社 ,1991: 298 ,353 .
- 6 徐淑云主编 .药理学实验方法 .北京 :人民卫生出版社 ,1991: 699 ,713 ,1165 .

收稿日期 :1999 - 03 - 01