

哮喘闻剂对鼠血脂、肝脂和血糖的影响

聂兰秀^①罗其富^②

(①衡阳市卫生学校药理组, ②衡阳医学院药理学教研室, 衡阳 421001)

Effect of Kechuan Inhalation on Blood-fat, Liver-fat and Blood-sugar in Rat and Mouse

NIE Lan-Xiu^① and LUO Qi-Fu^②

(① Hengyang Health School; ② Department of Pharmacology, Hengyang Medical College, Hengyang 421001, China)

ABSTRACT To investigate pharmacological mechanism of Kechuan inhalation (KCI), the effects of Kechuan inhalation on blood-fat, liver-fat and blood-sugar in the rats and the mice were studied in this paper. The results showed that after inhaling drug-gas of Kechuan inhalation, the level of serum triglyceride and total cholesterol were decreased considerably in mice, at the same time, the increase of triglyceride induced by high lipid diet in liver of mice were inhibited significantly. In addition, the level fatty liver of hepatic homogenization triglyceride in rats with induced by DL-ethionine was lowered obviously by inhaling drug-gas of Kechuan inhalation. These results suggest that Kechuan inhalation maybe a role of reducing blood-fat and protecting liver.

KEY WORDS Kechuan inhalation; Blood-fat; Live-fat

摘要 为探讨哮喘闻剂治疗呼吸系统疾病的药理作用机制, 本文初步观察了哮喘闻剂对大小鼠血脂、肝脂和血糖的影响。结果发现, 吸入哮喘闻剂的芳香气味, 能使小鼠高脂饲料所致的血脂和肝脂程度下降; 与此同时, 也能使正常鼠肝脏中甘油三酯蓄积的程度减缓, 增加肝糖原的合成。在降低正常鼠肝脏中甘油三酯的蓄积程度方面, 在吸入芳香药气的同时, 佐以药气溶液灌胃, 效果更加显著。结果提示, 哮喘闻剂具有一定的降血脂和护肝作用。

关键词 哮喘闻剂; 降血脂; 护肝; 鼠

哮喘闻剂(Kechuan inhalation)是由白兰花、麻黄、丁香、当归、苦杏仁、薄荷和紫苏叶等中药经加工研制而成的平喘止咳药, 又名哮喘鼻闻安。临床上以吸入哮喘闻剂的芳香气味用于治疗支气管炎、哮喘、鼻炎等呼吸系统疾病, 具有显著疗效^[1], 但其药理作用机制不甚明了。为探讨哮喘闻剂治疗呼吸系疾病的作用机制, 本文初步观察它对血脂肝脂及血糖的影响。

1 材料与方法

1.1 药品与动物

哮喘闻剂由广东省爱民哮喘闻剂研究所提供, 批号 921102, 规格为 100 g/包和 250 g/包两种。另取 250 g 哮喘闻剂, 用抽气机抽取其芳香气味溶于 10 ml 蒸馏水内 1 h 制成哮喘闻剂气体溶液(gas solution of KCI, GSK)。实验用安妥明由北京制药厂生产; 混旋乙硫氨酸(DL-ethionine, DL-En)由上海化学试剂供应站提供, 系进口分装。

实验所用昆明小白鼠和 Wistar 大白鼠均由衡阳医学院动物室提供。

1.2 方法

1.2.1 观察哮喘闻剂对高脂血症小鼠血脂的影响

取雄性小鼠 40 只, 体重 25 ± 3 g。随机分为 4 组, 每组 10 只。所有小白鼠均饲以高脂饲料(由 0.3% 胆酸钠、1% 胆固醇、6% 蛋黄粉、8% 猪油及 85% 基础饲料组成)7 天。在饲高脂饲料过程中, 第 I 组每日每 1 g 体重 20 μ l 生理盐水灌胃作为对照; 第 II 组每日每 1 g 体重 250 μ g 安妥明灌胃; 第 III 组每日每 1 g 体重 10 μ l 哮喘闻剂气体溶液灌胃; 第 IV 组连续吸入哮喘闻剂药气 7 天(期间换药两次)。实验末, 断头取血, 分离血清。血清甘油三酯(triglyceride, TG)和总胆固醇(total cholesterol, TC)测定用酶法^[2]。

1.2.2 观察哮喘闻剂对小鼠肝脂质的影响 取 1.

2.1 项断头取血后小鼠之肝脏,研成匀浆,离心,取上清液用同样方法测甘油三酯和总胆固醇含量。

1.2.3 观察哮喘剂对乙硫氨酸致大鼠脂肪肝的影响 取 Wistar 大鼠 32 只,雌雄各半,体重 200 ± 30 g。随机分为 4 组,每组 8 只。第 I 组为对照组用生理盐水每 1 g 体重 $10 \mu\text{l}$ 灌胃;第 II 组用哮喘剂药气溶液灌胃,剂量为每 1 g 体重 $10 \mu\text{l}$,以第一次给药为 0 h,再分别于第 2、8、16、24、32、40 h 各灌胃一次,共 7 次;第 III 组动物以 250 g 哮喘剂芳香气味连续吸入 48 h。第 IV 组动物既用哮喘剂药气溶液灌胃,剂量与方法同第 II 组;又用 250 g 哮喘剂芳香气味连续吸入 48 h。所有动物在给药过程中于第一小时用混旋乙硫氨酸每 1 g 体重 $30 \mu\text{g}$ 灌胃,于第 13 h 用每 1 g 体重 $150 \mu\text{g}$ 灌胃加强一次。所有动物均于第 48 h 处死,取出肝脏,称重后研成匀浆,离心后取上清液测每 g 肝组织含 TG 的量。

1.2.4 观察哮喘剂对小鼠血糖的影响 取体重为 20 ± 2 g 小鼠 40 只,禁食(不禁水)16 h,随机分为 4 组,每组 10 只。第 I 组为对照组用生理盐水每 1 g 体重 $10 \mu\text{l}$ 灌胃;第 II 组用哮喘剂药气溶液灌胃,剂量为每 1 g 体重 $10 \mu\text{l}$,第 III 组动物以 250 g 哮喘剂芳香气味连续吸入 1 h。第 IV 组动物既用哮喘剂药气溶液灌胃,剂量与方法同第 II 组;又用 250 g 哮喘剂芳香气味连续吸入 1 h。在灌胃 0.5 h 或吸入芳香气 1 h 后,将动物断头取血,草酸钾抗凝,用邻甲苯胺法测血糖^[3]。

1.2.5 观察哮喘剂对小鼠肝糖原合成的影响 取体重为 $22 \sim 26$ g 小鼠 32 只,禁食(不禁水)16 h 后,随机分为 3 组:对照组和哮喘剂药气溶液组按每 1 g 体重 $10 \mu\text{l}$ 分别用生理盐水或哮喘剂药气溶液灌胃;哮喘剂组连续吸入哮喘剂的芳香气味。在灌胃或开始吸入芳香气味的同时,所有的动物均用 10% 葡萄糖溶液按每 1 g 体重 $20 \mu\text{g}$ 腹腔注射,2 h 后处死动物,取出肝脏称重后匀浆,用蒽酮法^[4]测肝糖原含量。

1.2.6 所有数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异的显著性意义用 t 检验。

2 结果

2.1 哮喘剂对高脂血症小鼠血脂的影响

哮喘剂对高脂血症小鼠血清 TG 和 TC 的影响见 Table 1。可见在给小鼠饲以高脂食料的同时,给予安妥明,小鼠血清 TG 和 TC 均不升高,差异非常显著($P < 0.01$)。将安妥明换成哮喘剂药气溶液或哮喘剂,也有一定的阻

止血脂升高的作用,但哮喘剂药气溶液组与对照组的差异无统计学意义,而哮喘剂组仅 TG 含量与对照组相比,差异有显著性意义($P < 0.05$)。此种结果既说明高脂血症模型是成功的,又表明吸入哮喘剂的芳香气味,可能有降血脂的作用。

Table 1. Effects of kechuan inhalation (KCI) on blood-fat in hypercholesteremic mouse ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	TG(mg/L)	TC(g/L)
control	10	982 ± 134	3.03 ± 0.42
atomid-S	10	687 ± 199^b	2.44 ± 0.30^b
GSK ^②	10	920 ± 148	2.93 ± 0.34
KCI ^④	10	821 ± 207^a	2.67 ± 0.37

① TG: triglyceride; ② TC: total cholesterol; ③ GSK: gas solution of Kechuan inhalation, route of administration is tube-feeding (the same below); ④ KCI: Kechuan inhalation (the same below). a, $P < 0.05$; b, $P < 0.01$ compared with control group.

对高脂血症小鼠肝脂的测定结果与血脂基本一致。哮喘剂药气溶液与哮喘剂对肝脂中 TC 均无影响。但哮喘剂能使肝脂中 TG 水平下降,差异显著($P < 0.05$)。

Table 2. Effects of Kechuan inhalation (KCI) on liver-fat induced by DL-ethionine in rats ($\bar{x} \pm s$, mg/kg liver tissue)

Group	n	TG
control	8	619 ± 78
GSK	8	586 ± 113
KCI	8	427 ± 101^a
GSK+KCI	8	399 ± 87^b

a; $P < 0.05$, b; $P < 0.01$, compared with control group.

2.2 哮喘剂对乙硫氨酸诱发大鼠脂肪肝的影响

实验结果见 Table 2。可见单用哮喘剂药气溶液,不能阻滞肝中 TG 的增加($P > 0.05$),单用哮喘剂吸入,具有抑制乙硫氨酸诱发肝脂增加的作用($P < 0.05$),若同时用哮喘剂

药气溶液灌胃+哮喘闻剂吸入,抑制效果更好($P<0.01$)。

2.3 哮喘闻剂对小鼠血糖的影响

实验结果见 Table 3。可见无论是哮喘闻剂药气溶液还是哮喘闻剂,对血糖都无影响。

2.4 哮喘闻剂对小鼠肝糖原生成的影响

实验结果见 Table 4。可见哮喘闻剂药气溶液灌胃,对肝糖原生成无影响,而哮喘闻剂吸入可使小鼠肝糖原生成增加($P<0.05$)。

Table 3. Effects of kechuan inhalation (KCI) on blood sugar in mouse ($\bar{x}\pm s$, g/L).

Group	n	blood sugar
control	10	1.03±0.04
GSK	10	1.04±0.04 ^a
KCI	10	1.02±0.03 ^a
GSK+KCI	10	1.02±0.04 ^a

a: $P>0.05$, compared with control group.

Table 4. Effect of Kechuan inhalation (KCI) on glycogenesis in liver of mouse ($\bar{x}\pm s$, g/kg liver tissue)

Group	n	liver glycogen
control	10	14.2±1.8
GSK	10	13.9±1.8 ^a
KCI	10	19.6±2.0 ^b

a: $P>0.05$; b: $P<0.05$, compared with control group.

先前的研究表明,哮喘闻剂能增加小鼠对水的摄入量,并具有抗疲劳作用^[5]。尔后又发现,哮喘闻剂的平喘作用与其芳香气味能扩张支气管平滑肌有关^[1]。本研究表明,吸入哮喘闻剂的芳香气味,能降低高脂食料所致的高脂血症小鼠清甘油三酯和肝中甘油三酯水平。这种作用可能是通过减少肠道脂类营养物质的吸收或促进分解代谢来实现的,其确切途径有待进一步研究。本研究发现,在用乙硫氨酸诱发大鼠脂肪肝时,吸入哮喘闻剂药气,能使大鼠减少肝脏脂肪的蓄积,若佐以药气溶液灌胃,减少肝脏蓄脂作用更强。实验又发现,哮喘闻剂虽然对血糖无影响,但能增加肝糖原的合成,这说明它有一定的护肝作用。肝脏功能正常,有利于呼吸系统疾患的康复。

参考文献

- 1 罗其富. 哮喘鼻闻安平喘作用的实验研究. 中成药, 1995, 17(3): 28~30.
- 2 梅美珍, 徐也鲁, 杨永宗. 动脉粥样硬化实验技术. 衡阳: 中国病理生理学会动脉粥样硬化专业委员会, 衡阳医学院心血管病研究所, 1989; 71.
- 3 徐淑云, 陈修(主编). 药理实验方法学. 第二版. 北京, 人民卫生出版社, 1991, 1 047.
- 4 李仪奎. 中药药理实验方法学. 上海: 上海科学技术出版社, 1991, 461~466.
- 5 罗其富. 哮喘鼻闻安扶正固本作用的实验研究. 中成药, 1993, 15(5): 31~32.

(1996-03-06 收到, 1996-05-03 修回)

3 讨论

名词术语的汉英对照及缩写(Ⅲ)

环磷酸腺苷受体蛋白	cyclic adenosine monophosphate receptor protein, cAMP RP
黄嘌呤	xanthine
肾小球动脉硬化症	arteriolonephrosclerosis
肾上腺生长因子	adrenal growth factor, AGF
肾动脉狭窄	renal artery stenosis
肾动脉硬化	nephro-arteriosclerosis

胡必利编写