

防治慢性气管炎 資料选編

(內部資料)

南昌市科学研究所情报組翻印

一九七二年九月

前 言

本汇编是中国人民解放军总医院气管炎防治组、中医研究院调查研究室、中国医学科学院等三单位从全国各地的资料中选编出的部分典型经验。这些经验对于我市迅速攻克慢性气管炎，保障人民身体健康有一定的指导作用，为此，我们全文翻印，推荐于众。

目 录

有效药物和方剂

滿山紅的研究.....	1
紫花杜鹃.....	1
小叶枇杷治疗老年慢性气管炎的临床观察与实验研究.....	2
矮地茶的化学和药理研究.....	4
芸香草化学及药理研究.....	5
暴馬子的药理作用及其毒性研究.....	6
白毛夏枯草治疗老年慢性气管炎初步实验研究.....	8
棉花根皮的化学与药理研究.....	9
棉花根药物药理研究.....	10
棉花根的初步研究.....	10
三脉叶馬兰(紅管药)的药物药理研究.....	11
复方杜胆龙片的临床观察及实验研究.....	12
复方杜胆龙治疗老年慢性气管炎患者痰的細胞及乳酸脱氢酶检查.....	14
胆舌片的临床验证及验证研究.....	15
复方阴阳莲治疗老年慢性气管炎的临床观察与实验研究.....	16
麻黄炒地龙的临床观察及实验研究.....	17
侧柏叶的临床观察和实验研究.....	18
痰飲丸对大、小白鼠肾上腺皮质功能影响的初步研究.....	19
咳喘膏的制剂及其药理作用的初步研究.....	20
穿山龙有效成分的分离提取.....	21
棒棒木的研究.....	22
白皮松松塔的实验研究.....	22
絲瓜藤的化学与药理研究.....	24
蕈菜素的实验研究和临床疗效观察.....	25
鱼腥草素的合成及临床疗效观察.....	26
青兰治疗老年慢性气管炎实验研究.....	27
全叶青兰片治疗老年慢性气管炎.....	28
复方滿山白冲剂治疗 140 例老年.....	29
复方滿山白糖浆治疗老年慢性气管炎的临床观察.....	29
泡桐果单复方的临床应用及药理試驗.....	30
复方买麻藤雾化吸入治疗老年慢性气管炎病人 84 例疗效观察.....	32
买麻藤合剂治疗老年慢性气管炎 196 例临床观察.....	32
野萝卜药理作用的初步研究.....	34
野萝卜治疗老年慢性气管炎 243 例总结.....	35

热参大枣治疗 542 例老年慢性气管炎病人近期疗效观察	36
热参的实验研究	36
复方含羞草	37
红桃合剂治疗老年慢性气管炎的临床疗效分析及实验研究	37
吼子草治疗老年慢性气管炎病人的临床观察	39
鸡素苔治疗老年慢性气管炎病人 414 例的疗效观察	39
石苇治疗慢性气管炎的实验研究	40

扶正固本治疗及临床观察

三种中药方剂治疗老年慢性气管炎病人的临床观察	41
治本治疗慢性气管炎 60 例的初步小结	43
用中医扶正培本法“固本丸”防治老年慢性气管炎的临床效果观察	44
“胆舌片防治点”上病因探讨及固本治疗	46
老年慢性气管炎急性发作 60 例次的临床分析	47
关于老年慢性气管炎急性发作的几点认识	49
预防感冒和防止老年慢性气管炎复发	50
“流感煎剂”治疗北京地区流行性感冒 484 例疗效分析	51
同住观察 85 例老年慢性气管炎病人的情况	52

病因调查

1143 例老年慢性气管炎病因调查	55
上海市部分地区慢性气管炎调查情况	57
对 200 例老年慢性气管炎病人过敏病因调查	59

药理实验方法

一个测定药物祛痰镇咳作用的方法（犬在位气管袋）	63
一种平喘实验方法（肺溢流实验）	64
筛选祛痰药物模型酚红法作用原理的初步探讨	65
一种祛痰试验方法的探索	66

气管炎菌苗研究

用菌苗防治老年慢性气管炎的研究概况	68
-------------------	----

滿山紅的研究

黑龙江省滿山紅協作組在一九七一年六月全國攻克老年慢性氣管炎工作會議以後，本着一抓到底的精神，繼續深入地進行了臨床觀察（包括胸部X綫透視、心电图、血清肝功能、尿常規、痰培養、痰細胞、血壓、肺活量等檢查）和實驗研究，初步認為，滿山紅水煎劑和水煎部分的粗提物，日用量以生藥計算25~50克，揮發油0.3~0.5毫升為宜。用此劑量經過30天和50天的治療觀察，對血清肝功能、尿、心电图檢查未見明顯改變。用人的30倍、60倍劑量連續14天給家兔灌胃給藥，檢查肝功能，和給藥後處死心、肝、腎作病理切片檢查，均未發現明顯的改變。但服用滿山紅每日劑量100克時，少數病人肝功能似有改變，對原有肝功能不正常的少數人有加重傾向。其療效並未隨着劑量增加而提高。

滿山紅療效比較穩定，春、夏、秋、冬季節里的有效率均在30%左右，顯效以上6.27~35%。一般治療2個療程為宜，延長療程並不能明顯地提高療效。

滿山紅對治療單純型慢性氣管炎的療效較為肯定，有效率在90%左右，顯效以上在30~50%。對喘息型及合併肺氣腫者療效差。對輕、中度病人療效較好，重症者較差。

在控制四症中，以止咳比較突出，祛痰次之，平喘較差，消炎作用不強，不能預防和控制感冒。

滿山紅的止咳、祛痰、平喘等主要有效成分已基本了解。實踐證明，滿山紅還不是一个三效的藥，目前從黑龍江地區來說，滿山紅藥源豐富，是可利用的藥物。

紫花杜鵑

一九七一年上半年，廣東省用單方紫花杜鵑治療老年慢性氣管炎，取得了較高的療效。全國攻克老年慢性氣管炎工作會議後，對紫花杜鵑作了進一步的研究。

（1）單方紫花杜鵑遠期療效的觀察

去年春天用單方紫花杜鵑治療600例老年慢性氣管炎病人，近期控制占50.6%，顯效占32.3%。為了觀察其遠期療效，今年春天（離停藥時間正好歷經春夏秋冬四季，中途沒作任何治療）對近控和顯效者作了全面的復查，發現療效穩定和復發（包括療效下降）者各占50%。復發或療效下降者，大多數為受涼、氣候變化、感冒、勞累所致。

（2）鞏固療效、防止復發的措施

當發現部分病人隨着治療的中止而由於各種因素使原有療效下降時，採取了“預防為主”的方針，每隔45天連續進行4次的山桉合劑（山大顏、大葉桉樹葉、板藍根）鼻咽噴霧和人胚胎組織液（人工流產取得物）肺俞、腎俞等穴注射，經一年的臨床實踐，收到了較為滿意的鞏固療效、防止復發的效果。防治組療效不斷上升，非防治組療效徐徐下降。充分地說明了“扶正固本”和冬病夏防的重要性。

可以認為，山桉合劑起到防治感冒的作用；人胚組織液起到調節脾腎功能，增強體質的

作用，凡接受过山桉合剂和人胚組織液防治者，大多数自觉耐寒能力增强，抗感冒能力增强，体力不同程度的增强。

此外，他們根据大量的皮质素可导致大白鼠“肾虚”的現象，作了如下的动物試驗：

取兩組大白鼠，第一組每鼠每天肌肉注射氢化皮质素0.5毫克，同时每隔5天在肺俞、肾俞穴注射含低分子右旋糖酐的人胚組織液0.5毫升；第二組每鼠每天同样肌肉注射氢化皮质素0.5毫克，同时每隔5天在同处注射等量的生理盐水，第11天停止任何处理，观察4天，第15天，发现第二組动物呈现一系列畏寒、消瘦、松毛、食欲下降、反应迟钝等“肾虚”症状，同时平均体重減輕了2.58克，而第一組大白鼠变化不大，平均体重只減輕0.05克。把兩組动物齐放入零下3°C的冰箱內，第二組动物平均冻死时间为96分钟，而第一組延长至124分钟，表明人胚組織液能对抗由于氢化皮质素所引起的人为“肾虚”，为扶正固本提供了理論根据。

(3) 紫花杜鹃复方的研究

单方紫花杜鹃鎮咳、祛痰效果好，而平喘、消炎作用差；为了提高疗效，在繼續使用单方紫花杜鹃的同时，抓住慢性气管炎咳、痰、喘、炎四症，有針對性地組成了紫花杜鹃的复方，經临床驗证，疗效较高的有：

方一：紫花杜鹃(鮮)3两、倒吊笔根1.5两、五指毛桃1两、生姜2錢。

方二：紫花杜鹃(干)1两、胡颓子叶5錢、救必应4錢、甘草1.5錢。

上述二方，第一，保留了紫花杜鹃的鎮咳、祛痰特点，增强了平喘、消炎作用，疗效比单方紫花杜鹃提高。兩疗程近期控制率均在50%以上，显效率均在30%左右；第二，疗效出現時間短，平均2~4天出現疗效，近期控制病例多在服药第11~12天見效；第三，副作用小，未发现对心、肝、肾有影响，仅极少数病人出現口干、口苦現象。

(4) 植化药理

已基本确定，紫花杜鹃主要有效成分是黄酮类化合物，並已从总黄酮中提取出五种結晶用于临床，系統的药理实验再一次证明紫花杜鹃及提出的黄酮有明显的鎮咳、祛痰作用，同时具有平滑肌的解痉作用。紫花杜鹃的毒性很小，对心、肝、肾未見明显影响，用药后，起初血压緩緩下降，以后又徐徐回升，这些結果均与临床一致。

有效成分黄酮类化合物中的杜鹃素甲，可能是主要的鎮咳成分，从作用点分析，可以初步认为是中枢性鎮咳药，其作用部位主要在腦干。

小叶枇杷治疗老年慢性气管炎的

临床观察与实验研究

小叶枇杷(Rhododendron Caphalanthum Franch)系杜鹃花科植物，甘肃、青海等地分布很广，资源丰富。

在毛主席光辉的《六·二六指示》的指引下，根据国发〔71〕13号文件精神，兰州医学院攻克老年慢性气管炎防治研究組于一九七一年二月开始用小叶枇杷治疗老年慢性气管炎，初步获得较好的效果。

攻克老年慢性气管炎工作會議后，重点观察了小叶枇杷揮发油与乙醇提取物的临床疗

效，並对这两有效部分进行了有效成分的分离提取及药理研究。

(1) 疗效观察

兰州地区野枇杷协作组，半年多来用小叶枇杷挥发油，乙醇提取物制成各种制剂，共治疗老年慢性气管炎患者1200余例（其中一抓到底长期观察治疗的病人452例）。

用挥发油胶囊（0.3~0.6毫升/日）治疗107例，老年慢性气管炎有效者80.4%，显效以上者26.2%。

乙醇提取液（相当生药2~4两/日），104例，有效者86.6%显效以上32.7%。

挥发油（0.3毫升/日）加乙醇提取液（相当生药2~4两/日）治疗113例，有效者86.5%，显效以上42.1%。

小叶枇杷挥发油加乙醇提取物为基础药制成各种复方制剂的疗效一般在80%以上，显效以上为30%左右。其中以复方小叶枇杷糖衣片（挥发油0.3毫升，乙醇提取物干粉800毫克相当生药50克，黄芪、蒲公英各3钱，压成片剂，为一日量），经秋冬两季400余例临床验证，有效率分别为90%，87%，显效以上40%左右。

一九七一年十二月底对长期接受治疗128例患者进行复查，总有效率95.1%，显效以上42%，其中近控达18%，似较只治疗一、两个疗程者的疗效有所增加。

经过一年春、夏、秋、冬临床验证，小叶枇杷疗效基本稳定。临床观察，小叶枇杷祛痰、止咳作用好，平喘效果较差，消炎作用不明显。服药后仅极少数病人有头晕或上腹部不适，无其他不良反应。长期服用小叶枇杷部分病人（99例）肝功检查未发现明显变化。

最近用小叶杜鹃素片，每片含小叶杜鹃素2、3混合物0.22克，每次1片，日服3次，治疗老年慢性气管炎21例，经一个疗程治疗后，近控2例，显效8例，好转8例，无效3例。总有效率85.7%，显效以上47.6%。临床初步观察，小叶杜鹃素有显著的祛痰作用，服后痰量减少，咳痰爽利，其镇咳作用虽不如祛痰作用大，但仍明显，平喘作用稍差。小叶杜鹃素见效快，多数在1~3天内见效。按上述剂量服药10天未发现明显副作用。

(2) 小叶枇杷有效成分的提取与分离

小叶枇杷叶含酚类、有机酸、黄酮、三萜（或甾醇）、甙类、鞣质和挥发油等。

从小叶枇杷叶的乙醇提取物中分离出三种有祛痰效果的成分即小叶杜鹃素1、2、3。根据定性试验表明小叶杜鹃素是黄酮类化合物。从小叶杜鹃素2的乙酰化衍生物的光谱和质谱分析推测它可能含有5个羟基，羟基的位置与整个分子结构待确定。

小叶枇杷挥发油及从中提纯的I号油，分离的中B，剩余油部分，经药理实验证明均有平喘作用，其中I号油是小叶枇杷平喘作用的有效成分之一。

(3) 小叶枇杷有效成分的药理研究

从小叶枇杷分离出的50余种部分或成分在动物身上进行了镇咳、祛痰、平喘作用的药理筛选，并将筛选出的有效部分或成分进行了毒性实验、抑菌作用以及临床前的药理研究。

药理实验小叶枇杷乙醇提取物有祛痰作用，平喘无效，镇咳不明显。从小叶枇杷乙醇提取物中分离，提纯的小叶枇杷素1、2、3是祛痰作用的主要有效成分。

小叶枇杷有效部分或成分，体外试验均有抑菌作用。

急性毒性实验，小鼠口服半数致死量（LD₅₀），挥发油为2.5±0.195克/公斤，乙醇提取物干粉为18.7±0.826克/公斤，小叶杜鹃素2为4.386±0.5595克/公斤，小叶杜鹃素2、3混合物为15.81±1.173克/公斤。

亚急性毒性实验：小叶杜鹃素2、3混合物犬用量为LD₅₀的1/30~1/80（相当人用剂量

40~15倍)連續用10~20日未出現毒性反應,血象、肝、腎功能也無明顯變化。

小叶枇杷乙醇提取物,犬用量 LD_{50} 1/6~1/12(相當人用量20~10倍),小叶枇杷揮發油犬用量 LD_{50} 1/40~1/80(相當人用量10~15倍)連續用藥30日唯乙醇提取物大劑量犬有腸胃道反應,未發現其他明顯的毒性反應。病理檢查實驗犬及對照犬的肝臟均有輕度的脂肪變性。

小叶枇杷乙醇提取物家兔口服量 LD_{50} 1/3時使血壓輕度下降,對呼吸、心搏無明顯的影響。

小叶杜鵑素2、3混合物犬腹腔注射量為 LD_{50} 1/5時對呼吸、血壓、心臟均無明顯的影響。

根據以上藥理毒性實驗及臨床觀察,初步認為小叶枇杷乙醇提取物,揮發油,特別是經分離提純的小葉杜鵑素2、3毒性較小,目前臨床使用劑量是比較安全的。

矮地茶的化學和藥理研究

一年來,湖南省用矮地茶、矮茶素1號和以矮地茶為主的複方共治療觀察老年慢性氣管炎8294例。從不同季節反復驗證的療效來看,10天一個療程的有效率60~80%左右,顯效率25~35%左右。療程延長時療效有所提高。同時對矮地茶的化學和藥理進行了如下的研究。

(1)矮茶素1號改良提出法

矮地茶粗粉10公斤加水煎煮,水煎液濃縮後轉入乙醇中,以濃氨水調節pH 9~10之間,過濾,乙醇液減壓濃縮後加水調節至約1000毫升,溶解,過濾,濾液放置,析出物用乙醇重結晶時加活性炭脫色得矮茶素1號。改良法省去了甲醇、乙醚處理步驟,降低了成本,改善了安全生產條件。

(2)矮茶素1號合成實驗

用中國醫學院藥物所證明矮茶素1號結構的合成法為試驗基礎。將葡萄糖乙酰化後再溴化成 α -四乙酰代葡萄糖,與沒食子酸經酯化後再醚化生成的4-甲醚沒食子酸甲酯,在真空下環合成矮茶素1號。實驗發現4位醚化收率低的原因是由於酸鹼度的影響。經控制pH並利用氯仿為分離4-甲醚物的溶劑,簡化了操作,收率可達47.5%,提高了約兩倍。除合成的最後一步外,其他各步的製備都作了些改進。現正探索新的縮合反應條件,找尋符合小量生產的工藝方法。

(3)矮地茶及矮茶素1號的藥理實驗

1.止咳作用

用電刺激貓喉上神經產生咳嗽的方法進行實驗,結果表明:

①矮地茶和矮茶素1號灌胃和腹腔注射都有明顯的止咳作用。按劑量計算矮茶素1號止咳作用強度相當於可待因的1/4~1/7。

②從實驗方法分析,矮地茶和矮茶素1號的止咳作用部位可能在中樞。切斷大腦或間腦後,矮茶素1號仍有止咳作用,切斷中腦後止咳作用消失,提示其止咳作用部位可能在中腦。

③耐受性試驗:每天給貓肌肉注射矮茶素1號,連續11~23天,咳嗽閾值和起效時間與一次給藥無明顯差別。

2.祛痰作用

小白鼠酚紅气管排泄法实验說明矮地茶煎剂灌胃有明显的祛痰作用，其作用强度与同剂量的桔梗相当。腹腔注射的祛痰效果明显大于灌胃。矮茶素1号灌胃无祛痰作用。

3. 平喘作用

豚鼠組織胺喷雾法实验表明矮茶素1号无对抗組織胺引起的支气管痉挛作用。

4. 抗菌作用

试管稀释法抗菌試驗說明矮茶素1号体外无抗菌作用。矮地茶煎剂和浸膏对所試常見10种細菌虽有不同程度的抑菌作用，但不能排除所含鞣酸的抗菌作用影响，其抗菌作用有待进一步确定。

5. 对其他中枢的抑制作用

小白鼠热板法試驗表明矮茶素1号无明显的止痛作用。矮地茶煎剂或矮茶素1号不能明显延长小白鼠硫喷妥钠睡眠时间；矮茶素1号不能减少維持狗麻醉12小时所需戊巴比妥钠用量，也不能对抗尼可刹米兴奋呼吸的作用。以上事实說明矮地茶及矮茶素1号对其他中枢似无明显抑制作用。

6. 測定狗和人体血、尿中浓度变化，說明矮茶素1号口服后吸收快，排泄快，与临床观察相符。口服后一小时尿中出现原形药物。狗肌注后1~4小时血中浓度达高峰，2~7小时尿中浓度达高峰。12小时内以原形从尿排泄的药物仅占給药总量0.8~4.2%（人体不到1%）。

7. 毒性試驗：狗肌注矮茶素1号80倍于人的口服用量，連續5天，部分动物肝、肺有輕度病变，心电图有短暫变化。小白鼠腹腔注射最小致死量为10克/公斤，說明毒性较小。按毒性与止咳有效量比较，它的治疗安全范围比可待因大5倍以上。結合临床观察，說明矮茶素1号是值得推广的止咳药。

芸香草化学及药理研究

芸香草是禾本科香茅属植物 *Cymbopogon distans* (Nees) A. Camus。四川省攻克老年慢性气管炎“芸香草”协作組对芸香草的有效成分进行了研究。

临床使用其揮发油(I)胶丸、亚硫酸氢钠胡椒酮(II)片、胡椒酮(III)胶丸或气雾剂治疗老年慢性气管炎。观察1042例，有效率 $85 \pm 5\%$ （显效以上48%）。III气雾剂疗效较快，1分钟自觉症状緩解，4分钟哮喘音減輕或消失；用量小，无副作用。缺点：消炎差，作用持續時間不及I、II。

(一) 化学实验

鮮草地上部分含I 0.7~1%；叶片含1.8%，花轴0.5%，茎少于0.05%。I的主要成分：III（Piperitone）30~50%，萜烯-4（Carene-4）20%，香叶醇（Geraniol）10%，乙酸香叶酯（Ethyl Geranate）10%，柠檬烯（Limonene）少量。I为无色或淡黄色具强烈闷香气、苦涩味的油状液体，与醇、醚或氯仿能任意混合，微溶于水。 $d_{4}^{25} 0.890 \sim 0.900$ ，

$n_D^{25} 1.470 \sim 1.480$ ， $[\alpha]_D^{25} +56 \sim 57$ ， $\lambda_{max}^{EtOH} 233m\mu$ 。与2, 4-二硝基苯肼呈颜色反应，具还原性。

亚硫酸盐法 碱化
I —————> II —————> III

III 可用 2, 4——二硝基苯肼或亚硝酰铁氰化钠颜色反应或氧化铝薄层鉴别。 $\lambda_{\text{max}}^{EtOH}$ 232.5

$m\mu, \lambda_{\text{max}}^{0.1MH} SO_4$ 243 $m\mu$.

(2) 药理实验

毒性实验：小白鼠灌胃急性毒性试验半数致死量：I ——6.75毫升/公斤，II ——14.23克/公斤，III ——4.32毫升/公斤。

平喘、镇咳实验：I (2.4毫升/公斤，肌注)、III (1.2毫升/公斤，肌注或气雾吸入一分钟) 对组织胺所致豚鼠支气管痉挛有明显对抗作用。II (200毫克，400毫克/公斤，肌注) 对抗作用不显著。I 或 III 有明显的直接扩张离体豚鼠支气管平滑肌作用；III 为 I 浓度一半时，强度相近或更强；0.28% III 的水混悬液比 0.5% 氨茶碱水溶液作用强；II 作用弱，不稳定。I 或 III 有明显松弛离体兔肠肌作用，III 较 I 作用强而快；分离 III 后的 I 剩余油作用不明显；II 无作用；I 或 III 能对抗毛果芸香碱、氯化钡的兴奋作用。I (2.4毫升/公斤，肌注) 或胡椒酮 (1.2毫升/公斤，肌注) 对电刺激豚鼠喉上神经所致咳嗽反射均有明显抑制作用；III 抑制程度显著大于 I；II (20毫克，40毫克/公斤，静注) 无明显影响。

抗菌试验：铜管法、滤纸片法观察结果：I 或 III 对金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌、八迭球菌等多种革兰氏阳性或阴性的球菌或杆菌均有不同程度的抗菌作用；II 无作用。

暴马子的药理作用及其毒性研究

暴马子又名白丁香，系木犀科植物暴马丁香 (*Syringa amurensis* Rupr.)。经吉林省舒兰县太平公社对 1049 名各型慢性气管炎病人进行了临床试用观察，获得较好疗效的基础上，吉林省攻克老年慢性气管炎药理协作组对其药理作用和毒性展开了初步研究。发现暴马子全皮水煎液的作用较木心、全枝好，控制“四症”以祛痰效果为明显。

(1) 暴马子全皮水煎液的药理作用观察

1. 镇咳作用

采用氨雾刺激法，以引起半数小鼠咳嗽所需时间为指标。实验结果表明，以接近中毒剂量 (生药 80 克/公斤) 的暴马子全皮水煎液灌胃无镇咳作用，但腹腔注射 (生药 2.5 克/公斤) 则有显著的镇咳效果。

2. 祛痰作用

采用小鼠酚红法。实验结果表明，暴马子全皮水煎液灌胃或腹腔注射均有显著的祛痰作用，与等剂量的桔梗作用相似。

3. 平喘作用

采用组织胺恒压喷雾法，以明显喘为指标。实验结果表明，暴马子全皮水煎液灌胃或腹腔注射均有非常显著的平喘作用。

4. 抑菌作用

采用琼脂平板打洞法。菌种选自慢性气管炎病人呼吸道分离出来的细菌。实验结果表明，暴马子全皮水煎液对肺炎双球菌和流感杆菌具有中度敏感的抑菌能力。

(2) 暴马子全皮水煎液祛痰作用原理的初步探讨

1. 切断迷走神经对家兔灌胃或腹腔注射给药时呼吸道分泌酚红量的影响：实验结果表明，暴马子全皮水煎液，经灌胃或腹腔注射两种途径给药，保留或切断迷走神经之间无明显差异。

2. 气管内给药对小鼠呼吸道酚红分泌量的影响：实验结果表明直接从气管内给予小量（300%暴马子全皮水煎液0.02毫升/只）药物，酚红分泌量明显增加。

根据上述实验结果初步认为：本药的祛痰作用原理与反射性祛痰药或直接作用于延髓中枢的作用方式不同，可能是直接刺激呼吸道粘膜而增加分泌的结果。

在祛痰作用原理的探讨工作中，该组还摸索了暴马子全皮水煎液对纤毛运动的影响。初步看出暴马子对鸽纤毛运动是抑制的，其原理有待今后进一步探讨。

(3) 暴马子毒性实验

1. 急性毒性实验

灌胃给药：小鼠 LD_{50} > 100克（生药）/公斤体重

腹腔注射：小鼠 LD_{50} 为 10.18 ± 0.015 克/公斤体重

给药后动物均表现为镇静，肌肉松弛、匍伏不动、肢体瘫痪，最后因呼吸抑制，心脏停跳而死亡。

2. 亚急性毒性实验

采用豚鼠，按20克（生药）/公斤体重，给予200%暴马子全皮水煎液灌胃，每日一次，连续20天，对照组给予等量常水灌胃。两组均在20天后处死。实验结果如下：

① 给药组、对照组动物的活动均无明显改变；给药组部分动物有稀便。

② 体重方面，对照组增加20~22%，给药组仅在给药第5天略有增加，此后逐日下降，下降率为1.1~6%，经统计学处理差异显著。

③ 白细胞：除给药组在给药的第10天、20天中性白细胞增加、淋巴细胞减少、经统计学处理差异显著外，其他均无明显改变。

④ 尿：两组蛋白均为阴性。

⑤ 心电图：两组比较无明显差异。

⑥ 肝功能试验：硫酸锌、麝香草酚浊度、碘反应、转氨酶试验，两组比较无明显差异。

⑦ 病理所见：心、肝、脾、肺、肾、胃、大肠及小肠等组织均未见药物所致的病理改变。

综上所述药理及毒性实验结果，可以认为：

1. 暴马子全皮水煎液的祛痰作用是突出的。这点与临床疗效（用药后痰易咳出，痰色由黄变白、稠痰转稀薄、痰量由多变少或无痰）及病理模型的治疗观察（慢性气管炎的大白鼠、用暴马子治疗后，杯状细胞减少，三级以下支气管肥大增生程度减轻，气管腺体粘液化减轻等）的结果是一致的。关于祛痰作用原理，该组从神经因素、纤毛运动等方面做了一些探讨，初步认为本药是直接刺激呼吸道粘膜而使分泌增加。俟纯品提出后，再进行深入研究。

2. 经反复实验暴马子全皮水煎液的平喘作用也是稳定的，这点与临床效果不完全一致，据临床报导，暴马子的平喘较祛痰疗效差，仅半数左右病人服药后喘息减轻。这可能因为平喘实验模型与老年慢性气管炎的发病原理不完全一致的缘故。

3. 用接近中毒量的暴马子全皮水煎液灌胃无镇咳作用，但腹腔给予相当 $1/4LD_{50}$ 的剂量

則有鎮咳作用，而臨床認為大部分病人服藥後，咳嗽減輕或消失，這點與藥理實驗結果不完全一致，有待今後探討。

4. 從亞急性毒性實驗結果表明暴馬子全皮水煎液的毒性是不明顯的，對實質臟器未見藥物所致的損害，目前臨床用藥劑量是安全的。

5. 關於暴馬子對“四症”作用的有效成分的確定，尤其是对祛痰、平喘有效成分有待於化學成分的分离工作完成後進行之。

白毛夏枯草治療老年慢性氣管炎初步實驗研究

安徽省白毛夏枯草協作小組在攻克老年慢性氣管炎戰鬥中，遵照偉大領袖毛主席關於“中國醫學是一個偉大的寶庫，應當努力發掘，加以提高”的教導，去年以來，對白毛夏枯草進行了大量的臨床驗證工作，證明有一定治療效果。為了進一步提高療效，改進劑型，為探索攻克“四症”，達到“三效”的途徑，對白毛夏枯草進行了化學成分的分离、提純和藥理實驗工作。

白毛夏枯草又名筋骨草，系唇形科植物 *Ajuga decumbens* Thunb.，為多年生草本，全株密被白色毛茸，多生於山坡林邊草地，安徽分布較廣，藥用全草。

① 白毛夏枯草化學成分的預試

白毛夏枯草分別用不同溶媒處理，經用試管法、薄層層析、紙層析等方法進行化學成分預試，有以下几种成分：

甙（黃酮甙、皂甙）、生物鹼、酚性物質、甾體化合物、有機酸、無機鹽、還原糖等。

② 白毛夏枯草有效成分的提取

從白毛夏枯草中提出了黃酮甙、總生物鹼、總酸酚、皂甙以及甾體類化合物——鱗片狀白色結晶 I， $MP = 126 \sim 126.5^{\circ}C$

糖衣片制法：酸性酒精回流提取，水沉淀去雜質，濃縮，烘乾，制顆粒，壓片，每片重 0.25 克，合原生藥 1.8 克。

③ 白毛夏枯草的藥理實驗

1. 急性毒性試驗證明白毛夏枯草酸性酒精提取物的毒性小，安全範圍大，口服：半数致死量（ LD_{50} ）約為 254～288 克（生藥）/公斤。

2. 用氨霧刺激小鼠致咳法比較了白毛夏枯草的各種提取物的止咳作用，結果表明其酸酒提取物（112）、黃酮甙、總酸酚、總生物鹼、結晶 I 及皂甙，均有一定的止咳作用。初步看出黃酮甙的止咳作用較好，黃酮甙（2.5 毫克/只）的止咳作用與可待因（0.4 毫克/只）的止咳作用強度非常近似。

3. 用小白鼠酚紅法證明酸酒提取物（112）、黃酮甙、總酸酚、生物鹼及結晶 I，均有一定的祛痰作用。皂甙的祛痰作用不顯著。

4. 白毛夏枯草的酸酒提取物（112）、黃酮甙及生物鹼對實驗性動物哮喘具有不同程度的平喘作用。其中以黃酮甙的平喘作用最好；250 毫克/公斤的黃酮甙相等於 125 毫克/公斤胺茶鹼的平喘效果。其平喘作用原理可能由於直接擴張支氣管平滑肌所致。

5. 抑菌試驗證明白毛夏枯草經酒精——乙醚提出的有效成分，不僅對甲型鏈球菌、卡他

球菌具有很强的抑菌作用；而且对金葡球菌、肺炎球菌、大肠杆菌及绿脓杆菌亦有很好的抑菌作用。黄酮甙（10毫克/毫升）对金葡球菌、甲型链球菌、卡他球菌及肺炎球菌均有抑制作用。

6. 为了加强单方的疗效，最近把群众中发现有效的灯笼草等草药与白毛夏枯草制成合剂。灯笼草的疗效很好，是一个可喜的苗头。經实验证明灯笼草的水煎剂具有止咳、祛痰和平喘等作用，尤以祛痰和平喘作用较好。

④白毛夏枯草的临床应用

經1135例50岁以上老年慢性气管炎临床观察，证明白毛夏枯草有止咳、祛痰、平喘、消炎作用。它疗效卓（糖衣片有效率82.7%，显效率46.2%）、见效快（三天）、毒性小（没有发现中毒现象）、副作用少仅有少数病人头昏、恶心、腹泻，在两、三天后即消失。服用方法为一日三次，每次三片，每片含生药3.4克。

虽然分析出了药物成分，提取出了一种结晶，但其药理作用原理等还未彻底弄清，还感剂型较大，有待今后研究。

棉花根皮的化学与药理研究

棉属锦葵科，其品种为 *Gossypium Hetsuti* L. 江苏省攻克老年慢性气管炎药物研究协作组对秋季收棉花后棉秸的根皮进行了研究。

化学成分提取：取干燥切细的棉根皮，用氯仿冷浸或回流，过滤，氯仿液浓缩至小体积，滤集黄色固体，以氯仿重结晶，得鲜黄色粉末即棉酚，熔点 $182\sim 4^{\circ}\text{C}$ 。母液浓缩至干，用石油醚洗涤后精制得棉酚。石油醚洗液浓缩至干，以丙酮回流后得不溶物，小鼠止咳试验无效。药渣分两部分，一部分用水煎煮，浓缩得干浸膏，小鼠试验有一定止咳效果。另一部分用95%乙醇回流，浓缩并进行透析所得红色粉末小鼠试验无止咳效果。棉酚用硅胶干法薄层层析，展开剂：石油醚—乙醚（1:1），其 R_f 值与标准棉酚一致，紫外光下无荧光，紫外吸收曲线与已报导的资料一致。

药理：棉酚给小鼠口服175~200毫克/公斤体重，有明显的镇咳作用。用小鼠酚红法在上述剂量时不能证明有祛痰作用。但临床应用棉酚60毫克/日，除有明显止咳作用外，痰由黄变白且痰量减少而易于咳出。因此认为小鼠酚红法试验不能反映临床祛痰情况。

LD_{50} ：小鼠口服棉酚， $LD_{50}=650$ 毫克/公斤体重

亚急性毒性：用低蛋白饲料（碎米加青菜）喂养的小鼠（据资料介绍提高饲料中蛋白质含量能降低棉酚的毒性并使组织内棉酚含量下降）。连续服用棉酚，75毫克/公斤/日，服药12天，第7日开始死亡，总死亡率7/10；50毫克/公斤/日，服药18天，第17日开始死亡，总死亡率2/10；25毫克/公斤/日，服药40天，第30日开始死亡，总死亡率4/10。此外，服药鼠体重明显下降，剂量愈大，下降愈显著，严重者体重降低6克左右。此外有些小鼠有腹泻，少数有血性大便。病理切片检查，服药鼠心肌细胞多数呈浊肿改变，少数呈水肿变性，25毫克/公斤/日组心肌变性较轻，对照鼠则无明显改变。75毫克/公斤/日组小鼠肺泡壁毛细血管及肺间质小血管扩张充血，部分小鼠有灶性肺出血，中小剂量组及对照组小鼠均未见灶性肺出血。肝细胞呈轻重不等之浊肿、脂变甚至部分动物呈水肿变性。肾脏近曲小管呈现轻重不

等之浊肿。肝肾的此种变化在对照組亦能見到，因此是否系棉酚引起尚不能肯定。服药鼠之脾窦均扩张充血，脾索纤维結締組織輕度增生，符合慢性郁血之病理改变。睪丸、副睪及消化道均未見明显改变。

临床应用：用棉酚治疗60例老年慢性气管炎病人，內服60毫克/日，疗程10~15日，有效率为70%，其中10例为巩固疗效連服两个疗程（20~30天），心电图、肝功能及尿常规未发现异常。

棉花根药物药理研究

一年来郑州地区攻克老年性慢性气管炎药物药理协作組对棉花根的实验研究取得了一些进展。棉花根用甲醇或乙醇获得的提取物已应用于临床，減少了服用量，临床初步验证其有效率为36.6%，显效及近控占63.3%。經动物实验初步表明，棉花根的祛痰作用是直接作用于气管粘膜的化学感受体。其鎮咳作用可能系降低了气管內有关感受器的敏感性。

用石油醚提取的方法，亦可获得棉花根的主要有效成份棉子酚。

在棉花根粗提物及棉子酚的药理实验中发現对雄性幼小鼠（出生21~23天，体重10~12克）的胸腺有萎縮作用。对幼大鼠的肾上腺亦可增重。初步认为有促进肾上腺皮质功能的作用。

棉子酚对家兔在体子宫有明显的节律性收縮增强，未发现棉子酚对幼小鼠卵巢、子宫机能显著变化。

对棉花根皮部及木质部經用甲醇提出物进行了实验动物的鎮咳、祛痰、平喘的药理实验，初步表明其药理作用基本相似。其化学成份除木质部有油脂外，余均相同，但提取物的收得率皮部为3.5%，木质部仅为0.5%，初步认为与木质部可不入药用，便于药材貯存及煎煮提制方便。

棉花根皮直接用甲醇提取，其毒性比从水浸膏提取要高，其比值为1.66，从大鼠慢性毒性观察，可見部分鼠眼睛分泌物增多，排米泔样便，部分鼠有肺水肿，个别鼠尚有遺尿現象。棉花根甲醇粗提物 LD_{50} 为377.1毫克/公斤，乙醇粗提物为281.5毫克/公斤，石油醚粗提物为62.6毫克/公斤（均为小鼠腹腔給药）。

毒性考核中未发现对家兔眼睛及瞬膜活动有明显的变化。

棉花根的初步研究

南京軍区药物研究組初步实验結果表明棉花根的鎮咳有效成份主要存在于皮中，而棉花根木质部几乎无鎮咳作用，新旧棉花根皮的鎮咳效果无明显差別。用棉根皮作为药材有较多的有利方面。

从棉根皮中分离出树脂类混合物和单体天門冬酰胺。經动物实验树脂类混合物有较好的祛痰和平喘作用。对肺炎球菌、流感杆菌、卡他球菌、溶血链球菌有抑制作用。天門冬酰胺

經動物試驗鎮咳作用較好，並有一定的平喘作用。臨床應用初步觀察對咳、喘、痰三種症狀都有效，尤以鎮咳、祛痰效果較明顯。服藥後病人覺得：“飯量增加，能睡覺，不怕冷，全身有勁”。

天門冬酰胺經亞急性毒性試驗未發現毒性和副作用。天門冬酰胺是生物代謝的重要物質，在機體內是蛋白質代謝過程中天門冬酸與胺結合而成的一種中間產物，它在體內實現部分貯氮，轉氮，運氮等作用。在植物及微生物體內天門冬酰胺則為氮的主要貯存形式，尤以萌芽時期的某些植物中含量較多。天門冬酰胺應用於臨床治療氣管炎至今國內外資料中未見有記載，它的作用原理還不太清楚。

棉根皮經板層分析還含有精氨酸，該研究組用精氨酸作動物鎮咳試驗，其鎮咳作用比天門冬酰胺還要好，因此某氨基酸對治療老年慢性氣管炎的作用原理很值得研究。棉根皮中的棉子酚經有關單位試驗證實有鎮咳、抗菌等作用，因此棉根皮制劑對老年慢性氣管炎的治療作用，並非由於單一成份，而是多種成份的綜合作用。

棉根皮制劑臨床應用，部分病人感到口乾、胸悶、腸胃不適。棉根皮水煎液用家兔作亞急性毒性試驗，病理檢查發現心肌有一定病變，因此棉根皮水煎液的毒性，劑量，療程等問題，尚需作進一步研究。

三脈葉馬蘭(紅管藥)的藥物藥理研究

紅管藥植物名為三脈葉馬蘭。學名：*Aster ageratoides* Turcz. (*A. Trinervius* D. Don) 菊科。在我國南北各省及江西各地均有生長。

全國攻克老年慢性氣管炎工作會議後，江西全省大協作，共治慢性氣管炎病人2153例。單方有效率75~80%，顯效率32.2%。組成三個複方（三醉方，加醉魚草；三白蘭方，加白果葉、蘭香草；三周方，加周效磺胺），提高了療效，尤其是加周效磺胺組，有效率93.3%，顯效率43.3%。這是去年秋天治療20天的療效。現經一個冬春天改為連服30天，根據部分病例的統計三個複方療效更有所提高。加周效磺胺組有效率达95%，顯效率達70%。原臨床上下咳、祛痰較好，平喘較差，現改30天，平喘作用也有所提高。

多數病人在服藥後三天內見效，咳嗽減輕，痰量減少，痰色由黃轉白，呼吸舒暢，白細胞總數及中性白細胞由升高轉為正常。不少病人服藥後睡眠改善，飲食增加。少數病人有頭昏、胃部不適等反應，數天后都自行消失。

通過痰細胞病理學檢查，三脈葉馬蘭有一定的消炎作用及促進氣管、支氣管粘膜上皮的再生及修復作用。

三脈葉馬蘭及其提取物對金黃色葡萄球菌、卡他球菌、黃色I型奈瑟氏菌、肺炎球菌都有一定程度的抑制作用；對流感桿菌、甲型鏈球菌無明顯抑制作用。對流感病毒在胚體外有抑制作用，但在胚體內無抑制作用。

藥物提取：提取的有效成份是兩大類：黃酮甙（收得率1.1%）和皂甙。植物地上部分主要是黃酮甙，根部主要是皂甙。目前把提取物混合作片劑，開始用於臨床。原來生藥片劑大，每片0.6克，一天24片，現提取物每片0.1克，一天8片。提取的工藝先後進行了改進。原來黃酮甙提取分離是用有機溶媒的提取路線，化費有機溶媒，工藝複雜，成本高。現改為

用乙醇渗漉和酸沉盐析的办法，节省了有机溶媒，操作方便，成本低。

鎮咳作用：用小白鼠 SO_2 引咳法的鎮咳試驗和电刺激豚鼠喉上神經法。結果证明三脉叶馬兰煎剂和提取物黃酮甙（I）（II）具有较好的鎮咳作用。提取物（I）0.64克/公斤体重一次給药在豚鼠体内可保持鎮咳作用1.5小时。实验证明作用部位不在气管内有关感受器，而可能是作用于中枢神經系統。

祛痰作用：用小白鼠支气管非酚紅法。证明煎剂、提取物黃酮甙和皂甙均有祛痰作用，並随剂量增大而增强。以皂甙祛痰作用较强。

平喘作用：用豚鼠喷雾致喘法。以压缩空气使乙酰胆硷和組織胺混合液喷雾，观察5分钟内不翻到率，計算不翻到率。給药組与盐水組对照組比较。給药1小时进行实验无平喘作用；而連續給药5天后进行实验有平喘作用。平喘作用見效慢与临床基本相符。用离体牛气管平滑肌，免及豚鼠的肺灌注試驗結果，三脉叶馬兰不能直接扩张气管及支气管平滑肌，也不能对抗乙酰胆硷或組織胺引起的平滑肌痉挛。对大白鼠、豚鼠的皮质功能测定，連續給药可引起肾上腺重量增加，維生素C减低，組織切片观察皮质束状带增厚，证明平喘机制不是直接作用于气管支气管的平滑肌，而是通过增强肾上腺皮质功能，促进机体內因，增强抗病能力。

其他方面对离体兔平滑肌試驗，三脉叶馬兰及提取物黃酮甙，随剂量增大有明显抑制肠平滑肌作用，並能对抗乙酰胆硷和組織胺。可見其对肠平滑肌起抑制作用，而对支气管平滑肌不是起同样作用。

对麻醉兔分别自耳靜脉快速注射黃酮甙（I）22、42、100毫克/公斤，血压立即下降10~33%，在3~25分钟内恢复正常，对呼吸无明显影响。

对麻醉豚鼠心电图影响：用黃酮甙（I）64毫克/毫升10毫升腹腔注射，用药組未出現明显心律不齐和明显心肌損害現象，主要是用药后豚鼠R—R間期縮短，心率稍增快。

以煎剂最大浓度240克/公斤体重灌胃，观察三天未見小鼠死亡。此剂量是目前临床成人常用量的192倍。提取物黃酮甙（I）4克/公斤体重剂量亦未見小鼠死亡，此剂量相当于人用生药含量的400倍。急性毒性試驗证明三脉叶馬兰毒性较低。

复方杜胆龙片的临床观察及实验研究

駐北京地区解放军总医院等五个单位組成的复方杜胆龙协作組，从71年5至12月对216例病人进行了連續系統观察和反复验证。同时还进行了病因調查、感冒防治，开展預防性治疗和药物、药理、病原、病理等基础研究。主要情况介紹如下：

①积极防治感冒 协作組各单位分别进行了慢性气管炎的普查和病因調查。空军总医院普查50岁以上的1049人，发病率12.7%，解放军总医院在治疗点上对370例老年慢性气管炎病人的病因調查結果：在各种因素中以感冒（占43.3%）和受凉（占60.9%）为数最多。为了贯彻預防为主的方針，积极防治感冒，北京军区总医院、空军总医院、233部队，皆采用了菌苗的办法，对防治感冒有一定作用。

海軍总医院用1%阿的平和3%三颗針点鼻，解放军总医院对感冒进行早期治疗。以上

方法因治疗和观察的时间较短，疗效尚难肯定。

②临床观察

从1971年5月至12月，在各治疗点上对216例老年慢性喘息性气管炎病人进行連續7个月的系統观察和反复验证，80%的病人服药达40~80天，平均每人断續服药57.5天，有效率75.7~93.1%，显效以上30.3%~54.5%，平均有效率87.5%，显效以上43.1%。病人情况与70年同时期比较，复发次数减少和未曾复发的有79.2%；曾用氨茶碱、麻黄素等对症药物的194例中，减少用药或完全停用的有39.6%；体力有不同程度增加的有92.8%。多数病人停药后，病情保持稳定。有的治疗点上用药30天后，停药52天，31例中有5例复发，但有的点上病人停药后仍不能避免复发。

复方杜胆龙对咳、痰、喘等主要症状和体征，均有一定效果。但实际工作体会，鎮咳和祛痰作用较好，消炎和平喘作用较差。为了加强平喘及消炎作用，部分病人曾加用不同小复方，其中以穿心莲的消炎作用较好，几种小复方的平喘作用都不满意。

对疗效较好和不好的两类病例，分别进行了细致的分析，初步认为及时找出並消除某些诱发和加重病情的因素（如受凉、过敏、烟熏等），争取病人积极配合治疗，则效果较好；病情较轻，病程短，生活条件工作条件较好，也有利于病的恢复。疗效不好的病例，往往存在着某些不利因素，未能及时消除和避免，少数病例属于诊断错误（如支气管哮喘誤診为喘息型气管炎）或者有严重的合并症（如支气管扩张合并感染，严重糖尿病等）。

36例肝功能检查，治疗后7例可疑或不正常，其中3例曾有肝炎或服用抗癆药物病史。由于缺乏治疗前的对照，不能肯定是否与服药有关。

③实验研究

1. 药理和毒性試驗：

236部队观察了复方杜胆龙片对气管炎几个主要症状（咳、痰、喘、炎）的药理作用和它的急性、亚急性毒性。

杜胆龙片的小白鼠口服半数致死量为 12.4 ± 1.05 克/公斤，最大耐受量为6.25克/公斤，按体重計算这两个剂量分别为人临床一次剂量的516和260倍。

以相当人临床日用量的20倍和50倍的剂量給大白鼠灌胃，連續一个月，除50倍剂量組的体重增长稍低于对照組外，所有指标，以及心、肺、肝、肾等重要脏器組織切片检查和对照組之間未見明显差别。說明杜胆龙的临床剂量是安全的。

杜胆龙临床剂量有鎮咳作用。祛痰作用强度大于氯化铵。复方成份中去氧胆酸起主要作用。对抗組織胺引起支气管收縮的作用不强，表明平喘作用不够理想。

体外抑菌試驗对痰中常見菌有抑制生长的作用，其最小有效浓度（毫克/毫升）分别为：金黄色葡萄球菌3.5，卡他奈瑟氏菌1.83，甲类链球菌1.2，肺炎双球菌2.4和流感嗜血杆菌3.9。

2. 痰的检查：

解放军总医院观察了16例病人，治疗前痰細胞总数平均值均高于正常对照，嗜酸性細胞則较正常对照为低，治疗后虽临床症状得到控制，嗜酸性細胞反而增加，其他細胞則沒有差异。

在急性发作或感冒同时作痰細胞、細菌和乳酸脫氢酶的检查与临床对照，16例的检查結果发现，痰細胞总数、纤毛柱状上皮細胞总数、变性和破坏的細胞以及乳酸脫氢酶的总量、同功酶带的反应均与病人当时的病情相符合。但細菌的种类、数量和病情及临床疗效未看出