

防治慢性气管炎 资料选编

(内部资料)

一九七二年五月

目 录

有效药物和方剂

满山红的研究	1
紫花杜鹃	2
小叶枇杷治疗老年慢性气管炎的临床观察与实验研究	3
矮地茶的化学和药理研究	4
芸香草化学及药理研究	6
暴马子的药理作用及其毒性研究	7
白毛夏枯草治疗老年慢性气管炎初步实验研究	9
棉花根皮的化学与药理研究	10
棉花根药物药理研究	11
棉花根的初步研究	11
三脉叶马兰(红管药)的药物药理研究	12
复方杜胆龙片的临床观察及实验研究	13
复方杜胆龙治疗老年慢性气管炎患者痰的细胞及乳酸脱氢酶检查	15
胆舌片的临床验证及验实研究	16
复方阴阳莲治疗老年慢性气管炎的临床观察与实验研究	17
麻黄炒地龙的临床观察及实验研究	18
侧柏叶的临床观察和实验研究	19
痰饮丸对大、小白鼠肾上腺皮质功能影响的初步研究	20
咳喘膏的制剂及其药理作用的初步研究	21
穿山龙有效成分的分离提取	22
棒棒木的研究	23
白皮松松塔的实验研究	23
丝瓜藤的化学与药理研究	25
蕲菜素的实验研究和临床疗效观察	26
鱼腥素素的合成及临床疗效观察	27
青兰治疗老年慢性气管炎实验研究	28
全叶青兰片治疗老年慢性气管炎病人 127 例的临床观察	29
复方满山白冲剂治疗 140 例老年慢性气管炎的疗效观察	30
复方满山白糖浆治疗老年	31
泡桐果单复方的临床应用	32
复方买麻藤雾化吸入治疗老年慢性气管炎病人 84 例的疗效观察	33
买麻藤合剂治疗老年慢性气管炎 196 例临床观察	34
野萝卜药理作用的初步研究	36

野萝卜治疗老年慢性气管炎 243 例总结·····	37
热参大枣治疗 542 例老年慢性气管炎病人近期疗效观察·····	38
热参的实验研究·····	39
复方含羞草·····	39
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·····	40
吼子草治疗老年慢性气管炎病人的临床观察·····	41
鸡嗉苔治疗老年慢性气管炎病人 414 例的疗效观察·····	41
石葇治疗慢性气管炎的实验研究·····	42

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·····	43
治本治疗慢性气管炎 60 例的初步小结·····	45
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·····	46
“胆舌片防治点”上病因探讨及固本治疗·····	49
老年慢性气管炎急性发作 60 例次的临床分析·····	50
关于老年慢性气管炎急性发作的几点认识·····	52
预防感冒和防止老年慢性气管炎复发·····	53
“流感煎剂”治疗北京地区流行性感冒 484 例疗效分析·····	54
同住观察 85 例老年慢性气管炎病人的情况·····	55

病 因 调 查

1143 例老年慢性气管炎病因调查·····	58
上海市部分地区慢性气管炎调查情况·····	60
对 200 例老年慢性气管炎病人过敏病因调查·····	62

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）·····	67
一种平喘实验方法（肺溢流实验）·····	68
筛选祛痰药物模型酚红法作用原理的初步探讨·····	69
一种祛痰试验方法的探索·····	70

气管炎菌苗研究

用菌苗防治老年慢性气管炎的研究概况·····	71
------------------------	----

满山红的研究

黑龙江省满山红协作组在1971年6月全国攻克老年慢性气管炎工作会议以后，本着—抓到底的精神，继续深入地进行了临床观察（包括胸部X线透视、心电图、血清肝功能、尿常规、痰培养、痰细胞、血压、肺活量等检查）和实验研究，初步认为，满山红水煎剂和水煎部分的粗提物，日用量以生药计算25~50克，挥发油0.3~0.5毫升为宜。用此剂量经过30天和50天的治疗观察，对血清肝功能、尿、心电图检查未见明显改变。用人的30倍、60倍剂量连续14天给家兔灌胃给药，检查肝功能，和给药后处死心、肝、肾作病理切片检查，均未发现明显的改变。但服用满山红每日剂量100克时，少数病人肝功能似有改变，对原有肝功能不正常的少数人有加重倾向。其疗效并未随着剂量增加而提高。

满山红疗效比较稳定，春、夏、秋、冬季节里的有效率均在80%左右，显效以上6.27~35%。一般治疗2个疗程为宜，延长疗程并不能明显地提高疗效。

满山红对治疗单纯型慢性气管炎的疗效较为肯定，有效率在90%左右，显效以上在30~50%。对喘息型及合并肺气肿者疗效差。对轻、中度病人疗效较好，重症者较差。

在控制四症中，以止咳比较突出，祛痰次之，平喘较差，消炎作用不强，不能预防和控制感冒。

满山红的止咳、祛痰、平喘等主要有效成分已基本了解。实践证明，满山红还不是一个三效的药，目前从黑龙江地区来说，满山红药源丰富，是可利用的药物。

紫花杜鹃

1971年上半年，广东省用单方紫花杜鹃治疗老年慢性气管炎，取得了较高的疗效。全国攻克老年慢性气管炎工作会议后，对紫花杜鹃作了进一步的研究。

（1）单方紫花杜鹃远期疗效的观察

去年春天用单方紫花杜鹃治疗600例老年慢性气管炎病人，近期控制占50.6%，显效占32.3%。为了观察其远期疗效，今年春天（离停药时间正好历经春夏秋冬四季，中途没作任何治疗）对近控和显效者作了全面的复查，发现疗效稳定和复发（包括疗效下降）者各占50%。复发或疗效下降者，大多数为受凉、气候变化、感冒、劳累所致。

（2）巩固疗效、防止复发的措施

当发现部分病人随着治疗的中止而由于各种因素使原有疗效下降时，采取了“预防为主”的方针，每隔45天连续进行4次的山桉合剂（山大颜、大叶桉树叶、板蓝根）鼻咽喷雾和人胚胎组织液（人工流产取得物）肺俞、肾俞等穴注射，经一年的临床实

践，收到了较为满意的巩固疗效、防止复发的效果。防治组疗效不断上升，非防治组疗效徐徐下降。充分地说明了“扶正固本”和冬病夏防的重要性。

可以认为，山桉合剂起到防治感冒的作用；人胚组织液起到调节脾肾功能，增强体质的作用，凡接受过山桉合剂和人胚组织液防治者，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，他们根据大量的皮质素可导致大白鼠“肾虚”的现象，作了如下的动物试验：

取两组大白鼠，第一组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组织液 0.5 毫升；第二组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，发现第二组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，同时平均体重减轻了 2.58 克，而第一组大白鼠变化不大，平均体重只减轻 0.05 克。把两组动物齐放入零下 3℃ 的冰箱内，第二组动物平均冻死时间为 96 分钟，而第一组延长至 124 分钟，表明人胚组织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论根据。

(3) 紫花杜鹃复方的研究

单方紫花杜鹃镇咳、祛痰效果好，而平喘、消炎作用差；为了提高疗效，在继续使用单方紫花杜鹃的同时，抓住慢性气管炎咳、痰、喘、炎四症，有针对性地组成了紫花杜鹃的复方，经临床验证，疗效较高的有：

方一：紫花杜鹃(鲜) 3 两、倒吊笔根 1.5 两、五指毛桃 1 两、生姜 2 钱。

方二：紫花杜鹃(干) 1 两、胡颓子叶 5 钱、救必应 4 钱、甘草 1.5 钱。

上述二方，第一，保留了紫花杜鹃的镇咳、祛痰特点，增强了平喘、消炎作用，疗效比单方紫花杜鹃提高。两疗程近期控制率均在 50% 以上，显效率均在 30% 左右；第二，疗效出现时间短，平均 2~4 天出现疗效，近期控制病例多在服药第 11~12 天见效；第三，副作用小，未发现对心、肝、肾有影响，仅极少数病人出现口干、口苦现象。

(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，并已从总黄酮中提取出五种结晶用于临床，系统的药理实验再一次证明紫花杜鹃及提出的黄酮有明显的镇咳、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、肾未见明显影响，用药后，起初血压缓缓下降，以后又徐徐回升，这些结果均与临床一致。

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

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 Cephalanthum* 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组于1971年2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会议后, 重点观察了小叶枇杷挥发油与乙醇提取物的临床疗效, 并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。

1971年12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 (LD_{50}),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 LD_{50} 的 $1/30 \sim 1/80$ (相当人用剂量 40~15 倍)连续用 10~20 日未出现毒性反应,血象、肝、肾功能也无明显变化。

小叶枇杷乙醇提取物,犬用量 LD_{50} $1/6 \sim 1/12$ (相当人用量 20~10 倍),小叶枇杷挥发油犬用量 LD_{50} $1/40 \sim 1/80$ (相当人用量 10~15 倍)连续用药 30 日唯乙醇提取物大剂量犬有胃肠道反应,未发现其他明显的毒性反应。病理检查实验犬及对照犬的肝脏均有轻度的脂肪变性。

小叶枇杷乙醇提取物家兔口服量 LD_{50} $1/3$ 时使血压轻度下降,对呼吸、心搏无明显的影响。

小叶杜鹃素 2、3 混合物犬腹腔注射量为 LD_{50} $1/5$ 时对呼吸、血压、心脏均无明显的影响。

根据以上药理毒性实验及临床观察,初步认为小叶枇杷乙醇提取物,挥发油,特别是经分离提纯的小叶杜鹃素 2、3 毒性较小,目前临床使用剂量是比较安全的。

矮地茶的化学和药理研究

一年来,湖南省用矮地茶、矮茶素 1 号和以矮地茶为主的复方共治疗观察老年慢性气管炎 8294 例。从不同季节反复验证的疗效来看,10 天一个疗程的有效率 60~80% 左右,显效率 25~35% 左右。疗程延长时疗效有所提高。同时对矮地茶的化学和药理进行了如下的研究。

(1) 矮茶素 1 号改良提出法

矮地茶粗粉 10 公斤加水煎煮,水煎液浓缩后转入乙醇中,以浓氨水调节 pH 9~10 之间,过滤,乙醇液减压浓缩后加水调节至约 1000 毫升,溶解,过滤,滤液放置,析出物用乙醇重结晶时加活性炭脱色得矮茶素 1 号。改良法省去了甲醇、乙醚处理步骤,

降低了成本,改善了安全生产条件。

(2) 矮茶素 1 号合成实验

用中国医学科学院药物所证明矮茶素 1 号结构的合成法为试验基础。将葡萄糖乙酰化后再溴化成 α -四乙酰代葡萄糖,与没食子酸经酯化后再醚化生成的 4-甲醚没食子酸甲酯,在真空下环合成矮茶素 1 号。实验发现-4 位醚化收率低的原因是由于酸碱度的影响。经控制 pH 并利用氯仿为分离 4-甲醚物的溶剂,简化了操作,收率可达 47.5%,提高了约两倍。除合成的最后一步外,其他各步的制备都作了些改进。现正探索新的缩合反应条件,找寻符合小量生产的工艺方法。

(3) 矮地茶及矮茶素 1 号的药理实验

1. 止咳作用

用电刺激猫喉上神经产生咳嗽的方法进行实验,结果表明:

① 矮地茶和矮茶素 1 号灌胃和腹腔注射都有明显的止咳作用。按剂量计算矮茶素 1 号止咳作用强度相当于可待因的 $1/4 \sim 1/7$ 。

② 从实验方法分析,矮地茶和矮茶素 1 号的止咳作用部位可能在中枢。切断大脑或间脑后,矮茶素 1 号仍有止咳作用,切断中脑后止咳作用消失,提示其止咳作用部位可能在中脑。

③ 耐受性试验:每天给猫肌肉注射矮茶素 1 号,连续 11~23 天,咳嗽阈值和起效时间与一次给药无明显差别。

2. 祛痰作用

小白鼠酚红气管排泄法实验说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

豚鼠组织胺喷雾法实验表明矮茶素 1 号无对抗组织胺引起的支气管痉挛作用。

4. 抗菌作用

试管稀释法抗菌试验说明矮茶素 1 号体外无抗菌作用。矮地茶煎剂和浸膏对所试常见 10 种细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

小白鼠热板法试验表明矮茶素 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 号不能减少维持狗麻醉 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。以上事实说明矮地茶及矮茶素 1 号对其他中枢似无明显抑制作用。

6. 测定狗和人体血、尿中浓度变化,说明矮茶素 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给药总量 0.8~4.2% (人体不到 1%)。

7. 毒性试验:狗肌注矮茶素 1 号 80 倍于人的口服用量,连续 5 天,部分动物肝、肺有轻度病变,心电图有短暂变化。小白鼠腹腔注射最小致死量为 10 克/公斤,说明毒性较小。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。结合临床

观察,说明矮茶素1号是值得推广的止咳药。

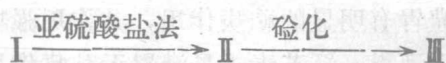
芸香草化学及药理研究

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”协作组对芸香草的有效成分进行了研究。

临床使用其挥发油(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分钟自觉症状缓解,4分钟哮喘音减轻或消失;用量小,无副作用。缺点:消炎差,作用持续时间不及I、II。

(1) 化学实验

鲜草地上部分含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 Gerante) 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。 $d_4^{25} 0.890 \sim 0.900$, $n_D^{25} 1.470 \sim 1.480$, $[\alpha]_D^{25} + 56 \sim 57$, $\lambda_{max}^{H^+} 233 m\mu$ 。与2,4-二硝基苯肼呈颜色反应,具还原性。



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。

$\lambda_{max}^{H^+} 232.5 m\mu$, $\lambda_{max}^{0.1M H_2SO_4} 243 m\mu$ 。

(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,不恒定。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能对抗毛果芸香硷、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:钢管法、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排泌酚红量的影响：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排泌量的影响：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，酚红排泌量明显增加。

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 $1/4 LD_{50}$ 的剂量则有镇咳作用，而临床认为大部分病人服药后，咳嗽减轻或消失，这点与药理实验结果不完全一致，有待今后探讨。

④ 从亚急性毒性实验结果表明暴马子全皮水煎液的毒性是不明显的，对实质脏器未见药物所致的损害，目前临床用药剂量是安全的。

⑤ 关于暴马子对“四症”作用的有效成分的确定，尤其是对祛痰、平喘有效成分有待于化学成分的分离工作完成后进行之。

白毛夏枯草治疗老年慢性气管炎初步实验研究

安徽省白毛夏枯草协作小组在攻克老年慢性气管炎战斗中，遵照伟大领袖毛主席关于“中国医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高”的教导，去年以来，对白毛夏枯草进行了大量的临床验证工作，证明有一定治疗效果。为了进一步提高疗效，改进剂型，为探索攻克“四症”，达到“三效”的途径，对白毛夏枯草进行了化学成分的分离、提纯和药理实验工作。

白毛夏枯草又名筋骨草，系唇形科植物 *Ajuga decumbens* Thunb.，为多年生草本，全株密被白色毛茸，多生于山坡林边草地，安徽分布较广，药用全草。

(1) 白毛夏枯草化学成分的预试

白毛夏枯草分别用不同溶媒处理，经用试管法、薄层层析、纸层析等方法进行化学成分预试，有以下几种成分：

甙（黄酮甙、皂甙）、生物硷、酚性物质、甾体化合物、有机酸、无机盐、还原糖等。

(2) 白毛夏枯草有效成分的提取

从白毛夏枯草中提出了黄酮甙、总生物硷、总酸酚、皂甙以及甾体类化合物——鳞片状白色结晶 I， $MP = 126 \sim 126.5^{\circ}C$

糖衣片制法：酸性酒精回流提取，水沉淀去杂质，浓缩，烘干，制颗粒，压片，每片重 0.25 克，合原生药 1.8 克。

(3) 白毛夏枯草的药理实验

1. 急性毒性试验证明白毛夏枯草酸性酒精提取物的毒性小，安全范围大，口服：半数致死量 (LD_{50}) 约为 254~288 克(生药)/公斤。

2. 用氨雾刺激小鼠致咳法比较了白毛夏枯草的各种提取物的止咳作用，结果表明其酸酒提取物 (112)、黄酮甙、总酸酚、总生物硷、结晶 I 及皂甙，均有一定的止咳作用。初步看出黄酮甙的止咳作用较好，黄酮甙 (2.5 毫克/只) 的止咳作用与可待因 (0.4 毫克/只) 的止咳作用强度非常近似。

3. 用小白鼠酚红法证明酸酒提取物 (112)、黄酮甙、总酸酚、生物硷及结晶 I，均有一定的祛痰作用。皂甙的祛痰作用不显著。

4. 白毛夏枯草的酸酒提取物 (112)、黄酮甙及生物硷对实验性动物哮喘具有不同程度的平喘作用。其中以黄酮甙的平喘作用最好；250 毫克/公斤的黄酮甙相等于 125 毫克/公斤胺茶硷的平喘效果。其平喘作用原理可能由于直接扩张支气管平滑肌所致。

5. 抑菌试验证明白毛夏枯草经酒精——乙醚提出的有效成分，不仅对甲型链球菌、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。经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

经 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。它疗效高（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 Hetisuti* 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 $175\sim 200$ 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} ：小鼠顿服棉酚， $LD_{50} = 650$ 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组亦能见到，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

索纤维结缔组织轻度增生，符合慢性郁血之病理改变。睾丸、副睾及消化道均未见明显改变。

临床应用：用棉酚治疗 60 例老年慢性气管炎病人，内服 60 毫克/日，疗程 10~15 日，有效率为 70%，其中 10 例为巩固疗效连服两个疗程（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组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，减少了服用量，临床初步验证其有效率为 86.6%，显效及近控占 63.3%。经动物实验初步表明，棉花根的祛痰作用是直接作用于气管粘膜的化学感受体。其镇咳作用可能系降低了气管内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现对雄性幼小鼠（出生 21~23 天，体重 10~12 克）的胸腺有萎缩作用。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缩增强，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经用甲醇提出物进行了实验动物的镇咳、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，便于药材贮存及煎煮提制方便。

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，可见部分鼠眼睛分泌物增多，排米泔样便，部分鼠有肺水肿，个别鼠尚有遗尿现象。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（均为小鼠腹腔给药）。

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

南京军区药物研究组初步实验结果表明棉花根的镇咳有效成份主要存在于皮中，而棉花根木质部几乎无镇咳作用，新旧棉花根皮的镇咳效果无明显差别。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门冬酰胺。经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。天门冬酰胺经动物试验镇咳作用较好，并有一定的平喘作用。临床应用初步观察对咳、喘、痰三种症状都有效，尤以镇咳、祛痰效果较明显。服药后病人觉得：“饭量增加，能睡觉，不怕冷，全身有劲”。

天门冬酰胺经亚急性毒性试验未发现毒性和副作用。天门冬酰胺是生物代谢的重要物质，在机体内是蛋白质代谢过程中天门冬酸与胺结合而成的一种中间产物，它在体内实现部分贮氨，转氨，运氨等作用。在植物及微生物体内天门冬酰胺则为氨的主要贮存形式，尤以萌芽时期的某些植物中含量较多。天门冬酰胺应用于临床治疗气管炎至今国内外资料中未见有记载，它的作用原理还不太清楚。

棉根皮经板层分析还含有精氨酸，该研究组用精氨酸作动物镇咳试验，其镇咳作用比天门冬酰胺还要好，因此某氨基酸对治疗老年慢性气管炎的作用原理很值得研究。棉根皮中的棉子酚经有关单位试验证实有镇咳、抗菌等作用，因此棉根皮制剂对老年慢性气管炎的治疗作用，并非由于单一成份，而是多种成份的综合作用。

棉根皮制剂临床应用，部分病人感到口干、胸闷、肠胃不适。棉根皮水煮液用家兔作亚急性毒性试验，病理检查发现心肌有一定病变，因此棉根皮水煮液的毒性，剂量，疗程等问题，尚需作进一步研究。

三脉叶马兰(红管药)的药物药理研究

红管药植物名为三脉叶马兰。学名：*Aster ageratoides* Turcz. (*A. Trinervius* D. Don) 菊科。在我国南北各省及江西各地均有生长。

全国攻克老年慢性气管炎工作会议后，江西全省大协作，共治慢性气管炎病人 2153 例。单方有效率 75~80%，显效率 32.2%。组成三个复方(三醉方，加醉鱼草；三白兰方，加白果叶、兰香草；三周方，加周效磺胺)，提高了疗效，尤其是加周效磺胺组，有效率 93.3%，显效率 43.3%。这是去年秋天治疗 20 天的疗效。现经一个冬春天改为连服 30 天，根据部分病例的统计三个复方疗效更有所提高。加周效磺胺组有效率达 95%，显效率达 70%。原临床上止咳、祛痰较好，平喘较差，现改 30 天，平喘作用也有所提高。

多数病人在服药后三天内见效，咳嗽减轻，痰量减少，痰色由黄转白，呼吸舒畅，白细胞总数及中性白细胞由升高转为正常。不少病人服药后睡眠改善，饮食增加。少数病人有头昏、胃部不适等反应，数天后都自行消失。

通过痰细胞病理学检查，三脉叶马兰有一定的消炎作用及促进气管、支气管粘膜上皮的再生及修复作用。

三脉叶马兰及其提取物对金黄色葡萄球菌、卡他球菌、黄色 I 型奈瑟氏菌、肺炎球菌都有一定程度的抑制作用；对流感杆菌、甲型链球菌无明显抑制作用。对流感病毒在胚体外有抑制作用，但在胚体内无抑制作用。

药物提取：提取的有效成份是两大类：黄酮甙(收得率 1.1%)和皂甙。植物地上部

分主要是黄酮甙，根部主要是皂甙。目前把提取物混合作片剂，开始用于临床。原来生药片剂大，每片 0.6 克，一天 24 片，现提取物每片 0.1 克，一天 8 片。提取的工艺先后进行了改进。原来黄酮甙提取分离是用有机溶媒的提取路线，化费有机溶媒，工艺复杂，成本高。现改为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。

镇咳作用：用小白鼠 SO_2 引咳法的镇咳试验和电刺激豚鼠喉上神经法。结果证明三脉叶马兰煎剂和提取物黄酮甙(I)(II)具有较好的镇咳作用。提取物(I) 0.64 克/公斤体重一次给药在豚鼠体内可保持镇咳作用 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经系统。

祛痰作用：用小白鼠支气管排酚红法。证明煎剂、提取物黄酮甙和皂甙均有祛痰作用，并随剂量增大而增强。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组织胺混合液喷雾，观察 5 分钟内不翻倒率，计算不翻倒率。给药组与盐水组对照组比较。给药 1 小时进行实验无平喘作用；而连续给药 5 天后进行实验有平喘作用。平喘作用见效慢与临床基本相符。用离体牛气管平滑肌、兔及豚鼠的肺灌注试验结果，三脉叶马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组织胺引起的平滑肌痉挛。对大白鼠、豚鼠的皮质功能测定，连续给药可引起肾上腺重量增加，维生素 C 减低，组织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，促进机体内因，增强抗病能力。

其他方面对离体兔平滑肌试验，三脉叶马兰及提取物黄酮甙，随剂量增大有明显抑制肠平滑肌作用，并能对抗乙酰胆硷和组织胺。可见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。

对麻醉兔分别自耳静脉快速注射黄酮甙(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：用黄酮甙(I) 64 毫克/毫升 10 毫升腹腔注射，用药组未出现明显心律不齐和明显心肌损害现象，主要是用药后豚鼠 R—R 间期缩短，心率稍增快。

以煎剂最大浓度 240 克/公斤体重灌胃，观察三天未见小鼠死亡。此剂量是目前临床成人常用量的 192 倍。提取物黄酮甙(I) 4 克/公斤体重剂量亦未见小鼠死亡，此剂量相当于人用生药含量的 400 倍。急性毒性试验证明三脉叶马兰毒性较低。

复方杜胆龙片的临床观察及实验研究

驻北京地区解放军总医院等五个单位组成的复方杜胆龙协作组，从 71 年 5 至 12 月对 216 例病人进行了连续系统观察和反复验证。同时还进行了病因调查、感冒防治，开展预防性治疗和药物、药理、病原、病理等基础研究。主要情况介绍如下：

(1) 积极防治感冒

协作组各单位分别进行了慢性气管炎的普查和病因调查。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调查结果：在各种因素中以感冒（占 43.8%）和受凉（占 60.9%）为数最多。为了贯彻预防为主方针，积极防治感冒，北京军区总医院、空军总医院、236 部队，皆采用了菌苗的办法，对防治感冒有一定作用。

海军总医院用 1% 阿的平和 3% 三颗针点鼻，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连续 7 个月的系统观察和反复验证，80% 的病人服药达 40~80 天，平均每人断续服药 57.5 天，有效率 75.7%~98.1%，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 89.6%；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 80 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，镇咳和祛痰作用较好，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，初步认为及时找出并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（如支气管哮喘误诊为喘息型气管炎）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. 药理和毒性试验：

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，按体重计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 倍的剂量给大白鼠灌胃，连续一个月，除 50 倍剂量组的体重增长稍低于对照组外，所有指标，以及心、肺、肝、肾等重要脏器组织切片检查和对照组之间未见明显差别。说明杜胆龙的临床剂量是安全的。

杜胆龙临床剂量有镇咳作用。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。对抗组织胺引起支气管收缩的作用不强，表明平喘作用不够理想。

体外抑菌试验对痰中常见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 1.88，甲类链球菌 11.2，肺炎双球菌 2.4 和流感嗜血杆菌 3.9。