



滿山紅

治疗慢性气管炎的
临床和实验研究资料

中国医学科学院药物研究所
黑龙江省祖国医药研究所

说 明

继一九七一年十一月，中国医学科学院编辑的满山红治疗慢性气管炎的临床和实验研究资料之后，一年多来，经过黑龙江、四川和其它地区的医药卫生人员的不断地努力，使满山红在临床和实验研究方面，又有了一些新的进展。在临幊上用祛痰有效单体——杜鹃素、满山红挥发油、去梗木毒素满山红制剂、满山红醇浸膏片、以及复方满山红进行治疗观察，并和已知祛痰药物——国产必消痰进行了对比。

在实验研究方面，分离出满山红的有毒成份——梗木毒素，找出了去梗木毒素的工艺方法。并人工合成了杜鹃素。对杜鹃素祛痰作用原理，在动物体内的吸收、分布和排泄亦作了一些实验研究工作。

在治疗观察的同时，对痰的组织化学、痰液的生化学，作为临幊的客观指标之一，也进行了探索。

为了不断总结经验，深入对满山红药物的研究，我们又编辑了“满山红治疗慢性气管炎的临床和实验研究资料”，（一九七三年版）由于水平有限，编汇此册很不完善，请批评指正。

中国医学科学院药物研究所

黑龙江省祖国医药研究所

1973年11月

目 录

- 一、满山红评议书: (1)
- 二、满山红的临床研究:
 - 1、杜鹃素, 去梗木毒素满山红制剂等治疗慢性气管炎
398例临床观察
 - 黑龙江省满山红协作组 (8)
 - 2、黄花杜鹃油, 满山红治疗慢性气管炎疗效观察
中国人民解放军总医院 (38)
 - 3、满山红醇浸膏片治疗慢性气管炎220例临床疗效
观察报告
 - 四川省绵阳地区防治慢性气管炎研究组 (57)
 - 雅安地区防治慢性气管炎研究组
 - 4、满山红治疗慢性气管炎两年来的临床观察
五常慢性气管炎防治点 (66)
 - 5、复方满山红治疗慢性气管炎临床观察
沈阳军区防治慢性气管炎协作组 (74)
 - 6、芩暴红(复方满山红)治疗慢性气管炎, 连续三个
冬季的临床观察
 - 卫生部学习调查组
 - 黑龙江省伊春地区卫生局 (91)
 - 伊春市中心医院
 - 7、复方满山红治疗老年慢性气管炎的疗效观察

佳木斯医学院防治气管炎研究组.....	(104)
佳木斯木材厂职工医院	
8、复方满山红治疗慢性气管炎27例的临床观察	
黑龙江省祖国医药研究所慢性气管炎研	
究组.....	(117)
三、满山红的化学研究	
1、满山红叶祛痰有效成份杜鹃素的分析	
中国医学科学院药物研究所气管炎研	
究组.....	(134)
2、合成杜鹃素	
中国医学科学院药物研究所气管炎研	
究组.....	(146)
3、杜鹃素提取方法的改进	
中国医学科学院药物研究所气管炎研	
究组.....	(156)
4、满山红叶水浸膏中其它成分的提取、分离和鉴定	
中国医学科学院药物研究所气管炎研	
究组.....	(160)
5、满山红中毒性成分的研究	
中国医学科学院药物研究所气管炎研	
究组.....	(165)
6、满山红去侵木毒素—I制剂的研究	
中国医学科学院药物研究所气管炎研	
究组.....	(168)
7、有关满山红生产的几个问题实验研究	
黑龙江省祖国医药研究所.....	(170)

四、满山红的药理研究

1、满山红有效成分的药理作用和毒性

中国医学科学院药物研究所……… (191)

2、杜鹃素在生物样品中的测定及在动物体内的代谢

中国医学科学院、药理室气管炎小组

冯玉春、朱大珠……… (211)

3、满山红亚急性毒性试验（摘要）

黑龙江省祖国医药研究所……… (238)

五、满山红治疗前后痰的组织化学及痰的生物化学检查

1、祛痰药临床药理指标的探讨

——76例慢性气管炎患者服药前后的痰液生化分析

中国医学科学院药物研究所

哈 尔 滨 医 科 大 学……… (239)

黑 龙 江 省 祖 国 医 药 研 究 所

2、老年慢性气管炎复方满山红治疗前后痰内DNA纤维与酸性粘多糖纤维的观察

佳木斯医学院防治气管炎组化小组……… (265)

3、慢性气管炎治疗前后痰液内酸性粘多糖纤维及DNA纤维的初步观察

黑 龙 江 省 祖 国 医 药 研 究 所……… (274)

肇 东 县 宋 站 公 社 卫 生 院

一、“满山红”评议书

一九七三年五月四日至八日，在黑龙江省五常县召开了“满山红”评议会，由黑龙江省卫生局主持。参加会议的有：中国医学科学院药物所，卫生部学习调查组五常与伊春两个防治点，解放军301医院，沈阳军区211医院，1319部队卫生科，四川省雅安地区卫生局防治慢性气管炎研究组，哈尔滨医科大学，黑龙江省祖国医药研究所，佳木斯医学院，肇东县四站公社卫生院，呼兰、依安、双城三个县的慢性气管炎防治组，哈尔滨中药厂等代表共四十一人。

会议总结交流了一年来药物、药理以及临床观察的经验。

会议还集中讨论了疗效，剂量，疗程，副作用等几个问题，取得了一致的意见。

一致认为，经过几年来的临床观察和实验研究，证明了满山红是一种较好的止咳、祛痰药物，使用满山红及其复方，系统治疗的病人病情都有不同程度的减轻，防治点上的部分病人，在较长时间内维持临床控制水平，有些单位应用了满山红复方，具有疗效高，副作用小的长处。满山红亦有一定缺点，抗感染能力不强，平喘较差。

研究概况：

满山红，又名“达子香”即杜鹃花科植物“兴安杜鹃”*Rhododendron danicum* L，药用部分系营养叶，资源丰富，遍于大小兴安岭、长白山、完达山等山区。黑龙江省祖

国医药研究所一九六二年冬曾作为强心药来治疗痨型克山病，意外的收到了止咳祛痰效果。一九六五年～一九六七年连续三个冬季，进行了反复验证，观察1820病人收到了一定疗效，一九六八年以后，黑龙江省部分地区相继用满山红水煎等剂型治疗慢性气管炎。哈尔滨制药厂从满山红中提取出挥发油，杜鹃酮制成片剂、针剂，试用于临床，哈尔滨中药厂制成酒、糖浆剂“消咳喘”并出口国外。一九七一年春，卫生科赴黑龙江省调查组，在伊春等地治疗2036例老年慢性气管炎病人，在五常点治疗277人观察10天，有效率为84%，显效以上为47%，北京地区协作组用满山红提取物制成胶囊剂治疗老年慢性气管炎248人，观察10天，有效率为82%，显效以上为38%，中国医学科学院药物研究所，在密切配合临床观察下进行了满山红的实验研究工作，从满山红中分离提取出主要止咳、祛痰有效成分和其他成分并探讨了作用原理，对其祛痰作用较强的主要成分——杜鹃素，还进行了合成试用于临床，取得了较好的效果。

临床观察：

1) 七一年全国防治慢性气管炎工作会议以后，为了深入探讨满山红服用剂量，毒副作用，以及疗效、疗程等。黑龙江省满山红协作组于七一年九月～十一月在不同地区，几个单位，用满山红粗提取物，日服量折合生药100克加挥发油1毫升，和折合生药50克不加挥发油者共治疗观察老年慢性气管炎病人596例，两个疗程，有效率为80%，显效以上为35.9%，生药100克加挥发油1毫升组，如哈医大二院治疗122例中出现胃肠、神经症状副作用的有180例次，不经治疗自行消失。治疗前肝功有改变的21例中，有4例加重，1例减

轻。有6例出现心电ST-T变化，原尿常规检查1例有变化的也出现了加重的趋势，经停药后陆续恢复，服用生药50克加挥发油0.5毫升组，122例中出现胃肠、神经症状付作用则减为69例次，检查血肝功，心电，尿常规对治疗前有异常改变的和正常者均未见到明显改变，部分病人连续服药一个半月后进行复查，同治疗前比较亦未见明显改变。

2) 在总结满山红粗提取物临床疗效和实验研究的基础上，从制备上改为乙醇提取方法制成片剂和胶囊剂，日量相当生药12克加挥发油0.3毫升，于七二年十二—七三年四月间，分别在四川省绵阳、雅安地区、北京301医院、黑龙江省呼兰县观察220例、50例、44例，有效率为68—95%，显效以上47—72%，出现的胃肠和神经症状付作用，同粗提取物比较有明显下降，呼兰、301医院对治疗前后99例病人进行血肝功、心电、血压等检查均未见明显异常改变。

3) 中国医学科学院药物研究所，为了除去满山红中含有的毒性物质——梗木毒素1，加大剂量提高疗效，制备了红片（日量挥发油276毫克、杜鹃素67.2毫克、总黄酮860毫克）白片（日量杜鹃素75.6毫克，总黄酮2160毫克）于七三年二—三月在北京地区5个医院治疗观察118例慢性气管炎和2例肺心病，有效率为73.3%，红及白片，以止咳祛痰为主，平喘效果差，有个别人出现头晕，胃不适付作用，检查22例血肝功未见异常改变。

七三年四月黑龙江省又以改制的红片（日量杜鹃素75毫克，杜鹃素100毫克并含总黄酮。）治疗103例有效率93.2%显效以上61.1%，出现胃肠神经症状78例次。有4例出现2项以上肝功改变，用白片（日量杜鹃素120毫克，並含总黄

酮)治疗90例，有效率为92.2%，显效以上51.1%，出现胃肠神经症状20例次。治疗前后检查肝功，心电，未见明显异常改变。上述表明，红白片的疗效无明显差异，但可以看出，红片的付作用要大些，个别病人出现血肝功的改变，尚须进一步查明原因。

4) 中国医学科学院药物研究所，还以满山红中分离提出了主要祛痰有效成分——杜鹃素并合成了杜鹃素，七二年四月、七三年四月分别于北京、黑龙江，以日量150—300毫克，治疗观察44、111例慢性气管炎病人，包括肺心病12例祛痰效果显著，痰量减少，粘度下降，痰变稀，易咳出和必消痰比较起效时间晚，但杜鹃素的疗效较稳定，检查血肝功，仅在哈尔滨医大二院观察66例中有6例异常改变，其中两项改变的3例，一项改变的有3例，有待进一步追查原因。

5) 七一年八月以后，沈阳军区、黑龙江等地区为了提高满山红的疗效，先后组成60余复方，其中疗效较好的有沈阳军区4号：即日量满山红叶30克，满山红挥发油300毫克，款冬花20克、百部15克、地丁25克、黄芩20克、紫苑20克等制成片剂，于七二年及七三年春治疗慢性气管炎114例6个疗程，有效率为99%，显效以上83%，仅个别病例出现胃不适等付作用，未发现对心、肝、肾有何损害。可以看出，复方是可以提高满山红疗效的。

6) 五常防治点132例老病人(原为172人，因外迁，死亡以及不符合诊断标准者40人)，两年来，经过停停打打的持续服用满山红单味或复方，少数病人投给扶正培本药，大部分病人的病情减轻或稳定在治疗初期状态，以两个年度九月四月的平均数相比较，第二年度比第一年度减轻者占

43.8%，两个年度相同的占35.8%，少数病例一直保持临床控制状态。

对于少数病例出现肝功能异常的问题，经过一年来工作，初步认为这个点为肝炎、肝吸虫病流行地区，如果在服药前肝功能已有异常的人，再服用了大剂量的满山红，可能引起暂时性的加重。

综上所述，满山红的粗提取物或水煎剂，每日用量生药50克以下，酒剂及醇浸膏，每日相当生药12克为宜。单体有效成分可按其含量计算，杜鹃素暂定日用量150毫克左右。杜鹃酮日量75毫克左右，一般服用两个疗程即可达到应有的效果，对有效的病例也可酌情延长使用时间，或间断用药，但对有肝病的病人要分别情况，禁用或慎用。

药物、药理研究：

满山红的有效部分及有效成分，可分为两大部分，即挥发油总油及水溶部分。

挥发油分为挥发油一号，即烯烃部分（止咳），挥发油二号酸酚部分（祛痰），含氧部分（止咳），从这部分分离出杜鹃酮（止咳）。

从水溶性部分中提出杜鹃素（祛痰），去甲杜鹃素（祛痰、较弱），槲皮素（止咳较弱）莨菪亭（平喘？），及梗木毒素1（心脏及神经系统毒物）。

杜鹃酮：为白色棒状结晶，熔点四十八度。小鼠口服杜鹃酮160毫克／公斤（相当于 $1/10$ LD₅₀）相似。其作用部位可能在脑干，除抑制咳嗽中枢外，也抑制中枢其他部位。小鼠口服杜鹃酮后一小时内可吸收 $2/3$ ，绝大部分在体内（主要是肝脏）破坏。小鼠一次口服杜鹃酮的半数致死量为

970毫克／公斤，中毒表现有镇静、瘫痪、呼吸抑制。犬两只，每日口服50毫克／公斤共24天，其中一犬服药第18—24天，SGPT一度上升，停药7天后有下降趋势。其他检查正常。建议临床试用量：每天不超过75毫克。

杜鹃素：是双氢黄酮类化合物，分子量300，熔点230—230.5度，从结构上看具有光学活性，由于操作过程中化学物质的影响，发生消旋化作用，有时产品为消旋体，不具光学活性，但两者药理作用是一致的。杜鹃素的祛痰作用方式与粘液溶解剂必消痰有区别，前者在酚红法的实验条件下，作用强而稳定，但用大鼠毛细管收集呼吸道液体的方法时，其作用不如后者，故可能为一新类型的祛痰药。杜鹃素促进呼吸道排泌酚红的作用可能是对呼吸道直接起作用的结果，而不是通过神经反射。本药还能促进兔气管粘液—纤毛运动。大鼠口服杜鹃素后约有1／4不被吸收，其五天尿中只排出口服剂量的1.6%，大部分系在体内破坏。本药小鼠口服半数致死量为 1500 ± 23 毫克／公斤，中毒症状为外周血管极度扩张，共济失调，惊厥死亡。犬亚急性毒性试验结果，二只每天口服75毫克／公斤，25天无异常发现，另二只每天口服150毫克／公斤，其中之一在服药二周后SGPT上升，直到停药7天后仍保持高水平，肝病理切片发现浸润灶。建议临床试用量50—100毫克／次，一天三次。

去甲杜鹃素：其化学结构类似杜鹃素，区别仅在A环，即在C8上没有甲基取代，分子量286，熔点277—279度，有祛痰作用，但不如杜鹃素。

槲皮素：为黄酮醇类化合物，熔点308—310度，有止咳作用。

莨菪亭：为香豆素类化合物，分子量192，熔点199—201度豚鼠离体气管平滑肌有松弛作用，有与氯茶碱类似的强度，但对正体动物无平喘作用。

梗木毒素1：为满山红中有毒成分，溶点270—271度小鼠静注半数致死量为0.345毫克／公斤，口服LD₅₀为4.5毫克／公斤，分别为杜鹃酮和杜鹃素的215和333倍。犬静注25微克／公斤，出现剧烈的呕吐反射和极度呼吸、心脏抑制。本品为存在于满山红水溶部分中的剧毒物质。

二、评价意见：

满山红的去梗木素制剂，杜鹃素，醇浸膏片（控制有效毒性指标）可在本地试产试用。

三、今后工作意见：

满山红的研究还有如下几项工作：

1、在临幊上观察杜鹃酮的主要作用及疗效，同时弄清副作用。

2、从临幊、药理，植化等各方面来找出对肝功有影响的因素。

3、进行合成杜鹃素衍化物的研究。

4、复方满山红要进行对比验证，选择较好的复方深入研究。

5、简化去梗木素满山红的生产工艺，研究测定梗木毒素的方法，以便控制含量。

“满山红”评议会

一九七三年五月八日

二、满山红的临床研究

杜鹃素，去梗木毒素满山红制剂等治疗慢性气管炎398例临床观察

黑龙江省防治慢性气管炎满山红协作组

用满山红治疗慢性气管炎已有几年的历史，近二年来使用其水煎剂、半提取物、全提取物以及酒剂，在临幊上均取得了一定的疗效，在此基础上从满山红叶中提取出祛痰有效成分单体杜鹃素（包括人工合成品）以及去掉满山红叶中的梗木毒素制剂，是否能够提高治疗慢性气管炎效果，减少副作用，我们进行了临幊观察，以痰的各项检查~~和~~指标，同时用满山红醇浸膏片，满山红挥发油片，去梗木毒素照山白片以及必消痰等药对照治疗组。具体分工如下：

哈尔滨医科大学附属第一、二医院：杜鹃素66例，同期用必消痰作治疗对照。

黑龙江省祖国医药研究所：杜鹃素10例，人工合成杜鹃素10例。

卫生部学习调查组伊春防治点：杜鹃素25例，去梗木毒素满山红片25例。

佳木斯医学院：去梗木毒素满山红片40例，去梗木毒素加挥发油满山红片36例。

肇东县四站公社医院：去梗木毒素满山红片25例，去梗木毒素加挥发油满山红片20例。

呼兰县防治慢性气管炎研究组：去梗木毒素加挥发油满山红片47例，满山红醇浸膏片44例。

伊安县防治慢性气管炎研究组：满山红挥发油片25例去梗木毒素照山白25例。

治疗及观察方法

共治疗398例，其中佳医，祖研二处为病房收治60例，其余各处均为固定观察点治疗的病例，观察日期为一九七三年四月，共治疗二个疗程20天。

诊断标准及疗效标准均按一九七二年全国防治气管炎工作会议修订的标准进行。

各种制剂的剂量与用法：

杜鹃素片每片含纯品50毫克，每次1片，每日3次，口服。

合成杜鹃素片：每片含纯品50毫升，每次1片每日3次，口服。

去梗木毒素加挥发油满山红片：每片含杜鹃酮6.25毫克，杜鹃素8.3毫克，总黄酮14.5毫克，每次4片，每日3次，口服，日量为杜鹃酮75毫克，杜鹃素100毫克，总黄酮175毫克，相当生药二大两即100克。

去梗木毒素满山红片：每片含杜鹃素8.3毫克，总黄酮14.5毫克，每次4片，每日3次，口服，日量是杜鹃素100毫克，总黄酮175毫克，相当生药二大两即100克。

满山红醇浸膏片：三片相当生药4克，挥发油0.1毫

克，每次3片，每日3次，口服，日量为相当生药12克，挥发油0.3毫升。

去浸木毒素照山白片：日量5片，相当生药50克，分二次服用。

满山红油片：每片含油5毫克，每次4片（20毫克），每日3次。

必消痰：每次服12毫克，每日3次。

杜鹃素，合成杜鹃素，去浸满山红制剂，由中国医学科学院药物研究所供给，必消痰由北京制药厂供给，去浸照山自由北京军区1515部队医院供给，满山红醇浸膏片由黑龙江省祖国医药研究所提供，满山红油片（即喘咳平片）系阿城制药厂制造。咳必清为市销品。

表一

单 位	例 数	年 龄						性 别		分 型				病 程				重 中 轻			
		20	30	40	50	60	70	男	女	单纯型	喘息型	>	<	最长 (年)	最短 (年)	年	年	年	年		
		29	39	49	59	69				单纯型	肺气 肿合 并	喘息型	肺气 肿合 并								
呼 兰	91	40	23	21	1			87	4	91				12	79	2	21	26	37	28	
伊 春	50		12	24	10	2	2	36	14	50				26	24	*	*	8	12	30	
四 站	45	1	9	18	11	6		26	19	26	2	19	4	* 5	15	2	8	8	28	9	
伊 安	50	10	7	11	17	6	2	22	28	31	17	2		21	29	2	30	1	21	28	
佳 医	76		7	31	22	14	2	60	16	61	28	15	8	51	25	2	35	12	35	29	
哈 医 大	66	4	10	30	14	8		46	20	30	19	1	16	39	27	2	40	20	22	24	
祖 研	20			5	11	4			15	5		9		11	7	13	3	30	4	4	12
计	398	55	68	146	86	40	6	292	106	289	75	37	39	161	142	2	40	79	159	160	

一般临床资料

*部分病例未记载

共治疗398例，其中呼兰、伊春两地病例均为单纯型，无合併肺气肿者，重度病例各为30.9%，60%。四站的病例单：喘=1.3: 1，合併肺肿者占13%，重度病例占20%。伊安的病例单：喘=2.4: 1，合併肺气肿者占34%，重度病例占38%。

哈医大的病例单：喘=2.9: 1，合併肺气肿者53%，重度病例占36%。祖研的病例单：喘=0.8: 1，全部合併肺气肿，重度病例占60%。

疗效观察

一、临床疗效：