

小青龙汤超微饮片与传统饮片药理作用对比

曹杰 张玥 曲琰 明瀛满 刘一瑾

辽宁中医药大学杏林学院 辽宁 沈阳 110167

摘要：目的：探析小青龙汤超微饮片与传统饮片药理作用的差异。方法：于2023年1月~2023年9月期间，选取SD清洁级大鼠72只、BALB/c清洁级小鼠84只、豚鼠84只、84只SPF级Wistar雄性大鼠，分别使用蒸馏水、小青龙汤超微饮片、传统饮片，对比小青龙汤超微饮片与传统饮片对离体支气管平滑肌收缩的影响，以及平喘、止咳、抑制炎症因子表达的作用。结果：小青龙汤超微饮片A组大鼠 EC_{50} 是传统饮片A组 EC_{50} 的53.20%；超微饮片B组与传统饮片B组哮喘潜伏期均高于对照B组，同剂量下，超微饮片B组哮喘潜伏期高于传统饮片B组；超微饮片C组与传统饮片C组咳嗽潜伏期均高于对照B组，同剂量下，超微饮片C组咳嗽潜伏期高于传统饮片C组；超微饮片D组与传统饮片D组肺组织TNF- α 、IL-8含量均低于对照D组，同剂量下，超微饮片D组TNF- α 、IL-8含量低于传统饮片D组。结论：小青龙汤超微饮片与传统饮片均具有良好的平喘、止咳、抗炎效果，但同剂量的超微饮片效果更佳。

关键词：小青龙汤；超微饮片；传统饮片；药理作用

小青龙汤出自张仲景的《伤寒杂病论》，是一种中药解表方剂，主要由麻黄、芍药、细辛、干姜、炙甘草、桂枝、五味子、法半夏组成，具有解表散寒、温肺化饮功效，是中医治疗支气管炎、肺炎、支气管哮喘、过敏性鼻炎、慢性阻塞性肺气肿等外寒里饮证的经典方^[1]。现代药理研究表明，小青龙汤不仅可以缓解平滑肌痉挛及气管、支气管粘膜炎症和水肿，发挥平喘作用，通过抑制免疫球蛋白E的产生，来减轻过敏反应，还可起到免疫调节、抗炎、解热、止咳等作用^[2]。传统中医诊疗中，多采用传统饮片治疗方式，便于医师开具处方时根据患者自身情况进行药量的加减，但药材的质量难以把控，若储存不当，容易造成药材中的有效成分流失，炮制煎煮的服用方式也比较繁琐，有效成分难以析出，利用率低，实际临床治疗效果不够理想^{[3][4]}。随着现代科学技术的不断革新，中药超微饮片是在传统炮制基础上，采用超微粉碎技术而研制出的一种新型中药饮片^[5]，既保持了传统饮片随症加减、灵活配方的特色，又克服了煎药之繁、服用不便的弊端^[6]。鉴于此，本次研究于2023年1月~2023年9月期间，分别选取72只SD清洁级大鼠、84只BALB/c清洁级小鼠、84只豚鼠、84只SPF级Wistar雄性大鼠作为研究对象，探析小青龙汤超微饮片与传统饮片药理作用强度的差异。

1 一般资料与方法

1.1 一般资料

(1) 试验药物来源：小青龙汤超微饮片与传统饮片均由我院实验室自制提供，使用前，按照说明要求对饮片进行冲泡或者煎煮，依照离体实验和整体实验所需浓度，制取蒸馏水。

(2) 实验动物：72只SD清洁级大鼠，雄性和雌性各36只，8周龄，体重范围190g~240g，平均体重 (219.64 ± 18.15) g；84只BALB/c清洁级小鼠，雄性和雌性各42只，体重范围20g~30g，平均体重 (25.02 ± 1.03) g；210只豚鼠体重范围200g~250g，平均体重 (227.36 ± 18.28) g；SPF级Wistar雄性大鼠84只，体重范围200g~250g，平均体重 (228.06 ± 7.88) g，购于辽宁长生生物技术有限公司，生产许可证号：SCXK(辽)2015-0001。

(3) 主要使用试剂：磷酸组胺(国药集团化学试剂有限公司，批号：62014032，5g/瓶)；大鼠TNF- α 、IL-8 ELISA试剂盒(美国RD公司，批号：E20190501A)。

(4) 检测仪器：多道生理记录仪(上海聚慕医疗器械有限公司，型号：GY-6000)；高速冷冻离心机(德国Eppendorf公司，型号：5424R)；生物组织脱水机(武汉俊杰电子有限公司，型号：JJ-12J)；石蜡包埋机(孝感亚光医用电子技术有限公司，型号：YB-7B)；染色机(孝感亚光

医用电子技术有限公司，型号：YR-21)。

1.2 具体方法

(1) 含药血清对组织胺引起豚鼠气管平滑肌收缩影响实验：将72只SD清洁级大鼠平均分为对照A组、超微饮片A组、传统饮片A组，每组各24只(雄性和雌性比例为1:1)，分别予以蒸馏水、20g/kg超微饮片、20g/kg传统饮片。待用药2h后，通过颈部静脉穿刺法采集大鼠血液样本至抗凝管，3000r/min离心，20min后分离血清，冻干置于-20℃~-80℃低温冰箱中保存；随后，制备36条豚鼠气管螺旋条标本，通过张力换能器用GY-6000多道生理记录仪记录气管螺旋条的收缩曲线。

(2) 平喘效果实验：第一天，将选取的210只豚鼠逐只放入喷雾箱中，用53.2~66.5kPa(400~500mmHg)压力喷入1mg/ml的磷酸组胺1ml，待豚鼠吸入以上药液，且经过一段潜伏期后，从产生哮喘反应不超过150s的豚鼠中抽取84只进行后续实验，若实验过程中有抽搐现象，需及时取出豚鼠防止死亡；第二天，将选取的84只合格豚鼠随机分为7组，其中1组为对照B组，予以等体积蒸馏水，其余组均按照大、中、小剂量(相当于成人临床用药的4、2、1倍)分别予以小青龙汤超微饮片与传统饮片灌胃用药，所有豚鼠用药30min后，分别放入喷雾箱中，用53.2~66.5kPa(400~500mmHg)压力喷入1mg/ml的磷酸组胺1ml，并记录从喷雾开始至豚鼠出现跌倒、抽搐等症状的时间，以此作为豚鼠的哮喘潜伏期。

(3) 止咳效果实验：将84只BALB/c清洁级小鼠随机分为7组，每组各12只(雄性和雌性比例为1:1)，其中1组为对照C组，予以等体积蒸馏水，其余组均按照大、中、小剂量(相当于成人临床用药的4、2、1倍)分别予以小青龙汤超微饮片与传统饮片灌胃用药，所有小鼠用药1h后，分别放入喷雾箱中接受浓氨水气雾，记录从喷雾开始至豚鼠出现腹部震颤、嘴部张开、发出声音等咳嗽症状的时间，以此作为小鼠的咳嗽潜伏期。

(4) 对炎症因子表达影响实验：从84只SPF级Wistar雄性大鼠随机选取12只作为空白对照组，置于常规环境饲养，剩余72只作为建模组分批置于玻璃烟熏箱中，用烟叶150g点燃，每日上、下午定时烟熏2次，每次30min，持续7d；从空白对照组和建模组中各抽取2只，处死后取肺组织进行固定、石蜡包埋、切片、HE染色，观察肺组织的病理变化，其中空白对照组肺泡结构清晰，肺泡腔内无渗出；建模组肺泡间隔较宽，肺泡壁增厚，有炎症细胞浸润，说明建模成功。随后，将建模组剩余70只大鼠随机分为7组，每组各10只，其中1组为对照D组，予以等体积蒸馏水，其余组均按照大、

中、小剂量（相当于成人临床用药的 4、2、1 倍）分别予以小青龙汤超微饮片与传统饮片灌胃用药，持续用药 30d 后，取肺组织 HE 染色观察肺组织损伤和炎性浸润，采用 ELISA 检测肺组织匀浆上清液中 TNF- α 、IL-13 的表达。

表 1 三组 SD 清洁级大鼠血清的回归曲线对比（只）

组别	数量	Y(X)	r	EC ₅₀ （ μ l/ml）	E _{max} （mv）
对照 A 组	24			无量效关系	
超微饮片 A 组	24	0.2422-0.2966	-0.955	3.41	0.817
传统饮片 A 组	24	0.0881-0.0007	-0.934	6.41	0.561

2.2 豚鼠采用不同方法的平喘作用对比

小青龙汤超微饮片 B 组与传统饮片 B 组豚鼠哮喘潜伏期均高于对照 B 组，同剂量下，超微饮片 B 组的哮喘潜伏期高于传统饮片 B 组，见表 2。

表 2 豚鼠采用不同方法的平喘作用对比（n=12 只， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	给药剂量（g/kg）	哮喘潜伏期（s）
对照 B 组	-	52.4 $\pm$ 16.4
超微饮片 B 组	大剂量 22.7	121.9 $\pm$ 22.6
	中剂量 11.4	106.6 $\pm$ 18.6
	小剂量 5.7	94.1 $\pm$ 15.5
传统饮片 B 组	大剂量 22.7	116.6 $\pm$ 19.1
	中剂量 11.4	90.1 $\pm$ 17.9
	小剂量 5.7	83.7 $\pm$ 14.7

2.3 小鼠采用超微饮片和传统饮片的止咳作用对比

小青龙汤超微饮片 C 组与传统饮片 C 组小鼠咳嗽潜伏期均高于对照 B 组，同剂量下，超微饮片 C 组小鼠的哮喘潜伏期高于传统饮片 C 组，见表 3。

表 3 小鼠采用超微饮片和传统饮片的止咳作用对比（n=12 只， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	给药剂量（g/kg）	咳嗽潜伏期（s）
对照 C 组	-	22.2 $\pm$ 6.4
超微饮片 C 组	大剂量 22.7	46.7 $\pm$ 12.8
	中剂量 11.4	43.6 $\pm$ 10.6
	小剂量 5.7	35.1 $\pm$ 9.5
传统饮片 C 组	大剂量 22.7	43.4 $\pm$ 9.8
	中剂量 11.4	39.8 $\pm$ 10.9
	小剂量 5.7	33.7 $\pm$ 10.7

2.4 SPF 级 Wistar 大鼠采用超微饮片和传统饮片对肺组织炎症因子的抑制作用对比

小青龙汤超微饮片 D 组与传统饮片 D 组大鼠 TNF- α 、IL-8 含量均低于对照 D 组，同剂量下，超微饮片 D 组大鼠的 TNF- α 、IL-8 含量低于传统饮片 D 组，见表 4。

表 4 SPF 级 Wistar 大鼠采用超微饮片和传统饮片对肺组织炎症因子的抑制作用对比（n=10 只， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	给药剂量（g/kg）	TNF- α （pg/mL）	IL-8（pg/mL）
空白对照组	-	834.07 $\pm$ 101.36	603.82 $\pm$ 83.16
对照 D 组	-	1108.89 $\pm$ 115.26	895.37 $\pm$ 198.58
超微饮片 D 组	大剂量 22.7	854.51 $\pm$ 112.04	631.31 $\pm$ 131.52
	中剂量 11.4	882.33 $\pm$ 108.62	674.93 $\pm$ 124.31
	小剂量 5.7	905.29 $\pm$ 113.50	704.08 $\pm$ 122.15
传统饮片 D 组	大剂量 22.7	877.48 $\pm$ 109.46	666.87 $\pm$ 118.64
	中剂量 11.4	901.72 $\pm$ 108.94	695.64 $\pm$ 121.83
	小剂量 5.7	1016.53 $\pm$ 112.19	734.96 $\pm$ 125.06

3 讨论

小青龙汤是中医治疗外寒里饮证的经典方，其中麻黄可疏散风寒、利水消肿、宣肺平喘，芍药可柔肝止痛、养血敛阴，细辛可祛风散寒、止咳平喘、温肺化饮，干姜可温里散寒、回阳通脉，炙甘草可益气补肺、止咳平喘，桂枝可温散风寒、补阳驱寒，五味子可敛肺止咳、益气补肾，法半夏可燥湿化

2 结果

2.1SD 清洁级大鼠血清的回归曲线对比

小青龙汤超微饮片 A 组大鼠 EC₅₀ 是传统饮片 A 组 EC₅₀ 的 53.20%，见表 1。

痰、调脾和胃，8 味中药各司其职，各尽其责，全方辛散与酸收相配，散中有收，温化与敛肺相伍，开中有合，起到平喘、止咳、抗炎等作用^{[7][8]}。

传统饮片是中药中最传统的一种剂型，但药材的品质不均，质量难以把控，炮制煎煮及服用方式也比较繁琐，有效成分利用率很低，实际临床治疗效果不够理想。有研究发现^[9]，中药超微饮片通过对原中药材超微粉碎后，其细胞破壁率可达 90%，使得药物的有效成分得到充分完全的释放，每克超微饮片的药效成分利用率相当于传统饮片的 5g，既便于医师调剂之灵活，又让患者免于煎药之繁，且用药剂量少于传统饮片，逐渐受到医师和患者青睐。

为进一步证实小青龙汤超微饮片与传统饮片药理作用强度的差异，我院进行相关研究，结果显示，小青龙汤超微饮片 A 组 EC₅₀ 是传统饮片 A 组 EC₅₀ 的 53.20%；超微饮片组与传统饮片组哮喘潜伏期、咳嗽潜伏期均高于对照组，同剂量下，超微饮片组的哮喘潜伏期、咳嗽潜伏期均高于传统饮片组；超微饮片 D 组与传统饮片 D 组炎症因子含量低于对照 D 组，同剂量下，超微饮片 D 组肺组织炎症因子含量低于传统饮片 D 组。由此可见，小青龙汤超微饮片与传统饮片药理作用相同，均具有平喘、止咳、抗炎的作用，小青龙汤超微饮片较传统饮片而言，药物浓度较高，相同剂量下，超微饮片的药效成分利用率也更高，在遵循中医传统处方的前提下，给看病用药带来了更灵活的运用空间，拓宽了中医临床应用的范围，具有很好的应用前景，值得进一步推广。

参考文献

- [1] 李静. 小青龙汤配方颗粒与传统饮片治疗慢性支气管炎临床对比研究[J]. 中国保健营养, 2021, 31(9): 319.
- [2] 周晓凤. 分析小青龙汤单味浓缩配方颗粒与传统饮片临床疗效[J]. 家庭医药, 2018(3): 45-46.
- [3] 王亚军. 小青龙汤配方颗粒与传统饮片治疗慢性支气管炎临床对比研究[J]. 光明中医, 2020, 35(10): 1497-1499.
- [4] 林上阳, 周燕萍, 李伟东, 等. 杜仲极细粉与传统饮片溶出度的比较研究[C]. // 世界中医药大会第五届夏季峰会论文集. 2019: 327-327.
- [5] 张爱霞, 辛二旦, 边甜甜, 等. 新型中药饮片的发展与趋势[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(2): 474-476.
- [6] 杨艳君, 邹俊波, 张小飞, 等. 超微粉碎技术在中药领域的研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(23): 5887-5891.
- [7] 孟泳. 小青龙汤对支气管哮喘大鼠黏液高分泌及气道炎症的影响[J]. 河南中医, 2022, 42(10): 1536-1542.
- [8] 张迪, 陆瑞敏, 盛春瑞, 张冬梅, 陈萌. 小青龙汤及其方元对寒饮蕴肺证大鼠气道黏液高分泌及炎症因子的干预作用[J]. 中医药学报, 2023, 51(07): 34-40.
- [9] 白雪松, 宋岩, 李银清. 中药超微粉碎片的研究概况[J]. 吉林中医药, 2020, 40(10): 1394-1396.
- [10] 廖亮英, 蔡光先, 周赛男. 补阳还五汤超微饮片对局灶性脑缺血大鼠神经干细胞移植后 Bcl-2、Bax 表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(3): 257-260.