DOI:10.16016/j.1000-5404.1980.03.004

（论）（著）（与）（实）（验）（研）（究）

一种中枢性平喘药——氢溴酸苦甘草碱

训练部药理教研室　李英衢　王建新　程　瑜

摘　要

氢溴酸苦甘草碱对家兔静脉注射的平喘作用比氨茶碱强，用氨茶碱的1/5剂量，就能得到大约相同的平喘效果。其平喘作用原理可能是通过中枢神经的β受体，与现有平喘药的作用原理不同，国内、外尚未有报导作用于中枢而起平喘作用的药物，故苦甘草碱可能是一种作用新型的中枢性平喘药。

关于氢溴酸苦甘草碱（下简称苦甘草碱）的药理作用、平喘作用原理①②、毒性③及临床疗效观察④，已经初步发表。原用豚鼠喷雾引喘法，苦甘草碱肌肉注射的剂量比氨茶碱小10倍便产生同样的平喘效果。其平喘作用原理：一方面可能通过抑制慢反应物质的形成；另一方面，苦甘草碱在离体气管虽有兴奋β受体而引起气管松弛的作用，但其作用比氨茶碱弱，故不能说明在整体动物的平喘作用。苦甘草碱在整体动物对抗乙酰胆碱引喘的作用比氨茶碱强，其作用点不在支气管的胆碱受体（M受体），对血液的真性胆碱酯酶活性也无影响。本文目的：一方面改换动物、给药方法及平喘实验方法，进一步证明其平喘作用，并与氨茶碱作比较；另一方面，从中枢神经系统方面探讨其平喘作用原理。

实验方法与结果

一、用肺溢流法，观察苦甘草碱的平喘作用（与氨茶碱比较）

方法：仿 Konzett-Rossler 氏介绍的装置⑤，用2.5--3公斤体重的家兔，不开胸，从气管插管连接换能器在记录仪上记录溢流的呼吸幅度，用氯化乙酰胆碱 1:10000 溶液，0.1毫升/公斤静脉注射引喘。待作用恢复后，静脉注射苦甘草碱16毫克/公斤，10分钟后，再静脉注射同上量的乙酰胆碱，观察苦甘草碱有无对抗乙酰胆碱的作用；另用一组动物，同样观察氨茶碱有无对抗乙酰胆碱的作用，并与苦甘草碱作比较。

结果：单独静脉注射乙酰胆碱可引起溢流呼吸幅度显著增加（从平均值4.3±0.67增到15.6±1.97毫米，$P<0.001$），但静脉注射苦甘草碱16毫克/公斤后，再注射同量的乙酰胆碱，溢流呼吸无明显变化（从4.2±1.09增到4.4±1.00毫米，$P>0.5$），说明苦甘草碱有明显的对抗乙酰胆碱作用，与氨茶碱比较，氨茶碱用到80毫克/公斤的剂量（苦甘草碱剂量的5倍），才能对抗乙酰胆碱的作用（溢流呼吸幅度从平均值2.70±0.50增到6.40±2.13毫米，$P>0.05$），结果见表1。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表1 苦甘草碱与氨茶碱静脉注射对抗乙酰胆碱的收缩支气管作用

组别	药物	剂量	动物数	呼吸幅度平均值±标准误(毫米)		用药前后呼吸幅度相差±标准误	P值
				用药前	用药后		
1	乙酰胆碱	1:10000 0.1毫升/公斤	10	4.3±0.67	15.6±1.97	11.3±1.63	<0.001
	苦甘草碱(加乙酰胆碱*)	16毫克/公斤	10	4.2±1.09	4.4±1.00	0.2±0.59	>0.5
2	乙酰胆碱	1:10000 0.1毫升/公斤	10	3.15±0.54	14.5±2.16	11.35±2.15	<0.001
	氨茶碱(加乙酰胆碱*)	16毫克/公斤	10	2.50±0.53	11.2±0.91	8.70±1.09	<0.001
	氨茶碱(加乙酰胆碱*)	32毫克/公斤	10	2.85±0.55	9.70±1.99	6.85±1.96	<0.01
	氨茶碱(加乙酰胆碱*)	80毫克/公斤	10	2.70±0.50	6.40±2.13	3.70±1.82	>0.05

注：* 乙酰胆碱的剂量同样为1:10000溶液，0.1毫升/公斤，静脉注射。

二、用肺溢流法，通过椎动脉给药，探讨苦甘草碱在中枢方面的平喘作用原理

方法：同上用肺溢流法。

（一）通过椎动脉给药，探讨苦甘草碱的平喘作用点是否在中枢。

1．首先静脉注射氯化乙酰胆碱 1:10000 溶液、0.1毫升/公斤，比较用药前后溢流呼吸在记录仪上的幅度变化。

2．待作用恢复后，静脉注射无对抗乙酰胆碱作用的苦甘草碱剂量，即无效量（为平喘有效量的1/4，4 毫克/公斤），10分钟后，静脉注射同上量的乙酰胆碱，观察溢流呼吸幅度的变化。

3．待作用恢复后，椎动脉注射苦甘草碱4毫克/公斤（静脉注射的无效量），10分钟后，再静脉注射同上量的乙酰胆碱，观察苦甘草碱有无对抗乙酰胆碱的作用。

（二）观察苦甘草碱是否通过中枢β受体而起平喘作用。

同上法先椎动脉注射β受体阻断剂心得安0.4毫克/公斤，然后椎动脉注射苦甘草碱 4 毫克/公斤，10 分钟后，静脉注射同上量的乙酰胆碱，再观察苦甘草碱有无对抗乙酰胆碱的作用。

结果：

（一）用苦甘草碱静脉注射的无效量经椎动脉给药，再静脉注射乙酰胆碱，溢流呼吸幅度无明显变化（从平均值 2.23±0.36增到2.35±0.57 毫米，$P>0.5$），说明苦甘草碱有对抗乙酰胆碱的作用，其平喘作用点可能在中枢神经。

（二）用β受体阻断剂心得安经椎动脉给药后，再椎动脉注射苦甘草碱（静脉注射的无效量），再静脉注射乙酰胆碱，溢流呼吸幅度显著增加（平均值从 1.65±0.28 增到 6.95±1.47毫米，$P<0.005$），说明苦甘草碱失去对抗乙酰胆碱的作用，故苦甘草碱的平喘作用，可能是通过兴奋中枢神经的β受体而起作用（见表 2）。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表2 苦甘草硷椎动脉给药对乙酰胆硷作用的影响

药物	剂量	给药方法	动物数	呼吸幅度平均值±标准误(毫米)		用药前后呼吸幅度相差±标准误	P值
				用药前	用药后		
乙酰胆硷	1:10000 0.1毫升/公斤	静脉	13	1.88±0.25	7.15±0.87	5.27±0.79	<0.001
苦甘草硷(加乙酰胆硷*)	4毫克/公斤	静脉	13	1.77±0.26	7.85±1.01	6.08±0.87	<0.001
苦甘草硷(加乙酰胆硷*)	4毫克/公斤	椎动脉	13	2.23±0.36	2.35±0.57	0.12±0.42	>0.5
苦甘草硷(先用心得安**后用乙酰胆硷*)	4毫克/公斤	椎动脉	13	1.65±0.28	6.95±1.47	5.30±1.32	<0.005

注 *：乙酰胆硷 1:10000 溶液 0.1 毫升/公斤，静注。

**：心得安 0.4 毫克/公斤，椎动脉注射。

讨论与小结

原用豚鼠喷雾法，肌肉注射苦甘草硷的平喘作用，与氨茶硷比较，苦甘草硷用氨茶硷的1/10剂量，就得到同样的平喘效果。现用家兔肺溢流法，比较静脉注射苦甘草硷与氨茶硷的平喘作用，结果苦甘草硷仅用氨茶硷的1/5剂量，就能得到大约相同的平喘效果，故苦甘草硷的平喘作用比氨茶硷强，与过去结果相符。

用家兔肺溢流法，将苦甘草硷静脉注射的无效量，经椎动脉给药，有明显对抗乙酰胆硷的引喘作用，说明苦甘草硷的平喘作用点可能是在中枢神经，但这种作用可为β受体阻断剂心得安对抗，提示苦甘草硷的平喘作用原理，可能是通过兴奋中枢神经的β受体而起作用。现在平喘药一般分为拟肾上腺素药、M胆硷受体阻断药、茶硷类、抑制过敏活性物质释放的药物及肾上腺皮质激素类，国内、外尚未有报导作用于中枢神经而起作用的平喘药物，故苦甘草硷可能是一种新型的中枢性平喘药物。

（氢溴酸苦甘草硷由上海南昌制药厂供给，特此致谢）

参考文献

(1) 李英衢等 第三军医大学学报 (2):5-30, 1979
(2) 姚丹帆等 第三军医大学学报 (3):5-9, 1979
(3) 李英衢等 第三军医大学学报 (3):1-4, 1979
(4) 杨肇亨等 第三军医大学学报 (1):60, 1980
(5) 引自Cardiner, D. G.; Br J Pharmac 41:122, 1971

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net