DOI:10.16016/j.1000-5404.1979.02.003

氢溴酸苦甘草硷的平喘作用原理

一、从抗过敏作用方面探讨

训练部药理教研室　李英衢　姚丹帆　喻声亮　宋裕南　程　瑜

支气管哮喘的发病机理，目前认为是免疫球蛋白E抗体与肥大细胞、嗜硷性白细胞或可能嗜酸性白细胞的细胞膜上的特异受体结合，而使这些细胞致敏，此后，特异抗原和细胞膜上的免疫球蛋白E抗体结合，使这些细胞释放出化学介质如组织胺及慢反应物质等①。这些化学介质引起呼吸道功能和形态的改变，从而产生哮喘发作的症状。有人认为5－羟色胺也是过敏化学介质之一②，通过直接兴奋支气管平滑肌，对哮喘病人能引起支气管收缩③。前列腺素$F_2\alpha$也可引起支气管平滑肌收缩①，在速发型过敏反应中，可能还有前列腺素$F_2\alpha$释出①。喘息型慢性支气管炎与哮喘虽在病因、发病机制、临床表现等方面都有所不同，但从目前国内外研究来看，过敏和植物性神经系统紊乱，可能是慢性支气管炎的发病因素⑤。

本实验的目的：是观察氢溴酸苦甘草硷有无抗过敏作用，它对组织胺、慢反应物质、5－羟色胺及前列腺素$F_2\alpha$有无对抗作用，并且进一步探讨它对慢反应物质的作用环节。

（一）抗过敏性休克作用

实验方法：豚鼠喷雾法，先用5％卵蛋白生理盐水溶液在豚鼠后腿肌肉注射，每100克体重注射0.4毫升，使之致敏，致敏后3—4周，在密闭的喷雾箱中（31×31×26.5 cm）用恒压180毫米汞柱喷入10％卵蛋白生理盐水溶液2分钟，观察8分钟，以抽搐为指标，用X^2测验求出其差别的显著性。实验结果见表1。

表1　氢溴酸苦甘草硷的抗过敏性休克作用

药　物	剂　量	给药方法	动物数	抽搐数	休克保护率	X^2 值
生理盐水	1ml/kg	肌肉注射	14	8		
氢溴酸苦甘草硷	30mg/kg	肌肉注射	14	1	87.7%	5.894 $P<0.025$

实验结果：氢溴酸苦甘草硷有明显的抗过敏性休克作用。

（二）观察氢溴酸苦甘草硷对致敏豚鼠肺组织释放慢反应物质的影响及直接阻断慢反应物质对效应器官的作用

实验方法：参考Sorenby氏④、浙江医科大学⑦及北京医学院⑧的实验方法，提取出过敏反应释出的物质，除如上法将过敏反应释出的物质作用于豚鼠回肠外，我们还将过敏反应释出的物质作用于离体支气管，这样就更能说明氢溴酸苦甘草硷有无直接对抗过敏反应物质引起支气管收缩的作用。

豚鼠致敏法：致敏豚鼠体重约200—280克，每批10—20只，用5％卵蛋白生理盐水溶液致敏，致敏三次，隔日一次，肌肉注射，第一次按体重每100克注射0.4毫升，第

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

二次每100克体重注射0.2毫升，第三次每100克体重注射0.1毫升。

过敏反应物质的提取法：取上述致敏后第三周到第四周的豚鼠一批约10只，猛击头部致死，迅速从颈动脉放血，开胸取出肺组织，将注射针头插入肺部血管，用Kreb氏液(以后简称K氏液)将血液尽量冲洗出，直至肺组织接近白色为止。然后将肺组织剪成1—2毫米大小的碎片，再用K氏液反复冲洗2—3次，用滤纸吸干肺组织碎片的表面水份后，按表2，(1)在各试管放入500毫克肺组织碎片，各试管预先放入充有氧气的K氏液，然后将所有试管置于37℃恒温水浴箱内振荡，孵育5分钟；(2)在各用药管加入不同浓度的氢溴酸苦甘草碱溶液各0.25毫升，再振荡孵育5分钟；(3)最后在各种抗原管加入20%卵蛋白生理盐水溶液2毫升，同样振荡孵育15分钟。然后迅速从恒温水浴中取出所有试管，放置冰浴中，待冷却，用手将各试管振摇数次后，滤去肺组织碎片，各种孵育液分装于干净小瓶中，置冰箱备用。试验管的孵育液分6种（见表2），各管总液量为6毫升。第一种称对照管，仅加入500毫克肺组织于6毫升K氏液中；第二种称抗原管，除加500毫克肺组织于4毫升K氏液中外，并加20%卵蛋白生理盐水2毫升攻击，内含过敏反应后释出的物质如组织胺，慢反应过敏物质等；第三种称内加苦甘草碱抗原1管（简称内苦$_1$管），为在抗原抗体反应前，在抗原管中加入4%氢溴酸苦甘草碱溶液0.25毫升；第四种称内加苦甘草碱对照1管（简称内苦$_1$对照管），为在对照管中加入4%氢溴酸苦甘草碱溶液0.25毫升；第五种称内加苦甘草碱抗原2管（简称内苦$_2$管），为在抗原抗体反应前，在抗原管中加入0.4%氢溴酸苦甘草碱溶液0.25毫升；第六种称内加苦甘草碱对照2管（简称内苦$_2$对照管），为在对照管中加入0.4%氢溴酸苦甘草碱溶液0.25毫升。内苦$_1$管、内苦$_2$管及其对照管孵育液中药物的浓度见表2。

表2 过敏反应物质提取法

试验管 / 步骤	对照管	抗原管	氢溴酸苦甘草碱 ($\frac{1}{6}\times10^{-2}$gm/ml)		氢溴酸苦甘草碱 ($\frac{1}{6}\times10^{-3}$gm/ml)	
			抗原管(内苦$_1$管)	对照管(内苦$_1$对照管)	抗原管(内苦$_2$管)	对照管(内苦$_2$对照管)
(1) K氏液(ml)	6	4	3.75	5.75	3.75	5.75
肺组织(mg)	500	500	500	500	500	500
37℃孵育5分钟						
(2) 氢溴酸苦甘草碱(ml)	—	—	0.25 (4%)	0.25 (4%)	0.25 (0.4%)	0.25 (0.4%)
37℃孵育5分钟						
(3) 20%卵蛋白生理盐水(ml)	—	2	2	—	2	—
37℃孵育15分钟						

(1) 豚鼠回肠法：用正常豚鼠回肠（靠近盲肠）一段，测定对各种孵育液的反应，营养液（台氏液）中予先加入盐酸异丙嗪，浓度为每毫升0.5微克，以阻断孵育液中组织胺的作用；并加入硫酸阿托品（浓度为每毫升1微克）及心得安（浓度为每毫升0.5微克），以阻断孵育液中乙酰胆碱和肾上腺素类物质对慢反应物质的干扰。浴管液总容积为10毫升，每次给孵育液1.2毫升，观察肠收缩曲线后，用台氏液冲洗三次。内苦$_1$管及内苦$_1$对照管孵育液中的氢溴酸苦甘草碱，加入浴管中经稀释后的浓度为2×10^{-4}gm/ml；内苦$_2$管及内苦$_2$对照管孵育液中的氢溴酸苦甘草碱，加入浴管中经稀释后的浓度为

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

2×10^{-5}gm/ml。浴管中的台氏液不断充氧，并放在恒温水浴中维持37℃。离体豚鼠回肠一端连接杠杆，在记纹鼓上描划肠的收缩曲线，从肠的收缩曲线的最高点（或最低点）垂直测量到肠的收缩曲线基线的距离，作为肠对各种孵育液的反应指标，以厘米为单位。由于肠在用药前收缩，故用药后反应高度减去用药前的反应高度，则为各种孵育液增加肠收缩反应的高度。抗原管内孵育液引起反应的高度，减去对照管的反应高度，则为慢反应物质引起肠收缩反应的高度。在内苦$_1$管或内苦$_2$管引起肠收缩反应的高度，减去其相应对照管引起肠收缩反应的高度，则为不同浓度的氢溴酸苦甘草硷对抗慢反应物质后的肠收缩高度。如与抗原管减去对照管的肠收缩高度（即慢反应物质引起肠收缩反应的高度）比较有显著的差别，则说明氢溴酸苦甘草硷有对抗慢反应物质的作用，其作用点可能在慢反应物质的形成与释放阶段⑨，或直接阻断慢反应物质引起肠收缩的作用。实验结果见表3及图1。故需将氢溴酸苦甘草硷直接阻断慢反应物质对肠的作用

表3 氢溴酸苦甘草硷对抗慢反应物质的作用（离体豚鼠回肠法）

组别	各种抗原管	动物数	各种抗原管引起肠反应的平均值(cm)	相应对照管引起肠反应的平均值(cm)	各种抗原管减去相应对照管的平均值(cm)	两平均值相差±标准误	t 值
1	抗原管	10	2.429	0.095	2.334		
2	内苦$_1$管	10	0.745	0.200	0.545	1.789±0.5013	3.569 ($P<0.01$)
3	内苦$_2$管	10	3.165	0.200	2.965	0.631±0.8984	0.702 ($P>0.4$)

注：（1）内苦$_1$管及其对照管的氢溴酸苦甘草硷浓度皆为$\frac{1}{6}\times10^{-2}$gm/ml，在浴管中的浓度皆为2×10^{-4}gm/ml

（2）内苦$_2$管及其对照的氢溴酸苦甘草硷浓度皆为$\frac{1}{6}\times10^{-3}$gm/ml，在浴管中的浓度皆为2×10^{-5}gm/ml

（3）2组、3组与1组作比较，求t值

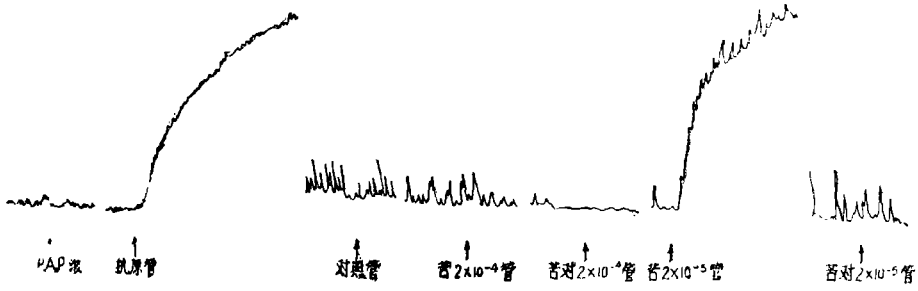


图1 氢溴酸苦甘草硷对抗慢反应物质的作用（离体豚鼠回肠法）

注：(1) P.P.A液为心得安（0.5μg/ml）、阿托品（1μg/ml），异丙嗪（0.5μg/ml）混合液，含在浴管台氏液中

(2) 苦2×10^{-4}管及苦对2×10^{-4}管，即内苦$_1$管及内苦$_1$对照管，浴管中氢溴酸苦甘草硷浓度为2×10^{-4}gm/ml。

(3) 苦2×10^{-5}管及苦对2×10^{-5}管，即内苦$_2$管及内苦$_2$对照管，浴管中氢溴酸苦甘草硷浓度为2×10^{-5}gm/ml

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

排除后，才能说明氢溴酸苦甘草碱的作用点是在抑制慢反应物质的形成与释放阶段。所以我们另用一组动物的回肠，在抗原抗体反应后的抗原管中，加入氢溴酸苦甘草碱，孵育液及浴管中浓度与内苦$_1$管同，简称外苦管，观察氢溴酸苦甘草碱有无直接阻断慢反应物质引起肠收缩的作用。实验结果见表4及图2。

表4　氢溴酸苦甘草碱直接阻断慢反应物质引起肠收缩的作用

组照	各种抗原管	动物数	各种抗原管引起肠反应的平均值(cm)	相应对照管引起肠反应的平均值(cm)	各种抗原管减去相应对照管的平均值(cm)	两平均值相差及±标准误	t 值
1	抗原管	11	4.359	−0.0227	4.586		
2	内苦$_1$管	11	1.672	0.036	1.636	2.950±1.116	2.643 (P<0.05)
3	外苦管	11	3.795	0.027	3.768	0.818±1.213	0.674 (P>0.5)

注：（1）外苦管为在抗原抗体反应后的抗原管孵育液中加入氢溴酸苦甘草碱，孵育液及浴管的浓度与内苦$_1$管同

（2）2组、3组与1组作比较，求t值

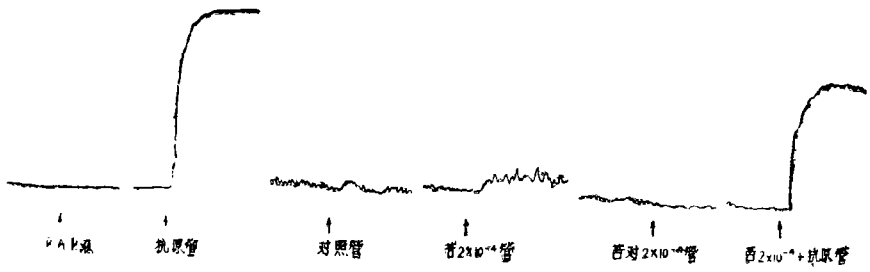


图2　氢溴酸苦甘草碱直接阻断慢反应物质对肠的作用（离体豚鼠回肠法）

注：“苦2×10^{-4}+抗原管即外加管其余注释见图一

实验结果：内苦$_1$管与抗原管比较，内苦$_1$管引起肠收缩的作用明显减弱，说明氢溴酸苦甘草碱在这样的浓度，有对抗慢反应物质的作用。其作用点可能在慢反应物质的形成与释放阶段或直接阻断慢反应物质对肠的作用（见表3及图1）。但外苦管与抗原管比较，无显著差别，说明慢反应物质释放后，氢溴酸苦甘草碱对它无对抗作用（见表4及图2），固此氢溴酸苦甘草碱的作用环节是在慢反应物质的形成与释放阶段，而没有直接阻断慢反应物质对肠的作用。

（2）用豚鼠肺灌流法，观察氢溴酸苦甘草碱对致敏豚鼠肺组织释放慢反应物质的影响及直接阻断慢反应物质对支气管的作用。过敏反应物质的提取方法同上。

实验方法：动物分为两组，每组在用药前都先注入1毫升P、A、P、混合液(心得安、硫酸阿托品及异丙嗪的浓度均为0.01%)，以阻断孵育液中组织胺的作用及乙酰胆碱和肾上腺素类物质对慢反应物质的干扰。第一组先注入抗原管孵育液1 ml，以观察慢反应物质对支气管的收缩作用，然后注入1 ml内苦$_1$管孵育液，同样观察对支气管的收缩作用，比较两种管中孵育液的作用。第二组也是先注入抗原管孵育液1 ml，然后注入1ml内苦$_2$管孵育液，同样观察比较两种管中孵育液的作用。实验结果见表5。

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

表5　氢溴酸苦甘草碱对抗慢反应物质的作用（豚鼠肺灌流法）

组别	各种抗原管	动物数	各种抗原管引起流出量减少的平均值(ml/分)	相应对照管引起流出量减少的平均值(ml/分)	各种抗原管减去相应对照管的平均值(ml/分)	两平均值相差±标准误	t 值
1	抗原管	10	10.84	1.19	9.65		
	内苦$_1$管	10	4.03	3.74	0.29	9.36±1.354	6.913 (P<0.001)
2	抗原管	10	6.98	0.69	6.29		
	内苦$_2$管	10	6.14	2.36	3.78	2.51±1.562	1.606 (P>0.1)

注：（1）内苦$_1$管及其对照管中孵育液中氢溴酸苦甘草碱的浓度皆为$1/6\times10^{-2}$gm/ml

（2）内苦$_2$管及其对照管孵育液中氢溴酸苦甘草碱的浓度皆为$1/6\times10^{-3}$gm/ml

（3）各管孵育液用量均为1ml

实验结果：内苦$_1$管与抗原管比较，内苦$_1$管对支气管的收缩作用显著减弱，说明氢溴酸苦甘草碱在这样的浓度，可能抑制慢反应物质的形成与释放或直接阻断慢反应物质对支气管的收缩作用。

（3）用豚鼠肺灌流法，观察氢溴酸苦甘草碱直接阻断慢反应物质对支气管的作用。

为了说明氢溴酸苦甘草碱是否能直接阻断慢反应物质对支气管的收缩作用，我们另用一组动物，用药前同样都先加入P.A.P.混合液1毫升，然后观察对照管、抗原管及用氢溴酸苦甘草碱1分钟后同样再用抗原管对支气管的收缩作用。实验结果见表6。

表6　氢溴酸苦甘草碱直接阻断慢反应物质对支气管的作用

试验管	动物数	用药前流出量的平均值(ml/分)	用药后流出量的平均值(ml/分)	用药后减少量的平均值±标准误	t 值
对照管	5	31.28	30.36	0.92±0.596	1.543 (P>0.1)
抗原管	10	31.84	16.52	15.32±3.389	4.520 (P<0.005)
氢溴酸苦甘草碱+抗原管	10	30.41	3.96	26.45±1.343	19.694 (P<0.001)

注（1）氢溴酸苦甘草碱的浓度为4%，用量1ml

（2）各管孵育液用量均为1ml

实验结果：抗原管（内含慢反应物质）对支气管有明显的收缩作用；但用氢溴酸苦甘草碱1分钟后再同样用抗原管，对支气管的收缩作用仍甚显著，故氢溴酸苦甘草碱无直接阻断慢反应物质对支气管的作用，因而结合表5的实验结果，能说明氢溴酸苦甘草碱的作用点是在慢反应物质的形成与释放阶段，与用豚鼠回肠法所得的结果一致。

（三）观察氢溴酸苦甘草碱对肥大细胞脱粒的影响。

实验方法：参考Mota氏[10]及第三军医大学微生物学教研室[9]的肥大细胞脱粒的实验方法，取用卵蛋白致敏及不致敏的豚鼠，体重约200—300只，在乙醚麻醉下，用肝素注射液湿润的注射器，从心脏抽血，离心，分离出自体血清。另取无菌享氏（Hanks）

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

液1.8毫升，加入肝素溶液0.2毫升（12.5单位），注入刚死的豚鼠腹腔，轻揉腹部1分钟，然后剪开腹壁，吸取腹腔液，加享氏液至10毫升，摇匀，分成二管、离心（2000转/分，3分钟），倾去上清液，在一管的沉淀中加入享氏液1毫升及自体血清2滴，作为对照管；在另一管的沉淀中加入含氢溴酸苦甘草碱的享氏液（4%氢溴酸苦甘草碱0.25毫升加享氏液5.75毫升，药物浓度为 $\frac{1}{6}\times10^{-2}$gm/ml）1毫升，同样加自体血清2滴。二管中均含肥大细胞，因酸碱度对抗原抗体反应有影响，混悬液的酸碱度以pH 7—7.2合适。从管中取肥大细胞混悬液一滴置于载物玻片上，盖上中性红盖片（片上滴有0.25%酒精中性红，烘干备用），用位相显微镜675倍镜下恒温37℃观察攻击前脱粒细胞的百分数，然后同样取肥大细胞悬浮液一滴置于载玻片上，加入10%卵蛋白一滴，盖中性红盖片，在显微镜下37℃孵育3分钟，观察肥大细胞脱粒的百分数。实验结果见表7。

表7　氢溴酸苦甘草碱对肥大细胞脱粒的影响

组别		动物数	脱粒细胞的百分数			t值
			攻击前平均值	攻击后平均值	攻击前后相差的平均值±标准误	
不致敏鼠对照组		10	1.3	2.1	0.8±0.554	1.444(P>0.1)
致敏鼠	对照组	10	2.0	36.9	34.9±3.380	10.325(P<0.001)
致敏鼠	氢溴酸苦甘草碱	10	2.0	35.1	33.1±4.986	6.638(P<0.001)

注：1．致敏鼠中的对照组与氢溴酸苦甘草碱组比较无显著差别（P>0.4）

2、氢溴酸苦甘草碱的浓度为 $\frac{1}{6}\times10^{-2}$gm/ml。

实验结果：氢溴酸苦甘草碱无阻断肥大细胞脱粒的作用，也就是说，不能阻止肥大细胞释放过敏性介质。结合以上实验结果，氢溴酸苦甘草碱的抗过敏作用点可能是在抑制慢反应物质的形成。

（四）观察氢溴酸苦甘草碱对抗组织胺的作用

（1）整体动物实验

实验方法：豚鼠喷雾法，用1%磷酸组织胺溶液喷雾，其余同上。

表8　氢溴酸苦甘草碱碱抗组织胺的作用（豚鼠喷雾法）

药物	剂量	给药方法	动物数	翻倒数	翻倒保护率	X^2值
生理盐水	1ml/kg	肌肉注射	10	9		
氢溴酸苦甘草碱	30mg/kg	肌肉注射	10	4	55.6%	3.5(P>0.05)
氨茶碱	200mg/kg	肌肉注射	10	4	55.6%	3.5(P>0.05)
苯海拉明	20mg/kg	肌肉注射	10	0	100%	12.9(P<0.005)

实验结果：在整体动物，氢溴酸苦甘草碱对抗组织胺的作用不明显。

（2）观察氢溴酸苦甘草碱直接对抗组织胺对效应器官的作用。

实验方法：用豚鼠肺灌流法，注入各药量均为1毫升。实验前先用两组动物作对

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

照，观察心得安对支气管的作用及异丙嗪对抗组织胺的作用（实验结果见表9）。然后用心得安阻断支气管平滑肌上的H受体，观察氢溴酸苦甘草硷有无直接对抗组织胺对支气管平滑肌的收缩作用，实验结果见表10。

表9　心得安对支气管的作用及异丙嗪对抗组织胺的作用

药　　物	动物数	用药前流出量的平均值(ml/分)	用药后流出量的平均值(ml/分)	用药后减少量的平均值±标准误(ml/分)	t　值
0.1%心得安+K氏液	5	31.40	26.92	4.48±0.366	12.21(P<0.01)
0.01%异丙嗪+0.01%组织胺	5	31.54	29.12	2.42±1.019	2.374(P>0.05)

表10　氢溴酸苦甘草硷直接对抗组织胺对支气管的作用

组别	药　　物	动物数	用药前流出量的平均值(ml/分)	用药后流出量的平均值(ml/分)	用药后减少量的平均值(ml/分)	两平均相差±其标准误(ml/分)	t　值
1	0.1%心得安+K氏液	5	31.40	26.92	4.48		
2	0.1%心得安+K氏液+0.01%组织胺	5	34.32	20.56	13.76	9.28±2.823	3.287 (P<0.025)
3	0.1%心得安+4%氢溴酸苦甘草硷+0.01%组织胺	10	32.60	3.08	29.52	25.04±1.225	20.440 (P<0.001)

注：2组、3组与1组作比较，求t值

实验结果：由于0.1%心得安对支气管有收缩作用，加用0.01%组织胺后，对支气管的收缩作用更为明显，说明0.01%组织胺对支气管有收缩作用。但再加4%氢溴酸苦甘草硷溶液后，支气管的收缩作用仍甚明显，说明氢溴酸苦甘草硷无直接对抗组织胺对支气管的收缩作用。

（3）观察氢溴酸苦甘草硷对致敏豚鼠肺组织释放组织胺的影响。

实验方法：过敏反应物质的提取方法同上，用离体豚鼠回肠观察对过敏反应物质的反应，浴管内液体的总容积为10毫升，但浴管中仅加入阿托品与心得安，以阻断孵育液中乙酰胆硷和肾上腺素类物质对组织胺及慢反应物质的干扰。每豚鼠的回肠给各种孵育液6次，每次1.2毫升。给药顺序为抗原管、对照管、内苦$_1$管、内苦$_1$对照管、内苦$_2$管及内苦$_2$对照管，观察回肠对各种孵育液的反应，实验结果见表11及图3。

表11　氢溴酸苦甘草硷对肺组织释放组织胺及慢反应物质的影响

组别	各种抗原管	动物数	各种抗原管引起肠反应的平均值(cm)	相应对照管引起肠反应的平均值(cm)	各种抗原管减去相应对照管的平均值(cm)	两平均值相差±其标准误(cm)	t　值
1	抗原管	9	5.472	−0.155	5.627		
2	内苦$_1$管	9	5.083	0.161	4.922	0.705±1.057	0.667 (P>0.5)
3	内苦$_2$管	9	7.383	0.122	7.261	1.634±1.063	1.537 (P>0.1)

注：2组、3组与1组作比较，求t值

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

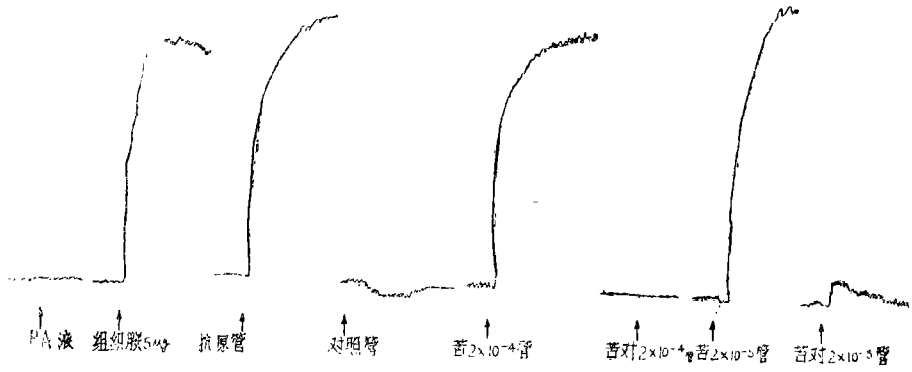


图3 氢溴酸苦甘草碱对肺组织释放组织胺及慢反应物质的影响（离体豚鼠回肠法）

注：(1)P.A液为心得安（0.5μg/ml）、阿托品（1μg/ml）混合液含在浴管台氏液中

(2)其余注释见图1

实验结果：内苦$_1$管及内苦$_2$管的孵育液均不能抑制组织胺及慢反应物质的释放，但通过以上实验已证明内苦$_1$管孵育液中的氢溴酸苦甘草碱可能抑制慢反应物质的形成，故结合本实验能说明氢溴酸苦甘草碱无抑制组织胺的释放作用。

（五）观察氢溴酸苦甘草碱有无对抗5－羟色胺（5－HT）对支气管的作用

本实验用豚鼠肺灌流法，每次注入药物1毫升。由于氢溴酸苦甘草碱有兴奋支气管平滑肌上β受体致使支气管松弛，故先用0.1%心得安阻断支气管平滑肌上的β受体，以便观察氢溴酸苦甘草碱有无直接对抗5-HT的作用。实验结果见表12。

表12 氢溴酸苦甘草碱对抗5-HT对支气管的作用

组别	药物	动物数	用药前流出量的平均值(ml/分)	用药后流出量的平均值(ml/分)	用药后减少量的平均值(ml/分)	两平均值相差±其标准误(ml/分)	t 值
1	0.1% 心得安 + K 氏液	5	31.40	26.92	4.48		12.21 (P<0.001)
2	0.1% 心得安 + K 氏液 + 0.25%5-HT	6	33.28	7.43	25.85	21.37±5.154	4.146 (P<0.005)
3	0.1% 心得安 + 4%氢溴酸苦甘草碱 + 0.25%5-HT	10	33.47	3.92	29.55	25.37±4.460	5.621 (P<0.001)

注：2组、3组与1组作比较，求t值

实验结果：由于0.1%心得安本身对支气管有收缩作用，加用0.25% 5－HT后，对支气管的收缩作用更为明显，说明0.25% 5－HT对支气管有收缩作用，但再加用4%氢溴酸苦甘草碱后，支气管仍明显收缩，故说明氢溴酸苦甘草碱无直接对抗5-HT对支气管的收缩作用。

（六）观察氢溴酸苦甘草碱有无对抗前列腺素 $F_2\alpha$ 对支气管的作用

本实验用豚鼠肺灌流法，动物分为二组，每组8只，一组用0.01%前列腺素15甲$F_2\alpha$（上海市前列腺素协作组供给），另一组用0.1%心得安、4%氢溴酸苦甘草碱及0.01%前列腺素15甲$F_2\alpha$。各药用量均为1毫升。实验结果见表13。

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

表13 氢溴酸苦甘草碱对PG15甲$F_2\alpha$对支气管作用的影响

药物	动物数	用药前流出量的平均值(ml/分)	用药后流出量的平均值(ml/分)	用药后减少量的平均值±标准误(ml/分)	t 值
K氏液+PG 15甲$F_2\alpha$ (0.01%)	8	33.14	21.20	11.94±4.510	2.647 ($P<0.05$)
0.1%心得安+4%氢溴酸苦甘草碱+PG15甲$F_2\alpha$(0.01%)	8	35.83	3.20	32.63±5.119	6.374 ($P<0.001$)

实验结果：前列腺素15甲$F_2\alpha$有引起支气管收缩作用，用心得安阻断支气管平滑肌上β受体后，氢溴酸苦甘草碱无直接对抗前列腺素$F_2\alpha$对支气管的收缩作用。

讨论与小结

氢溴酸苦甘草碱有抗过敏作用，能对抗过敏性休克，它抗过敏的作用环节，根据本药对致敏豚鼠肺组织释放慢反应物质的影响的研究，是在慢反应物质的形成与释放阶段。再经进一步研究，氢溴酸苦甘草碱无抑制肥大细胞脱粒作用，即不能阻止肥大细胞释放过敏介质，故氢溴酸苦甘草碱的抗过敏作用点可能是抑制慢反应物质的形成。若慢反应物质已经形成、释放，它不能阻断慢反应物质对效应器官（如支气管）的作用。在整体动物实验，氢溴酸苦甘草碱没有对抗组织胺的作用；此外，它不能抑制致敏肺组织释放组胺，也不能直接阻断组胺对效应器官的作用。用心得安阻断支气管上β受体后，它也没有直接对抗5－羟色胺及前列腺素$F_2\alpha$对支气管的收缩作用。

根据以上抗过敏作用原理的探讨，氢溴酸苦甘草碱的抗过敏作用，可能是由于抑制慢反应物质的形成，目前这样的药物在国内外不多，从药物实验研究手段方面来说，是有意义的。此外，目前多数人认为：除了抗原攻击的最初几分钟以释放组胺为主，慢反应物质释放较持久，它在整个哮喘发作中，可能是最重要的介质[19]。氢溴酸苦甘草碱可能抑制慢反应物质的形成，故在预防哮喘发作方面，也是有一定意义的。

（氢溴酸苦甘草碱由上海南昌制药厂供给，特此致谢）。

参考文献

（1）Levison MD et al, Pediat. Clin. N. Amer. 21：（4）：951—965, 1974。

（2）Drill's Pharmacol. in Medine 4th ed. P. 998、1971。

（3）The Pharmacol. Basis of Therapeut· 4th ed. P. 647、1970。

（4）Tack D, Can. Med. Ass. J. 110：436、1974。

（5）平喘药研究资料汇编 浙江省防治慢性气管炎办公室编36页，1977、（内部资料）

（6）Sorënby L, Acta Pharmacol. et Toxicol. 34：267、1974。

（7）浙江医科大学药理教研组：医药研究资料，（1）：15，1975。

（8）北京医学院学报1：12－17，1977。

（9）Mediators of Inflamation Gerald Weissmann P. 189, 1974。

（10）Mota I et al, Nature 186：245, 1960。

（11）医学科研资料（3）：25，1975、第三军医大学训练部（内部资料）

（12）余镛文：喘息和抗喘药研究问题，11页，中国医学科学院药物研究所药理室。1977、8。（内部资料）

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