

解热静口服液药效学研究[△]

姚献花 刘霞 章正琰* 马存亮 马淑霞 李玮** 韩青 马荫笃

(河南中医学院一附院 郑州 450000)

摘要 解热静口服液对伤寒副伤寒、甲乙三联菌苗及酵母菌所致动物发热有较好的解热作用;可显著对抗二甲苯及蛋清引起的动物炎症反应;对戊巴比妥钠阈下催眠剂量有明显的协调催眠作用;并对临床常见致病菌有不同程度的抑制作用。

关键词 解热静口服液 解热 抗炎 抑菌 催眠

The Pharmacodynamic Study Jierejing Oral Liquid[△]

Yao Xianhua, Liu Xia, Zhang Zhengyan, Ma Cunliang, Ma Shuxia, Li Wei**, Han Qing, Ma Yindu (NO. 1 Hospital Attached to College of TCM, Henan, 450000)*

Abstract: The experiments indicated that hypothermal activity of Jierejing oral liquid was observed in experimental animals with fever caused by yeast and a vaccine combination of typhoid, paratyphoid A and B. Also, marked antiinflammatory action was found in xylene or egg white induced inflammation. The oral liquid appeared to potentiate hypnotic effect of pentobarbital sodium, and to have anti-bacterial action.

Key Words: Jierejing oral liquid, hypothermic, antiinflammation, anti-bacterial action, hypnosis

解热静口服液,是根据临床30余年经验方研制的中药制剂,由生石膏、二花、黄芩、柴胡、大黄、槟榔、钩藤等多味中药组成。具有清热解毒、消导镇惊之功。临床用于治疗小儿风热挟食挟惊型外感发热,疗效明显^[1]。为了探讨其作用机理,我们进行了初步药理研究,现将结果报告如下。

1 实验材料

1.1 动物 日本大耳白兔,昆明种小鼠,wistar大鼠,均由河南医科大学实验动物中心提供。

1.2 药物 解热静口服液,河南中医学院一附院制剂室提供;阿斯匹林片,郑州化学制药厂生产;氯丙嗪注射剂,广州侨光制药厂生产;戊巴比妥钠注射剂,上海化学试剂采购供应站提供;二甲苯,西安化学试剂厂生产。

1.3 生物制剂 伤寒、副伤寒甲乙三联菌

苗,由兰州生物制品研究所提供;酵母菌由宜昌食用酵母基地提供;甲型链球菌(M20g),乙型链球菌(32172),肺炎球菌(m301),金黄色葡萄球菌(26001),痢疾杆菌(E806),大肠杆菌(E109),克雷白(临床分离株),均由河南医科大学微生物教研室提供。培养基:营养琼脂,上海医学化验所试剂厂生产。

2 方法和结果

2.1 解热作用

2.1.1 对伤寒、副伤寒甲乙三联菌苗致热家兔体温的影响 给正常体温家兔后耳静脉注射0.7ml/kg菌液使其发热。待体温升高1℃左右,随机分为5组,按表1分组和给药剂量灌服解热静口服液、阿斯匹林,对照组灌服生理盐水。药后每隔1h测量体温1次,共6次。以不同时间所测体温与给药前体温之差值,为体温变化的指标,进行统计处理。结果见表1。

表1 解热静口服液对家兔发热体温的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	给药前体温(℃)	给药后体温变化差值(℃)			
				1h	3h	5h	6h
对照组	—	5	40.42±0.29	0.54±0.15	0.10±0.14	-0.88±0.24	-0.16±0.36
阿斯匹林组	0.2	5	40.48±0.27	0.36±0.50	-0.40±0.35*	-0.88±0.43	-0.90±0.41*
解热静组	5	5	40.50±0.22	0.65±0.21	-0.18±0.89	-1.18±0.30	-1.25±0.18**
解热静组	10	5	40.62±0.40	0.34±0.17	-0.36±0.36*	-1.30±0.29*	-1.32±0.27**
解热静组	20	5	40.46±0.18	0.62±0.25	-0.20±0.20*	-1.08±0.16	-1.16±0.17**

注:与对照组比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

表2 解热静口服液对酵母菌致热大鼠的影响

组别	剂量(g/kg)	致热后体温变化情况($\bar{x} \pm s, \text{℃}$)					
		0h	0.5h	1h	2h	4h	6h
对照组	—	36.64±0.90	37.55±0.46	37.63±0.33	37.90±0.31	38.30±0.36	38.54±0.36
阿斯匹林组	0.2	36.30±0.32	36.48±0.28**	36.60±0.42**	36.88±0.49*	37.20±0.35**	37.40±0.37**
解热静组	15	36.38±0.93	36.40±0.50*	36.60±0.53*	36.70±0.43**	37.40±0.78**	37.70±0.53
解热静组	30	36.42±0.52	36.64±0.26**	36.58±0.41**	36.98±0.61*	37.40±0.28**	37.95±0.17*

注:与对照组比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ $n=6$

结果表明,解热静口服液对致热家兔有明显的解热降温作用,给药后3h体温下降,持续到6h以上。与生理盐水对照组相比差异显著。

2.1.2 对酵母菌致热大鼠体温的影响^[2]

取体重140g左右的雄性大鼠24只,随机分为4组,以表2所示剂量灌胃给药1次。24h

后,均测量1次正常体温,测温后重复给药1次。给药1h后,即刻于每鼠背部皮下注射30%酵母菌悬液1.5ml/100g。于致热后0.5、1、2、4、6h各测量体温1次,结果见表2。

结果表明,解热静口服液能明显抑制酵母菌所致发热反应。该药于致热后0.5h开始发挥药效,此后于各时相(即第1、2、4、6h)其

体温均明显低于生理盐水对照组。

2.2 抗炎作用

2.2.1 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响^[2]

雄性小鼠 40 只,随机分为 4 组,以表 3 剂量灌胃给药,每天 1 次,连续 3d。于第 3d 给药后 1h,每鼠右耳涂二甲苯 100 μ l 致炎。4h 后处死动物,用直径 9mm 打孔器两耳同部位各打一耳片,称重。以右耳片重量减去左耳

表 3 解热静口服液对小鼠耳廓肿胀的影响($\bar{x}\pm s$,mg)

组别	剂量(g/kg)	n	耳廓肿胀度	抑制率(%)
对照组	—	10	95.7 \pm 11.3	
紫雪散组	0.15	10	42.7 \pm 31.0**	55.4
解热静组	15	10	21.5 \pm 7.9**	77.5
解热静组	30	10	38.1 \pm 11.4**	60.0

注:与对照组比较 ** $P<0.01$

片重量即为肿胀度,计算药物对小鼠耳廓肿胀的抑制率,结果见表 3。

结果表明,解热静口服液 2 个剂量组都可明显对抗二甲苯引起的耳廓肿胀,与生理盐水对照组比较,差异显著。

2.2.2 对蛋清致大鼠足跖肿胀的影响^[2]

体重 130~150g 大鼠按体重分组后,按表 4 剂量灌胃给药每天 1 次,共 3d。末次给药后 1h,于每鼠右足跖中心皮下注射 10%鸡蛋清 100 μ l,致炎后 0.5、1、2、4、6h,以千分之一游标卡尺测量大鼠足跖肿胀厚度。以致炎前后差值为肿胀程度,比较各时间点给药组与对照组间的差异情况,进行 t 检验,结果见表 4。

表 4 解热静口服液对大鼠足跖肿胀的影响

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	致炎后大鼠足跖的厚度($\bar{x}\pm s$ ·cm)					
			基础值	0.5h	1h	2h	4h	6h
对照组	—	10	0.45 \pm 0.04	0.86 \pm 0.07	0.67 \pm 0.06	0.61 \pm 0.08	0.59 \pm 0.06	0.53 \pm 0.08
阿斯匹林组	0.4	10	0.48 \pm 0.07	0.62 \pm 0.10**	0.55 \pm 0.08**	0.52 \pm 0.05**	0.51 \pm 0.07*	0.49 \pm 0.03
解热静组	15	10	0.42 \pm 0.05	0.80 \pm 0.05	0.61 \pm 0.09	0.54 \pm 0.05*	0.52 \pm 0.03**	0.50 \pm 0.03
解热静组	30	10	0.41 \pm 0.09	0.78 \pm 0.10	0.60 \pm 0.07*	0.52 \pm 0.06**	0.48 \pm 0.10**	0.47 \pm 0.03

注:与对照组比较 * $P<0.05$ ** $P<0.01$ (下表同)

从表 4 可见,解热静口服液 2 个剂量组与阳性对照阿斯匹林组均能明显抑制蛋清所引起的大鼠足跖肿胀,作用可持续到 4h。

2.3 对阈下催眠剂量戊巴比妥钠的影响^[3]

选体重 18 \pm 2g 的雌性小鼠,随机分为 4 组。各组动物按表 5 药物剂量分别灌胃给药 1 次,30min 后,均腹腔注射戊巴比妥钠 40mg/kg。以 15min 内翻正反射消失 1min 以上为睡眠指标,观察各组动物的入睡只数及其睡眠持续时间,并与对照组进行比较,结果见表 5。

表 5 解热静口服液对戊巴比妥钠的影响

组别	剂量(g/kg)	动物只数	睡眠只数	入睡率(%)	睡眠持续时间($\bar{x}\pm s$,min)
对照组	—	7	5	71	29.2 \pm 7.2
氯丙嗪组	0.006	7	7	100	54.3 \pm 17.2**
解热静组	15	8	8	100	33.0 \pm 3.0
解热静组	30	8	8	100	42.5 \pm 13.4*

实验结果表明,解热静口服液能显著增

强阈下催眠剂量戊巴比妥钠的催眠作用,并可延长睡眠持续时间,作用呈量效关系。

2.4 抑菌作用^[3,4] 将解热静口服液用肉汤培养液和琼脂培养基稀释制成 0.26、0.13、0.065、0.0325、0.01625、0.008125、0.0040625g 生药/ml 的琼脂平板。取 2ml 稀释 10⁻³ 的新鲜菌液点种于含药平皿内,置 37 C 培养箱培养 24h,观察有无细菌生长,确定不生长细菌的最低抑菌浓度。结果见表 6。

结果证实,解热静口服液对各种致病菌均有抑制效应。最低抑菌浓度为:甲型链球菌 0.065g/ml;乙型链球菌 0.065g/ml;肺炎球菌 0.26g/ml;金黄色葡萄球菌 0.0325g/ml;痢疾杆菌 0.0325g/ml;大肠杆菌 0.065g/ml;克雷白 0.13g/ml。其中以对金黄色葡萄球菌、痢疾杆菌效果最好,其次为甲型链球菌、乙型链球菌及大肠杆菌等。

表6 解热静口服液对各种致病菌的作用

菌 株	药浓度 (g/ml)							药对照	菌株对照
	0.26	0.13	0.065	0.0325	0.01625	0.008125	0.0040625		
甲型链球菌	=	=	=	+++	+++	+++	+++	-	+++
乙型链球菌	=	=	=	+++	+++	+++	+++	-	+++
肺炎球菌	=	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-	+++
金黄色葡萄球菌	=	=	=	=	+++	+++	+++	-	+++
痢疾杆菌	=	=	=	=	+++	+++	+++	-	+++
大肠杆菌	=	=	=	+++	+++	+++	+++	-	+++
克雷白	=	=	+++	+++	+++	+++	+++	-	+++

3 小结

本实验证明了解热静口服液对伤寒、副伤寒甲乙三联菌苗及酵母菌所致动物发热有较好的解热作用,可显著对抗二甲苯及蛋清引起的动物炎症反应,对戊巴比妥钠阈下催眠剂量有明显的协同催眠作用,并对临床常见致病菌有不同程度的抑制作用,从而为临床用药提供了实验依据。

参考文献

- 1 刘霞. 解热静口服液治疗小儿风热挟食挟惊型外感发热的临床研究. 河南中医, 1996, 16(6): 359
- 2 李仪奎. 中药药理实验方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 311~313, 300, 298
- 3 徐叔云. 药理实验方法学. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 658, 1340
- 4 陈奇. 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 261