

柴连口服液药理作用研究

段泾云 于利森 陈瑞明 王信隆(陕西省中医药研究院 西安 710003)

摘要 柴连口服液对大鼠及家兔发热模型有明显退热作用;对急性渗出性炎症有显著抑制作用;对小鼠及豚鼠咳嗽反应有明显止咳作用。该口服液体内、体外抑菌作用明显,对副流感、流感病毒所致小鼠体内外感

染有明显治疗作用。

关键词 柴连口服液 解热 抗炎 抑菌 抗病毒

Pharmacological Effects of Chailian Oral Liquid

Duan Jingyun, Yu Lishen, Chen Ruiming, Wang Xinlong

(Shanxi Academy of TCM, Xian, 710003)

Abstract: Chailian oral liquid was found to have antipyretic effect on yeast-induced fever in rats and on TAB vaccine-induced fever in rabbits. The drug significantly inhibited acute inflammation in mice and relieved cough in mice or guinea pigs. In addition, the drug was observed to possess antibacterial and antiviral effects both in vitro and in vivo.

Key words: Chailian oral liquid, antipyretic action, anti-inflammation, anti-bacteria, anti-virus

柴连口服液由海南三永制药有限公司提供。主要成份有柴胡、连翘、麻黄、藿香、肉桂等。经提取挥发油及有效部位,精制而成口服液。具有清热解毒、解表化湿功效。临床用于预防和治疗各类型感冒引起的发热畏寒、头痛鼻塞、咳嗽咽痛,疗效显著。对其药理作用进行了实验研究,报道如下。

1 实验材料

1.1 药品 柴连口服液 10ml/支,含生药 2.1g/ml。口服 1 次 10ml,1 日 2 次,连服 3d 为 1 疗程。实验用 210% 药液,由三永制药有限公司提供,批号 921228。医用酵母粉,洛阳华美生物工程公司生产;伤寒、副伤寒甲乙三联菌苗,卫生部兰州生物制品厂生产,批号 92001;巴豆油,枸橼酸,上海化学试剂二厂生产;Evans 蓝,上海化学试剂采购供应站经销;磷酸组织胺,中国科学院上海生物化学研究所生产,批号 910213;氨水,广州化学试剂二厂生产;吐温-80,西安化学试剂厂生产。

1.2 菌种 金黄色葡萄球菌(ATCC 6638)、乙型溶血性链球菌(32210-16)、肺炎双球菌(31004)、大肠杆菌(44156)、绿脓杆菌(ATCC 27316)、流感杆菌(10105),均为标准菌株,由西安医科大学微生物免疫室提供。

1.3 动物 ICR 品系小白鼠,体重 20~23g;SD 大白鼠,体重 200±20g,均雌雄各半,由陕西省中医药研究院动物研究室提供;

英国种豚鼠体重 300±50g;日本大白兔,体重 2.0±0.2kg,均雌雄兼用,由陕西省医学实验动物中心提供。

2 实验方法和结果

2.1 解热作用

2.1.1 对酵母引起大鼠发热的影响^[1] 选体温 37~38.5℃ 的合格大鼠,分别皮下注射 10% 酵母混悬液 10ml/kg。5h 后大鼠体温明显升高。将升温 >0.8℃ 的大鼠 30 只,随机分为 3 组。对照组将吐温-80 配成 3% 浓度灌胃(3% 吐温溶液为口服液的助溶剂;给药组分别以柴连口服液 4.2g/kg、8.4g/kg 灌胃。给药后 1、2、3、4、6h,用肛表插入肛门内 2cm 左右,3min 后记录肛温(℃)。将给药组与对照组各时相的肛温进行 *t* 检验,结果列入表 1。柴连口服液 2 个剂量显著抑制大鼠发热。

2.1.2 对伤寒副伤寒甲乙三联菌致家兔发热的影响^[1] 选体温 38.5~39.2℃ 的合格家兔,于耳静脉注射伤寒副伤寒甲乙三联菌苗 1ml/kg 致热。1h 家兔体温明显升高。将升温 >0.8℃ 的家兔 24 只,随机分为 3 组。对照组给 3% 吐温溶液,给药组分别以柴连口服液 2.1g/kg、4.2g/kg 灌胃 1 次。于给药后每隔 1h,以肛表插入肛门 3~4cm,3min 记录温度,共测 5h。将给药组与对照组各时相肛温(℃)进行 *t* 检验,结果表明,柴连口服液 2 个剂量均明显抑制发热家兔体温升高。详见表 2。

表 1 柴连口服液对酵母所致大鼠发热的影响(C, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	n (只)	致热前 肛温	致热后 肛温	给药后肛温				
					1h	2h	3h	4h	6h
对照组	4ml/kg	10	38.5±0.2	39.3±0.4	39.4±0.5	39.3±0.3	39.2±0.3	39.1±0.4	39.1±0.3
柴连口服液	4.2	10	38.3±0.4	39.4±0.3	39.1±0.3	39.0±0.3	38.9±0.3	38.7±0.3**	38.4±0.2**
柴连口服液	8.4	10	38.2±0.3	39.2±0.5	38.9±0.7	38.5±0.6**	36.9±0.6**	36.9±0.6**	36.8±0.5**

与对照组相比 * P<0.05 ** P<0.01(下同)。

表 2 柴连口服液对伤寒副伤寒三联菌苗致家兔发热的影响(C, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	n (只)	致热前 肛温	致热后 肛温	给药后肛温				
					1h	2h	3h	4h	5h
对照组	4ml/kg	8	39.0±0.5	40.0±0.2	39.7±0.2	39.7±0.2	39.7±0.2	39.6±0.2	39.5±0.2
柴连口服液	2.1	8	38.8±0.3	40.0±0.4	39.7±0.2	39.4±0.3	39.2±0.3**	39.0±0.3**	38.6±0.2**
柴连口服液	4.2	8	39.1±0.4	40.0±0.3	39.4±0.3	39.4±0.3*	39.0±0.3**	38.9±0.2**	38.7±0.3**

2.2 抗炎作用

2.2.1 对巴豆油致小鼠耳壳炎症的影响

取 ICR 小鼠 30 只, 雄性, 随机分为 3 组。按表 3 所列剂量灌胃给药, 每日 1 次, 连续 3d。于末次给药 0.5h 后, 每只小鼠右耳背均匀涂巴豆油 0.03ml/只, 4h 后用直径 8mm 的打孔器凿耳片称重, 左耳为对照。以左右耳重量差做为炎症程度指标, 经组间 t 检验结果见表 3, 柴连口服液 2 个剂量均显著抑制巴豆油致耳壳炎症。

2.2.2 对组织胺致皮肤毛细血管通透性增高的影响

ICR 小鼠 30 只, 分组及给药剂量同上。于末次给药 0.5h 后, 于小鼠腹部正中皮内注射磷酸组织胺生理盐水溶液 0.1ml/只, 立即尾静脉注射 1% Evans 蓝 0.2ml/只, 15min 后处死小鼠, 剪取蓝染皮肤, 量取蓝染面积。然后剪碎蓝染皮肤浸泡于 7% 丙酮溶液中, 48h 后, 取上清液于 721 型分光光度计 410nm 处比色, 测光密度。结果表明, 柴连口服液 2 个剂量均明显缩小蓝染面积, 抑制皮肤毛细血管通透性增高, 详见表 3。

2.3 镇咳作用

2.3.1 对氨水所致小鼠咳嗽反应的影响^[1]

ICR 小鼠 30 只, 分组及给药剂量同上。于末次给药 0.5h 后, 将每只小鼠置于容量为 500ml 的玻璃钟罩内。罩内放置含 25~28% NH₄OH 的氨水 0.2ml, 立即观察和记录小鼠咳嗽潜伏期和 2min 内发生咳嗽反应的次

数。数据经 t 检验, 列于表 4。结果表明, 柴连口服液 2 个剂量均显著延长咳嗽潜伏期, 减少咳嗽次数。

表 3 柴连口服液对小鼠耳壳炎症及皮肤毛细血管通透性的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	耳壳肿胀度 (mg)	抑制率 (%)	皮肤蓝染面积 (cm ²)	蓝染皮肤浸液 OD
对照组	4ml/kg	3.8±1.2		4.1±2.3	0.14±0.04
柴连口服液	4.2	2.3±0.9**	39.5	1.6±0.7**	0.09±0.01**
柴连口服液	8.4	2.4±0.6**	36.8	1.9±0.9*	0.10±0.01**

(n=10)

表 4 柴连口服液对小鼠及豚鼠咳嗽的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	n	小鼠咳嗽潜伏期 (s)	小鼠 2' 内咳嗽次数	豚鼠 10' 内咳嗽次数
对照组	4ml/kg	10	14.4±7.0	48.7±9.5	23.5±4.7
柴连口服液	4.2	10	34.9±11.9**	29.3±1.0**	6.3±2.7**
柴连口服液	8.4	10	39.3±16.5**	23.4±6.6**	6.5±3.1**

表 5 柴连口服液体外抑菌实验结果

菌种	药物稀释浓度				阴性对照组
	1:20 (0.1g/ml)	1:40 (0.05g/ml)	1:80 (0.025g/ml)	1:160 (0.0125g/ml)	
金黄色葡萄球菌	=	=	=	+	+++
乙型溶血型链球菌	=	=	=	=	+++
肺炎双球菌	=	=	=	=	+++
大肠杆菌	=	+	+	+	+++
绿脓杆菌	=	=	=	+	+++
流感杆菌	=	=	+	+	+++

注: = 示两个重复管均无细菌生长, +、++、+++ 示细菌生长程度

2.4 抗菌作用

2.4.1 体外抑菌作用^[1]

采用试管法, 将受试药按 2 倍梯度以血清营养培养基稀释, 每

个试管中装 5ml,细菌量为 10^5 个/0.05ml。置 37℃ 培养 36h 后观察有无细菌生长。细菌不生长的最低药物稀释度为该药的最低抑菌浓度。结果见表 5。

2.4.2 体内抑菌作用^[2] 将培养好的肺炎双球菌以无菌生理盐水稀释为 3×10^6 个/ml;金葡菌稀释为 9×10^6 个/ml,分别小鼠 ip 0.5ml 感染小鼠。于注射前 3 日灌胃给药,每日 1 次,连续 5d。观察小鼠感染后 48~72h 内死亡数。计算死亡率。与对照组相比,柴连口服液对肺炎双球菌和金黄色葡萄球菌所致感染死亡率有明显抑制作用。详见表 6。

表 6 柴连口服液体内抑菌作用

分组	剂量 (g/kg)	注入肺炎双球菌 72h		注入金葡菌 72h	
		动物数	死亡数	动物数	死亡数
对照组	4ml/kg	10	10	10	10
柴连口 服液组	4.2	10	6	10	6
	8.4	10	4**	10	5**

表 7 柴连口服液对病毒的抑制作用(体外法)

分 组	对副流感仙台株病毒的影响		对流感病毒的影响	
	最小有效浓度	血凝效价	最小有效浓度	血凝效价
病毒对照组		1:1280		1:5120
病毒+柴连 口服液	1:10 (0.21g/ml)	1:40	1:10 (0.21g/ml)	1:160

2.5 抗病毒作用^[2]

2.5.1 体外抗病毒作用 将副流感病毒仙台株、流感病毒均做 1000 倍稀释,将药液做 10 倍法稀释。将稀释好的病毒和药液各取 1ml 混匀,置 37℃ 孵育 1h 后,分别种入 3 个鸡胚各 0.2ml。石蜡封口,置 36℃ 孵育 72h,然后置 4℃ 冰箱 4h 后,收集尿囊液。用 0.5% 的鸡血球作血凝试验,以血凝效价的高低反应病毒被抑制的程度。血凝效价低于对照组

32 倍为有效。最小有效浓度即为该药的抑制效价。结果表明,柴连口服液在 1:10 (0.21g/ml) 浓度时对呼吸道病毒有明显抑制作用,详见表 7。

2.5.2 体内抗病毒作用 取小鼠 48 只分为 2 批,每批 24 只,随机分为 3 组。分别以收取的鸡胚病毒原液 0.1ml 滴入小鼠鼻腔,连续 3d。第 4d 起灌胃给药,逐日观察给药后 3 日内动物的反应及死亡数。病毒感染对照组小鼠有竖毛、活动减少,死亡数较多;病毒感染给药组小鼠活动正常无竖毛畏缩现象,死亡数明显减少,4.2g/kg 剂量治疗作用明显。详见表 8。

表 8 柴连口服液对病毒感染小鼠存活率的影响

分组	剂量 (g/kg)	流感病毒感染			副流感病毒感染		
		动物数	死亡数	存活率%	动物数	死亡数	存活率%
对照组	4ml/kg	8	6	20	8	7	12.5
柴连口 服液组	4.2	8	3	62.5*	8	3	62.5*
	8.4	8	5	37.5	8	5	37.5

3 讨论

实验结果表明,柴连口服液对不同热源所致动物发热模型均有明显退热作用,对不同动物咳嗽反应有明显镇咳作用,对非特异性炎症有显著抑制作用。实验研究为柴连口服液治疗各类型感冒引起的发热、咳嗽、咽痛、头痛等作用提供了科学依据。

参考文献

- 1 李仪奎. 中药药理实验方法学. 上海:上海科技出版社,1991. 311~312,424~426
- 2 徐叔云. 药理实验方法学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1991. 1350,1420

(收稿:1997-01-06)