

小儿清热灌肠剂的实验研究

魏杭英¹, 谢恬¹, 徐宝林¹, 张文娟¹, 许家鸾²

(1 浙江省中医药研究院, 杭州 310007; 2 浙江省中医院, 杭州 310006)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(1999)05-0045-02

小儿清热灌肠剂是浙江省中医院儿科的经验方。具有清热解毒之功效, 治疗小儿呼吸道感染, 经临床应用, 效果显著。我们选择与主治功能相近的药理实验进行了研究。

1 材料

1.1 制剂 小儿清热灌肠剂, 由大黄、柴胡、苦参组成。柴胡为伞形科植物北柴胡及狭叶柴胡的根, 主要有效成分为柴胡皂甙, 小儿清热灌肠剂, 4.5g(生药)/ml、规格 500ml/瓶。批号 951012 由浙江省中医院中药制剂室提供, 实验时将小儿清热灌肠剂 4.5g(生药)/ml 作为大剂量, 用蒸馏水稀释含量为 2.25g(生药)/ml 为小剂量。

1.2 动物 SD 大鼠和昆明种小鼠、雌雄兼用。由浙江省中医药研究院动物房提供。

1.3 药物 阿斯匹林水溶片 0.5g/片。华瑞

制药有限公司。生产批号: 940916、二甲苯, 杭州化学试剂厂。批号: 930301。

1.4 仪器 UV-265 型, 紫外分光光度计、日本岛津。

2 方法与结果

2.1 小儿清热灌肠剂对啤酒酵母所致大鼠体温的影响(清热试验)^[1] 将体重 142 ± 13 gSD 大鼠测量 2 次体温, 选取体温相近的大鼠, 随机分为对照组, 阿斯匹林组, 小儿灌肠剂大小剂量组。每组 10 只、雌雄各半。各组动物预先灌肠给药 2d, 每天 2 次, 每次 0.4ml/只, 对照组灌等体积生理盐水(下同), 第 3d 灌肠后即在大鼠背部皮下注射 10% 啤酒酵母 3ml/kg。注射后第 4, 5, 6, 7h 各测量体温。结果见表 1。

小儿清热灌肠剂大小剂量均能抑制啤酒

表 1 小儿清热灌肠剂对啤酒酵母大鼠发热模型的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	正常体温 (C)	致热后不同时间的体温(C)			
			4h	5h	6h	7h
对照组	NS 等量	37.5 ± 0.3	38.0 ± 0.3	38.7 ± 0.3	38.6 ± 0.4	38.3 ± 0.5
阿斯匹林组	2	37.4 ± 0.2	$37.7 \pm 0.4^*$	$37.8 \pm 0.5^{**}$	$37.6 \pm 0.4^{**}$	$37.6 \pm 0.3^{**}$
灌肠剂	25	37.5 ± 0.3	$37.7 \pm 0.4^*$	$37.7 \pm 0.4^{**}$	$37.5 \pm 0.3^{**}$	$37.5 \pm 0.3^{**}$
灌肠剂	12.5	37.3 ± 0.3	37.9 ± 0.3	$37.7 \pm 0.3^{**}$	$37.7 \pm 0.2^{**}$	$37.5 \pm 0.2^{**}$

与对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (下同)

酵母所致的大鼠发热。

2.2 抗炎试验 ①对二甲苯所致小鼠耳肿胀的影响^[2] 取小鼠 48 只, 体重 (20 ± 2) g、随机分为对照组、阿斯匹林组、小儿灌肠剂大小剂量组。每组小鼠 12 只。雌雄各半。每只 0.25ml 灌肠给药, 0.5h 后, 右耳涂二甲苯 0.05ml/只, 左耳作空白对照。0.5h 后, 动物

处死, 用直径 9mm 圆冲取左右耳。以右耳重量减左耳重量的差值为肿胀度。结果见表 2。结果表明小儿灌肠剂大小剂量均能抑制耳肿胀。②对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响^[3]。昆明种小鼠 60 只, 体重 (20 ± 2) g, 随机设对照组、阿斯匹林组、小儿灌肠剂大小剂量组。每组 15 只, 雌性 7 只、雄性 8 只。每只 0.25ml

表 2 小儿清热灌肠剂对二甲苯所致小鼠耳肿的影响 (n=12)

组别	剂量(g/kg)	两耳差值($\bar{x} \pm s$, mg)
对照组	NS 等量	19.5 ± 7.2
阿斯匹林组	2	11.8 ± 5.4**
小儿灌肠剂	56	8.2 ± 4.7**
小儿灌肠剂	28	12.6 ± 7.6*

灌肠给药 0.5h 后,鼠尾静脉注射 0.5%伊文思蓝生理盐水液 0.2ml/只,随即腹腔注射 0.6%醋酸液 0.2ml/只。20min 后脱颈处死小鼠、剪开腹腔,用 8ml 生理盐水冲洗终至 10ml,3000rpm 离心 15min。取上清液于 590nm 中比色,用光密度值表示。结果见表 3。小儿灌肠剂量均能显著抑制醋酸所致的腹腔毛细血管通透性增高。

2.3 小儿清热灌肠剂的刺激性^[2] SD 大鼠

表 4 小儿清热灌肠剂直肠川药的毒性及对直肠的刺激性试验(n=10)

组别	剂量 g/kg	药前体重 (g)	药后 7d 体重 (g)	刺激反应				刺激强度评价
				24h		48h		
				充血	水肿	充血	水肿	
对照组	NS 等量	119.9 ± 16.0	148.3 ± 15.6	0	0	0	0	<0.5
灌肠剂	96.89	118.9 ± 13.2	153.8 ± 20.9	0	0	0	0	<0.5

小儿清热灌肠剂直肠给药后的大鼠毛色光亮,无松毛现象。眼睛无粘液分泌,呼吸均匀,四肢活动正常。反应灵敏。小儿清热灌肠剂急性毒性剂量大于 96.89g/kg。该剂量为临床用量的 111 倍。表明该药毒性低、且对直肠无刺激性,临床应用较为安全。

3 讨论

小儿清热灌肠剂,直肠给药,避免小儿用药的困难。该灌肠剂具有西药阿斯匹林同样的退热疗效,且退热持久,体温反跳少的优点。故临床用量,小儿每次 20ml,1 日 2—3 次,用药天数由体温高低而定。从全身症状改善情况看此药除有清热作用外,还有明显的消炎作用。能使呼吸道疾病的各种临床症状得到改善。

据现代药理学研究证实组方中的大黄对革兰氏阳性和阴性菌均有广谱的抗菌作用。

表 3 小儿清热灌肠剂对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 (n=15)

组别	剂量(g/kg)	腹腔透出染料光密度($\bar{x} \pm s$)
对照组	NS 等量	0.288 ± 0.071
阿斯匹林组	2	0.116 ± 0.077**
灌肠剂组	56	0.121 ± 0.051**
灌肠剂组	28	0.202 ± 0.051**

体重(121.8 ± 14.2)g,随机分为对照组和小儿清热灌肠剂组(6.48/ml)。每组 10 只雌雄各半 1 日 3 次直肠灌药每次 0.6ml/只,对照组直肠灌等体积生理盐水。于给药第 24, 48h,每组各取 2 只大鼠,处死后检查直肠粘膜充血和水肿等变化。余下继续观察至 7d 后同上处理。结果见表 4。表明给药后对体重的增长无明显的差异。对直肠刺激强度评分均 <0.5。

而柴胡具有抗病原体和解热作用,对炎性渗出和肉芽肿均有抑制作用。据临床报道,组方中各药单味应用,治疗扁桃体炎、口腔炎,肺炎和感冒均有较好的疗效^[4]。

本研究表明上述药物组方后仍然对小鼠的耳肿胀和毛细血管通透性增高的急性渗出性炎症有显著的抑制作用。对啤酒酵母所致的大鼠发热也有显著的退热作用。

参考文献:

[1] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1991. 730
 [2] 中华人民共和国卫生部药政管理局. 中药新药研究指南[M],1994. 176,215
 [3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993. 306
 [4] 中药大辞典[M]. 上海:上海人民卫生出版社,1977. 104,1832