

· 儿科药物研究 ·

小儿清瘟解热颗粒的解热抗炎镇痛作用

王娅杰¹, 杨庆¹, 李玉洁¹, 王俊丽², 蔡维艳¹, 翁小刚¹, 李琦¹,
陈颖¹, 阚晓溪¹, 郭琰¹, 陈熹¹, 黄鹤飞¹, 关晶^{2*}, 朱晓新^{1*}

(1. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700; 2. 首都儿科研究所, 北京 100020)

[摘要] **目的:**研究小儿清瘟解热颗粒的解热、抗炎及镇痛作用。**方法:**选取 Wistar 大鼠, 日本大耳白兔, 分别采用 *ih* 酵母致大鼠发热模型, 采用内毒素致家兔发热模型, 观察小儿清瘟解热颗粒的解热作用; 选取 KM 小鼠, 采用醋酸致小鼠扭体及热板刺激观察小儿清瘟镇痛反应; ICR 小鼠, SD 大鼠通过小儿清瘟解热颗粒对二甲苯所致耳肿胀, 小鼠毛细血管通透性, 大鼠后肢足跖炎症性肿胀的影响观察其抗炎作用。**结果:**小儿清瘟解热颗粒 3.92 g·kg⁻¹ 及 15.68 g·kg⁻¹ 于给药 3 h 能显著降低家兔肛温差值 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 3.78 ~ 30.24 g·kg⁻¹ 于给药 4 h 能显著降低大鼠肛温 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。小儿清瘟颗粒 43.68 g·kg⁻¹ 显著减少小鼠扭体次数 ($P < 0.05$), 10.92, 21.84 g·kg⁻¹ 于给药 2 h 能显著提高小鼠痛阈值 ($P < 0.05$)。小儿清瘟解热颗粒 5.46 ~ 43.68 g·kg⁻¹ 连续给药 3 d 显著减轻二甲苯所致小鼠右耳肿胀度 ($P < 0.01$), 7.56 g·kg⁻¹ 组于给药 1 h 显著降低足肿胀度 ($P < 0.05$), 15.12 g·kg⁻¹ 组于给药 0.5, 2, 4 h 显著降低足肿胀度 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 30.24 g·kg⁻¹ 组于给药 0.5 ~ 4 h 显著降低足肿胀度 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 小儿清瘟解热颗粒 43.68 g·kg⁻¹ 组腹腔冲洗液吸光度值显著低于模型组 ($P < 0.05$)。**结论:**小儿清瘟解热颗粒具有解热、抗炎及镇痛作用。

[关键词] 小儿清瘟解热颗粒; 解热; 抗炎; 镇痛

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)22-0116-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015220116

Antipyretic, Analgesic and Anti-inflammatory Effect of Xiaoer Qingwen Jiere Granules WANG Ya-jie¹, YANG Qing¹, LI Yu-jie¹, WANG Jun-li², CAI Wei-yan¹, WENG Xiao-gang¹, LI Qi¹, CHEN Ying¹, KAN Xiao-xi¹, GUO Yan¹, CHEN Xi¹, HUANG He-fei¹, GUAN Jing^{2*}, ZHU Xiao-xin^{1*} (1. *Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China*; 2. *Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China*)

[Abstract] **Objective:** To study the antipyretic, anti-inflammatory and analgesic effect of Xiaoer Qingwen Jiere granules. **Method:** Wistar rats and Japanese white rabbits were selected. Antipyretic effect was investigated by subcutaneous injection of yeast induced fever in rats models and endotoxin induced fever in rabbits models. KM mice were selected, and acetic acid writhing and hot plate stimulation method was used to observe the analgesic effect. ear swelling, capillary permeability and hind paw inflammation swelling in ICR mice and SD rats were observed for investigating the anti-inflammatory effect. **Result:** Administration of Xiaoer Qingwen Jiere granules at 3.92 g·kg⁻¹ and 15.68 g·kg⁻¹ for 3 h could significantly reduce the rabbit anal temperature difference ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and administration of 3.78-30.24 g·kg⁻¹ for 4 h could significantly reduce rat rectal temperature ($P < 0.05$, $P < 0.01$), administration of 43.68 g·kg⁻¹ could significantly reduce the writhing times of mice ($P < 0.05$), and 10.92, 21.84 g·kg⁻¹ for 2 h could significantly improve pain threshold of mice ($P < 0.05$). Administration of 5.46-43.68 g·kg⁻¹ continuously for 3 days could significantly reduce xylene induced

[收稿日期] 20150825(011)

[基金项目] 北京市科学技术委员会“十病十药”研发项目(Z111102059011003)

[第一作者] 王娅杰, 博士, 助理研究员, 从事中药药理学研究, Tel: 010-64015008, E-mail: wyj056@126.com

[通讯作者] * 关晶, 副主任药师, 从事药品及制剂研发, Tel: 010-81474122, E-mail: guanjing1119@126.com;

* 朱晓新, 博士, 研究员, 从事中药药理及药代动力学研究, Tel: 010-64016154, E-mail: zhuxx59@163.com

right ear swelling in mice ($P < 0.01$), $7.56 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ could significantly reduce foot swelling degree ($P < 0.05$), $15.12 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ for 0.5, 2, 4 h could significantly reduce foot swelling degree ($P < 0.05$, $P < 0.01$), $30.24 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ for 0.5-4 h could significantly reduce foot swelling degree ($P < 0.05$, $P < 0.01$). At $43.68 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, absorbance value of peritoneal washing liquid was significantly lower than that in model group ($P < 0.05$).

Conclusion: Xiaoe Qingwen Jiere granule has antipyretic, anti-inflammatory and antipyretic analgesic effects.

[Key words] Xiaoe Qingwen Jiere granule; antipyretic; anti-inflammatory; analgesic

小儿感冒是感受外邪所引起的一种常见外感疾病。在儿科疾病中小儿感冒发病率占首位,任何年龄小儿皆可发病,婴幼儿更为多见。一年四季均可发病,冬春时节尤多。该病对小儿的生长发育和身心健康均有影响,严重时危及生命,目前尚无特别有效的治疗药物。临床上,轻者主要以鼻部症状为主,流涕、喷嚏、鼻塞、头痛、轻度咳嗽、感染涉及鼻咽部常有咽痛、轻度扁桃体肿大、充血等,重者在局部症状加重的同时,多伴有全身中毒症状,如发热 39°C 以上,全身不适,倦怠乏力,精神差,畏寒,头痛,食欲锐减,睡眠不安等。目前主要根据症状进行对症治疗^[1-2]。某些中药或中成药可改善儿童感冒症状,有助于预防和治疗这些疾病^[3-4]。

小儿清瘟解热颗粒由金银花、连翘、蓼大青叶、荆芥、绵马贯众、炒牛蒡子、射干、玄参、大黄组成,功能主治为清瘟解热,止咳利咽。用于小儿外感风瘟引起的感冒发热、鼻塞、流涕、咳嗽、咽痛及小儿上呼吸道感染见上述证候者,由北京首儿药厂生产。本实验利用家兔、大、小鼠药理学模型进行有关小儿清瘟解热颗粒的抗炎、镇痛、解热等药效学研究,旨在为小儿清瘟解热颗粒的临床应用提供科学的实验依据。

1 材料

1.1 动物 Wistar 大鼠,雄性,60~80 g,90只,SPF级,北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号 SCXK(京)2012-0001。日本大耳白兔,雄性,2.0~2.5 kg,70只,普通级,北京市西山养殖场,合格证号 SCXK(京)2011-0010;KM 小鼠,雄性,60只,SPF级,中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心,合格证号 SCXK(京)2012-0004。SD 大鼠,雄性60只,SPF级,150~170 g,中国食品药品检定研究院,合格证号 SCXK(京)2009-0017。ICR 小鼠,雌性,18~20 g,80只,SPF级,中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心,合格证号 SCXK(京)2012-0004。ICR 小鼠,雌性,18~20 g,80只,SPF级,中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心,合格证号 SCXK(京)2012-0004。

1.2 药物及试剂 小儿清瘟解热颗粒(北京首儿药厂,2 g/袋,每克含生药量 2.625 g,4~6岁,每日2~3次,2袋/次,批号 20140704),小儿感冒颗粒(12 g/袋,批号 14110938,北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂),清热解毒口服液(10 mL/支,批号 14260557,北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂),泰诺林(对乙酰氨基酚口服混悬液,3.2 g·100 mL⁻¹,批号 140216069,上海强生制药有限公司),阿斯匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,批号 BJ10299),美林(布洛芬混悬液,2 g·mL⁻¹,批号 140216069,上海强生制药有限公司),地塞米松(天津力生制药股份有限公司,批号 1209028),大肠埃希菌内毒素(美国 Sigma 公司,批号 032M4082V),角叉菜胶(美国 Sigma 公司,批号 9000-07-1),生理盐水(石家庄四药有限公司,批号 1407173202),伊文思蓝(中国医药公司北京采购供应站,批号 871825),乙酸(国药集团化学试剂有限公司,批号 20140304)。

1.3 仪器 AT320 型动物体温计(深圳市中正大鹏科技有限公司),GF-D800 型半自动生化分析仪(山东高密彩虹分析仪器有限公司),YLS-7B 型足趾容积测量仪(山东省医学科学院设备站),YLS-25A 型电动耳肿打耳器(济南益延科技发展有限公司),BS210S 型天平(德国 Sartorius 公司),GJ-8402 型热板测痛仪(宁海白石电子医药仪器厂)。

2 方法

2.1 对酵母致大鼠发热的影响^[5-6] 幼年 Wistar 雄性大鼠,90只,每日测肛温1次,连续2 d,使大鼠适应此操作。选择肛温在 $37.5 \sim 38.5^\circ\text{C}$,且肛温波动在 0.5°C 以内者,用于实验。第3天测动物肛温2次,间隔1 h,选择肛温差值在 0.3°C 以内动物进行造模。将15%鲜酵母悬液,20 mL·kg⁻¹,背部皮下注射,注射5 h后。选肛温升高 0.8°C 以上者用于实验。根据造模后肛温与基础肛温的差值均衡分组,分别为模型组、中药阳性药组小儿感冒颗粒($11.34 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$),阳性药泰诺林组($3 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$),小儿清瘟解热颗粒低、中、高、特大剂量组(3.78,

7.56, 15.12, 30.24 g·kg⁻¹)。各给药组 *ig* 给药 20 mL·kg⁻¹, 每日 1 次。模型组在同等条件下给予同体积蒸馏水。分别测定给药后 1, 2, 3, 4 h 的肛温, 以不同时间所测肛温与各基础肛温的差值为肛温变化的指标。

2.2 对内毒素致家兔发热模型的解热作用^[7] 家兔, 雄性, 适应性饲养 2 d 后, 连续测定 3 d 基础肛温, 选择肛温波动在 0.5 °C 以内者, 用于实验。根据造模后肛温与基础肛温的差值均衡分组, 分别为模型组、中药阳性药组清热解毒口服液 (6 mL·kg⁻¹), 西药阳性药泰诺林组 (4 mL·kg⁻¹), 小儿清瘟解热颗粒低、中、高剂量 (3.92, 7.84, 15.68 g·kg⁻¹)。各给药组 *ig* 给药 8 mL·kg⁻¹, 每日 1 次, 连续给药 3 d。对照组在同等条件下给予同体积蒸馏水。兔耳缘静脉注射 LPS 500 μg·L⁻¹, 1 mL·kg⁻¹。分别测定给药后 1, 2, 3, 4, 5 h 的肛温, 以不同时间所测肛温与各动物基础肛温的差值为肛温变化的指标。

2.3 对醋酸所致小鼠扭体的影响^[8] KM 小鼠随机分成 6 组, 每组 10 只。分为模型组, 阿司匹林阳性药组 (Asp, 0.33 g·kg⁻¹), 小儿感冒颗粒组 (16.38 g·kg⁻¹), 小儿清瘟解热颗粒低、中、高剂量组 (生药量 10.92, 21.84, 43.68 g·kg⁻¹), 连续给药 *ig* 5 d。于第 5 天末次给药 1 h 后腹腔注射 0.7% 醋酸 0.2 mL。以小鼠躯干伸张、腹部内凹、臀部抬高为扭体表现, 观察小鼠出现扭体的潜伏期, 并记录 20 min 内的扭体次数作为疼痛反应的指标, 并计算抑制率。

$$\text{抑制率} = (\text{生理盐水组扭体次数} - \text{给药组扭体次数}) / \text{生理盐水组扭体次数} \times 100\%$$

2.4 对热刺激致小鼠疼痛的影响^[9] 雌性 ICR 小鼠, 实验前用热板测痛仪 (恒温 55 ± 0.5) °C 测定痛阈值 (以小鼠舔后足为疼痛反应, 以痛反应的潜伏期为痛阈值), 以痛阈值小于 30 s 的为合格动物。将合格小鼠测定痛阈值, 以痛阈值及体重进行均衡分为 7 组, 分别为正常组, 中药阳性药组感冒颗粒 (13.68 g·kg⁻¹), 西药阳性药美林组 (4.45 mL·kg⁻¹), 小儿清瘟解热颗粒低、中、高、特大剂量 (5.46, 10.92, 21.84, 43.68 g·kg⁻¹) 组。*ig* 给药。对照组在同等条件下给予同体积蒸馏水。测定给药 4 h 后痛阈值。

2.5 对醋酸致小鼠毛细血管通透性的影响^[10] KM 小鼠随机分成 6 组, 每组 10 只。分别为模型组, 阿司匹林阳性组 (Asp, 0.33 g·kg⁻¹), 小儿感冒颗粒组 (16.38 g·kg⁻¹), 小儿清瘟解热低、中、高剂

量组 (10.92, 21.84, 43.68 g·kg⁻¹), 连续 *ig* 给药 5 d。于第 5 天末次给药 1 h 后 *ip* 0.7% 醋酸 0.2 mL。20 min 后小鼠尾静脉注射 0.5% 伊文思蓝氯化钠溶液 0.3 mL/只, 并造成腹腔毛细血管损伤, 导致通透性增加。20 min 后腹腔注射 5 mL 生理盐水, 处死, 轻揉腹部 60 次, 吸取腹腔液。取出腹腔液, 2 000 r·min⁻¹, 离心 10 min, 吸上清液用分光光度计在 590 nm 处测吸光度 *A*。

2.6 对角叉菜胶所致大鼠后肢足跖炎症性肿胀模型的影响^[11] SD 大鼠随机分成 6 组, 每组 10 只, 分别为模型组, 小儿清瘟颗粒低、中、高剂量组 (7.56, 15.12, 30.24 g·kg⁻¹), 小儿感冒颗粒组 (11.34 g·kg⁻¹), 地塞米松组 (醋酸地塞米松片, 0.42 mg·kg⁻¹)。各组大鼠自由饮水、摄食。模型组灌胃给予纯净水之外, 其余各组均给予相应的药物, 连续 *ig* 给药 5 d。于末次给药 1 h 后, 每组大鼠的右后足足跖部注入 0.1% 角叉菜胶 0.1 mL/只。于末次给药之后, 一次测量所有动物的右后足足容积作为基础容积, 用足肿胀仪测定造模后 0.5, 1, 2, 3, 4, 6 h 的右后足踝关节以下的体积, 计算肿胀度及抑制率。

$$\text{肿胀度} = \text{致炎后平均容积} - \text{基础平均容积}$$

$$\text{肿胀抑制率} = (\text{模型组平均肿胀度} - \text{给药组平均肿胀度}) / \text{模型组平均肿胀度} \times 100\%$$

2.7 二甲苯所致耳肿胀的影响^[12-13] 将 ICR 小鼠按体重随机分为 8 组, 分别为模型组、小儿感冒颗粒 (16.38 g·kg⁻¹), 阿司匹林组 (0.5 g·kg⁻¹), 小儿清瘟解热颗粒低、中、高、特大剂量 (5.46, 10.92, 21.84, 43.68 g·kg⁻¹) 组。各给药组 *ig* 给药, 每日 1 次, 连续给药 3 d。另设正常组, 每组 12 ~ 13 只动物, 正常组及模型组在给予同体积蒸馏水。于末次给药 1 h 后, 右耳涂二甲苯 50 μL/只, 左耳做对照, 1 h 后处死小鼠, 用电动耳肿打耳器 (直径 8 mm) 将双耳同部位冲下, 用电子天平称重。以两耳片质量差值作为肿胀度, 计算肿胀抑制率。

$$\text{肿胀抑制率} = (\text{模型组肿胀度} - \text{给药组肿胀度}) / \text{模型组肿胀度} \times 100\%$$

2.8 统计学分析 采用 SPSS 17.0 进行单因素方差分析, 计量资料采用以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组间采用单因素方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对酵母致大鼠肛温升高的解热作用 与模型组比较, 小儿清瘟解热颗粒 15.12 g·kg⁻¹ 于给药 4 h 能显著降低动物肛温差值 ($P < 0.05$), 小儿清瘟解

热颗粒 30.24 g·kg⁻¹于给药 0.5, 4 h 能显著降低动物肛温差值($P < 0.05$)。小儿清瘟解热颗粒对酵母引起的肛温升高有一定的解热作用。见表 1。

3.2 对内毒素致家兔肛温差值变化的影响 与模型组比较, 小儿清瘟解热颗粒 3.92 g·kg⁻¹及 15.68 g·kg⁻¹于给药 3 h 能显著降低家兔肛温差值($P <$

0.05, $P < 0.01$)。小儿清瘟解热颗粒对内毒素引起的家兔肛温升高有一定的解热作用。见表 2。

3.3 对醋酸所致小鼠扭体次数的影响 与模型组比较, 小儿清瘟解热颗粒 43.68 g·kg⁻¹显著减少扭体次数($P < 0.05$), 阿司匹林 0.33 g·kg⁻¹显著减少扭体次数($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 小儿清瘟解热颗粒对酵母致大鼠肛温升高的解热作用($\bar{x} \pm s, n = 11$)

Table 1 Clear antipyretic effect of Xiaoe Qingwen Jiere granules on yeast induced by blast increased rat rectal temperature ($\bar{x} \pm s, n = 11$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	造模值/°C	给药不同时间肛温差值/°C				
			0.5 h	1 h	2 h	3 h	4 h
模型	-	1.18 ± 0.25	1.45 ± 0.29	1.47 ± 0.21	1.39 ± 0.21	1.31 ± 0.20	1.36 ± 0.25
小儿清瘟解热颗粒	3.78	1.20 ± 0.31	1.45 ± 0.30	1.40 ± 0.28	1.30 ± 0.26	1.19 ± 0.33	1.02 ± 0.49
	7.56	1.22 ± 0.30	1.33 ± 0.30	1.33 ± 0.28	1.29 ± 0.31	1.22 ± 0.32	1.06 ± 0.47
	15.12	1.20 ± 0.26	1.33 ± 0.20	1.35 ± 0.41	1.10 ± 0.36	1.13 ± 0.37	0.92 ± 0.47 ¹⁾
	30.24	1.20 ± 0.23	1.14 ± 0.34 ¹⁾	1.15 ± 0.31	1.16 ± 0.44	1.09 ± 0.38	0.94 ± 0.39 ¹⁾
小儿感冒颗粒	11.34	1.20 ± 0.37	1.35 ± 0.25	1.32 ± 0.47	1.23 ± 0.53	1.36 ± 0.46	1.14 ± 0.53
泰诺林 ³⁾	8.06	1.20 ± 0.25	0.58 ± 0.47 ²⁾	0.14 ± 0.70 ²⁾	0.12 ± 0.58 ²⁾	0.67 ± 0.43 ²⁾	1.07 ± 0.66

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; ³⁾泰诺林给药单位为 mL·kg⁻¹(表 2~8 同)。

表 2 小儿清瘟解热颗粒对内毒素致家兔肛温差值变化的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of Xiaoe Qingwen Jiere granules on rabbit induced by blast cleaning anus temperature difference on endotoxin ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	给药不同时间肛温差值/°C				
		1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
模型	-	0.92 ± 0.29	1.16 ± 0.30	1.89 ± 0.22	1.40 ± 0.46	1.03 ± 0.37
小儿清瘟解热颗粒	3.92	1.00 ± 0.41	0.89 ± 0.62	1.40 ± 0.68 ¹⁾	1.36 ± 0.55	1.13 ± 0.36
	7.84	1.01 ± 0.21	1.03 ± 0.30	1.51 ± 0.43	1.37 ± 0.37	1.11 ± 0.31
	15.68	0.99 ± 0.35	0.81 ± 0.64	1.21 ± 0.74 ²⁾	1.24 ± 0.65	0.92 ± 0.61
清热解暑口服液 ³⁾	6	1.00 ± 0.44	0.92 ± 0.50	1.43 ± 0.56	1.33 ± 0.68	0.98 ± 0.47
泰诺林 ³⁾	4	1.01 ± 0.31	0.98 ± 0.48	1.33 ± 0.48 ¹⁾	0.93 ± 0.28 ¹⁾	0.34 ± 0.60 ¹⁾

表 3 小儿清瘟解热颗粒对醋酸所致小鼠扭体次数的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of Xiaoe Qingwen Jiere granules on acetic acid induced twisting number ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	潜伏期/s	扭体数/次	抑制率/%
模型	-	368.70 ± 136.00	29.20 ± 17.46	-
小儿清瘟解热颗粒	10.92	388.70 ± 132.00	22.20 ± 15.48	24.0
解热颗粒	21.84	394.50 ± 164.90	17.20 ± 10.40	41.1
	43.68	522.10 ± 320.90	15.40 ± 14.70 ¹⁾	47.3
小儿感冒颗粒	16.38	408.10 ± 203.70	16.60 ± 15.90	43.1
阿司匹林	0.33	570.50 ± 279.10	13.00 ± 12.30 ¹⁾	55.5

3.4 对热刺激致小鼠疼痛的影响 与正常组比较, 小儿清瘟解热颗粒 21.84, 43.68 g·kg⁻¹于给药 4 h 能显著提高小鼠痛阈值($P < 0.01, P < 0.05$)。见表 4。

3.5 对醋酸所致小鼠毛细血管通透性的影响 与模型组比较, 小儿清瘟解热颗粒 43.68 g·kg⁻¹组腹腔冲洗液 A 显著低于模型组($P < 0.05$)。小儿清瘟

解热颗粒显著减少毛细血管通透性。见表 5。

3.6 对角叉菜胶诱导大鼠足肿胀度的影响 与模型组比较, 小儿清瘟解热颗粒 7.56 g·kg⁻¹组于给药 1 h 显著降低足肿胀度($P < 0.05$), 小儿清瘟解热颗粒 15.12 g·kg⁻¹组于给药 0.5, 2, 4 h 显著降低足肿胀度($P < 0.05, P < 0.01$), 小儿清瘟解热颗粒 30.24 g·kg⁻¹组于给药 0.5~4 h 显著降低足肿胀度

表 4 小儿清瘟解热颗粒对热刺激致小鼠疼痛的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 11$)
Table 4 Effect of Xiaoe Qingwen Jiere granules on pain induced by thermal stimulation in mice ($\bar{x} \pm s, n = 11$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	给药前痛阈值/s	给药 4 h 痛阈值/s
正常	-	12.8 ± 4.0	13.5 ± 4.3
小儿清瘟	5.46	12.1 ± 4.8	14.2 ± 4.6
解热颗粒	10.92	12.3 ± 3.3	16.9 ± 8.2
	21.84	12.4 ± 5.4	23.3 ± 12.0 ¹⁾
	43.68	13.5 ± 4.4	29.0 ± 18.3 ²⁾
美林 ³⁾	4.55	12.7 ± 5.0	20.7 ± 8.7
小儿感冒颗粒	16.38	12.4 ± 4.1	23.4 ± 13.0 ¹⁾

($P < 0.05, P < 0.01$)。小儿清瘟解热颗粒对角叉菜胶所致大鼠后肢足跖炎症性肿胀有明显的抗炎作用。见表 6, 7。

3.7 小儿清瘟解热颗粒 5.46, 21.84, 43.68 $g \cdot kg^{-1}$

表 6 小儿清瘟解热颗粒对角叉菜胶诱导大鼠的足肿胀度的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 6 Effect of Xiaoe Qingwen Jiere granules on foot swelling induced by carrageenan in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	基础容积/ mL	足肿胀度/ mL					
			0.5 h	1 h	2 h	3 h	4 h	6 h
模型	-	2.04 ± 0.09	0.24 ± 0.16	0.25 ± 0.15	0.29 ± 0.11	0.26 ± 0.13	0.25 ± 0.17	0.19 ± 0.16
小儿清瘟解热颗粒	7.56	1.90 ± 0.20	0.20 ± 0.11	0.13 ± 0.11 ¹⁾	0.22 ± 0.17	0.24 ± 0.18	0.19 ± 0.12	0.13 ± 0.10
	15.12	1.93 ± 0.08	0.13 ± 0.05 ¹⁾	0.16 ± 0.07	0.16 ± 0.07 ²⁾	0.18 ± 0.15	0.14 ± 0.09 ¹⁾	0.13 ± 0.07
	30.24	1.93 ± 0.06	0.10 ± 0.08 ²⁾	0.09 ± 0.08 ¹⁾	0.13 ± 0.12 ²⁾	0.14 ± 0.12 ¹⁾	0.12 ± 0.08 ¹⁾	0.11 ± 0.04
小儿感冒颗粒	11.34	2.01 ± 0.09	0.17 ± 0.12	0.21 ± 0.17	0.13 ± 0.05 ²⁾	0.13 ± 0.06 ¹⁾	0.14 ± 0.09 ¹⁾	0.10 ± 0.06 ¹⁾
地塞米松	0.000 42	1.70 ± 0.08	0.08 ± 0.03 ¹⁾	0.08 ± 0.03 ¹⁾	0.13 ± 0.06 ²⁾	0.12 ± 0.10 ¹⁾	0.13 ± 0.05 ¹⁾	0.07 ± 0.06 ²⁾

表 7 小儿清瘟解热颗粒对角叉菜胶诱导大鼠的足肿胀抑制率的影响

Table 7 Effect of Xiaoe Qingwen Jiere granules on inhibition rate of foot swelling induced by carrageenan

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	抑制率/%					
		0.5 h	1 h	2 h	3 h	4 h	6 h
模型	-	-	-	-	-	-	-
小儿清瘟解热颗粒	7.56	18.75	47.78	23.09	5.71	24.55	33.93
	15.12	46.65	34.51	45.46	29.89	43.55	31.05
	30.24	60.46	63.73	54.54	47.49	53.22	40.09
小儿感冒颗粒	11.34	31.27	14.43	53.64	51.31	43.79	48.20
地塞米松	0.000 42	64.70	68.50	72.11	47.96	53.14	62.62

4 讨论

小儿清瘟解热颗粒由金银花、连翘、蓼大青叶、荆芥、绵马贯众、炒牛蒡子、射干、玄参、大黄等 9 味中药组成,金银花、连翘、蓼大青叶、绵马贯众、炒牛蒡子能清热解毒、疏散风热,荆芥解表发汗,射干祛痰利咽,玄参滋阴降火,大黄泻热通肠,诸药相合,共奏清瘟解热,止咳利咽、抗病毒、抗炎之功,用于小儿

表 5 小儿清瘟解热颗粒对醋酸所致小鼠毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 5 Effect of Xiaoe Qingwen Jiere granules on capillary permeability induced by acetic acid in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	A
模型	-	1.60 ± 0.77
小儿清瘟解热颗粒	10.92	1.16 ± 0.35
	21.84	1.22 ± 0.31
	43.68	1.09 ± 0.62 ¹⁾
小儿感冒颗粒	16.38	1.20 ± 0.33
阿司匹林	0.33	0.87 ± 0.48 ¹⁾

连续给药 3 d 显著减轻二甲苯所致小鼠右耳肿胀度 ($P < 0.01$),小儿清瘟解热颗粒对二甲苯致耳肿胀程度有明显抑制作用。见表 8。

表 8 小儿清瘟解热颗粒连续给药对二甲苯所致耳肿胀的影响
($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 8 Effect of Xiaoer Qingwen Jiere granules on ear swelling induced by xylene ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	给药后 /mg	肿胀抑制率 /%
正常	-	0.3 ± 0.5 ²⁾	101.53
模型	-	19.6 ± 4.1	0.00
小儿清瘟解热颗粒	5.46	10.2 ± 5.8 ²⁾	47.95
	10.92	16.9 ± 4.1	13.78
	21.84	11.5 ± 6.8 ²⁾	41.33
	43.68	13.9 ± 5.6 ²⁾	29.08
阿司匹林	0.6	8.5 ± 7.4 ²⁾	56.63
小儿感冒颗粒	16.38	12.2 ± 3.4 ¹⁾	37.76

的发热均有明显的解热作用,对热刺激法引起疼痛及醋酸致小鼠腹疼痛具有明显的抑制作用。抗炎实验中小儿清瘟解热颗粒对二甲苯所致小鼠耳廓炎症肿胀、小鼠腹腔毛细血管通透性及大鼠的足肿胀均有明显的抑制作用,表明该药有明显的抗炎作用。

综上所述,小儿清瘟解热颗粒有一定的解热镇痛抗炎作用,这些数据为临床治疗小儿上呼吸道感染引起的发热,头痛和发炎等症状提供了一定的药理学基础,由于小儿清瘟解热颗粒是一复方制剂,其详细的机制还有赖于进一步的拆方研究。

[参考文献]

[1] 艾军,汪受传,王赟华,等. 小儿感冒中医诊断的主症

标准调查结果[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(1): 55-57.

[2] Fashner J, Ericson K, Werner S. Treatment of the common cold in children and adults [J]. Am Fam Physician, 2012, 86(2): 153-159.

[3] 金宝灿,包忠实,姜敏. 儿童回春颗粒治疗小儿感冒发热临床试验[J]. 中华全科医学,2013,11(1): 85-86.

[4] 徐海燕. 小柴胡汤治疗小儿感冒 39 例疗效观察[J]. 北方药学,2011,8(2):94.

[5] 陈奇,沈映君,刘青云,等. 中药药理学实验[M]. 上海:上海科学技术出版社,2001:24.

[6] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:911.

[7] 李婷,杨骏,张彤,等. 柴胡葛根有效部位对脂多糖诱导家兔发热模型的解热作用研究[J]. 中成药,2012, 2:221-225.

[8] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991:353.

[9] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:296.

[10] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2006:768.

[11] 陈奇. 中药药理学实验[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001:295-296.

[12] 陈奇. 中药药理实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1994:70.

[13] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2002:882.

[责任编辑 周冰冰]