

热平冲剂主要药效学研究

郭薇薇, 葛安霞, 邓云龙

(中国中医研究院西苑医院儿科, 北京 100091)

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2003)04-0051-03

热平冲剂是中国中医研究院西苑医院儿科主任医师安效先的经验方,由薄荷、生石膏、知母、黄芩等组成,多年来在临床上用于治疗小儿外感热病,具有疏风散热,清热解毒,护阴生津的功效。为进一步探讨其作用机制,我们从清热、抗炎、固表、镇痛四方面进行药效学实验,现报告如下:

1 实验材料

1.1 动物 Wistar 种大鼠,昆明种小鼠,家兔,均由北京大学医学院试验动物中心提供。

1.2 药物 热平浸膏由天津中药制药厂提供,每克浸膏含生药 3.5g。小儿清热解毒口服液浸膏由北京建都制药厂提供,每克浸膏含生药 2.71g。

1.3 主要仪器及试剂 OMRON 电子体温计(日本产);UV-240 紫外分光光度计(日本岛津产);MB200-3 型电子天平(上海天平仪器厂产);干酵母片(江西

赣南制药厂生产);伤寒副伤寒甲乙三联菌苗(卫生部生物制品研究所生产);二甲苯试剂(北京 52952 化工厂)。

2 方法与结果

2.1 清热作用

2.1.1 对酵母菌所致发热大鼠体温的影响 健康大鼠,体重(170±10)克,雌雄各半,按体重随机分为4组,分别为空白对照组,给自来水;已知阳性药物对照组,给小儿清热解毒口服液;二个不同剂量给药组,给热平冲剂不同浓度药液。试验前各组大鼠连续3d测正常体温,低于35℃和高于38℃及体温波动幅度较大的剔除不用。试验当天,按文献法^[1]用15%酵母菌混悬液造模,成功后,每组取10只动物,分别灌胃给药,后每隔一小时测体温一次,连续测5h,观察体温变化,进行组间比较,结果见表1。

表1 对酵母菌所致发热大鼠体温的影响(n=10; $\bar{x} \pm s$, °C)

组别	剂量 (g/kg)	正常体温	造模后体温	给药后体温				
				1h	2h	3h	4h	5h
空白		36.6±0.537	37.88±0.456	38.36±0.529	38.56±0.62	38.48±0.555	38.18±0.487	37.79±1.098
阴性药	10	36.66±0.34	37.96±0.362	37.95±0.585	37.76±0.589 ^{△△}	37.94±0.844	37.73±0.632	37.39±0.793
热平冲剂	5	36.47±0.585	37.81±0.401	38.10±0.514	38.24±0.79	38.11±0.665	37.81±0.562	37.81±0.47
热平冲剂	10	36.27±0.66	37.67±0.279	37.79±0.587 [△]	37.98±0.54 [△]	37.75±1.00	37.4±0.575 ^{△△}	37.10±0.571

注:与空白组比较[△]P<0.05;^{△△}P<0.01

由上可见,热平冲剂能够抑制酵母菌所致发热大鼠的体温升高,尤以热平冲剂10g/kg剂量组效果明显。与空白对照组比较有显著性差异。

2.1.2 对伤寒副伤寒甲乙三联菌苗所致家兔发热的影响 健康家兔,体重1.5~2Kg,雌雄各半,将试验用家兔测基础体温,按体温随机分为四组,每组8只,分别为空白对照组,已知阳性药物对照组;两个不同剂量给药组,按文献方法^[1]静脉注射伤寒副伤寒甲乙三联菌苗造模,造模成功后,分组灌胃给药液4ml/kg,每隔1h测体温一次,连续5h,观察体温变化,

进行给药组与对照组间比较,结果见表2。

由上可见,热平冲剂对伤寒副伤寒甲乙三联菌苗所致家兔的体温升高有抑制作用,且作用随剂量增加而加强,与空白对照组比较,有显著性差异。

2.2 抗炎作用

2.2.1 对二甲苯引起小鼠耳肿胀的影响 健康小鼠50只,体重(20±2)g,雌雄各半,按体重随机分为5组,每组10只,分别为空白对照组;已知阳性药物对照组,三个不同剂量给药组。各组小鼠每天一次灌胃给药0.5ml/只,连续4d,第4d给药后30min,按文献方法^[1,2]将二甲苯一滴,滴于小鼠右耳背侧。15min后,处死动物,用6mm打孔器于左、右耳廓相

同部位打孔取两侧耳片,分别称重,以两耳片重量差值作为肿胀程度指标,进行组间比较。结果见表3:

表2 对伤寒副伤寒甲乙三联菌苗所致家兔发热的影响 (n=10; $\bar{x} \pm s$, °C)

组别	剂量 (g/kg)	正常体温	造模后体温	给药后体温				
				1h	2h	3h	4h	5h
空白		38.45 ± 0.54	40.05 ± 0.27	40.48 ± 0.64	40.28 ± 0.45	40.06 ± 0.53	39.61 ± 0.26	39.78 ± 0.44
阴性药	8	38.68 ± 0.32	40.02 ± 0.23	40.16 ± 0.62	40.11 ± 0.53	39.61 ± 0.61	39.22 ± 0.42 [△]	39.21 ± 0.34 ^{△△}
热平冲剂	4	38.55 ± 0.24	39.89 ± 0.2	40.39 ± 0.38	40.09 ± 0.36	39.53 ± 0.21 [△]	39.09 ± 0.27 ^{△△}	38.8 ± 0.45 ^{△△△}
热平冲剂	8	38.57 ± 0.34	40.00 ± 0.34	40.2 ± 0.52	39.88 ± 0.47	39.27 ± 0.32 ^{△△}	38.91 ± 0.33 ^{△△△}	38.66 ± 0.47 ^{△△△}

与空白组比较[△]P < 0.05; ^{△△}P < 0.01; ^{△△△}P < 0.001

表3 对二甲苯引起小鼠耳肿胀的影响 (n=10; $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	两耳片重量差 mg
空白		13.8 ± 2.6
阴性药	48	6.3 ± 3.39 ^{△△△}
热平冲剂	12	11.3 ± 4.7
热平冲剂	24	8.15 ± 2.4 ^{△△△}
热平冲剂	48	8.6 ± 2.97 ^{△△△}

由上可见,热平冲剂中、大剂量组有明显抑制二甲苯所致小鼠耳部炎症的作用,说明热平冲剂对急性浅层组织炎症,有较好的抗炎消肿作用。

2.2.2 对蛋清致大鼠足跖肿胀的影响 健康大鼠40只,体重(130 ± 10)g,雌雄各半,按体重随机分为4组,每组10只,分别为空白对照组;已知阳性药物对照组;两个不同剂量给药组,各组大鼠每天一次灌胃给药1.5ml/只,连续4d,第4d按文献法^[1,2]测量各组大鼠左右足的正常体积,并于给药1h后,各组大鼠后足跖皮下注射100%新鲜蛋清0.05ml/只,测定致炎后30min 1h 2h 4h 6h的后足体积,各大鼠致炎前后足体积的差值为肿胀度,比较各组肿胀度的差异。结果见表4:

表4 对蛋清致大鼠足跖肿胀的影响 (n=10; $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	致炎前足跖体积 (ml)	致炎后不同时间足跖肿胀度(ml)				
			30min	1h	2h	4h	6h
空白		1.29 ± 0.14	0.993 ± 0.18	0.953 ± 0.21	1.013 ± 0.18	0.884 ± 0.25	0.72 ± 0.16
阴性药	10	1.354 ± 0.25	0.605 ± 0.12 ^{△△△}	0.564 ± 0.17 ^{△△△}	0.47 ± 0.15 ^{△△△}	0.512 ± 0.18 ^{△△}	0.311 ± 0.25 ^{△△△}
热平冲剂	5	1.353 ± 0.11	0.741 ± 0.23 [△]	0.769 ± 0.19 [△]	0.737 ± 0.15 ^{△△}	0.669 ± 0.26	0.399 ± 0.22 ^{△△△}
热平冲剂	10	1.34 ± 0.26	0.693 ± 0.16 ^{△△△}	0.677 ± 0.21 ^{△△}	0.612 ± 0.16 ^{△△△}	0.524 ± 0.23 ^{△△}	0.351 ± 0.22 ^{△△△}

由上可见,热平冲剂能够抑制大鼠的足跖肿胀,大剂量组致炎后30min~6h、小剂量组致炎后30min、1h 2h 6h与对照组比较均有显著性差异。说明热平冲剂有明确的抗炎作用。

2.3 固表作用:

2.3.1 对正常小鼠血清凝集素、单核细胞吞噬功能迟发性免疫反应的影响 健康小鼠共3批,每批50只,体重(20 ± 2)g,雌雄各半,分组同前,第一、二批每天给药一次,连续6d,按文献法计算单核细胞吞噬功能廓清指数^[1]及DTH指标^[3],后者按差值的10倍计算结果。第三批连续给药7d后按文献计算血清凝集素的抗体积数^[1],结果见表5:

表5 对正常小鼠固表作用有关实验指标的影响 (n=10; $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	抗体积数	廓清指数(K)	足垫厚度差
空白	---	3.924 ± 2.72	0.023 ± 0.007	7.1 ± 1.5
阴性药	48	12.45 ± 2.77 ^{△△△}	0.035 ± 0.01 ^{△△△}	8.46 ± 1.04 [△]
热平冲剂	12	10.1 ± 5.65 ^{△△}	0.031 ± 0.01	9.5 ± 2.9 [△]
热平冲剂	24	11.62 ± 5.01 ^{△△△}	0.030 ± 0.023	10.3 ± 1.5 ^{△△△}
热平冲剂	48	12.55 ± 2.77 ^{△△△}	0.031 ± 0.01 [△]	9.37 ± 2.05 [△]

由上可见,热平冲剂能明显增加血清中抗羊红细胞凝集素值,能够提高小鼠的细胞免疫功能,能够明显增加血清中异物清除率值,各项指标与空白对照组比较,均有显著性差异。

2.4 镇痛作用:

2.4.1 热平冲剂的镇痛作用(扭体法) 健康小鼠50只,雌雄各半,体重(20 ± 2)g,分组情况同前,各组小鼠每天一次灌胃给药,连续3d,第3d给药1h后,按文献法^[1]腹腔注射0.6%乙酸溶液0.2ml/只,观察每只小鼠15min内因疼痛引起的扭体次数,进行组间比较,结果见表6:

表6 热平冲剂的镇痛作用(扭体法) (n=10; $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	扭体次数
空白对照		19.2 ± 6.36
阴性药	48	17.1 ± 13.47
热平冲剂	12	14.1 ± 6.03
热平冲剂	24	13.0 ± 5.62 [△]
热平冲剂	48	11.7 ± 8.39 [△]

(下转第60页)

(上接第 52 页)

由上可见,热平冲剂中剂量及大剂量组有镇痛作用,与空白对照组比较,有明显差异。

3 讨论

小儿外感发热,尤其是高热是临床最为常见的急症之一。以发病急、病情重、传变快、易发生证变为主要特点。病因以外感风热、时疫温毒之邪为主。病机变化则以从阳化热,传变迅速为特点,往往表证未罢多已向里传变,出现卫气同病,表里俱热的表现。由于小儿“阳常有余,阴常不足”,邪热炽盛每易伤耗阴津,使心火肝风交相煽动,变证遂生。安效先主任认为,当此之时仅仅使用辛凉解表法大多无济于事,而单纯清里又使表邪不解。惟用辛凉宣散,配合苦寒清热之品,外可宣散疏解卫分风热之邪,内可清解气分之热,使肺胃同治,表里双解,再佐以甘寒养阴之品,以护其阴津,减少或防止变证的发生,热

平冲剂正是以此为依据组成的方剂。配合临床,我们通过动物实验,表明热平冲剂对酵母菌所致发热大鼠的体温升高及对伤寒副伤寒甲乙三联菌苗所致家兔的体温升高有抑制作用;能够抑制小鼠耳部炎症及大鼠足跖肿胀,有明确的抗炎作用;镇痛作用明显;并具有增强细胞免疫功能的作用。从而证明该药具有清热、抗炎、固表、镇痛的作用,为该药治疗小儿外感发热提供实验依据。

参考文献

- [1] 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. 157-353.
- [2] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 第2版, 北京: 人民卫生出版社, 1991. 714-944.
- [3] 徐恩厚. 卫生毒理学基础[M]. 北京: 北京医科大学协和医科大学联合出版社, 1991. 216.