

儿童咳液的主要药效学研究

李建荣 林娜 高晓山 (中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

儿童咳液是据中医药理论和集十余年临床经验而成的口服液,由百部、枇杷叶、前胡、桔梗、苦杏仁等药味组成,具清热润肺、祛痰止咳的功效,用以治疗小儿咳嗽气喘、咽干喉痛等症状。现将主要药效学研究结果报告如下。

1 材料

1.1 药物 儿童咳液口服液,原液,北京同仁堂提炼厂提供(980115)。儿童清肺口服液,北京中药五厂生产(971212)。

1.2 动物 昆明种小鼠,雌雄兼用,体重 18~22g。大耳白种兔,雌雄兼用,体重 2~2.5kg。购自天坛药物所动物室。

1.3 仪器 722Z 光栅分光光度计,亚都超声

波医用雾化治疗仪 YC-Y800。

2 方法^[1,2]与结果

2.1 抗炎作用 小鼠耳二甲苯致炎法:动物随机分为 5 组,第 1 组为空白对照组(对照组);第 2 组为儿童清肺组(清肺组);第 3 组为药物原液组(原液组);第 4 组为儿童清肺咳液大剂量组(咳液大剂量);第 5 组为儿童清肺咳液小剂量组(咳液小剂量),每组 20 只,每日灌胃给药 2 次,连续 3d,末次给药 30min 后,以二甲苯棉球接触小鼠右耳 5s,15min 后拉颈处死,以 8mm 打孔器将小鼠双耳同部位等面积切下,称重后,以小鼠的两耳片重量差值作为肿胀程度指标,比较药物组与对照组间差异,并求出抑制率。结果显示,咳液大、小剂量组及原液组均能明显减轻炎

症反应,与对照组比较有显著性差异,结果见表 1。

表 1 儿童咳液对小鼠耳二甲苯炎症的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量 g/kg	肿胀度(mg)	肿胀抑制率 (%)
对照组		12.6±3.3	0
清肺组	10	8.6±2.6 *	32.3
原液组	10	8.0±2.4 *	39.0
咳液小剂量	5	8.4±2.7 *	30.6
咳液大剂量	10	7.7±3.7 *	41.7

与对照组比较 * $P < 0.01$ ($n = 20$)

2.2 解热作用 选体温在 38.0~38.8℃及每天波动不超过 0.5℃的家兔供实验用,室温 20℃,实验日晨先测动物的基础体温后,按上述方法随机分成 5 组,每组 8 只,以伤寒、副伤寒甲乙三联菌苗按 0.5ml/kg 经耳缘静脉注射后分别灌胃给药,每隔 1h 测肛温 1 次,以不同时间所测肛温与基础肛温差值,为体温变化指标,结果显示,动物静注菌苗后

体温上升,对照组呈典型的双峰曲线,第一高峰出现在菌苗注射后 1h,平均升高 0.97℃,第二高峰出现在第 3h,平均升高 1.18℃,第 4、5h 后逐渐下降。清肺组体温变化曲线基本保持双峰形态,但发热反应受到明显抑制。原液组及咳液大、小剂量组仅见单峰形态,发热反应受到明显抑制,第 5h 基本恢复正常,结果见表 2。

2.3 镇咳作用 动物按上述方法随机分成 5 组,每组 20 只,连续给药 3d,每日 2 次,末次给药 60min 后,取小鼠每只单独置于容器中,使小鼠接受氢氧化氨刺激,1min 后立即取出,观察 2min 内的咳嗽次数及咳嗽发生的潜伏期,结果显示,儿童咳液大、小剂量组及原液组均能够明显延长咳嗽潜伏期,减少咳嗽次数,与对照组比较有显著性差异。结果见表 3。

表 2 儿童咳液对家兔体温的影响 (℃, $\bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量 g/kg	给药前 体温	给药后不同时间体温与药前体温差值				
			1h	2h	3h	4h	5h
对照组		38.4±0.26	0.97±0.08	0.92±0.04	1.18±0.11	0.96±0.04	0.69±0.10
清肺组	8	38.3±0.29	0.89±0.03 *	0.88±0.04	0.89±0.07 * *	0.56±0.07 **	0.26±0.07 **
原液组	8	38.8±0.27	0.87±0.06 *	0.85±0.06 *	0.71±0.09 **	0.19±0.07 **	0.02±0.11 **
咳液小剂量组	4	38.5±0.21	0.89±0.05 *	0.88±0.04	0.92±0.03 **	0.50±0.10 **	0.15±0.09 **
咳液大剂量组	8	38.3±0.37	0.86±0.03 **	0.85±0.04 *	0.78±0.09 **	0.21±0.06 **	0.05±0.06 **

与对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ ($n = 8$), 下表同

表 3 儿童咳液对小鼠咳嗽的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	潜伏期 (s)	咳嗽次数 (次)	抑制率 (%)
对照组		19.5±10.4	9.1±3.5	0
清肺组	10	57.5±33.1 *	4.9±3.2 **	46.70
原液组	10	87.0±27.0 *	2.6±2.3 **	71.43
咳液小剂量组	5	40.2±18.2 *	6.8±3.0 *	25.27
咳液大剂量组	10	70.4±29.8 *	3.8±2.5 **	58.79

$n = 20$

2.4 祛痰作用 动物按上述方法随机分成 5 组,每组 20 只,雌雄各半,给药方法同止咳实验,禁食不禁水 12h,灌胃给药 30min 后,

脱颈椎处死动物,仰位固定于手术板上,剪开颈正中皮肤,分离气管,于喉头下将头磨平的 7 号针头插入气管内 0.3cm,用丝线结扎固定,用 1ml 注射器吸取 2.24mmol/L (5g/dl) NaHCO_3 溶液 0.5ml,通过针头来回灌洗呼吸道 3 次(每次不作停留),将灌洗液注入一比色管中,如此共用洗液 1.5ml,抽洗 3 次,将 3 次的洗液合并置比色管中,用分光光度计比色。结果显示,儿童咳液大剂量组有明显的祛痰作用,苯酚红排出量明显增加,与对照组比较有显著性差异,但咳液小剂量组及原液组未见明显差异,结果见表 4。

表 4 儿童咳液对祛痰作用的影响

组别	剂量(g/kg)	光密度($\bar{x} \pm s$)
对照组		0.453 $\pm$ 0.072
清肺组	10	0.561 $\pm$ 0.070*
原液组	10	0.467 $\pm$ 0.087
咳液小剂量组	5	0.497 $\pm$ 0.069
咳液大剂量组	10	0.730 $\pm$ 0.167*

与对照组比较 * $P < 0.01$ ($n = 20$)

3 小结与讨论

实验动物经口给药,剂量为儿童每日口服剂量的 5~10 倍。实验结果显示儿童咳液的大、小剂量组对二甲苯所致的小鼠耳肿胀和三联菌苗所致的兔发热有明显的抑制作用,原液和口服液的作用相近;对化学刺激所致的小鼠咳嗽,均能明显延长咳嗽潜伏期,减少咳嗽次数,其作用强度原液明显高于口服

液,而在祛痰作用方面仅口服液大剂量组有效,其小剂量组及原液组与对照组比较未见明显差异。

实验结果证实,儿童咳液不仅具有明显的镇咳、祛痰作用,且有较好的抗炎、解热作用,与临床报道相符,此研究为临床应用提供了药效学依据。

参考文献

- 1 李仪奎,王钦茂.中药药理实验方法学.上海:上海科学技术出版社,1991.298,350,420
- 2 中华人民共和国卫生部药政管理局.中药新药指南,1994.72

(收稿:1999-05-04)