

表 4 对小鼠扭体反应的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	扭体反应	
		扭体鼠数	扭体次数
炎痛平颗粒	100	6	7.98± 4.19 *
	50	9	29.33± 5.67
	25	13	41.87± 8.65
NS	—	15	44.63± 6.91
地塞米松	10	5	8.22± 4.03 *

与 NS组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

用药常以西药为主,但副作用较大。炎痛平颗粒符合“六腑以通为用”的治则,重用大黄清热解毒,丹皮凉血散瘀,并借大黄苦寒泻下之力将肠中热毒瘀滞荡涤于下,共为君药。芒硝助大黄清热解毒,泻下通便,

桃仁助丹皮活血化瘀,其余诸药合用,尤增调气活血,散瘀遣毒,定痛之功效,临床应用多年疗效确切。

本实验结果表明,炎痛平颗粒能显著抑制大鼠足趾肿胀和小鼠耳肿胀,延长小鼠疼痛反应时间,减少扭体鼠数和扭体次数,通过现代药理实验的方法,证实了炎痛平颗粒的抗炎镇痛作用,为临床应用该药提供了科学依据。

参考文献:

[1] 徐叔云.药理学实验方法学[M].第二版.北京:人民卫生出版社,1991.
[2] 李仪奎.中药药理实验方法学[M].上海:科技出版社,1991.
[3] 罗谋伦,钟文,黄世英,等.赛葵的解热镇痛抗炎作用[J].中草药,1999,30(6):436-438.

一滴清滴鼻剂对小儿外感发热降温作用的临床与实验研究

高雅,李更生,王军*

(河南省中医药研究院,河南 郑州 450004)

摘要:目的 观察一滴清滴鼻剂对小儿外感发热的降温作用。方法 选择泰诺滴剂为对照组进行临床与实验研究;实验动物采用伤寒、副伤寒疫苗及内毒素造模,并分别进行观察。结果 临床研究表明一滴清与泰诺总有效率分别为88.73%及82.85%,两组间无显著差异;两组用药后1、2h即刻降温效果基本相同;体温恢复正常不再复升所用时间,一滴清组优于泰诺组。动物实验显示:一滴清对伤寒、副伤寒及内毒素致家兔发热具有明显解热作用,与基质对照组比较有显著性差异。结论 一滴清具有快速、良好的退热效果,是治疗小儿外感发热有效的中药新制剂。
关键词:一滴清滴鼻剂;外感发热;降温;临床;药效
中图分类号:R285 文献标识码:B 文章编号:0253-2670(2001)06-0534-04

Experimental and clinic studies of YIDIQING NOSE DROP as antipyreticin children with exopathic disease

GAO Ya, LI Geng-sheng, WANG Jun

(Henan Academy of TCM, Zhengzhou Henan 450004, China)

Key words YIDIQING NOSE DROP; fever due to exopathy; psycic effect; clinic; potency

小儿外感发热是儿科常见的急症之一。一滴清滴鼻剂为我们承担完成国家中医药管理局1996青年基金课题并1996河南省中医管理局重点新药开发课题。该制剂由牛黄、柴胡、二花等6味药组成。1997~1999年,我们用一滴清对小儿外感发热的降温作用进行了临床与实验研究,现报道如下:

1 临床研究

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料:选择6个月~12岁的住院及门

诊患儿106例。以就诊顺序,2:1比例随机分为观察组71例,对照组35例,两组情况见表1、2。可见治疗组和对照组病例在一般资料及病种、分型方面均无显著性差异($P > 0.05$),说明两组病例的选择和分组符合随机原则并具有可比性。

表 1 临床一般资料

组别	n	男 (例)	女 (例)	平均年龄 (岁)	平均病程 (d)	平均体温 (℃)
治疗组	71	39	32	5.75	1.23	38.79
对照组	35	20	15	5.29	1.18	38.68

* 收稿日期: 2000-10-20
基金项目: 国家中医药管理局科研基金(No. 95C019)
作者简介: 高雅 (1962-), 女, 河南省郑州市人, 1985年毕业于河南中医学院, 目前任职于河南省中医药研究院附属医院内二病区(呼吸、内分泌科)副主任, 副主任医师。已发表学术论文32篇, 参编医书5部, 承担并完成国家、省局级课题5项, 获省科技进步二等奖2项, 局级中医药科技进步奖一等奖1项、二等奖2项。1999年被列为河南省中管局“112”人才培训计划, 并入围河南省专家人才库。目前主要从事呼吸系统疾病及急性感染性疾病的临床与科研工作。 Tel (0371) 6317970

表 2 辨证分型及病种(例)

组别	n	中医分型		病 种			
		外感风热	风寒化热	上感	扁桃腺炎	气管 支气管炎	支气管肺炎
治疗组	71	54	17	42	18	9	2
对照组	35	26	9	24	7	3	1

1. 1. 2 诊断: 全部病例均进行中西医双重诊断。

中医辨证分型材料: 参照《中药新药治疗小儿外感发热的临床研究指导原则》及《实用中医诊断学》制定 ① 外感风热型: 发热重, 有汗, 头痛, 鼻塞, 流浊涕, 喷嚏, 咳嗽, 吐痰黄或稠, 咽红肿疼痛, 口干渴, 舌红苔薄白或薄黄, 脉浮数, 指纹浮露, 色红或淡紫 ② 风寒化热型: 发热重, 微恶风寒, 无汗, 鼻塞, 流清涕, 喷嚏, 咳嗽, 咽部红肿疼, 舌苔薄白, 脉浮数, 指纹浮红。

西医诊断材料: 参照《中药新药治疗小儿外感发热的临床研究指导原则》及全国高等医药院校汇编教材《儿科学》第 4 版, 小儿上感、气管炎、支气管炎、支气管肺炎的诊断。

1. 1. 3 纳入标准: 符合上述中西医诊断标准; 体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$; 年龄 6 个月~ 12 岁; 病程 $\leq 3\text{d}$

1. 1. 4 排除标准: 不符合纳入标准者; 属于观察对象, 但疗程中停药或加用、换用其他退热药者; 有合并症出现者。

1. 2 治疗方法: 采用单盲法。治疗组用一滴清滴鼻液; 6 个月~ 3 岁每次每鼻孔 0. 1~ 0. 2 mL, 3~ 8 岁每次每鼻孔 0. 2~ 0. 3 mL, 8~ 12 岁每次每鼻孔 0. 3~ 0. 4 mL, 给药后 1 h 体温下降小于 1°C 者可重复用药 1 次, 体温下降大于 1°C 者每隔 4 h 用药 1 次, 每日用药 8~ 10 次。用药后 30, 60, 120 min 各测体温 1 次, 然后用 2~ 4 h 测体温 1 次, 连续观察 3 d, 绘制体温变化曲线表。对照组用泰诺滴剂 (10% 对乙酰氨基酚, 美国强生医药公司生产, 批号 018635)。使用方法按照药物说明书, 观察方法及疗程同治疗组。两组病原治疗按统一标准用量采用病毒唑或抗生素。

1. 3 观察结果

1. 3. 1 疗效判定标准: 参照 1993 年中华人民共和国卫生部制定颁布的《中药新药临床研究指导原则》执行, 以退热为主要评定指标。显效: 用药 24 h 以内体温较用药前下降 $\geq 1^{\circ}\text{C}$ 以上, 48 h 内体温恢复正常, 不再回升。有效: 用药 24~ 48 h 体温较用药前下降 $\geq 1^{\circ}\text{C}$ 以上, 72 h 内体温恢复正常, 不再回升。无效: 72 h 内体温较用药前下降不到 1°C 。

1. 3. 2 临床疗效: 见表 3~ 5 及图 1

表 3 两组疗效对照表 (例 %)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	71	26/36. 52	37/52. 11	8/11. 26	63/88. 73
对照组	35	10/28. 57	19/54. 28	6/17. 14	29/82. 85

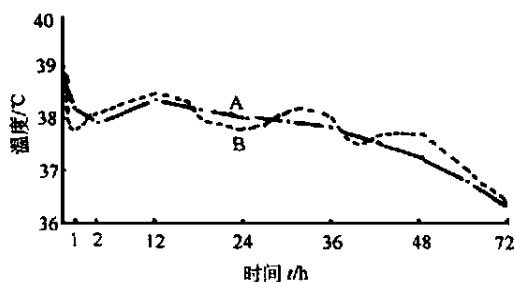
表 4 用药后 1, 2 h 平均体温下降 ($\bar{x} \pm s, ^{\circ}\text{C}$)

组别	n	1 h	2 h
治疗组	71	0. 80 $\pm$ 0. 21	0. 95 $\pm$ 0. 19
对照组	35	0. 76 $\pm$ 0. 24	0. 8 $\pm$ 0. 17

表 5 体温降至正常所需平均时间比较 ($\bar{x} \pm s, \text{h}$)

组别	n	时间
治疗组	71	47. 58 $\pm$ 14. 47
对照组	35	53. 65 $\pm$ 15. 70

与对照组比较: * $P < 0. 05$



A—一滴清; B 泰诺

图 1 两组治疗后体温变化曲线

2 实验研究

2. 1 实验材料

2. 1. 1 药品与试剂: 一滴清由河南省中医药研究院药厂提供, 批号 970309, 每毫升含生药 4 g; 泰诺退热口服滴剂 (简称泰诺), 美国强生医药公司生产, 批号 970301, 含对乙酰氨基酚 100 mg /ml; 伤寒、副伤寒三联疫苗, 卫生部兰州生物制品研究所提供, 批号 940202。大肠杆菌 O_{111}B_4 内毒素, 卫生部上海生物制品研究所提供, 批号 940102, 用生理盐水配成 125 ng /mL 溶液。

2. 1. 2 动物: 健康白色家兔, 体重 1. 5~ 2. 5 kg, 雌雄兼用, 由河南省中医药研究院实验动物中心提供。每日测体温 1~ 2 次, 连续 3 d 使家兔适应测体温操作, 选择体温范围 $38. 6^{\circ}\text{C} \sim 39. 5^{\circ}\text{C}$, 且体温波动在 $0. 3^{\circ}\text{C}$ 以内者备用。

2. 1. 3 仪器: MC-8 型电脑数字式体温计, 日本 OMRON 公司生产。

2. 2 实验方法

2. 2. 1 动物分组: 家兔 99 只, 雌雄兼用, 其中 50 只用伤寒、副伤寒疫苗造模, 另 49 只用内毒素造模。两组均按基础体温随机各分为 5 组 ① 空白对照组: 生理盐水 1 mL /kg; ② 基质对照组: 丙二醇等 1 mL /kg; ③ 泰诺对照组: 100 mg /kg; ④ 一滴清高剂量组: 4 g 生药 /

kg 体重;⑤一滴清低剂量组: 2 g 生药 /kg 体重

2.2.2 观察方法: 将动物分别固定于实验台上,安静后(约 30 min)连续测体温 3 次(经肛门测直肠温度),间隔至少 10 min,取平均值作为基础体温,分别于两个模型组家兔的耳缘 iv 伤寒、副伤寒三联疫苗(1 mL/kg)及大肠杆菌内毒素溶液(1 mL/kg),并于注射 0.5、1 h 分别测体温 1 次,将体温升高小于 1℃的动物剔除,并将注射后 1 h 的体温作为给药前体温,然后一滴清观察组鼻腔粘膜给药,泰诺对

表 6 一滴清对伤寒、副伤寒疫苗致家兔发热模型体温的影响 ($\bar{x}\pm s$) (℃)

组别	剂量 (g/kg)	n (只)	基础体温	给药前	给药后各时间体温				
					0.5 h	1 h	1.5 h	2 h	3 h
空白对照	—	10	38.7±0.22	40.02±0.28	40.26±0.34 (0.25±0.26)	40.14±0.38 (0.12±0.18)	40.07±0.41 (0.06±0.24)	39.97±0.34 (-0.05±0.13)	39.59±0.42 (-0.43±0.39)
基质对照	—	10	38.68±0.37	39.96±0.45	40.12±0.45 (0.26±0.22)	40.11±0.62 (0.25±0.45)	39.96±0.66 (0.11±0.56)	39.96±0.72 (0.10±0.65)	39.58±0.70 (-0.28±0.67)
泰诺	0.1	10	38.60±0.36	40.23±0.45	40.04±0.50 (-0.19±0.17)*	39.77±0.53 (-0.46±0.40)**	39.59±0.56 (-0.64±0.42)**	39.55±0.47 (-0.68±0.30)**	39.39±0.43 (-0.84±0.31)*
一滴清	4.0	10	38.77±0.28	40.53±0.24	40.08±0.17 (-0.45±0.25)*	40.04±0.27 (-0.49±0.19)**	39.85±0.49 (-0.68±0.37)**	39.68±0.54 (-0.85±0.40)**	39.24±0.44 (-1.29±0.33)*
	2.0	10	38.85±0.36	40.56±0.56	40.25±0.65 (-0.31±0.29)*	40.22±0.60 (-0.34±0.42)**	40.20±0.85 (-0.36±0.60)	40.01±0.82 (-0.55±0.65)*	39.64±0.70 (-0.92±0.46)*

与基质对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$; 括号内数字为给药前后体温差(℃)

2.3.2 注射内毒素后 0.5 h,家兔体温平均上升(0.52±0.16)℃,1 h 后上升(1.16±0.05)℃,对照组家兔呈现较典型的内毒素发热双峰热型,注射内毒素后 1 h 左右达高峰,此后趋于平稳或略有下

照组口腔粘膜给药。分别于给药后 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、5 h 各测量体温 1 次,计算给药前后体温差,结果进行组间比较 t 检验。

2.3 实验结果

2.3.1 一滴清高、低两个剂量和阳性对照药泰诺退热口服滴剂对伤寒、副伤寒三联疫苗致家兔发热均具有明显的解热作用,给药 30 min 时,与基质对照组比较已有显著性差异,作用持续超过 3 h;一滴清高剂量的解热作用明显强于泰诺退热口服滴剂,见表 6

降,2 h 达第二高峰,且超过第一高峰,其后体温逐渐下降,5 h 后接近基础体温水平。一滴清高、低剂量和泰诺对内毒素致家兔发热均具有明显的解热作用,见表 7

表 7 一滴清对内毒素致家兔发热模型体温的影响 ($\bar{x}\pm s$) (℃)

组别	剂量 (g/kg)	n (只)	基础体温	内毒素注射后 (给药前)		给药后不同时间体温							
				0.5 _h	1 _h	0.5 _h	1 _h	1.5 _h	2 _h	2.5 _h	3 _h	4 _h	5 _h
空白对照	-	6	38.77±0.30	39.00±0.64	39.87±0.26	38.85±0.28 (-0.02±0.15)	40.06±0.50 (0.19±0.38)	40.15±0.43 (0.28±0.38)	40.33±0.52 (0.47±0.48)	40.25±0.53 (0.38±0.55)	39.88±0.56 (0.11±0.46)	39.48±0.32 (-0.39±0.35)	39.08±0.29 (-0.79±0.32)
基质对照	-	10	38.91±0.25	39.46±0.40	40.24±0.37	40.02±0.30 (-0.02±0.22)	40.03±0.24 (-0.01±0.37)	40.18±0.39 (0.14±0.37)	40.22±0.35 (0.18±0.39)	40.14±0.42 (0.10±0.49)	39.75±0.46 (-0.29±0.53)	39.28±0.47 (-0.76±0.54)	39.06±0.31 (0.98±0.42)
泰诺	0.1	10	38.70±0.34	39.22±0.36	39.85±0.40	39.77±0.34 (-0.08±0.15)	39.52±0.35 (-0.33±0.21)*	39.53±0.38 (-0.32±0.37)*	39.55±0.52 (-0.30±0.61)*	39.48±0.55 (-0.37±0.61)	39.98±0.54 (-0.47±0.56)	39.19±0.44 (-0.66±0.49)	39.01±0.32 (-0.84±0.39)
一滴清	4	13	38.82±0.22	39.53±0.38	40.05±0.29	39.77±0.26 (-0.28±0.26)*	39.45±0.39 (-0.59±0.41)**	39.47±0.47 (-0.58±0.51)*	39.68±0.54 (-0.37±0.58)*	39.71±0.57 (-0.34±0.59)	39.52±0.61 (-0.53±0.57)	39.22±0.50 (-0.82±0.45)	39.06±0.42 (-0.98±0.44)
	2	10	38.69±0.27	39.34±0.33	39.90±0.39	39.62±0.47 (-0.28±0.27)*	39.47±0.47 (-0.43±0.26)*	39.70±0.45 (-0.29±0.29)*	39.80±0.61 (-0.08±0.41)	39.68±0.65 (-0.22±0.44)	39.40±0.51 (-0.50±0.47)	39.03±0.38 (-0.87±0.28)	38.82±0.31 (-1.28±0.32)*

与基质对照组比较 * $P<0.05$ ** $P<0.01$; 括号内数字为给药前后体温差(℃)

3 讨论

3.1 临床研究表明:①治疗小儿外感发热,一滴清与泰诺总有效率分别为 88.73% 用 82.85%,两组间无显著性差异。②从退热体温曲线分析,给药后 1、2 h 两者即刻降温效果基本相同,也无显著性差异。③给药后两组体温下降至正常,且不再回升所需平均时间为一滴清 47.58 h,泰诺 53.56 h,经 t 检验 $P<0.05$,有显著性差异。说明治疗组优于对照组。④部分患儿应用一滴清滴鼻后,初次有鼻部不适等

轻微刺激反应,数秒种即消失,多次应用后,反应减少,未见鼻部出血等其他副作用。考虑与药物作用及个体耐受程度不同有关。

3.2 动物实验结果表明:①一滴清鼻腔粘膜给药对伤寒、副伤寒疫苗致家兔发热均具有明显的解热作用,与空白对照组及基质对照组比较有显著性差异,且具有明显的剂量依赖性。②在内毒素模型组一滴清对内毒素致家兔发热也具有明显的解热作用。

3.3 综合评价以上结果,一滴清的退热效果快速、稳定、持久,优于西药泰诺,而且与目前现有治疗小儿外感发热的中药制剂比较,一滴清具有以下特点:①纯中药组成,用量少。②经临床试验未见明显毒副

反应。③鼻粘膜给药,途径新,吸收快,效果好。④经济、方便、实用。因此,一滴清是治疗小儿外感发热的有效药物,是中药剂改实施于儿科急症之新创,有相当的临床应用价值。

活血化瘀注射液对急性重型胰腺炎大鼠胰腺、肺白细胞聚集的影响

张艳军¹,赵连根²,吴咸中^{2*}

(1. 天津中医学院 中药系,天津 300193; 2. 天津市中西医结合急腹症研究所,天津 300100)

摘要:目的 对实验性急性重型胰腺炎(SAP)大鼠胰腺、肺的白细胞聚集进行定量研究。方法 应用胆胰管内逆行注射牛磺酸钠的方法引起大鼠SAP,造模前经颈iv ^{99m}Tc标记白细胞,记录SAP后3、6、12、24 h胰腺、肺放射量,测定各脏器髓过氧化物酶(MPO)活性,进行白细胞聚集定量,并观察了组织病理改变。结果 SAP大鼠3 h胰腺、肺白细胞聚集即显著增加,而且逐渐增多,活血化瘀注射液(HHI-I)能够明显抵制白细胞在胰腺、肺的聚集。结论 HHI-I通过抑制白细胞内皮细胞粘附,减少白细胞在组织的聚集,从而对胰外脏器起保护作用。

关键词: 活血化瘀注射液;急性重型胰腺炎;^{99m}Tc标记白细胞;髓过氧化物酶;白细胞聚集

中图分类号: 285.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)06-0537-04

Inhibitory effect of HUOXUEHUAYU INJECTION (HHI-I) on leukocyte aggregation of acute and severe type pancreatitis in pancreas and lung of rat

ZHANG Yan-jun¹, ZHAO Lian-gen², WU Xian-zhong²

(1. Department of Chinese Materia Medica, Tianjin College of TCM, Tianjin 300193, China; 2. Tianjin Institute of Acute Abdomen in Combination of Chinese Traditional and Western Medicine, Tianjin 300100, China)

Key words HUOXUEHUAYU INJECTION (HHI-I); SAP; ^{99m}Tc labelled leukocyte; MPO; leukocyte aggregation

急性重型胰腺炎(SAP)实质上是一种全身性炎症反应综合征(SIRS),继续发展,则最终导致多脏器功能衰竭(MOF)。大量临床研究表明,早期或晚期出现的MOF是急性重型胰腺炎的主要死亡原因^[1],白细胞特别是中性粒细胞的过度激活与SAP时胰腺局部的病理变化和胰外脏器的损害有密切关系^[2]。已证实活血化瘀注射液(HHI-I)能够明显减少SAP发生时肠系膜毛细血管后静脉白细胞滚动、粘附的增加,并使血流速度和壁切率恢复恢复正常^[3]。我们对大鼠实验性SAP病理生理过程中,胰腺、肺组织白细胞的聚集进行了动态、定量研究,并观察了HHI-I的作用。

1 材料与方法

1.1 动物及分组:健康Wistar大鼠(购于军事医学科学院四所)130只,体重220~300 g,雌雄各半,用

标准颗粒混合饲料喂养1周后开始实验。将实验动物随机分为假手术对照组($n=10$);SAP模型组($n=40$),SAP+HHI-I组($n=40$),SAP+复方丹参注射液组($n=40$),后3组又分为3、6、12、24 h亚组,每亚组各10只。

1.2 药物:HHI-I由南开医院药厂制备每毫升相当生药1 g。复方丹参注射液由上海第一生化制药公司生产,批号971002。牛磺酸钠为Sigma公司产品。

1.3 实验方法:禁食一夜开始实验,将大鼠以20%乌拉坦0.5 mg/kg体重麻醉。无菌条件下进行手术,右颈静脉插管(PE50医用塑料管,内径0.5 mm,外径0.8 mm,日本夏目制作所制),以备输液用。开腹,其中SAP组、SAP+HHI-I组、SAP+丹参组结扎大鼠总胆管,经十二指肠乳头将插管插入胆胰管0.5 cm,逆行注入5%牛磺酸钠溶液(0.1

* 收稿日期: 2000-12-10

基金项目: 天津市卫生局科研基金资助课题(98KY-9)

作者简介: 张艳军(1967-),男,2000年6月天津医科大学中西医结合专业博士研究生毕业,主要从事活血化瘀中药作用机制研究,发表

论文10余篇,获天津市科技进步三等奖2项。