

复方美沙芬止咳糖浆药理作用观察

蔡华芳 陈凯 陈珏 钱伯初

(浙江省医学科学院药物所, 杭州 310013)

摘要 复方美沙芬止咳糖浆及组成药美沙芬、伪麻黄碱和扑尔敏对豚鼠枸橼酸引咳模型试验的有效剂量分别为42、20、30和16 mg/kg, 对小鼠氨水引咳模型试验, 有效剂量分别为21、10、7.5和4 mg/kg, 复方美沙芬止咳糖浆、伪麻黄碱和扑尔敏, 尚能抑制组胺所致小鼠皮肤毛细血管通透性增加, 对卵白蛋白致豚鼠主动致敏过敏反应也有明显的保护作用。

关键词 复方美沙芬 止咳 抗过敏

复方美沙芬(右甲吗喃)止咳糖浆(下简称复方美沙芬)是由美沙芬、伪麻黄碱和扑尔敏组成。临床用于治疗小儿感冒, 可改善咳嗽、鼻塞等症状。为了观察该组方的合理性, 本文用同步拆方试验对复方美沙芬及其组成药美沙芬、伪麻黄碱和扑尔敏进行了镇咳、毛细血管通透性及抗过敏等方面作用的比较, 现将结果报告如下。

实验材料

1. 动物, ICR小鼠, 18—22 g, 雌雄皆用, HDP豚鼠, 200—250 g, 雌雄各半, 由浙江省实验动物中心提供。随机分组, 每组10只。

2. 药品: 复方美沙芬止咳糖浆, 5 ml含伪麻黄碱15 mg, 美沙芬5 mg, 扑尔敏1 mg, 实验用原料药氢溴酸美沙芬(批号105405), 盐酸伪麻黄碱(批号920321), 马来酸扑尔敏(批号16150), 均由杭州民生制药厂提供。临用时以蒸馏水配制成所需浓度, 灌胃给药。卵白蛋白(批号740315), 上海化学试剂采购供应站试剂厂。

3. 仪器: 402型超声雾化器, 上海合力医疗器械厂。

实验方法

1. 豚鼠枸橼酸引咳法: 按文献^[1]方法进行, 将豚鼠置钟罩内, 调节雾化器, 喷入恒速7.5%枸橼酸气雾1 min, 记录5 min内豚鼠咳嗽次数。选择咳嗽次数10次以上者随机分组, 于次日灌胃给药后1 h进行实验, 比较给药前后的差异, 计算咳嗽抑制率。

2. 小鼠氨水引咳法: 实验装置同上, 喷雾氨水10 S, 测定初次咳嗽潜伏及时2 min内的咳嗽次数。小鼠随机分组, 灌胃给药后1 h进行实验, 与对照组比较, 评价镇咳作用。

3. 豚鼠主动致敏过敏试验: 按文献^[2]方法致敏2周后供实验。灌胃给药后40 min, 将豚鼠置钟罩内, 恒速喷入1%卵白蛋白气雾30 S, 随即观察豚鼠6 min内出现喘息性抽搐的潜伏时间, 不发生者以6 min计算。

4. 小鼠皮肤毛细血管通透性试验: 24 h前剪去小鼠背部体毛, 面积为 $2 \times 4 \text{ cm}^2$, 灌胃给药后30 min背部去毛部位皮内注射组胺100 μg /0.05 ml, 前后注射两点, 立即尾静脉注射0.5%伊文思蓝2.0 ml/20g, 30 min后处死动物, 剥开背部皮肤, 测量蓝斑直径, 取两点平均值, 同时剪下蓝斑, 剪碎置3 ml丙酮生理盐水(7:3)混合液中, 每天摇动数次, 48 h后, 3000 rpm离心10 min, 取上清液于590 nm比色, 测定光密度。

结果

1 镇咳作用

1.1 对枸橼酸所致豚鼠咳嗽的影响

结果见表1, 复方美沙芬、美沙芬、伪麻黄碱、扑尔敏对枸橼酸所致豚鼠咳嗽, 均有显著的抑制作用, 各自的起效剂量分别为42、20、30和16 mg/kg。

1.2 对氨水所致小鼠咳嗽的影响

结果见表2。复方美沙芬、美沙芬、伪麻黄碱、扑尔敏对氨水所致小鼠咳嗽, 均有明显镇咳作用, 各自的起效剂量分别为21、10、7.5和4 mg/kg。

表 1 复方美沙芬对豚鼠枸橼酸引咳试验的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量 (mg/kg)	咳 嗽 数 (次)		抑 制 率 (%)
		给 药 前	给 药 后	
对 照	0	17.4±6.8	16.1±4.9	0
复方美沙芬	21	17.3±6.3	12.7±6.3	10
	42	15.1±5.0	7.5±8.1**	30
	84	17.3±4.3	6.3±7.2***	50
美 沙 芬	10	16.7±2.9	12.8±4.8	0
	20	16.7±4.2	7.4±5.0***	20
	40	16.2±3.8	2.8±3.2***	50
伪麻黄碱	15	17.1±4.9	14.2±2.9	0
	30	18.2±5.1	6.5±7.4	30
	60	20.4±5.2	8.8±9.0***	60
扑 尔 敏	4	19.1±5.4	17.9±6.5	0
	8	19.4±5.4	15.5±6.4	0
	16	18.0±4.3	6.9±6.1***	20

n=10, 与对照组比较: **P<0.01, ***P<0.001

表 2 复方美沙芬对小鼠氨水引咳试验的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量 (mg/kg)	初咳潜伏时 (s)	咳 嗽 数 (次)
对 照	0	8.8±3.4	32.6±8.6
复方美沙芬	10.5	8.9±3.5	28.8±4.5
	21.0	17.4±9.2**	15.6±5.1***
	42.0	26.0±8.2***	11.6±3.8***
美 沙 芬	10.0	12.7±5.0*	25.6±8.3*
	20.0	13.4±6.7*	18.3±6.3***
	40.0	22.0±10.4***	13.6±6.4***
伪麻黄碱	7.5	14.3±7.8	25.4±5.9*
	15.0	20.2±11.7**	18.8±7.8***
	30.0	26.3±9.1***	12.0±3.8***
扑 尔 敏	2.0	8.4±2.7	27.4±4.4
	4.0	5.6±6.5**	19.8±8.5***
	8.0	18.0±7.2***	16.2±5.4***

n=10, 与对照组比较: *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

1.3 对豚鼠主动致敏过敏试验的影响

结果见表 3。复方美沙芬、扑尔敏对卵白蛋白攻击所致的豚鼠主动致敏过敏反应, 具有明显的保护作用, 伪麻黄碱也有一定作用。镇咳有效之剂量

的美沙芬, 未见抗过敏作用。

1.4 对小鼠皮肤血管通透性的影响

结果见表 4。复方美沙芬, 伪麻黄碱和扑尔敏能减少组胺所致皮肤毛细血管通透性的增加, 使伊文思蓝渗出量下降, 提示具有一定的保护作用。

表 3 复方美沙芬对豚鼠主动致敏过敏反应的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量(mg/kg)	喘息潜伏时(s)
对 照	0	67.8±15.6
复方美沙芬	21	208.1±128.3**
	42	248.7±119.3***
	84	296.2±118.4***
美 沙 芬	20	82.5±31.6
伪麻黄碱	60	145.6±94.8*
扑 尔 敏	4	305.0±102.3***

n=10, 与对照组比较: *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

表 4 复方美沙芬对小鼠皮肤血管通透性的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量 (mg/kg)	蓝斑直径 (mm)	伊文思蓝渗出量 (OD)
对 照	0	112±16	0.286±0.081
复方美沙芬	21	102±5	0.209±0.058
	42	88±7**	0.172±0.056**
	84	79±11***	0.156±0.036***
美 沙 芬	20	104±7	0.212±0.064
伪麻黄碱	60	91±8**	0.207±0.063*
扑 尔 敏	4	84±16**	0.200±0.060*

n=10, 与对照组比较: *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

讨 论

美沙芬为作用于中枢的非麻醉性镇咳药, 与可待因相比, 其优点是对呼吸功能, 呼吸道纤毛活动, 痰粘度均无不良影响, 亦不引起分泌物滞留。伪麻黄碱是麻黄碱的立体异构体, 具有升压作用和中枢影响小等优点, 作为鼻和支气管的去充血剂, 常用于解除变态反应性鼻炎和感冒时的鼻充血。本品将美沙芬、伪麻黄碱和扑尔敏组成复方, 用以治疗儿童感冒及上呼吸道过敏时的流涕、鼻塞、喷嚏、咳嗽等症状。本研究证明复方美沙芬确有显著的镇

咳, 抗过敏和降低毛细血管通透性等作用, 并提示复方美沙芬和组成该方的单一药在等效镇咳作用时, 复方中美沙芬和扑尔敏的用量要比美沙芬和扑尔敏单用的效量小得多, 显示三药配伍后有一定的增效作用。这初步表明了该复方配比的合理性。鉴于目前儿童用药领域尚无同类产品, 所以本品在儿童感冒对症治疗中有着广阔的应用前景。

参 考 文 献

- 1 李仪奎主编. 中药药理实验方法学. 上海: 科学技术出版社, 1991: 426
- 2 浙江医科大学平喘药物研究室. 平喘药物系统研究方法资料汇编(内部资料)1984; 5: 68—69

收稿日期: 1996—03—01

Observation on Pharmacological Action of Compound Dextromethorphan
Antitussive Syrupus

Cai Hua-fang, Chen Kai, Chen jue Qian Bo-chu

(Pharmacology Institute of Materia Medica, Zhejiang Academy of Medical
Sciences, Hangzhou, 310013)

Abstract In this paper the antitussive dossage of drugs in two experiemental models was studied. The increase of skin capillary permeability in mice induced by histamine was significantly inhibited by compound dextrorhethorphan antitussive syrupus. In guinea pigs sensitized with egg albumin, prominent protective effect on anaphylactic shock induced by inhalation of antigen aerosol was also observed.

Key words compound dextromethorphan, antitussive, antanaphylaxis

(on page 7)