

小儿热感宁口服液的解热作用研究*

荆树汉 蒙大平 潘洪平 郭炎荣(南宁 530021 广西壮族自治区人民医院)

摘要 目的:观察小儿热感宁口服液(XRK)的解热作用,并探讨其处方的合理性。方法:2,4-二硝基苯酚所致热的大鼠发热试验。结果:大鼠灌胃 XRK 25 ml/kg 后 0.5、1 和 1.5 h 时可显著抑制大鼠的体温升高;其组份牛磺酸和葛根提取物均有抑制大鼠体温升高的趋势,但差异不显著,说明该两组份有解热协同作用。结论:XRK 对大鼠具有解热作用,且组方的配伍是合理的。

关键词 小儿热感宁;牛磺酸;葛根提取物;解热作用;口服液

Study on antipyretic effect of Xiaer Reganning Koufuye

Jing Shuhan(Jing SH), Meng Daping(Meng DP), Pan Hongping(Pan HP), et al(Hospital of Guangxi Autonomous Region, Nanning 530021)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the antipyretic action of a pediatric oral solution which is named Xiaer Reganning Koufuye and evaluate if its composition is reasonable. **METHOD:** The test employed the pyrexia model rat induced with 2, 4-dinitrophenol. **RESULTS:** Given XRK at the dose of 25 ml/kg, the rises of body temperature were inhibited remarkably at 0.5, 1.0 and 1.5 h. Taurine and the extract from radix puerariae, the components of this oral solution, had the tendency to inhibit the rising of body temperature and indicated that the component have antipyretic action. **CONCLUSION:** XRK has antipyretic action for fevering rats and the composition of preparation is reasonable.

KEY WORDS XRK, taurine, extract from radix puerariae, antipyretic action

我国有 3 亿多儿童,感冒发热是儿童最常见的症状,为了寻找一种儿童易于接受,又安全有效的解热药,我们从 1997 年开始对该种制剂进行专题研究,小儿热感宁口服液(XRK)是我们研制开发的一类医院新制剂,并被列为我区卫生厅科研课题(合同号 97100),现已进入临床验证阶段,初步的临床治疗小儿感冒发热有效率在 90%左右,XRK 系中西药复方制剂,由葛根及牛磺酸组成(每支含葛根 2.5g,牛磺酸 0.3g),本文进行了小儿热感宁口服液主要药效学的实验研究。

1 实验材料

1.1 药品和试剂 XRK(本院自制,批号 980506),维 C 银翘片(广西医药研究所药厂,批号 980215),2,4-二硝基苯酚(广州化学试剂厂,批号 881101)。

1.2 实验动物 Wistar 大鼠(普通级,合格证为桂医动物字第 11001 号)。

2 实验方法与结果

2.1 解热作用的对比药效实验 取体重 100~180g 的

雌性未孕 Wistar 大鼠,用玻璃医用体温计测量大鼠肛温 2 次,每次间隔半小时,以平均值作为动物的基础体温,弃去两次体温相差 0.5 度以上的大鼠,然后按体温均分为 3 组,每组 8 只大鼠,分别灌胃给 1.5 ml/100g 的 ①XRK 浓缩液(100 ml→60 ml);②维 C 银翘片混悬水液(1 片/6 ml 作阳性对照),①②两组均为临床剂量的 50 倍;③以同量的蒸馏水作空白对照组。各组给药后立即在大鼠皮下注射致热剂(0.3%的 2,4-硝基苯酚)15 mg/kg,同时记录时间,然后分别测定 0.5、1.0、1.5、2.0、3.0、4.0、5.0 和 6.0 h 的肛温,计算药后与药前的差值,以 T 检验法确定结果的显著性差异,结果见表 1。

由表 1 可见,XRK 组在药后 0.5 h 已发挥其解热作用,0.5 h ($P < 0.05$),1.0 h ($P < 0.01$),1.5 h ($P < 0.01$) 作用明显,能显著地抑制 2,4-二硝基苯酚引起的发热且低于基础体温,2 h 后仍能平缓地抑制体温升高。阳

* 广西壮族自治区卫生厅科研课题(合同号 971000)

表 1 各组药物对 2,4-二硝基苯酚致大鼠体温升高的影响/ $\bar{x} \pm s, n=8$

组 别	药前体温 / $^{\circ}\text{C}$	药后体温/ $^{\circ}\text{C}$							
		0.5h	1.0h	1.5h	2.0h	3.0h	4.0h	5.0h	6.0h
空白对照组	38.1 ± 0.5	38.6 ± 0.5	38.5 ± 0.4	38.5 ± 0.3	38.5 ± 0.3	38.3 ± 0.3	38.3 ± 0.2	38.3 ± 0.4	38.2 ± 0.2
	ΔT	0.5	0.4	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	0.1
维 C 银翘片组	38.1 ± 0.6	38.5 ± 0.4	38.4 ± 0.9	38.2 ± 0.5	38.2 ± 0.6	38.2 ± 0.5	38.0 ± 0.4	38.1 ± 0.4	38.0 ± 0.5
	ΔT	0.4	0.3	0.1	0.1	0.1	- 0.1	0	- 0.1
XRK 组	38.1 ± 0.8	37.2 ± 0.8	37.7 ± 0.5	37.5 ± 0.5	38.0 ± 0.6	38.0 ± 0.5	37.9 ± 0.5	37.9 ± 0.5	38.1 ± 0.5
	ΔT	- 0.9 ^{*1}	- 0.4 ^{*2}	- 0.4 ^{*2}	- 0.1	- 0.1	- 0.2	- 0.2	0

注:与空白对照组相比,^{*1} $P < 0.05$,^{*2} $P < 0.01$

性对照维 C 银翘片组在药后 1~6h 亦能缓慢地抑制体温升高,但与空白对照组相比无显著性差异($P > 0.05$)。结果表明 XRK 的结热作用强于阳性对照维 C 银翘片组。

2.2 XRK 及其两组份的解热作用试验 本实验分为四组,①空白对照组;②牛磺酸溶液组;③葛根提取液组;④XRK 浓缩液(100 ml $\rightarrow$ 60 ml)组,其中②③④组的剂量均为临床剂量的 50 倍,其它在分组的方法,大鼠的灌胃剂量,实验及观察的方法均与上述的对比实验相同,结果见表 2。

表 2 XRK 及其各组份药物对 2,4-二硝基苯酚致大鼠体温升高的影响/ $\bar{x} \pm s, n=6$

组 别	药前体温		药后体温/ $^{\circ}\text{C}$			
	/ $^{\circ}\text{C}$		0.5h	1h	1.5h	2.0h
空白对照组	38.5 ± 0.3	38.9 ± 0.3	39.4 ± 0.7	39.3 ± 0.7	39.1 ± 0.6	
	ΔT	0.4	0.9	0.8	0.6	
牛磺酸组	38.5 ± 0.4	38.2 ± 0.6	38.7 ± 0.2	38.7 ± 0.2	38.7 ± 0.3	
	ΔT	- 0.3	0.2	0.2	0.2	
葛根提取液组	38.5 ± 0.4	38.4 ± 0.4	38.9 ± 0.3	38.6 ± 0.5	38.9 ± 0.5	
	ΔT	- 0.1	0.4	0.1	0.4	
XRK 组	38.6 ± 0.6	38.1 ± 0.4	38.6 ± 0.9	38.4 ± 0.5	38.6 ± 0.4	
	ΔT	- 0.5 ^{*1}	0 ^{*2}	- 0.2 ^{*2}	0	

注:与空白对照组相比,^{*1} $P < 0.01$,^{*2} $P < 0.05$

从表 2 可看出 XRK 拆开后的药物成分牛磺酸和葛根提取液,与 XRK 的解热作用相比,在同剂量的药后,对皮下注射 2,4-二硝基苯酚后致热的大鼠解热作用,②③组虽有一定的抑制致热作用的趋势,但与空白对照组相比均无统计意义($P > 0.05$)。XRK 组于 0.5~1.5h 内可明显抑制大鼠的体温升高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结果表明本制剂的两个药物组份(葛根及牛磺酸)对解热作用具有协同效应。

3 讨 论

3.1 XRK 口服液为我们自行设计研制的中西药复方制剂,其主要药物组成为中药葛根及西药牛磺酸。组方比同类药维 C 银翘片(冲剂)简单、安全、口感易为儿童接受。

3.2 葛根为我国传统应用的中药品种,其性平、味甘辛,属发散风热药,为治疗表证发热、头痛项强、斑疹不透、脾虚泄泻及消渴的要药。我国一部药典收载的葛根有野葛或甘葛藤的干燥根均可入药,它们的毒性都很小^[1]。源载“伤寒论”的葛根汤由葛根、麻黄、桂枝等 7 味中药组成的名方,对恶寒高热有明显疗效,但也有其毒副作用的报道^[2],且味苦而不易被儿童接受。

3.3 牛磺酸对治疗儿童上呼吸道感染有较好的疗效^[3],药理学方面研究认为,牛磺酸很可能是通过增加丘脑下部脑组织 Ca^{2+} 含量,使 $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ 比值回降而抑制发热^[4]。葛根的主要成分为葛根素,其解热机理可能与它的扩张血管作用有关。

3.4 XRK 设计组方的两种药物,作用于机体的不同部位,协同产生解热作用。通过对 XRK 的解热作用研究,证实了组方设计的合理性。

参考文献

1 周远鹏,苏秀玲,程斌,等.不同品种葛根药理作用的比较性研究.中国中药杂志,1995,20(10): 619.
2 秦增祥.葛根汤药理与应用.中成药,1996,18(4): 43.
3 曹莲华,李鸿仁.牛磺酸治疗小儿呼吸道感染 150 例.新药与临床,1994,13(4): 237.
4 胡巢凤,李楚杰.牛磺酸对 ET 和 EGTA 性发热的降热效应.中国病理生理杂志,1991,7(4): 353.
5 范书降,孙丽华,梁强,等.葛根素对发热家兔解热作用的实验研究.中国医科大学学报,1991,20(4): 250.

收稿日期:1999-05-17