

## · 论 著 ·

## 菊 黄 清 热 散 的 临 床 前 药 效 学 研 究

米 丽<sup>1</sup>, 陈 万 生<sup>1</sup>, 李 敬 超<sup>2</sup>, 吴 广 通<sup>2</sup> (1. 第二军医大学附属长征医院药学部, 上海 200003; 2. 武警上海总队医院药剂科, 上海 201103)

**[摘要]** 目的 考察菊黄清热散的抗菌、解热、镇痛、抗炎和免疫作用。方法 采用倍比稀释法检测菊黄清热散体外抗病原菌作用; 给予 BABL/C 小鼠腹腔接种肺炎链球菌观察体内抗菌作用; 考察家兔内毒素发热模型的解热作用; 以小鼠热板法和扭体法研究镇痛作用; 以大鼠足趾肿胀模型及小鼠腹腔毛细血管通透性模型研究抗炎作用; 以小鼠碳粒廓清法研究免疫调节作用。结果 菊黄清热散在体外有一定的抗菌作用, 能降低体内感染小鼠的死亡率; 菊黄清热散中、低剂量组在给药后 2~3 h 发热家兔体温显著降低 ( $P < 0.05$ ), 高剂量组 2~4 h 时显著降低 ( $P < 0.05$ ); 菊黄清热散各剂量组在给药后 1.5、2、3 h 时小鼠痛阈值显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且能显著降低腹腔注射后小鼠的扭体次数 ( $P < 0.05$ ); 菊黄清热散各剂量组给药后 1、2、3、4、5 h 大鼠足趾肿胀率显著降低 ( $P < 0.05$ ), 可降低模型小鼠急性炎症早期的腹腔毛细血管通透性 ( $P < 0.05$ ); 在碳粒廓清法免疫调节作用中, 菊黄清热散高、中剂量组测得廓清指数 K 值明显提高, 吞噬指数  $\alpha$  值也有一定程度的增加 ( $P < 0.05$ )。结论 实验提示菊黄清热散具有抗菌、解热、镇痛、抗炎和增强免疫的作用。

**[关键词]** 菊黄清热散; 表里俱热; 抗菌; 镇痛; 抗炎; 免疫

**[中图分类号]** R965 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2014)03-0212-05

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.03.013

## Preclinical pharmacodynamic research of Juhuang Qingre San

MI Li<sup>1</sup>, CHEN Wansheng<sup>1</sup>, LI Jingchao<sup>2</sup>, WU Guangtong<sup>2</sup> (1. Department of Pharmacy, Changzheng Hospital Affiliated to Second Military Medical University, Shanghai 200003, China. 2. Department of Pharmacy, Shanghai General Hospital of Army Police, Shanghai 201103, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the efficacy on antibacterial, antipyretic, analgesic, anti-inflammatory and immune regulation of Juhuang Qingre San. **Methods** Efficacy on antibacterial was evaluated by the method of doubling dilution, vivo antibacterial effect was observed by inoculating BABL/C mice with Streptococcus pneumoniae, efficacy on antipyretic was investigated by using endotoxin fever model, analgesic function was assessed using mice hot plate and torsion analgesic method, effect of anti-inflammatory was assessed with rat paw edema model and mice Peritoneal capillary permeability model, the role of regulating immune system was evaluated by mice carbon clearance test. **Results** Juhuang Qingre San can decrease the death rate of mice in antibacterial test *in vitro* or *in vivo*, in low and mid dose group of Juhuang Qingre San, heating temperature of rabbits decreased significantly 2-3 h after administration ( $P < 0.05$ ), and high dosage group decreased significantly 2-4 h after administration ( $P < 0.05$ ), the mice pain threshold increased significantly ( $P < 0.05$ ) after the administration of 1.5, 2, 3 h in every group of Juhuang Qingre San was, and can significantly reduce the number of mice writhing after intraperitoneal injection ( $P < 0.05$ ), rat paw swelling rate decreased significantly 1, 2, 3, 4, 5 h after administration in each dosage group of Juhuang Qingre San ( $P < 0.05$ ), peritoneal capillary permeability decreased in the acute inflammation model of mice ( $P < 0.05$ ), in carbon particle clearance test of immune regulation, K value of high and medium dose group of Juhuang Qingre San was increased, while the value of alpha increased as well ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The results suggested that Juhuang Qingre San has efficacy of antibacterial, antipyretic, analgesic, anti-inflammatory and immune enhancing.

**[Key words]** Juhuang Qingre San; heat in both exterior and interior; antibacterial; analgesic; anti-inflammatory; immune

菊黄清热散为近年来武警上海总队医院自主研发和调配的院内制剂, 参考临床多年应用的验方, 采用现代天然药物化学工艺浓缩制剂配伍而

成, 主要由中药菊花、黄芩、川芎、白芷、桔梗、栀子、连翘、防风、蔓荆子、荆芥穗、黄连、甘草、羌活、薄荷、藁本等组成。中医学理论认为菊黄清热散主要用于治疗表里齐热, 即中医辨证中的“表里俱热证”。本证为表里同病之证, 于内热之上亦感受温邪, 于表热证外即可见面赤头痛、恶热口渴、咽干舌燥、心烦谵语等里热证, 与西医的感冒和上呼

**[作者简介]** 米 丽, 女, 主管药师. Tel: (021) 51724279, E-mail: sh\_mili@163.com.

**[通讯作者]** 陈 万 生. Tel: (021) 81886181, E-mail: chenwans126@126.com.

吸道感染相对应。现代中医药理论认为表里齐热的辨证施治主要为清热解表、散风止痛,可以归纳为抗炎、镇痛等对症治疗和抗病原微生物、调节细胞免疫等对因治疗。随着中医药研究现代化进程的不断发 展,经现代中药药理学实验研究证实,菊花、黄芩、川芎等菊黄清热散的主要药物组分具有清热、解表、散风、止痛等作用<sup>[1]</sup>,可用于治疗恶寒发热、头痛鼻塞、神经性头痛<sup>[2]</sup>、感冒头痛、头晕目眩、鼻渊脑痛、鼻炎及风火牙痛等。本研究对菊黄清热散进行临床前药效学研究,考察其功效,同时为进一步的临床研究提供理论依据。

## 1 材料

**1.1 实验药物与试剂** 菊黄清热散:每包 10 g,每克浸膏含原生药材 26.8 g(上海武警总医院药剂科配制),实验前制成相应浓度的 CMC-Na 混悬液备用。银翘解毒丸:长春人民药业有限公司生产。布洛芬:橙色混悬液(100 ml:2 g),上海强生制药有限公司生产。醋酸泼尼松片:浙江医药股份有限公司生产。环磷酰胺:浙江海正药业有限公司生产。内毒素试剂:白色粉末,美国 Sigma 公司生产, Sigma-L2880, 10 mg。角叉菜胶:美国 Sigma 公司提供。伊

文思蓝:美国 Sigma 公司提供。注射用 0.9% 氯化钠溶液:上海百特医疗用品有限公司生产。

**1.2 实验菌株** 甲型溶血性链球菌、乙型溶血性链球菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、卡他双球菌、变形杆菌、白喉杆菌、大肠杆菌、白色念珠菌均为临床分离株。MH 培养基,链球菌属另加 10% 兔血,真菌培养采用沙氏培养基。

**1.3 实验动物** BABL/c 及 ICR 小鼠(SPF 级),日本大耳兔 Sprague Dawley(SD)大鼠(清洁级),均由第二军医大学实验动物中心提供。

## 2 方法与结果

### 2.1 菊黄清热散的抗病原微生物作用

**2.1.1 体外抗菌作用**按照试管二倍稀释法测定药物的最低抑菌浓度(MIC),从 1/2 逐级稀释至 1/256 共 8 个药物浓度,分别为 800.0、400.0、200.0、100.0、50.0、25.0、12.5、6.25 mg/ml。每管内加入细菌的终浓度为  $10^5$  CFU/ml,最低药物浓度的试管内无细菌生长者确定为 MIC。再取 MIC 终点浓度以上未生长有细菌的各稀释管内的培养物,分别接种在 37℃ 培养皿中,无细菌生长的最低药物浓度为最小杀菌浓度(MBC),结果见表 1。

表 1 菊黄清热散的体外最小抑菌浓度实验结果

细菌名称	株数	MIC(均值)		MBC(均值)	
		银翘解毒丸	菊黄清热散	银翘解毒丸	菊黄清热散
甲型溶血性链球菌	10	200.0	200.0	200.0	200.0
乙型溶血性链球菌	12	100.0	52.3	200.0	100.0
肺炎链球菌	10	47.8	39.0	96.5	66.4
金黄色葡萄球菌	12	53.4	45.6	72.0	68.3
卡他双球菌	8	61.7	36.5	105.0	65.3
白喉杆菌	7	53.2	43.7	86.3	77.4
大肠杆菌	7	400.0	400.0	585.0	525.0
白色念珠菌	7	800.0	800.0	800.0	800.0

**2.1.2 体内抗菌作用** BABL/c 小鼠 50 只,雌雄各半,体重 18~22 g,随机分为 5 组:模型组、银翘解毒丸组、菊黄清热散低、中、高剂量组,每组 10 只。除模型组外,每组给予相应药物,均 2 次/d,连续给药 3 d。于末次给药后,腹腔感染肺炎链球菌菌液,此后均 2 次/d,连续给药 3 d。观察记录感染后 7 d 内小鼠的存活数,给药剂量及结果见表 2。

**2.2 菊黄清热散的解热作用** 健康日本大耳兔测量基础体温,连续 3 d,计算平均值。选取基础体温在 38~39.6℃ 的家兔入选实验组,按照体重随机分为 6 个组:正常组、模型组、布洛芬组、菊黄清热散低、中、高剂量组,每组 10 只。每组给予相应药物(0.1 ml/10 g 体质量)后,立即耳缘静脉注

表 2 菊黄清热散在小鼠体内抗菌作用实验结果(n=10)

组别	剂量(g/kg)	死亡数(只)	死亡率(%)	ED <sub>50</sub> [g/(kg·d)] <sup>[1]</sup>
模型组		10	100	
银翘解毒丸组	6.0	3	30	5.84~3.72
低剂量组	5.0	7	70	3.36~1.55
中剂量组	10.0	3	30	4.76~3.18
高剂量组	20.0	1	10	8.92~5.76

注:<sup>[1]</sup>95% CI。

射内毒素(0.01 ml/10 g 体质量),给药后 0.5 h 测量一次直肠温度,以后每 1 h 测量一次,连续测量 6 h。正常组和模型组均给予等量的生理盐水。给药剂量及结果见表 3。与正常组相比,模型组家兔在 1~4 h 体温显著升高(P<0.05);与模型组相比,菊

黄清热散中、低剂量组在给药2、3 h时发热家兔体温显著降低 ( $P < 0.05$ ), 高剂量组2、3、4 h时显著降

低 ( $P < 0.05$ ), 说明菊黄清热散有一定的解热作用。  
**2.3 菊黄清热散的镇痛作用**

表3 菊黄清热散对内毒素所致家兔发热的影响 ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	体重 (kg)	给药后体温变化情况						
			0.5 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h
正常组		2.61 ± 0.41	0.12 ± 0.08	0.15 ± 0.08	0.10 ± 0.06	0.14 ± 0.05	0.15 ± 0.07	0.17 ± 0.06	0.18 ± 0.09
模型组		2.59 ± 0.36	0.78 ± 0.32	1.96 ± 0.43 <sup>1)</sup>	2.08 ± 0.31 <sup>1)</sup>	2.13 ± 0.45 <sup>1)</sup>	1.37 ± 0.57 <sup>1)</sup>	0.71 ± 0.41	0.45 ± 0.38
布洛芬组	0.12	2.57 ± 0.42	0.54 ± 0.11	1.29 ± 0.40 <sup>2)</sup>	1.26 ± 0.62 <sup>2)</sup>	1.47 ± 0.53 <sup>2)</sup>	0.93 ± 0.60 <sup>2)</sup>	0.57 ± 0.76	0.42 ± 0.32
低剂量组	3.00	2.73 ± 0.47	0.38 ± 0.13	1.86 ± 0.44	1.52 ± 0.37 <sup>2)</sup>	1.46 ± 0.35 <sup>2)</sup>	1.31 ± 0.44	0.68 ± 0.60	0.44 ± 0.73
中剂量组	6.00	2.63 ± 0.32	0.36 ± 0.22	1.69 ± 0.41	1.49 ± 0.40 <sup>2)</sup>	1.41 ± 0.34 <sup>2)</sup>	1.20 ± 0.35	0.69 ± 0.40	0.48 ± 0.42
高剂量组	12.00	2.55 ± 0.38	0.58 ± 0.23	1.54 ± 0.38	1.44 ± 0.36 <sup>2)</sup>	1.29 ± 0.38 <sup>2)</sup>	1.01 ± 0.39 <sup>2)</sup>	0.51 ± 0.27	0.39 ± 0.32

注: <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , 与正常组比较; <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ , 与模型组比较。

**2.3.1 对热刺激引起疼痛的镇痛作用** ICR小鼠, 全部为雌性, 55℃下热板法筛选, 取基础痛阈值为5~30 s的小鼠进入实验, 并依据基础痛域值分为5组。除布洛芬组外, 其余每组每天给予相应药物(0.2 ml/10 g 体质量), 正常组给予相同体积的生理盐水, 连续给药5 d。实验第5天测量基础痛阈之后, 各组动物给予相应药物, 测量给药后0.75、1.5、

2、3 h的痛阈, 计算痛阈反应提高百分率, 给药剂量及结果见表4。与模型组相比, 菊黄清热散高、中、低剂量组在给药后1.5、2、3 h使小鼠痛阈显著升高 ( $P < 0.05$ )。

$$\text{痛阈反应提高百分率} = \frac{(\text{给药后痛反应时间} - \text{给药前痛反应时间})}{\text{给药前痛反应时间}} \times 100\%$$

表4 菊黄清热散对热刺激所致疼痛的镇痛作用 ( $n = 12, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	给药前痛阈 (s)	给药后不同时间痛阈提高百分率 (%)			
			45 min	1.5 h	2 h	3 h
模型组		20.96 ± 8.19	18.26 ± 7.52	24.21 ± 7.65	23.12 ± 8.06	22.48 ± 5.26
布洛芬组	0.2	19.81 ± 9.74	53.16 ± 20.44 <sup>1)</sup>	74.24 ± 29.83 <sup>1)</sup>	88.58 ± 23.61 <sup>1)</sup>	63.15 ± 17.12 <sup>1)</sup>
低剂量组	5.0	21.20 ± 7.36	29.58 ± 10.90	47.56 ± 15.18 <sup>1)</sup>	61.44 ± 25.51 <sup>1)</sup>	53.55 ± 20.94 <sup>1)</sup>
中剂量组	10.0	20.80 ± 8.84	33.34 ± 12.64	54.55 ± 18.47 <sup>1)</sup>	70.73 ± 20.04 <sup>1)</sup>	61.99 ± 21.99 <sup>1)</sup>
高剂量组	20.0	20.07 ± 7.45	38.71 ± 13.10	60.93 ± 21.78 <sup>1)</sup>	76.42 ± 25.53 <sup>1)</sup>	68.78 ± 19.13 <sup>1)</sup>

注: <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , 与模型组比较。

**2.3.2 对醋酸刺激引起疼痛的镇痛作用** ICR小鼠60只, 雌雄各半, 按体重随机分为5组, 除布洛芬组外, 其余各组每天给予相应药物(0.2 ml/10 g 体重), 模型组给予相同体积的生理盐水, 连续给药5 d。实验第5天布洛芬组以0.2 g/kg的剂量给药一次, 各组于末次给药后60 min腹腔注射0.6%的醋酸(0.1 ml/10 g 体重), 观察各组动物在15 min内的扭体次数。给药剂量及结果见表5。与模型组相比, 菊黄清热散低、中、高剂量组能显著降低小鼠扭体次数 ( $P < 0.05$ ), 说明菊黄清热散有一定镇痛作用。

表5 菊黄清热散对醋酸刺激引起疼痛的镇痛作用

组别	剂量 (g/kg)	体重 (g)	扭体次数 (n)	抑制率 (%)
模型组		20.36 ± 4.28	40.32 ± 16.12	
布洛芬组	0.2	19.89 ± 3.92	8.37 ± 1.28 <sup>1)</sup>	79.24
低剂量组	5.0	20.19 ± 4.36	18.28 ± 6.17 <sup>1)</sup>	54.66
中剂量组	10.0	20.21 ± 3.12	14.36 ± 4.5 <sup>2)</sup>	64.38
高剂量组	20.0	19.76 ± 3.72	10.28 ± 2.13 <sup>1)</sup>	74.50

注: <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , 与模型组比较。

**2.4 菊黄清热散的抗炎作用**

**2.4.1 对角叉菜胶致足肿胀的影响** 选用体质量150~200 g SD大鼠, 全部为雄性, 按体重随机分为6组。连续给药7 d, 于末次给药后即在每只鼠足趾皮下注射1%角叉菜胶混悬液0.1 ml, 用特制仪器测量药后0.5、1、2、3、4、5、6 h足趾肿胀程度, 计算肿胀率, 给药剂量及结果见表6。与模型组相比, 菊黄清热散低、中、高剂量组在给药后1、2、3、4、5 h使大鼠足趾肿胀率显著降低 ( $P < 0.05$ )。

**2.4.2 对腹腔毛细血管通透性的影响** ICR小鼠, 雌雄各半, 体质量18~22 g, 按照体质量随机分为5组。各组给予相应药物(0.2 ml/10 g 体质量), 于给药后1 h, 各组尾静脉注射0.5%伊文思蓝(0.1 ml/10 g 体质量), 随后立即腹腔注射0.6%的醋酸溶液(0.2 ml/只), 20 min后处死, 用6 ml生理盐水反复冲洗腹腔, 洗涤液离心(3 000 r/min, 15 min), 取上清液, 测定吸光度A(590 nm), 给药剂量及结果见表7。与模型组相比, 菊黄清热散低、中、高剂量组

表6 菊黄清热散对小鼠足趾肿胀的影响 ( $n=15, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	体重 (g)	给药后肿胀率 (%)				
			0.5 h	1 h	2 h	4 h	6 h
模型组		175.79 ± 17.21	38.74 ± 11.38	45.43 ± 14.33	50.21 ± 17.43	58.21 ± 18.91	32.07 ± 17.78
布洛芬组	0.16	176.92 ± 15.61	23.08 ± 8.26 <sup>1)</sup>	24.08 ± 9.14 <sup>1)</sup>	23.92 ± 14.10 <sup>1)</sup>	20.31 ± 7.87 <sup>1)</sup>	29.69 ± 12.16
低剂量组	4.00	172.17 ± 15.61	35.83 ± 10.14	32.75 ± 10.82 <sup>1)</sup>	30.50 ± 11.29 <sup>1)</sup>	33.25 ± 11.14 <sup>1)</sup>	30.67 ± 10.46
中剂量组	8.00	178.33 ± 13.22	33.08 ± 14.86	30.24 ± 11.89 <sup>1)</sup>	27.67 ± 10.87 <sup>1)</sup>	26.50 ± 10.12 <sup>1)</sup>	29.33 ± 10.81
高剂量组	16.00	175.00 ± 20.87	29.92 ± 10.33	26.75 ± 9.70 <sup>1)</sup>	25.42 ± 8.28 <sup>1)</sup>	23.08 ± 8.05 <sup>1)</sup>	27.33 ± 9.12

注: <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , 与模型组比较。

能使小鼠腹腔急性炎症早期的血管通透性降低 ( $P < 0.05$ ), 说明菊黄清热散有一定的抗炎作用。

表7 菊黄清热散对腹腔毛细血管通透性的影响 ( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	体重 (g)	吸光度 (A)
模型组		19.78 ± 3.12	0.178 ± 0.065
醋酸泼尼松组	0.001	19.89 ± 2.88	0.067 ± 0.023 <sup>1)</sup>
低剂量组	5.0	19.94 ± 3.05	0.146 ± 0.076 <sup>1)</sup>
中剂量组	10.0	20.12 ± 2.97	0.078 ± 0.031 <sup>1)</sup>
高剂量组	20.0	20.08 ± 3.29	0.069 ± 0.028 <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , 与模型组比较

**2.5 对小鼠单核巨噬细胞吞噬功能的影响** ICR小鼠60只, 雌雄各半, 按体重随机分为6组, 分别灌胃给药, 空白组给予等体积的蒸馏水, 连续给药10 d, 在第8天, 除正常对照组外, 其余各组小鼠腹腔注射环磷酰胺 (25 mg/kg), 连续3 d, 末次给药1 h后, 尾静脉注射印度墨汁稀释液0.05 ml/10 g体重, 注射后1、5 min用玻璃毛细吸管分别从眶后静脉丛取血20 μl, 溶于2 ml 0.1% NaHCO<sub>3</sub> 溶液中摇匀, 置分光光度计在波长650 nm下比色, 测定消光度值(OD)。然后将小鼠颈椎脱臼处死, 分别称取肝、脾重量。按公式计算廓清指数K及吞噬指数α, 给药剂量及结果见表8。与正常组相比, 模型组小鼠网状内皮系统吞噬功能明显降低, K值和α值显著降低 ( $P < 0.05$ ), 给药后, 菊黄清热散高、中剂量组K值明显升高, α值也有一定增高 ( $P < 0.05$ ), 说明菊黄清热散对网状内皮系统有一定的激活作用。

表8 菊黄清热散对小鼠单核巨噬细胞吞噬功能的影响 ( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	K 值	α 值
空白组		0.045 ± 0.014	6.25 ± 1.06
模型组		0.021 ± 0.009 <sup>2)</sup>	4.35 ± 0.87 <sup>2)</sup>
银黄颗粒组	10	0.036 ± 0.012 <sup>1)</sup>	5.27 ± 1.13 <sup>1)</sup>
低剂量组	5	0.030 ± 0.009	4.65 ± 0.92
中剂量组	10	0.037 ± 0.013 <sup>1)</sup>	5.38 ± 0.98 <sup>1)</sup>
高剂量组	20	0.040 ± 0.013 <sup>1)</sup>	5.86 ± 1.06 <sup>1)</sup>

注: <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , 与空白组比较; <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ , 与模型组比较。

**2.6 统计方法** 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 SPSS 17.0 版软件统计, 采用多组之间两两比较, 单因素、单方差分析, 检验方差齐性  $P > 0.05$  使用 LSD 法,  $P < 0.05$  采用 Dunnett T3 法。

### 3 讨论

感冒是一种常见病、多发病, 主要是由细菌或病毒侵入上呼吸道黏膜后引起的局部炎症反应<sup>[3]</sup>, 导致发热、鼻塞、咽部疼痛等一系列症状<sup>[4]</sup>。西医治疗感冒以对症治疗为主, 同时加以抗菌药物, 但是具有解热镇痛作用的西药易引起较严重的不良反应, 如胃肠道反应和肝毒性等, 因而其临床使用受到限制。

菊黄清热散为名老中医验方, 有疏散风热止痛之功。传统中医药对于感冒相关病症整体辨证, 在调节人体免疫力的基础上发挥抗病毒作用。中医理论中将感冒分为风热、风寒、暑湿、秋燥、时行、体虚等多种辨证类型<sup>[5]</sup>, 其中以“风热”和“风寒”最为常见。菊黄清热散组中含有菊花、黄芩、川芎等药物成分, 主疏解风热、解表散风, 也可提气安神。其适应证主要为表里俱热、提气安神等功效, 亦可兼顾其他类型。依据菊花清热散的成分及临床前实验观察可见, 其主要对风热型感冒起到标本兼治的作用, 对于其他类型感冒患者也可增强机体免疫, 提高御病能力。

本实验项目的选择参考菊花清热散的适应证建立, 常见的风热感冒症状包括鼻塞、流涕、咳嗽、头痛等一般感冒卡他症状, 以及以咽痛、黄痰、发热为主的风热型感冒症状。其病症主要表现为机体整体或局部的炎性反应, 或者以感冒早期即可出现的咽痛、喉干、肢体酸痛等前列腺素相关疼痛和炎症, 现代医学一般认为黄痰是由咽部黏膜损伤导致的继发性细菌感染。根据现代中药药理学模型建立的标准: 达到中药可发挥治疗效果的现代医学疾病病理阶段评价指标的同时符合主治症状与辨证相符<sup>[6]</sup>, 笔者依照风热感冒常见和特有

(下转第234页)

理由的评价标准有差异,故分别进行对照。我院符合标准的分别仅占 82.5%、58.1%、33.7%。明显属于不适合用药的理由有:贫血、促进伤口愈合、用药前未测定血清清蛋白浓度。

通过以上分析发现本院人血清蛋白使用中存在的问题主要有以下几个方面:①把人血清蛋白作为营养制剂使用;②未严格把握血清清蛋白浓度的用药指征;③未按照停药指征及时停用人血清蛋白,停止使用人血清蛋白的指征包括水肿消失或血清清蛋白含量恢复正常。本调查中发现有较多患者未及时停用人血清蛋白。较为典型的 1 例患者:诊断为胃癌,用人血清蛋白长达 31 d。④存在禁忌症而使用了人血清蛋白,在调查中发现个别医生把人血清蛋白用于重度贫血和高血压三级(极高危)患者。我国的人血清蛋白使用说明书中也指出,对高血压患者、急性心脏病者、正常血容量及高血容量的心力衰竭患者、严重贫血患者、肾功能不全患者慎用人血清

蛋白。这样的情况属于违反禁忌症用药。

由以上分析可知,我院人血清蛋白的应用情况存在不合理现象。为了保证医药资源的有效利用,临床医师应严格按照指征使用人血清蛋白,临床药师也应积极干预。

#### 【参考文献】

- [1] 王晓东,郭代红,刘坂阳,等.人血清蛋白 278 例临床应用调查与分析[J].药学服务与研究,2010,10(2):149-151.
- [2] 李有柱.人血白蛋白与胃肠外科疾病[J].广东医学,2009,30(1):4-5.
- [3] 凌春燕.5%人血白蛋白临床 200 例应用分析[J].药学与临床研究,2009,17(1):59-61.
- [4] 翟丽杰,附秀娟,王卓伟.从我院人血白蛋白的临床应用分析其紧缺的原因[J].中国药事,2008,22(5):431-434.

[收稿日期] 2013-01-07 [修回日期] 2013-06-07

[本文编辑] 陈静

(上接第 215 页)

的病症,对应现代医学具有评价指标的主治症状,从解热、镇痛、抗炎、抗菌 4 个方面进行了实验设计与评价,同时考虑到制剂组分中可能存在的免疫调节作用使用碳粒廓清法评价了网状内皮系统相关的免疫学指标。

据报道,黄芩苷具有抗炎和解热的作用,而野黄芩苷和甘草的抗炎作用机制与黄芩苷相同<sup>[7]</sup>,也是通过抑制前列腺素的合成而减轻炎症反应<sup>[8,9]</sup>。单核-巨噬细胞是机体抗感染免疫的主要效应细胞。在机体受到感染后,单核-巨噬细胞可识别并吞噬病原体,杀伤、清除病毒和细菌等;也可通过分泌细胞因子、趋化因子等介导和促进炎症反应,增强机体的免疫应答。此外,单核-巨噬细胞还能清除机体中损伤、衰老的细胞,在免疫监视中起重要作用<sup>[10]</sup>。

有研究表明,防风、人参、党参等均对单核-巨噬细胞系统有促进作用,从而增强机体的免疫功能<sup>[11]</sup>。

这与本实验中菊黄清热散提高廓清指数(K)及吞噬指数( $\alpha$ ),对网状内皮系统有一定的激活作用一致。

综上所述,本研究提示菊黄清热散具有抗菌、解热、镇痛、抗炎、调节免疫的作用,为菊黄清热散临床治疗神经性头痛、感冒头痛、头晕目眩、鼻渊脑痛、鼻炎及风火牙痛等症状提供科学依据。

#### 【参考文献】

- [1] 王杰,魏超,吕曙华. HPLC 法测定芎菊上清丸中绿原酸[J]. 中草药,2006,37(7):1032-1033.
- [2] 牛俐,郑红梅,赵英. 芎菊上清丸配合心理疏导治疗偏头痛 52 例[J]. 中医临床杂志,2005,17(1):40.
- [3] 杨爱霞,阮金兰,王晓仙,等. 退热解毒灵颗粒的解热抗炎作用[J]. 中国医院药学杂志,2012,32(3):170-172.
- [4] 武月萍,张建刚. 中药灌肠剂治疗小儿外感发热 215 例临床观察[J]. 现代预防医学,2012,39(14):3520-3522.
- [5] 张风清,吴碧珍,王牡丹. 风寒感冒和风热感冒的鉴别与治疗[J]. 内蒙古中医药,2012,31(8):16.
- [6] 陈艳,蔡小军. 病症结合药理模型的研究思路[J]. 实用药物与临床,2012,5(8):516-518.
- [7] Fu Y, Chen J, Li Y, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of six flavonoids separated from licorice [J]. Food Chem, 2013, 141(2):1063-1071.
- [8] Siracusa L, Saija A, Cristani M, et al. Phytocomplexes from licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) leaves-chemical characterization and evaluation of their antioxidant, anti-genotoxic and anti-inflammatory activity[J]. Fitoterapia, 2011, 82(4):546-556.
- [9] Cho H, Lim S, Lee Y, et al. Hexane/ethanol extract of *Glycyrrhiza uralensis* licorice exerts potent anti-inflammatory effects in murine macrophages and in mouse skin[J]. Food Chem, 2010, 121(4):959-966.
- [10] 马洪第,卢芳汀,陶艳艳,等. 中药免疫调节作用的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志,2011,27(5):462-466.
- [11] 仇微红,郭世宁,李志华,等. 中药免疫调节作用的研究进展[J]. 广东畜牧兽医科技,2008,33(2):9-13.

[收稿日期] 2014-02-27 [修回日期] 2014-04-17

[本文编辑] 李睿昱