

· 临床论著 ·

镇咳灵口服液治疗儿童咳嗽
的临床及实验研究时毓民¹ 张亦群¹ 方善庆²

内容提要 将 170 例咳嗽患儿随机分为两组, 镇咳灵口服液组(镇咳灵组)120 例, 小儿止咳化痰糖浆组(对照组)50 例。结果镇咳灵组及对照组总有效率分别为 96.7%、56.0%, 愈显率分别为 80.8%、18.0% (P 均 < 0.001)。动物实验结果表明, 镇咳灵口服液有明显的镇咳、祛痰及平喘作用, 并有抗炎及抗菌作用。急性及慢性毒性实验表明该药无任何毒副作用。

关键词 镇咳灵口服液 咳嗽 痰 动物实验

Clinical and Experimental Studies of Zhenkeling Oral Liquor on Treatment Infantile Cough SHI Yu-min, ZHANG Yi-qun, FANG Shan-qing *Children's Hospital, Shanghai Medical University, Shanghai (200032)*

One hundred and seventy children with cough were divided into two groups at random. 120 patient were treated with Zhenkeling oral liquor (ZKL group). The other 50 children were given pectoral syrup (control group). The results showed that the total effective rates of ZKL group and control group were 96.7% and 56.0% respectively, and the markedly effective rates were 80.8%, 18.0% respectively ($P < 0.001$). Animal experiments indicated Zhenkeling has the effect of relieving cough, reducing sputum and ameliorating asthma; their antibiotic and anti-inflammatory effects were discovered too. The dosage of Zhenkeling was 100 times as clinical dose in acute toxicity test and the dosage was 32, 16, 8 times as clinical dose in long term toxicity test respectively. No adverse action was found in these experiments.

Key words Zhenkeling oral liquor, cough, sputum, animal experiment

镇咳灵口服液配方为上海医科大学儿科医院的经验方, 与安徽黄山华康制药有限公司共同研制, 经临床及动物实验证实安全有效, 现报告如下。

临床 研究

1 临床资料

1.1 病例选择 170 例均为我院门诊患儿, 均符合《儿科学》中有关疾病的诊断标准^①, 按 2:1 随机分为镇咳灵口服液组(简称镇咳灵组)120 例及小儿止咳化痰糖浆组(简称

对照组)50 例。镇咳灵组男 70 例, 女 50 例; 年龄: 6 个月~3 岁 45 例, 3+~5 岁 37 例, 5+~12 岁 38 例; 感冒 68 例, 气管炎 46 例, 哮喘性支气管炎 6 例; 病程 ≤ 7 天 73 例, > 7 天 47 例。对照组男 26 例, 女 24 例; 年龄: 6 个月~3 岁 25 例, 3+~5 岁 10 例, 5+~12 岁 15 例; 感冒 33 例, 气管炎 15 例, 哮喘性支气管炎 2 例; 病程 ≤ 7 天 32 例, > 7 天 18 例。

1.2 病情 轻度(+): 有轻度咳、痰或喘, 肺部偶有干罗音或肺部呼吸音轻度增粗, 肺部 X 线检查正常, 镇咳灵组 32 例, 对照组 18 例; 中度(++): 有中度咳、痰或喘, 肺

1. 上海医科大学儿科医院(上海 200032); 2. 黄山市华康制药有限公司

部少量干罗音或呼吸音中度增粗,肺部 X 线检查轻度纹理增多,镇咳灵组 80 例,对照组 31 例;重度(+++):有严重咳、痰或喘,影响睡眠,肺部可闻及多量干罗音或呼吸音重度增粗,肺部 X 线检查中度纹理增多,镇咳灵组 8 例,对照组 1 例。

1.3 中医辨证分型 参照中医学辨证分型标准⁽²⁾。热证:表现咳嗽、多痰、痰色黄、咽赤、舌质红、苔黄,镇咳灵组 114 例,对照组 48 例;寒证:表现咳嗽、多痰、痰色白或泡沫状、舌质偏淡、苔白,镇咳灵组 6 例,对照组 2 例。

两组病例在性别、年龄、病程、病种、病情及中医分型方面无显著性差异,具有可比性。

2 方法

2.1 服药方法 镇咳灵组服镇咳灵口服液,每 10 ml 含麻黄 0.6 g 射干 1.0 g 桑叶 1.5 g 黄芩 1.5 g 杏仁 1 g 江剪刀草 5 g 桔梗 1 g 等,黄山市华康制药公司提供,批号 940428。每次服 10 ml,3 岁以下减半,1 日 3 次。对照组服小儿止咳化痰糖浆,每 100 ml 含盐酸麻黄碱 60 mg 桑叶 10 g 桔梗 10 g 吐根流浸膏 20 g。上海东方制药厂出品,批号 930110,每次服 10 ml,3 岁以下减半,1 日 3 次。两组于治疗期间不用其他药物,疗程均为 6 天。

2.2 统计学方法 应用 POMS 医用统计软件,采用卡方检验法。

3 结果

3.1 疗效评定标准 (1)痊愈:用药 6 天内症状、体征全部消失,肺部 X 线检查正常;(2)显效:用药 6 天内咳、痰、喘及肺部体征或肺部 X 线检查 5 项中消失 4 项,或均减少 2/3 以上(+++→+或++→消失);(3)有效:用药 6 天内咳、痰、喘及肺部体征或肺部 X 线检查 5 项中消失 3 项,或均减少 1/2 以上(+++→++,或++→+);(4)无效:用药 6 天内未达到以上标准。

3.2 总有效率及愈显率比较 镇咳灵组

痊愈 70 例,显效 27 例,有效 19 例,无效 4 例,总有效率 96.7%,愈显率 80.8%;对照组痊愈 4 例,显效 5 例,有效 19 例,无效 22 例,总有效率 56.0%,愈显率 18.0%(两组比较 P 均 <0.001)。

3.3 止咳及祛痰作用比较 止咳作用:镇咳灵组 120 例中痊愈 70 例,显效 27 例,有效 19 例,无效 4 例,总有效率 96.7%;对照组 50 例中痊愈 4 例,显效 5 例,有效 19 例,无效 22 例,总有效率 56.0%(两组比较, $P < 0.001$)。化痰作用:镇咳灵组 117 例中痊愈 68 例,显效 27 例,有效 18 例,无效 4 例,总有效率 96.6%;对照组 48 例中痊愈 4 例,显效 4 例,有效 19 例,无效 21 例,总有效率 56.3%(两组比较, $P < 0.001$)。因有哮喘症状病例少,平喘作用两组比较无显著性差异。

3.4 肺部罗音消失比较 治前有肺部干罗音镇咳灵组 41 例,对照组 12 例。治疗后镇咳灵组肺部罗音消失 40 例,无效 1 例,总有效率 97.6%;对照组罗音消失 7 例,无效 5 例,总有效率 58.3%(两组比较, $P < 0.001$)。

实验研究

1 材料 实验动物用昆明种小鼠,体重 20 ± 2 g, Wistar 大鼠,体重 200 ± 2 g,由安徽省医学研究所动物室供给。豚鼠体重 140~185 g,由安徽中医学院动物室供给。

2 方法

2.1 镇咳 用小鼠氨水引咳法⁽³⁾,选昆明种小鼠 60 只,雌雄各半,均分 4 组,每组 15 只,即镇咳灵高剂量组给药 $40.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,镇咳灵低剂量组给药 $20.7 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,可待因组给药 $0.03 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,生理盐水组给予等容量生理盐水 $0.3 \text{ ml} \cdot 10 \text{ g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。连续给药 5 天,末次给药 1 h,开始恒压给浓氨水气雾 10 s,剂量 3 ml,造成小鼠咳嗽反应,观察小鼠咳嗽时间(潜伏期)及 3 min 内咳嗽次数。

2.2 祛痰 用小鼠气管段排泄酚红法⁽³⁾。取昆明种小鼠 48 只,雌雄兼用,均分 4 组。

镇咳灵组及生理盐水组按上述镇咳剂量给予, 氯化铵给予 $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 连续 5 天。末次给药后 30 min, 每鼠腹腔内注射 0.25% 酚红生理盐水溶液 0.5 ml, 再过 30 min, 处死小鼠, 用 5% 碳酸氢钠溶液灌洗气管 3 次, 每次 0.5 ml, 收集灌洗液 1.5 ml, 用 721 型分光光度计(上海第三分析仪器厂出品)测定酚红浓度。

2.3 平喘 用豚鼠引喘实验⁽³⁾。取 32 只豚鼠, 雌雄兼用, 均分 4 组, 镇咳灵高剂量组给药 $36.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 镇咳灵低剂量组给药 $18.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 氨茶碱组给药 $0.1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 生理盐水组给予等容量生理盐水 $1 \text{ ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 灌胃。药后 45 min 开始引喘, 将豚鼠放入玻璃箱内, 喷入 1% 氯化乙酰胆碱和等量 0.5% 磷酸组胺, 喷雾时间 20 s, 喷射量 6 ml, 以结束喷雾到豚鼠抽搐跌倒反应出现时间为引喘潜伏期。

2.4 抗炎 用二甲苯致小鼠耳壳肿胀实验⁽⁴⁾。取昆明种小鼠 48 只, 雌雄各半, 均分 4 组, 镇咳灵组及生理盐水组按镇咳剂量给予, 连用 7 天。消炎痛组前 5 天给生理盐水灌胃, 后 2 天灌服消炎痛 $0.03 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。末次给药 40 min, 各鼠右耳均匀涂二甲苯 $40 \mu\text{l}$ 致炎, 致炎后 30 min 处死小鼠, 用直径 7 mm 的打孔器分别在两耳对称部位取下耳片称重。

2.5 抑菌 用常规试管法⁽⁵⁾。

2.6 急性及慢性毒性实验 急性毒性实验, 取 20 只昆明种小鼠, 雌雄各半, 24 h 内分 3 次灌胃, 总剂量 $1.7 \text{ ml}/20 \text{ g}$ 体重, 连续观察 7 天。慢性毒性实验, 取 Wister 大鼠 80 只, 雌雄各半, 均分 4 组, 镇咳灵高剂量组给药 $74 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 中剂量组给药 $37 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 低剂量组给药 $18.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 生理盐水对照组给予生理盐水 $2 \text{ ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 灌胃, 连续给药 4 周, 处死后腹主动脉采血测肝功能、肾功能、血常规、血糖、血脂及对各脏器进行病理检查。

3 结果

3.1 镇咳灵口服液对氨水致小鼠咳嗽的影响 见附表。由表所示镇咳灵高剂量、低剂量和可待因均有明显的镇咳作用, 但镇咳灵两组作用弱于可待因组, 而镇咳灵高剂量又较低剂量镇咳作用强(P 均 < 0.05)。

附表 镇咳灵口服液对氨水致小鼠咳嗽影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	剂量 (/kg)	潜伏期 (s)	咳嗽次数 (次/3 min)
镇咳灵高剂量	40.5 g	$40.9 \pm 12.1^{*} \Delta \Delta \Delta$	$50.9 \pm 14.2^{*} \Delta \Delta$
镇咳灵低剂量	20.7 g	$44.1 \pm 8.3^{*} \Delta \Delta$	$56.2 \pm 10.5 \Delta \Delta$
可待因	0.03 g	$65.5 \pm 11.1^{**} \Delta$	$43.5 \pm 6.6^{**} \Delta$
生理盐水	30 ml	35.9 ± 9.5	65.5 ± 18.9

注: 与生理盐水组比较, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$; 与镇咳灵低剂量组比较, $\Delta P < 0.05$; 与可待因组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$; 各组鼠数均为 15 只

3.2 镇咳灵口服液对小鼠气管段排出酚红的影响 酚红排出浓度($\mu\text{g}/\text{ml}$, $\bar{x} \pm S$), 镇咳灵高剂量组、低剂量组、氯化铵组分别为 1.47 ± 5.30 、 0.89 ± 0.33 、 1.34 ± 0.31 , 与生理盐水组 0.31 ± 0.11 比较, 经 t 检验有显著性差异(P 均 < 0.001)。镇咳灵低剂量组又较高剂量组及氯化铵组排酚红浓度低(P 均 < 0.01), 而高剂量组与氯化铵组比较, 无显著性差异($P > 0.05$)。提示镇咳灵有明显的祛痰作用, 以高剂量组更显著。

3.3 镇咳灵口服液对豚鼠引喘潜伏期影响 各组引喘潜伏期(s , $\bar{x} \pm S$), 镇咳灵高剂量组、低剂量组、氨茶碱组分别为 152.6 ± 26.0 , 157.5 ± 21.5 , 160.0 ± 30.0 , 与生理盐水组 66.8 ± 19.4 比较, 经组间 t 检验有显著性差异(P 均 < 0.01), 其他各组间无显著性差异。说明镇咳灵高、低剂量与氨茶碱相同, 均有明显的平喘作用。

3.4 镇咳灵口服液对二甲苯致小鼠耳壳肿胀的影响 各组耳肿胀度(以耳壳重量表示, mg , $\bar{x} \pm S$), 镇咳灵高剂量组、低剂量组、消炎痛组分别为 8.1 ± 4.6 、 9.7 ± 3.4 、 9.4 ± 2.5 , 与生理盐水组 12.3 ± 3.2 比较, 经组间 t 检验有显著性差异(P 均 < 0.05), 其他各组间无显著性差异。说明镇咳灵与消炎痛相似, 均有明显的抗炎作用。

3.5 抑菌作用 结果表明镇咳灵有一定的抗菌作用,以脑膜炎球菌最敏感,其最低抑菌浓度(mg/ml)为 10.6,其余依次为金黄色葡萄球菌 42.5,大肠杆菌 170.0,伤寒杆菌 340.0,肺炎双球菌 680.0。

3.6 急性及慢性毒性实验 镇咳灵急性毒性实验相当于临床用药量的 100 倍,而未见明显毒性。慢性毒性实验分别相当于临床用药量的 32 倍、16 倍及 8 倍;对动物生长、体重、心电图、血常规、肝肾功能、血糖、血脂等未见明显影响。病理检查各脏器未见药物毒性病变。

讨 论

镇咳灵口服液适用于小儿外感风热为主的咳嗽,经临床验证 120 例小儿咳嗽,总有效率达 96.7%,明显优于小儿止咳化痰糖浆,对治疗感冒、气管炎引起的咳嗽、多痰效果尤佳,动物实验证明也具有平喘作用。方中取麻黄宣肺平喘为主药;射干清肺化痰;桑叶疏风清热,清肺止咳;黄芩清泻肺热;杏仁止咳化痰;桔梗宣肺祛痰;江剪刀草止咳化痰,因此适用于感冒、气管炎、哮喘性支气管炎所致的

风热或痰热型咳嗽、多痰及气喘。动物实验证实镇咳灵可减少浓氨水诱发的小鼠咳嗽次数和咳嗽潜伏期,能促使小鼠气管排泄酚红加速,从而使痰液易排出。此外尚能减轻二甲苯致小鼠耳壳的肿胀,有一定抗炎作用。该药尚能使氯化乙酰胆碱及磷酸组胺诱发豚鼠哮喘的潜伏期延长,具有平喘作用。抑菌试验表明,对常见的呼吸道感染病菌有不同程度的抑制作用。临床观察和动物急性、慢性毒性实验表明该药无任何毒副作用。由于镇咳灵口服液剂量准确,疗效明显,服用方便,口味较好,易为患儿接受,是一种新型的止咳化痰制剂。

参 考 文 献

1. 刘湘云主编. 儿科学. 第 1 版. 上海: 上海医科大学出版社, 1992: 147—149.
2. 沈自尹主编. 中医学. 第 1 版. 上海: 上海医科大学出版社, 1995: 76—77.
3. 药理学实验编写组. 药理学实验. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 84—92.
4. 徐叔云, 卞如谦, 陈修主编. 药理实验方法学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 719—720.
5. 李其英, 徐勉忠, 孔祥云主编. 实用临床医学检验. 第 1 版. 武汉: 湖北人民出版社, 1980: 517—518.

(收稿: 1996—01—15 修回: 1996—03—04)

疣必净酊治疗扁平疣 52 例临床观察

肖青林 刘苏辰

笔者采用自行配制的疣必净酊治疗扁平疣获得良效,现报告如下。

临床资料 104 例均为门诊患者,男性 43 例,女性 61 例,年龄 6~35 岁;病程 1 个月~4 年,病损在面颊者 66 例,手背者 20 例,手面部均有者 18 例。随机分为治疗组和对照组,每组 52 例。

治疗方法 治疗组采用加热之疣必净酊于温水擦洗患部皮肤后反复涂擦,每日 2~3 次。药物组成:山豆根 30 g 板蓝根 60 g 大青叶 60 g 马齿苋 30 g 紫草 30 g 木贼 30 g 香附 30 g 红花 20 g;置于 95%酒精 500 ml 中,密封加温至 60℃,浸泡 10 天;磁石 30 g 捣碎水煎 1 h 至 100 ml;浸液、煎液过滤后混合备用。对照组用聚肌胞注射液 2 mg 和转移因子注射液 1 mg 隔日肌肉注射 1 次,羟苄唑眼药水外擦患处,每日 2 次。治疗 10 天为 1 个疗程,3 个疗

程后观察疗效。

结 果 治疗组痊愈(皮疹全部消退)40 例(76.92%);显效(皮疹部分消退并出现痒感)9 例(17.31%);好转(皮疹仅见发红,伴有轻微痒感)2 例(3.85%);无效(皮疹无变化)1 例(1.92%)。对照组分别为 30 例(57.69%)、10 例(19.23%)、6 例(11.54%)、6 例(11.54%)。治疗组疗效显著优于对照组,经 χ^2 检验有显著性差异($P < 0.01$)。治疗组治愈时间 6~23 天,对照组为 10~35 天。治疗组患者无不良反应。

体 会 方中板蓝根、大青叶、马齿苋、山豆根、紫草等清热解毒中药可抗病毒;红花、香附、木贼具有活血祛瘀、疏风散热、开窍透毒之效,磁石可增加药物渗透性,酊剂加热后使用则药物更易透入皮肤。

(收稿: 1996—05—08)