adrenergic receptors increase TREG cell suppression in an OVA-induced allergic asthma mouse model when mice are moderate aerobically exercised [J]. BMC immunology, 2018, 19(1): 9.
[18] DING F X, FU Z, LIU B. Lipopolysaccharide exposure alleviates asthma in mice by regulating Th1/Th2 and Treg/Th17 balance [J]. Med Sci Monit, 2018(24): 3220-3229. doi: 10.12659/MSM.905202.
[19] WALSH G M. Biologics targeting IL-5, IL-4 or IL-13 for the treatment of asthma -- an update [J]. Expert review of clinical immunology, 2017, 13(2): 143-149.
[20] 成家军, 张方琪, 张芳, 等. 联合应用IL-4突变体及抗IL-25抗体对哮喘小鼠炎性细胞及细胞因子水平的影响[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(3): 377-380.
[21] LI J H, SARUTA K, DUMOUCHEL J P, et al. Small molecule mimetics of α-helical domain of IRAK2 attenuate the proinflammatory effects of IL-33 in asthma-like mouse models [J]. The journal of immunology, 2018, 200(12): 4036-4043.
[22] CAZZOLA M, MATERA M G, LEVI-SCHAFFER F, et al. Safety of humanized monoclonal antibodies against IL-5 in asthma: focus on reslizumab [J]. Expert opinion on drug safety, 2018, 17(4): 429-435.
[23] NTONTSI P, PAPATHANASSIOU E, LOUKIDES S, et al. Targeted anti-IL-13 therapies in asthma: current data and future perspectives [J]. Expert Opin Investig Drugs, 2018, 27(2): 179-186.
[24] 杨光勇, 刘茜明, 刘莉莉, 等. 抗IL-4R单链抗体与蜂毒肽融合蛋白的构建、表达与纯化[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2018, 47(2): 193-197.

(编辑:刘雄志)
(收稿日期:2020-04-07　修回日期:2020-05-22)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2021.04.002

·论著·

# 小儿珠珀散治疗感冒药效学的动物实验研究

王敏[1], 李鹏飞[1], 李亚琪[1], 马全涛[1], 王敬康[1], 张驰[1], 邱敏懿[1], 张彩娟[1], 颜期植[2], 王停[3], 赵保胜[3](1. 北京中医药大学中药学院, 北京　100029; 2. 香港保和堂制药有限公司, 香港　999077; 3. 北京中医药大学北京中医药研究院, 北京　100029)

[摘要]**目的**:探讨小儿珠珀散治疗感冒的药物效应,为临床应用提供参考。**方法**:针对感冒过程中儿童可能出现的发热、咳嗽、痰多、消化不良等症状,分别利用脂多糖(LPS)致热家兔,氨水诱发小鼠咳嗽,酚红排泌法、半固体营养糊小鼠肠推进实验探讨小儿珠珀散对症治疗的作用。**结果**:小儿珠珀散可降低小鼠耳肿胀程度、家兔体温上升幅度;延长小鼠咳嗽潜伏期,减少咳嗽次数,减少小鼠气管酚红排出量;促进小鼠胃排空,增加小鼠小肠推进率($P$均<0.05)。**结论**:小儿珠珀散可缓解感冒过程中的多种症状。

[关键词]小儿珠珀散;感冒;咳嗽;发热;胃肠动力
[中图分类号]R969.4　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2021)04-0004-05

## Animal Experimental Study on Pharmacodynamics of Xiao'er Zhupo Powder in the Treatment of Cold

Wang Min[1], Li Pengfei[1], Li Yaqi[1], Ma Quantao[1], Wang Jingkang[1], Zhang Chi[1], Qiu Minyi[1], Zhang Caijuan[1], Yan Qizhi[2], Wang Ting[2], Zhao Baosheng[2](1. *School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing* 100029, *China*; 2. *Hong Kong Baohetang Pharmaceutical Co., Ltd., Hong Kong* 999077, *China*; 3. *Beijing Institute of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing* 100029, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To probe into the pharmacodynamics of Xiao'er Zhupo powder in the treatment of cold, so as to provide reference for clinical application. **Methods**: In view of the symptoms such as fever, cough, phlegm and dyspepsia in children with cold, the symptomatic treatment of Xiao'er Zhupo powder for children was investigated by lipopolysaccharide(LPS)-induced fever in rabbits, ammonia-induced cough in mice, phenol red excretion method and semi-solid nutrient paste intestine propulsion experiment. **Results**: Xiao'er Zhupo powder could reduce the ear swelling degree of mice, decrease the temperature ascending range of rabbits, prolong the cough latency of mice, reduce the cough times and tracheal phenol red excretiona, promote the gastric emptyness of mice, and increase the intestinal propulsion rate of mice ($P$<0.05). **Conclusion**: Xiao'er Zhupo powder can relieve a variety of symptoms of cold.

[**Keywords**] Xiao'er Zhupo powder; cold; cough; fever; gastrointestinal motility

感冒一年四季均可发生,但以冬春季节为多[1]。现代医学认为感冒为多种病原体引发的急性上呼吸道感染,可引发鼻、咽、喉、扁桃体等黏膜充血水肿,上皮细胞破坏、浆液、黏液及脓液渗出产生鼻塞、咳嗽等上呼吸道

**作者简介**:王敏(1991.05-),男,硕士,主要从事中药新药研发,E-mail: weme9916@163.com。
**通讯作者**:赵保胜(1973.08-),男,博士,研究员,主要从事中药治疗糖尿病研究与新药研发,E-mail: zhaobs1973@163.com。

炎性症状,并有头痛、恶寒发热等全身症状,主要病原体为病毒,其中鼻病毒占 30%～40%,冠状病毒占 10%～15%[2]。针对普通感冒病毒,当前尚无特效药,临床一致认为普通感冒对症治疗即可,无需服用抗微生物药物。儿童由于呼吸系统及免疫系统发育不成熟,更容易受到病毒侵袭,为感冒高发群体。临床上治疗感冒的药品种类繁多,主要是成人型感冒药,儿童专用型感冒药相对匮乏,但由于儿童身体机能与成人区别较大,不宜将成人型感冒药直接用于儿童。市售儿童感冒药主要为化学药物,不合理使用极易引发严重后果[3]。这些儿童感冒药主要为减充血剂、抗组胺药、解热镇痛药、镇咳药、祛痰药等,而复方制剂通常为上述两类或几类药物合用,不良反应较多,使用不当会对儿童机体造成较大的损伤[4-5]。

中国传统医学认为感冒多为外感六淫、时疫所致。风邪为六淫之首,流于四时之中,与不同季节之邪气相合伤人,临床可见风热、风寒、暑湿等证。小儿体性纯阳,外感风邪,易入里化热,热多于寒,风寒证也易寒从热化,或热为寒闭,故小儿外感以热证多见。风邪伤人,先从口鼻而入,肺为华盖,首当其冲,感冒病位在肺卫,肺主皮毛,其宣发之功使皮毛得以温润,皮毛受病,肺失宣发,则为感冒。又因小儿肺脏娇嫩,不耐邪扰,肺气失宣,肃降无权,水失通调,聚湿成痰,痰阻气道。脾为后天之本,主运化水谷,小儿脾常不足,饮食不知自节,感邪之后,肺病及脾,脾失健运,乳食停滞,积而不化,阻滞中焦。故小儿感冒初起以发热、恶寒、鼻塞、流涕、喷嚏、咳嗽、头痛等为主要表现,并伴随有感冒夹痰、食滞之证[6]。故治疗小儿感冒需以解表散热为主,治疗兼夹证则在解表的基础上分别配合化痰、消导之法,虚弱者可采用扶正解表法[7]。

本实验受试药物小儿珠珀散由保和堂儿童感冒治疗验方珠珀猴枣散演变而来,具有多年儿童感冒治疗史,复方由 13 味中药组方而成,其中金银花、防风、薄荷疏风散热;猴枣、天竺黄清心化痰;珍珠、琥珀、茯苓、钩藤安神定惊;冰片醒神开窍;麦芽、神曲消食化积,健脾和胃;甘草祛痰止咳,补脾益气。诸药合用,共奏祛风清热、安神定惊、化痰顺气、开胃消积之功效[8-10]。本实验拟利用经典的药理学实验方法探讨小儿珠珀散的解热、止咳祛痰作用及其对消化道的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 美国癌症研究所(ICR)小鼠,体质量 18～22 g,雌雄各半,购于斯贝福(北京)生物技术有限公司,许可证号:SCXK(京)2016-0002;清洁级新西兰白兔,雌雄各半,2.0～2.5 kg,购于北京兴隆实验动物养殖中心,许可证号:SCXK(京)2016-0003,饲养于北京中医药大学屏障环境动物室,许可证号:SYXK(京)2016-0038。

1.1.2 药品和试剂 小儿珠珀散(香港保和堂制药有限公司,实验剂量依据临床儿童用药设定);醋酸地塞米松(天津力生制药股份有限公司,批号 1605019);沐舒坦(上海勃林格翰药业公司,批号 A42044);咳必清(国药集团容生制药有限公司,批号 16090711);健胃消食片(江中药业股份有限公司,批号 16120095);阿司匹林泡腾片(阿斯利康制药有限公司,批号 H32026201)。二甲苯(北京化工厂,批号 20170506);羧甲基纤维素钠(CMC-Na,Whatman,批号 BS0308);酚红(Sigma,批号 51N00120);碳酸氢钠(国药集团化学试剂公司,批号 20160819);可溶性淀粉(国药集团,批号 20170414);石蜡油(北京鼎国生物技术有限公司);安琪高活性酵母(安琪酵母股份有限公司)。

1.1.3 仪器 YLS-25A 型电动耳肿打孔器(济南益延科技发展有限公司);ME104E 型分析天平(METTLER TOLEDO);YLS-7C 型足趾容积测量仪(济南益延科技发展有限公司);FLUO star Omega 全自动多功能酶标仪(BMG LABTECH);MNT-150 型游标卡尺(上海美奈特实业有限公司);980 型医用超声雾化器(上海新天缘医疗用品有限公司);ST 5000 型 pH 计(奥豪斯仪器有限公司);Biofuge Primo 型离心机(美国 Thermo Scientific);兽用体温计(山东尚农电子科技有限公司)。

### 1.2 方法

1.2.1 用药剂量 小儿珠珀散儿童最大用量为 1.8 g/d,实验用动物均为成年动物,因此用药剂量按照成年人推算,拟定儿童体质量为 20 kg,成人体质量为 60 kg,实验用药拟按照儿童用药 3 倍计算,实验剂量换算为 5.4 g/d,经换算得小鼠等效剂量为 0.9 g/kg,家兔等效剂量为 0.36 g/kg。

1.2.2 小儿珠珀散抗炎作用研究 小鼠适应性饲养 1 周后,按体质量随机分为 6 组,即正常组、模型组、地塞米松组(1.90 mg/kg)、小儿珠珀散高剂量组(1.80 g/kg)、中剂量组(0.90 g/kg)、低剂量组(0.45g/kg),每组 16 只。受试药物均以 0.5% CMC-Na 混悬,灌胃给药,0.1 mL/10 g,每日 1 次,连续 7 d,正常对照组及模型组灌胃等量 CMC-Na。实验前禁食不禁水 12 h,末次给药 1 h 后,移液器吸取二甲苯 20 μL 均匀涂抹于右耳(两面),0.5 h 后,颈椎脱臼处死小鼠,剪下左右耳壳,用电动耳肿打孔器于左右耳相同部位取直径 8 mm 的耳片,称质量,观察各组差异,并计算肿胀度及肿胀抑制率。肿胀度(mg)=右耳片质量-左耳片质量;肿胀抑制率(%)=(模型组肿胀度-给药组肿胀度)/模型组肿胀度×100%。

1.2.3 小儿珠珀散祛痰作用研究 小鼠适应性饲养 1 周,按体质量随机分为 5 组,即正常对照组、沐舒坦组(20 mg/kg)、小儿珠珀散高剂量组(1.80 g/kg)、中剂量组(0.90 g/kg)、低剂量组(0.45 g/kg),每组 16 只,雌雄各半。受试药物均以 0.5% CMC-Na 混悬,灌胃给药,0.1 mL/10 g,每日 1 次,连续 7 d,正常组灌胃等量 CMC-Na。末次给药 30 min 后,腹腔注射 0.5 % 的酚红溶液 0.1 mL/10 g,30 min 后处死动物,背位固定,沿颈部正中

剪开皮肤,剥离气管周围组织,暴露气管,自甲状软骨下及气管分支处分别结扎,剪下气管,放入盛有 2 mL 5% 的碳酸氢钠溶液的 EP 管中,静置 30 min。酶标仪测定 546 nm 波长处 OD 值。做酚红标准曲线,根据标准曲线计算气管酚红排泌量。

1.2.4　小儿珠珀散止咳作用研究　小鼠适应性饲养 1 周,实验前禁食不禁水 12 h,置于 5 000 mL 自制玻璃装置内,打开雾化器,恒压喷入 25% 氨水,持续 30 s,观察小鼠的咳嗽反射(腹肌强烈收缩,同时张嘴呼气为准),1 min 内咳嗽次数≥3 次判定为引咳初筛合格。取初筛合格的 80 只小鼠,按体质量随机分成 5 组,即模型组、咳必清组(16.67 mg/kg)、小儿珠珀散高剂量组(1.80 g/kg)、中剂量组(0.90 g/kg)、低剂量组(0.45 g/kg),每组 12 只,雌雄各半。受试药物均以 0.5% CMC-Na 混悬,灌胃给药,0.1 mL/10 g,每日 1 次,连续 7 d,模型组小鼠灌胃给予等量 CMC-Na。末次给药 1 h 后,将小鼠置于上述装置,秒表记录时间,观察小鼠咳嗽潜伏期(从开始喷雾到出现第一次咳嗽的时间)及 3 min 内咳嗽次数,并计算抑咳率。抑咳率(%)=(模型组小鼠咳嗽次数-给药组小鼠的咳嗽次数)/模型组小鼠咳嗽次数×100%。

1.2.5　小儿珠珀散解热作用研究　家兔适应性饲养 3 d,适应性测定家兔体温:将涂有石蜡油的电子体温计插入家兔直肠内 6 cm(在 6 cm 处用胶带固定,确保插入的深度一致),待稳定后记录肛温。选取基础温度在 38.5 ℃ ~ 39.5 ℃,且波动在 0.4 ℃内的家兔纳入实验。选取符合标准的家兔共 50 只,雌雄各半,按给药剂量随机分为 5 组:模型组、阿司匹林组(0.13 g/kg)、珠珀散高剂量组(0.72 g/kg)、中剂量组(0.36 g/kg)、低剂量组(0.18 g/kg),每组 10 只,受试药物均以 0.5% CMC-Na 混悬,灌胃给药,10 mL/kg,每日 1 次,连续 7 d,模型组灌胃等体积 CMC-Na。末次给药前测定基础体温,并于给药后 40 min,耳缘静脉注射 LPS 200 ng/kg(1 mL/kg),于注射后 0.5、1.0、1.5、2.0、3.0、4.0、5.0、6.0 h 检测体温,计算各组家兔体温差(致热后体温-基础体温)。

1.2.6　小儿珠珀散促胃肠运动作用研究　小鼠适应性喂养 1 周,按给药剂量随机分为 5 组,即正常组、吗丁啉组(5.50 mg/kg)、小儿珠珀散高剂量组(1.80 g/kg)、中剂量组(0.90 g/kg)、低剂量组(0.45 g/kg),每组 16 只。受试药物均以 0.5% CMC-Na 混悬,灌胃给药,0.1 mL/10 g,每日 1 次,连续 15 d,正常对照组灌胃给予等量 CMC-Na 溶液。参考文献报道[11],实验前禁食不禁水 24 h,末次给药后 1 h,灌胃营养性半固体糊(10 g CMC-Na,溶于蒸馏水 250 mL 中,分别加入奶粉 16 g、糖 8 g、淀粉 8 g 和墨汁 2 mL,搅拌均匀,配制成 300 mL(300 g)黑色半固体营养糊,每只小鼠灌胃 0.5 mL。20 min 后,脱颈椎处死动物。打开腹腔,结扎贲门、幽门,取出胃,称质量(胃全质量),沿胃大弯剪开,洗净胃内容物,称质量(胃净质量),计算胃排空率;分离肠系膜,剪取幽门至回盲部的肠管,置于平板上,轻轻拉成直线,平铺于白纸上,分别测量从幽门到回盲部和从幽门到墨汁前沿的距离,计算小肠推进率。胃排空率(%)=[灌胃量-(胃全质量-胃净质量)]/灌胃量×100%;小肠推进率(%)=墨汁推进长度/小肠总长度×100%。

### 1.3　统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。若符合正态分布,采用 $t$ 检验,若不符合正态分布,采用非参数检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2　结果

### 2.1　小儿珠珀散对小鼠耳肿胀度的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠耳肿胀度增加($P<0.01$),表明模型建立成功;与模型组比较,各给药组小鼠耳肿胀度均减少($P<0.01$),但量效关系不明显。小儿珠珀散高、低剂量组肿胀抵制率较高,与地塞米松作用相近,表明小儿珠珀散对二甲苯引起的小鼠耳肿胀具有一定的抑制作用,见表 1。

**表 1　小儿珠珀散对小鼠耳肿胀的影响($n=16$)**

| 组别 | 剂量/(g/kg) | 肿胀度/mg | 肿胀抑制率/% |
|---|---|---|---|
| 正常组 | - | 0.20±0.43 | - |
| 模型组 | - | 9.86±2.90# | - |
| 地塞米松组 | 1.90 | 5.41±1.54* | 45.12 |
| 小儿珠珀散高剂量组 | 1.80 | 5.63±1.38* | 42.96 |
| 小儿珠珀散中剂量组 | 0.90 | 7.24±1.32* | 26.57 |
| 小儿珠珀散低剂量组 | 0.45 | 5.78±1.47* | 41.45 |

注:#与正常组比较,$P<0.01$;*与模型组比较,$P<0.01$

### 2.2　小儿珠珀散对小鼠气管酚红排泌量的影响

与正常对照组比较,沐舒坦可以显著增加小鼠气管酚红排出量($P<0.01$),小儿珠珀散不同剂量均可显著增加小鼠气管酚红排出量($P<0.01$),并表现出一定的量-效关系,但酚红排出促进作用低于阳性药沐舒坦($P<0.05$),见表 2。

**表 2　小儿珠珀散对气管酚红排泌量的影响($n=16$)**

| 组别 | 剂量/(g/kg) | OD | 酚红浓度/(μg/mL) |
|---|---|---|---|
| 正常组 | - | 0.06±0.01 | 0.19±0.06 |
| 沐舒坦组 | 20.00 | 0.12±0.02* | 0.68±0.19* |
| 小儿珠珀散高剂量组 | 1.80 | 0.10±0.01* | 0.50±0.12* |
| 小儿珠珀散中剂量组 | 0.90 | 0.09±0.02* | 0.46±0.19* |
| 小儿珠珀散低剂量组 | 0.45 | 0.07±0.01* | 0.32±0.09* |

注:*与正常对照组比较,$P<0.01$

### 2.3　小儿珠珀散对小鼠咳嗽的影响

与模型组比较,咳必清可延长小鼠咳嗽潜伏期($P<0.05$),减少咳嗽次数($P<0.01$)。小儿珠珀散低剂量可延长小鼠咳嗽潜伏期,减少咳嗽次数($P<0.05$),其延长咳嗽潜伏期作用与咳必清相近;中剂量减少小鼠咳嗽次数($P<0.01$)与咳必清较为接近,但对潜伏期延长作用不明显;高剂量表现出延长咳嗽潜伏期和减少咳嗽次数的趋势,与模型组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 小儿珠珀散对小鼠咳嗽的影响($n$=16)

| 组别 | 剂量/(g/kg) | 潜伏期/s | 咳嗽次数 | 抑咳率/% |
|---|---|---|---|---|
| 模型组 | - | 34.00±5.98 | 64.94±9.36 | - |
| 咳必清组 | 16.67 | 40.13±8.91 * | 56.25±6.88 ** | 13.38 |
| 小儿珠珀散高剂量组 | 1.80 | 37.19±6.80 | 59.94±7.56 | 7.70 |
| 小儿珠珀散中剂量组 | 0.90 | 34.56±7.11 | 57.38±5.07 ** | 11.64 |
| 小儿珠珀散低剂量组 | 0.45 | 38.69±6.09 * | 58.44±5.05 * | 10.01 |

注:与模型组比较, * $P$<0.05, ** $P$<0.01

### 2.4 小儿珠珀散对家兔体温的影响

与模型组比较,阿司匹林在 1 ~ 4 h 均可抑制家兔体温升高($P$<0.05)。小儿珠珀散高剂量在 3 ~ 5 h 可抑制家兔体温升高($P$<0.05);中剂量在 2 ~ 5 h 具有抑制家兔体温升高的作用($P$<0.05);低剂量在 1.5 h 以及 5 h 时与体温变化与模型组比较差异有统计学意义($P$<0.05)。小儿珠珀散与阿司匹林比较,起效较慢,表明小儿珠珀散有一定的抑制 LPS 引发的家兔发热的作用。见表 4。

表 4 小儿珠珀散对家兔发热的影响($n$=10)

| 组别 | 剂量/(g/kg) | 基础体温/℃ | 体温差/℃ | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 0.5 h | 1 h | 1.5 h | 2 h | 3 h | 4 h | 5 h | 6 h |
| 模型组 | - | 39.41±0.23 | 0.85±0.25 | 1.40±0.30 | 1.73±0.39 | 1.89±0.37 | 2.08±0.34 | 1.89±0.40 | 1.50±0.35 | 0.92±0.27 |
| 阿司匹林组 | 0.13 | 39.58±0.34 | 0.76±0.20 | 1.12±0.23 * | 1.29±0.30 * | 1.45±0.37 * | 1.66±0.36 * | 1.48±0.35 * | 1.09±0.45 | 0.83±0.39 |
| 小儿珠珀散高剂量组 | 0.72 | 39.37±0.20 | 0.94±0.39 | 1.39±0.38 | 1.42±0.20 | 1.66±0.18 | 1.79±0.16 * | 1.47±0.17 * | 1.07±0.16 * | 0.64±0.70 |
| 小儿珠珀散中剂量组 | 0.36 | 39.53±0.14 | 0.78±0.29 | 1.27±0.18 | 1.48±0.19 | 1.53±0.24 * | 1.70±0.22 * | 1.47±0.25 * | 1.10±0.24 * | 0.72±0.21 |
| 小儿珠珀散低剂量组 | 0.18 | 39.51±0.22 | 0.72±0.24 | 1.17±0.27 | 1.36±0.29 * | 1.61±0.44 | 1.95±0.44 | 1.70±0.40 | 1.04±0.50 * | 0.73±0.48 |

注: * 与模型比较, $P$<0.05

### 2.5 小儿珠珀散对小鼠胃肠推进作用的影响

与正常对照组比较,吗丁啉可增加小鼠胃排空率和小肠推进率($P$<0.05)。小儿珠珀散低剂量可增加小鼠胃排空率和小肠推进率,作用与吗丁啉相近($P$<0.05);小儿珠珀散高、中剂量增加小鼠胃排空率($P$<0.05),对小肠推进促进作用不明显。见表 5。

表 5 小儿珠珀散对小鼠胃肠动力的影响($n$=16)

| 组别 | 剂量/(g/kg) | 胃排空率/% | 小肠推进率/% |
|---|---|---|---|
| 正常组 | - | 41.67±7.80 | 39.62±12.09 |
| 吗丁啉组 | 5.50 | 59.62±8.40 * * | 49.72±7.67 * * |
| 小儿珠珀散高剂量组 | 1.80 | 51.40±16.57 * | 41.47±8.09 |
| 小儿珠珀散中剂量组 | 0.90 | 55.21±19.27 * | 43.53±18.14 |
| 小儿珠珀散低剂量组 | 0.45 | 56.97±17.16 * | 48.86±12.10 * |

注:与正常对照组比较, * $P$<0.05, * * $P$<0.01

## 3 讨论

小儿珠珀散中多味药物均为临床常用药,现代药理研究已证明组方中多味药物对感冒具有一定的治疗作用。谢新华等[12]研究表明,金银花单用具有一定的解热作用,并初步探索其解热机制。Kuang Y 等[13]发现甘草多种成分均可有效降低氨水诱咳动物的咳嗽次数,亦有研究表明神曲中多种消化酶对消化不良具有一定的治疗作用。小儿珠珀散通过合理组方,可针对性治疗儿童感冒过程中出现的多种症状。

感冒通常被认为是上呼吸道急性炎症,呼吸道分泌多种炎症产物,即为痰液[14]。痰液可刺激呼吸道黏膜,引发咳嗽,加重感冒病情。咳嗽是机体正常的保护反应,使机体排出病原物,但频繁剧烈的咳嗽可能会造成支气管痉挛,加重肺部疾病[15]。同时由于病毒、细菌等外源性致热原侵入机体刺激致热原细胞产生和释放内生致热原,刺激机体体温调节中枢,升高体温[16]。持续高热,会威胁患者生命安全,应及时进行干预。儿童往往由于高热不退,出现食欲不振,消化不良等情况[17]。

二甲苯可诱导组胺、激肽及纤维蛋白溶解酶等炎症介质释放,引起局部毛细血管通透性增加、急性渗出性炎性水肿等,中药新药抗炎实验中常以二甲苯为致炎剂评价药物抗炎作用[18];祛痰实验利用酚红为指示剂,在祛痰药的影响下,支气管分泌液增加,呼吸道黏膜排出的酚红越多,支气管中酚红浓度越高[19];止咳实验中采用氨水雾化吸入刺激小鼠副交感神经系统,引发咳嗽反射[20]。发热实验常选用内毒素刺激家兔,使其体温调节中枢的调定点上移[21];胃肠蠕动实验中常采用营养性半固体糊模拟食物在小鼠胃肠道的消化作用。本实验中,小儿珠珀散可降低小鼠耳肿胀度,抑制炎症反应;可增加小鼠气管酚红的分泌量,具有显著的祛痰作用;同时小儿珠珀散可有效减少氨水刺激小鼠咳嗽的次数,说明其具有一定的止咳作用;还具有抑制 LPS 引起的家兔体温升高、促进小鼠胃排空、增强小肠推进的作用。

小儿珠珀散用于治疗小儿感冒,有多年临床经验,广泛应用于多个地区,可有效治疗儿童感冒的发热、咳嗽、咳痰等症状,同时有效改善儿童感冒期间消化不良的问题,但是相关实验研究较少,因此本实验利用经典的药效学实验方法,针对不同的感冒症状分别进行相应的动物实验,验证其药效。本研究结果为小儿珠珀散临床治疗感冒提供了参考,希望能为新药研发提供更多资料,促进新药研发实验工作的展开。

## 参考文献:

[1] 陆权, 安淑华, 艾涛, 等. 中国儿童普通感冒规范诊治专家共识(2013 年)[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(9): 680-686.

[2] LAU S, YIP C, LIN A, et al. Clinical and molecular epidemiology of human rhinovirus C in children and adults in Hong Kong reveals a possible distinct human rhinovirus C sub group [J]. J Infect Dis, 2009, 200(7): 1096-1103.

[3] 于丁. 抗感冒药物成分的药理特征及其临床用药分析[J]. 中国医药指南, 2018, 16(34): 142-143.

[4] 龙云, 唐捷. 儿童普通感冒合理用药专项点评[J]. 医药导报, 2017, 36(8): 926-929.
[5] 李小珊. 儿童药源性疾病案例报道[J]. 儿科药学杂志, 2009, 15(1): 60-61.
[6] 汪永红, 封玉琳, 林外丽, 等. 培土生金法辨治小儿呼吸系统疾病的思路及临证应用—董氏儿科传人王霞芳经验总结[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(3): 2-5.
[7] 李颉, 李华. 中医药治疗小儿感冒的研究进展[J]. 世界中医药, 2018, 13(8): 2068-2073.
[8] 罗海燕. 珠珀猴枣散治疗小儿反复呼吸道感染40例临床观察[J]. 中医药导报, 2010, 16(3): 19-20.
[9] 刘玉, 郭爱丽, 朱薇薇. 珠珀猴枣散佐治儿童复发性化脓性扁桃体炎疗效分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(9): 173-174.
[10] 陈丽. 珠珀猴枣散治疗小儿上呼吸道感染疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2006, 12(3): 56.
[11] 孙佳彬, 张红玲, 覃艺, 等. 半夏曲对小鼠胃肠运动的影响[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(5): 13-16.
[12] 谢新华, 董军, 付咏梅, 等. 金银花解热作用及机制的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(9): 2071-2073.
[13] KUANG Y, LI B, FAN J, et al. Antitussive and expectorant activities of licorice and its major compounds [J]. Bioorganic & medicinal chemistry, 2018, 26(1): 278-284.
[14] 马辉, 金丹, 赵频, 等. 儿童祛痰类化学药风险干预研究[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(4): 489-492.
[15] 陆权, 王雪峰, 陈慧中, 等. 儿童咳嗽中西医结合诊治专家共识(2010年2月)[J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(6): 439-443.
[16] 吴佳霖, 吕邵娃, 孙亚丽, 等. 白虎汤对不同大鼠发热模型解热机制的研究[J]. 中南药学, 2018, 16(4): 492-495.
[17] 李赤坤. 清热消滞汤治疗小儿风热感冒挟滞证的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2011, 3(16): 39-40.
[18] 高长久, 张朝立, 李洁, 等. 大丁草2种提取物对二甲苯所致耳肿胀炎症模型小鼠的抗炎作用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(13): 114-116.
[19] 赵思俊, 曲萍, 李洋, 等. 小鼠酚红排泌实验影响因素的考察[J]. 山西中医学院学报, 2017, 18(4): 5-7.
[20] 尹玲桃, 王宇红, 莫韦皓, 等. 儿感康口服液祛痰、止咳和平喘药学作用研究[J]. 中医药导报, 2014, 20(5): 95-97.
[21] 刘智勤, 蒋玉凤, 岳晓莉, 等. 脑热清对内毒素性发热家兔解热作用的实验研究[J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(9): 1816-1819.

(编辑:曾敏莉)
(收稿日期:2019-04-29　修回日期:2019-08-21)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2021.04.003

·论著·

# 学龄前期儿童新发1型糖尿病胰岛素泵基础率设置探讨

陈琼,卫海燕,毋盛楠,陈永兴,刘晓景,古建平,朱冬梅(郑州大学附属儿童医院,河南省儿童医院,郑州儿童医院,河南郑州　450018)

[摘要]**目的**:探讨学龄前期儿童新发1型糖尿病胰岛素泵基础率设置方法,提高家长控糖信心。**方法**:收集2013年9月至2017年3月郑州大学附属儿童医院内分泌遗传代谢科收治的3~6岁新发1型糖尿病患儿临床资料,在纠正酮症酸中毒后或直接应用胰岛素泵皮下持续输注胰岛素控制血糖,同时按照食物交换份法制定标准食谱。起始每日胰岛素泵总量为0.8~1.0 IU/kg,基础率设定为胰岛素总量50%,以七段法为基础,每天监测8次血糖。选取血糖达标且胰岛素泵基础率连续2 d不再变化为时间截点,同时采集患儿相关数据进行统计分析。**结果**:本研究共纳入30例患儿,男18例,女12例,胰岛素泵基础率0:00-6:00最低,16:00-20:00最高。**结论**:学龄前期儿童新发1型糖尿病黎明现象不显著,进行胰岛素基础率设置时需注意学龄前期儿童胰岛素泵基础率特点。

[关键词]1型糖尿病;学龄前期儿童;胰岛素泵;基础率
[中图分类号]R725.8　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2021)04-0008-04

## Basal Rate Delivery of Insulin Pump in Preschool Children with Newly Diagnosed Type 1 Diabetes

Chen Qiong, Wei Haiyan, Wu Shengnan, Chen Yongxing, Liu Xiaojing, Gu Jianping, Zhu Dongmei (*Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou*　450018, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To explore the basal rate delivery of insulin pump in preschool children with newly diagnosed type 1 diabetes, so as to improve parents' confidence in blood glucose control. **Methods**: Clinical data of children from 3 to 6 years with newly diagnosed type 1 diabetes in Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University from Sept. 2013 to Mar. 2017 were collected. All children were treated with subcutaneous insulin pump immediately or after the correction of ketoacidosis. The standard diet was formulated in accordance with the food exchange portion. The initial total daily insulin dosage in insulin pump was from 0.8 to 1.0 IU/kg. The initial

**基金项目**:河南省科技厅支持项目,编号142102310139。
**作者简介**:陈琼(1988.01-),女,硕士,主治医师,主要从事儿童糖代谢疾病研究,E-mail: chenqiong321@163.com。
**通讯作者**:卫海燕(1968.07-),女,硕士,主任医师,主要从事儿童1型糖尿病、性早熟研究,E-mail: haiyanwei2009@163.com。