

防治慢性气管炎资料汇编

驻京五个单位防治慢性气管炎协作组

一九七二年六月

毛主席语录

路线是个纲，纲举目张。

应当积极地预防和医治人民的疾病，推广人民的医药卫生事业。

在生产斗争和科学实验范围内，人类总是不断发展的，自然界也总是不断发展的，永远不会停止在一个水平上。人类总得不断地总结经验，有所发现，有所发明，有所创造，有所前进。

复方杜胆龙片治疗老年慢性喘息性气管炎工作总结

在伟大领袖毛主席无产阶级卫生路线指引下，驻京部队五个单位组成的防治老年慢性气管炎协作组，遵照周总理关于对慢性气管炎要“一抓到底”的指示，自1971年6月至今年4月，对22个点上先后服用复方杜胆龙片和杜胆龙片的病人，进行了连续10个多月共13—14疗程的反复验证和系统观察。同时还进行了病因调查，感冒防治，开展预防性治疗和药物、药理、细菌、病理等研究。现将验证结果及有关实验研究总结如下。

一、临 床 验 证

(一) 观察对象：

71年6月原有病人233例，至今年4月66例由于各种原因中断治疗，另增加新病人22例，共计189例。其中男96例，女93例。年龄都在50岁以上。绝大多数为贫下中农社员，少数为工人和职工家属。

(二) 治疗方法：

1. 方剂组成和用法：

表一

方 剂 组 成

药 物	复 方 杜 胆 龙 (毫克/次)	杜 胆 龙 (毫克/次)	主 要 作 用
△杜 鹃 油	60	60	镇 咳、祛 痰
△去 氧 胆 酸	200	200	镇 咳、祛 痰
△穿 山 龙 (半提纯品)	200	300	平 喘、祛 痰
白花蛇舌草 (半提纯品)	400		消 炎
黄 芩 素	200		消 炎

注：有△者曾由后字236部队进行药理实验。

以上药物为一次用量，制成糖衣片口服，每日3次，10天一疗程。

1971年6月1日开始服用复方杜胆龙的病例至年底减为216例，平均每人服药6个疗程。从今年1月至4月改用杜胆龙片者有161例，平均每人服药7—8个疗程。其余28例服用固本药物或其它方剂。由于药物供应不及时，曾先后二次停药，每次约1—2个月。

2. 提高和巩固疗效的措施：

多数病例经过治疗后，病情得到不同程度的减轻，但容易复发，一部分病例疗效不好。为了提高疗效，我们曾经采取了下列的一些措施。

(1) 固本治疗和菌苗：

对疗效较好（临床控制和显效）的病人，在服用复方杜胆龙片（或杜胆龙片）的同时或停药后，给予固本药物或菌苗，以增强体质，巩固疗效。解放军总医院加用复方沙参片，北

京军区总医院加用松枝、大青叶、苍术合剂，海军总医院和236部队加用沙芪补片，236部队用龙芪片，空军总医院用口服四联菌苗，有的单位还加用了吸附菌苗，由于病例分散，时间短，尚不能作出结论。

(2) 小复方和抗菌素：

对疗效较差的病人，各治疗点加用或改用了攻克静、麻乌石膏合剂、荆贝片、黄荆子提取物、穿心莲、核桃枝、土大黄合剂（1213—2）等多种小复方配合治疗，效果均不明显。

对一些合并感染或咯脓痰的病人，分别加用四环素、土霉素、长效磺胺和甲烯土霉素等抗菌素，对控制急性感染收到较好的效果。

(三) 疗效观察：

1. 疗效判定：

依据全国六月会议统一的疗效标准，并参照复发、对症用药和体力恢复等情况，与1970年同时期进行对比，全面分析。

2. 总的疗效：

表二 各单位治疗效果

单 位	总 例 数	人 数				百 分 率 %			
		临 床 控 制	显 效	好 转	无 效	临 床 控 制	显 效	好 转	无 效
北京军区总医院	40	14	15	10	1	35	37.5	25	2.5
海 军 总 医 院	27	5	4	16	2	18.5	14.8	59.1	7.6
空 军 总 医 院	28	7	7	10	4	25	25	35.7	14.3
2 3 6 部 队	29	4	10	10	5	13.7	34.5	34.5	17.2
解 放 军 总 医 院	65	6	14	35	10	9.3	21.4	53.8	15.4
合 计	189	36	50	81	22	19.1	26.5	42.8	11.6

189例总有效率88.4%，显效以上45.6%。五个单位中，有效率最低82.8%，最高97.5%，显效以上最低 30.7%，最高 72.5%。

表三 复方杜胆龙和杜胆龙的治疗效果

药 物	总 例 数	人 数				百 分 率 %			
		临 床 控 制	显 效	好 转	无 效	临 床 控 制	显 效	好 转	无 效
复方杜胆龙片	216	34	59	96	27	15.7	27.3	44.4	12.5
杜 胆 龙 片	161	26	47	67	21	16.1	29.2	41.6	13.1

两组药物疗效数字统计似无差异，但临床实践中的体会认为：复方杜胆龙片较杜胆龙片疗效为好。另外，复方杜胆龙组疗效判定系在71年底，而杜胆龙疗效判定时间为今年4月，

此时正值气温回暖，多数病人有自然缓解趋势，判定疗效时，气候对病情的影响，应充分加以考虑。

3. 主要症状和体征的疗效:

表四 主要症状和体征的疗效

		有 效 率 %		显 效 率 %	
		复方杜胆龙	杜 胆 龙	复方杜胆龙	杜 胆 龙
咳	嗽	74.1	71.9	40.7	36.9
咯	痰	75.8	84.3	44.2	43.4
喘	息	75.8	81.8	42.6	46.6
干	啰 音	79.2	81.4	63.2	63.9
湿	啰 音	70.2	68.8	53.4	58.1
哮	鸣 音	77.6	82.5	66.4	65

从统计数字来看，两种方剂对咳、痰、喘等主要症状和体征均有一定的效果，两种之间无明显差异。临床观察及有关药理、病理、动物实验均说明两组方剂的镇咳祛痰作用较好，而消炎和平喘作用较差。

4. 病情轻重与疗效:

表五 病 情 轻 重 与 疗 效

	总 例 数	人 数				百 分 率 %			
		临 床 控 制	显 效	好 转	无 效	临 床 控 制	显 效	好 转	无 效
轻	21	7	7	7		33.3	33.3	33.3	
中	84	16	15	47	6	19.0	17.9	56.0	7.1
重	84	13	28	27	16	15.5	33.3	32.1	19.0
合 计	189	36	50	81	22	19.1	26.5	42.8	11.6

病情轻的疗效较好。轻度病人21例，全部有效，显效以上14例，占66.6%。重度病人84例，显效以上41例，占48.8%，16例无效，占19%，中度病人疗效介乎两者之间。

5. 中医分型的疗效:

表六

中 医 分 型 与 疗 效

	总 例 数	人 数				百 分 率 %				
		临 控	床 制	显 效	好 转	无 效	临 控	床 制	显 效	好 转
虚 寒 型	92	23		28	34	7	25	30.4	37.0	7.6
痰 热 型	15	2		5	6	2	13.3	33.3	40	13.3
肺 燥 型	2	1		0	1	0	50	0	50	0

依照六月全国会议制定的中医诊断分型标准，将 109 例进行了分型，从统计数字来看，各型间疗效无明显差异。

6. 体力恢复情况:

表七

体 力 恢 复 情 况

总例数	人 数					百 分 率 %				
	正 常 劳 动	显 增	稍 增	减 退	无变化	正 常 劳 动	显 增	稍 增	减 退	无变化
189	40	82	32	7	28	21.2	43.4	16.9	3.7	14.8

通过一年的治疗观察，除40例病人治疗前后均能进行正常劳动外，劳动受影响的 149 例病人中114例不同程度的增加了体力，许多原来“猫炕”的病人反映过好了冬天，走上了“抓革命、促生产”的第一线。如北京军区总医院治疗点病人贫农李大爷，61岁，患重度老年慢性喘息性气管炎46年，过去咳喘不断，夜不能眠，只能作轻微劳动，经常缺勤。治疗后能加重体力劳动，扛 100 斤重，垛三米多高的稻草堆，劳动中无任何不适，一年来从未歇工。

7. 对症药物使用情况:

189 例中治疗前经常服用氨茶硷、麻黄素等药物者 163 例，治疗后完全停用者 93 例 (占 57.1%)，用药量减少者 57 例 (占 31.9%)，无增减者 17 例 (占 10.4%)，增加者 1 例 (占 0.6%)

海军总医院统计一个大队，70 年一年用于治疗慢性气管炎的麻黄素近 3,000 片，用本方治疗后只用了麻黄素不到 500 片，减少了 6 倍。例如贫农社员郭大娘，患重度慢性喘息性气管炎合并肺气肿，夜间只能伏着睡，不能劳动，每天服用麻黄素和氨茶硷达 20 余片，经复方杜胆龙片治疗后，完全停药，并能参加家务劳动。

(四) 药物反应和副作用:

本方经过 10 个月的临床验证和系统观察，多数病例未见不良反应，少数服药后有短暂的口咽干燥 (16 人次)，胃肠胀满不适 (21 人次)，个别病人出现轻微的头痛、头昏及荨麻疹，均不影响继续用药。

部分病人治疗后反映食欲增加 (15 人次)，精神好转 (12 人次)，睡眠改善 (12 人次)。

解放军总医院追踪观察 7 例合并高血压的病人，服药后血压有不同程度的下降，收缩压

平均下降 20—50 毫米汞柱，舒张压平均下降 20—30 毫米汞柱，但停药后血压又逐渐回升，提示合并高血压的病人，如果同时服用降压药物，应注意血压变化，必要时须将降压药物减量。

后字236部队和解放军总医院曾对部分病人进行了肝功能检查（麝絮、麝浊、丙谷转氨酶等）。23 例治疗前后均不常，有 2 例治疗前不正常。一例麝絮为“，麝浊 9 马氏单位，治疗后麝絮为“，麝浊为 3 马氏单位，另一例原麝絮“，麝浊 11 马氏单位，治疗后麝絮“，麝浊为 6 马氏单位。

北京军区总医院检验了33例白细胞分类计数，结果治疗前后无明显变化。23例进行了治疗前后心电图对比，治疗前正常19例，慢性冠状动脉供血不足、低电压各 2 例，治疗后皆转为正常。原正常的病例有 2 例治疗后出现房性期前收缩和肺性 P 波各 1 例。

（五）影响疗效的因素：

1. 不同疗效的分析：

为了摸清影响疗效的原因，我们对所治疗的病人进行了深入的调查研究。疗效始终巩固在显效以上者 55 例，始终好转者 33 例，疗效波动者 85 例，始终无效者 16 例。

疗效巩固的55例病人中，分析有以下各种因素：病情轻、病程短、积极配合治疗、加用固本药物和菌苗、以及平时注意保暖、预防感冒、积极参加体育锻炼等。如空军总医院 9 例疗效始终在显效以上的病人中 7 例加用了菌苗，5 例重视预防和锻炼，由于病人平时注意防寒保暖，很少感冒，使疗效不断巩固和提高。

85 例疗效处于波动状态，其中半数以上疗效波动的原因与感冒受凉有关。其次为精神刺激、劳累过度，前一例患者因老伴病故后情绪波动，睡眠不好，疗效时好时坏。

16 例始终无效的病人，大都是年龄大、体质弱、营养差、病情重或者伴有枝气管哮喘、枝气管扩张等严重合并症。如贫农老大娘樊××，反复咳喘十余年，合并严重枝气管扩张，长期咳出大量黄脓痰，痰培养 3 次均有绿脓杆菌，治疗始终无效。有 5 例为枝气管哮喘，因而治疗效果不好。

另外各种不利因素，如过敏因素（敌敌畏、鱼肉等）、不良卫生习惯、配合治疗不好、营养不良、居所阴冷、潮湿、烟熏等，也是疗效差的原因。

2. 复发原因：

表八 复 发 因 素 统 计

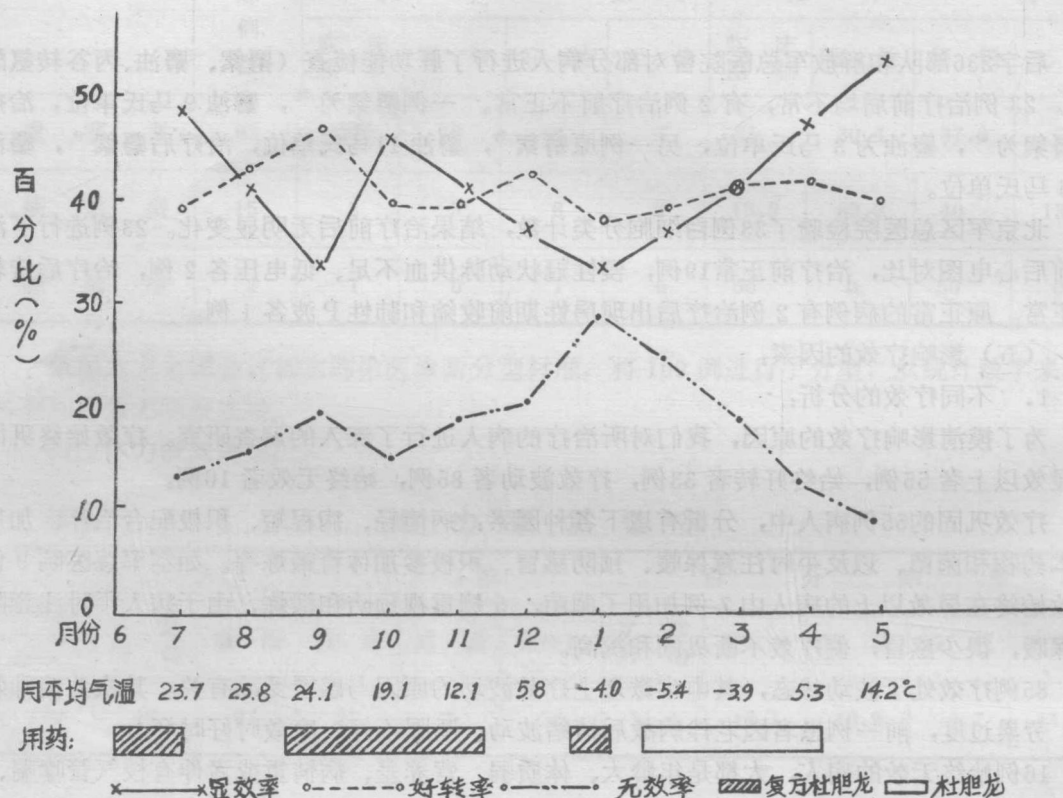
诱 因	受 凉	感 冒	精 神 因 素	劳 累	变 节 气	过 敏	感 染	停 药	其 它 病	原 因 不 明	合 计
人 次	46	66	19	4	4	1	1	1	2	11	155

今年 1 月至 4 月189例病人中，复发 155 人次，其中受凉、感冒共 112 人次，占复发总数的 72.3%，说明防寒保暖、预防感冒对防治慢性气管炎具有重要意义。

3. 逐月疗效：

将71年 6 月至今年 4 月逐月疗效统计，用药情况及北京市平均气温对照（见下图），可以看出用药、气温与疗效之间的关系。

逐月疗效曲线图



(1) 用药与疗效:

71年6月初用药后, 6月底显效率为48.2%。因药物一时供应不上, 7—8月停药50天左右, 8月底显效率下降至33.6%, 当用药后, 9月底显效率又上升至46.2%。11—12月停药40天左右, 显效率由42.7%下降至33.9%, 而无效率由18.5%上升至28.5%, 当用药后显效率即逐渐上升, 无效率逐渐下降。以上变化说明本方疗效不够巩固。

(2) 气温与疗效:

从上图看出, 气温降低时显效率随之下降, 而无效率逐步上升。当气温升高时则相反。以12月底为例, 平均气温 -4°C , 显效率最低 (占33.9%), 无效率最高 (占28.5%)。而当4月气候回暖, 平均气温 14.2°C 时, 显效率上升至53.4%, 无效率下降至14.2%。经统计学处理, 有明显差异。

二、预 防 感 冒

据解放军总医院防治点 370 例老年慢性气管炎病人病因调查结果, 在各种发病因素中感冒和受凉为数最多, 其中感冒占43.8%, 受凉占60.9%。复发诱因中, 感冒占56.1%, 受凉占80.4%。由此可见, 感冒和受凉是慢性气管炎起病和复发的重要因素。因此, 积极地预防感冒是防治老年慢性气管炎工作的重要环节。各单位在开展爱国卫生运动的同时, 分别采取以下防治感冒的方法。

(一) 健康人群的预防:

解放军总医院于71年12月下旬,在两个生产队用贯众泡入水缸的方法(每户1—2两,两周换药一次),为63户272人进行了预防,观察四周,结果有21人感冒,占7.7%,而未进行预防的对照组66户251人中58人感冒,占23.1%。海军总医院在北京延庆县两个公社采用贯众汤剂(每百人三斤,适量添加黄芩、桔梗、防风,水煎,每半月或一月一次),抓住秋末冬初,气温骤降,流感流行等易引起感冒发生的时机,从71年12月至今年3月为3118名正常健康人进行了预防,使每月的感冒发病率由去年同期的15%降低至2.1%—4.7%左右,而未服预防药的对照组450人,感冒发病率为11%,初步看来,以上两种方法取得了较好的效果。

(二) 慢性气管炎病人的预防:

空军总医院应用四联菌苗为达到显效以上的9例病人进行了3—9个疗程的预防,结果10个月中感冒6人次,与去年同期相比减少3—4倍。北京军区总医院采用四联菌苗雾化吸入为33例病人进行预防,去冬发生感冒者仅1人,占3.03%,而296例未经气雾治疗的健康老年人,发生感冒的149人,占50.3%,两组发病率有明显差异。

海军总医院从71年12月至今年3月采用贯众汤剂为27名患者进行了预防,每月感冒发病率为7.4%—29.6%,而未服预防药的28名慢性气管炎病人,每月感冒发病率为71.6%—89.2%。

北京军区总医院在服药和停药期间为9例病人坚持采用了食醋薰蒸法,耐寒锻炼和肺俞、定喘穴贴膏药等方法进行预防,十个多月来9例病人很少感冒,疗效一直巩固在临床控制。

一年来的实践使我们认识到预防感冒不能光靠药物,必须加强身体锻炼。贯彻“预防为主”增强病人的体质。祖国医学认为:“气候变化,寒暖失常,机体营卫失调,外邪乘虚而致病。”辩证地说明致病中内因和外因的关系,也说明了寒冷和机体抵抗力之间的关系。防寒,保暖,药物等都是外因,“外因是变化的条件,内因是变化的根据,外因通过内因而起作用。”从内因着手,加强锻炼,提高机体的抗病能力。许多病人因而未发生或很少感冒,使气管炎复发明显减少,病情日趋好转,疗效不断巩固和提高。

如贫农李大娘,62岁,患中度慢性喘息型气管炎已30多年,常用抗菌素、平喘药,一年四季戴帽,冬季从不出门,仍不断感冒。通过杜胆龙治疗达到显效后,每天进行身体锻炼,参加家务劳动,逐渐将帽子脱掉,冬季每当天暖时还坚持散步,结果感冒比往年明显减少,病情基本巩固。

三、实验室研究

(一) 药物毒性和药理实验:

后字236部队进行了复方杜胆龙的毒性试验和有关药理作用的动物实验,结果如下。

① 毒性试验:急性毒性试验,实验动物(小白鼠)的口服半致死量(LD₅₀)和最大耐受量(LD₁),按体重计算,分别为临床剂量(一次量)的516和260倍。亚急性毒性试验,每日以相等于临床日用量20倍和50倍的剂量给试验动物(大白鼠)灌胃,连续一个月,各种指标在给药动物组和对照组之间都未见到明显差别。

可以认为,复方杜胆龙片的临床剂量是安全的。

② 药理试验:

镇咳：复方杜胆龙片对小白鼠氨水静力致咳半数有效量为磷酸可待因半数有效量的34.4倍，而前者的病人临床剂量为后者的40—80倍，说明本药临床剂量可以有镇咳作用。

祛痰：复方杜胆龙片能增加小白鼠气管炎的酚红排出量，说明它有祛痰作用，强度大于氯化铵，本方剂中以去氧胆酸起主要祛痰作用。

平喘：复方杜胆龙口服4.1克/公斤，能部分对抗组织胺喷雾引起的豚鼠支气管收缩的作用，剂量再加大即出现毒性反应，说明平喘作用不够强。

消炎：复方杜胆龙片对几种常见菌抑菌作用的最小浓度分别为：金黄色葡萄球菌3.5毫克/毫升，肺炎双球菌2.4毫克/毫升，流感嗜血杆菌3.9毫克/毫升，卡他奈瑟氏球菌1.88毫克/毫升，甲类链球菌11.2毫克/毫升。

（二）动物实验性气管炎：

空军总医院病理小组用复方杜胆龙片治疗大白鼠实验性慢性气管炎，每日剂量100毫克，连续服用30天，实验结果表明本药对已形成的支气管病变有一定作用。主要表现使杯状细胞和粘膜下腺体减少，分析可能从而减少了粘液的分泌和对气管纤毛柱状上皮的刺激，这与临床观察有祛痰，镇咳作用是相吻合的。本药有减轻纤维组织增生和减少并发症的发生，但它对支气管炎细胞的浸润和柱状细胞的病变，如坏死，增生等无明显的作用，这与治疗前后痰细胞的改变以及临床观察停药病情容易复发也是相吻合的。

（三）痰细胞、细菌及乳酸脱氢酶的观察：

对用复方杜胆龙等药物综合治疗的15例病人，进行了痰液连续检查观察一年。采取同一份痰，分别做痰细胞、细菌和乳酸脱氢酶的检查，大多数病人痰的炎细胞总数、乳酸脱氢酶的总量，及纤毛柱状上皮细胞的正常细胞数均减少，说明其炎症及气管、支气管粘膜的病理改变也有不同程度的恢复，与临床上均有不同程度的疗效是一致的，但有些病人的纤毛柱状上皮细胞的变性和破坏细胞数增多，可能为气管、支气管粘膜的病理改变尚未完全恢复的表现。

15例病人痰液细菌培养结果的分析，尚未能看出细菌种类与病情、病期与疗效的明显关系。

四、几点体会

（一）对本方剂疗效的评价：

通过10个多月的系统观察和反复验证，复方杜胆龙片与杜胆龙片，对189例病人的有效率为88.4%，显效率45.6%。实践证明，本方对老年慢性喘息型气管炎有肯定的疗效，副作用少，无毒性反应。祛痰、镇咳作用较好，有一定平喘作用，消炎作用则不强。加大剂量和延长疗程疗效未见明显提高。特别是停药后疗效不易巩固，而且成本较贵，有待进一步改进。

从实际工作中，我们体会杜胆龙片比复方杜胆龙片的疗效差，这可能与黄芩素及白花蛇舌草的消炎作用有关。

（二）防治慢性气管炎要抓主要矛盾。我们过去多注意围绕着“四症”下药，组方则平分兵力，对咳、痰、喘、炎面面俱到，疗效不突出。实践证明四症中祛痰和消炎是矛盾的主要方面，很多病人反应，剧烈咳嗽刺激支气管痉挛，引起气喘发作使之加重，不咳不喘，少咳少喘，而咳嗽则又是痰液刺激的结果，痰咳出后咳嗽减轻，因此解决了排痰的问题，咳嗽和

喘息也随之而得到解决。痰和炎两者既互相联系，又互相影响，炎症不断刺激杯状细胞和粘液腺，使之分泌痰液；痰液增多又使咳、喘加重。支气管局部功能障碍，反过来又促使炎症加剧。既然痰和炎是矛盾的主要方面，抓住这个主要矛盾，一切问题才能迎刃而解。

中医认为“急则治标，缓则治本”。用抗菌素治疗在慢性气管炎以感染为主的急性发作时，收效较快。而在慢性阶段则效果不好，说明感染因素在慢性阶段并非主要，因此，在“痰”这一点上狠下功夫，调整分泌机能，促进排痰作用，集中力量突破当能提高疗效。

(三) 如何抓好防治点：

周总理指示对慢性气管炎的工作要“一抓到底”。我们体会“抓点”就是要抓好典型，“一抓到底”就是要坚持到底，就是坚持一个路线，一个政策的问题。首先要提高路线觉悟，“路线是个纲，纲举目张”，只有提高对防治老年慢性气管炎重大意义的认识，才能坚持到底。

“一抓到底”必须领导重视，点上的医务人员要相对固定，尤其是骨干力量，如果人员经常更换，不能自始至终进行观察，就不易摸清规律；抓点人员必须与当地卫生人员相结合，充分发挥他们的作用；同时要加强宣传教育，调动病人的积极性，只有抓点人员，基层人员和病人很好的三结合，才能抓好这个点。

要抓好典型，不宜把面铺得过大，要过细地做工作，要发扬“勇敢战斗……不怕疲劳和连续作战的作风”。

“一抓到底”，不能以单纯验证某种药物为目的，而是要通过一点，把有关慢性气管炎的防治和研究工作带动起来，把防治慢性气管炎和预防感冒结合起来，贯彻“预防为主”的方针，找出提高防治效果的办法。

“一抓到底”，必须搞好大协作，五个医院参加的协作组，定期开会，互通情报，统一制定规划，协同作战，分工合作，取长补短，大家为了一个共同的革命目标，互相支持，互相鼓舞。同时，有关药物，药理，病原，病理的同志也参加协作，有的同志还走出实验室和抓点的同志一起进行临床观察。这样，临床和基础研究工作密切结合起来，有助于探索和摸清慢性气管炎发生、发展和防治工作的规律，把防治老年慢性气管炎的工作不断向前推进。

Table with 2 columns and 1 row (captioned '二表').

Table with 2 columns and 1 row (captioned '二表').

复方杜胆龙片的药理和毒性实验小结

我们观察了复方杜胆龙片对气管炎的主要症状：咳、痰、喘、炎的药理作用和它的急性
和亚急性的毒性。

一、复方杜胆龙片的组成和临床剂量

复方杜胆龙片的组成如下：杜鹃油（提纯挥发油）60毫克，猪去氧胆酸（粗提物）200毫
克，穿山龙（粗提取物）200毫克，白花蛇舌草（粗提取物）500毫克，黄芩素（粗提取物）200毫
克。

以上药物制成片剂口服，上述剂量为一次量，每日三次，十日为一疗程。

二、毒 性 试 验

1. 急性毒性试验：

实验动物小白鼠，体重17—20克，雌雄各半，以体重随机分组，每组动物 6 只，复方或
单药配成水溶液或混悬液，灌胃给药，观察24小时内死亡数目，由剂量反应曲线，测定半数
致死量(LD50) 及其标准误，结果见表 1 和表 2：

表一 复方杜胆龙片对小白鼠灌胃的急性毒性

剂量（克/公斤）	死 亡 率	半数致死剂量（LD50）	最大耐受剂量（LD1）
17.5	5/6	12.4±1.1克/公斤	6.3克/公斤
13.1	3/5		
8.75	1/6		
5.25	0/5		

表一的数据表明，复方杜胆龙片的小白鼠灌胃 LD50 和它的最大耐受剂量 LD1 分 别是
12.4和6.3克/公斤，和人临床口服一次量依公斤体重计算相比，这两个剂量分别是人临床剂
量的516和260倍。一般认为一个药物对小白鼠的最大耐受量大于人临床剂量的 100 倍时可作
为安全药物。

表二 复方杜胆龙片及单药对小白鼠灌胃的 LD50

药 物	LD 50 克/公斤	标准误 克/公斤
复方杜胆龙片	12.4	1.1
杜鹃油	~3	
去氧胆酸	6.3	0.5
穿山龙	17.0	1.0
白花蛇舌草	8.7	0.6

由表二的数据可看到，复方杜胆龙片的各个组成单药中穿山龙的毒性较低，LD50 为 17.0 ± 1.0 克/公斤。

2. 亚急性毒性试验：

大白鼠24只，体重 120—210g，雌雄各半、按体重随机分三组，每组 8 只，两组给复方杜胆龙片，剂量分别是 1.5和3.6 克/公斤（相当人临床一日剂量依公斤体重计算的 20和50 倍）。另一组为对照组，给水 1 毫升/100克。每天灌胃给药一次，连续一个月，结果如下：

- （1）动物的一般状态和活动情况在给药过程中没有见到明显改变。
- （2）每周称体重一次的结果见表三和图 1：

表三 复方杜胆龙片亚急性毒性试验大白鼠体重的变化（克）

组 别	给 药 前 (克)	给 药 后 (克)			
		一 周	二 周	三 周	四 周
复方杜胆龙片1.5克/公斤	166.2	185.0	205.6	225.0	240.8
复方杜胆龙片3.6克/公斤	162.5	174.3	175.8	201.6	204.1
对 照 组	157.5	185.0	211.2	222.5	233.3

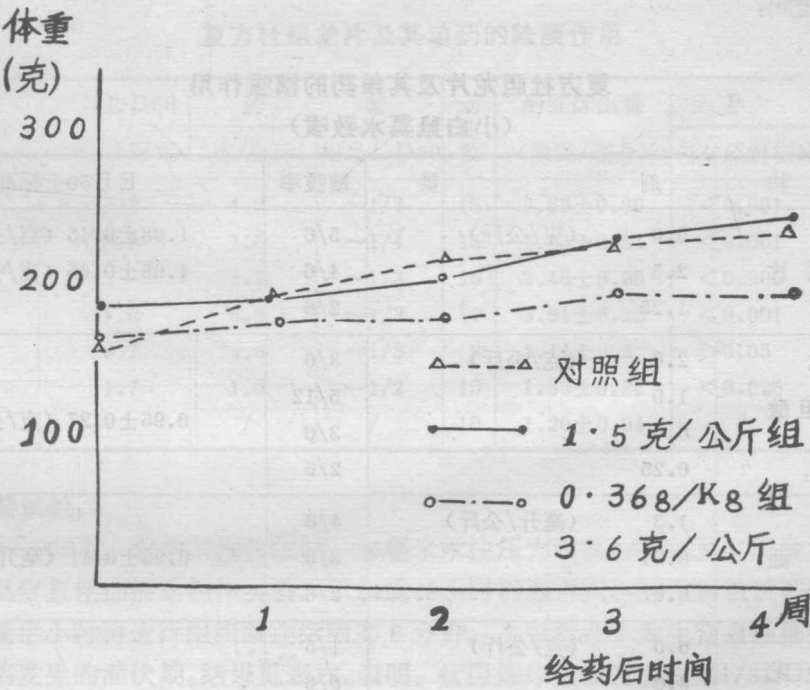


图 1 复方杜胆龙片亚急性毒性试验，大白鼠体重的变化

由表三和图 1 可看到，杜胆龙片1.5克/公斤组的体重增长和对照组相似，而3.6克/公斤组的体重比对照组体重增加较少，第四周即实验结束时相差 24.1 克，在统计学上差别不显著， $P > 0.1$ 。

- （3）给药结束后，各组大鼠斩头处死，做大体病理检查和几种重要脏器，心、肺、肝、

肾的组织切片检查，给药组和对照组之间没有发现明显差别。

本亚急性毒性实验所用复方杜胆龙片的剂量相当人临床日用剂量的 20 倍和 50 倍，除 50 倍组的动物体重长较对照组稍慢(统计学上差别不显著)外。未见其他异常变化，一般认为一个药物的小动物亚急性毒性试验的耐受剂量大于人临床剂量的 20—30 倍时可看做安全药物。

综观复方杜胆龙片急性和亚急性毒性试验结果，可推论复方杜胆龙片的现用临床剂量是安全的。

三、药 理 实 验

1. 镇咳试验:

用小白鼠氨水静力致咳方法观察复方杜胆龙片的镇咳作用。

实验动物小白鼠，体重 17—22 克，雌雄各半。每次实验在直径 19 厘米、高 22 厘米的玻璃缸中，放入 3 只动物，同时再放入盛有 2 毫升浓氨水 (25—28% NH₃) 的小烧杯，盖上缸盖，利用氨水挥发氨气刺激小白鼠，3 分钟后取出动物，再经 5 分钟，观察动物咳嗽。有抬头，胸腔用力排气和咳嗽声判断为咳嗽，2 分钟内咳 5 次以上为阳性结果。复方杜胆龙片或单药，均用灌胃给药，灌胃后 1 小时给氨水刺激。每个剂量组 6 只动物。依剂量反应曲线计算半数镇咳有效剂量 (ED₅₀)。

结果见表四:

表四
复方杜胆龙片及其单药的镇咳作用
(小白鼠氨水致咳)

药 物	剂 量	镇咳率	E D ₅₀ ±标准误
杜 胆 龙 片	5.0 (克/公斤)	5/6	1.98±0.45 (克/公斤)
	2.5	4/6	1.98±0.45 (克/公斤)
	1.25	2/6	
猪 去 氧 胆 酸	2.0 (克/公斤)	3/6	0.95±0.27 (克/公斤)
	1.0	5/12	
	0.5	3/6	
	0.25	2/6	
杜 鹃 油	1.3 (毫升/公斤)	4/6	0.92±0.11 (毫升/公斤)
	0.91	3/6	
	0.67	2/6	
穿 山 龙	6.0 (克/公斤)	1/5	/
	3.0	0/6	
白 花 蛇 舌 草	2.9 (克/公斤)	1/12	/
磷 酸 可 待 因	0.1 (克/公斤)	6/6	57.5±5.75 (毫克/公斤)
	0.075	5/6	
	0.05	2/6	
对 照	/	0/24	/

由表四可见复方杜胆龙片的半数镇咳有效剂量 ED50 为 1.98克/公斤，磷酸可待因的 ED50 为 57.5 毫克/公斤，前者为后者的 34.4 倍，而人临床剂量杜胆龙片为 1.2 克，磷酸可待因为 0.015—0.030 克即前者为后者的 80—40 倍，由此似可推论杜胆龙片的临床剂量 1.2 克应当有镇咳作用。

去氧胆酸和杜鹃油有明显镇咳作用，他们的半数有效剂量分别是 0.095 和 0.92 克/公斤。去氧胆酸在较小剂量即有部分镇咳作用。加大剂量时镇咳作用可加大一些，但还不到全部有效。穿山龙和白花蛇舌草的镇咳作用不明显，剂量用到 1/3LD50 时也没有看到明显镇咳作用。由于复方中杜鹃油的用量较小，故可认为杜胆龙片中起镇咳作用主要是去氧胆酸。

2. 祛痰试验：

用酚红在气管内排出量的方法间接测定药物的祛痰作用。雄性小白鼠 20—30 克，实验前禁食 8—12 小时按体重灌胃给药，经 30 分钟腹腔注射 0.5% 酚红溶液，再经 30 分钟进行气管冲洗，比色。测定每毫升冲洗液中含酚红的微克数，以表示药物祛痰作用的强弱。结果见表五。从表五数据表明杜胆龙片有明显的祛痰作用。比氯化铵强，差别非常显著 ($P < 0.001$)，故可认为杜胆龙片的临床用量能表现祛痰作用。其中去氧胆酸、穿山龙和杜鹃油都有祛痰作用。考虑到复方中剂量的比例，似可认为去氧胆酸和穿山龙起的作用较大。白花蛇舌草没有明显祛痰作用。

表五 复方杜胆龙片及其单药的祛痰作用

药 物	小鼠 LD50 (克/公斤)	药 量		动物数	酚红排出量 (微克/毫升)	P 值	
		克/公斤	相当 LD50			与对照组相比	与氯化铵相比
杜胆龙片	12.4	4.0	~1/3	15	3.63±0.36	<0.001	<0.001
去氧胆酸	6.3	1.5	~1/4	15	4.83±0.51	<0.001	<0.001
杜鹃油	~3	1.2	~1/3	15	2.46±0.09	<0.005	<0.05
穿山龙	17.0	6.0	~1/3	11	3.91±0.22	<0.001	<0.001
白花蛇舌草	8.7	3.0	~1/3	8	1.14±0.2	>0.05	>0.05
氯化铵	1.7	1.0	~1/2	15	1.85±0.22	<0.025	/
对照	/	/	/	10	1.20±0.04	/	/

3. 平喘试验：

豚鼠 200—500 克。雌雄不拘。以 25—26 毫米汞柱压力喷雾 0.3—1% 二磷酸组织胺，选用 3 分钟内出现窒息性抽搐动物作实验，于 24 或 48 小时后灌胃或腹腔注射被试药物。分别在给药后 1 小时或半小时再进行组织胺连续喷雾 6 分钟。主要观察不发生窒息性抽搐的动物数。辅以观察抽搐发生的潜伏期。结果见表六。表明：杜胆龙片在相当小白鼠 1/3LD50 的剂量时有 3/7 不出现窒息性抽搐，其成分中穿山龙和去氧胆酸都有部分对抗组织胺收缩支气管的作用。杜胆龙片在和氨茶碱的等毒性剂量（相当小白鼠 1/6LD50 剂量的水平上没见到平喘作用，在加大一倍剂量后出现平喘作用，但仍不如氨茶碱强。说明复方杜胆龙片在较大剂量可有一些平喘作用，但不够强。

4. 体外抑菌试验：

用试管和平皿转种法测定被试药物的最小抑菌有效浓度。

表六 复方杜胆龙片及有关药物的平喘作用

给药途径	药 物	小 鼠 LD50 克/公斤	剂 量		动 物 数	6'内动物反应		抑制抽 搐 %	抽 搐 潜 伏 期		
			克/公斤	相 当 小 鼠 LD50		抽 搐	不抽 搐		A 给药前	B 给药后	B—A
口 服	杜胆龙片	12.4	4.1	1/3	7	4	3	43	1'31"	2'14"	43"
	杜胆龙片	12.4	2.1	1/6	8	8	0	0	1'30"	1'47"	17"
	氨 茶 碱	0.54	0.09	1/6	8	3	5	62	1'48"	2'26"	48"
腹 腔	去氧胆酸	1.8	0.3	1/6	15	12	3	20	1'16"	1'56"	40"
	穿 山 龙	1.52	0.5	1/3	7	3	4	57	1'31"	2'15"	44"
	氨 茶 碱	0.26	0.05	1/5	7	3	4	57	1'32"	3'2"	130"

药物的制备：将复方或单药制成一定浓度的水溶液或混悬液，置安瓿中密封，于水浴中煮沸30—60分钟灭菌备用。

菌液制备：试验菌系从老年慢性气管炎病人痰中分离出来的五种菌。卡他奈瑟氏菌、甲类链球菌、肺炎双球菌、流感嗜血杆菌和金黄色葡萄球菌。实验前一天，将实验菌从斜面上接种于肉汤内。金葡、卡他用普通肉汤，甲链、肺炎用血清肉汤，流感用血肉汤。培养20—24小时。实验日以同样培养基进行稀释。金葡、卡他稀释200倍，其他三种菌稀释100倍。

试验方法：用培养基两倍稀释法，将被试药物依次稀释，共10管，每管1毫升。最后两管分别为阳性对照管(不加药液)和阴性对照管(不加菌液)。第1—9管各加入菌液0.1毫升，置37℃温箱内培养20—24小时，然后自各管取一白金耳于平板上划线接种，再培养20—24小时，然后观察结果，以平板上不长菌落的为有抑菌作用。计算有抑菌作用的最小有效浓度。结果见表七。

表七 复方杜胆龙片的体外抑菌最小有效浓度 (毫克/毫升)

实 验 次 数	卡 他	甲 链	肺 炎	流 感	金 葡
第一次	25.00	1.65	1.56	6.25	6.25
第二次	12.50	0.78	3.13	1.56	0.78
平 均	18.75	1.17	2.35	3.91	3.52

表七的结果表明，复方杜胆龙片对慢性气管炎病人痰中几种常见菌在体外有一定的抑菌作用。

(后字 236 部队)