

胆木浸膏糖浆的药理作用与临床应用研究进展

刘腾¹, 常艳璐¹, 王斌²

1. 首都医科大学附属北京天坛医院药学部, 北京 100070; 2. 北京市丰台区卫生和计划生育综合服务中心, 北京 100141

[摘要] 目的: 对胆木浸膏糖浆的药理作用、临床有效性和安全性进行系统梳理和整理, 为促进临床合理用药提供参考。方法: 通过查阅临床指南和文献, 对胆木和胆木浸膏糖浆的药理作用、临床有效性和安全性进行分析。结果: 主要药理作用是免疫调节、解热抗炎、抑菌、抗病毒、抗氧化。临床价值方面, 无论是胆木浸膏糖浆直接与常规西药中药进行比较, 还是在常规治疗基础上加用胆木浸膏糖浆, 胆木浸膏糖浆的总有效率均显著高于对照组。此外, 胆木浸膏糖浆治疗儿童及成人疾病的良好安全性在现有临床试验中也得到证实。结论: 胆木浸膏糖浆的药理作用明确, 临床有效性和安全性证据较为充分, 有较高的临床价值。

[关键词] 胆木浸膏糖浆; 药理作用; 临床价值; 综述

[中图分类号] R969.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-2809 (2020) 16-0014-04

Pharmacological Effect and Clinical Value of Danmu Extract Syrup

LIU Teng¹, CHANG Yanlu¹, WANG Bing²

1. Department of pharmacy, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; 2. The Comprehensive Service Center of Fengtai Health Commission, Beijing 100141, China.

[Abstract] Objective: The aim of the study was to review the pharmacologic effects, clinical effect and safety of *Nauclea officinalis* Extract Syrup, in order to provide evidences for clinical application. **Methods:** The study reviewed clinical guidelines, published and grey literatures to analyze the pharmacologic effect, clinical effect and safety. **Results:** In the pharmacologic effects perspectives, *Nauclea officinalis* Extract Syrup demonstrated its immunoregulating, anti-inflammatory and antipyretic, antibacterial, antiviral, antioxidant activities. In clinical value perspective, not only monotherapy but also be combined with control group, the total effect rates of *Nauclea officinalis* Extract Syrup group were significantly higher than control group. *Nauclea officinalis* Extract Syrup was also safe in children and adults. **Conclusion:** *Nauclea officinalis* Extract Syrup had strong evidences in pharmacologic effects, clinical effect and safety with high clinical value.

[Key Words] *Nauclea officinalis* Extract Syrup; Pharmacologic Effects; Clinical Value; Review

胆木又名乌檀、山熊胆、熊胆树, 为茜草科植物乌檀 (*Nauclea officinalis* Pierre ex Pitard) 的干燥茎干及根, 在中国的海南、广东、广西等地呈零星分布, 是中国重点保护的珍稀野生植物之一^[1]。胆木性寒、味苦, 归肺、大肠、胆、膀胱经, 可用于外感热邪、毒邪而致机体“阳偏盛”的证候, 予清热解毒之法治疗。胆木浸膏糖浆性状为黄棕色至棕褐色黏稠液体, 味甜而苦, 其功能主治是清热解毒、消肿止痛, 用于急性扁桃腺炎、急性咽炎、急性结膜炎及上呼吸道感染。胆木浸膏糖浆是《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2019版)》中的乙类药品。本研究拟对胆木浸膏糖浆的药理作用、临床指南和文献进行系统梳理和整理, 对胆木浸膏糖浆的多维度价值进行综合分析, 为促进临床合理用药提供参考。

作者简介: 刘腾, 本科, 主管药师。研究方向: 临床药学。
liuthree@126.com

收稿日期: 2020-07-15 接受日期: 2020-08-01

1 药理作用

胆木浸膏糖浆的化学成分包括吲哚类生物碱、喹啉酮类生物碱、有机酚酸和环烯醚萜苷类^[2], 每种化学成分的药理作用见表1。因此, 胆木浸膏糖浆的药理作用主要包括免疫调节、解热抗炎、抑菌、抗病毒、抗氧化作用。

2 临床有效性

2.1 治疗扁桃体炎 急性扁桃体炎是儿科临床常见病多发病, 主要是由于致病菌侵犯扁桃体, 引起局部充血水肿甚至化脓, 临床以发热、咽痛、咳嗽等为主要表现。由于儿童生理病理特点, 该病极易引起儿童支气管炎甚至肺炎, 加之发热、咽痛等不适, 严重影响了患儿健康甚至生长发育。治疗上以抗菌治疗为主。胆木浸膏糖浆为纯中药制剂, 是治疗急性扁桃体炎等急性炎症的有效药物, 不会对患者胃部造成严重刺激, 避免出现胃肠不良反应, 提升治疗的安全性^[3]。

黄学晓等^[4]研究发现, 试验组急性扁桃体炎患者在加用胆木浸膏糖浆下的临床有效率为

表1 胆木浸膏糖浆的主要化学成分及药理作用

分类	名称	药理作用
吡啶类生物碱	异长春花苷内酰胺	抗菌、抗病毒、抗炎、镇痛、止咳平喘、抗肿瘤、杀疟原虫；对心血管系统具有一定作用，可降低血压、减慢心率及延长QT间期
	喜果苷	具有显著抗白血病和抑制肿瘤活性
喹啉酮类生物碱	短小蛇根草苷	抗菌、抗肿瘤、抗肿瘤
有机酚酸	原儿茶酸、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸	抗氧化、抗炎、抗微生物
环烯醚萜苷类	獐牙菜苷	抑制肝胆汁酸升高、影响胆汁酸合成和运输的基因表达、减缓炎症反应等方面来发挥保护肝脏的作用同时又具有较高的安全性

96.23%，显著高于对照组的84.91%。试验组患者的退热时间、咽痛消失时间均显著短于对照组患者，且试验组患者C反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-10(IL-10)水平明显好于对照组。胡青英等^[5]对急性扁桃体炎患者的研究发现，胆木浸膏糖浆组痊愈和显效率为96.60%，单用头孢呋辛酯片为76.60%，并且胆木浸膏糖浆组在减轻咽痛方面的效果更加明显。韦炜等^[6]研究发现，试验组使用胆木浸膏糖浆对急性扁桃体炎患者的总有效率为98.45%，显著高于对照组使用头孢克洛缓释片和静脉注射喜炎平的总有效率92.31%。吴世畅^[7]对小儿化脓性扁桃体炎患儿的研究发现，在对照组基础上加用胆木浸膏糖浆的试验组总有效率为96.70%，显著高于使用阿莫西林克拉维酸钾的对照组的66.70%，同时试验组的细菌清除率也显著好于对照组。

2.2 治疗咽喉炎 咽喉炎包括急性和慢性两种类型，临床上主要采用药物治疗，如氨苄西林胶囊，可对细菌细胞壁的合成产生抑制性作用，并在短时间内使破损的细菌溶解。然而，长期服用可能造成患者的肾功能受损。

梁芳^[8]的研究显示，在氨苄西林胶囊和地塞米松基础上给予胆木浸膏糖浆治疗咽喉炎，治疗总有效率为97.26%，显著高于对照组的80.82%，且显著缩短咳嗽、咽痛、咽喉部红肿等临床症状消失时间。

2.3 治疗中耳炎 小儿急性中耳炎是一种常见且多发的儿科疾病，如果治疗不及时会造成患儿鼓膜穿孔或者分泌性中耳炎，会损害患儿的听力，对患儿的言语发育造成严重影响。

孟繁田^[9]对急性中耳炎患者的研究发现，试验组使用胆木浸膏糖浆的总有效率为93.9%，显著高于对照组的77.60%。此外，用药24h耳痛、鼓膜充血症状显著减轻，3天后患者的耳痛症状消

失，近90%的患者鼓膜充血症状消失。梁彬^[10]对分泌性中耳炎患儿的研究发现，试验组在对照组治疗的基础上联合胆木浸膏糖浆，患儿的总有效率为96%，显著高于对照组的80%。曾春荣^[11]对急性化脓性中耳炎患者的研究发现，使用胆木浸膏糖浆联合抗生素组的总有效率为96%，显著高于对照组的70%。

2.4 治疗牙龈炎 牙龈炎是临床上一种较为常见的口腔疾病，该病是由于细菌长期感染而引发的牙龈组织发生炎性病变所造成的^[12]。中医学认为，牙龈肿痛与牙龈炎大多是由于脉络闭阻、风寒邪毒侵犯以及寒邪凝闭而引起的，属于热毒症，散瘀止痛、祛风除湿以及泄热解毒应当作为主要的治疗方法。

杨雪等^[13]的研究结果显示，使用胆木浸膏糖浆对牙龈炎患者进行治疗的总有效率达96%，显著高于对照组的80%。

2.5 治疗普通感冒 石霖通过研究发现，胆木浸膏糖浆组对风寒感冒儿童的总有效率为96%，儿感宁口服液组的总有效率为70%，差异具有统计学意义。

重庆市綦江区妇幼保健院的黄均舰和刘伟等均对儿童感冒使用胆木浸膏糖浆的临床效果进行了研究^[14]。黄均舰的研究发现，胆木浸膏糖浆组对外感咳嗽风寒的总有效率为95.30%，显著高于对照组的74.40%，差异具有统计学意义。刘伟等^[15]的研究发现，胆木浸膏糖浆组对感冒发热患儿的总有效率为94.90%高于对照组的81.40%，差异具有统计学意义。蒋守福等^[16]的研究发现，试验组在对照组基础上使用胆木浸膏糖浆对风寒感冒患儿进行治疗，总有效率为94.20%，显著高于对照组患儿的76.50%，差异具有统计学意义。此外，试验组患儿的临床症状消退时间显著短于对照组。廖凯^[17]研究发现，经过治疗，试验组采用胆木糖浆治疗，对病毒性感冒患儿的治疗总有效率为95.00%，明显高于对照组的77.50%，差异有统计学意义。

2.6 治疗流行性感 崔颖^[18]的研究发现, 试验组对病毒性流感患儿使用胆木糖浆进行治疗, 对照组使用利巴韦林进行治疗, 总有效率分别为 97.50% 和 85.00%, 差异具有统计学意义。蒲向阳^[19]对小儿病毒性流感患者的研究发现, 试验组使用胆木糖浆治疗和对对照组使用利巴韦林进行治疗的总有效率分别为 100.0% 和 85.3%, 差异具有统计学意义。此外, 试验组的平均住院时间为 (7.2 ± 0.2) 天, 显著短于对照组的 (9.0 ± 0.5) 天, 差异具有统计学意义。陈文智^[20]对病毒性流感患者的研究发现, 试验组使用胆木糖浆治疗和对对照组使用抗病毒颗粒治疗的总有效率分别为 89.43% 和 85.57%, 差异不具有统计学意义。此外, 试验组患者的发烧、头昏、流鼻涕、四肢软弱无力、咽喉肿痛以及肺咳嗽等主要症状都有较为明显的缓解。

2.7 治疗上呼吸道感染 四川大学华西第二医院开展了《胆木浸膏糖浆治疗小儿急性上呼吸道感染的上市后再评价》^[21]。试验组使用胆木浸膏糖浆, 对照组使用小儿豉翘清热颗粒。研究发现, 胆木浸膏糖浆和小儿豉翘清热颗粒在治疗小儿急性上呼吸道感染时, 痊愈率分别为 98.8% 和 96.6%, 痊愈平均时间分别为 (4.9 ± 2.7) 天和 (4.8 ± 2.6) 天, 治疗效果和治疗时长均没有统计学意义的差异。此外, 胆木浸膏糖浆和小儿豉翘清热颗粒的不良事件发生率分别为 10.92% 和 12.74%, 差异具有统计学意义。

2.8 治疗下呼吸道感染 李迎宾^[22]对下呼吸道感染进行研究, 对照组使用盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液, 试验组使用胆木浸膏糖浆联合左氧氟沙星。

使用胆木浸膏糖浆联合左氧氟沙星治疗的总有效率为 84.62%, 显著高于使用左氧氟沙星的总有效率 65.38%, 差异具有统计学意义。此外, 两组的细菌清除率和不良反应率无显著差异。研究说明胆木浸膏糖浆联合盐酸左氧氟沙星用药临床疗效效果更好。

2.9 治疗支气管炎 石远滨^[23]收集小儿急性支气管炎患者进行研究, 对照组使用阿莫西林胶囊和盐酸氨溴索片, 试验组在对照组治疗基础上加用胆木浸膏糖浆。研究发现, 试验组和对对照组的总有效率分别有 96.00% 和 78.00%, 差异具有统计学意义。李丰^[24]通过对小儿急性支气管炎患者的研究发现, 试验组在对照组治疗的基础上加用胆木浸膏糖浆治疗和对对照组使用阿莫西林和盐酸氨溴索治疗的总有效率分别为 96.00% 和 78.00%, 差异具有统计学意义。

3 临床安全性

胆木浸膏糖浆治疗扁桃体炎、流行性感冒和下呼吸道感染, 临床试验显示使用胆木浸膏糖浆进行治疗的患者均未发生不良反应, 而对照组出现皮肤瘙痒、皮疹、腹泻等轻微不良反应^[4,6,16,23]。

胆木浸膏糖浆治疗小儿上呼吸道感染和支气管炎, 部分患者出现咳嗽、流涕、发热、咽喉肿痛、头晕、腹泻、恶心等轻微不良反应, 胆木浸膏糖浆组不良反应发生率显著低于对照组^[22,24,25], 见表 2。由此可见, 胆木浸膏糖浆治疗儿童及成人具有良好的安全性。

4 临床指南推荐

由于胆木浸膏糖浆具有广泛的药理作用和临床价值, 有四个临床指南将其纳入, 分别是《儿童社

表2 胆木浸膏糖浆与对照药物的不良反应发生率

疾病	组别	不良反应发生率 (%)
小儿上呼吸道感染	胆木浸膏糖浆	10.9
	小儿豉翘清热颗粒	12.7
小儿毛细支气管炎	阿莫西林胶囊 + 盐酸氨溴索片 + 胆木浸膏糖浆	4.0
	阿莫西林胶囊 + 盐酸氨溴索片	18.0
小儿急性支气管炎	阿莫西林胶囊 + 盐酸氨溴索片 + 胆木浸膏糖浆	4.0
	阿莫西林胶囊 + 盐酸氨溴索片	18.0

表3 胆木浸膏糖浆的临床指南汇总

指南名称	疾病类型	推荐药物
《儿童社区获得性肺炎诊疗规范 (2019 年版)》	风热闭肺证	胆木类制剂
	痰热闭肺病	
	毒热闭肺证	
《儿科中医医疗技术及中成药用药指导》	急性上呼吸道感染 (风热感冒或时邪感冒)	胆木浸膏糖浆
《中成药临床应用指南: 儿科疾病分册》	扁桃体炎 (风热犯肺证)	胆木浸膏糖浆
	急性咽炎 (风热证)	胆木浸膏糖浆
《中成药临床应用指南: 呼吸系统疾病分册》	单纯性流感轻症 (风热犯卫证)	胆木浸膏糖浆

区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)^[25]《儿科中医医疗技术及中成药用药指导》^[26]《中成药临床应用指南:儿科疾病分册》^[27]和《中成药临床应用指南:呼吸系统疾病分册》^[28],见表3。

5 讨论

本研究对胆木浸膏糖浆的药理作用、临床有效性和安全性进行了分析,研究主要发现如下:胆木浸膏糖浆主要药理作用是免疫调节、解热抗炎、抑菌、抗病毒、抗氧化。临床价值方面,现有文献对胆木浸膏糖浆治疗扁桃体炎、咽喉炎、中耳炎、牙龈炎、普通感冒、流行性感、上呼吸道感染、下呼吸道感染、支气管炎的有效性和安全性进行了相关研究。文献研究发现,无论是胆木浸膏糖浆直接与常规治疗方案(包括西药或中药)进行的比较,还是在常规治疗基础上加用胆木浸膏糖浆,胆木浸膏糖浆的总有效率均显著高于对照组。此外,胆木浸膏糖浆治疗儿童及成人疾病的良好安全性在现有临床试验中也得到证实。

胆木作为中国重点保护的珍惜野生植物之一,其药效在《中国药典》《全国中草药汇编》等重要论著中均有记载。胆木浸膏糖浆作为利用胆木研发的制剂,由于其可靠的临床价值,也被《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)》《儿科中医医疗技术及中成药用药指导》《中成药临床应用指南:儿科疾病分册》《中成药临床应用指南:呼吸系统疾病分册》列为相关疾病的推荐用药。为了进一步满足和适应医保支付方式改革与医保目录动态调整的要求,对胆木浸膏糖浆开展药物经济学评价,是未来研究的主要方向。

本研究也存在一些局限:(1)现有临床文献的质量参差不齐,部分研究的设计不够严谨,样本量较少。未来还需要开展多中心大样本的随机对照试验,为胆木浸膏糖浆提供更多高质量的循证证据。(2)由于现有临床文献的疾病种类较多,每种疾病的对照方案均不一致,因此难以对现有文献使用定量整合的方法来进行分析,如Meta分析或网状Meta分析。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015.

[2] 刘欢,于鑫森,王月,等. 胆木浸膏糖浆的HPLC指纹图谱研究和9种成分的含量测定[J]. 中国药房,2019,30(14):1940-1945.

[3] 葛鸣凤. 热毒宁注射液治疗急性咽喉扁桃体炎的临床疗效分析[J]. 临床合理用药杂志,2014,7(36):137-138.

[4] 黄学晓,张世民,罗旋. 胆木浸膏糖浆联合头孢哌酮钠他唑巴坦钠治疗儿童急性扁桃体炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(8):2407-2409.

[5] 胡青英,廖武堂. 胆木浸膏糖浆治疗急性扁桃体炎60例的临床观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(23):52.

[6] 韦炜,何跃,易志强. 胆木浸膏糖浆治疗急性扁桃体炎患者临床疗效[J]. 中国社区医师,2016,32(33):107-109.

[7] 吴世畅. 胆木浸膏糖浆联合西药治疗小儿急性化脓性扁桃体炎临床疗效[J]. 大家健康,2016,10(9):25.

[8] 梁芳. 胆木浸膏糖浆辅助治疗咽喉炎对其临床症状的改善效果分析[J]. 内蒙古中医药,2016(13):25.

[9] 孟繁田. 小儿急性中耳炎采用胆木浸膏糖浆综合治疗疗效分析[J]. 大家健康(下旬刊),2016,10(9):216.

[10] 梁彬. 小儿分泌性中耳炎采用胆木浸膏糖浆治疗效果分析[J]. 医药前沿,2016,6(33):313-314.

[11] 曾春荣. 小儿急性化脓性中耳炎采用胆木浸膏糖浆联合抗生素治疗的效果观察[J]. 中国社区医师,2016,32(27):103-105.

[12] 范晓华. 联合应用牙龈炎冲洗器和盐酸米诺环素治疗冠周炎的效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,12(18):388-390.

[13] 杨雪,孙璞. 胆木浸膏糖浆辅助治疗小儿牙龈炎临床疗效观察[J]. 大家健康(下旬刊),2016,10(9):43.

[14] 黄均舰. 小儿外感咳嗽风寒化热证患儿采用胆木浸膏糖浆综合治疗疗效分析[J]. 内蒙古中医药,2016(13):24-24.

[15] 刘伟,李含英,张秋月,等. 小儿感冒发热患者采用胆木浸膏糖浆治疗疗效观察[J]. 中国社区医师,2016,32(27):100-102.

[16] 蒋守福,赵传杰,陈波. 胆木浸膏糖浆治疗小儿风寒感冒临床效果观察[J]. 中外医药研究,2018,1(22):16-17.

[17] 廖凯. 胆木浸膏糖浆治疗小儿病毒性感冒临床效果及安全性分析[J]. 中外医学研究,2017,15(1):18-19.

[18] 崔颖. 胆木浸膏糖浆治疗小儿病毒性流感患者的疗效分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(42):118.

[19] 蒲向阳. 小儿病毒性流感应用胆木浸膏糖浆综合治疗临床效果观察[J]. 大家健康(下旬刊),2016,10(9):34.

[20] 陈文智. 病毒性流感患者采用胆木浸膏糖浆治疗效果观察[J]. 大家健康(月上旬版),2017,11(10):142.

[21] 四川大学华西第二医院. 胆木浸膏糖浆治疗小儿急性上呼吸道感染的上市后再评价[R]. 成都,2019.

[22] 李迎宾. 胆木浸膏糖浆治疗下呼吸道感染临床效果观察[J]. 内蒙古中医药,2016(15):9.

[23] 石远滨. 小儿急性支气管炎患者采用胆木浸膏糖浆综合治疗效果观察[J]. 医药前沿,2016,6(33):141-142.

[24] 李丰. 胆木浸膏糖浆治疗小儿毛细支气管炎临床效果观察[J]. 中国现代药物应用,2016,10(16):222-223.

[25] 医政医管局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)[EB](2019-02-01)[2020-08-07]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653/201902/bfa758ad6add48a599bc74b588a6e89a.shtml>.

[26] 国家卫生和计划生育委员会妇幼健康服务司, 国家中医药管理局医政司. 儿科中医医疗技术及中成药用药指导[M]. 北京:中国中医药出版社,2015.

[27] 马融. 中成药临床应用指南儿科疾病分册[M]. 北京:中国中医药出版社,2017.

[28] 张洪春. 中成药临床应用指南呼吸系统疾病分册[M]. 北京:中国中医药出版社,2016.