

新生儿退黄合剂的剂型改良及临床疗效

高福君*

(淄博职业学院, 山东 淄博 255314)

[摘要] **目的:**对新生儿退黄合剂进行剂型改良,改变给药途径,探讨其对新生儿黄疸的临床治疗效果。**方法:**采用水提醇沉法制备新生儿退黄合剂、新生儿退黄洗剂和灌肠液。将符合纳入标准的病例采用随机分组平行对照法,分为观察组 A、B 和对照组,各 60 例。对照组给予苯巴比妥钠口服;观察组 A 给予新生儿退黄合剂口服;观察组 B 退黄液灌肠同时给予退黄洗剂药浴。比较 3 组治疗有效率,检测血清胆红素,评价其退黄效果。**结果:**灌肠联合药浴组与对照组比治疗有效率提高,血清胆红素值下降,差异有统计学意义($P < 0.01$);与口服退黄合剂组相比总有效率提高($P < 0.05$)。**结论:**中药灌肠联合药浴治疗新生儿黄疸有效率高,同时克服了新生儿口服药物的不便,值得临床推广应用。

[关键词] 新生儿退黄合剂;药浴;中药灌肠;新生儿黄疸;疗效

[中图分类号] R285.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)07-0230-03

Improvement of Dosage Form for Xinshenger Tuihuang Mixture and Clinical Observation on Neonatal Jaundice

GAO Fu-jun*

(Zibo Vocational Institute, Zibo 255314, China)

[Abstract] **Objective:** To improve the dosage form of Xinshenger Tuihuang mixture (XTM) and to change the administration route, and to observe its curative effect on neonatal jaundice. **Method:** Water extraction and alcohol precipitation preparation for improving XTM were used, lotion and enteroclyster were prepared. Patients conforming to inclusion criteria were randomly divided into observation group A, B and control group ($n = 60$ each). Control group was given oral dose of phenobarbital sodium $8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, tid. for 4 d; observation group A was given oral dose of XTM 10 mL, tid. for 4 d; and observation group B was given Chinese materia medica as enteroclysm combined with medicated bath bid. for 4 d. Then we detected serum bilirubin (SB) level, compared the effects of jaundice-abating between three groups. **Result:** Compared with control group, Observation group B was statistical significance ($P < 0.01$). Compared with observation group A, the total effective rate in observation group B was raised ($P < 0.05$). **Conclusion:** Chinese materia medica as enteroclysm combined with medicated bath is effective in the treatment of neonatal jaundice. Compared with oral administration it is convenient and deserved to spread in clinic.

[Key words] Xinshenger Tuihuang mixture; medicated bath; Chinese materia medica as enteroclysm; neonatal jaundice; curative effect

新生儿退黄合剂是由淄博职业学院药学系与淄博市妇幼保健院联合研制的纯中药复方制剂,临床主要用于新生儿黄疸的治疗。自 1995 ~ 2005 年在淄博市妇幼保健院产科、新生儿科的临床应用实践

中得到了广大患儿家长和医务工作者的肯定。使用 10 年中抽样选取 321 例病例进行疗效分析总有效率可达 92.6%。近年来我们在原方基础上改变剂型和给药途径,使之更加便于新生儿接受,在近 5 年的临床应用实践中取得的显著的效果。

1 处方与工艺

1.1 处方 茵陈 800 g, 栀子 400 g, 制大黄 100 g, 柴胡 100 g, 川芎 200 g, 红花 100 g, 茯苓 200 g, 党参

[收稿日期] 20101110(006)

[通讯作者] *高福君, 讲师, 执业药师, 医学硕士, Tel: 13054893387, E-mail: gaofujunqiu@126.com

200 g,白术 200 g,泽泻 200 g,金钱草 200 g,甘草 400 g。

1.2 制法 采用水提醇沉法,取上述 12 味中药,加入 10 倍量的水煎煮提取 3 次(2,1.5,1 h),合并提取液,浓缩至 3 000 mL,加入一倍量的乙醇拌匀,静放 48 h 沉淀,滤除沉淀物,上清液回收乙醇后浓缩至 3 000 mL,均分为 A,B,C 3 份。A 液,按 0.05% 加入甜味剂,加热搅拌使均匀,过滤,滤液灌装于 10 mL 安瓿瓶中,115 °C 灭菌 30 min 得新生儿退黄合剂;B 液加入等体积的水稀释 1 倍后加入 0.1% 的透皮制剂,分装于 250 mL 瓶中,115 °C 灭菌 30 min 得新生儿退黄洗剂;C 液直接灌装于 10 mL 安瓿瓶中,115 °C 灭菌 30 min 得新生儿退黄灌肠液。

1.3 用法 ①退黄合剂口服,每次 10 mL,每日 3 次。②退黄洗剂药浴,应用时先取防水脐贴保护患儿脐部,后取退黄洗剂 250 mL × 2 瓶加入 30 倍的温水中外洗全身或放入水盆中浸泡全身,每日 1 次,每次 15 min,药液可重复使用。③退黄液灌肠,患儿排便后,瓶装药液置于水中加温至 37 ~ 39 °C,每日 2 次高位保留灌肠,每次量 10 mL。应用时患儿取右侧卧臀高位,灌肠管插入深度 4 ~ 6 cm,保留时间 1 h。

2 质量控制^[1-2]

2.1 性状 新生儿退黄合剂、洗液、灌肠液均为棕黄色液体,味苦,微甜。

2.2 鉴别 取上述 3 种剂型药液各 20 mL,分别加甲醇振摇提取 2 次,每次 25 mL 合并甲醇提取液,浓缩至 1 mL 作为供试品溶液,另取绿原酸对照品加甲醇制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法(《中国药典》附录 34)试验,吸取上述 4 种溶液各 10 μL,分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶 H 薄层板上,以乙酸丁酯-甲酸-水(7:2.5:2.5)的上层溶液为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点。

取上述 3 种剂型药液各 10 mL,分别置水浴上

蒸干,残渣加丙酮 5 mL 使溶解,浓缩至 2 mL,作为供试品溶液。另取栀子苷对照品加丙酮制成每 1 mL 含 0.5 mg 的溶液,作为对照品溶液照薄层色谱法试验,吸取上述 4 种溶液各 10 μL,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,加氯仿-甲醇(3:1)为展开剂,展开,碘熏,晾干,喷以 50% 硫酸乙醇溶液,在 100 °C 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上显相同颜色的斑点。

2.3 其他 相对密度 ≥ 0.95 , pH 4 ~ 6。其他应符合《中国药典》2010 年版附录合剂、洗剂项下有关的各项规定。

3 临床应用

3.1 临床资料 选取 2008 年 5 月至 2010 年 4 月在淄博市妇幼保健院院产科出生的足月新生儿黄疸病例共 180 例,其中男 98 例,女 82 例。180 例患儿除皮肤黏膜黄染外,精神、反应、吃奶、活动、睡眠均无明显异常,大便均为黄色软便。干预标准参照血清总胆红素 $> 220.6 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[3],将患儿随机分为 A,B,C 3 组,各组胎龄、体质量、治疗前血清胆红素水平、黄疸出现时间无明显统计学差别,结果见表 1。

3.2 疗效评价标准^[4] 治愈:皮肤黄疸(-),总胆红素 $< 90 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$;显效:皮肤黄疸(+),总胆红素 $90 \sim 160 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$;有效:皮肤黄染(+),总胆红素 $160 \sim 220.6 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$;无效:皮肤黄染(++ ~ +++),总胆红素 $> 220.6 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

3.3 方法 A 组为对照组,口服苯巴比妥钠 $8 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, tid; B 组:口服新生儿退黄合剂 10 mL, tid; C 组:用中药退黄洗剂每日药浴 1 次,每次 2 瓶(250 mL/瓶),同时用中药退黄灌肠液行高位保留灌肠,每次 10 mL, bid。以上 3 组治疗时间均为 4 d。

3.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行分析,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间资料采用 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 有显著性差异。

3.5 结果 3 组一般资料比较见表 1,给药治疗后结果比较见表 2。

表 1 3 组新生儿治疗前一般资料对比($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	胎龄/d	体质量/g	治疗前 SB/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	黄疸出现时间/h
对照	278.88 ± 9.32	3241.59 ± 366.37	274.56 ± 37.24	52.38 ± 7.37
观察 A	276.34 ± 8.56 ¹⁾	3235.78 ± 432.12 ¹⁾	278.12 ± 41.22 ¹⁾	51.22 ± 9.16 ¹⁾
观察 B	276.89 ± 7.78 ^{1,2)}	3247.43 ± 351.75 ^{1,2)}	273.33 ± 44.34 ^{1,2)}	54.55 ± 8.28 ^{1,2)}

注:与对照组比较¹⁾ $P > 0.05$;与观察组 A 比较²⁾ $P > 0.05$ 。

表 2 3 组新生儿黄疸患儿治疗结果对比 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	治疗 96 h SB / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	175.58 \pm 56.58	6	21	20	13	78.3
观察 A	149.86 \pm 59.48 ¹⁾	12	30	12	6	90.0 ¹⁾
观察 B	128.76 \pm 53.25 ^{2,3)}	23	30	5	2	96.7 ^{2,3)}

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$;与观察组 A 比较²⁾ $P < 0.05$;与对照组比较³⁾ $P < 0.01$ 。

4 讨论

新生儿黄疸是新生儿常见病,祖国医学称之为“胎黄”。其发病原因为孕母受湿邪,郁积化热,传于胎儿发病;或胎儿出生后外邪内侵,湿热蕴结中焦,移热于肝胆,致使肝失调达,气机不畅,胆失疏泄,胆液外泄而发病。治疗以清热利湿,疏肝利胆为主,辅以健脾益气、活血化瘀。方中茵陈、栀子、大黄有祛湿退黄、消炎利胆作用;柴胡、川芎、红花有行气解郁,活血化瘀之功效;党参、白术、甘草有补中益气、调理脾胃的功效,有助于新生儿消化功能健全促进胆汁排泄;金钱草、茯苓、泽泻则利水渗湿,引导胆汁从水路排泄。

新生儿退黄合剂在淄博市妇幼保健院已有近 10 年的临床应用,多年的临床应用中取得了值得肯定的临床治疗效果。但近年来也有临床医护人员提出新生儿口服药物的不便,故联合地方高校探索疗效确切,易于推广,操作简便的给药方法。新生儿皮肤薄,体表面积大,药物透皮吸收较成人容易,退黄洗剂洗浴可经新生儿皮肤吸收进入血液,促进胆汁正常排泄,促进血液循环,增强脾胃功能,达到退黄作用;新生儿退黄液直肠给药不受新生儿吞咽

功能和上消化道功能的影响,吸收快、药效发挥迅速,并且灌肠疗法简便易行。中药灌肠联合药浴治疗新生儿黄疸通过临床应用证明疗效可靠,未见明显毒副作用,与对照组比治疗有效率提高,血清总胆红素水平下降,组间有显著性差异 ($P < 0.01$);与口服退黄合剂组相比总有效率提高,组间亦有显著差异 ($P < 0.05$)。因此,选择退黄洗剂药浴与退黄液灌肠联合给药的方法不失为一种经济易行,无创伤性期干预新生儿黄疸的理想方法,值得在临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S].2010:附录 9,15,34.
- [2] 赵美瑾,许丽,王瑞红,等.茵陈蒿汤质量标准中含量测定的研究[J].辽宁中医杂志,2007,34(7):973.
- [3] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2003:268.
- [4] 黄德珉.新生儿高胆红素血症的防治[J].实用儿科临床杂志,2004,19(6):526.

[责任编辑 邹晓翠]