



专 家 共 识

GS/CACM ×××—201×

代替××××××

百令胶囊治疗呼吸系统疾病临床应 用专家共识

Corbrin Capsule in the treatment of respiratory disease
clinical expert consensus

(稿件类型：公示稿)
(本稿完成时间：2024年1月)

201×-××-××发布

中 华 中 医 药 学 会 发布

目次

前 言	1
引 言	2
百令胶囊治疗呼吸系统疾病临床应用专家共识.....	3
1 共识推荐意见/共识建议概要表.....	3
2 范围	5
3 规范性引用文件.....	5
4 药物基本信息.....	6
4.1 处方来源.....	6
4.2 药物组成.....	6
4.3 功能主治.....	6
4.4 政策准入情况.....	6
5 临床问题清单.....	6
6 疾病诊断.....	7
6.1 中医诊断要点.....	7
6.2 西医诊断要点.....	7
7 临床应用建议.....	7
7.1 适应症.....	7
7.2 用法用量.....	7
7.3 疗程.....	8
7.4 证候特点.....	8
8 安全性.....	8
8.1 不良反应.....	8
8.2 禁忌.....	8
8.3 注意事项.....	8
9 百令胶囊研究进展.....	9
10 利益冲突声明.....	10
附录 药品相关基础研究.....	11
参考文献.....	11

前 言

起草规则：本共识按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则-第 1 部分：标准的结构和编写》及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》给出的规则起草，在中华中医药学会标准化办公室的指导下开展。

提出单位：本共识由中日友好医院、杭州中美华东制药有限公司共同提出。

归口单位：本共识由中华中医药学会归口。

起草单位：中日友好医院、天津中医药大学。

主要起草人：张洪春（中日友好医院）、孙增涛（天津中医药大学）。

指导委员会专家（按姓氏笔画排序）：陈薇（北京中医药大学）、马群（北京中医药大学）、王成祥（北京中医药大学第三附属医院）、李泽庚（安徽中医药大学）、林琳（广东省中医院）、苗青（中国中医科学院西苑医院）。

本共识专家组（按姓氏笔画排序）：马芸（河南省人民医院）、王琦（北京中医药大学东方医院）、冯淬灵（北京大学人民医院）、刘泽英（首都医科大学附属北京安贞医院）、刘毅（北京大学民航临床医学院）、刘毅（山东省立医院）、乔亚红（河南省胸科医院）、李玉（山东大学齐鲁医院）、李得民（中日友好医院）、李红梅（北京电力医院）、苏惠萍（北京中医药大学东直门医院）、来薛（中国中医科学院望京医院）、邱忠民（同济大学附属同济医院）、何耀红（首都医科大学附属复兴医院）、张二明（北京大学首钢医院）、张立山（北京中医药大学东直门医院）、陆学超（青岛市海慈医疗集团）、陈生（深圳市中医院）、武蕾（河北省中医院）、林英翔（首都医科大学附属北京朝阳医院）、林存智（青岛大学附属医院）、林江涛（中日友好医院）、屈毓敏（北京市宣武中医医院）、姜鲁宁（济宁医学院附属医院）、段争（河北医科大学第二医院）、高峰（中国中医科学院望京医院）、黄燕（内蒙古自治区中医医院）、雒志明（首都医科大学宣武医院）、戴丽（北京积水潭医院）。

本共识工作组：俞邦（北京中医药大学）、明雨（中国中医科学院）、黄常芮（北京中医药大学）、王妙娟（杭州中美华东制药有限公司）。

引 言

百令胶囊是由发酵冬虫夏草菌粉制成的中成药，具有补肺肾，益精气的功效，常用于咳嗽、气喘等症状的治疗。百令胶囊 1991 年批准上市以来，临床应用广泛，诸多临床研究报道其可用于治疗慢性阻塞性肺疾病、慢性支气管炎、支气管哮喘，预防放射性肺损伤等^[1-4]。百令胶囊被《中成药治疗慢性阻塞性肺疾病临床应用指南（2021 年）》、《中成药临床应用指南——呼吸系统疾病分册》等推荐，是目前临床上应用较为普及的治疗呼吸系统疾病的中成药之一。

百令胶囊为国家二级中药保护品种（2004 年），被收录于《中国药典》（2020 版）。上市以来曾获得国家火炬计划项目、国家科技支撑计划项目、国家自然科学基金、浙江省中医药科学研究基金等 17 项国家级、省级课题科研项目资助，积累了大量的研究数据。在国内外发表临床及基础研究论文 250 余篇。

慢性支气管炎是百令胶囊说明书明确的适应症，但目前已不能很好指导临床使用，为促进其临床精准定位和合理使用，有必要进一步明确百令胶囊的疗效优势、适宜人群、剂量、服法、用药禁忌、注意事项等。《百令胶囊治疗呼吸系统疾病临床应用专家共识》（以下简称“本共识”）2020 年 7 月在中华中医药学会立项，依托中日友好医院联合全国 31 家中、西医医疗机构及科研单位的专家共同研制，用于指导、规范百令胶囊的临床应用。

百令胶囊治疗呼吸系统疾病临床应用专家共识

1 共识推荐意见/共识建议概要表

本共识“推荐意见”（表1）采用 GRADE 网格计票规则：除了“无明显推荐”格以外的任何 1 格票数超过 50%，则达成共识，可直接确定推荐方向及强度；若“无明显推荐”格某一侧两格总票数超过 70%，则达成共识，可确定推荐方向，推荐强度为“弱”。“共识建议”（表2）采用多数计票规则：若“中立”栏以外任意一栏的票数超过 50%，则视为达成共识。

本共识形成推荐意见 6 条，共识建议 8 条，详见表 1、表 2。

表1 推荐意见概要表

推荐条目	证据等级	票数	结果
条目 1: 百令胶囊可单独用于治疗慢性支气管炎缓解期的患者。	低	强推荐: 14 票 弱推荐: 3 票 无明显推荐: 0 票 弱不推荐: 0 票 强不推荐: 0 票	强推荐
条目 2: 百令胶囊联合西医常规治疗可用于治疗慢性支气管炎急性发作期的患者。	低	强推荐: 12 票 弱推荐: 5 票 无明显推荐: 0 票 弱不推荐: 0 票 强不推荐: 0 票	强推荐
条目 3: 百令胶囊可用于肺肾两虚证引起的咳嗽。	低	强推荐: 16 票 弱推荐: 1 票 无明显推荐: 0 票 弱不推荐: 0 票 强不推荐: 0 票	强推荐
条目 4: 百令胶囊联合西医常规治疗用于慢性支气管炎患者,以缓解喘息、咳嗽症状。	低	强推荐: 8 票 弱推荐: 9 票 无明显推荐: 0 票 弱不推荐: 0 票 强不推荐: 0 票	弱推荐
条目 5: 百令胶囊联合西医常规治疗用于慢性支气管炎患者,以改善炎症指标 (IL-6、IL-8、CRP)。	低	强推荐: 5 票 弱推荐: 7 票 无明显推荐: 5 票 弱不推荐: 0 票 强不推荐: 0 票	弱推荐
条目 6: 百令胶囊联合西医常规治疗用于慢性支气管炎患者,改善部分肺功能指标 (FVC、FEV1)。	低	强推荐: 6 票 弱推荐: 6 票 无明显推荐: 5 票 弱不推荐: 0 票 强不推荐: 0 票	弱推荐

表 2 共识建议概要表

共识条目	票数	结果
条目 1: 百令胶囊可用于中医辨证属肺肾两虚证者, 症见咳嗽, 痰白如沫, 咯吐不利; 呼吸浅短难续, 声低气怯, 甚则张口抬肩, 倚息不能平卧; 腰膝酸软, 小便清长或尿有余沥, 舌淡或紫黯, 脉沉细数无力或有结代。	建议: 17 票 中立: 0 票 不建议: 0 票	建议
条目 2: 百令胶囊治疗慢性支气管炎可用 1-2 个疗程, 根据病情调整。	建议: 10 票 中立: 7 票 不建议: 0 票	建议
条目 3: 口服百令胶囊的用药剂量是 1 次 4 粒, 1 日 3 次。	建议: 17 票 中立: 0 票 不建议: 0 票	建议
条目 4: 百令胶囊在餐后服用时, 无需间隔时间。	建议: 13 票 中立: 4 票 不建议: 0 票	建议
条目 5: 百令胶囊联合用药时, 无需间隔时间。	建议: 14 票 中立: 3 票 不建议: 0 票	建议
条目 6: 备孕妇女、妊娠期及哺乳期妇女慎用百令胶囊。	建议: 16 票 中立: 1 票 不建议: 0 票	建议
条目 7: 对百令胶囊成分过敏者禁用。	建议: 16 票 中立: 1 票 不建议: 0 票	建议
条目 8: 中医辨证属于实热证者慎用百令胶囊。	建议: 10 票 中立: 7 票 不建议: 0 票	建议

2 范围

本共识明确了百令胶囊临床应用的适应症、用法用量、疗程、证候特点、特殊人群用药和禁忌等, 并说明了临床应用的安全性。

本共识适用于各级医院呼吸科、中医科等接诊呼吸系统疾病患者的临床医生。

3 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中, 注日期的引用文件, 仅注日期对应的版本适用于本文件, 不注日期的引用文件, 其最新版本(包括所有的修改单) 适用于本文件。

GB/T 15657-2021 中医病症分类与代码

4 药物基本信息

4.1 处方来源

杭州中美华东制药有限公司首家生产的原研品种。

4.2 药物组成

主要成分为发酵冬虫夏草菌粉（Cs-C-Q80）。含有 D-甘露醇（虫草酸）、麦角甾醇、虫草素、酪氨酸、尿苷、组氨酸、肌苷、腺苷、鸟苷、鸟苷酸、5'-腺苷酸、L-赖氨酸、谷氨酸、次黄嘌呤、尿嘧啶、胸腺嘧啶、腺嘌呤等人体必需的微量元素和必需氨基酸。

4.3 功能主治

百令胶囊补肺肾，益精气。用于肺肾两虚引起的咳嗽、气喘、咯血、腰背酸痛、面目虚浮、夜尿清长；慢性支气管炎、慢性肾功能不全的治疗。

4.4 政策准入情况

百令胶囊收载于《国家基本药物目录》（2018 年版）和《国家医保目录、工伤保险和生育保险药品目录》（2023 年版）。

5 临床问题清单

本共识主要关注 11 个临床问题，见表 3。

表 3 本共识临床问题清单

序号	临床问题
1	百令胶囊可以治疗哪些呼吸系统疾病？
2	百令胶囊可以治疗呼吸系统疾病的哪些中医证候？
3	百令胶囊可以改善患者的哪些临床症状？
4	百令胶囊可以改善哪些结局指标？
5	百令胶囊是否可以改善预后，提高患者的生活质量？
6	百令胶囊的用药剂量是多少？
7	百令胶囊的疗程是多久？
8	百令胶囊在何种情况下可以单独用药，何种情况需要联合用药？
9	联合用药时是否应有给药间隔时间？
10	患者服用百令胶囊会有哪些不良反应？
11	哪些人群忌用百令胶囊？

6 疾病诊断

本共识涉及疾病的中医诊断有 1 个，西医诊断 1 个，疾病诊断内容结构见表 4。

表 4 疾病诊断内容结构

内容	条目	中医病证分类与代码或 ICD-11 疾病编码
中医诊断	咳嗽病	中医病证分类与代码：A04.04.01
西医诊断	慢性支气管炎	ICD-11 编码：CA20.1

6.1 中医诊断要点

慢性支气管炎，中医诊断为咳嗽，中医辨证一般分为：外寒内饮证、痰湿蕴肺证、痰热郁肺证、肺脾两虚证、肺肾两虚证。其中肺肾两虚证的主症：咳嗽，痰白如沫，咯吐不利，舌淡或紫黯，脉沉细数无力或有结代；次症：呼吸浅短难续，声低气怯，腰膝酸软，小便清长或尿有余沥。

6.2 西医诊断要点

慢性支气管炎：以咳嗽、咳痰为主要症状，或有喘息，每年发病持续 3 个月或更长时间，连续 2 年或 2 年以上，并排除其他可以引起类似症状的慢性疾病。

7 临床应用建议

7.1 适应症

百令胶囊可在慢性支气管炎缓解期（中医病名：咳嗽病）时单独使用（强推荐使用），百令胶囊联合西医常规治疗可用于治疗慢性支气管炎急性发作期的患者（强推荐使用），尤其适用于肺肾两虚证患者（强推荐使用）。

百令胶囊联合西医常规治疗可缓解喘息、咳嗽症状（共识推荐意见为弱推荐使用，证据等级：低级），改善 FVC、FEV1 等部分肺功能指标（共识推荐意见为弱推荐使用，证据等级：低级），降低 IL-8、IL-6、hs-CRP 等炎症因子水平（共识推荐意见为弱推荐使用，证据等级：低级）。

7.2 用法用量

口服。每次 4 粒，每日 3 次。若与其他药物联用或餐后服用时，无需间隔时间（共识建议）。

说明：百令胶囊说明书中用法用量为：口服，每次 2-6 粒，每日 3 次。说明书中只提出了剂量范围，专家共识对联合用药和服药间隔时间进行了补充。

7.3 疗程

百令胶囊治疗慢性支气管炎可用 1-2 个疗程，根据病情调整（共识建议）。

说明：百令胶囊说明书中疗程为 2 个月，但呼吸系统疾病患者达标治疗的时间通常需要数月，2 个月的疗程通常不足以达到病情缓解，因此专家共识对百令胶囊治疗呼吸系统疾病的疗程进行了讨论。

7.4 证候特点

百令胶囊可用于中医辨证属肺肾两虚证者，症见咳嗽，痰白如沫，咯吐不利；呼吸浅短难续，声低气怯，甚则张口抬肩，倚息不能平卧；腰膝酸软，小便清长或尿有余沥，舌淡或紫黯，脉沉细数无力或有结代（共识建议）。

8 安全性

8.1 不良反应

8.1.1 说明书不良反应

个别患者咽部不适。

8.1.2 国家药品监督管理局不良反应监测中心收集的不良反应

近 3 年，在国家药品不良反应监测中心平台查询到百令胶囊（用于治疗呼吸系统疾病）不良反应 150 例，不良反应发生率约为 13 人/100 万人。百令胶囊不良反应多数发生于开始服药当天或服药后 1-3 天。绝大多数不良反应在停药及对症治疗后痊愈/好转。

- 1) 偶见口咽不适感、口咽疼痛、喉部不适、喉部疼痛、咽喉刺激等口咽部不良反应；
- 2) 偶见恶心、呕吐、腹胀、腹泻、腹痛等胃肠道不良反应；
- 3) 偶见瘙痒、皮疹等皮肤及皮下组织类疾病不良反应。

8.1.3 文献报道的不良反应

检索中国知网、万方数据库等相关文献资料，未检索到百令胶囊的个案不良反应报道。

8.2 禁忌

对本药物及成分过敏者禁用（共识建议）。

8.3 注意事项

备孕妇女、妊娠期及哺乳期妇女慎用百令胶囊（共识建议）。中医辨证属于实热证者慎用百令胶囊（共识建议）。

说明：百令说明书中禁忌为“尚不明确”，专家组经过讨论，增加3条相关的特殊人群用药。

9 百令胶囊研究进展

9.1 慢性阻塞性肺疾病

百令胶囊联合西医常规治疗用于慢性阻塞性肺疾病患者，可改善 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC、FVC 等肺功能指标，改善 CD3+、CD4+、CD8+、CD4+/CD8+ 等免疫指标，改善呼吸症状、运动耐力、生活质量，减少 1 年急性发作次数，提高有效率（证据等级：低级）。百令胶囊联合西医常规治疗用于慢性阻塞性肺疾病患者，可改善 PaCO₂、PaO₂ 等血气指标，IL-8、TNF- α 等炎症指标（证据等级：低级）。

9.2 支气管哮喘

百令胶囊联合西医常规治疗用于支气管哮喘患者，可改善 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC、PEF 等肺功能指标，改善 IL-4、IL-6、IL-17、IFN- γ 等炎症指标，提高 ACT 评分、咳嗽症状积分等呼吸症状评分，提高 AQLQ 评分、SGRQ 评分等生活质量评分，减少 1 年急性发作次数，提高有效率。

9.3 肺纤维化

百令胶囊联合西医常规治疗用于肺纤维化患者，可改善喘息、咳嗽、气短等呼吸症状，改善部分患者肺功能指标，降低 IL-6、IL-8、IL-12 等炎症因子指标。

9.4 肺癌

百令胶囊联合化疗等西医常规治疗用于肺癌患者，可改善 CD3、CD3+、CD8、CD4/CD8、NK 细胞、IgA、IgG 等免疫指标，提高 SGA 评分等营养状况评分，提高有效率。

9.5 辐射引起的慢性或其他肺部表现

百令胶囊可降低肺癌患者放射性肺炎及放射性肺纤维化发生率，降低炎症指标 CRP、PCT 水平。

9.6 肺结核

耐多药肺结核的患者应用百令胶囊联合左氧氟沙星治疗可显著提高总有效率、痰检阴转率、病灶吸收率、空洞闭合率，且百令胶囊联合左氧氟沙星组 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 水平均明显增高。

9.7 职业性肺病

百令胶囊治疗对煤尘肺患者可显著提高生存质量评分，并且治疗后 CD4+、CD4+/CD8+ 比值均明显上升，CD8+明显下降。

10 利益冲突声明

本共识的制订得到了中华中医药学会立项支持，并由杭州中美华东制药有限公司资助，但未参与证据综合、评价及推荐意见的形成过程。参本共识的 36 名专家及工作组秘书在参加项目工作前均实名签署了“利益冲突声明表”，填好的所有声明表扫描件提交共识归口单位统一存档。所有参与共识研制者均无利益冲突。



CS/CACM 公共存档

附录 药品相关基础研究

1 中医理论基础

百令胶囊成分为发酵冬虫夏草菌粉（Cs-C-Q80），菌种为中华被毛孢，分离自青海产的冬虫夏草。

公元 710 年，现存最早的藏医药学著作《月王药诊》首次记载冬虫夏草的功效为“治肺部疾病”，《藏医药》对冬虫夏草的功效有所补充，认为其“补肺益肾，强精，化痰。”^[6]。清朝吴仪洛的《本草从新》云其“甘平，保肺益肾，止血化痰已劳咳”^[7]。《本草再新》记载“入肺、肾二经”。《中华人民共和国药典》自 1963 年版直到目前的 2020 年版都对冬虫夏草进行了收录，《中华人民共和国药典 2020 版》中，冬虫夏草具有“补肾益肺，止血化痰。用于肾虚精亏，阳痿遗精，腰膝酸痛，久咳虚喘，劳嗽咯血”的功效^[8]。

呼吸系统疾病根据不同表现可被归于“咳嗽”、“喘证”、“肺胀”等范畴。《素问·至真要大论篇》曰：“诸气贖郁，皆属于肺。”概括了肺系疾病的病机特点。肾属水，肺为肾之母，母病及子，损及肾脏，金不生水，肾失摄纳，气浮于上，亦可进一步加重肺气虚^[9]。冬虫夏草补肾益肺，治疗呼吸系统疾病具有一定的中医理论基础。

2 药学基础

发酵冬虫夏草菌粉中成分众多，主要成分类型有核苷类、甾醇类、多糖类、氨基酸类、醇类、鞘脂类。此外，还存在多种其他类成分，包括蛋白质多肽、生物碱、多胺、挥发油、硬脂酸、软脂酸、维生素、有机酸、金属元素和黄酮类^[10]。腺苷的药理作用为改善心脑血管循环、抑制神经递质释放和调节腺苷酸环化酶活性等^[11]；百令胶囊挥发性成分中的吡嗪酰胺具有特征性，吡嗪酰胺是一种重要的一线抗结核药物^[12]；百令胶囊中醇溶性蛋白质类成分对肾 293 细胞的基因表达有影响^[13]；百令胶囊中的多糖成分可抑制非小细胞肺癌的肿瘤生长，可能是非小细胞肺癌治疗中一种潜在的辅助化疗药物^[14]。

目前百令胶囊的执行标准为《中国药典》2020 年版一部，对麦角甾醇建立了薄层色谱鉴别，同时建立了与酪氨酸、赖氨酸、组氨酸、精氨酸、腺苷、尿苷对照品保留时间相同的 HPLC 对照鉴别，并且含量测定中对甘露醇、腺苷与总氨基酸进行了含量规定。一项针对发酵虫草菌丝类制剂的特征图谱及其模式识别研究显示百令胶囊的品种质量差异小，批次间产品质量一致^[15]。

3 药理研究

3.1 抗炎作用

冬虫夏草可抑制慢性阻塞性肺疾病大鼠炎症细胞的积累，并降低支气管肺泡灌洗液（BALF）中白细胞介素-8（IL-8）、肿瘤坏死因子 α （TNF- α ）与转化生长因子- β 1（TGF- β 1）的表达^[16]。百令胶囊可显著提高哮喘大鼠血清 γ 干扰素（IFN- γ ）的水平，降低血清白细胞介素-4（IL-4）水平，从而纠正 IFN- γ /IL-4 比例失衡，降低气道炎症^[17]。百令胶囊能减少放射性肺损伤大鼠血浆中白细胞介素-6（IL-6）、TNF- α 、TGF- β 1 含量，且与地塞米松组和百令治疗组相比，百令预防组显现出最佳的效果^[18]。此外，冬虫夏草菌丝可降低博来霉素诱导的肺纤维化小鼠肺组织中 NOD 样受体热蛋白结构域蛋白 3（NLRP3）炎症小体与 P2X7 受体（P2X7R）的表达，从而减轻肺部炎症状态^[19]。

3.2 抗纤维化作用

人工冬虫夏草菌液可以通过抑制结缔组织生长因子（CTGF）表达，减少其与 TGF- β 1 的结合，抑制（细胞外基质）ECM 合成，从而减轻博来霉素诱导的大鼠肺纤维化，并且与糖皮质激素联用对大鼠肺纤维化的治疗起协同作用^[20]。

3.3 抑制氧化应激作用

人工冬虫夏草对肺纤维化早期肺泡炎阶段有明显的抗氧化作用，其机制可能是通过抑制氧化还原通路的下游因子核因子 κ B（NF- κ B）的活化，下调 TNF- α 、诱导型一氧化氮合酶（iNOS）等细胞因子的表达，减少脂质过氧化物的释放而达到抗氧化和减轻肺泡炎的作用^[21]。百令胶囊可降低放射性肺损伤大鼠肺组织丙二醛（MDA）含量、增强超氧化物歧化酶（SOD）活性，从而增强肺组织抗氧化能力，对放射性肺损伤具有一定的防治效果^[22]。

3.4 抑制气道重塑，降低气道高反应作用

冬虫夏草可降低慢性阻塞性肺疾病大鼠I型胶原蛋白与 α -平滑肌肌动蛋白（ α -SMA）的蛋白与 mRNA 表达水平，调节 TGF- β 1/Smad 信号通路，从而抑制气道重塑^[16]。百令胶囊可显著降低气道阻力，有效缓解哮喘小鼠的气道高反应性，并明显减轻上皮纤维化、气道壁周围胶原沉积，抑制肺组织中 α -SMA 的表达，起到抗气道重塑作用^[17]。

3.5 延缓细胞衰老作用

体外研究显示，冬虫夏草可抑制烟雾诱导的人支气管上皮细胞（16HBE 细胞）衰老，其机制可能涉及对于活性氧（ROS）/磷脂酰肌醇 3-激酶（PI3K）/蛋白激酶 B（AKT）/雷帕霉素靶蛋白（mTOR）信号通路的抑制^[23]。进一步研究显示，冬虫夏草可降低慢性阻塞性肺疾病模型大鼠烟雾暴露的气道上皮组织中 P16 和 P21 的表达，延缓烟雾诱导的支气管上皮细胞衰老^[24]。

3.6 抑制细胞增殖作用

慢性阻塞性肺疾病由于长期的气道阻塞、气流受限造成肺泡缺氧及二氧化碳潴留，导致肺血管异常收缩和肺血管重构，持续低氧刺激下的肺动脉平滑肌细胞（PASMCs）过度增殖为其重要特征。百令胶囊可显著抑制大鼠 PASMCs 内皮素-1（ET-1）、增殖细胞核抗原（PCNA）、c-fos 与 c-jun 的表达，并减少 ROS 的产生，从而抑制低氧所诱导的 PASMCs 增殖^[25]。

4 非临床安全性研究

浙江大学药物安全评价中心开展的百令胶囊小鼠急性毒性研究显示，百令胶囊各剂量组及溶剂对照组小鼠在第一次给药和第二次给药后均未出现异常情况。连续观察 14 天，百令胶囊各剂量组和溶剂对照组动物未发现明显异常。试验期间，各组动物体重持续增长，百令胶囊 20g/kg、10g/kg 和 5g/kg 组体重与溶剂对照组体重相比未见明显差异。给药后第 2 天及恢复期结束，采血检测血液学及血清生化指标，百令胶囊 20g/kg、10g/kg 和 5g/kg 组动物各血液学指标均在正常范围内波动。观察期结束对试验小鼠进行解剖，百令胶囊 20g/kg、10g/kg 和 5g/kg 组和溶剂对照组小鼠均未见明显异常。按体重（成人 70kg）折算，本实验小鼠用量分别相当于成人日最大剂量的 155.6、77.8、38.9 倍。

江苏省药物安全性评价中心对 SD 大鼠连续 8 周经口给予供试品发酵冬虫夏草菌粉，剂量为 1.25、2.5 和 5g 菌粉/kg/day，来评估其潜在的毒性。基于未产生与供试品有关的毒性反应，本实验无可见有害作用水平（NOAEL）为 5g 菌粉/kg/day。并且在 5g 菌粉/kg/day 剂量下，百令颗粒（发酵冬虫夏草菌粉）不会造成 SD 幼龄大鼠性早熟。按体重（成人 70kg）折算，本实验小鼠用量分别相当于成人日最大剂量的 9.7、19.4、38.9 倍。

参 考 文 献

- [1]马原,侯太辉.百令胶囊对慢性阻塞性肺疾病肾阳虚证炎症因子及热休克蛋白水平的影响[J].中华中医药学刊,2021,39(10):60-62.
- [2]张东旭.百令胶囊联合头孢哌酮舒巴坦治疗慢性支气管炎急性发作期的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(10):2971-2974.
- [3]缪勇,冯华,唐文静,等.百令胶囊联合罗氟司特治疗老年支气管哮喘的效果及对免疫功能的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(01):96-99.
- [4]徐金芬,李霞,吕心明.百令胶囊预防肺癌患者放射性肺损伤的效果观察[J].湖北民族学院学报(医学版),2019,36(03):33-36.
- [5]梁振宇,王凤燕,陈子正,等.2023年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、管理及预防全球策略更新要点解读[J].中国全科医学,2023,26(11):1287-1298.
- [6]李皓翔,陈铃,李文佳,等.冬虫夏草的本草考证[J].菌物研究,2020,18(02):68-73.
- [7]陈璐,万德光,国锦琳.冬虫夏草的本草新考[J].吉林中医药,2014,34(10):1022-1023.
- [8]国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [9]李小娟,窦钊.“金水相生法”治疗呼吸系统疾病的研究进展[J].继续医学教育,2014,28(04):73-75.
- [10]吴瑶,陈丽华,金晨,等.发酵虫草菌粉类产品质量标准研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(20):220-227.
- [11]郑瑜倩,程巧鸳,祝明,等.HPLC同时测定百令胶囊中5种核苷类成分的含量[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(05):61-64.
- [12]宋玉玲,胡坪,赵诗怡,等.HS-SPME/GC-MS结合化学计量学鉴别不同菌种发酵虫草产品及挥发性成分分析[J].药物分析杂志,2018,38(01):67-78.
- [13]邹秦文,肖新月,崔生辉,等.百令胶囊中醇溶性蛋白质类成分的提取分离、相对分子质量确定及生物活性筛选[J].药物分析杂志,2010,30(05):796-800.
- [14]Ji NF, Yao LS, Li Y, et al. Polysaccharide of *Cordyceps sinensis* enhances cisplatin cytotoxicity in non-small cell lung cancer H157 cell line. *Integr Cancer Ther*. 2011 Dec;10(4):359-67.
- [15]张萍,郑天骄,张文娟,等.5种发酵虫草菌丝类制剂的特征图谱及其模式识别研究[J].中国药理学杂志,2015,50(04):293-298.
- [16]Yang L, Jiao X, Wu J, et al. *Cordyceps sinensis* inhibits airway remodeling in rats with chronic obstructive pulmonary disease. *Exp Ther Med*. 2018 Mar;15(3):2731-2738.
- [17]原爱红.百令胶囊对支气管哮喘模型大鼠血清 IFN- γ 、IL-4 的影响[J].亚太传统医药,2008, No.39(11):14-15.
- [18]袁敬华,王祥财,许明君等.百令胶囊对放射性肺损伤大鼠血浆 IL-6、TNF- α 、TGF- β 1 影响的实验研究[J].亚太传统医药,2015,11(24):17-18.
- [19]Huang TT, Lai HC, Ko YF, et al. *Hirsutella sinensis* mycelium attenuates bleomycin-induced pulmonary inflammation and fibrosis in vivo. *Sci Rep*. 2015 Oct 26;5:15282.
- [20]许惠娟,李时悦,林云恩,等.人工冬虫夏草联合糖皮质激素对大鼠肺纤维化的干预作用[J].中国中药杂志,2011,36(16):2265-2270.
- [21]许惠娟,李时悦,林云恩等.人工冬虫夏草菌液对大鼠肺纤维化早期抗氧化作用的研究[J].广东医学,2010,31(13):1653-1656.
- [22]袁敬华,王祥财,许明君,等.百令胶囊对放射性肺损伤大鼠肺组织 SOD、MDA 影响的实验研究[J].泰山医学院学报,2015,36(12):1329-1331.
- [23]Liu A, Wu J, Li A, et al. The inhibitory mechanism of *Cordyceps sinensis* on cigarette smoke

extract-induced senescence in human bronchial epithelial cells. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016 Jul 28;11:1721-31.

[24]Ma X, Jiao X, Wu J, et al. The Function of *Ophiocordyceps sinensis* in Airway Epithelial Cell Senescence in a Rat COPD Model. *Can Respir J*. 2018 Apr 1;2018:6080348.

[25]Li X, Peng K, Zhou Y, et al. Inhibitory effect of Bailing capsule on hypoxia-induced proliferation of rat pulmonary arterial smooth muscle cells. *Saudi Med J*. 2016 May;37(5):498-505.

GS/CACM 公衆衛生