

中国药典 2015 年版及《临床用药须知》收载治疗溃疡性结肠炎成方制剂的用药特点分析

吴子聪^{1,2}, 邓剑平^{1,2}, 王一飞^{2,3}, 王治平^{1,2*} (1.广东药科大学药学院, 广东省局部精准药物递药制剂工程技术研究中心, 广州 510006; 2.广东暨南生物医药研究开发基地有限公司, 国家中药现代化工程技术研究中心-艾草分中心, 广州 510632; 3.暨南大学生命科学技术学院, 广州 510632)

摘要: 目的 分析中国药典 2015 年版及《临床用药须知》收载的治疗溃疡性结肠炎成方制剂的用药特点, 为临床治疗溃疡性结肠炎提供科学合理的用药参考。方法 收集中国药典 2015 年版及《临床用药须知》中治疗溃疡性结肠炎的成方制剂, 并进行分类、频数统计。结果 中国药典及《临床用药须知》共收录治疗溃疡性结肠炎的成方制剂 9 种, 其处方组成药物中含中药 38 味, 主要为补益剂、祛湿剂和表里双解剂。结论 中国药典 2015 年版及《临床用药须知》收载治疗溃疡性结肠炎的成方制剂以补益气血、祛湿止泻、解表清里为主要治则, 药物以补虚药、清热药、理气药、止血药、收涩药、解表药、活血化瘀药使用较多。

关键词: 中国药典; 2015 年版; 临床用药须知; 溃疡性结肠炎; 成方制剂; 用药特点

中图分类号: R921.2 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2019)15-1980-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.15.026

引用本文: 吴子聪, 邓剑平, 王一飞, 等. 中国药典 2015 年版及《临床用药须知》收载治疗溃疡性结肠炎成方制剂的用药特点分析[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(15): 1980-1983.

Prescription Characteristics of Chinese Patent Medicine of Treating Ulcerative Colitis Recorded in Chinese Pharmacopeia and Its Clinical Guide(2015 Edition)

WU Zicong^{1,2}, DENG Jianping^{1,2}, WANG Yifei^{2,3}, WANG Zhiping^{1,2*} (1.Department of Pharmaceutics, Guangdong Pharmaceutical University, Guangdong Provincial Engineering Center of Topical Precise Drug Delivery System, Guangzhou 510006, China; 2.Guangzhou Jinan Biomedical Research and Development Center, National Engineering Research Center for Modernization of Traditional Chinese Medicine Artemisia Argyi Research Branch, Guangzhou 510632, China; 3.Institute of Life Sciences and Technology, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To analyze the prescription characteristics of Chinese patent medicine for treating ulcerative colitis recorded in Chinese Pharmacopeia and its Clinical Guide(2015 Edition), and provide references for rational medication for clinical treatment of ulcerative colitis. **METHODS** Gathering Chinese patent medicine for treating ulcerative colitis recorded in Chinese Pharmacopeia and its Clinical Guide (2015 Edition), then made classification and frequency statistics. **RESULTS** There were 9 kinds of Chinese patent medicine which including 38 herbs in total. The most common used formulas of these Chinese patent medicine were tonic prescriptions, desiccating formula and formula that release evils from both the exterior and interior. **CONCLUSION** Tonifying Qi and blood, eliminating dampness to stop diarrhea and relieving superficialities and clearing interior are the main treatment principle of Chinese patent medicine for treating ulcerative colitis recorded in Chinese pharmacopeia and its Clinical Guide. At the same time, tonifying medicine, heat-clearing medicine, drugs for regulating Qi flow, hemostatics, astringent medicine, drugs for relieving exterior syndrome and drug for invigorating blood circulation and eliminating stasis were used the most.

KEYWORDS: Chinese pharmacopeia; 2015 edition; clinical guide to the Chinese pharmacopeia; ulcerative colitis; Chinese patent medicine; prescription characteristics

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因尚不十分明确、以结直肠黏膜连续性、弥漫性炎症改变为特点的慢性非特异性肠道炎症性疾病, 其病变主要限于大肠黏膜和黏膜下层。临床表现为腹泻、黏液脓血便、腹痛; 病情轻重不等,

多呈反复发作的慢性病程^[1-2]; 临床以发作、缓解和复发交替为特点, 是常见的消化系统疑难病。据推测中国 UC 患病率为 11.6/10 万, 目前尚无大样本人群的流行病学资料, 据南昌市统计, UC 患者占结肠镜检查总人群的 1.37%, 宁夏回族自治区统计

基金项目: 广东省科技计划项目(2016A040402033, 2014B040404023)

作者简介: 吴子聪, 男, 硕士生 Tel: 13450497066 E-mail: 819530093@qq.com

*通信作者: 王治平, 男, 博士, 副研究员 Tel:

(020)85220504 E-mail: wzping_jshb@126.com

2014年UC患者占全年消化科住院总人数的3.27%。中医药治疗本病具有较好的疗效^[3]。分析中医治疗UC的用药特点具有重要意义。赵振营等^[4]收集《中医方剂大辞典》治疗UC的组方,采用关联规则、复杂系统熵聚类等方法,挖掘经典名方新方,6个核心组合和3首新方。和永生等^[5]检索中国期刊全文数据库1993年1月—2012年12月核心期刊收录的中医、中西医结合治疗UC的临床研究文献,建立UC中医用药文献研究数据库,并分别对内服及灌肠治疗药物的用药、类别、性味、归经进行频次统计,发现中医药治疗药物的药性以温、寒、平为主,药味以苦、甘为主,归经以脾、胃、肺、肝、大肠为主。内服药物重在补虚、清热、理气;灌肠药物重在清利湿热、和血止血。迟宇钧^[6]通过系统检索古今文献,提炼出中医药治疗UC的方药,采用数据分析方法,总结出用药规律,发现古文中所述的“肠癖”“大瘕泄”“休息痢”“久痢”确实与UC所对应。目前中药方剂治疗UC的研究较多,但尚未见对中药成方制剂的研究报道,中药成方制剂来源于古代经典方剂,研究成方制剂的用药特点具有重要的临床指导意义。

《中华人民共和国药典》简称中国药典,作为国家法规,其收录的成方制剂品种具有安全、有效、质量稳定的特性,临床使用广泛,故本文对《中国药典》及其配套用书《中华人民共和国药典临床用药须知 中药成方制剂卷》简称《临床用药须知》2015年版一部中具有治疗UC功效的成方制剂进行归类和分析,以期临床合理应用成药治疗UC提供参考。

1 资料来源

中国药典2015年版一部^[7]及《临床用药须知 中药成方制剂卷》2015年版^[8]收录的具有治疗UC功效的成方制剂。

2 方法

2.1 文本数据收集

参考文献方法^[9]在Adobe Acrobat DC阅读软件下运用“查找”功能查找关键词“溃疡性结肠炎”,在Excel中建立成方制剂信息表格,记录“药名”“处方”或“药物组成”“功能与主治”“临床应用”及“药物分类”等信息。

2.2 文本数据处理与统计分析

参考文献方法^[9],按照《临床用药须知·中药成方制剂卷》2015年版将成方制剂的功效进行归

类,参照中国药典2015年版及《临床用药须知·中药饮片卷》2015年版^[10]对成方制剂的处方组成药味进行名词规范及功效分类。具体如下:如地榆炭=地榆,地黄炭=地黄,侧柏炭=侧柏叶,党参(米炒)=党参,当归(土炒),酒当归=当归,白术(土炒),炒白术=白术,醋延胡索=延胡索,盐补骨脂=补骨脂,煅赤石脂=赤石脂,补骨脂(盐炒)=补骨脂,制吴茱萸=吴茱萸,姜黄连=黄连,姜厚朴=厚朴,黄柏(酒炙)=黄柏,炒白芍=白芍,煨木香=木香,肉豆蔻(煨)=肉豆蔻,麸炒枳壳=枳壳,麸炒山药=山药,姜炭=干姜与炮姜分列,甘草与炙甘草分列,运用Excel软件进行频数统计。每味药物的使用频率按公式 $Y_i=N_i/M$ 计算, Y_i 是第*i*种中药的使用频率(%), N_i 是第*i*种中药的使用次数, M 是药物在9个成方制剂组方中的总使用次数85次。

3 结果

3.1 治疗UC成方制剂统计与分类结果

中国药典2015年版及《临床用药须知》收载具有治疗UC功效的成方制剂有9种,共3大类,分别为祛湿剂(3种)、补益剂(5种)、表里双解剂(1种),其中补益剂又分为助阳和气血双补两类。结果显示,成方制剂按照数量排名先后分别为补益剂、祛湿剂和表里双解剂。成方制剂分类、药味数量及来源详见表1。

表1 中国药典及临床用药须知2015年版收载治疗溃疡性结肠炎成方制剂功效分类

Tab. 1 Classification of functions of Chinese patent medicine in treating ulcerative colitis recorded in Chinese Pharmacopoeia and its Clinical Guide (2015 Edition)

药品类别	药品名称	药物数/味	来源
祛湿剂(祛湿止泻)	止红肠癖丸	13	临床用药须知
	肠康片	3 ¹⁾	临床用药须知
	加味香连丸	12	临床用药须知
补益剂(助阳)	肠胃宁片	16	药典+临床用药须知
	固本益肠片	14	临床用药须知
	四神丸(片)	5	临床用药须知
补益剂(气血双补)	补脾益肠丸	15	药典+临床用药须知
	六君子丸	6	药典+临床用药须知
表里双解剂(解表清里)	葛根芩连丸(片)	4	临床用药须知

注: ¹⁾肠康片^[11]由盐酸小檗碱、木香、吴茱萸组成,因盐酸小檗碱为化学药,未计入药味总数。

Note: ¹⁾Changkang Tablet is composed of berberine hydrochloride, Ancklandiae Radix and Euodiae Fructus. Because berberine hydrochloride is a chemical medicine, it is not included in the total number of medicines.

3.2 治疗 UC 成方制剂处方药物功效分类结果

上述 9 种成方制剂处方所用药物按功效可分为清热药、补虚药、止血药、解表药、收涩药、理气药、化湿药、活血化瘀药、温里药及化痰药。具体药物、功效及使用频数详见表 2。

表 2 中国药典及临床用药须知 2015 年版收载治疗溃疡性结肠炎成方制剂处方组成及药物功效

Tab. 2 Function of composition of Chinese patent medicine formula in treating ulcerative colitis recorded in Chinese Pharmacopeia and its Clinical Guide(2015 Edition)

药物功效	中药(频数)	频率/%
清热药		10.59
清热凉血	地黄(1)	
清热泻火	栀子(1)	
清热燥湿	黄芩(3), 黄连(3), 黄柏(1)	
补虚药		38.82
补血	当归(5), 白芍(4), 阿胶(1)	
补气	党参(4), 白术(4), 黄芪(3), 炙甘草(6), 山药(1), 大枣(1)	
补阳	补骨脂(4)	
止血药		8.24
凉血止血	地榆炭(2), 侧柏炭(1), 槐花(1)	
温经止血	姜炭(1), 炮姜(2)	
解表药		7.06
发散风寒	荆芥穗(1), 防风(2)	
发散风热	升麻(1), 葛根(2)	
收涩药		8.24
敛肺涩肠	乌梅(1), 赤石脂(3), 罂粟壳(1), 肉豆蔻(1), 五味子(1)	
理气药	木香(5), 荔枝核(1), 枳壳(1), 陈皮(1)	9.41
化湿药	砂仁(2), 厚朴(1), 茯苓(1)	4.71
活血化瘀药		7.06
活血止痛	延胡索(4)	
活血疗伤	儿茶(2)	
温里药	肉桂(1), 吴茱萸(3)	4.71
化痰药	姜半夏(1)	1.18

3.3 治疗 UC 成方制剂处方组成药味使用情况

9 种成方制剂处方中共有 41 种中药品种, 使用总频数为 85, 使用最多的 13 味药分别为当归、炙甘草、木香、白芍、补骨脂、延胡索、黄芩、黄连、党参、白术、黄芪、赤石脂、吴茱萸, 此 13 味药归类、频数及出现概率详细结果见表 3。

4 讨论

由分类统计结果可知, 中国药典 2015 年版及《临床用药须知》收载治疗 UC 成方制剂主要是补益剂、祛湿剂、表里双解剂, 成方制剂组成药物以补虚药、清热药、理气药、止血药、收涩药、

表 3 中国药典及临床用药须知 2015 年版收载治疗溃疡性结肠炎成方制剂组方药味使用频率

Tab. 3 Frequency of composition of Chinese patent medicine formula in treating Ulcerative Colitis recorded in Chinese Pharmacopeia and its Clinical Guide(2015 Edition)

中药名称	功效	频数	频率/%
当归	补血药	5	5.88
炙甘草	补气药	5	5.88
木香	理气药	5	5.88
白芍	补血药	4	4.71
补骨脂	补阳药	4	4.71
延胡索	活血止痛药	4	4.71
黄芩	清热燥湿药	3	3.53
黄连	清热燥湿药	3	3.53
党参	补气药	3	3.53
白术	补气药	3	3.53
黄芪	补气药	3	3.53
赤石脂	敛肺涩肠药	3	3.53
吴茱萸	温里药	3	3.53

解表药、活血化瘀药、温里药在成方制剂中使用较多, 补虚药中以补气药(炙甘草、党参、白术、黄芪)、补血药(当归、白芍)及补阳药(补骨脂)为主, 清热药中以清热燥湿药(黄芩、黄连、黄柏)为主, 活血化瘀药中以活血止痛药(延胡索)为主。

丁晓蓉等^[12]以类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、UC 和哮喘 4 种自身免疫性疾病为研究对象, 采用数学和统计的方法, 获取高频率、协同出现的关键药对, 探寻中医治疗这 4 种疾病的用药规律。结果表明, 采用这种计算方法总结出的 4 种疾病常用中药规律与其病机是相符的, 且黄芪作为这 4 种疾病共同使用的常用中药, 可能作用于自身免疫性疾病的特异性病理靶标。杜斌等^[13]筛选期刊文献中治疗 UC 的方剂, 进行信息标准化处理, 应用数据挖掘技术中的频数与频繁项集对筛选的方剂进行分析, 发现方中以健脾益气药的出现频数最高, 其次是清热化湿药和芳香理气药, 方中出现频率最高的药对为白术、茯苓, 频数 112 次; 出现频率最高的 10 味中药为甘草、白术、黄连、茯苓、白芍、木香、党参、当归、黄芪、陈皮。

以上统计结果和多位国医大师治疗 UC 的临床经验是不谋而合的, 如徐景藩教授用白芍疏肝温肾、白术健脾化湿、黄芪扶正祛邪, 在临床上多用痛泻要方(白芍、白术、防风、陈皮)加乌梅、木瓜; 李振华教授认为, 治疗本病健脾化湿、温补脾肾之阳是必用之法, 健脾化湿用白术, 湿重

者用苍术，辛温大热药用干姜、丁香，更热则要用大辛大温之附子；何任教授认为，中气下陷是UC病机关键，治宜补中益气，理肠止泻，在临床上常用补中益气汤(黄芪、白术、陈皮、升麻、柴胡、人参、甘草、当归)加减治疗。国医大师治疗UC选药多以补虚药为主，补益脾胃，使脾胃强健，中气充足，气陷得升，则诸症可除^[14-16]。

现代研究认为白术、白芍、黄芪等药材提取物具有炎症抑制和免疫调节作用。如白术所含白术内酯III、白术内酯I、12-异戊烯酰-14-乙酰-2E,8E,10E-三烯-4,6-二炔-1-醇、12- α -甲基丁酰-14-乙酰-2E,8E,10E-三烯-4,6-二炔-1-醇、12- β -甲基丁酰-14-乙酰-2E,8E,10E-三烯-4,6-二炔-1-醇对多种炎症具有抑制作用；白芍所含芍药内酯苷通过抑制TLR4信号通路发挥抗UC作用；黄芪中黄芪皂甙具有抗炎作用，而黄芪多糖则具有免疫调节作用^[17-19]。UC的病因至今不明，有认为UC是一种自身免疫性疾病，而以上各药含有大量具有抗炎、免疫调节作用的成分，可能是上述成方制剂抑制UC的重要原因。

然而，通过研究中药提取物单体无法完全解释中药在治疗疾病时的独特作用。中药在改善UC患者临床症状、减少并发症及保护靶器官方面具有独特优势，在临床中通过辨证论治，充分体现中医药优势。成方制剂药味众多，成分复杂，其作用机制研究困难，单体药物研究相对较多^[20-21]，虽然取得了一定进展，但作用机制研究有待深入。本研究对中国药典及其《临床用药须知》所收载治疗UC成方制剂的用药特点进行分析，同时与国医大师治疗UC用药进行比较，以求为中药治疗UC临床应用及开发具有抗UC的复方或成方制剂提供科学参考依据。

REFERENCES

[1] UNGARO R, MEHANDRU S, ALLEN P B, et al. Ulcerative colitis [J]. *Lancet*, 2017, 389(10080): 1756-1770.

[2] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2010, 18(6): 416-419.

[3] 中华中医药学会脾胃病分会. 泄泻中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *中医杂志*, 2017, 58(14): 1256-1260.

[4] ZHAO Z Y, LI Y Z, YU F, et al. Prescription rules of Chinese medicines for ulcerative colitis and potential molecular

mechanism research [J]. *Chin Tradit Herb Drugs(中草药)*, 2018, 49(13): 3042-3050.

[5] HE Y S, WANG P, GONG R, et al. Literature research on prescription rules of Chinese medicine for ulcerative colitis [J]. *J Tradit Chin Med(中医杂志)*, 2014, 55(4): 333-336.

[6] 迟宇钧. 基于文献分析的中医药治疗溃疡性结肠炎古今用药规律的研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2017.

[7] 中国药典. 一部[S]. 2015.

[8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知-中药成方制剂卷: 2015年版 分辑名: 中药成方制剂卷[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017.

[9] YUAN Q, WANG L. Prescription Characteristics of Chinese Patent Medicine of Treating Hypertension Recorded in Chinese Pharmacopeia(2015 Edition) [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2017, 34(4): 530-532.

[10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知-中药饮片卷: 2015年版 分辑名: 中药饮片卷[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017.

[11] 中国药典. 二部[S]. 2015.

[12] DING X R, LV Y B, WANG Z F, et al. To analyze the regularity of traditional Chinese medicine herbs application for rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, ulcerative colitis and asthma with text mining technique [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med - World Sci Technol(世界科学技术-中医药现代化)*, 2010, 12(5): 828-832.

[13] 杜斌, 沈洪, 王军, 等. 基于数据挖掘方法对溃疡性结肠炎方剂用药及配伍规律分析[J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(10): 2554-2555.

[14] LU W M, ZHOU X B, XU D H. Experience of professor XU Jing-fan in treating ulcerative colitis [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志)*, 2014, 29(1): 124-126.

[15] 高尚社. 国医大师何任教授治疗溃疡性结肠炎验案赏析[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2012, 10(21): 4-6.

[16] 刘淑红, 高尚社. 国医大师李振华教授辨治溃疡性结肠炎验案赏析[J]. *光明中医*, 2011, 26(8): 1540-1543.

[17] DONG H Y, DONG Y L, HE L C, et al. Studies on constituents and anti-inflammatory activity of rhizoma *Atractylodes macrocephalae* [J]. *Chin Pharm J(中国药学杂志)*, 2007, 42(14): 1055-1059.

[18] FANG X H, WU X, ZHU X M, et al. Albiflorin attenuates inflammatory injury by regulating the TLR4 signaling pathway and its negative regulating factor Tollip in experimental models of ulcerative colitis [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2016(5): 366-372.

[19] 房宇, 刘尧. 黄芪的免疫调节作用研究进展[J]. *亚太传统医药*, 2012, 8(7): 208-209.

[20] ZHONG J H, WANG Z L, LIU Y C, et al. Effects of *Tripterygium* glycosides tablets on the expression of TLR4 and NF- κ B of colonic *Mucosa* in mice with ulcerative colitis [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2016, 33(1): 23-27.

[21] SHEN Y, ZHONG J, XU L, et al. Effects of berberine hydrochloride on the expression of TNF- α , IL-1 β and IL-10 of colon tissue in mice with ulcerative colitis [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2017, 34(8): 1094-1098.

收稿日期: 2018-11-23

(本文责编: 曹粤锋)