

· 文献研究 ·

中药配方颗粒研究进展() ——文献综合分析

崔景朝^{*}, 赵自明

(广东省中医研究所, 广州 510095)

[摘要] 目的: 通过系统分析万方数据、维普资讯和中国知网(CNKI) 2001~2010年所收录的中药配方颗粒相关文献的研究内容、研究方法和研究结果, 探讨中药配方颗粒的研究现况。方法: 检索上述三大中文全文数据库, 分类统计中药配方颗粒制剂工艺、化学分析(有效成分鉴别鉴定、质量控制等)、药效学、毒理学、临床应用与临床安全性评价、报道、综述及其他等九类研究文献的年度数量。结果: 中药配方颗粒研究文献的数量先增加后减少, 其中2007年论文最多; 研究内容以化学分析最多, 其次是临床应用和报道类, 再次是工艺和药效学研究, 研究最少的是毒性和临床安全性。结论: 中药配方颗粒研究逐年深入, 但应重视中药配方颗粒研究毒理和临床安全性评价。

[关键词] 中药配方颗粒; 文献研究

[中图分类号] R24 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011)03-0235-04

Progress in Chinese Medicinal Dispensing Granule () ——Comprehensive Analysis of Literature

CUI Jing-chao^{*}, ZHAO Zi-ming

(Guangdong Provincial Institute of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510095, China)

[Abstract] Objective: To analyse the contents, methods and findings in Chinese medicine dispensing granule (CMDG) related articles which was collected by Wangfang data, VIP information and CNKI in 2001-2010. **Method:** CMDG related articles in the three Chinese full-text database were retrieved and divided into nine categories: CMDG preparation process, chemical analysis (identification of the active ingredient, quality control, etc.), pharmacodynamics, toxicology, clinical safety evaluation, reporting, review and others, the number of these articles was counted at the same time. **Result:** The number of CMDG articles increased at first and then decreased, the peak appeared in 2007. The number of CMDG chemical research of CMDG is the most, followed by clinical applications and reports, then the pharmaceutical technology and pharmacodynamics studies, research of CMDG toxic and clinical safety is the least. **Conclusion:** Study of the CMDG tends to be more and more profound, and should pay more attention to the toxicology and clinical safety evaluation.

[Key words] chinese medicinal dispensing granule; literature research

中药配方颗粒进展系列研究是为了全面了解中药配方颗粒的研究现况, 着重了解中药配方颗粒现有研究所取得的共识以及研究中的不足, 用以指明中药配方颗粒未来的研究方

向和研究重点, 弥补现有研究的不足。为实现上述目的, 作者对万方数据库(万方)、维普资讯(维普)和中国知网(CNKI)三大中文全文数据库2001~2010年7月间所收录的中药配方颗粒相关文献进行检索与分析, 现将结果报道如下。

1 检索方法

1.1 检索时限 万方: 2001年1月1日至2010年7月19日; 维普: 2001年1月1日至2010年7月21日; CNKI: 2001

[收稿日期] 2010-09-06

[通讯作者] ^{*} 崔景朝, 主任中药师, 研究方向: 中药药理, Tel: 020-83576735, E-mail: zzm740103@163.com

年 1 月 1 日至 2010 年 7 月 19 日。

1.2 检索数据库 万方(期刊、学位和会议所有论文)、维普(华南理工大学镜像站全文数据库)、中国知网(广东省第二中医院医院知识仓库镜像站全文数据库)。

1.3 检索词 #1:“配方颗粒”;#2:“免煎”;#3:“中药”。

1.4 检索策略 #1 OR #2; #1 OR(#2 AND #3); (#1 OR #2) AND #3。

2 结果

2.1 论文数量 万方共检出 571 篇文献,有 565 篇全文;维普检出 422 篇,有 422 篇全文;CNKI 检出 416 篇,有 416 篇全文。

2.2 年度发表论文数量变化趋势 由图 1 可知,万方、维普和 CNKI 近 10 年间配方颗粒发表论文数量变化趋势较为一致。2001 年度万方、维普和 CNKI 分别收录了 6 篇、3 篇和 5 篇中药配方颗粒相关文献;2002 年后中药配方颗粒相关文献数量有较大增加,均超过了 30 篇,2002~2004 年间中药配方颗粒相关文献数量变化不大,其中 2005 年除万方收录的中药配方颗粒文献有所增加外,维普和 CNKI 收录的文献均略有减少;但 2006,2007 年度所收录的中药配方颗粒文献数量有较大增加,并在 2007 年达到顶峰,在随后的 2008,2009 年度开始减少;2010 年因三大数据库数据更新不同步,CNKI 未检索到当年文献,万方和维普现检索出的文献数不能代表全年的文献总数。

2.3 配方颗粒近 10 年内容分类构成情况 由图 2 可知,国内三大全文数据库中药配方颗粒研究内容类别构成基本相似,主要是化学分析,内容涉及中药配方颗粒原料(中药饮

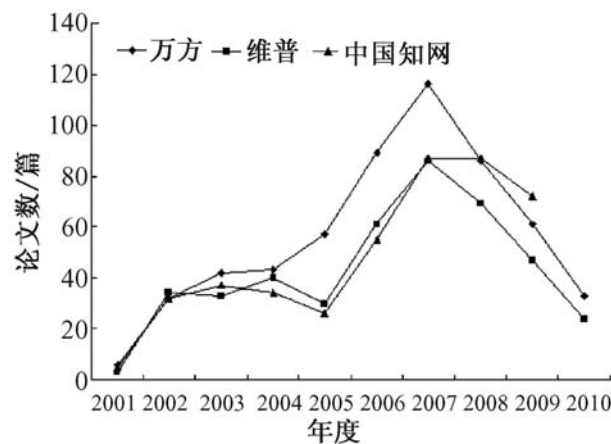


图 1 2001 年~2010 年万方、维普、CNKI 中药配方颗粒相关文献数量(篇)动态变化趋势

片)和成品的鉴别与鉴定、含量测定、质量标准的制定和质量监控等内容;其次是临床应用,其内容涉及临床适应证、临床效应(包括与传统汤剂的药效对比研究等)、临床安全性(如肝肾等不良反应),报道类文献也占有一定数量,主要涉及中药配方颗粒相关政策、研发生产信息、评论与评价(批评与认同、优劣势、机遇与挑战)、发展方向、策略、建议等内容;再次是工艺研究,中药配方颗粒作为传统饮片的改良剂型,工艺研究是方法和技术方面的支持,也是化学分析的基础,因此部分文献在化学分析研究的同时进行了工艺研究;而药理学研究则主要涉及中药配方颗粒的药理效应(效应的有无、效应大小、效应与原传统汤剂的可比性)、药理作用机制等;综述性研究类文献则对特定时期内配方颗粒研究现况进行了分析、归纳和总结,部分也进行了评论,并提出合理的意见和建议;研究内容较少的是毒理和临床安全性评价,其构成均不到总文献数的 1%。

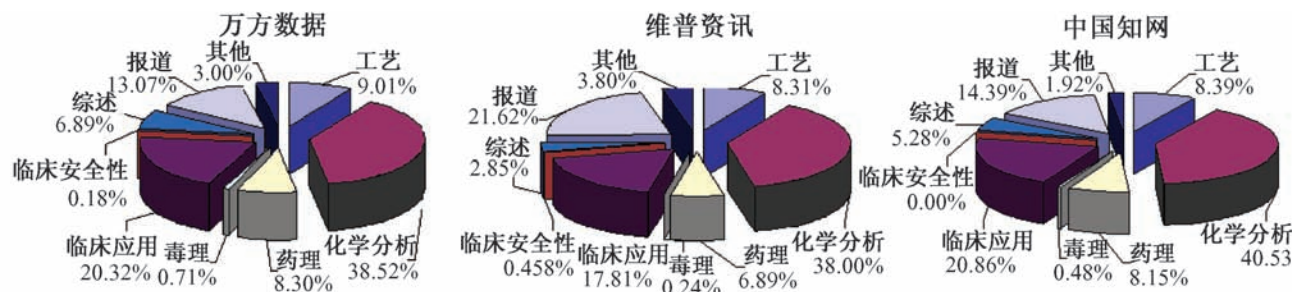


图 2 2001~2010 年万方、维普、CNKI 中药配方颗粒文献分类构成

2.4 中药配方颗粒文献不同分类数量变化趋势

2.4.1 万方数据 从 10 年内动态变化趋势来看,中药配方颗粒文献数量经历了一个先增加,后减少的过程。工艺类、化学分析类、药效类、综述类以及报道类的研究文献数量有

类似趋势;临床应用类则由于 2001 年中药配方颗粒获得批准后方启动了有关研究,故 2001 年未检出相关文献,2001 年以后各年度此类文献数量变化不大。

表 1 2001~2010 年度万方数据不同内容分类中药配方颗粒文献数量动态变化趋势

年度	工艺	化学分析	药效	毒理	临床应用	临床安全性	综述	报道评论	其他	总数
2001	3	1	0	0	0	0	2	0	0	6
2002	4	9	1	0	8	0	2	7	1	32
2003	3	21	1	0	11	0	2	3	1	42
2004	4(1)	15	7(1)	0	5	0	4	5	3	43
2005	7(5)	27	2	1	8	0	4	7	2	58
2006	7(4)	45	4(6)		11	0	8	12	2	89
2007	10(9)	47	17(2)	1	19	0	10	11	1	116
2008	6(2)	33	7	2	17	1	3	12	5	86
2009	1	14	6	0	27	0	4	8	1	61
2010	6	6	2	0	9	0	0	9	1	33

注:括号内数字表示该文献为本类和其他类别内容的联合研究(表 2~3 同)。

2.4.2 维普资讯 由表 2 可知,2001~2010 年间维普所收录的中药配方颗粒研究文献,从总量上呈现先增加后减少的趋势,各类别文献中工艺、化学分析、药理临床应用类文献的变化与总量变化较为一致;毒理、综述、临床安全性和其他方

面的研究文献数量变化不大;报道类/评价类文献在 2002 年后有一个较大量的增加,2003~2005 年间文献数量有所减少,2006 年后仍保持一个较高的水平。

表 2 2001~2010 年度维普资讯不同内容分类中药配方颗粒文献数量动态变化趋势

年度	工艺	化学分析	药理	毒理	临床应用	临床安全性	综述	报道	其他	总数
2001	0	1	0	0	0	0	1	1	0	3
2002	3	8	1	0	4	0	2	14	2	34
2003	1	17	0	0	9	0	2	2	2	33
2004	2	13	6	1	5	1	1	5	2	36
2005	3	15	0	0	6	0	0	5	1	30
2006	9(1)	26	3	0	8	0	1	11	3	61
2007	6(9)	40	10	0	13	0	3	14	0	86
2008	6(5)	29	3	2	10	1	0	15	3	69
2009	1	7	5	0	18	0	0	14	2	47
2010	4(1)	4	1	0	2	0	2	10	1	24

表 3 2001~2010 年度 CNKI 不同内容分类中药配方颗粒文献数量动态变化趋势

年度	工艺	化学分析	药理	毒理	临床应用	临床安全性	综述	报道	其他	总数
2001	0	3	0	0	0	0	0	2	0	5
2002	3	10	1	0	6	0	2	9	1	32
2003	1	18	1	0	11	0	2	4	0	37
2004	2	14	6	0	5	0	1	6	0	34
2005	1	13	0	0	7	0	1	4	0	26
2006	8(2)	25	2	0	9	0	4	5	2	55
2007	7(6)	43	11	1	14	0	3	8	0	87
2008	9	24	6(1)	1	10	0	4	10	4	68
2009	4(4)	19	7	0	25	0	5	12	1	73
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2.4.3 CNKI 由表 3 可知,CNKI 9 年间所收录的中药配方颗粒文献在 2002 年中药配方颗粒获得批准后快速增加,2002 年至 2006 年保持稳定增加,2007 年后增加到一个新水平。化学分析、临床应用和报道类研究文献数量有类似动态变化趋势;工艺类研究在 2005 年以前变化不大,2006 年以后论文数量有较大增加;药效类研究文献数量变化趋势不明显;毒理、临床安全、综述和其他类研究文献数量变化不大。

3 讨论

中药配方颗粒是国家中医药管理局组织实施的对传统中药饮片进行剂型改革的一项科研成果。它是利用现代生产技术,以中药饮片为原料,按照一定的生产工艺与适宜的辅料或药材细粉制成的供临床调配处方用的颗粒状制剂。从文献来源来看,2002 年中药配方颗粒批准前后所发表的论文多为中药配方颗粒的发起单位,如广东一方制药和江苏天江制药,其研究内容主要是论证中药配方颗粒的可行性(工艺、化学分析、药效、临床应用等)、优劣势、研发思路和发展

前景预测等,为中药配方颗粒的后续研究奠定了基础,也为中药配方颗粒获得市场认可提供了有利的条件。与 2001 年相比,中药配方颗粒研究文献的数量有较大增加。

2002 年至 2005 年间中药配方颗粒研究处于一个平台期,与中药配方颗粒获准进入中药市场,进行市场推广与产品开发时间相吻合,此一阶段所发表的论文除进行市场宣传外(该时期中药配方颗粒报道类的文献占较大比例),着重进行质量标准制定、临床应用评价方面的研究,超微粉碎、超临界二氧化碳萃取、大孔树脂吸附分离等一大批先进制剂工艺技术的应用,使得中药配方颗粒的生产工艺较传统饮片制剂有较大优势,加上薄层扫描、高效液相、红外光谱、指纹图谱在质量标准和质量控制中的应用研究,大大提高了配方颗粒的质量,凭借稳定的质量、较高的质量控制标准、确切的药效和越来越多的临床应用范例,进一步扩大了中药配方颗粒在临床的应用。中药配方颗粒赢得广泛认可的同时,也扩大了中药配方颗粒的研究队伍。与 2002 年相比,2002 年至 2005

· 经验交流 ·

朱良春医案研读

李靖*

(南京中医药大学附属南通市中医院, 江苏 南通 226001)

[摘要] 朱良春教授是我国著名的中医学家, 首批国医大师。该文选择其治疗结节性红斑、多发性硬化两例典型验案, 加以整理、分析, 以窥国医大师朱老治疗风湿类疾病学术思想之一斑。

[关键词] 朱良春; 中医治疗; 结节红斑; 多发性硬化

[中图分类号] R222.16 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2011)03-0238-02

朱良春教授是著名的中医学家, 首批国医大师, 悬壶 70 载, 精于医理, 工于临床, 学验俱丰, 擅长治疗风湿病及内科疑难杂证。我有幸师从于朱老, 侍诊于左右, 受益颇多。本文将从师 2 年来侍诊所记录的典型病案加以整理, 以期体现朱老治疗风湿类疾病的辨证论治特点。

案一: 王某, 女, 45 岁, 海安人。2009-06-29 初诊: 双下肢结节红斑 2 年来, 见结节红斑散在触痛, 呈对称性, 按之坚硬, 时轻时重, 口腔溃疡, 舌苔薄, 脉细弦。曾在上海仁济医院查 ANA, ds-DNA, ENA, ANCA 均为阴性, 尿常规阴性, ESR 16 mm/h。予强的松 10 mg, 1 次/日口服, 羟氯 0.1, 2 次/日口服, 潘生丁 25 mg, 3 次/日口服。现已停药 2 月余。拟从营热络瘀治之。处方: 穿山龙 50 g 赤白芍各 15 g 蜂房 10 g 僵蚕 12 g 炒白芥子 12 g 桃红各 10 g 决明子 15 g 水蛭 10 g 女贞子 20 g 荜草 30 g 甘草 6 g。服用 14 剂。2009-07-13 二诊: 药后红斑渐消, 结节触之疼痛, 腰痛, 口疮, 苔薄, 脉细弦。X 线片示: 腰椎未见异常, 双侧髌髁关节密度

增高。仍从营热络瘀调治。处方: 上方加制南星 30 g, 地鳖虫 10 g, 玉蝴蝶 10 g, 服用 14 剂。2009-07-27 三诊: 结节红斑逐渐消退, 触之有痛感, 口疮时发时愈, 腰痛已平, 舌苔薄, 脉细弦。处方: 上方去白芥子、水蛭, 加甘中黄 10 g, 服用 14 剂。2009-08-24 四诊: 结节性红斑经治基本渐愈, 惟口疮此起彼伏, 缠绵未愈, 口干, 下肢怕冷, 舌苔薄, 质红, 脉细弦。前法治之。处方: 生地黄 20 g, 川石斛 15 g 甘中黄 10 g, 玉蝴蝶 8 g 决明子 15 g, 赤白芍各 15 g, 鹿衔草 20 g, 川续断 12 g, 甘草 6 g, 服用 6 剂后。结节红斑及口疮均愈。

体会: 现代医学认为结节性红斑是血管炎的一种表现, 可因多种因素引起, 如某些病毒、链球菌、结核菌或真菌的感染, 或与某些药物的不良反应有关, 亦可为某些疾病如肉芽瘤、溃疡性结肠炎、结缔组织病、淋巴瘤的一种症状, 其发病机制还不完全清楚。好发于中青年女性, 以春秋发病者为多, 皮损多累及小腿伸侧及大腿、前臂, 可有疼痛和压痛。病情常反复发作, 缠绵难愈, 现代西医学尚无特效疗法。

[收稿日期] 20100922(004)

[通讯作者] * 李靖, 副主任中医师, 从事中西医结合治疗肾脏疾病、风湿类疾病及血液净化术, Tel: 0513-85126172, E-mail: wjdlj@sohu.com

年的中药配方颗粒研究虽然内容分类上无太大的变化, 但从所研究中药的种类、研究内容、研究方法、技术创新方面有较大进步。

2006 年后的中药配方颗粒研究处于一个新的时期, 由于中药配方颗粒已获得消费者的广泛认同, 更多的研究人员和临床医生加入到中药配方颗粒的研究中, 因此中药配方颗粒化学分析、临床应用类研究论文数量保持了较大幅度的增加, 更为重要的是工艺和药理方面的研究得以重视与发展。中药配方颗粒研究由新技术、新工艺、新标准的应用、宣传、推广、验证, 向技术应用细节(如超微粉碎适用中药类别、技术参数中药个体化研究等)、可比性(等效性/非劣性与安全性对比研究)、综合性(如工艺与药物化学、药物化学与药效、药效与临床、临床应用与安全性的联合研究)等方向发展。

至于 2008 和 2009 年度中药配方颗粒研究文献有所减少的情况, 可能有两方面的原因, 一方面中药配方颗粒已获得公认; 另一方面, 在现有先进制剂技术得以普遍应用、质量标准体系已基本完成、临床应用成为常规的情况下, 中药配方颗粒研究热度有所减弱, 体现在化学分析、临床应用研究数量大幅度减少, 但中药配方颗粒研究总数仍较 2002 ~ 2005 年间多。

综上所述, 随着中药配方颗粒发生、发展与临床应用, 中药配方颗粒研究文献的数量经历了一个先增后减的过程, 从研究水平上, 由初步的可行性应用研究, 到新技术论证, 发展到目前的应用细节和联合研究, 中药配方颗粒研究日益深入。

[责任编辑 何伟]