

从专利视角分析近三十年中医药创新研究进展与成果

杨媛, 李莹, 赵帅眉*, 李冰韶

(国家知识产权局专利局, 医药生物发明审查部, 北京 100088)

[摘要] 该文以中国专利奖中获奖的中医药专利作为切入点,通过分析获奖专利整体及个案,包括专利权人类型、地域分布、技术类型、国际布局、文本特征等方面,以期了解近30年来中医药的创新研究进展及取得的成果。中国专利奖迄今为止共评选了24届,中医药获奖专利共192件,占总获奖专利数的2.3%;在获奖的中医药专利中,专利权人以企业为主,中医药创新活跃地域包括广东、山东、广西、贵州、江苏等省份;获奖专利的技术类型主要集中在中药组合物,其次是制备方法和新用途;主要临床用途包括心脑血管疾病、呼吸系统疾病和骨科疾病等;国际布局情况还存在很大提升空间;获奖专利文本质量逐年稳步提升。可见,获奖专利无论从专利质量、技术先进性,还是保护力度、社会效益等方面均代表了较高的水平。该文通过对中医药专利获奖总体情况进行分析,将金奖专利技术“藿香正气液体口服制剂的制备方法”(CN911072543)和“一种从温郁金中制备抗癌药榄香烯的方法”(CN200910162658.1)分别作为中药组合物及中药提取物的代表技术,并对其相关专利展开讨论,为今后中医药相关创新和知识产权保护提供参考。

[关键词] 中医药; 专利; 研究进展; 成果; 创新; 知识产权

[中图分类号] R242;D923.4;R277 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2025)03-0265-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20250562 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20240914.1605.003>

[网络出版日期] 2024-09-18 08:23:54

Analyzing Progress and Achievements in Innovative Research of Traditional Chinese Medicine in Past Three Decades from Patent Perspective

YANG Yuan, LI Ying, ZHAO Shuaimei*, LI Bingshao

(Department of Pharmaceutical and Biological Invention Examination, Patent Office,
China National Intellectual Property Administration, Beijing 100088, China)

[Abstract] This article takes the award-winning traditional Chinese medicine (TCM) patents in the China Patent Award as the breakthrough point to analyze the innovative research progress and achievements of TCM in the past thirty years, such as type of patentees, geographical distribution, technology types, international layout and textual features. The China Patent Award has been selected for 24 sessions so far, with 192 patents awarded for TCM, accounting for 2.3% of the total number of awarded patents. Among the award-winning patents of TCM, the patentees are mainly enterprises, and the active geographic regions of TCM innovation include Guangdong, Shandong, Guangxi, Guizhou, Jiangsu and other provinces. The types of award-winning patents mainly focus on TCM compositions, followed by preparation methods and new applications. The main clinical applications include cardiovascular and cerebrovascular diseases, respiratory system diseases and orthopedic diseases. However, there is still much room for improvement in the international layout, and the quality of text has been steadily improving year by year. Obviously, award-winning patents represent a high level in various aspects, including patent quality, technology advancement, protection strength and social benefits. This article analyzes the overall situation of patent awards in TCM, and discusses the gold award-winning patented technologies, the preparation method of HuoXiang Zhengqi liquid oral preparation (CN911072543) and a method of preparing anti-cancer drug elemene from *Curcuma wenyujin* (CN200910162658.1), as representative technologies of TCM compounds and extracts, respectively, providing references for future innovation and intellectual property protection related to TCM.

[Keywords] traditional Chinese medicine; patent; research progress; achievements; innovation; intellectual property

[收稿日期] 2024-07-30

[第一作者] 杨媛, 硕士, 从事中药领域专利审查研究, E-mail: yyuan1798@qq.com

[通信作者] * 赵帅眉, 硕士, 从事中药领域专利审查研究, E-mail: 40220932@qq.com

中医药是中华民族的瑰宝,是中国各族人民在几千年生产生活实践与疾病作斗争中逐步形成并不断丰富发展的医学科学,为中华民族繁衍昌盛作出了卓越贡献。改革开放以来,国家对中医药事业高度重视,我国中医药发展迅速,尤其是党的十八大以来,以习近平总书记为核心的党中央把中医药工作摆在更加突出的位置,党中央、国务院、有关部委及地方政府都制定了系列规划,推动中医药现代化创新发展,促使其在各个方面取得了长足进步^[1]。

专利是创新成果的重要法律保障形式,专利制度有利于激励发明创造,促进科技创新和经济发展。为引导和推进知识产权工作对供给侧结构性变革、加快建设创新型国家,推动促进经济发展方式转变,鼓励和表彰专利权利人和发明人对技术创新及经济社会发展做出的突出贡献,自1989年开始,国家知识产权局与世界知识产权组织共同开展“中国专利奖”评选,是我国政府部门对授权专利给予奖励的唯一专门奖项。截止2024年2月已成功举办24届,专利奖的评选办法不断修改完善,前6届只设立金奖,从第7届开始,增设优秀奖,从2009年第11届起,由每2年评选一届改为1年一届,并陆续增设外观设计金奖、银奖、优秀奖、中国专利银奖^[2]。中国专利奖的评价指标包括专利质量、技术先进性、运用及保护措施和成效、社会效益及发展前景,通过上述4个维度的综合评价,选出获奖专利^[3]。可见中国专利奖代表了在产业上具有较高专利质量、先进技术和广泛社会效益及前景的创新发明,透过中国专利奖的视角可以在一定程度上分析出在市场接受较高的中医药研究方向。因此,本文以中国专利奖中医药获奖专利为切入点,使用来源于国家知识产权局公告的专利数据,深入了解近30年中医药产业发展及技术创新保护情况,总结经验,发现不足和挑战,提出展望和建议,为深入了解中医药创新发展现状、促进中医药未来更好的发展提供参考。本文的数据来源于国家知识产权局官网,对第1~24届中国专利奖中医药领域获奖专利信息进行统计分析。

1 中医药获奖专利分析

1.1 整体态势分析 截至2024年2月,中国专利奖评选已举办24届,获奖专利总共8347件,其中中医药获奖专利共192件,占比2.3%。在24届中国专利奖评选中,中医药领域专利共获金奖6件,银奖5件。中医药领域专利从第10届开始获奖数量呈现波动式增长,至第21届达到最高,为28件,第22~24届则开始回落,大致每届获奖专利维持在7~8件,且均为优秀奖。从上述数据来看,随着2009年5月《国务院关于扶持和促进中医药事业发展的若干意见》^[4]发布,中医药产业开始高速发展;在《中医药发展战略规划纲要(2016—2030年)》^[5]、《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》^[6]、《中华人民共和国中医药法》^[7]等法律法规政策的进一步指导下,中医药领域加速创新发展,但是在经历了快速成长期后开始步入平台期。近年来,相较于通信、生物、新能源等研发竞争活跃领域,中医药领域创新驱动力仍有待加强。中国专利奖发明、实用新型获奖专利数量汇总见增强出版附加材料。

1.2 专利权人及地域分析 在192件获中国专利奖的中医

药专利中,权利人占比最高者为企业,占到88%;其次为个人,占6%;科研单位、大专院校和医院占比分别为3%、2%和1%。说明由于企业直接对接市场,了解市场需求,因此在创新研发中会从市场需求角度着手,从而可以产生具有高价值且良好社会效益和前景的发明。另一方面,企业发现有价值的专利后,通过专利转让的方式获得专利权,进而生产出具有临床价值的中医药产品,促进创新成果转化运用,同时也会激励企业向创新研发中投入更多的精力和财力,形成正向循环。获3件以上中国专利奖的权利人,均为知名药企,其中江苏康缘药业股份有限公司、石家庄以岭药业股份有限公司等本身的申请量和授权率均较高,属于创新能力突出的企业^[8]。

在中医药领域获奖专利主要省市(排名前11位)中,广东省中医药获奖专利最多共50件,其次为山东、广西、贵州、江苏四省,分别为22、15、10、10件。广东省获得专利奖的主要权利人为,广东一力集团制药股份有限公司、广东罗浮山国药股份有限公司、广东白云山制药集团[包括广州白云山和记黄埔中药有限公司、广州白云山潘高寿药业股份有限公司、广州白云山星群(药业)股份有限公司、广州白云山中一药业有限公司、广州白云山陈李济药厂有限公司、广州白云山明兴制药有限公司等];山东省的主要权利人为东阿阿胶股份有限公司,广西省的主要权利人是广东罗浮山国药股份有限公司(集团)股份有限公司和桂林三金药业股份有限公司,贵州省的主要权利人为贵州百灵企业集团和贵州益佰制药,江苏省的主要申请人为江苏康缘药业股份有限公司。其中,广东一力集团制药股份有限公司、广东罗浮山国药股份有限公司、东阿阿胶股份有限公司和江苏康缘药业股份有限公司的获奖专利数量均为5件,为获奖数量最高的专利权利人。可见,中医药覆盖面广、经济较为发达、科技创新较为活跃的两广地区和具有代表性的中药企业所在的江苏、山东成为中医药创新发展水平较高的地区。创新成果的转化运用是专利奖的重要评奖指标,也是衡量市场对创新研究方向接受程度的关键因素之一。广东省地处粤港澳大湾区,是我国改革开放前沿,中医药在省内被民众广泛运用,且广东省不仅拥有优质的中医药学科资源、丰富的人才储备及中医药文化资源,而且非常重视科技成果转化。其积极落实国家关于成果转化相关政策,先于2016年12月通过了《广东省促进科技成果转化条例》,随后又发布了《关于促进生物医药创新发展的若干政策措施的通知》《粤港澳大湾区中医药高地建设方案(2020—2025)》等相关政策,通过提高创新成果的运用速度和效果来进一步促进中医药创新研究发展^[9]。在政策、资源、文化、人才等因素的集中加成下,广东省的中医药专利奖获奖数量也遥遥领先,从中反映出中医药的创新发展离不开政策、资源、文化、人才等因素的协同作用。中医药获奖专利主要省市分布汇总见增强出版附加材料。

1.3 技术类型分析 从获专利奖的中医药专利技术类型来看,技术主题呈现多样化,主要包括产品类的中药组合物、中药提取物、新剂型、辅料及中西药合用,方法类的制备方法(包括提取方法)、检测方法、炮制方法、栽培方法,应用类的

新用途(即新功效)、化妆品等。中医药获奖专利数量最多的保护主题类型是组合物,达到106件,占中医药获奖专利总数的54%。可见,以中药复方为核心的组合物创新仍是中医药创新且易被市场接受的重点方向,且随着中药现代化的稳步推进,制备方法、新用途、提取物等技术也逐渐发展和得到广泛应用。见增强出版附加材料。

以获奖中医药专利的治疗用途为维度进行统计,治疗疾病排名前三的为心脑血管疾病、呼吸系统疾病和骨科疾病,分别为32、28、19件,该统计结果与市场实际需求较为相符。心脑血管疾病和呼吸系统疾病不仅是中医药的传统优势病种领域,也是中成药应用的两大主要疾病领域,尤其目前心脑血管疾病呈现年轻化,且近年非典型性肺炎、新型冠状病毒感染、支原体肺炎、甲流、乙流等呼吸道疾病高发^[10],基于经济效益和社会价值考量,上述2个疾病领域的药物也成为中医药行业的研发热点。此外,中医药治疗跌打损伤等骨科疾病具有悠久的历史,民众对于中医药外用治疗骨科疾病的认可度较高,因此中医药自身特色也决定了治疗骨科疾病的药物创新受到市场青睐。中医药获奖专利涉及药物用途情况见增强出版附加材料。

1.4 国际布局情况 《专利合作条约》(PCT)国际专利申请是衡量该专利技术是否走入国际市场的一项重要指标,根据其申请进入的国家可以看出其国际布局情况。然而,在总共192件中医药获奖专利中,仅11件通过PCT提交了国际专利申请,占比5.7%,进入国主要为美国、日本、韩国、澳大利亚。获奖专利已是在专利质量、技术先进性、运用及保护措施和成效、社会效益及发展前景等各方面均获得较高认可的专利,然而其进入国际市场的比重仍然较小。一方面,创新主体的知识产权国际布局意识仍需加强;另一方面,传统的中医药不同于现代西医药,要在国际市场上突围而出,还需提升自身竞争力,中医药产业国际化发展势在必行,但是路阻且长^[11]。

1.5 文本特征分析 从授权文本的说明书页数和权利要求项数等文本特征为角度,可对获奖专利的授权文本质量作出初步评价。通常,权利要求项数越多代表权利要求的保护梯度越合理,呈现出多个大小不同的保护范围,对发明的保护越强。说明书是申请人在专利申请文件中对发明的技术方案、特点、效果等方面进行详细介绍的书面文件,说明书页数越多,往往可以反映出申请人对其发明的详细描述,在阅读说明书后更易理解发明的重点。从中医药领域获奖专利的授权文本说明书页数来看,说明书页数为6~10页的获奖专利分布最多,为67件;其次为11~20页,为57件;1~5页的获奖专利49件。整体而言,近几届获奖专利较之前的获奖专利而言,其授权文本说明书页数有增加的趋势,说明随着国家知识产权局以“量质并重、质量优先”为目标的《关于进一步提升专利申请质量的若干意见》^[12]的出台,中医药专利申请文件的质量也在逐步提高。

同时,对中医药领域获奖专利授权文本的权利要求项数分布开展分析,权利要求项数为6~10项和1~5项的专利数量最多,分别为83件和82件,可见,中医药领域获奖专利授权

文本的权利要求项数基本维持在10项以内。权利要求是界定发明保护范围的法律文书,说明书可用来解释权利要求,在专利侵权诉讼中通常是通过权利要求来判定是否侵权和被侵权,因此,保护范围大小合理的权利要求书对专利权稳定性的重要程度不言而喻。而权利要求项数的多少并不能完全说明保护范围的适合度,但有梯度的权利要求能直观反映出保护范围的合理性,而权利要求的大小范围、合理梯度是通过项数来直观表达的,因此,在撰写权利要求时要尽可能合理布局,获得合理的保护范围。

2 金奖专利保护情况分析

近年来获中国专利金奖的中医药领域专利共6件,中国专利奖第1~14届,每届评选出10~15件金奖不等,第15届开始每届评选20件金奖,第20届开始每届评选30件金奖,每届专利金奖的数量非常有限,获评金奖的专利无论从专利质量、技术先进性,还是保护力度、社会效益等方面均代表了较高的水平,因此,下文将从6件获评金奖的专利中选择2件在中医药发明中最具代表性的经典名方制备方法“藿香正气液体口服制剂的制备方法”(CN911072543)和提取物制备方法“一种从温郁金中制备抗癌药榄香烯的方法”(CN200910162658.1)来进一步展开分析,为今后相关创新和保护提供参考。

2.1 藿香正气液体口服制剂的制备方法

2.1.1 专利简介 申请号为CN911072543、发明名称为“藿香正气液体口服制剂的制备方法”的发明专利,在1997年第5届专利奖评审中获评金奖,这也是中医药专利首次获得专利奖。其专利权人目前为太极集团重庆涪陵制药厂有限公司。与许多因专利权人主动放弃(如未缴年费)而失效的发明专利不同,该发明的专利权在2011年因专利权期限届满而失效。在专利权存续期间,曾于2005年5月被提起无效宣告请求(该请求于同年7月被撤回),此后还经历了专利权质押,说明该专利是经过市场检验、具有较高经济价值的专利技术,同时受到的公众关注度也较高。

藿香正气原方出自宋代《太平惠民和剂局方》,是临床常用的祛湿类中药,功能解表化湿、理气和中,广泛应用于外感风寒、内伤湿滞或不正之气侵袭表里之证^[13]。1990版《中华人民共和国药典》记载的“藿香正气水”制剂是含醇量较高的酊剂。大量乙醇会刺激胃肠道,服后常感不适,影响疗效发挥。因此该专利旨在不改变组成用量的前提下,提供一种不含乙醇的藿香正气液体口服制剂的制备方法,即在保障疗效的前提下,改善制剂的品质和口感。具体为,将含挥发油的苍术、厚朴等加热回流后再蒸馏得到芳香类物质,药渣与茯苓、大腹皮等共煎获得提取物,生半夏与姜共煎取液,将上述煎液和蒸馏残留母液等再经过滤浓缩与甘草浸膏共同除杂,与上述芳香类物质、提取物与广藿香油、紫苏油合并制剂。

2.1.2 藿香正气相关专利技术发展情况 藿香正气液体口服制剂的制备方法为第一件藿香正气相关技术的专利申请,之后相关研究不断深入,主要围绕组方改进、用途拓展、剂型改进、制备方法改良和检测方法等5个方面展开。早期以剂型改进和检测方法类专利申请居多,而制备方法改良类专利

申请的数量则后来居上。藿香正气相关专利技术路线见增强出版附加材料。

由于藿香正气原方属于经典名方,方剂的组成早已被公开,其组方改进类专利如果仅是在原方基础上的微小调整,有相应启示,效果仍维持原方,则会由于缺乏创新性而较难获得专利权,故该类专利数量较少。随着现代制剂工艺的发展,制备方法改良逐渐成为藿香正气相关专利申请的主力军。由于藿香正气传统剂型为液体口服制剂,因此早期制备方法改良类专利技术大多数围绕液体制剂展开,如“藿香正气液体口服制剂的制备方法”和“一种制备藿香正气口服液”(CN201110032193),但是受制于当时的制剂工艺水平,液体药剂存在较多缺点,如液体的澄明度、口感不尽如人意,一定程度上影响了患者服药的依从性^[14]。随着制药工艺的进步和人们对药物品质要求的提高,相关专利技术逐渐深入到改善制剂品质等方面,如“一种澄清的藿香正气水及其制备方法”(CN201810721786)。

剂型改进类专利申请主要集中于2001—2010年,早期剂型以胶囊(CN03154469)、滴丸(CN200310107284)等常规剂型为主,随着制剂工艺的发展和临床需求的增多,逐渐出现了技术含量更高、生物利用度更好、更便于携带和储存的剂型,如微乳制剂(CN200910237347)。然而,由于2007年执行的《药品注册管理办法》对于已上市药品改变剂型,只能按照新药申请的程序申报,并不算新药^[15],故创新主体对藿香正气剂型改进类专利申请的热情有所下降。

用途拓展方面,其专利申请数量一直较为平稳,早期围绕藿香正气的原用途(湿滞脾胃等)展开,如治疗功能性胃动力障碍(CN03154470),随着针对藿香正气系列制剂药理作用机制研究的不断深入,逐渐拓展到治疗心脑血管疾病(CN201110434349)、抗抑郁(CN202110533689)等。检测方法方面,早期以藿香正气各种剂型的检测方法居多,如加味藿香软胶囊和加味藿香正气丸的检测方法(CN200610001043、CN200910193643)。由于藿香正气系列制剂为中药复方,化学成分复杂,针对单一成分或者少数成分的检测较难达到质量控制的预期效果,而中药指纹图谱具有特征性,能有效鉴别药品的真伪,控制药品质量,保证药品质量的相对稳定,为了更好地控制藿香正气系列制剂的质量,指纹图谱技术越来越受到重视^[16],随之专利申请中也逐步出现了制剂指纹图谱的构建方法,以及制剂掺伪的鉴别方法,如“加味藿香正气丸的指纹图谱构建方法以及检测方法”(CN202310437117)、“用于藿香正气水中掺伪成分的检测方法”(CN202310240334)。

2.1.3 小结和启示 本发明属于藿香正气经典名方的二次开发技术。经典名方是指目前仍然广泛应用、疗效确切、具有明显特色与优势的清代及清代以前医书所记载的方剂。由于经典名方本身已被医书明确记载且公开,无法获得专利保护,但对其进行二次开发,即在原方基础上增减药味获得的改进方,剂型与制备工艺改进,或研究新检测方法、新用途等则仍有机会获得专利保护。经典名方的二次开发是将中医传统特色与现代科技有机结合的特色中药技术,受到国家

政策重点鼓励,是中药创新的重要源泉和中药高质量发展的重要方向。藿香正气相关技术是相对成熟的经典名方二次开发技术的典型代表,由藿香正气相关专利技术的发展情况,可浅窥经典名方二次开发的主要思路,包括:①经典名方的中药复方制剂研发,主要是在不改变方剂组成的基础上,对剂型、制备工艺、检测方法等改进,如为了满足临床需要不断研发的藿香正气系列新剂型;②上市经典名方产品的二次开发,包括原料药组成的调整、新用途的开发、挖掘有效成分、改进剂型、制备工艺、检测方法等,如针对藿香正气系列不断进行的用途拓展,不仅用药范围从呼吸系统、消化系统拓展到了心血管系统,还拓展到了精神科用药范畴;③源于经典名方的中药新药研发,在经典名方基础上调整原料药得到的创新方。其中③是针对方剂进行的调整,虽然研发难度相对较大,但是获得的配方属于企业核心技术,是后续剂型研发、用途拓展的基础;①②与临床需求、制药技术新进步紧密结合,具有广阔的市场前景,发展趋势良好。

2.2 一种从温郁金中制备抗癌药榄香烯的方法

2.2.1 专利简介 申请号为CN200910162658.1、发明名称为“一种从温郁金中制备抗癌药榄香烯的方法”,于2020年获得第21届中国专利奖金奖。目前该专利处于专利权有效维持的法律状态。20世纪70年代,人们发现从温郁金中提取的莪术油具有抗病毒、抗肿瘤作用,经研究认为榄香烯是抗肿瘤的有效成分,其抗癌效果是由 β -榄香烯、 γ -榄香烯、 δ -榄香烯共同起效,其中 β -榄香烯的活性最强,是目前临床适用的榄香烯类药物中最主要的抗肿瘤活性成分^[17]。但是从莪术油中分离提纯榄香烯难度大、提取量少。从香茅草中提取的榄香烯不含 γ -榄香烯,从温郁金中提取含3种形式榄香烯提取物存在工业化生产收率低、成本高的缺点。本专利通过将温郁金进行水蒸气蒸馏、有机溶剂萃取等手段获得莪术油,再将莪术油精密分离得到榄香烯,其所提取出的榄香烯含有 β -榄香烯、 γ -榄香烯、 δ -榄香烯等成分,保证了抗癌疗效。

2.2.2 榄香烯相关专利技术发展情况 进一步检索榄香烯的相关专利技术,主要研究方向包括提取方法、检测方法、合成方法、剂型改进和用途拓展等5个方面。第一件专利申请为“榄香烯乳注射液及其提取方法”(CN93110091),而第一件涉及从温郁金中提取榄香烯技术的专利申请为“从温郁金中提取榄香烯抗癌原料药物的生产工艺”(CN200510049615)。早期研发以剂型改进和用途拓展为主,随着科技的进步,逐渐发展成为剂型改进、检测方法和用途拓展三足鼎立的局面。见增强出版附加材料。

剂型改进方面,早期剂型包括注射液(CN98116563)、气雾剂(CN02132874)等传统剂型,为满足临床需求,逐渐发展到外用剂型如透皮剂(CN200810162235)、微针贴片(CN202110920953),以及技术含量较高的纳米剂型如脂质纳米粒(CN201811448646)、纳米颗粒(CN202310488992),有研究表明, β -榄香烯制备成固体脂质纳米粒,不仅能减少用药量,降低刺激性和不良反应,还能够改变药物在体内器官分布,有选择性治疗癌症^[18]。

用途拓展方面,榄香烯是我国自行研发的抗肿瘤药物,

1995年通过临床前研究和临床研究,作为国家2类抗肿瘤新药成功上市^[19],因此其抗肿瘤的作用机制一直是业内的研发热点,包括其在诱导细胞凋亡、抑制肿瘤细胞迁移和侵袭、抑制肿瘤血管生成、逆转耐药及增敏作用、诱导细胞的保护性自噬等多方面的作用机制^[20],还涉及榄香烯在改善癌症患者生活质量、减轻不良反应等辅助放疗方面的疗效^[21],因此早期榄香烯用途专利技术以围绕抗癌为主(CN95114029、CN95114027),随着研究不断深入,逐渐扩展到抗动脉粥样硬化(CN201310239919)、抗乳腺增生(CN202211353798)等。

由于检测方法技术通常服务于药品生产中的质量控制环节,随着药品质量控制要求的不断提升,榄香烯的检测方法相关研究也随之增多,从单体榄香烯的含量测定(CN201210554744)拓展到郁金指纹图谱测定(CN201810693396)及温郁金的检测方法(CN202211653453)。

2.2.3 小结与启示 本发明属于源自中药的单体化合物的制备方法,属于广义的中药提取物制备方法范畴。中药成分复杂,有效成分较多,其中许多成分的协同或拮抗作用尚不清楚。因此,随着现代工艺的不断发展,越来越多研发人员运用新工艺从传统中药或复方中筛选出单体化合物,以提高药效、降低毒性。可见,基于传统中药,运用科学技术手段制备中药提取物,或进一步从中发现具有活性的单体化合物,是中药现代化研究的重要途径之一,对于阐明传统中药的物质基础、解决中药研究应用中的关键问题具有重要意义。

通过分析榄香烯相关专利技术的发展情况,可以带给中药提取物(包括单体化合物)相关研究如下启示:①运用现代技术从传统中药中挖掘有效成分,阐明物质基础,走向国际市场。近年来,国际医药界正利用其资金、技术、人才等优势,布局中医药研究,开发高附加值产品。例如,瑞士的罗氏制药以八角茴香作为原料生产磷酸奥司他韦,从1 kg八角茴香到生产“达菲”,附加值跃升逾1 100倍。中国传统中药冬虫夏草,瑞士诺华制药将其开发为每盒价格达1万元人民币的芬戈莫德^[22]。因此,从中医药这个宝库中挖掘真正有效的提取物或单体成分是一个可开发出被国际市场接受的中医药产品的重要研发路径。②深耕剂型改进,可以根据制剂工艺发展情况结合临床需求,尝试将提取物制备为更前沿技术的剂型,以期带来更好的疗效或克服提取物本身如不稳定易挥发等缺陷,如将 β -榄香烯制备成固体脂质纳米粒,能够减少不良反应和增强药物对靶器官的选择性^[23]。③重视用途拓展,可以根据中药提取物活性机制研究进展,结合原药材的功效,同时关注临床反馈信息,不断开发中药提取物新的临床适应症,如将传统抗癌药物榄香烯应用于治疗乳腺增生。

3 结论与建议

从1989年开展第1届中国专利奖至今已有35年,获奖专利可视为具有广泛市场价值的创新代表。从历届获奖中医药专利来看,①企业是创新保护及专利转化运用的主力军,紧跟市场需求,通过自身研发或与高校、科研院所等产学研深度融合,将具有广泛前景的创新运用于市场是企业的优势,在党的二十大报告中强调“加强企业主导的产学研深度融合,强化目标导向,提高科技成果转化和产业化水平”,也

说明了企业在创新成果转化运用上的作用。②作为具有广泛市场前景和价值的获奖专利反映出在产业中具有较高创新价值的发明技术类型主要包括,具有确切临床价值的中药组合物、提取物和/或制剂的制备方法、新剂型、新的治疗用途或功效、提取物等^[24],同时也可以扩大研发视野和思路,栽培方法、炮制方法、机械设备、转化运用如制备成化妆品等也可以作为创新研发尝试。③在临床中运用较多的适应症类型包括心脑血管、呼吸系统、骨科、消化系统和妇科等病证,在以临床价值为导向的中医药新药评价体系中,具有市场前景和效益的必定是有确切临床疗效的中药,这一导向与专利奖获奖专利运用价值一致,因此在中药新药研发过程中,重视临床价值有利于后续的专利转化运用。④通过对典型中医药金奖专利的进一步分析发现,经典名方的改进或二次开发具有广泛市场价值,这与目前国家政策鼓励对经典名方的二次开发相印证。而经典名方的二次开发可以围绕制备方法、新用途、新剂型、组方改进等展开;具有确切临床价值的提取物改进其提取难题的制备方法同样具有较高专利价值和市场价值,如榄香烯的制备方法,围绕这一技术点还可以展开新剂型、检测方法、合成方法、新用途的研究。

从中医药发明专利的国际布局来看,获奖专利已是在专利质量、技术先进性、运用及保护措施和成效、社会效益及发展前景等各方面均获得较高认可的,但其进入国际市场的比重仍然较小,仅有5%的专利有国外申请,从侧面反映出中医药在国际市场上的竞争力还有待提升,中医药国际化任重道远。另外,从专利申请文件的撰写质量来看,获奖专利平均权利要求7.10项,说明书平均10.54页,这与国外申请人申请中医药发明专利的平均权利要求11.91项,说明书平均23.45页相比仍有较大差距,说明书中发明内容的长度和权利要求的项数可侧面体现出发明内容的丰富程度及权利范围的梯度保护力度,高质量的申请文件可以最大限度保护发明避免侵权风险,因此,中医药专利申请文件的撰写质量仍有待提高。这一方面需要切实具有高价值的发明作为保障;另一方面也需要发明人在完成发明形成专利文件的过程中与代理人充分沟通,清楚阐述发明点,确保在申请文件中能清楚完整地反映出发明创新点,同时在权利要求书的撰写上合理确定保护范围,通过独立权利要求、从属权利要求来梯度展现权利要求的保护范围和力度。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 张伯礼,陈传宏. 中药现代化二十年[M]. 上海:上海科学技术出版社,2016:1.
ZHANG B L, CHEN C H. Twenty Years of Modernization of traditional Chinese medicine [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2016: 1
- [2] 刘雯,黄铁泽. 中国专利奖历届获奖专利全景分析[J]. 中国发明与专利, 2023, 20(12): 63-71.
LIU W, HUANG Y Z. Analysis of award-winning patents of all previous China patent awards [J]. Chin Inven P, 2023, 20

- (12):63-71.
- [3] 国家知识产权局知识产权运用促进司. 中国专利奖评奖办法(2023年修订)[EB/OL]. (2024-02-01)[2024-5-20]. https://www.cnipa.gov.cn/art/2024/2/1/art_552_190098.html. Intellectual Property Application Promotion Division of China National Intellectual Property Administration. Regulations for the China patent awards(Revised in 2023)[EB/OL]. (2024-02-01)[2024-5-20]. https://www.cnipa.gov.cn/art/2024/2/1/art_552_190098.html.
- [4] 中华人民共和国国务院. 关于扶持和促进中医药事业发展的若干意见[EB/OL]. (2009-05-07)[2024-5-20]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2009-05/07/content_6230.htm. State Council of the People's Republic of China. Opinions on supporting and promoting the development of traditional Chinese medicine [EB/OL]. (2009-05-07)[2024-5-20]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2009-05/07/content_6230.htm.
- [5] 中华人民共和国国务院. 关于印发《中医药发展战略规划纲要(2016—2030年)》的通知[EB/OL]. (2016-02-22)[2024-05-20]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2016/content_5054716.htm. State Council of the People's Republic of China. Printing of the "Outline of the Development Strategy for traditional Chinese medicine (2016-2030)" [EB/OL]. (2016-02-22)[2024-05-20]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2016/content_5054716.htm.
- [6] 中华人民共和国国务院. 关于促进中医药传承创新发展的意见[EB/OL]. (2019-10-20)[2024-05-20]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2019/content_5449644.htm. State Council of the People's Republic of China. Opinions on inheritance, innovation and development of traditional Chinese medicine [EB/OL]. (2019-10-20)[2024-05-20]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2019/content_5449644.htm.
- [7] 中华人民共和国国务院. 中华人民共和国中医药法[EB/OL]. (2016-12-26)[2024-05-20]. https://www.gov.cn/xinwen/2016-12/26/content_5152773.htm. State Council of the People's Republic of China. Law of the People's Republic of China on traditional Chinese medicine [EB/OL]. (2016-12-26)[2024-05-20]. https://www.gov.cn/xinwen/2016-12/26/content_5152773.htm.
- [8] 王春丽,李子艳. 我国中药创新发展现状与趋势[J]. 中国新药杂志,2023,32(20):2013-2021. WANG C L, LI Z Y. Current situation and future trend of traditional Chinese medicine innovation developmen[J]. Chin J New Drugs,2023,32(20):2013-2021.
- [9] 陈创荣,蔡晓燕,洪海都,等. 基于广东省政策分析的粤港澳大湾区中医药成果转化对策建议[J]. 中国药业,2022,31(12):15-19. CHEN C R, CAI X Y, HONG H D, et al. Countermeasures and suggestions on the transformation of traditional Chinese medicine achievements in the Guangdong-Hong Kong-Macao Great Bay Area based on policy analysis of Guangdong province[J]. Chin Pharm,2022,31(12):15-19.
- [10] 李秀,方博. 大气污染物与气温交互作用对我国居民死亡影响的系统综述[J]. 环境与职业医学,2022,39(9):1031-1037,1044. LI X, FANG B. Systematic review of synergistic effect between air pollutants and temperature on human mortality in China[J]. Chin J Environ Occup Med,2022,39(9):1031-1037,1044.
- [11] 贺斌,彭佳华,涂雅倩. 中医药国际化发展中知识产权保护困境及策略研究[J]. 法制博览,2024,40(11):12-14. HE B, PENG J H, TU Y Q. Dilemmas and strategies of intellectual property protection in the international traditional Chinese medicine[J]. Leg Vis,2024,40(11):12-14.
- [12] 国家知识产权局. 关于进一步提升专利申请质量的若干意见[EB/OL]. (2013-12-18)[2024-05-20]. https://www.cnipa.gov.cn/art/2013/12/18/art_564_146103.html. China National Intellectual Property Administration. Opinions on Improving the Quality of Patent Applications. [EB/OL]. (2013-12-18)[2024-05-20]. https://www.cnipa.gov.cn/art/2013/12/18/art_564_146103.html.
- [13] 王万莹,刘梦,陶晓倩,等. 藿香正气系列制剂研究进展[J]. 药学研究,2023,42(5):330-334. WANG W Y, LIU M, TAO X Q, et al. Research progress of Huoxiang Zhengqi series preparation[J]. Pharm Res,2023,42(5):330-334.
- [14] 黄雍,胡楚琦,李玉星,等. 藿香正气方不同组方及剂型的临床应用[J]. 中国医药导刊,2017,12(19):1385-1388. HUANG Y, HU C Q, LI Y X, et al. The different dosage forms of the Huoxiang-Zhengqi prescription in clinical applications [J]. Chin J Med Guide,2017,12(19):1385-1388.
- [15] 司法业务文选. 申报弄虚作假将受处罚——新《药品注册管理办法》解读[J]. 司法业务文选,2007,9(36):51. New Laws and Regulations. False declarations will be punished—Interpretation of the new *Administration of Drug Registration*[J]. New Laws Regul,2007,9(36):51.
- [16] 罗廷顺,石桂兰,耿玲. 藿香正气系列制剂指纹图谱研究[J]. 中国现代应用药学,2020,14(37):1714-1718. LUO T S, SHI G L, GENG L. Study on fingerprint of Huoxiang Zhengqi series preparations[J]. Chin J Mod Appl Pharm,2020,14(37):1714-1718.
- [17] 陈伟,王建斌,冯淮,等. 榄香烯合成研究进展[J]. 合成化学,2021,29(9):802-812. CHEN W, WANG J B, FENG Z, et al. Research advances in synthesis of elemenes[J]. Chin J Synth Chem,2021,29(9):802-812.
- [18] 麻杰,陈娟,赵冰洁,等. 抗癌药物 β -榄香烯及其衍生物的研究进展[J]. 中草药,2018,5(49):1184-1191. MA J, CHEN J, ZHAO B J, et al. Advance in research on anticancer drug β -elemene and its derivatives[J]. Chin Tradit Herb Drugs,2018,5(49):1184-1191.
- [19] 王乔宇,赵志刚. 榄香烯抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 药学进展,2020,44(7):546-551. WANG Q Y, ZHAO Z G. Advances in research on anti-tumor

- mechanisms of elemene [J]. *Prog Pharm Sci*, 2020, 44 (7): 546-551.
- [20] 朱琳芳,王秋岩,吴慧丽,等. 榄香烯抗肿瘤活性机理及其衍生物活性研究进展[J]. *杭州师范大学学报:自然科学版*, 2018, 17(2):170-176.
- ZHU L F, WANG Q Y, WU H L, et al. Advances in research on anti-tumor mechanisms of elemene and derivatives [J]. *J Hangzhou Norm Univ (Nat Sci)*, 2018, 17(2):170-176.
- [21] YAO Y, CHEN J J, JIAO D C, et al. Elemene injection combined with transcatheter arterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: A Meta-analysis [J]. *Medicine*, 2019, 98(44):e17813.
- [22] 新华社. 清华大学两院士团队联手攻坚中医药大模型[EB/OL]. (2024-04-28) [2024-05-20] <http://www.xinhuanet.com/video/20240428/d423cd805002426fadf7f9d517dfca93/c.html>. Xinhua News Agency. A team of academicians from Tsinghua university tackle the development of large-scale model for traditional Chinese medicine [EB/OL]. (2024-04-28) [2024-05-20] <http://www.xinhuanet.com/video/20240428/d423cd805002426fadf7f9d517dfca93/c.html>.
- [23] 尹丽燕,王蓉蓉,李杰,等. 榄香烯增强卡巴他赛抗胶质瘤作用考察及其双靶向阳离子脂质体的制备优化与体外药效学评价[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(12):173-184.
- YIN L Y, WANG R R, LI J, et al. Elemene enhances anti-glioma effect of cabazitaxel and its dual-targeted cationic liposome preparation optimization and *in vitro* pharmacodynamic evaluation [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(12):173-184.
- [24] 毛骥,周佳,薛姣,等. 以九芝堂裸花紫珠为例探讨单味药材知识产权综合性保护体系的建立[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(5):11-18.
- MAO J, ZHOU J, XUE J, et al. Establishment of comprehensive protection system for intellectual property of single herbs by taking *Callicarpa nudiflora* of Jiuzhitang as an example [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(5):11-18.
- [责任编辑 李嘉麟]

· 书讯 ·

针灸治疗神经根型颈椎病患者的研究进展 ——评《常见病针灸临床丛书》

《常见病针灸临床丛书》是由张建斌、李晗主编的专注于针灸治疗颈椎病的书籍,不仅讨论了颈椎病的发病机制、针灸治疗不同类型颈椎病的机制和方法,也讨论了颈椎病的防护与锻炼,为神经根型颈椎病的针灸治疗提供了有利参考。神经根型颈椎病的主要症状包括颈部疼痛、上肢麻木及运动障碍等。目前临床治疗多采用西药,然而效果往往不尽如人意,病情复发的概率也相对较高,形成尴尬的治疗困境。针灸作为一种传统的中医治疗方法,在缓解此类症状方面具有独特的优势。

书中首先对疾病的发病机制进行了分析和研究。颈椎病归为“痹证”和“痿证”等不同范畴。在病因层面,颈椎病为外伤、风寒湿邪的侵袭、气血失调和经络不通等因素所致。伴随颈椎病的头晕、目眩及耳鸣等症状与痰浊、肝风和虚损等病理因素相关联。中医的治疗理念强调对颈椎病的整体把握,不仅仅关注颈肩背臂的局部问题,更注重与脏腑、经络及气血之整体状态的联系。肝、脾等内脏的健康状态对筋骨、肌肉关节的功能有重要的影响,二者之间存在着良性的互动关系。颈椎病的辨证分型包括风寒湿痹、经络受阻肝肾不足、气血虚弱、痰湿困阻及外伤等。其发病因素主要有:①年龄因素。随着年龄的增长,人的身体机能和各部件的磨损日渐加重,颈椎同样会经历退行性变化。椎间盘的退变是颈椎病发生发展的基础,同时小关节和韧带的退化也起到了重要作用。②劳损。持续性超过正常范围的活动引发的损伤,例如不适当的睡姿、枕头高度的不当或垫的部位不妥,有可能导致颈椎病的发生。不当的体育锻炼,如过于激烈倒立和翻滚等,也会提高发病风险。③不良习惯。随着社会的不断进步与科技的发展,现代人的生活与工作模式发生了较大的变化。依赖电子设备,长时间的低头工作使得颈椎承受了不小的压力,进而引发了各种颈椎相关的健康问题。其中,神经根型颈椎病在临床上较为普遍,成为困扰许多人的顽疾。④外伤。在颈椎已经出现退变和失稳的基础上,头颈部的损伤往往易引发颈椎病。患者在经历轻微外伤后,可能会出现较为严重的症状,合并存在骨折位的情况则可能使治疗更加复杂。针灸穴位的选择和具体针灸方法包括:①循经取穴,根据中医经络理论,手三阳经负责上肢的气血运行。经络的阻滞会导致疼痛和麻痹,因此,在针灸治疗时,选择手三阳经的相关腧穴进行针刺能够有效疏通气机,缓解症状。诸如“天鼎突”等穴位是常用选择,该类穴位位置接近颈部,便于治疗,并且针感能够直达病灶,达到理想的治疗效果。除了近部取穴,还可以根据患者病痛的特点进行远部取穴。例如,手阳明经的症状可选择“合谷”,症状出现在手少阳经,则可选用“阳池”和“外关”;手太阳经可取“阳谷”和“养老”等。以上远取穴位均采用泻法,留针时间可根据症状的严重程度调整在20~40 min。肝肾二经及任督二脉的腧穴在治疗中也扮演着重要角色,若患者存在阴虚症状,则可加“三阴交”“太溪”;若表现为阳虚,则可加“关元门”以补阳气。一般采用补法,留针时间40 min左右。②夹脊穴应用的应用,夹脊穴位置恰好位于神经根的出口附近,适合治疗由脊神经根受压引起的外围神经病变。在施针时,首先需确立病变的位置,方法一般采用切按技巧,椎两侧的压点及皮下的条索和结等。结合现代影像学检查,如颈椎X射线片,可以更清晰地确定病变的节段。通常针尖应刺入病变节段及其上下相邻的颈椎横突之间,接近神经根的位置,以促使针感向臂传导。此外,书中强调患者身体状况良好时方可针灸治疗。当患者出现发热、局部皮肤破损或感染、全身健康状态较差时,应谨慎治疗。

《常见病针灸临床丛书》中对于颈椎病的发病机制、针灸治疗、预防、日常保健等内容均进行了详细说明。通过合理选取腧穴、灵活运用循经远取和脊穴的法,不仅能够有效缓解病痛症状,还能促进肌肉的放松和血液循环。在实际操作中,治疗师必须具备扎实的解剖知识和针刺技巧,以确保的安全性和有效性。同时,患者要更加重视日常保健工作,要采取一系列措施保护好颈椎,适当运动、正确坐姿等,维持良好的生活习惯,才是从根本上保证针灸治疗效果的关键。

(作者陆晔庆,高明,黄佳颖,上海中医药大学,上海 201203)