

日本汉方药与我国中成药用药指导比较分析

刘 辰^{1,2}, 高 慧^{1,2}, 闫国跃^{1,2}, 阿里穆斯^{1,2*}

1. 民族医药教育部重点实验室(中央民族大学), 北京 100081

2. 中央民族大学药学院, 北京 100081

摘 要: 随着《中医药法》的出台, 经典名方制剂的应用引起各家企业的重视。目前经典名方制剂相关研究主要集中于产业、专利、质量、临床等方面, 缺乏对于普及应用方面的整体研究, 其中制剂说明书方面的研究作为应用研究的一个环节也越来越受到关注。分析我国现有的关于中成药说明书研究的文献, 多数研究以定性分析为主, 缺乏具体样本的统计分析以及数据对比和具体建议。研究了 128 品目的日本汉方制剂说明书及相关用药指导, 具体分析了日本汉方制剂和我国中成药在中药经典名方的选择、说明书内容以及目录索引和指导手册方面的差异, 并进行了初步的分析探讨, 提出了在经典名方目录的确立、用药说明书内容以及索引方式的改善、整体指导手册及应用数据库的确立 3 个方面的具体建议, 以对我国中药经典名方的应用和发展提供参考依据。

关键词: 日本汉方药; 中成药; 经典名方; 用药指导; 药品说明书; 普及应用

中图分类号: R28 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)17-4178-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.17.032

Comparisons of Japanese Kanpo medicine and Chinese patent medicine for medication guidance

LIU Chen^{1,2}, GAO Hui^{1,2}, YAN Guo-yue^{1,2}, BORJIGIDAI Almaz^{1,2}

1. Key Laboratory of Ethnomedicine (Minzu University of China), Ministry of Education, Beijing 100081, China

2. School of Pharmacy, Minzu University of China, Beijing 100081, China

Abstract: With the promulgation of the “Chinese Medicine Act”, the application of classic prescriptions has attracted the attention of various companies. At present, related researches mainly focus on industry, patents, quality, clinic and other aspects, lacking overall research on popularization and application, and the research on pharmaceutical instructions has received increasing attention as a link in applied research. Reviewing the existing literature on Chinese patent medicine specification research in China, we found that most studies are qualitative analysis, lack of targets, data comparison, and specific recommendations, so the specific improvement of the Chinese patent medicine specification is limited. In this paper, the 128-item Japanese Kanpo preparation instructions and related medication instructions were studied. The specific differences between the Japanese Kanpo preparations and Chinese patent medicines in the selection of traditional Chinese medicines, the contents of the specific manuals, and the contents of the index and guidance manual were analyzed. Preliminary analysis and suggestions were made on the establishment of the classic prescription name list, the contents of the drug instruction manual, the improvement of the indexing method, and the establishment of overall instruction manual and the application database, in order to provide references for the application and development of traditional Chinese medicine.

Key words: Japanese Kanpo medicine; Chinese patent medicine; classic prescription; medication guidance; drug specification; popularization and application

随着我国中医药大健康产业发展相关政策的出台, 中医药行业将迎来飞速发展时期。通过分析现有的文献, 发现中医药研究方向主要集中于产业、

相关专业、临床、质量管理等, 而缺乏对于中成药在患者认知以及普及应用方面的整体研究。用药说明书及用药指导是联系药品与患者最直接具体的桥

收稿日期: 2018-05-13

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFC1704000); 国家自然科学基金资助项目(30800125); 中国科协委托课题: 民族医药教育部重点实验室自主课题资助(KLEM-ZZ201805)

作者简介: 刘 辰(1976—), 女, 硕士研究生, 研究方向为民族医药资源保护与利用。Tel: 13911503074 E-mail: 18037502@qq.com

*通信作者 阿里穆斯, 教授, 研究方向为民族医药资源保护与利用。E-mail: almaz.b@hotmail.com

梁,也是反映药品临床等其他研究重要应用结果的窗口。通过分析我国现有的关于中成药说明书研究的文献发现,多数研究仅是针对说明书的内容进行定性分析,缺乏定量统计;对索引方式、整体指导手册的编排等和使用信息相关的内容缺乏关联性分析和整体性研究。

2018 年《人民日报》和《检察日报》分别刊登了“中成药说明书,请说得再明些”和“规范中成药说明书有利于中药长远发展”的报道,从应用角度表达了对中成药用药指导方面的关注和呼声。而日本汉方药的用药指导说明是其应用特点的集中体现^[1],对于我国经典名方制剂的应用和发展具有借鉴作用^[2-3]。因此对其有代表性的用药指导说明进行分析探讨,既对我国目前中药经典名方的开发有参考价值,也对我国整体中医药产业的发展具有应用价值和意义。

本文通过研究 128 品目的日本汉方药说明书,查阅我国现有关于中成药说明书和应用方面的研究文献,对日本汉方药在经典名方名录的选择、说明书的内容、索引方式、指导手册制定等方面进行分析,对比我国中成药相关方面的应用现状,提出了我国中成药在使用指导方面的建议,为我国中药经典名方的应用普及提供参考。

1 日本汉方药与我国中成药用药指导的对比分析

1.1 出典

中医的经典名方按出典来源可分为两大类:一类是经方,一类是时方。经方一般专指《黄帝内经》《伤寒论》《金匱要略》中所记载的药方;时方是在经方的基础上发展而来的,包括历代名医的高论,如《太平惠民和剂局方》的苏合香丸,《温病条辨》的安宫牛黄丸等,均是疗效可靠、应用普遍的著名时方。

根据对 128 品目日本汉方制剂出典的统计分析(表 1),出典我国经典名方共计 109 个,占比 85%;出典日本本国验方 19 个,占比 15%。其中,61 个名方出于《伤寒论》和《金匱要略》,占出典我国经

典名方总数的 56%。由此可以看出,在日本汉方制剂的应用中,经方占有绝对的优势。

1.2 命名

根据我国 2017 年发布的《中成药通用名称命名技术指导原则》(征求意见稿),我国一般不采用人名、地名、企业名称,也不应用代号命名中成药名称。对于单味制剂,一般应采用中药材、中药饮片、中药有效成分、中药有效部位加剂型命名或可采用中药有效成分、中药有效部位与功能结合剂型命名,如丹参口服液。对于复方制剂,指导原则列出了以下几种命名原则:(1)采用处方主要药材名称的缩写结合剂型命名;(2)采用主要功能加剂型命名;(3)采用药物味数加剂型命名;(4)采用剂量(入药剂量、方中药物剂量比例、单次剂量)加剂型命名;(5)以药物颜色加剂型命名;(6)以服用时间结合剂型命名;(7)采用君药或主要药材名称与功能并结合剂型命名;(8)采用药味数与主要药材名称或药味数与功能或用法结合剂型命名;(9)采用处方来源与功效或药名结合剂型命名;(10)采用作用部位(中医学术语)与主要药物或功能结合剂型命名;(11)采用主要药材和药引结合剂型命名等。

日本对于汉方药物的命名有着相当严格的规定^[4]。根据日本相关法规规定,汉方制剂名称应由处方名加提取物名称组成。查阅市售产品情况,生产企业会在说明书中注明“汉方制剂”字样,并对产品进行编号,名称有“企业名”加“目录中处方名”或“提取物名称”加“药物类别”组成,如“津村黄连解毒汤提取物颗粒(医用)”,部分企业还会对作用较强的品种标注“烈性药”字样。

日本汉方生药制剂协会(Japan Kampo Medicines Manufacturers Association, JKMA)与医疗用汉方制剂委员会制定的《2013 年医疗用汉方制剂—148 处方说明书信息》^[5-6]显示,日本汉方与我国经典名方基本相同,仅 19 首方剂略有差异,其差异的方剂名也大多在我国医药典籍上出现过,主要是剂型、缩写等描述性差异^[1]。严格按照规范进行命名使得日本的汉方药物对于大众的普及应用更加系统、有据可查,有利于大众对于汉方药更好的理解。

我国中成药制剂的命名方法多样,对于一般大众,不熟读典籍可能无法从药名中对其有很好的理解,同时由于缺乏国家级的标准目录,没有权威依据,使中成药的应用普及受到制约。因此,亟需创建古代经典名方目录。2018 年国家中医药管理局发布了《古

表 1 128 品目日本汉方制剂的出典统计

Table 1 Statistics of 128 Japanese Kampo medicine preparations collected in ancient books

出典	数量/个	占比/%
经方	61	48
时方	48	37
日本本国验方	19	15

代经典名方目录（第一批）》，收录方剂 100 首。建议参考日本汉方药命名原则，在我国中成药制剂命名中保留方剂本身经典名称部分，上市中成药制剂的名称主体应与目录保持一致。这样既体现了经典传承，也可以让经典名方制剂有目录可查、有据可依，有利于我国经典名方的普及和应用。

1.3 成分

日本汉方制剂说明书中关于成分的部分详尽的列出了每种成分的含量，以小柴胡汤为例：“本品每 7.5 g 含有生药干燥精华混合成分 4.5 g，成分及比例如下：柴胡 7.0 g，人参 3.0 g，半夏 5.0 g，甘草 2.0 g，黄芩 3.0 g，生姜 1.0 g，大枣 3.0 g”。

根据 2006 年原国家食品药品监督管理局发布的《关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知》和《中成药非处方药说明书规范细则》：“中成药应列出处方中所有的药味或有效部位、有效成分等，排序应与国家批准的该品种药品标准一致”。查阅《中国药典》2015 年版可知，小柴胡颗粒中处方成分为柴胡 150 g，黄芩 56 g，姜半夏 56 g，党参 56 g，生姜 56 g，甘草 56 g，大枣 56 g。参考白云山小柴胡颗粒，主要成分一栏“柴胡、黄芩、姜半夏、党参、生姜、甘草、大枣。辅料为蔗糖。”

由于规范中未写明需要标明含量，因此我国中成药说明书大多没有成分的含量，只是列出了主要成分。缺乏具体剂量的标注，是我国中成药制剂说明书尚不完善的表现，在应用普及上也会对医生和患者造成不确定影响。因此，建议制定相关标准和规定，应用于已上市和即将推广的经典名方目录中。

1.4 特殊人群用药

特殊人群包括老人、孕产妇及哺乳期妇女、儿童 3 类。对 128 品目日本汉方药的说明书中涉及特殊人群的内容如下：（1）老人用药，127 份说明书均注明“由于老人生理机能低下，服用时注意减量”。（2）孕妇、产妇及哺乳期妇女用药，有 99 份说明书注明“由于不明确孕期服用本品的安全性，需要判断有益才可服用”；对含有大黄、芒硝、枸杞子、牡丹皮、附子成分的品目均提示“孕妇尽量不要服用”；对含有大黄、芒硝成分的品目均提示“哺乳期妇女应谨慎服用”；同时都基于药效对原因进行了说明。（3）儿童用药，含有附子的品目均提示“儿童应谨慎用药”。

通过调查 2011 年首都儿科研究所附属儿童医

院和中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院使用的 192 种我国中成药说明书中特殊人群用药信息^[7]可知，除 5 种儿童药外，其余 187 种中成药中仅有标准桃金娘肠溶胶囊（成人装）将特殊人群中的 2 类用药信息作为标题列出，在【孕妇及哺乳期妇女用药】项下写明“基础试验研究和多年的临床应用表明，孕期妇女在医生的指导下服用本品无危险性。但应充分考虑到本品的亲脂性而可进入乳汁”；在【儿童用药】项下写明“本品有儿童装药品，儿童用药请选择儿童装”。在其他 186 种（99.47%）中成药说明书中未发现将特殊人群单独作为标题列出。部分品种在【注意事项】或【禁忌】项中有特殊人群信息，其中对妊娠期妇女及哺乳期妇女用药进行了说明的有 114 种（60.96%），多表述为孕妇或哺乳期妇女禁用、慎用或在医师指导下服用；对儿童和老年患者用药进行了说明的分别有 68 种（36.36%）和 48 种（25.67%），但是多数为禁用、慎用或遵医嘱。对 3 类特殊人群用药均无任何提示的中成药为 65 种（34.67%）。

根据原国家食品药品监督管理局 2006 年印发的《中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知》，特殊人群用药中如进行过该项相关研究，应简要说明在妊娠、分娩及哺乳期，该药对母婴的影响，并说明可否应用本品及用药注意事项；如进行过该项相关研究，应说明儿童患者可否应用该药品，可应用者应说明用药注意的事项；如进行过该项相关研究，应对老年患者使用该药品的特殊情况予以说明，包括使用限制、特定监护需要、与老年患者用药相关的危险性，以及其他与用药有关的安全性和有效性的信息。《非处方药说明书规范细则》中关于特殊人群用药中，对于可用于儿童的药品必须注明“儿童必须在成人监护下使用”；对于是否适用于孕妇、哺乳期妇女、儿童、老人等特殊人群尚不明确的，必须注明“应在医师指导下使用”。汉方药与中成药说明书中关于特殊人群内容项的对比分析见表 2。

由此可见，对于特殊人群用药指导方面，我国中成药说明书存在：（1）多数没有单独特殊人群标题标识；（2）与【注意事项】和【禁忌】项内容掺杂；（3）未注明具体不适宜特殊人群服用的成分及原因等问题。建议中成药说明书完善特殊人群用药的说明项的规则和内容，一方面可以对于特殊人群分别说明，另一方面说明中应具体写明所含有不适

表 2 日本汉方药与我国中成药说明书中关于特殊人群内容项的对比分析

Table 2 Comparison and analysis on contents of special populations in Japanese Kanpo medicine and Chinese patent medicine manual

特殊人群	日本汉方药		我国中成药	
	单独标题	具体内容	单独标题	具体内容
老人	均有	基于体质有普遍性提示	无	多为“禁用、慎用或遵医嘱”
孕、产及哺乳期妇女	均有	基于药效成分有具体提示说明	极少有	多为“禁用、慎用或遵医嘱”
儿童	均有	基于药效成分有具体提示说明	极少有	多为“禁用、慎用或遵医嘱”

合特殊人群服用的成分或具体原因，方便引起大众注意，减少不良事件的发生。

1.5 禁忌和使用事项

日本汉方药说明书中关于禁忌和使用情况分为以下几种标题标注：警告、禁忌、慎重服用、重要的基本注意事项、药物相互作用、不良反应^[8]。128 品目日本汉方药关于此项的内容：（1）设有警告、禁忌、基本注意事项、相互作用、严重不良反应 5 个独立明确的标题项，其中小柴胡颗粒特别将同源性肺炎作为【警告】项单独表述。（2）在【禁忌】项中，具体列明“正在服用干扰素制剂的患者；患有肝硬化、肝癌的患者；因患慢性肝炎肝功能受损，血小板数低于 10 万/mm 的患者（疑似肝硬化）；醛固酮增多症患者；肌病的患者；低钾血症的患者；有可能引起同源性肺炎，导致死亡等严重后果；有可能引起上述疾病或症状恶化”。（3）在【基本注意事项】项中，具体说明了“应根据患者体质、症状进行处方，若未见症状、病情未好转请勿继续服用；肝功能受损患者需密切观察血小板数量，若数量减少，应终止服用本药；与其他中药制剂共同服用时，应注意成分的重复”。对含有甘草、大黄、附子的药品均有具体注意事项说明。（4）在【相互作用】项中，对含有麻黄成分制品、麻黄碱类成分制品、单胺氧化酶（MAO）抑制剂、甲状腺制品（甲状腺素、碘塞罗宁）、儿茶酚胺制品（肾上腺素、异丙肾上腺素）、黄嘌呤类制品（茶碱、二羟丙茶碱）和萱草成分制品、甘草酸及其盐类成分制品、髓祥利尿剂（呋塞米依他尼酸）、噻嗪类利尿药（三氯甲氢氯噻嗪）均有具体说明及原因表述。（5）在【严重不良反应】项中，对间质性肺炎、假性醛固酮增多症、充血性心力衰竭、心室颤动、室性心动过速（包括尖端扭转）、肌病、肝功能障碍、黄疸有具体说明及原因表述。

对我国中成药说明书相关方面的调查显示^[9]，

收集的 86 份中成药说明书中处方药 63 种、非处方药 23 种，写明药物相互作用的有 18.6%，不良反应的有 53.5%，注意事项的有 87.2%，禁忌症的有 75.6%，同时，不良反应表述十分简单，多为“轻微的胃肠道反应”“偶有皮疹现象”“过敏反应”或“不良反应轻微”，或者仅写“无”等。

根据《中华人民共和国药品管理法》和《药品包装、标签和说明书管理规定》，药品说明书中应标明药物的禁忌、不良反应和注意事项。根据 2006 年原国家食品药品监督管理局发布的《关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知》和《中成药非处方药说明书规范细则》，无论处方药还是非处方药说明书中应有不良反应、禁忌、注意事项和药物相互作用项目。

查阅文献可知，日本在“小柴胡汤事件”之后，对于小柴胡汤引起肺炎的副作用非常重视，并对小柴胡汤引起肺炎在【警告】项中注明：（1）服用本药，可能引起同源性肺炎发生，如早期不采取恰当的处理，会导致死亡等严重后果，请密切观察患者的状态，当患者出现发热、咳嗽、呼吸困难、肺音异常（捻发音）、胸部 X 光异常等情况时，请立即停止服用本药。（2）请嘱咐患者出现发热、咳嗽、呼吸困难等情况时，终止本药的服用并立即联系开处方医师。抽取我国源于小柴胡汤的中成药小柴胡颗粒说明书中并未对有关信息进行标明。这一差异反映出我国中成药说明书在更新管理上的不足，未能有效与临床信息相对接，及时在说明书上有所体现。

同样，在源于小青龙汤的中成药小青龙颗粒说明书中【药物相互作用】项中仅有“如与其他药物同时使用可能会发生药物相互作用，详情请咨询医师或药师。”的说明，对比汉方药说明书内容，更是缺乏具体信息。日本汉方药与我国中成药说明书中关于注意事项等内容项的对比分析见表 3。

表3 日本汉方药与我国中成药说明书中关于注意事项等内容的对比分析

Table 3 Contrastive analysis of items such as cautionary notes in Japanese Kanpo medicine and Chinese patent medicine manual

说明书	标题项	具体内容
日本汉方药	警告、禁忌、基本注意事项、相互作用、严重不良反应	对临床事件、患者病症类型、具体药物成分均有具体说明，原因表述详细
我国中成药	禁忌、注意事项、药物相互作用、不良反应	多为“轻微的胃肠道反应”“偶有皮疹现象”“过敏反应”或者“不良反应轻微”，或者仅写“无”等

从对比分析可以看出，我国的中成药说明书存在以下不足：（1）缺乏基本注意事项的说明；（2）对于禁忌症的表述不具体；（3）对有相互作用的药物缺乏具体说明；（4）缺乏与临床应用信息及时、有效地对接，尤其在重大副作用和不良反应方面的信息严重不足。因此建议推进数据平台的应用，建立有效的信息更新规范和渠道，保障安全用药。

1.6 药品索引及指导手册

日本汉方药有完整的用药指导手册，其索引是按西方医学对于疾病的分类来进行一级索引。例如，内科中分为呼吸器官疾病、循环器官疾病等，而在呼吸器官疾病中又详细列出了感冒、感冒（初期）、流感、流感（初期）等2级索引，在每个细分类中列出了可以治疗此类疾病的药物，如感冒分类有葛根汤、小柴胡汤、柴胡桂枝汤、小青龙汤、麻黄汤、补中益气汤、五积散。

我国目前缺乏国家级发布的面向大众的中成药用药指导手册，目前市场上流通的多数药品，其分类方式多是按照中医辨证的原则进行编排索引，如解表药（小青龙颗粒、败毒散等），清热药（牛黄解毒片、板蓝根颗粒）等。中医辨证分类的方式与西医分科的方式相比，患者对后者更易于理解和接受，因此，建议国家有关部门制定标准的中成药用药指导手册，并在用药指导手册目录索引的编排上，采用辨病与辨证相结合的方式分级编排，同时增加药品附录，针对每一个方剂标明药典中列出的功能和主治。这样患者既可以依据西医的分科方式迅速查询到相关的中药制剂，同时可以完整地了解每

一个中成药制剂的经典说明以及当代的应用说明，既符合目前以疾病为主的认知方式，便于索引，同时增加了传统的中药说明，便于经典的传承和普及。

2 建议

通过对日本汉方药说明书的具体分析以及对我国中成药说明书现状的研究，我国中成药用药指导方面的研究可从以下几方面进行。

2.1 经典名方的应用目录可以分批次逐步推行，首批建议以经方为主

经方在经过多年的实践检验后，具有药简力专、疗效更加确定、安全性更高的优点。从日本普及的128品目的汉方制剂也可以看出，其经方制剂占有绝对优势。因此，在国家制定古代经典名方目录之际，建议制剂目录主要以经方为主，继而常用时方的思路分批次推行。

2.2 完善我国中成药说明书

我国中成药说明书的完善是中成药普及发展的重要部分，对于已上市的中成药和经典名方，建议对于中成药命名、成分、特殊人群用药以及警告、禁忌、注意事项等做补充，同时应制定法规，明确企业责任，注重药品上市后的应用研究，建立信息数据平台，对广泛使用条件下的药物疗效和不良反应及时更新。

2.3 制作系统的用药指导手册

为有利于中药经典名方的推广，让大众能更好地理解并应用中医药，对中医药有基本的辨识能力，建议制定国家级的、面向大众的中药制剂使用指导手册，采用辨病与辨证相结合的索引方式，并建立统一的网络平台，让用户和行业从业人员有统一的依据、标准的渠道，从实际应用上推动和促进经典名方的普及和发展。

3 展望

随着国家关于经典名方发展举措的不断深化，基于经典名方的研究也紧扣时代主题，在以往关于研发、生产、质控等方面研究的基础上，经典名方的应用研究也必将成为不可或缺的环节，为经典名方政策的落地提供可操作化的建议，在经典名方的传承和普及中发挥具体而现实的意义。

参考文献

- [1] 秋葉哲生. 医療用漢方製剤の歴史 [J]. 日東雑誌, 2010, 61(7): 881-888.
- [2] 于翠婷, 田 侃, 住田尚之, 等. 日本汉方制剂的发展现状及其经验启示 [J]. 中草药, 2018, 49(2): 494-498.

- [3] 杨 平, 林 丹, 宋 菊, 等. 日本汉方制剂及其特点与中药新药研究的思考 [J]. 中草药, 2018, 49(9): 1985-1989.
- [4] 生薬及び漢方生薬製剤の製造管理及び品質管理に関する基準について [S]. 2012.
- [5] 宋立平, 金兆祥, 徐晓阳, 等. 日本汉方药注册介绍 [J]. 中草药, 2008, 39(11): 1754-1757.
- [6] 薬用植物の栽培と採取, 加工に関する手引き [S]. 2014.
- [7] 王翔岩, 李英涛, 张翠莲. 192 种中成药说明书中特殊人群用药信息的调查分析 [J]. 中国药事, 2011, 25(7): 667-669.
- [8] 马小莹. 浅谈中成药说明书中不良反应相关内容 [J]. 中国实用医药, 2009, 4(32): 192-193.
- [9] 王 停, 荆 鲁, 高学敏. 中成药分类方法的现状与思考 [J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(5): 19-21.