

• 药事管理 •

日本感冒类汉方制剂处方标准和上市情况分析

董晨东¹, 王 勇^{2*}

1. 华润三九医药股份有限公司, 广东 深圳 518110

2. 华润三九医药股份有限公司, 广东 深圳 518110

摘 要: 通过梳理日本汉方目录中的感冒药并查阅日本感冒药汉方制剂的文献、官方政策与标准等, 分析日本感冒药汉方制剂的处方标准, 并对其上市批准文号与生产厂家进行整理。日本感冒药汉方制剂相关标准收载的内容较为详细, 制剂种类与生产厂家数量较多, 其中颗粒剂最为成熟。建议加快建立我国古代经典名方关键信息, 对治疗常见病的经典名方上市应用给予更多关注, 并为经典名方剂型开发与改善提供有益借鉴。

关键词: 汉方制剂; 感冒药; 品种分析; 处方标准; 上市情况; 古代经典名方

中图分类号: R288 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)22-7072-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.22.034

Analysis on prescription standard and marketing situation of Japanese cold medicine Kampo preparations

DONG Chen-dong¹, WANG Yong²

1. China Resources Sanjiu Medical & Pharmaceutical Co., Ltd., Shenzhen 518110, China

2. China Resources Sanjiu Medical & Pharmaceutical Co., Ltd., Shenzhen 518110, China

Abstract: The prescription standards of Japanese cold medicine Kampo preparations were analyzed and their marketing approval numbers and manufacturers were sorted out by combing through the cold medicines in the Japanese Kampo catalogue and consulting the literature, official policies and standards of Japanese cold medicine Kampo preparations in this paper. The contents contained in the relevant standards of Japanese cold medicine Kampo preparations are more detailed, with a large number of preparations and manufacturers, of which granules are the most mature. It is recommended to speed up the formulation of key information of ancient classic prescriptions in China, pay more attention to application of classic prescriptions in treatment of common diseases, and provide effective reference for development and improvement of classic prescriptions.

Key words: Kampo preparations; cold medicine; variety analysis; prescription standard; market situation; ancient classic prescriptions

日本汉方制剂实行目录制管理。日本厚生劳动省组织行业专家确定备选处方, 经过日本中央药事委员会讨论、征求意见后, 于 1974 年发布《一般用汉方处方承认审查内规》^[1], 收载处方来源于《伤寒杂病论》《金匱要略》《和剂局方》等中国古典医籍和部分日本医药书籍^[2]。2008 年更名为《一般用汉方制剂承认基准》, 2017 年颁布的最新版本名为《一般用汉方制剂生产销售承认基准》(以下简称《基准》), 《基准》中详细记载了各个处方的配伍、用法用量与

功能主治。其中各处方的配伍用量多以区间范围注明, 功能主治中加入了西医病症的表述方式^[3]。

日本厚生劳动省考虑到这些基本处方经过千百年的医疗实践, 基本认可其有效性和安全性, 故规定制药企业在申报这些基本处方制剂生产许可时, 部分申请资料可简化^[3], 因此日本汉方药的审批主要基于《基准》, 市售所有汉方制剂的处方基本均来源于此^[4]。

本文将分类梳理《基准》中感冒药的处方组成、

收稿日期: 2021-06-28

作者简介: 董晨东 (1984—), 男, 硕士, 研究方向为新品引进及政策研究。E-mail: dongchd2007@163.com

*通信作者: 王 勇, 博士, 研究方向为新药开发及政策研究。E-mail: wangyong@999.com.cn

处方标准及生产厂家与批准文号数量等,分析日本各类感冒药汉方制剂的基本情况。本文所指的感冒药处方,为《基准》中功能主治描述为治疗感冒及感冒症状的处方。通过梳理与分析上述内容,为我国古代经典名方中感冒药类处方的传承与创新提出完善建议。

1 日本感冒药汉方制剂品种收载情况

1.1 日本汉方目录基本情况

《基准》起初所收载的处方为 210 个^[4],2012 年进行了一次增补,日本现行汉方目录为厚生劳动省 2017 年《基准》,其中收录了 210 个处方与 84 个加减化裁方,共 294 个处方^[5]。

1.2 汉方制剂分类管理

根据日本《药事法》,汉方制剂分为医用汉方制剂和一般用汉方剂 2 类。其中,医用汉方制剂相当于我国的处方药,须由医生开处方,在医院的药局或调剂药局购买,并且日本社会保险和国民健康保险会报销医用汉方制剂;一般用汉方制剂相当于我国的非处方药,患者可以在各类药局自行购买使用,一般用汉方制剂不在日本社会保险和国民健康保险的报销范围内。目前,医用汉方制剂处方 148 个,一般用汉方制剂处方 294 个。医用汉方制剂与一般用医药品汉方制剂处方相同,但剂量等规定更加严格^[6]。

1.3 感冒药品种收载情况

梳理《基准》收录的 41 个感冒药处方,根据《基准》中各处方功能主治的描述,结合《中医内科学》中感冒的分类,将 41 个感冒药汉方处方分为风寒感冒药、风热感冒药、暑湿感冒药、时行感冒药、体虚感冒药 5 类。其中包含风寒感冒药处方 22 个,风热感冒药处方 9 个、暑湿感冒药处方 5 个、时行感冒药处方 3 个、体虚感冒药处方 2 个,日本《基准》中各类感冒药汉方处方数量与占比见图 1。

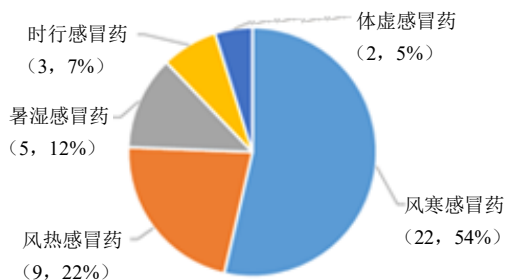


图 1 日本《基准》中各类感冒药汉方处方数量与占比

Fig. 1 Number and proportion of prescriptions for various cold medicines in Japan's Benchmarks

2 日本感冒药汉方制剂品种处方标准

2.1 日本汉方制剂处方标准类型

日本汉方制剂生产企业执行自拟标准,国家未有统一的成品标准。从 2015 版《日本药局方》开始逐步收载汉方制剂的标准,对不同企业的制剂提取物进行了标准统一,截至日本现行的 2018 版《日本药局方》,共收载 34 个汉方处方制剂提取物标准。汉方制剂提取物标准中包括了处方标准与制剂质量标准。

对于已经收载于《日本药局方》的汉方制剂在提出上市申请时,要符合《日本药局方》收载的汉方制剂提取物标准,《日本药局方》中同一汉方制剂收载多个处方标准的情况下,选择其中一个处方标准即可。对于《日本药局方》未收载标准的汉方制剂,企业可在《基准》收录内容范围内自主确定质量标准。

日本目前上市销售的汉方制剂的处方均来源于《基准》。任何药品生产企业均可申请生产《基准》中收录的汉方制剂,在《基准》收录处方组成、用法用量及功能主治的范围内,企业可通过研究自主确定制剂成品的剂型、制备工艺及质量标准^[7]。

《日本药局方》收录的处方内容与《基准》收录的处方内容并不冲突,《基准》中的处方配伍剂量表述为区间范围,《日本药局方》将处方配伍剂量在《基准》的范围内精确化,并且详细规定了各个处方制剂提取物的鉴别对照物和有效含量及重金属、有害元素等标准(表 1)。

2.2 感冒药汉方制剂处方标准内容

2.2.1 风寒感冒药制剂处方标准 《基准》中收录的 41 种感冒药处方中,过半数为风寒感冒处方。《基准》中收录的风寒感冒药汉方处方有麻黄汤、葛根汤、小青龙汤、小青龙汤加石膏、参苏饮、麻黄附子细辛汤、五虎汤、甘草附子汤、桂枝枣黄辛附汤、桂麻各半汤、五积散、四逆汤、四逆加人参汤、钱氏白术散、桂枝人参汤、香苏散、苓甘姜味辛夏仁汤、桂枝汤、桂枝加葛根汤、柴胡桂枝干姜汤、小柴胡汤、真武汤,共 22 个处方。

在 22 个风寒感冒药处方中,《日本药局方》收录的处方标准有麻黄汤、葛根汤、小青龙汤、小柴胡汤、真武汤,其余 17 个处方均只有《基准》收录处方,《日本药局方》尚未收录统一处方标准。

同一种制剂,在《日本药局方》中可能会收录多个处方,以葛根汤为例,《日本药局方》共收录 4 个

葛根汤处方标准。《日本药局方》中收录的葛根汤处方与《基准》中的处方组成完全一致,《基准》中的葛根汤处方配伍剂量表述为区间范围,《日本药局

方》配伍剂量更为精确,并且其配伍剂量几乎均在《基准》的范围之内,仅有一个处方的生姜含量较《基准》收录的范围高出 0.5 g (表 2)。

表 1 汉方制剂处方标准类型

Table 1 Standard types of Kampo preparations

标准类型	制定机构	主要内容	收载品种	法律效力
《日本药局方》制定机构	日本厚生劳动省	处方配伍剂量,提取物的鉴别对照物、有效含量,重金属及有害元素等标准	34 个汉方处方制剂提取物标准	汉方制剂法定标准
企业自拟标准(以《基准》为基础)	日本厚生劳动省	《基准》中仅包含各处方的配伍剂量范围、功能主治,具体标准需要生产企业自拟确定	294 个汉方处方	无法定标准时,企业自拟标准有效

表 2 葛根汤处方组成标准

Table 2 Standards for prescription composition of Gegen Decoction

处方来源	处方组成/g						
	葛根	麻黄	大枣	桂皮	芍药	甘草	生姜
《基准》	4~8	3~4	3~4	2~3	2~3	2	1~1.5
《日本药局方》	8	4	4	3	3	2	1
	4	4	3	2	2	2	1
	4	3	3	2	2	2	1
	4	3	3	2	2	2	2

2.2.2 风热感冒药制剂处方标准 《基准》中收录的治疗风热感冒的汉方处方有清肺汤、麻杏甘石汤、升麻葛根汤、桂枝二越婢一汤、柴葛解肌汤、川芎茶调散、滋阴降火汤、黄连解毒汤、柴梗半夏汤,共 9 个处方。

《基准》中收录的 9 个风热感冒药处方中,仅黄连解毒汤处方标准已收录于《日本药局方》中,其余 8 个处方均只有《基准》收录处方标准,《日本药局方》尚未收录统一处方标准。黄连解毒汤的处方标准中,《日本药局方》处方标准的配伍剂量均在《基准》处方标准的范围内(表 3)。

2.2.3 暑湿感冒药制剂处方标准 《基准》中收录的治疗暑湿感冒的汉方处方有神秘汤、柴陷汤、竹茹温胆汤、柴朴汤、滋阴至宝汤,共 5 个处方。《基准》中收录的 5 个暑湿感冒药处方中,柴朴汤处方标准已收录于《日本药局方》中,其余 4 个处方均只有《基准》收录处方标准,《日本药局方》尚未收录统一处方标准。柴朴汤的处方标准中,《日本药局方》处方标准的配伍剂量全部在《基准》处方标准的范围内。《日本药局方》收录的 2 个柴朴汤处方标

表 3 黄连解毒汤处方组成标准

Table 3 Standards for prescription composition of Huanglian Jiedu Decoction

处方来源	处方组成/g			
	黄连	黄芩	黄柏	山栀子
《基准》	1.5~2	3	1.5~3	2~3
《日本药局方》	1.5	3	1.5	2
	1.5	3	3	3
	2	3	2	2
	2	3	1.5	2

准中,仅半夏的含量有略微区别(表 4)。

2.2.4 时行感冒药制剂处方标准 《基准》中收录的治疗时行感冒的汉方处方有半夏厚朴汤、柴胡桂枝汤、麦门冬汤,共 3 个处方。《基准》中收录的 3 个时行感冒药处方,《日本药局方》均收录了处方标准。以半夏厚朴汤为例,《日本药局方》的处方配伍剂量均在《基准》处方剂量范围内(表 5)。

2.2.5 体虚感冒药制剂处方标准 《基准》中收录的治疗体虚感冒的汉方处方有补中益气汤、白术附

表 4 柴朴汤处方组成标准

Table 4 Standards for prescription composition of Chai Pu Tang

处方来源	处方组成/g									
	柴胡	半夏	生姜	黄芩	大枣	人参	甘草	茯苓	厚朴	苏叶
《基准》	7	5~8	1~2	3	3	3	2	4~5	3	2~3
《日本药局方》	7	6	1	3	3	3	3	5	3	2
	7	5	1	3	3	3	3	5	3	2

表 5 半夏厚朴汤处方组成标准

Table 5 Standards for prescription composition of Banxia Houpu Decoction

处方来源	处方组成/g				
	半夏	茯苓	厚朴	苏叶	生姜
《基准》	6~8	5	3	2~3	1~2
《日本药局方》	6	5	3	2	1
	6	5	3	3	1
	6	5	3	2	1.3
	6	5	3	2	1.5

汤,共 2 个处方。《日本药局方》已收录了补中益气汤的处方标准,白术附子汤目前只有《基准》收录处方标准,《日本药局方》尚未收录统一处方标准。《日本药局方》中补中益气汤的处方配伍剂量标准均在《基准》收录的处方配伍剂量范围内(表 6)。

3 日本感冒类汉方制剂品种上市情况

3.1 各类感冒药品种批准情况

经 PMDA 网站查询统计,41 个感冒药汉方处方目前拥有 396 个一般用汉方制剂文号,177 个医用汉方制剂文号(表 7)。

表 6 补中益气汤处方组成标准

Table 6 Standards for prescription composition of Buzhong Yiqi Decoction

处方来源	处方组成/g									
	人参	白术	黄芪	当归	陈皮	大枣	柴胡	甘草	生姜	升麻
《基准》	3~4	3~4 (苍术也可以)	3~4.5	3	2~3	1.5~3	1~2	1~2	0.5	0.5~2
《日本药局方》	4	4	4	3	2	2	2	1.5	0.5	1
	4	4 (苍术)	4	3	2	2	2	1.5	0.5	1
	4	4	4	3	2	2	1	1.5	0.5	0.5
	4	4 (苍术)	4	3	2	2	1	1.5	0.5	0.5
	4	4	3	3	2	2	2	1.5	0.5	1
	4	4	4	3	2	2	1	1.5	0.5	0.5

表 7 各类感冒药处方数量与批准文号数量

Table 7 Number of prescriptions and approval document numbers of various cold medicines

分类	处方数量	一般用汉方制剂文号数量	医用汉方制剂文号数量
风寒感冒药	22	272	87
风热感冒药	9	52	33
暑湿感冒药	5	13	12
时行感冒药	3	34	32
体虚感冒药	2	25	13

对感冒药汉方制剂的生产厂家进行了梳理与统计,在 41 个感冒药汉方处方中,除 9 个处方目前还没有上市生产厂家外,其余处方均有相应的汉方制剂生产厂家(表 8)。32 个上市销售的处方中,生产厂家数量 5 家以下的有 12 个,生产厂家数量为 5~

10 家的有 8 个,10 家以上的有 12 个(图 2)。其中葛根汤拥有最多的文号与生产厂家,葛根汤目前有 144 个一般用汉方制剂文号,对应的生产企业有 54 家;葛根汤医用汉方制剂有 15 个制剂文号,对应的生产企业有 13 家。

表 8 各个处方制剂生产厂家数量

Table 8 Number of manufacturers of various prescription preparations

生产厂家数量	处方制剂名称
无厂家	小青龙汤加石膏、甘草附子汤、桂姜枣黄辛附汤、四逆加人参汤、钱氏白术散、桂枝二越婢一汤、柴葛解肌汤、柴梗半夏汤、白术附子汤
5 家以下	五虎汤、四逆汤、桂枝人参汤、苓甘姜味辛夏仁汤、桂枝加葛根汤、清肺汤、升麻葛根汤、川芎茶调散、滋阴降火汤、柴陷汤、竹茹温胆汤、滋阴至宝汤
5~10 家	参苏饮、麻黄附子细辛汤、桂麻各半汤、五积散、香苏散、真武汤、神秘汤、柴朴汤
10 家以上	麻黄汤、葛根汤、小青龙汤、桂枝汤、柴胡桂枝干姜汤、小柴胡汤、麻杏甘石汤、黄连解毒汤、半夏厚朴汤、柴胡桂枝汤、麦门冬汤、补中益气汤

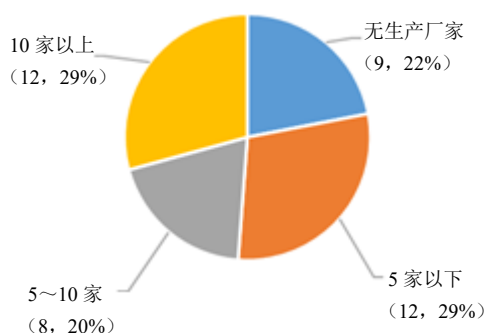


图 2 感冒药处方制剂生产厂家数量

Fig. 2 Number of manufacturers of cold medicine prescription preparations

3.2 品种剂型情况

与我国中成药剂型相比，感冒药汉方制剂有 2 种特殊剂型，一种是煎剂，一种是浓缩煎剂。煎剂类似于我国的中药方剂，是需要患者自己煎煮后服用的生药方剂；浓缩煎剂用热水溶解以后可以获得与生药煎剂相近的汤剂。

目前日本上市销售的各类感冒药汉方制剂的剂型中，颗粒剂占 85%，其余 15%按占比由高到低分别为片剂、口服液、煎剂（浓缩煎剂）、胶囊剂、丸剂等。

颗粒剂在日本大多数由浸膏制成，日本对浸膏制剂的研究开发已有 20 多年的历史^[1]，工艺较为成熟。颗粒剂继承了汤剂的综合疗效、易吸收、显效快等优点，同时颗粒剂成药易贮藏、易携带、易服用，克服了服用量大、工艺不合理、有效成分被破坏等缺点。因此颗粒剂大部分被《日本药局方》收载，成为日本汉方药制剂中最受欢迎的剂型^[8]。

3.3 儿童品种情况

葛根汤汉方制剂有专门的儿童药，クラシエ薬品株式会社生产的葛根汤 KIDS 是专门针对 15 岁

以下未成年人的葛根汤颗粒，为一般用汉方制剂。

其他感冒药处方的汉方制剂没有专门的儿童用药，但绝大部分一般用汉方制剂的说明书中会给出儿童用药的参考，且各个制剂的用法用量表述形式基本相同。以クラシエ製薬株式会社生产的柴胡桂枝汤颗粒制剂说明书为例，用法用量的表述为 3 次/d，饭前用水或白开水服用，见表 9。

表 9 柴胡桂枝汤颗粒制剂的用量

Table 9 Dosage of granule preparation of Chaihu Guizhi Decoction

年龄/岁	用量/(包·次 ⁻¹)
>15 (成人)	1
7~15	2/3
4~7	1/2
2~4	1/3
<2	1/4

医用汉方制剂感冒药的说明书中则没有标明儿童用药用法用量的，但均设有“儿童用药说明”此项内容，大多表述为儿童安全性尚未确立，使用经验很少或儿童用药谨遵医师指导等内容。

4 讨论

2016 年 12 月 25 日，全国人民代表大会审议通过《中华人民共和国中医药法》（以下简称《中医药法》），首次在法律层面明确古代经典名方的定义。根据《中医药法》相关条款的规定，古代经典名方中药复方制剂按照目录制管理，由国务院中医药主管部门会同药品监督管理部门制定。长期以来古代经典名方的安全性和有效性得到了一定程度的临床验证，在此基础上，基于特定标准和专家经验筛选出的药方才能纳入《古代经典名方目录》。

2018 年 4 月，国家中医药管理局会同国家药品监督管理局制定发布《古代经典名方目录（第一

批)》,其中包含 100 个经典名方,其中收录感冒药类处方 21 个。

通过对日本感冒药汉方制剂的梳理与分析,本研究对我国中药经典名方目录的发展与完善提出以下建议。

4.1 加快制定我国古代经典名方关键信息

《日本药局方》在《基准》收录处方的基础上,明确了处方的配伍组成与标准,并正在逐步制定统一的法定标准。

我国 2018 年公布的《中药经典名方(第一批)》中包含 100 个中药经典名方,但目前只有 7 首方剂有古代经典名方关键信息。建议相关部门加快制定古代经典名方的关键信息,并且严格考据,明确目录中各处方的组成、药材剂量、用法用量和功能主治,确保同名同方、同功能主治,避免出现各企业生产的经典名方制剂混乱不一。

4.2 推动经典名方剂型的开发与改善

日本汉方制剂剂型以颗粒剂为主,且对于颗粒剂的研究、生产与应用已较为成熟,在保证药效的同时,在流通方面颗粒剂也具有服用、携带方便的优点。

我国古代经典名方制剂在开发时,剂型选取上可以借鉴较为成熟的汉方制剂剂型,从而解决我国部分经典名方因处方量太大、服用不便而不能全面开发的问题。同时在开发古代经典名方时,要重视剂型的实用性,鼓励生产企业对古代经典名方剂型的创新与改进,从而促进经典名方的现代临床应用。

4.3 重视治疗常见疾病的古代经典名方上市应用

《基准》中收录的感冒药处方数量占《基准》处方数量的 14%,日本感冒药汉方制剂的种类与生产厂家数量也较多。日本汉方制剂在品类选择上也较偏重于常见疾病。

对于生活中较为常见的感冒,经典名方中的感冒类用药可以很好地发挥其作用,也较容易被市场认知。常见疾病是经典名方应用普及中非常重要的细分领域,应予以重视。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 薛斐然,周贝.日本汉方制剂对我国经典名方注册监管的启示[J].世界科学技术—中医药现代化,2017,19(4):587-589.
- [4] 陈雪梅,蔡秋杰,张华敏.日本汉方药概况及其对我国中医古代经典名方制剂研发的启示[J].中国中医药图书情报杂志,2018,42(2):1-4.
- [5] 孙昱.日本汉方制剂的品种情况及管理模式分析[J].中国临床药理学杂志,2020,36(8):1041-1048.
- [6] 刘辰,高慧,闫国跃,等.日本汉方药与我国中成药用药指导比较分析[J].中草药,2018,49(17):4178-4183.
- [7] 杨瑾,加茂智嗣,能濑爱加.汉方药在日本的发展现状[J].中草药,2016,47(15):2771-2774.
- [8] 黄明福,朱长康.浅述日本汉方药颗粒剂的研制与发展[J].中国药业,2000,9(7):59.

[责任编辑 崔艳丽]