

方药纵横

— 中药成方制剂用药规律分析 —

杨洪军 申丹 唐仕欢 卢朋 编著



人民卫生出版社

银翘解毒丸(蜜丸)

拼音名:Yinqiao Jiedu Wan

标准编号:WS3-B-3693-98

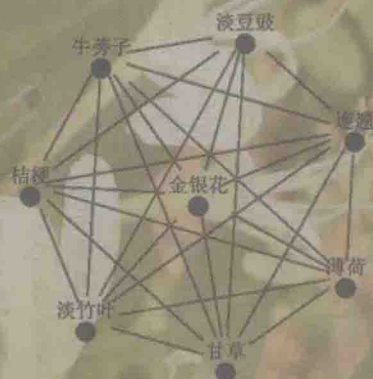
【处方】 金银花200g 连翘200g 薄荷120g
荆芥80g 淡豆豉100g 牛蒡子(炒)120g
桔梗120g 淡竹叶80g 甘草100g

【性状】 本品为棕褐色的大蜜丸或水蜜丸；

气芳香，味微甜而苦、辛。

【功能与主治】 辛凉解表，清热解毒。用于风热感冒，

发热头痛，咳嗽，口干，咽喉疼痛。



方

药

纵

横

——中药成方制剂用药规律分析

杨洪军 申丹 唐仕欢 卢朋 编著

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

方药纵横 : 中药成方制剂用药规律分析 / 杨洪军等编著 .
—北京 : 人民卫生出版社, 2014
ISBN 978-7-117-18769-5

I. ①方… II. ①杨… III. ①中成药-用法-研究
IV. ①R286

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 062241 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

方药纵横——中药成方制剂用药规律分析

编 著: 杨洪军 申 丹 唐仕欢 卢 朋
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮 编: 100021
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830
印 刷: 三河市博文印刷有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 710×1000 1/16 印张: 43
字 数: 771 千字
版 次: 2014 年 7 月第 1 版 2014 年 7 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-18769-5/R·18770
定 价: 88.00 元
打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com
(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



前言

方剂是中医药临床应用的主要形式和手段。对方剂的组方用药规律进行研究和总结,是传承中医防治疾病方法和手段的核心与关键。有效利用文献资料,挖掘其用药经验和组方规律,是中医药传承与创新的关键问题之一。《中华人民共和国卫生部药品标准——中药成方制剂》(简称《中药成方制剂》)是中药成方制剂的国家标准,共 21 册,收录 4000 余种中成药,不仅规范了中成药的质量标准,也代表了当今中成药的临床用药主流。对其进行研究,不仅可总结中医防治规律和药物应用规律,为临床用药提供参考,也可为新药研发提供处方来源和研究思路。随着现代信息技术的发展和计算机在医学领域的应用,数据挖掘技术逐步成为中医经验传承、方剂组方规律分析、疾病防治规律等研究的有力支撑。中医传承辅助平台软件(V2.0)(TCMISS)集成了一般统计算法、文本挖掘、关联规则、复杂系统熵方法等挖掘分析方法,可实现数据采集、存储、管理、分析、可视化等功能,已经在中医经验传承、疾病用药规律总结、方剂配伍规律分析等方面得到了很好的应用。

本书在构建《中药成方制剂》方剂结构化数据库的基础上,借助中医传承辅助平台软件(V2.0)这一有力工具,对其收录的已经上市的中成药品种进行翔实的分析。从中成药主治疾病用方规律和单味中药的配伍规律,横、纵两个维度作挖掘分析,从全新角度阐释《中药成方制剂》中常见疾病用药特点、药物组方规律,为常见疾病的中医治疗提供借鉴,并为新药研发前期药物筛选提供依据和研究思路,故名为《方药纵横——中药成方制剂用药规律分析》。

全书分为总论和各论两篇,总论中介绍了数据库的构建和意义及其具

体的分析流程;各论部分分析了 28 种疾病的中成药防治用药规律,以及 87 味常用药物在中成药组成中的组方规律。疾病部分按照内、外、妇、儿顺序,其中内科按照《中医内科学》(周仲瑛主编,中国中医药出版社,2006)肺系、心系、脾胃、肝胆、肾膀胱、气血津液、肢体经络病的顺序编排;药物则按照笔画顺序编排,便于读者查询。

本书即将付梓之时,首先感谢中国中医科学院中药研究所中药新药设计课题组全体老师、同学们在良好的科研工作氛围下,对本书编写给予的热忱帮助!感谢硕士研究生贾蔷、郭宇飞、雷云、邱迎娅、高寅在烦琐的数据整理方面的辛勤付出。感谢课题组硕士研究生王松松、何子龙、柳梦婷在书稿编排、校对等方面做出的工作。

本书主体内容均基于中医传承辅助平台(TCMISS)所作(中医药行业科研专项项目资助),软件详情见“中药新药设计网”。网址:<http://www.tcmnd.com>。

最后,向所有热爱中医药、为中医药事业奋斗的同行、朋友以及尊敬的读者表示深深的谢意,希望本书能给您启发,以促进中医药临床、学术向前发展!

杨洪军 申丹 唐仕欢 卢朋

2014 年 3 月 1 日



目 录

上篇 总 论

第一章 研究背景.....	2
第一节 中药新药处方研究的现状及问题分析.....	2
第二节 数据挖掘技术在方剂组方规律研究中的应用概况.....	5
第二章 《中药成方制剂》概况及其结构化数据库构建	7
第一节 《中药成方制剂》概况及其数据的结构化处理	7
第二节 《中药成方制剂》主治疾病、常用药物分布	9
第三章 分析流程.....	12
第一节 疾病用药规律分析方法和流程.....	12
第二节 药物使用规律分析方法和流程.....	22

下篇 各 论

第四章 疾病分析.....	38
感冒.....	38
咳嗽.....	47
喉痹.....	54
喘病.....	60
心悸.....	66

胸痹·····	73
不寐·····	78
健忘·····	84
眩晕·····	90
胃痛·····	97
腹痛·····	103
腹胀·····	110
腹泻·····	117
痢疾·····	123
胁痛·····	128
腰痛·····	133
遗精·····	140
阳痿·····	146
耳鸣·····	153
头痛·····	158
痹病·····	165
跌打损伤·····	172
虚劳·····	179
月经失调·····	185
痛经·····	193
带下病·····	200
积滞·····	207
急惊风·····	213

第五章 药物分析·····	221
二画·····	221
人参·····	221
三画·····	227
三七·····	227
干姜·····	233
大黄·····	240
山药·····	246
川芎·····	252
广藿香·····	261
女贞子·····	266



四画·····	272
天麻·····	272
木瓜·····	278
木香·····	283
五味子·····	289
水牛角·····	293
牛黄·····	299
牛膝·····	304
丹参·····	310
乌药·····	315
五画·····	321
甘草·····	321
白芍·····	327
石菖蒲·····	333
生地黄·····	339
白术·····	344
白芷·····	350
玄参·····	355
半夏·····	361
六画·····	366
当归·····	366
肉苁蓉·····	372
肉桂·····	378
延胡索·····	383
血竭·····	388
全蝎·····	394
防风·····	399
红花·····	405
七画·····	410
麦冬·····	410
赤芍·····	414
苍术·····	419
杜仲·····	424
豆蔻·····	429
连翘·····	434

牡丹皮·····	439
何首乌·····	445
羌活·····	450
没药·····	455
沉香·····	459
补骨脂·····	465
阿胶·····	470
陈皮·····	474
附子·····	478
八画·····	483
苦杏仁·····	483
板蓝根·····	487
郁金·····	491
知母·····	496
金银花·····	502
乳香·····	507
九画·····	512
茯苓·····	512
荆芥·····	516
枳实·····	522
枳壳·····	526
栀子·····	531
枸杞子·····	535
威灵仙·····	541
厚朴·····	546
砂仁·····	551
香附·····	556
胆南星·····	561
独活·····	566
前胡·····	570
十画·····	575
莪术·····	575
桂枝·····	580
桔梗·····	584
桃仁·····	588



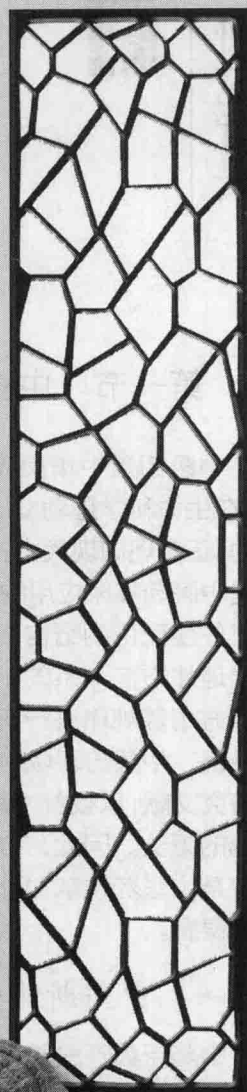
柴胡.....	593
党参.....	598
十一画.....	602
黄芩.....	602
黄芪.....	606
黄连.....	611
菟丝子.....	616
菊花.....	621
麻黄.....	626
十二画及以上.....	629
琥珀.....	629
葛根.....	634
槟榔.....	638
僵蚕.....	644
熟地黄.....	649
薄荷.....	654
薄荷脑.....	659
麝香.....	664
参考文献.....	669
附录.....	670
《中药成方制剂》主题词对照表(一)——中药名称	670
《中药成方制剂》主题词对照表(二)——方剂药物	678



上

篇

总论





第一节 中药新药处方研究的现状及问题分析

中医药是中华民族的瑰宝,几千年来,在防病治病中发挥了重要的作用,在生命科学蓬勃发展和回归自然的潮流中,传统中药以现代科技为主要动力,正实现向现代中药的飞跃,并在世界范围内受到越来越高的重视。方剂是中医药临床应用的主要形式和手段,是在中医药理论指导下形成的,按君臣佐使配伍的结构,或按四气五味、七情和合的规律而组成,是中医辨证论治理法方药体系的一部分,也是中医整体观思维下的具体表现。对方剂的组方用药规律进行研究和总结,是传承中医防治疾病方法和手段的核心与关键。中医药领域的无数临床实践与理论研究积累的古籍文献以及当前的研究文献,承载着中医防治疾病用药规律的丰富信息,也是中药新药处方筛选的源头。因此,有效利用这些文献资料,挖掘其用药经验和组方规律,不仅是中医药传承与创新的关键问题之一,也是加快中药新药创制步伐的重要课题。

一、中药新药处方研究的现状

中药新药研发的基础是新药处方的确定,目前的研究现状表明,为了确定中药新药的研发处方或对象,提高中药新药研发目标的命中率,多数研究根据文献古籍调研,从民族药、民间药物、临床名方、老药和国外天然药物中选择处方,作为进一步开发的对象。

1. 古方、验方的开发研究 古方、验方通常是千百年来临床经验的总结,许多方剂疗效确切,这是我国的优势,是新药研究的前提,是中药新药处方的重要来源。选择古典医籍中方证明确、组方严谨、疗效可靠的古方,用

其原方或稍有加减,然后根据其方证定出适应的证候或病种。这种筛选的特点是处方有经典意义,组方理论性强,但应结合现代临床使用的经验,进一步确定其功能主治。这类方剂的基础研究广泛深入,临床病例报道多,医生和消费者对其有一定的忠诚度。因此,开发周期相对短、回报较快,但此类药物的生产厂家多,同类产品的市场竞争激烈。

由于中医各科都有相当多的医师长期从事临床工作,而且具备各种技术专长和独特的经验,甚至形成一定的学术流派。根据他们的专长,选择符合要求的经验处方作为中药新药研制的候选药物,其特点是临床基础较好、成功概率较高,有的名医验方已形成了医院制剂,功能主治和适应证候比较明确,作为新药的处方来源,往往具有相当大的开发前景。有的医院制剂是针对临床上的常见病、多发病或疑难病症,由中医名家拟订处方,经过临床使用反复修改后定型的,也是中药新药研发的重要处方来源。此外,由于中医药在我国具有悠久的历史 and 广泛的群众基础,大量的验方、秘方流传在民间并代代相传。根据其适应证,选择有价值的验方也是很好的处方来源之一。

2. 中成药的二次开发研究 中成药二次开发是指针对已上市中成药,围绕药品质量与临床用药存在的问题或影响因素进行深入研究并取得成果的过程,可以完善、细化、补充、修订中成药说明书有效性、安全性、经济性的相关内容,亦可针对目标疾病(证候)、人群、药物进行筛选、确定、重组,形成更具市场竞争力的产品或系列产品的组合。因此,中成药二次开发是上市后再评价的延伸,是一个较前者内涵更为丰富的过程,是一个再评价后一定要实施研究并取得成果的过程。对过去研究方面得出的一些不太成熟的成果进行系统的学习和总结,选择有潜力的苗头进行二次开发。以分离混合组分作为药物的可以进一步把各个单体分开,分别检验其疗效,或者单用、或者用有效成分单体组方,如抗感染的双黄连和抗风湿性关节炎的白芍总苷。由于名优中成药经过长期的临床应用,疗效可靠,作用明确,具有扎实的理论与实践基础,其研究结果有普遍的规律性。以名优中成药为研究对象进行二次开发研究,不仅可以阐明其有效物质基础及其作用机制,对于中药新药的再发现也具有重要意义。

二、问题分析

1. 文献处方筛选的盲目性 中医药领域的无数临床实践与理论研究积累了海量的古籍文献以及当前的研究文献,面对如此浩大的文献数据,盲目地从中筛选中药新药研发对象,不仅命中率大大降低,而且浪费大量的人力、物力和财力,延长中药新药研发的周期。面对样品筛选存在的问题,有

学者提出利用经典古方、名医名方作为中药新药研发的主要来源。不可否认,源于古方且临床仍较为广泛应用的中药新药研究,其有效性依据一般较为充分。但由于传统的制备工艺一般不适合于工业化生产,且多数传统制剂存在服药量大、生物利用度低、起效慢或口感差而难以服用等缺点,需要新的制备工艺对其进行改进。

2. 经验方的局限性 许多长期在一线工作的临床医师,根据自己多年来的潜心研究与观察,形成了对某一疾病有独特效果的经验处方。这类处方有些是在古方的基础上化裁而来,多数符合中医药理论;有些是祖传经验方,这些组方中经常含有较少应用的中药材,对其性味、归经等药理特性尚不够明确,中医药理论难以解释。这类处方的有效性基础是肯定的,但又是相对的,一人、一地的经验,不一定适合大规模的人群。为了更好地反映这类处方作为广泛用于临床的可能价值,应系统整理、归纳已进行的临床观察,分析其用药特点与用药人群,初步评价其临床疗效,并与已上市的同类药物进行比较,说明其开发为成药的优势。对于以中医药理论指导组成的复方制剂,为了考察其临床的应用价值,应根据所拟订的功能主治,通过多方面的药理活性及作用靶点的观察,综合分析其开发价值。

3. 有效成分制剂的风险性 根据对有效成分药理活性的研究结果而制成的制剂逐渐增多,这些制剂的临床定位更加明确,临床研究的目的更加清楚,特别是质量控制方面更加全面和有针对性。但是,由于临床疾病往往不是单一因素造成的,且人体疾病与动物模型的病理基础不同,根据非临床的研究结果进入临床研究后,受试物在人体的药理作用往往不能与非临床试验结果一致。所以,根据对有效成分的药理活性研究结果为线索进行新药研制,其开发风险是非常大的。

4. 中药新药创制步伐的滞后性 近年来,虽然有“重大新药创制”专项等国家基金的支持,但我国近年获批上市的中药新药数量却急剧减少。据有关数据表明,2011—2013年批准上市的中药新药(1~6类)数量分别为21、21、15个,说明我国中药新药研制水平亟待提高。有学者提出,研发理念突出“以临床需求为引导,临床疗效为特色”,药品的研发首先必须针对治疗某种疾病的临床需求,在尽可能了解疾病病理机制的基础上,有针对性地进行筛选,发现“安全、有效、可控”的候选药物才能进入新药开发。按照“从病到药”思路开发出来的新药能够明确针对某种疾病,进而产生一定的疗效,也就可以很快被有这种疾病的市场接受。自我国加入世界贸易组织(WTO)后,我国中药发展面临诸多的机遇,但与此同时,中华民族传统医药正经历前所未有的挑战,我国医药工业面临着新的调整 and 变化以及“洋中药”对我国中药市场的冲击。因此,加快中药新药的创制步伐,开发高技术

含量的中药新产品,改变我国目前以资源输出为主的中药外贸格局,这对加速中药走向世界的进程,意义十分重大。

第二节 数据挖掘技术在方剂组方规律研究中的应用概况

随着现代信息技术的发展和计算机在医学领域的应用,医学研究者逐渐从直面众多医疗信息、医疗经验的困境中走了出来。其中,数据挖掘技术就是计算机在医学领域应用的典型代表。数据挖掘(data mining, DM)又称数据库知识发现(knowledge discover in database, KDD),是指从数据库的大量数据中揭示出隐含的、未知的并有潜在价值信息的非平凡过程,是数据库技术、统计学、机器学习、知识工程、信息检索、人工智能、数据可视化以及高性能计算机等多学科交叉的研究领域。数据挖掘是一个完整的过程,一般而言,数据挖掘包括:问题定义、数据提取、数据清洗与转换、数据挖掘、模式评估、知识表示等几方面。数据挖掘技术已经在中医药领域的名老中医经验传承、疾病、证候、方剂、中药等方面均得到了广泛的应用,方剂的数据挖掘分析就是其中的重要领域之一。采用数据挖掘技术对有效方剂进行研究,可以全面解析其中的规律,对深入开展中药新药的研究提供很好的借鉴和参考,并具有重要的指导意义。

中药新药研发过程与化学药、生物技术药从实验室到临床的发现模式不同,以人体临床试验结果为基础进行新药研发是中药的显著特点。历代中医经过长期临床实践,积累了大量有效方剂和用药经验,以图书文献和在世的名医为载体得以保存。采用数据挖掘技术,对数据库中的名老中医医案、验方、古代方剂、民族药等数据的挖掘,从数据中寻找组方规律,以数据挖掘和分析计算所确定的组方为基础,结合专家经验判断,再进行有针对性的处方筛选,将提高命中率。这种新药处方发现方法,突破了以往完全依赖于实验评价和个人经验的局限,创新了现代中药处方的发现方法。

组方用药规律研究是中医药传承和发展的核心内容之一,通过对疾病、证候、名老中医以及中医临床医生本人用药规律的分析,可以阐明和总结药物应用的一般规律,直接指导临床实践,提高临床疗效;同时,以药物为连接点,进一步可以探讨治则治法、病因病机、配伍机制;通过用药规律的分析,还可以为中药新药的创制提供处方来源,指导新药研发。为此,加快中医组方用药规律研究至关重要。但是,中医药数据挖掘的对象是中医药领域中积累的海量数据,这些数据的属性既有离散型、又有连续型和混合型的特点,挖掘过程需要人机交互、多次反复,在中医药专业背景知识引导下,针对

具体问题,选择合适的数据挖掘方法。同时,数据挖掘是从大量的数据中抽取潜在的、有价值的知识的过程,融合了数据库、人工智能、机器学习、统计学、知识工程、面向对象方法、信息检索、高性能计算以及数据可视化等最新技术的研究成果,是一个多学科交叉研究领域。因此,数据挖掘具体方法需要有计算机、统计学等多学科交叉人员才能熟练应用,不易被中医药临床人员和学术继承人等所掌握,这给数据挖掘方法在中医药领域中的应用带来困难和挑战。数据挖掘方法的应用是有力的辅助手段,如何将相关挖掘方法进行集成并形成相应的软件,是数据挖掘方法在中医药领域应用的重要方向。为此,中国中医科学院中药研究所与中国科学院自动化研究所联合开发了中医传承辅助系统(Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System)(TCMISS)。该软件将已有的一般统计法、文本挖掘、关联规则、复杂系统熵方法等挖掘分析方法加以集成,并将相关的分析算法进行软件化,已经在名医医案数据挖掘、疾病方剂用药规律分析等方面得到了广泛的应用,是用来挖掘分析方剂用药规律的有力工具。应用该软件对已有的中药成方制剂进行挖掘分析,可以阐明和总结现有中成药组成药物的一般规律,指导临床实践;同时,以疾病为纲、药物为目进行纵横分析,可以为中药新药的创制提供借鉴,为中药新药的深度研发提供参考。

第一节 《中药成方制剂》概况及其数据的结构化处理

一、《中药成方制剂》的概况

《中华人民共和国卫生部药品标准——中药成方制剂》(以下简称为《中药成方制剂》)是中药成方制剂的国家标准,共 21 册(中药共 20 册,藏药等民族药物 1 册),收录 4052 种中成药,所收录的品种均基于临床应用,品种来源明确,质量可控,安全有效。其不仅规范了中成药的质量标准,也代表了临床使用的主流,对其进行研究,不仅为临床用药提供了丰富的参考资料,也为新药研发提供了临床依据和处方来源。

二、数据的结构化处理

中医数据本身具有零散、非结构化、非标准等问题,因此,在数据挖掘前,必须经历数据的前处理阶段,以保证数据挖掘结果的可靠性。先将《中药成方制剂》中涉及的中成药品种进行结构化数据库的构建,在此基础上,从其主治疾病和单味中药的用药规律纵横两个维度作挖掘分析,从全新角度解读《中药成方制剂》在常见疾病中的应用情况、用药特点和组方规律,为常见疾病的中医防治提供借鉴,并为新药研发前期药物筛选提供依据和研究思路。