

基于北京市6家三级甲等中医医院门诊处方数据分析五味子的临床剂量及应用情况^Δ

郭红叶^{1*}, 穆芳园¹, 李璐瑒², 范 峥², 梅 娜³, 于 典⁴, 范丽琴⁴, 郝婷婷⁵, 吕 薇⁶, 郭桂明², 王景红³, 曹俊岭⁴, 华国栋⁷, 孔祥文⁵, 马 红⁶, 李培红^{1#} (1. 中国中医科学院西苑医院药学部, 北京 100091; 2. 首都医科大学附属北京中医医院药学部, 北京 100010; 3. 中国中医科学院望京医院药学部, 北京 100102; 4. 北京中医药大学东方医院药学部, 北京 100029; 5. 北京中医药大学第三附属医院药学部, 北京 100029; 6. 北京中医药大学附属护国寺中医医院药学部, 北京 100035; 7. 北京中医药大学东直门医院药学部, 北京 100700)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)02-0223-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.02.023

摘 要 目的: 基于北京市医疗机构中药饮片处方质量指标监测平台收集的处方数据, 探讨五味子在临床的使用剂量及应用规律。方法: 通过2018年北京市医疗机构中药饮片处方质量指标监测平台, 收集北京市6家三级甲等中医医院门诊含五味子的内服处方, 建立数据库, 采用Excel 2010软件统计五味子使用剂量频次、频率、主治分布、配伍药物分类和比例等数据, 对其基本用药剂量及配伍结构规律进行分析。结果与结论: 五味子总使用频次为12 417次, 目前临床上五味子的常用剂量范围为6~12 g, 常用剂量为10 g(5 967次, 占48.06%), 6 g(3 248次, 占26.16%); 其中儿童常用剂量为6 g。五味子主治疾病主要为肺系疾病, 其次为心系疾病。处方中共涉及到745味中药, 其中与五味子配伍频次较高的药物有183味, 可分为16类, 配伍使用频次排序居前三位的为补虚类、清热类和解表类。五味子与其常配伍中药的剂量比例以1:1为多, 数据分析结果较客观地反映了北京地区6家中医医疗机构中五味子的临床应用规律, 可为五味子在临床中的应用以及门诊中药饮片处方点评提供参考。

关键词 五味子; 临床剂量; 配伍; 处方分析

Analysis of Clinical Dose and Application of Schisandrae Chinensis Fructus Based on Outpatient Prescriptions from 6 Traditional Chinese Medicine Grade III, Level A Hospitals in Beijing^Δ

GUO Hongye¹, MU Fangyuan¹, LI Luyang², FAN Zheng², MEI Na³, YU Dian⁴, FAN Liqin⁴, HAO Tingting⁵, LYU Wei⁶, GUO Guiming², WANG Jinghong³, CAO Junling⁴, HUA Guodong⁷, KONG Xiangwen⁵, MA Hong⁶, LI Peihong¹ (1. Dept. of Pharmacy, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China; 2. Dept. of Pharmacy, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China; 3. Dept. of Pharmacy, Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China; 4. Dept. of Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 5. Dept. of Pharmacy, Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 6. Dept. of Pharmacy, Huguosi Chinese Medicine Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100035, China; 7. Dept. of Pharmacy, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the clinical dose and application rule of Schisandrae chinensis fructus based on the prescription data collected by monitoring platform for traditional Chinese medicine decoction pieces in medical institutions in Beijing. **METHODS:** Through the monitoring platform for traditional Chinese medicine decoction pieces in medical institutions in 2018 in Beijing, internal prescriptions with Schisandrae chinensis fructus in outpatient were collected from 6 traditional Chinese medicine grade III, level A hospitals in Beijing. The database was established, and Excel 2010 software was used to calculate the dose frequency, frequency, distribution of main treatment, classification and proportion of compatible drugs of Schisandrae chinensis fructus, and the basic drug dose

Δ 基金项目: 北京中医药科技发展资金项目 (No. JJ2016-68)

* 主管药师, 硕士。研究方向: 中药药事管理、中药临床药学。E-mail: guohongye@163.com

通信作者: 主任药师, 硕士。研究方向: 中药药事管理、中药临床药学。E-mail: lipeihong_xy@126.com

and compatibility structure rule were analyzed. RESULTS & CONCLUSIONS: The total frequency of Schisandrae chinensis fructus was 12 417 times. The commonly used dose range of Schisandrae chinensis fructus in clinical practice was from 6 to 12 g, the commonly used dose was 10 g(5 967 times, 48.06%) and 6 g(3 248 times, 26.16%), and the common dose for children was 6 g. The main diseases of Schisandrae chinensis fructus were lung diseases, followed by heart diseases. A total of 745 traditional Chinese medicines were enrolled in the prescriptions, among which 183 were highly compatible with Schisandrae chinensis fructus, and the compatible drugs could be divided into 16 categories. The top three in the list of compatibility frequency were tonic, heat-clearing and antipyretic drugs. The dose ratio of Schisandrae chinensis fructus and its common traditional Chinese medicine was 1:1. The data analysis results objectively reflected the clinical application rule of Schisandrae chinensis fructus in 6 traditional Chinese medicine grade III, level A hospitals in Beijing, which could provide reference for the clinical application of Schisandrae chinensis fructus and the prescription review of traditional Chinese medicine decoction piece in outpatient department. KEYWORDS Schisandrae chinensis fructus; Clinical dose; Compatibility; Prescription analysis

五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实,习称“北五味子”。《中华人民共和国药典:一部》(2015年版)记载,五味子味酸、甘,性温,归肺、心、肾经,功效为收敛固涩、益气生津和补肾宁心,用法与用量为2~6 g^[1]。临床经常出现超《中华人民共和国药典》用量范围使用中药饮片的情况,这是中药饮片临床使用的常见问题之一,也是目前医院中药饮片处方点评的难点之一。本研究通过收集北京市6家三级甲等中医医院门诊中药饮片处方数据,分析目前五味子临床实际使用情况,以期临床用药以及中药饮片处方点评提供一定的数据参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过北京市医疗机构中药饮片处方质量指标监测平台,收集2018年北京市6家三级甲等中医医院上报的门诊中药饮片处方数据作为研究对象,具体医院包括中国中医科学院西苑医院、首都医科大学附属北京中医医院、中国中医科学院望京医院、北京中医药大学东方医院、北京中医药大学第三附属医院和北京中医药大学附属护国寺中医医院。

1.2 处方纳入与排除标准

纳入所有含五味子的内服处方,包括生五味子、醋五味子和酒五味子;排除无诊断的处方以及外用处方。

1.3 资料处理

将符合标准的61 895张处方数据导入Excel软件,按完全随机抽样的方法从中抽取12 417张处方(五味子总使用频次为12 417次),Excel表格中的内容包括医院名称、处方号、患者年龄、诊断、整方药物及剂量、煎法服法等,建立五味子处方数据库。

根据历代本草书籍的描述,参考《中药学》^[2]、《中华临床中药学》^[3]和《中药大辞典》^[4]对五味子功效的论述,采用谭氏^[5]对五味子在复方中发挥功效方向的研究思路,逐一录入与五味子功效相符的中医诊断名称和(或)西医诊断名称。由于处方中疾病诊断表述繁乱,故对方中同一疾病含义而描述方式不同的诊断进行统一,如将“慢性阻塞性肺疾病”“慢性阻塞性肺疾病急性加重”“慢阻肺”“慢阻肺 I 级”“慢阻肺急性”和“COPD”等统一归为中医病名“肺胀”。其中,中医诊断名称、西医诊断名称分别参考《中华人民共和国国家标准-中医临床诊疗术语:疾病部分》(1995版)、《中华人民共和国

家标准-中医病证分类与代码》(1997版)等予以规范。

1.4 研究方法

采用Excel 2010软件统计五味子最常用量、常用量上限、常用量下限、最大用量、最小用量、平均用量、最常用量/《中华人民共和国药典》用量上限。参考相关文献^[6-7],常用剂量范围引入统计学百分位数P_x的概念,本研究采用[P₁₀-P₉₀]的区间值表示五味子常用剂量范围。

2 结果

2.1 五味子的临床使用剂量

北京市6家中医医院五味子临床用量范围及不同剂量的使用频次见表1。由表1可见,与《中华人民共和国药典》规定的2~6 g相比,五味子的临床使用表现出“常用剂量偏大,用量范围宽泛”的特点;其中,五味子临床实际常用剂量为10 g(使用频次为5 967次,占48.06%)、6 g(使用频次为3 248次,占26.16%),用量范围为2~45 g。

表1 五味子临床使用剂量分布及使用频次
Tab 1 Different dose and frequency of Schisandrae chinensis fructus in clinic

五味子剂量/g	使用频次/次	构成比/%
2	5	0.04
3	263	2.12
4	20	0.16
5	270	2.17
6	3 248	26.16
7	9	0.07
8	225	1.81
9	387	3.12
10	5 967	48.06
12	832	6.70
15	916	7.38
16	2	0.02
18	7	0.06
20	170	1.37
24	1	0.01
25	8	0.06
26	1	0.01
30	83	0.67
40	2	0.02
45	1	0.01
合计	12 417	100.00

2.2 不同人群五味子使用剂量

不同人群五味子使用剂量见表2。由表2可见,临床上,

五味子的儿童常用剂量为 6 g,高于《中医儿科学》“儿科常用
中药简表”中推荐的 1.5~4.5 g;与成人常用剂量 10 g 比较, 习惯^[8]。

表 2 不同人群五味子使用剂量
Tab 2 Dose of Schisandrae chinensis fructus in different population

人群(年龄/岁)	五味子使用剂量/g						《中华人民共和国药典》用量	比值
	最常用量	常用量下限	常用量上限	最大用量	最小用量	平均用量		
儿童(<18)	6	6	10	10	3	7.11	2~6	1.00
成人(≥18)	10	6	15	45	2	9.57		1.67

注:“比值”为最常用量/《中华人民共和国药典》用量上限
Note: “ratio” is the most commonly used amount/the upper limit of dosage in Pharmacopoeia of the people’s Republic of China

2.3 五味子主治疾病统计

将与五味子相关的主治疾病或症状(共 50 种,总频次为 10 539 次)按出现频次进行排序,居前 20 位的主治疾病见表 3。由表 3 可见,五味子临床应用范围广泛,包括肺系疾病、心系疾病、肾系疾病、脾胃疾病、气血津液疾病、肝胆疾病和肢体经络疾病等,但仍以内科疾病为主,其中最常用于肺系疾病(占 30.55%),如咳嗽、哮喘和气管炎等,其次为心系疾病(占 22.22%),如不寐、心悸和胸痹等。

表 3 出现频次排序居前 20 位的五味子主治疾病
Tab 3 Top 20 major diseases treated by Schisandrae chinensis fructus

疾病类别	主治疾病	出现频次/次	总频次/次	总占比/%
肺系	咳嗽	898	3 220	30.55
	气管炎	649		
	鼻炎	556		
	哮喘	427		
	咽喉炎	408		
心系	呼吸道感染	282	2 342	22.22
	不寐病	1 083		
	心悸	647		
	胸痹	612		
	腰痛病	498		
肾系	前列腺疾病	465	1 187	11.26
	肾病综合征	224		
脾系	脾系类病	393	603	5.72
	泄泻	210		
其他	糖尿病	267	1 543	14.64
	月经失调	557		
	痹病	201		
	肝病	176		
	贫血	172		
	眩晕病	170		

2.4 与五味子配伍的中药

2.4.1 配伍中药使用频次、频率及分类分析:参考相关文献^[9-10],分析与五味子配伍的中药使用频次、频率及分类。筛选出的 12 417 张包含五味子的中药饮片处方中,除五味子外,还涉及到 745 味中药(总使用频次为 206 651 次),使用频次排序居前 10 味的中药依次为麦冬、生黄芪、茯苓、麸炒白术、当归、白芍、党参、丹参、生甘草和黄芩。其中,使用频次最高的中药为麦冬,共 5 275 次,使用频率为 42.48%,其次为生黄芪(4 478 次,使用频率为 36.06%)、茯苓(4 474 次,使用频率为 36.03%)。将使用频次>中药平均使用频次(278 次)的中药设为高频药物,共 183 味中药。根据《中药学》^[2]的药物功效分类标准,将 183 味高频中药进行归类,药物分类、频次和频率见表 4(列举使用频次排序居前 5 位的类别)。与五味子配伍使用的高频中药类涉及 16 类,其中,配伍使用频次最高的为补益药,总使用频次为 57 569 次,使用频率为 27.86%,其

次为清热药(22 998 次,使用频率为 11.13%)、解表药(17 364 次,使用频率为 8.40%)。可见,补益药、清热药和解表药为五味子的常用配伍药类。

表 4 与五味子配伍的中药类别分布及频次(使用频次>278 次)
Tab 4 Classification and frequency distribution of Schisandrae chinensis fructus compatible with traditional Chinese medicine (frequency>278 times)

中药类别	具体分类	使用 频次/次	使用 频率/%	总使用 频次/次	总使用 频率/%	累计 频率/%
补虚药	补气药	26 094	12.63	57 569	27.86	27.86
	补阴药	16 804	8.13			
	补血药	9 281	4.49			
	补阳药	5 390	2.61			
	清热凉血药	8 267	4.00			
清热药	清热燥湿药	5 234	2.53	22 998	11.13	38.99
	清热泻火药	4 338	2.10			
	清热解毒药	3 263	1.58			
	清虚热药	1 323	0.64			
	发散风热药	573	0.28			
解表药	发散风寒药	10 072	4.87	17 364	8.40	47.39
	发散风热药	7 292	3.53			
化痰止咳平喘药	止咳平喘药	7 187	3.48	15 333	7.42	54.81
	清化热痰药	4 795	2.32			
	温化寒痰药	3 351	1.62			
	活血调经药	6 833	3.31			
活血化瘀药	活血止痛药	4 379	2.12	11 578	5.60	60.41
	破血消癥药	366	0.18			

2.4.2 高频药对剂量比例分析:参考相关文献^[11],分析五味子高频药对剂量比例。使用频率排序居前 5 位的中药与五味子配伍时的剂量比例见表 5(列举使用频次排序居前 5 位的剂量);其中,比例=配伍中药剂量/五味子剂量。分析可知,麦冬、麸炒白术、当归与五味子配伍剂量比例基本相同,均集中在 1:1,其次分别为 3:2 或 5:3;茯苓与五味子主要配伍比例集中表现为 1:1 或 3:2,其次为 2:1;生黄芪与五味子主要配伍比例为 3:1 或 2:1。综合分析,五味子在临床与高频中药较常用的配伍剂量比例为 1:1,其次为 3:2,具有一定的使用规律。

3 讨论

3.1 五味子门诊临床实际使用剂量分析

《中华人民共和国药典》中,中药饮片的剂量多按李时珍所讲“古之一两,今用一钱”所折算,加之对过去临床经验的传承和总结,在一定时期是符合临床使用的,但是,随着中药的生产-栽培环境、人类疾病谱系的变化,则未必完全符合临床用量^[12-14]。《中华人民共和国药典》对五味子的剂量规定范围为 2~6 g,对临床安全使用五味子起到了积极作用,但其剂量范围较窄,不完全符合临床用药的实际情况,在一定程度上会限制五味子临床疗效的发挥。本次调研中,北京市 6 家三级甲等中医医院中药饮片处方数据分析结果显示,五味子的临床实际使用

表5 五味子高频药对剂量比例分析

Tab 5 Analysis of dose ratio of high frequency drug pair of Schisandrae chinensis fructus

麦冬(<i>n</i> =5 275)			生黄芪(<i>n</i> =4 478)			茯苓(<i>n</i> =4 474)			麸炒白术(<i>n</i> =3 862)			当归(<i>n</i> =3 653)		
比例	使用频次/次	使用频率/%	比例	使用频次/次	使用频率/%	比例	使用频次/次	使用频率/%	比例	使用频次/次	使用频率/%	比例	使用频次/次	使用频率/%
1:1	1 486	28.17	3:1	1 052	23.49	1:1	789	17.64	1:1	1 063	27.52	1:1	1 084	29.67
3:2	852	16.15	2:1	598	13.35	3:2	786	17.57	3:2	608	15.74	5:3	522	14.29
5:3	771	14.62	3:2	545	12.17	2:1	690	15.42	5:3	580	15.02	3:2	393	10.76
2:1	631	11.96	5:1	425	9.49	5:2	483	10.80	2:1	416	10.77	2:1	384	10.51
5:2	358	6.79	5:2	350	7.82	3:1	419	9.37	6:5	273	7.07	6:5	255	6.98
合计	4 098	77.69	合计	2 970	66.31	合计	3 167	70.80	合计	2 940	76.13	合计	2 638	72.21

剂量范围为6~12 g,儿童用量范围为2~6 g;其中,10 g、6 g 2个剂量处于高频次,二者使用频次构成比分别为48.06%、26.16%。因此,根据本次处方调研数据,各医疗机构可设置本院中药饮片临床常用剂量规范标准,使之更符合临床中药的使用需求。

3.2 五味子主治疾病分析

本次调研结果显示,五味子在临床中应用广泛,其主治疾病以肺系疾病和心系疾病居多。(1)肺系疾病中,咳嗽的出现频次最多。《本草草原》记载,“五味子,为咳嗽要药,凡风寒咳嗽,伤暑咳嗽,伤燥咳嗽,劳伤咳嗽,肾水虚嗽,肾火虚嗽,久嗽喘促,脉浮虚,按之弱如葱叶者,天水不交也,皆用之”^[15]。《药品化义》指出,“五味子,五味咸备,而酸独胜,能收敛肺气,主治虚劳久嗽”^[16]。五味子既能收敛肺气,又能补益肺气,素有“咳神”之称,尤其对体虚久咳效果更好。现代药理研究结果表明,五味子有明显的呼吸兴奋作用,其醚提取物有镇咳、祛痰作用^[17]。(2)心系疾病中,不寐的出现频次最多,与其他研究结果相似^[18]。《医林纂要·药性》记载,五味子能“宁神,除烦渴,止吐衄,安梦寐”,具有收敛心气、滋肾补阴、宁心安神的功效,可治疗心悸怔忡、失眠健忘等证。如《摄生秘剖》中记载的天王补心丹方中使用了五味子。现代实验研究结果表明,五味子木质素和三萜类成分等有较好的镇静和催眠作用^[19]。

3.3 与五味子配伍的中药分析

12 417张包含五味子的中药饮片处方中,对除五味子外的使用频次>中药平均使用频次(278次)的183味高频次中药进行分析,共分为16类,其中补虚药、清热药和解表药累计使用频率为47.39%;尤其是补虚药的使用频率为27.86%,且以补气药居多。《新修本草》记载,五味子“皮肉甘酸、核中辛苦、都有咸味”,其味酸、甘,酸味明显,是一味作用较广泛的收涩药。五味补五脏,五味子也是一味补益药,与其他补益药合用,效果倍增^[20]。例如,五味子与麦冬配伍,可增强益气生津止渴的功效;五味子与补气药黄芪配伍,可增强补敛肺气、益气健脾的功效。以上体现了五味子在处方中发挥不同功效的基本配伍结构,临床处方点评中可通过配伍结构分析处方,即“以药测方”,可为判断处方用药合理性提供一定的思路。

3.4 五味子高频药对剂量比例

分析使用频率较高的5味中药与五味子配伍时的剂量比例,发现五味子与高频中药配伍比例以1:1居多;五味子与生黄芪配伍时,剂量比例最高为3:1,其原因主要与配伍药物的临床习惯用量有关,如生黄芪临床习用30 g,故生黄芪与五味子的剂量比例为3:1。

总之,“中医不传之秘在于量”,目前中医的量效关系研究仍处于摸索阶段,并且中药具有多种临床功效,其具体功效的发挥受剂量、配伍结构和炮制规格等多种因素影响。通过整理

分析临床处方中五味子的实际剂量、临床应用疾病范围及配伍结构,一方面可为临床医师合理使用中药饮片提供一定的参考数据,另一方面可为医院药师处方点评以及处方前置审核规则的制定提供一定的数据和思路。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社,2015:66.
- [2] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:1-8.
- [3] 张廷模,彭成. 中华临床中药学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2015:1103-1107.
- [4] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:518.
- [5] 谭圣琰. 控制五味子在复方中功效发挥方向的多因素研究[D]. 成都:成都中医药大学,2011.
- [6] 裴相俊,倪胜楼,金珉申,等. 吴茱萸现代临床观察类文献方药用量数据分析[J]. 辽宁中医杂志,2018,45(3):525-528.
- [7] 宋佳,傅延龄. 从明代医家临床用药剂量谈经方剂量变化趋势[J]. 中医杂志,2012,53(18):1531-1533.
- [8] 马融. 应重视开展儿科中药饮片剂量的研究[J]. 环球中医药,2009,2(6):425-426.
- [9] 周丽,徐加艳,王定国,等. 基于数据挖掘《临证指南医案》遗精病用药规律探讨[J]. 中国性科学,2019,28(6):121-127.
- [10] 史琳,孟昭阳. 基于数据挖掘技术研究孟昭阳治疗冠心病的用药规律[J]. 湖南中医杂志,2019,35(4):15-17.
- [11] 刘洁,赵程博文,石晋丽,等. 酸枣仁-五味子药对在中医方剂中的应用规律分析[J]. 中国药学报,2018,46(3):9-13.
- [12] 唐仕欢,黄璐明,黄璐琦,等. 常用中药饮片用量问卷调查报告[J]. 中国中药杂志,2010,35(4):539-543.
- [13] 黄璐明,杨洪军,唐仕欢,等. 中药用量标准研究的思路与方法[J]. 中医杂志,2009,50(7):651-654.
- [14] 傅延龄,王倩,王振宇. 论中药临床处方用量控制[J]. 中医杂志,2015,56(16):1351-1354.
- [15] 清·赵其光. 朱蕴菡,王旭东校注. 本草求真[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:155.
- [16] 明·贾所学. 清·李延昆补订. 杨金萍,卢星,李绍林,等校注. 药品化义[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:68.
- [17] 齐雁辉,赵彩玉. 五味子的现代药理作用研究进展[J]. 中国医药指南,2011,9(26):43-44.
- [18] 王佳然,吕晓东,庞立健,等. 基于《中药方剂数据库》挖掘五味子应用的配伍规律[J]. 世界中医药,2019,14(8):2186-2194.
- [19] 刘杰,徐剑,郭江涛. 五味子活性成分及药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(11):206-215.
- [20] 陈玉宝,俸珊,曾杰,等. 中国药典成方制剂中有关五味子配伍规律[J]. 中国药理学通报,2017,33(12):1771-1776.

(收稿日期:2020-07-24)