

本文引用:彭孟凡,白明,苗明三.含白花蛇舌草中成药的应用与分析[J].湖南中医药大学学报,2018,38(7):829-833.

含白花蛇舌草中成药的应用与分析

彭孟凡,白明,苗明三*

(河南中医药大学,河南 郑州 450056)

[摘要] 白花蛇舌草性寒,味微苦、甘,归胃、大肠、小肠经,主要含有蒽醌类、黄酮类、生物碱类、有机酸类、多糖类等多种活性成分。白花蛇舌草具有清热解毒、消痈止痛、利湿通淋、抗菌抗癌等功效,可内服外用。白花蛇舌草单药及其活性成分的研究文献每年均有报道,但含白花蛇舌草中成药的应用研究相对较少。故本文通过整理《中华人民共和国药典》(简称《药典》)与《中华人民共和国卫生部药品标准》(简称《部颁标准》)中所有含白花蛇舌草的中成药,对其应用形式、组成情况、功能主治、使用禁忌等进行综述,并通过中国知网检索含白花蛇舌草中成药相关文献,探讨其临床应用现状并进行相关分析。

[关键词] 白花蛇舌草;中成药;功能主治;使用禁忌;应用与分析

[中图分类号]R285

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.07.026

Application and Analysis of Chinese Patent Drugs Containing *Hedyotis diffusa*

PENG Mengfan, BAI Ming, MIAO Mingsan*

(Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450056, China)

[Abstract] *Hedyotis diffusa* is cold in nature, which tastes slightly bitter and sweet, and acts on the stomach, small intestine, and large intestine meridians. The main active components of *Hedyotis diffusa* include anthraquinones, flavonoids, alkaloids, organic acids, and polysaccharides. *Hedyotis diffusa* can clear heat and toxicities, eliminate carbuncles, relieve pain, promote diuresis, and relieve stranguria. It also has antimicrobial and anticancer effects. *Hedyotis diffusa* is not only for oral administration, but also for external use. The studies of *Hedyotis diffusa* and its active components have been reported every year. However, there are few studies of the application of Chinese patent drugs containing *Hedyotis diffusa*. This article collects all Chinese patent drugs containing *Hedyotis diffusa* recorded in the Pharmacopoeia of the People's Republic of China and the Drug Standard of Ministry of Public Health of the People's Republic of China and reviews their application forms, compositions, indications, and contraindications. Moreover, CNKI was searched for the literature on Chinese patent drugs containing *Hedyotis diffusa* to explore their current clinical application and perform correlation analyses.

[Keywords] *Hedyotis diffusa*; Chinese patent drug; indication; contraindication; application and analysis

白花蛇舌草(*Hedyotis diffusa* Willd)为茜草科耳草属植物的带根全草,含有多种活性成分和营养成分,具有丰富的药用和营养价值^[1]。近年研究表明白花蛇舌草具有抗肿瘤、抗氧化、抗菌消炎、增强免疫

调节、保肝护胆、抗化学诱变和神经保护等药理作用,外用可治疗痈肿疔疮、毒蛇咬伤等,内服用于恶性肿瘤、泌尿系统感染、动脉粥样硬化、支气管炎、肝炎、血液病、痤疮等疾病的治疗^[1-3]。现代社会生活节奏

[收稿日期]2018-05-07

[基金项目]河南省科技攻关项目(152102410049);中原学者(162101510003)。

[作者简介]彭孟凡,女,在读硕士研究生,研究方向:中药药理。

[通讯作者]*苗明三,男,教授,博士,E-mail:miaomingsan@163.com。

的加快演变出多种复杂性、综合性疾病,严重威胁人类的生活质量与健康。相对于中草药,西药在各类疑难杂症的治疗中显示出显著疗效的同时,毒副作用也不可忽略。白花蛇舌草作为一种常用中药,具有多组分、多途径、多层次和多靶点的作用特点,但对于一些病因复杂且疗程较长的慢性疾病,白花蛇舌草的治疗效果并不理想。中成药是在中医理论的指导下从不同通路、作用靶点和层次来治疗复杂性疾病,这一特点推动了含白花蛇舌草中成药的开发应用。因此,本文通过查询2015版《中华人民共和国药典》^[4](简称《药典》)与《中华人民共和国卫生部药品标准》(中药中成药1~20册)(简称《部颁标准》),对含白花蛇舌草的中成药进行归纳总结,按其剂型、中成药所含单味药种数、注意事项、临床应用等进行系统整理与分析,然后查询知网有关含白花蛇舌草中成药的文献报道,对其在临床实际中的应用加以总结叙述,以期推动含白花蛇舌草中成药在中医药领域的创新研究与临床应用。

1 《药典》与《部颁标准》中收录含白花蛇舌草中成药情况与分析

2015版《药典》中共记载含白花蛇舌草中成药15种,《部颁标准》中共记载20种,排除重复收录的5种(乙肝宁颗粒、花红颗粒、花红片、抗骨髓炎片和复方瓜子金颗粒),两者共收录含白花蛇舌草中成药30种。含白花蛇舌草相关中成药最少由1味中药材醇提物组成(白花蛇舌草注射液),最多由79味原药材或其提取物组成(罗浮山百草油)。本文将《药典》和《部颁标准》中收录的含白花蛇舌草中成药中药味数组成分布划分为5个区间,分别为:1~5味6种、6~10味12种、11~15味6种、16~20味4种和>20味2种,见图1。根据给药方式划分:30种中成药中口服制剂27种、外用2种(散结止痛膏和罗浮山百草油)、肌肉注射1种(白花蛇舌草注射液)。30种含白花蛇舌草中成药分根据剂型不同可划分为7种,前3种剂型分别是片剂、颗粒和液体制剂,占据全部中成药的63.4%。7种剂型中,片剂9种、颗粒和液体制剂各5种、胶囊4种、冲剂3种、丸剂和膏剂各2种,见表1。

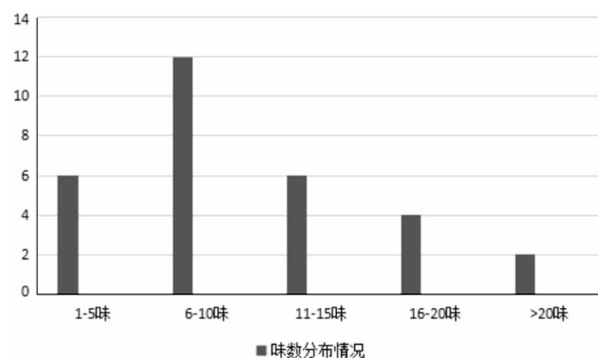


图1 含白花蛇舌草中成药中药味数组成分布图

表1 含白花蛇舌草中成药剂型组成情况

	片剂	颗粒剂	液体制剂	胶囊	冲剂	膏剂	丸剂
数量	9	5	5	4	3	2	2
百分比/%	30.0	16.7	16.7	13.3	10.0	6.7	6.7

结合以上分析:两部著作中共收录含白花蛇舌草的中成药30种。由1~5味中药组成的含白花蛇舌草中成药仅有6种,占据全部的20.0%;由>5味中药组成的含白花蛇舌草中成药有24种,占据80.0%。显而易见的是,随着中药种类的增多,白花蛇舌草在治疗疾病中发挥的作用会随之降低。故在中医药创新发展的新模式下,医学研究者应在此基础上研究出以白花蛇舌草为主的中成药。此外,有的药物与白花蛇舌草具有相同的性味归经,且功能主治也大致相同,我们不能断定白花蛇舌草在此中成药的制作中是否有存在的必要。为此,笔者做出以下猜想:将与白花蛇舌草相似功效的药物剔除,加大白花蛇舌草的量是否可行?

2 《药典》与《部颁标准》中白花蛇舌草在中成药中的应用形式与分析

2015版《药典》与《部颁标准》中共记录含白花蛇舌草中成药30种,白花蛇舌草以4种形式构成了30种中成药的制作,入药形式主要是水煎液。以白花蛇舌草水煎液、醇提取物、原药材细粉和茶油浸渍液入药的分别有26种、2种、1种、1种,占比分别为86.7%、6.7%、3.3%、3.3%,见表2。其中,罗浮山百草油将白花蛇舌草以茶油浸渍15d的滤液为制作原料;肝复康丸以白花蛇舌草细粉为制作原料;益肺清化膏和白花蛇舌草注射液以白花蛇舌草

醇提取物为制作原料,其余则以水煎液为原料。

表2 白花蛇舌草在其中成药制作中的具体应用

	水煎液	醇提取物	细粉	茶油浸渍液
数量	26	2	1	1
百分比/%	86.7	6.7	3.3	3.3

针对白花蛇舌草在其中成药中的制作形式进行分析,可以得出以下结论:白花蛇舌草中成药发挥治疗作用的主要物质基础是其水溶性活性成分,而脂溶性成分利用较少。但是查阅文献可得:白花蛇舌草药理活性的物质基础多以脂溶性成为主,水溶性成分较少^[1,3]。因此,若将白花蛇舌草脂溶性成分作为主要研究对象用于中成药的制作中,将可以研发出新的中成药治疗更多的疾病。

3 《药典》与《部颁标准》中含白花蛇舌草中成药的功效归类与分析

依据2015版《药典》与《部颁标准》中所记载含白花蛇舌草中成药功能主治,对30种含白花蛇舌草中成药进行简单分类。经过总结,可大致分为4大类:利湿通淋、益气活血类(肾舒冲剂、癃清片和益肺清化膏等);清热解毒、消炎散瘀类(炎宁冲剂、花红片和抗骨髓炎片等);疏肝利胆、补脾益肾类(养正消积胶囊、茵芪肝复颗粒和前列回春胶囊等);消痈止痛、软坚散结类(鼻咽灵片、散结止痛膏和喉舒宁片等)。这四类中含白花蛇舌草中成药的数目分别为11种、9种、5种和5种,所占百分比分别为36.7%、30.0%、16.7%和16.7%。见表3。

表3 含白花蛇舌草中成药的功效、代表药物及数目

功效	代表中成药	数目
利湿通淋,益气活血	肾舒冲剂、癃清片	11
清热解毒,消炎散瘀	炎宁冲剂、花红片	9
疏肝利胆,补脾益肾	养正消积胶囊、茵芪肝复颗粒	5
消痈止痛,软坚散结	散结止痛膏、喉舒宁片	5

针对含白花蛇舌草中成药功能主治进行相关分析,结论如下:含白花蛇舌草中成药包含其他性味归经药物,因治病倾向不同,故功效存在些许不同。但是,相对于中医书籍记载白花蛇舌草具有清热解毒、消痈止痛、利湿通淋、抗菌抗癌等功效,与本文对白

花蛇舌草中成药的功能主治分类基本相一致。

4 《药典》与《部颁标准》中含白花蛇舌草中成药注意事项

2015版《药典》与《部颁标准》中所收录的30种含白花蛇舌草中成药中有16种明确标明注意事项,具体如下:服药期间需注意饮食的有7种(忌烟酒、忌食油腻、辛辣食物,其中抗癌平丸标明忌食霉菌类食物);患有其他疾病需慎用的有4种(体虚胃寒、急性肾炎水肿、脾虚便溏、年岁过高者;严重高血压患者);6种与孕妇相关,其中孕妇慎服有2种、4种标明孕妇禁用;3种标明服药期间可能出现恶心、腹泻等不良反应。见表4。本文为尽量详细描述,在对中成药注意事项进行分类时存在交叉重复现象,因此,标明注意事项的含白花蛇舌草中成药种类数目会多于16种。在用法与用量一项含白花蛇舌草中成药有11种有特殊说明;5种标明遵医嘱,3种标明儿童酌减,3种标明小儿酌减或遵医嘱。

表4 含白花蛇舌草中成药注意事项详情

	注意饮食	患其他疾病	孕妇慎用	孕妇禁用	不良反应
药物数量	7	4	2	4	3
百分比/%	23.3%	13.3%	6.7%	13.3%	10.0%

白花蛇舌草性寒归胃、小肠、大肠经,寒可伤阳,故体虚胃寒、脾虚泄泻、年岁过高者不宜服用。白花蛇舌草具有降压疗效,但前列回春胶囊作为一种含白花蛇舌草的中成药,具有益肾活血的功效,故不适合严重高血压患者服用。综上分析,白花蛇舌草中成药的注意事项基本与白花蛇舌草本身性质相符。

5 中国知网收录含白花蛇舌草中成药的应用情况与分析

5.1 文献概况

本文通过知网输入含白花蛇舌草中成药的制剂名称,并设置搜索关键词为“主题”,结果共计查询到从2000年至2017年含白花蛇舌草中成药的文献468篇。在468种文献中,属于临床应用相关报道的有284篇,占全部文献的60.7%;关于不良反应的文

献有 20 篇,占比 4.3%;应用于实验室研究的有 51 篇,其中有一篇涉及白花蛇舌草注射液过敏性研究,占比 10.9%^[9];涉及到工艺研究、有效含量测定及研究进展的有 112 篇,占比 23.9%。在临床应用相关的 284 篇文献中,与其他药物联合应用的有 122 篇,占比 43.0%;单用于临床治疗的有 163 篇,占比 57.4%。在 20 篇不良反应文献报道中,致过敏反应 4 篇、致肝损害 9 篇^[6-7]、致肝炎 5 篇^[8]、致中毒性表皮坏死松解症 1 篇^[9]、致药疹 1 篇。

5.2 临床应用文献详情

在 284 篇临床应用相关文献中:涉及肿瘤癌症治疗的有 46 篇(包含肺癌 13 篇和肝癌 10 篇)^[10-11];与肝脏相关疾病(除肝癌外)治疗有关的有 67 篇^[12];与前列腺相关的有 23 篇^[13];与肺部疾病相关的有 20 篇^[14];关于盆腔部位疾病治疗相关的有 21 篇^[15];关于感染性疾病治疗的有 23 篇;除去交叉文献,涉及以上 6 类疾病治疗的文献共有 200 篇,占比 70.4%;其余涉及到糖尿病、口腔咽喉类疾病、乳腺增生、下尿路感染、结节性红斑、痤疮、腹腔黏连、恶性腹水、胃黏膜不典型增生等疾病治疗的文章共计 84 篇,占比 29.6%^[16-18],见表 5。

表 5 284 篇文献所涉及的疾病基本情况

	肿瘤	肝部	肺部	前列腺	盆腔	感染	其它
篇数	46	67	20	23	21	23	84
百分比/%	16.2	23.6	7.0	8.1	7.4	8.1	29.6

5.3 临床应用与不良反应分析

综上所述,284 篇临床应用相关文献中有 46 篇关于肿瘤治疗,119 篇涉及感染与炎症治疗(23 篇感染和 96 篇炎症,有尿路感染、盆腔炎、前列腺炎、肝炎等),与中医书籍所记载的白花蛇舌草具有清热解毒、消炎止痛、利湿通淋、抗菌抗癌等功效相符。但中成药毕竟是多味中药组合而成,在覆盖白花蛇舌草本身所具有功效作用的基础上还具有其他疗效。比如,防治药物流产不全和对化疗药物的减毒机制等都是白花蛇舌草中成药对其本身功效的扩展应用。

作为中药治病形式的一种,中成药是在中医理论辨证论治的指导下辨证用药,中成药的安全性也应结合中药自身特点,放在辨证论治的背景下去认

识和理解。白花蛇舌草作为一种常用中药毒副作用较低,但是加工制作成中成药后仍会存在严重不良反应。对于含白花蛇舌草中成药所致过敏反应、肝炎与肝损伤等,并不一定是白花蛇舌草本身问题。因为含白花蛇舌草的复方制剂物质基础较复杂、效/毒作用机制更不明确,故含白花蛇舌草中成药的不良反应与其自身的相关性尚不能盖棺定论。

6 展望

多年实验进展及临床应用表明白花蛇舌草具有抗肿瘤、抗氧化、抗菌消炎、增强免疫调节、保肝护胆、抗化学诱变和神经保护等药理作用,外敷内服均可用于多种疾病的治疗。但是单味药材应用于临床时存在很大的局限性,辨证论治和辨证用药是中医治病的特点,疑难杂症的出现孕育了中成药或中药方剂的发展。中成药是在中医理论的指导下,按规定处方将中药材制成一定制剂的成品,具有品种多样、剂型齐全、服用方便等优点。值得一提的是,中成药的发展推动了药物临床适应症的扩大应用。针对以上分析,不难得出以下结论:2015 版《药典》和《部颁标准》共收录含白花蛇舌草的中成药仅有 30 种,但却可以用于 50 种以上疾病的治疗或预防。不论是在泌尿系统疾病、胃肠道疾病、感染性疾病还是妇科、男科、儿科等均有所应用,尤其是在肿瘤中的应用更为广泛。

总结以上每一小节分析,含白花蛇舌草的中成药存在以下几项问题:在用法用量一项有 6 种针对小儿或儿童提出减量或遵医嘱且剂型为冲剂、颗粒剂和片剂,说明含糊有待于进一步明确。中药数大于 5 味的含白花蛇舌草中成药占比 80.0%,白花蛇舌草在治疗疾病时是否发挥作用难以确定。白花蛇舌草在中成药的制作时以水煎液为原料的占 86.7%,利用的药效物质基础主要是其水溶性成分。查阅文献得出的结论与此相反,白花蛇舌草活性成分的研究多以脂溶性成分为主。30 种含白花蛇舌草的中成药中有 3 种(花红片、消核片和白花蛇舌草注射液)有不良反应的发生,占比 10.0%,且报道此 3 种中成药不良反应的文献达 20 篇,具体原因有待于研究。在涉及临床应用的 284 篇文献中与其他药物联用的

有 122 篇, 占据 43.0%, 不利于含白花蛇舌草中成药的疗效确认。

因此, 修订含白花蛇舌草中成药的说明书, 明确小儿或儿童减药量; 加工制作儿童专用片剂、颗粒剂和冲剂等药物; 尽量减少含白花蛇舌草中成药的组成中药数目, 将白花蛇舌草进行针对性利用; 将白花蛇舌草脂溶性成分用于中成药的制作中; 重点研究存在严重不良反应的药物, 排除威胁; 将白花蛇舌草中成药单独应用于临床研究, 剔除西药以及其他疗法的影响等都是医学领域应该突破的短板。此外, 增加含白花蛇舌草中成药的新剂型, 发现含白花蛇舌草中成药的临床新药、临床外用药以及其在食疗方面的应用都需广大医学工作者重视并付诸行动与努力。

参考文献:

[1] 李波. 白花蛇舌草的化学成分和药理作用研究进展[J]. 天津药学, 2016, 28(5): 75-78.

[2] 吴逢选, 周郁鸿, 叶宝东. 白花蛇舌草抗肿瘤机制研究进展及其在血液病中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(1): 167-169.

[3] 孙旭, 李早慧, 王翕, 等. 白花蛇舌草的研究进展[J]. 甘肃科技, 2016, 32(15): 143-144.

[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.

[5] 刘骅. 不同来源白花蛇舌草注射液过敏反应比较研究[J]. 安徽医药, 2013, 17(6): 939-940.

[6] 张力, 杨晓晖, 郭朋, 等. 消核片相关肝损害回顾性研究及风险控制措施探讨[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(16): 2199-2203.

[7] 童元元, 张力, 杨金生, 等. 消核片相关肝损害的国内文献回顾与分析[J]. 药物不良反应杂志, 2010, 12(3): 175-177.

[8] 赵秀华, 李长华, 崔凤玲. 消核片致急性药物性肝炎一例[J]. 临床肝胆病杂志, 2006, 22(1): 18.

[9] 梁惠芳, 孔祥君, 卢桂玲, 等. 花红片致中毒性表皮坏死松解症 1 例[J]. 临床皮肤科杂志, 2012, 41(10): 610-611.

[10] 方钱, 徐洪根, 邵春法, 等. 抗癌平丸对结直肠癌术后 FOLFOX 方案化疗患者的临床疗效[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(2): 93-96.

[11] 毕俊芳, 马小莉, 张华. 养正消积胶囊治疗癌症恶病质[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(8): 204-207.

[12] 陈刚, 孙晓婧. 双虎清肝颗粒联合恩替卡韦治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎 70 例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2016, 26(4): 242-244.

[13] 邹伟, 刘武江. 前列回春胶囊治疗 III 型慢性前列腺炎的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2012, 9(18): 145-146.

[14] 李道睿, 花宝金, 张培彤, 等. 益肺清化膏辅助治疗非小细胞肺癌术后患者多中心随机对照临床研究[J]. 中医杂志, 2016, 57(5): 396-400.

[15] 张伟, 李燕, 姜海英, 等. 柏薏灌肠液联合花红片治疗湿热瘀结型慢性盆腔炎的疗效观察[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(5): 744-747.

[16] 代宏亮, 贾玉森, 陈小均, 等. 癃清片预防膀胱镜检术后下尿路感染的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(9): 795-796.

[17] 孙小慧, 李志远, 刘胜. 散结止痛膏外敷治疗乳腺增生病(冲任失调证)的大样本、多中心、随机对照临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(3): 449-452.

[18] 黄秀萍, 李芳谷, 劳富周. 罗浮山百草油治疗结节性红斑的效果观察[J]. 中国医学创新, 2017, 14(3): 79-81.

(本文编辑 李杰)