

本文引用:陆包伟,王能,丁劲,何清湖. 国家中药复方专利治疗慢性前列腺炎的用药规律分析[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(2):291-295.

# 国家中药复方专利治疗慢性前列腺炎的用药规律分析

陆包伟<sup>1</sup>,王能<sup>1</sup>,丁劲<sup>1</sup>,何清湖<sup>1,2\*</sup>

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.湖南医药学院,湖南怀化418000)

**[摘要]** **目的** 分析国家专利数据库中治疗慢性前列腺炎中药复方的用药和配伍规律,为临床用药提供参考。**方法** 收集国家专利数据库中治疗慢性前列腺炎的中药复方专利,进行筛选录入。运用中医传承计算平台 V3.0、SPSS Statistics 25.0 对复方中的药物进行关联规则与聚类分析。**结果** 共纳入治疗慢性前列腺炎的复方专利 212 项,涉及 295 种中药。高频药物有甘草、黄柏、车前子等;药性多寒,药味多甘、苦,主入肝、肾两经。常见药对有“黄柏-车前子”,聚类分析挖掘出 4 种核心组合。**结论** 国家中药复方专利治疗慢性前列腺炎多以清热利尿为主,兼有滋阴补肾、活血化痰、补气健脾等治法,对临床用药有一定参考意义。

**[关键词]** 慢性前列腺炎;中药复方专利;甘草;黄柏;车前子;中医传承计算平台;用药规律

**[中图分类号]**R277.5 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.02.020

## Study on medication rules of TCM compound with national patents for treatment of chronic prostatitis

LU Baowei<sup>1</sup>, WANG Neng<sup>1</sup>, DING Jing<sup>1</sup>, HE Qinghu<sup>1,2\*</sup>

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;

2. Hunan University of Medicine, Huaihua, Hunan 418000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the medication rules and compatibility of traditional Chinese medicine (TCM) compound for chronic prostatitis in the national patent database, and to provide reference for clinical drug use. **Methods** The patent of TCM compound for the treatment of chronic prostatitis in national patent database was collected, screened and recorded. The TCM inheritance calculation platform 3.0 and SPSS Statistics 25.0 were used to analyze the clustering and association rules of the drugs in the compounds. **Results** A total of 212 compound patents for the treatment of chronic prostatitis were included, involving 295 kinds of TCM. High frequency drugs were Gancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma), Huangbo (Phellodendri Chinensis Cortex), Cheqianzi (Plantaginis Semen), etc.; the property of a medicine was cold, the medicine taste was sweet, bitter, it mainly belonged to the liver and kidney channels. The most common drug pair was "Huangbo (Phellodendri Chinensis Cortex)-Cheqianzi (Plantaginis Semen)", and four new prescriptions were found by cluster analysis. **Conclusion** The patent of TCM compound in the treatment of chronic prostatitis is mainly to reduce fever and cause diuresis, and also to enrich Yin and nourish kidney, promote blood circulation to remove blood stasis, replenish Qi and spleen, etc., which has certain reference significance for clinical medication.

**[Keywords]** chronic prostatitis; TCM compound with national patents; Gancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma); Huangbo (Phellodendri Chinensis Cortex); Cheqianzi (Plantaginis Semen); TCM inheritance calculation platform; medication rule

**[收稿日期]**2021-09-07

**[基金项目]**国家自然科学基金项目(81973863);“东健”研究生创新项目(2021dj03)。

**[第一作者]**陆包伟,男,硕士研究生,研究方向:中西医结合男性病学。

**[通信作者]**\*何清湖,男,教授,博士研究生导师,E-mail: hph19651112@163.com。

慢性前列腺炎(chronic prostatitis, CP)是一种常见的泌尿系统疾病,又称慢性盆腔疼痛综合征,是指至少3个月骨盆区域的慢性疼痛或不适,通常伴有下尿路症状、心理障碍和性功能障碍<sup>[1]</sup>。国内调查研究显示CP的患病率为6.0%~32.9%<sup>[2]</sup>。西医认为该病是一种多因素疾病,与自身免疫炎症、筋膜疼痛、神经炎症和心理原因有关<sup>[3]</sup>,主要以药物(抗生素、抗炎药、神经调节剂、 $\alpha$ -受体阻滞剂)治疗为主,非药物治疗有超声治疗、冲击波疗法、盆底肌肉锻炼、前列腺按摩和心理干预等<sup>[4]</sup>。在许多临床实践中,多模式的联合治疗效果优于单一治疗,标准化治疗方案仍有待进一步的研究<sup>[5]</sup>。CP在中医学归属于“精浊”的范畴。中医药对于该病有着独到的理论认知和大量医案经验积累<sup>[6-7]</sup>。通过对国家专利数据库中治疗CP中药复方进行数据挖掘,分析其配伍组方用药规律,以期为临床治疗提供新的思路与方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

登录“国家知识产权局”网站(<https://www.cnipa.gov.cn/>)。点击“专利检索”,在高级查询界面中分别以发明名称“中药 and 慢性前列腺炎”及“中药 and 精浊”生成检索式进行检索,时间范围设定为2010年1月至2021年4月。

### 1.2 纳入标准

国家专利数据库中治疗CP的中药复方专利;国家专利数据库中治疗CP含中药提取物专利。

### 1.3 排除标准

复方中明确治疗非CP专利;饮料类、食品类、外用类专利;未在国家专利中明确指出具体中药复方组成专利;药物组成相同或仅相差1味药的雷同方认定为重复专利,仅录入1次;复方内含有《中华人民共和国药典》<sup>[8]</sup>和《中药学》<sup>[9]</sup>中未收录的中药。

### 1.4 数据规范及录入

参照《中华人民共和国药典》<sup>[8]</sup>和《中药学》<sup>[9]</sup>规范药物名称。道地药材转化成标准中药名后录入,如“川断”规范为“续断”。不同炮制后功效变化大的,录入炮制中药名,如“何首乌”规范为“制何首乌”。中药提取物转换成中药名称后进行录入。建立CP

中药复方专利数据库,录入专利药物组成数据,录入完成后由两人分别进行2次核查,规范后将中药录入表格中。

### 1.5 统计学处理

借助Excel软件对数据进行录入与统计。运用“中医传承计算平台V3.0”软件中“数据分析”模块中“统计分析”“方剂分析”功能,进行中药频率、性味,归经进行统计及组方规律分析,对高频中药的功效进行聚类分析及配伍的关联规则分析。

## 2 结果

经过上述标准筛选,总纳入中药复方专利433个,其中排除外用类专利36个、重复专利48个,排除专利中有未明确指出具体中药成分的1个,排除2个不含复方的检测法专利,排除复方内含有《中华人民共和国药典》<sup>[8]</sup>和《中药学》<sup>[9]</sup>中未收录的中药的专利134个,最后共纳入中药复方专利212个,累计使用药物2635味,涉及295种中药,平均每个复方专利用药12味。

### 2.1 复方药物药性、药味分布

复方中寒性药使用最多(1150次),其次为平性药(639次)、温性药(600次)、凉性药(69次),热性药使用最少(57次)。见图1。复方专利药味以甘、苦二味为主,使用均超过1000次,其次为辛味。见图2。

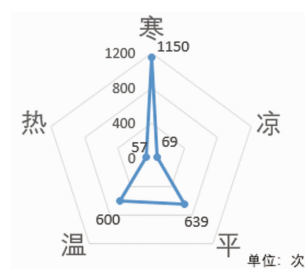


图1 CP中药复方专利药物药性雷达图



图2 CP中药复方专利药物药味雷达图



英、丹参、黄柏、赤芍、败酱草、桃仁”“茯苓、车前子、泽泻、甘草、山药、黄芪”。见表3。

表3 CP 中药复方专利药物的核心组合

序号	核心组合
1	甘草、黄柏、栀子、车前子、瞿麦、茯苓
2	车前子、知母、枸杞子、女贞子、菟丝子、甘草
3	蒲公英、丹参、黄柏、赤芍、败酱草、桃仁
4	茯苓、车前子、泽泻、甘草、山药、黄芪

### 3 讨论

通过数据分析发现,治疗 CP 的中药复方专利药物药性主要以寒性药为主。药味以甘、苦两味为主,配以辛味药。归经以肝经最多,其次为肾经。中医学认为精浊的病位在精室,初病多实,久病多虚或虚实夹杂;以脾肾亏虚为本、气血湿热郁为标,虚实夹杂互为顽邪<sup>[10]</sup>。瘀滞是疾病进展的结果,病情复杂,难于速愈。寒能清热,苦能燥湿,甘能补虚,辛能发散,苦寒直折可清湿热实火之邪;甘寒凉润能补浮火泛滥之虚;辛寒清气透解内邪凝滞之瘀。药物入肝经而疏肝行瘀滞,入肾经而补肾调阴阳。

CP 病机演变初起多为湿、热、瘀、滞,后期出现气虚、阴亏、阳衰等,病久表现为虚实夹杂<sup>[11]</sup>。药物功效分析显示中药复方专利以清热、补虚、利水渗湿、活血化瘀4类药为主,占到总数的74.3%。清热类和补虚类,利水渗湿类和活血化瘀类占比相近,呈阶梯式发展,表明中药复方专利治疗 CP 更侧重于对“热”“虚”的治疗,CP 前期多有湿热博结,中药复方专利治热重于治湿,也注重后期久病各类虚症的调养。

高频药物统计显示使用频次>65次的药物有甘草、黄柏、车前子。甘草性味甘平,有清热解毒,补脾益气,缓急止痛,调和诸药的功效。药理研究发现甘草活性成分可通过作用于源性代谢物质,影响到机体内花生四烯酸代谢,鞘脂、色氨酸和脂肪酸的代谢以及磷脂的合成等多种途径,表现出广泛的抗炎作用<sup>[12]</sup>。黄柏性味苦寒,具有清热燥湿、泻火解毒的功效。本病多因湿热蕴结下焦精室所致,黄柏尤善清下焦湿热,且黄柏提取物小檗碱具有良好的抗炎作用<sup>[13]</sup>;车前子性味甘寒,具有清热利尿、渗湿通淋的功效。研究显示车前子提取物有抗炎利尿的作用<sup>[14]</sup>。炎症属

于中医学“火”“热”之邪,治法应以清热泻火为主,3味药均有清热抗炎之效,符合 CP 的基本治疗思路。

拓扑图显示复方专利治疗 CP 是以“车前子、甘草、泽泻、茯苓、黄柏”为用药核心,在清热渗湿利尿基础上辅之健脾(山药)、活血祛瘀(丹参、赤芍)、滋阴(知母)、排脓(败酱草)。《景岳全书·杂证谟·淋浊·论治》言:“浊在精分者,必因相火妄动,或逆精而然,以致精并至。”知母配伍核心药物能滋肾阴而安相火,且研究显示知母黄柏盐制后组成滋肾丸对 CP 的效果更优<sup>[15]</sup>。《证治要诀·大小腑门·白浊》曰:“如白浊甚,下淀如泥,或稠粘如胶,频逆而涩痛异常,此非是热淋,此是精浊,窒塞窍道而结。”丹参、赤芍能活血化瘀,能通精窍而化瘀浊。环氧化酶2(cyclooxygenase 2, COX-2)是花生四烯酸生成前列腺素的酶,慢性炎症可导致 COX-2 的上调<sup>[16]</sup>,总丹参酮能显著抑制 COX-2 的表达及相关炎症因子的分泌,从而发挥抗炎作用<sup>[17]</sup>;赤芍可通过抑制 COX-2 活性来减轻炎症反应<sup>[18]</sup>。CP 初起湿热蕴蒸精室,导致精败化腐,败酱草作为治疗 CP 的常用高频药<sup>[19]</sup>,配伍核心药物能解热毒而排脓浊。CP 日久多伴脾肾亏虚,导致水湿停滞,山药能补脾固肾,健脾土而清水道,巨噬细胞在前列腺组织中的浸润与前列腺炎的发展呈正相关<sup>[20]</sup>,而山药中的薯蓣皂苷能下调巨噬细胞炎症介质发挥抗炎作用<sup>[21]</sup>。

根据回归模拟功效聚类分析得出4个核心组合,4种组合治疗对应4类不同的 CP 证型。第1种拟八正散加减方,甘草、黄柏、栀子清利湿热,瞿麦、车前子利尿通淋,茯苓健脾渗湿,适用于治疗 CP 湿热下注之证。第2种滋阴补肾组合,车前子、甘草清热利尿,知母滋阴降火,枸杞子、女贞子、菟丝子补益肝肾,适用于治疗 CP 肝肾阴虚之证。第3种活血化瘀组合,黄柏、蒲公英清热燥湿,利尿通淋,配伍败酱草、丹参、赤芍、桃仁活血祛瘀,适用于 CP 湿热瘀阻之证。第4种健脾益气组合,黄芪、山药、甘草补脾益气,茯苓健脾利水,泽泻、车前子利尿通淋,适用于 CP 脾弱气虚之证。

本研究通过对国家中药复方专利检索整理,运用关联规则与聚类进行分析,结果显示国家中药复方专利治疗 CP 用药多偏苦寒,以清热利尿为核心



思路,符合传统治疗 CP 的主要治法,兼有滋阴补肾、活血化瘀、健脾益气等不同侧重点。聚类发现的新处方可以随证进行加减化裁,对临床治疗 CP 具有一定的参考意义。

## 参考文献

- [1] MAGISTRO G, STIEF C G, WAGENLEHNER F M E. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. *Urology*, 2020, 59(6): 739-748.
- [2] 米 华,陈 凯,莫曾南.中国慢性前列腺炎的流行病学特征[J].*中华男科学杂志*,2012,18(7):579-582.
- [3] PIROLA G M, VERDACCHI T, ROSADI S, et al. Chronic prostatitis: Current treatment options[J]. *Research and Reports in Urology*, 2019, 11: 165-174.
- [4] DEWITT-FOY M E, NICKEL J C, SHOSKES D A. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. *European Urology Focus*, 2019, 5(1): 2-4.
- [5] ZAIDI N, THOMAS D, CHUGHTAI B. Management of chronic prostatitis (CP)[J]. *Current Urology Reports*, 2018, 19(11): 88.
- [6] 刘桂敏,汤轶波,白雪,等.基于数据挖掘的国医大师王琦治疗慢性前列腺炎用药规律研究[J].*中国中医药信息杂志*,2021,28(7): 47-53.
- [7] 张李博,王 瑶,吴金鸿,等.国医大师王世民论治慢性前列腺炎经验[J].*湖南中医药大学学报*,2020,40(12):1441-1443.
- [8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2020:3-402.
- [9] 钟麟生.中药学[M],4版.北京:中国中医药出版社,2016:53-459.
- [10] 周海亮,周 兴,何清湖,等.谭新华治疗前列腺炎经验方前炎清方组方思路探析[J].*中国中医药信息杂志*,2020,27(3):122-124.
- [11] 俞旭君,高庆和.慢性前列腺炎中西医结合多学科诊疗指南[J].*中华男科学杂志*,2020,26(4):369-376.
- [12] 李葆林,麻景梅,田宇柔,等.甘草中新发现化学成分和药理作用的研究进展[J].*中草药*,2021,52(8):2438-2448.
- [13] 代 琪,胡 宇,雷 蕾,等.黄柏炮制品的考证、化学成分和药理作用研究进展[J].*亚太传统医药*,2020,16(10):205-208.
- [14] 李冲冲,龚苏晓,许 浚,等.车前子化学成分与药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J].*中草药*,2018,49(6):1233-1246.
- [15] 张春玲,范顺明,李 星,等.知母黄柏盐制前后组成滋肾丸对慢性前列腺炎及肠道菌群的对比较研究[J].*中药药理与临床*,2021,37(1):34-40.
- [16] XU X, HOU J Q, LV J X, et al. Overexpression of lncRNA GAS5 suppresses prostatic epithelial cell proliferation by regulating COX-2 in chronic nonbacterial prostatitis[J]. *Cell Cycle*, 2019, 18(9): 923-931.
- [17] 苏慕霞,谭苑芬,叶冰.总丹参酮抑制 LPS 诱导巨噬细胞炎症反应的作用机制研究[J].*中药材*,2018,41(4):986-989.
- [18] 吴玲芳,王子墨,赫柯芊,等.赤芍的化学成分和药理作用研究概况[J].*中国实验方剂学杂志*,2021,27(18):198-206.
- [19] 刘碧娥,梁树麟,郑文江,等.基于数据挖掘的中药复方治疗慢性前列腺炎的用药规律分析[J].*中国医院药学杂志*,2021,41(3): 240-245.
- [20] 孙 思.M2 型巨噬细胞浸润与合并慢性炎症的前列腺增生的关系[D].南京:东南大学,2019.
- [21] 胡 聪,孟祥龙,宁晨旭,等.山药的研究进展及其抗衰老的网络药理学分析[J].*世界科学技术-中医药现代化*,2020,22(7):2348-2365.

(本文编辑 黎志清)