

• 数据挖掘 •

2020年版《中国药典》(一部)中儿童咳嗽中成药的情况分析

刘子馨¹, 胥淑娟^{1,2}, 李磊¹, 贾飞凡¹, 郭浩¹, 陈文黎³, 刘昆¹, 张琼¹, 付建华^{1*}, 刘建勋¹

(1. 中国中医科学院 西苑医院, 北京 100091; 2. 滨州医学院, 山东烟台 264003;

3. 中国中医科学院 眼科医院, 北京 100040)

[摘要] 目的:分析2020年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)(一部)所载治疗儿童咳嗽中成药的功能主治、组方、剂型和用药特点,为其临床合理应用提供参考,并为儿童咳嗽中药新药的研发提供参考。方法:收集2020年版《中国药典》(一部)中治疗咳嗽的中成药名称、剂型、处方、功能主治、用法用量等信息,筛选明确用于儿童咳嗽的中成药,将相关信息录入中医药整合药理研究平台v2.0,通过组方用药规律分析模块进行数据分析与挖掘,分析功能与主治中注明用于治疗外感风寒、外感风热、痰热咳嗽的中成药,通过VOSviewer 1.6.14制作药物聚类网络视图。结果:2020年版《中国药典》(一部)中可供儿童服用治疗咳嗽的中成药共75种,包含34种儿童与成人均可用中成药,41种仅用于儿童咳嗽中成药。适应的证型有风寒袭肺证、风热犯肺证、痰热壅肺证等7种。用于治疗外感咳嗽类中成药45种,占比60%,其中用于外感风热咳嗽35种,风寒咳嗽10种。用于治疗内伤咳嗽的中成药30种,其中治疗痰热壅肺咳嗽19种,痰湿蕴肺咳嗽4种、痰食积滞咳嗽4种、阴虚肺热咳嗽2种、肺脾气虚咳嗽1种。组方分析发现,甘草、桔梗、黄芩、苦杏仁、陈皮出现频次较高,以寒性、苦、甘味药为主,主要归肺、胃经。从给药途径和剂型来看,经胃肠道给药71种,其中颗粒剂20种,口服液15种,其他还包括糖浆剂、丸剂、胶囊剂、片剂、散剂、露剂、膏剂、茶剂等;非胃肠道给药的仅有2个栓剂和2个注射剂。大多数药物用法用量不明确。结论:2020年版《中国药典》(一部)中治疗儿童咳嗽中成药的治疗证型以外感风热证、痰热壅肺证为主,用药以寒性、苦、甘味为主,其归经主要为肺、胃经。外感风热证药味多选用黄芩、金银花、连翘;外感风寒证药味多选用紫苏叶、陈皮、麻黄;痰热壅肺证药味多选用黄芩、桔梗、苦杏仁。目前,用于治疗儿童咳嗽的中成药剂型偏少、剂量标注多不全面,需加强适宜儿童特点的中药新药研发。

[关键词] 《中华人民共和国药典》; 儿童; 咳嗽; 中成药; 用药规律; 药性; 剂型

[中图分类号] R22;R94;R28;C37 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)17-0160-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211248

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210324.1701.003.html>

[网络出版日期] 2021-03-26 9:13

Analysis of Chinese Patent Medicines in 2020 Edition of *Chinese Pharmacopoeia* (Part I) for Cough of Children

LIU Zi-xin¹, XU Shu-juan^{1,2}, LI Lei¹, JIA Fei-fan¹, GUO Hao¹, CHEN Wen-li³, LIU Kun¹,
ZHANG Qiong¹, FU Jian-hua^{1*}, LIU Jian-xun¹

(1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China;

2. Binzhou Medical University, Yantai 264003, China;

3. Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the functions and indications, formulation, dosage form and medication characteristics of Chinese patent medicines in the 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part I) for treating cough of children, and to provide ideas for the clinical rational application and provide reference for

[收稿日期] 20201231(011)

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2018ZX09721003-009-022, 2017ZX09301018);北京市中医药科技发展基金项目(JJ-2020-78)

[第一作者] 刘子馨,在读硕士,从事心血管中药药理研究,E-mail:641758689@qq.com

[通信作者] *付建华,研究员,从事中药药理、中药新药研发研究,E-mail:jianhuaaffcn@263.net

the research and development of new cough medicines for children. **Method:** The name, dosage form, formulation, functions and indications, usage and dosage, and other information of Chinese patent medicines for cough were collected from the 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part I), then relevant information was input into Integrative Pharmacology-based Research Platform of Traditional Chinese Medicine v2.0, and data analysis and mining were carried out through the analysis module of prescription medication rule, VOSviewer 1.6.14 was used to make drug clustering network view of Chinese patent medicines for the treatment of exogenous wind cold, exogenous wind heat and phlegm heat cough. **Result:** In the 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part I), a total of 75 kinds of Chinese patent medicines for treating cough of children were collected, including 34 kinds of Chinese patent medicines for adults and children, 41 kinds of Chinese patent medicines for children only. There were 7 types of traditional Chinese medicine syndromes, such as wind-cold attacking the lung, wind-heat invading the lung and phlegm-heat obstructing the lung. There were 45 Chinese patent medicines for treating exogenous cough, accounting for 60%, among which 35 kinds were used for exogenous wind-heat cough and 10 kinds were used for wind-cold cough. There were 30 kinds of Chinese patent medicines for treating internal injury cough, including 19 kinds of medicines for phlegm heat obstructing the lung, 4 kinds of medicines for phlegm dampness containing the lung and phlegm food stagnation, 2 kinds of medicines for Yin-deficiency lung heat, 1 kind of medicine for the lung and spleen Qi-deficiency. The formulation analysis showed that *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Platycodonis Radix*, *Scutellariae Radix*, *Armeniacae Semen Amarum* and *Citri Reticulatae Pericarpium* appeared frequently, which were mainly cold, bitter and sweet herbs, mainly belonged to the lung and stomach meridians. According to the analysis of administration and dosage forms, 71 kinds of Chinese patent medicines were administered through gastrointestinal tract, including 20 kinds of granules, 15 kinds of oral liquids, others included syrups, pills, capsules, tablets, powers, etc. Only 2 suppositories and 2 injections were administered by nongastrointestinal tract. The usage and dosage of most Chinese patent medicines were not clear. **Conclusion:** In the 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part I), the main syndromes of Chinese patent medicines for cough of children are exogenous wind-heat and phlegm-heat obstruction in the lung. Most of the Chinese medicines are cold, bitter and sweet, and their meridians are mainly lung and stomach meridians. *Scutellariae Radix*, *Lonicerae Japonicae Flos* and *Forsythiae Fructus* are the most common medicines of exogenous wind heat syndrome. *Perillae Folium*, *Citri Reticulatae Pericarpium* and *Ephedrae Herba* are the most common medicines of exogenous wind cold syndrome. Meanwhile, *Scutellariae Radix*, *Platycodonis Radix* and *Armeniacae Semen Amarum* are the most common medicines of phlegm heat obstructing the lung syndrome. At present, the dosage forms of Chinese patent medicines used for treating cough of children are too few and the dosage labeling is not comprehensive, so it is necessary to further strengthen the research and development of new Chinese medicines suitable for characteristics of children.

[**Keywords**] *Chinese Pharmacopoeia*; children; cough; Chinese patent medicines; medication rule; medicinal properties; dosage forms

咳嗽是呼吸道疾病的常见症状,也是儿童最常见的就诊原因之一。咳嗽属于中医肺系病证中的病名范畴,凡因感受外邪或脏腑功能失调,影响肺的宣发肃降功能,导致肺气上逆,咯吐痰涎即称为“咳嗽”。在我国,咳嗽是儿童呼吸专业门诊常见的主诉与症状,据统计,每天就诊儿童中有70%~80%是发热伴咳嗽或单纯咳嗽^[1]。儿童咳嗽的治疗原则是明确病因,针对病因进行治疗。抗炎、抗菌、对症

是儿童咳嗽治疗的基础^[2]。然而,一些儿童患者尤其慢性咳嗽患者的治疗效果欠佳,病程迁延,部分患儿在整个病程中可能因咳嗽不能有效缓解而多次就诊,给患儿及其家长日常生活带来了一定的困扰。中成药是在中医药理论指导下,以中药饮片为原料,按规定处方和标准,制成具有一定规格的剂型,可直接用于防治疾病的制剂^[3]。据调查显示,防治咳嗽的中成药在全国各级医院广泛使用,且西医

临床应用中成药约占整个中成药使用量的70%^[4],合理辨证选用儿童咳嗽中成药的需求日益增加。

2020年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)(一部)^[5]收载中药2 711种,其中新增117种、修订452种。涵盖了基本药物、医保目录品种和临床常用药品。2020年版《中国药典》根据中医辨证施治理论,对收载的中成药标准项下的“功能与主治”进行了科学规范,为准确理解中成药的功能主治及合理用药提供了保证。基于此,本文拟通过分析2020年版《中国药典》所载用于治疗儿童咳嗽的中成药,对其功能主治、组方配伍、剂量剂型及用药特点进行分析,以期用于治疗儿童咳嗽的中药新药研发提供依据,并为临床医生与患儿的合理用药提供参考。

1 资料和方法

1.1 治疗儿童咳嗽的中成药收集 选取2020年版《中国药典》(一部)中“成方制剂和单味制剂”部分,说明书“功能主治”记载中明确可用于治疗儿童咳嗽的中成药。

1.2 数据录入与核对 将每种中成药名称、处方、剂型、功能主治、用法与用量等信息录入Microsoft Excel 2010并建立数据库;按2020年版《中国药典》(一部)中“药材与饮片”部分对中药名称进行统一及规范,如将橘红规范成化橘红;规范中成药处方,

将处方中药味相同、剂型不同的中成药归属于1种。如小儿热速清口服液还有颗粒、糖浆不同剂型,中成药处方中只录入小儿热速清口服液。将规范后的处方由双人录入中医药整合药理学研究平台v2.0(<http://www.tcmip.cn/TCMIP/index.php>)组方用药规律分析模块,并由第三人进行二次审核与数据校对,以确保数据真实、准确、完整。将中成药处方导入VOSviewer 1.6.14,按照咳嗽证型、中药药味分类对高频药味进行频次分析。

2 结果

2.1 治疗儿童咳嗽中成药的剂型分析 据统计,2020年版《中国药典》(一部)中共收载可用于治疗儿童咳嗽的中成药75种,包含67种不同处方不同剂型和8种同处方不同剂型的中成药,这些中成药的具体信息汇总见表1。结果显示,常用剂型经胃肠道给药的共71种,其中颗粒剂有20种、口服液有15种、糖浆剂9种、丸剂9种、胶囊剂7种、片剂5种、散剂2种、露剂2种、膏剂1种、茶剂1种;不经胃肠道给药有栓剂2种、注射剂2种。8种同处方不同剂型中成药分别为一捻金(胶囊),小儿热速清口服液(颗粒、糖浆),小儿感冒茶(颗粒),双黄连口服液(片、栓、颗粒、注射液、胶囊),杏苏止咳颗粒(糖浆),枇杷止咳颗粒(胶囊),消咳喘胶囊(糖浆)和强力枇杷膏(露)。

表1 2020年版《中国药典》(一部)中治疗儿童咳嗽的中成药

Table 1 Chinese patent medicines in 2020 edition of Chinese Pharmacopoeia (part I) for treating cough of children

给药方式	剂型	总数/个	占比/%	中成药
经胃肠道给药	颗粒剂	20	26.7	小儿肺咳颗粒、小儿宝泰康颗粒、小儿咽扁颗粒、小儿咳喘颗粒、小儿豉翘清热颗粒、小儿感冒颗粒、小儿解表颗粒、止咳喘颗粒、双黄连颗粒、正柴胡饮颗粒、杏苏止咳颗粒、小儿热速清颗粒、表实感冒颗粒、枇杷止咳颗粒、金莲清热颗粒、宝咳宁颗粒、安儿宁颗粒、复方瓜子金颗粒、清宣止咳颗粒、苦甘颗粒
	口服液	15	20.0	儿感退热宁口服液、小儿肺热咳喘口服液、小儿热速清口服液、牛黄蛇胆川贝液、小儿消积止咳口服液、小儿清肺化痰口服液、止咳定喘口服液、小儿清热止咳口服液、止咳橘红口服液、风热清口服液、双黄连口服液、金振口服液、祛痰灵口服液、复方芩兰口服液、小儿咳喘灵口服液
	糖浆剂	9	12.0	小儿止咳糖浆、小儿止嗽糖浆、小儿百部止咳糖浆、小儿热速清糖浆、小儿感冒宁糖浆、百咳静糖浆、杏苏止咳糖浆、急支糖浆、消咳喘糖浆
	丸剂	9	12.0	儿童清肺丸、小儿至宝丸、小儿解热丸、清气化痰丸、清肺消炎丸、解肌宁嗽丸、痰饮丸、小儿百寿丸、清肺抑火丸
	胶囊	7	9.3	一捻金胶囊、小儿肺热平胶囊、贝羚胶囊、牛黄清感胶囊、双黄连胶囊、枇杷止咳胶囊、消咳喘胶囊
	片剂	5	6.7	小儿金丹片、小儿清肺止咳片、小儿解感片、复方川贝精片、双黄连片
	散剂	2	2.7	一捻金、九味石灰华散
	露剂	2	2.7	川贝止咳露(川贝枇杷露)和强力枇杷露
	膏剂	1	1.3	强力枇杷膏(蜜炼)
	茶剂	1	1.3	小儿感冒茶
不经胃肠道给药	栓剂	2	2.7	双黄连栓、银翘双解栓
	注射剂	2	2.7	止喘灵注射液、注射用双黄连(冻干)

2.2 仅用于儿童咳嗽中成药、儿童与成人均可用咳嗽中成药的用法用量 在2020年版《中国药典》收录的治疗儿童咳嗽的75种中成药中,包含34种儿童与成人均可用中成药(占比45%),41种(占比55%)仅用于儿童咳嗽中成药。在41种仅用于儿童咳嗽的中成药中,用法剂量相对明确的有13种(占比31.7%),34种儿童与成人均可用中成药中用法剂量相对明确的仅有9种(占比26.5%)。

2.3 治疗儿童咳嗽中成药的适用证型分析 《中医儿科学》^[6]将儿童咳嗽分为7个证型,即风寒袭肺证、风热犯肺证、痰热壅肺证、痰湿蕴肺证、痰食积滞证、阴虚肺热证、肺脾气虚证。《儿童咳嗽中西医结合诊治专家共识(2010年2月)》^[4]将儿童咳嗽分为6个证型,即风热咳嗽证、风寒咳嗽证、痰热咳嗽证、痰湿咳嗽证、阴虚咳嗽证、气虚咳嗽证。结合二者分型,对2020年版《中国药典》收录的儿童咳嗽中成药“功能与主治”部分进行分析,相应证型分布见表2。结果发现用于治疗外感咳嗽类中成药共45种(占比60%),用于治疗内伤咳嗽类中成药共30种(占比40%)。内伤咳嗽证中痰湿蕴肺证、痰食积滞证、阴虚肺热证、肺脾气虚证的中成药数量均≤4种,其组方规律统计不具有代表性,故后续组方规律分析选择了风寒袭肺证、风热犯肺证、痰热壅肺证。

表2 2020年版《中国药典》(一部)中治疗儿童咳嗽中成药的证型分布
Table 2 Syndrome distribution of Chinese patent medicines in 2020 edition of Chinese Pharmacopoeia (part I) for treating cough of children

分类	证型	中成药数量/种	占比/%
外感咳嗽	风寒袭肺	10	13.3
	风热犯肺	35	46.7
内伤咳嗽	痰热壅肺	19	25.3
	痰湿蕴肺	4	5.3
	痰食积滞	4	5.3
	阴虚肺热	2	2.7
	肺脾气虚	1	1.3

2.4 治疗儿童咳嗽中成药的处方药味分析

2.4.1 频次分析 将67种不同处方不同剂型的治疗儿童咳嗽中成药录入中医药整合药理研究平台v2.0,选择组方用药规律分析模块中的组方中药频次统计进行分析,结果发现出现频次由高到低分别为甘草、桔梗、黄芩、苦杏仁、陈皮、前胡等,见表3。

2.4.2 药性、药味及归经分析 将67种不同处方不

表3 2020年版《中国药典》(一部)治疗儿童咳嗽中成药处方中的单味药频次分析(≥10次)

Table 3 Frequency analysis of Chinese medicines in prescription of Chinese patent medicines from 2020 edition of Chinese Pharmacopoeia (part I) for cough of children (≥10 times)

No.	中药	频数/次	No.	中药	频数/次
1	甘草	44	13	板蓝根	14
2	桔梗	38	14	川贝母	13
3	黄芩	36	15	石膏	13
4	苦杏仁	31	16	胆南星	12
5	陈皮	25	17	葛根	11
6	前胡	20	18	柴胡	11
7	麻黄	21	19	知母	10
8	连翘	19	20	朱砂	10
9	桑白皮	16	21	牛黄	10
10	薄荷	16	22	冰片	10
11	紫苏叶	15	23	麦冬	10
12	金银花	15	24	茯苓	10

同剂型的治疗儿童咳嗽中成药录入中医药整合药理研究平台v2.0,选择组方用药规律分析模块中的组方中药药性、药味、归经统计进行分析,结果发现药性分布占比排序分别为寒(44.3%),温(26.8%),平(15.1%),凉(11.4%),大寒(1.6%),热(0.8%);药味分布占比排序分别为苦(37.5%),甘(26.1%),辛(25.5%),咸(3.5%),平(3.1%),酸(2.2%),淡(1.2%),涩(0.9%);归经分布占比排序分别为肺经(30.6%),胃经(14.1%),心经(12.6%),脾经(12.4%),肝经(11.0%),大肠经(5.8%),肾经(3.5%),小肠经(3.3%),胆经(3.1%),膀胱经(2.9%),三焦经(0.4%),心包经(0.3%)。

2.5 治疗儿童咳嗽中成药的组方规律分析

2.5.1 外感风寒证型中成药 在治疗儿童咳嗽外感风寒证的中成药中,使用频次前三的中药为甘草、陈皮、紫苏叶。相同或相似功效中药频次相加,发现清热类中药使用频次最高(15次),其次为发散风寒类中药(11次),总体情况见表4和图1。

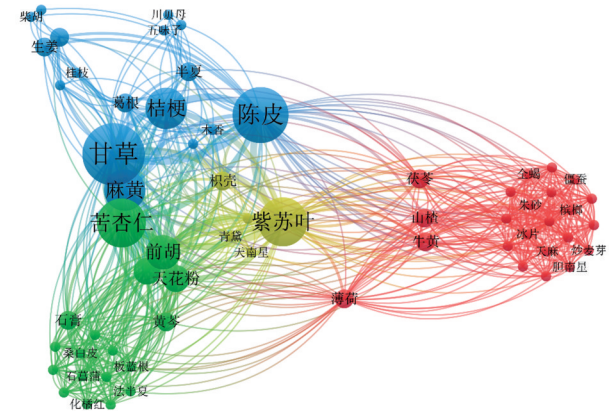
2.5.2 外感风热证型中成药 在治疗儿童咳嗽外感风热证的中成药中,使用频次前三的中药为黄芩、甘草、连翘。相同或相似功效中药频次相加,发现清热解毒类中药使用频次最高(32次),其次为清热化痰类中药(10次),总体情况见表5和图2。

2.5.3 痰热壅肺证型中成药 在治疗儿童咳嗽痰热壅肺证的中成药中,使用频次前三的中药为甘草、苦杏仁、石膏。相同或相似功效中药频次相加,

表 4 2020 年版《中国药典》(一部)治疗儿童咳嗽外感风寒证中成药处方药味的使用频次和功效分类

Table 4 Frequency and efficacy classification of Chinese medicines in prescription of Chinese patent medicines from 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part I) for exogenous wind cold cough of children

No.	功效	中药	频数/次
1	清热解毒、祛痰止咳	甘草	8
2	理气健脾、燥湿化痰	陈皮	7
3	解表散寒	紫苏叶	6
4	降气止咳平喘	苦杏仁	6
5	宣肺利咽、祛痰排脓	桔梗	5
6	发汗散寒、宣肺平喘	麻黄	5
7	散风清热、降气平喘	前胡	4
8	清热生津、消肿排脓	天花粉	3



字体越大说明药物使用频次越高;同一种颜色代表同一个聚类,不同颜色则为不同聚类(图 2,3 同)

图 1 2020 年版《中国药典》(一部)治疗儿童咳嗽外感风寒证中成药处方中的药味分布

Fig. 1 Distribution of Chinese medicines in prescription of Chinese patent medicines from 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part I) for exogenous wind cold cough of children

发现清热类中药使用频次最高(35 次),总体情况见表 6 和图 3。

3 讨论

3.1 儿童咳嗽病因复杂,中成药的临床应用指南有待完善 中国儿童慢性咳嗽病因构成比研究协作组研究表明,咳嗽是儿童呼吸系统疾病最常见的症状^[7]。其发病原因复杂,不仅涉及呼吸系统,还可能与耳鼻喉、消化系统等相关,可由单一因素引起,也可由多种因素共同导致。导致儿童慢性咳嗽的主要原因是咳嗽变异性哮喘(CVA),呼吸道感染后咳嗽(PIC)和上气道咳嗽综合征(UACS),占有慢性咳嗽患者的 88.38%,其中首位病因 CVA 占 41.9%。儿童急性咳嗽与季节有关,呼吸道感染是其重要因

表 5 2020 年版《中国药典》(一部)治疗儿童咳嗽外感风热证中成药处方药味的使用频次和功效分类

Table 5 Frequency and efficacy classification of Chinese medicines in prescription of Chinese patent medicines from 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part I) for exogenous wind heat cough of children

No.	功效	中药	频数/次
1	清热燥湿	黄芩	10
2	清热解毒、祛痰止咳	甘草	10
3	清热解毒	连翘	9
4	宣肺利咽、祛痰排脓	桔梗	9
5	清热解毒、凉散风热	金银花	7
6	散风清热、降气平喘	前胡	6
7	宣散风热	薄荷	6
8	清热解毒	板蓝根	6

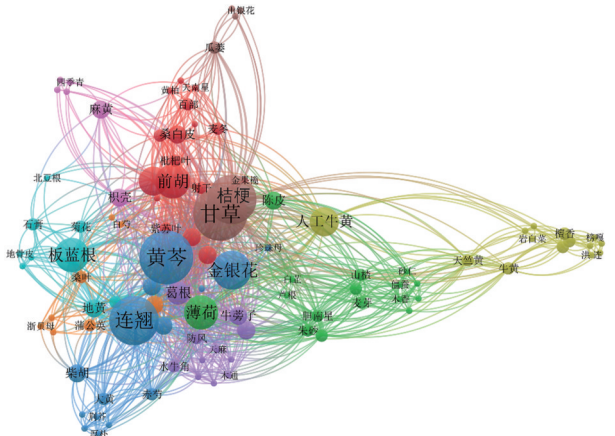


图 2 2020 年版《中国药典》(一部)治疗儿童咳嗽外感风热证中成药处方中的药味分布

Fig. 2 Distribution of Chinese medicines in prescription of Chinese patent medicines from 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part I) for exogenous wind heat cough of children

素之一。《中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订)》对我国儿童慢性咳嗽的病因进行了详细分析,对于其诊断、治疗等给出了明确的方案^[8]。2019 年推出《中国儿童慢性湿性咳嗽的诊断与治疗专家共识(2019 年版)》。2021 年,中华医学会儿科学分会临床药理学组和国家儿童健康与疾病国家临床医学研究中心和推荐分级的评估、制订与评价(GRADE)中国中心联合发起,正在共同制订《中国儿童咳嗽诊断与治疗临床实践指南(2021 版)》。西医对儿童咳嗽的研究越加深入,并推动着临床诊治的进一步发展,但其中未涉及中医药的相关内容^[9]。

中医咳嗽病名始见于《黄帝内经·素问·咳论》,有关儿童咳嗽论述首见于隋代《诸病源候论》,该书详细记载了儿童咳嗽的病因、病机、病位等,认识到

表6 2020年版《中国药典》(一部)治疗儿童咳嗽痰热壅肺证中成药处方药味的使用频次和功效分类

Table 6 Frequency and efficacy classification of Chinese medicines in prescription of Chinese patent medicines from 2020 edition of Chinese Pharmacopoeia (part I) for phlegm-heat obstructing lung cough of children

No.	功效	药物	频数/次
1	清热解毒、祛痰止咳	甘草	10
2	降气止咳平喘	苦杏仁	8
3	清热泻火、除烦止渴	石膏	7
4	清热燥湿	黄芩	7
5	宣肺利咽、祛痰排脓	桔梗	7
6	清热泻火、滋阴润燥	知母	6
7	发汗散寒、宣肺平喘	麻黄	5
8	清热解毒	人工牛黄	5

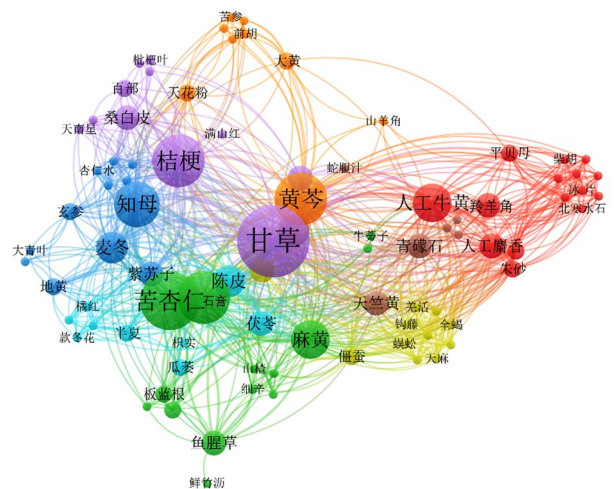


图3 2020年版《中国药典》(一部)治疗儿童咳嗽痰热壅肺证中成药处方中的药味分布

Fig. 3 Distribution of Chinese medicines in prescription of Chinese patent medicines from 2020 edition of Chinese Pharmacopoeia (part I) for phlegm-heat obstructing lung cough of children

儿童咳嗽多由外感风寒之邪引起,病位主要在肺。《儿童咳嗽中西医结合诊治专家共识(2010年2月)》较为系统地阐述了中医对儿童咳嗽病因病机和辨证论治的思路,将儿童咳嗽主要分为外感咳嗽和内伤咳嗽,并对中成药的临床应用提出了指导意见^[4]。研究显示,外风、痰、热、寒居儿童咳嗽病因前四位,CVA为风邪犯肺所致,风伏肺络与UACS最为正相关,痰热蕴肺与PIC最为正相关^[10-11]。本文研究发现,在2020年版《中国药典》(一部)收录的治疗儿童咳嗽的中成药中,治疗外感咳嗽类中成药较多,其中又以治疗外感风热咳嗽为主,内伤咳嗽中以治疗痰热咳嗽类中成药居多,这与儿童咳嗽病因相契

合,建议后续对儿童咳嗽的中医诊治指南及中西医结合诊治指南进行更新。

3.2 儿童咳嗽专用中成药缺乏,剂型偏少且剂量不规范 在2020年版《中国药典》(一部)收录的75种用于儿童咳嗽的中成药中,34种为儿童与成人均可用中成药,仅用于儿童咳嗽的中成药只有41种。进一步分析发现,仅用于儿童咳嗽的中成药的剂量用法多不明确。儿童中成药用药剂量必须兼顾有效性和安全性,传统中医处方时,其用药剂量会随年龄大小、个体差异、病情轻重等因素而辨证加减,中成药由于其药味固定,剂量的灵活性也较小^[12]。有25种儿童与成人均可用中成药在用法用量一项下仅标注“儿童酌减”和“遵医嘱”;部分中成药缺少各年龄段儿童的用法用量,且年龄划分无统一标准,尤其是仅适用儿童咳嗽中成药中有68%缺少1周岁内儿童用量记载,更是缺少专用于治疗1周岁内儿童咳嗽的中成药。因此,临床医生只能根据经验并结合儿童年龄、身高、体质量等用药。据研究,在临床药物使用过程中,中药和西药均广泛存在拆分使用现象,儿童专用中成药拆分率达到了66%^[13]。

2020年版《中国药典》所载儿童咳嗽中成药最常用剂型为颗粒剂,其次为口服液、糖浆剂和丸剂,其他剂型相对较少。主要原因有2个方面:①颗粒剂溶出速率快,药效波动相对小,综合患儿口服依从性易受到药品剂型的大小、口感、味道等因素影响考虑,颗粒剂无论是在用药口感、用量方面,还是在药效和安全性方面,都比较符合儿童的生理需要^[14];②从中药复方多成分、多靶点的特点出发,颗粒剂在提取中药有效成分方面具有优势,因此,颗粒剂成为儿童咳嗽中成药最常用剂型。近年来,儿童口服固体制剂逐渐多样化,出现了更多适用于不同年龄阶段的固体制剂,如口腔速溶膜剂适合于年龄较小儿童,2岁以上儿童可使用咀嚼片、微片,6岁及以上儿童可使用胶囊和口香糖^[15]。欧洲医药管理局(Europen Medicins Agency, EMEA)对不同年龄段儿童用药途径的推荐剂型存在一定差异,其中经口用药推荐剂型最多,2岁以下儿童考虑其吞咽能力和咀嚼能力较弱,不推荐使用片剂、胶囊剂、咀嚼剂;2岁以下儿童对栓剂、灌肠剂、药膏/面霜/胶体、液体剂、注射用药各剂型的接受程度较高,2岁及以上儿童对各种剂型的接受程度均较高。在我国,一般认知为6岁以上儿童才可使用片剂、胶囊等固体制剂,然而,国际临床经验表明,在培训和教育下,6岁以下儿童完全可以安全服用固体制剂^[16]。

相较于化药儿童剂型的不断创新发展,治疗儿童咳嗽的中成药剂型相对单一,具有很大的提升空间。从用药依从性与使用方便性等角度来看,咀嚼片、含化片、喷雾剂、粉雾剂、透皮贴剂等剂型都是非常适合儿童的剂型^[17]。药物剂型是药物存在和引入机体的必备形式,良好的剂型能最大限度地发挥药物疗效,并减少不良反应的发生。一般来说,不同剂型吸收由快到慢的排序为注射剂、气雾剂、灌肠剂、汤剂、水剂、酏剂、酒剂、冲剂、内服膏剂、散剂、胶囊剂、微丸剂、片剂、浓缩丸、水丸、蜜丸、糊丸、蜡丸^[18]。剂型是影响单味中药功效发挥的因素之一,在辨证准确且合理处方的基础上,运用合适的剂型能有效促进中药的功效发挥。因此,在中成药剂型研发时,应综合考虑儿童生理特性、剂型稳定性、有效成分的起效方式等因素。

相较2015年版《中国药典》^[19],2020年版《中国药典》新增中成药116种,其中新增治疗儿童咳嗽的中成药5种(苦甘颗粒、清宣止咳颗粒、小儿咳喘灵口服液、强力枇杷露、消咳喘胶囊)。5种新增中成药中仅有消咳喘胶囊治疗寒痰咳嗽,其余4种皆治疗痰热咳嗽。2015年《中国药典》(一部)较之前版本增加治疗儿童咳嗽中成药15种,以治疗儿童痰热咳嗽药居多,且以颗粒剂为主。说明用于治疗儿童咳嗽的中成药增加数量减少,剂型也无突破性创新,尚需加大力度研发适用于儿童咳嗽的中成药,并在剂量、剂型、口味等方面不断创新。

3.3 在中医药理论指导下合理选择治疗儿童咳嗽的中成药 关于性味归经的研究结果表明,治疗儿童咳嗽主要为寒性,苦、甘味中药,归经主要为肺、胃经。古人云:“寒者热之,热者寒之”。现代药理学研究证明,寒凉药物当中的清热药能够抗菌、解热及抗病毒,还能增强免疫功能,促进机体循环作用^[20]。苦味药物能泄、能燥、能坚,具有清泄火热、泄降气逆、通泄大便等作用,多用于治疗热证、咳嗽等。“经脉所通,主治所及”,手太阴肺经隶属于肺部,“肺为储痰之器,脾为生痰之源”,肺主气司呼吸,肺宣发肃降功能失常,肺气上逆表现出咳嗽的症状,脾胃为气血生化之源,调护脾胃,有利于增强机体卫气,提高机体抵御外邪的能力,促进机体恢复健康。这些都与儿童咳嗽的病因病机、治疗原则相一致。

治疗儿童咳嗽中成药中不同药味的频次分析结果表明,在所有治疗儿童咳嗽的中成药中,甘草、桔梗、黄芩、苦杏仁、陈皮使用频率较高。其中,甘

草为使用频率最高的单味药,其原因应该是一方面甘草为佐使药,可调和诸药;另一方面,甘草具有祛痰止咳之功效。治疗外感风寒儿童咳嗽的紫苏叶、陈皮、麻黄使用较多,这与临床治疗外感风寒咳嗽常以华盖散为基础加减相符。据此,建议临床治疗外感风寒儿童咳嗽时,可选择宝咳宁颗粒、杏苏止咳颗粒、小儿至宝丸等。通过对外感风寒中成药处方中单味药使用频次及关联分析发现,治疗外感风寒儿童咳嗽时,除考虑常规祛风散寒治则外,还可考虑从健脾理气、宣肺利咽方面治疗,如选用麻黄时可配伍陈皮、桔梗。治疗外感风热儿童咳嗽时,黄芩、金银花、连翘使用较多,这与临床上治疗外感风热咳嗽常以桑菊饮加减相符。因此,建议临床治疗外感风热儿童咳嗽选用小儿热速清口服液、小儿咽扁颗粒等。通过对外感风热中成药处方中单味药使用频次及关联分析发现,治疗外感风热儿童咳嗽时,在常规考虑以清热为总治则外,还可考虑联合疏散风热、理气健脾的治则进行治疗,如使用黄芩时可配伍金银花、薄荷、麦芽等。治疗儿童痰热咳嗽时,黄芩、桔梗、苦杏仁使用频次较高,这与临床治疗痰热咳嗽常以清金化痰汤化裁相符,推荐临床治疗儿童痰热咳嗽可选用金振口服液、枇杷止咳颗粒等中成药。通过对痰热咳嗽中成药处方中单味药使用频次及关联分析发现,在治疗痰热壅肺证时,可以在清化热痰基础上,考虑滋阴润肺、降气止咳。如使用石膏时,可配伍苦杏仁、陈皮。综上分析,在治疗儿童咳嗽时,除对证治疗原则外,建议考虑清宣肺气、疏风清热、理气健脾等治则。

3.4 结合我国儿童药的研究现状,应大力开展儿童咳嗽中成药的现代研发 长期以来,我国儿童专用药物不足。据《2016年儿童用药安全调查报告白皮书》显示,在我国6 000多家制药企业中,专业的儿童用药制造商仅10余家。2017年儿童用药安全高峰论坛上,有专家指出,由于儿童专用药匮乏,临床医生有时只能以成人药物或剂型代替使用^[21]。2017年,国家卫生和计划生育委员会等九部门印发了《关于改革完善短缺药品供应保障机制的实施意见》,特别是在国家“重大新药创制”科技重大专项中,已经将儿童药的研发和审批列为重点任务。广大医药工作者要加大力度研发用于治疗儿童咳嗽的中成药,在剂量、剂型、口味等方面不断创新,中成药除功能主治外,可尝试添加相应西医疾病说明,为临床西医工作者提供借鉴。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

〔参考文献〕

- 〔1〕 袁壮. 要重视儿童慢性咳嗽的诊断和治疗〔J〕. 国际儿科学杂志, 2006, 33(1): 1-2.
- 〔2〕 徐秀娟, 罗征秀. 儿童慢性咳嗽的治疗药物〔J〕. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(3): 47-50.
- 〔3〕 周晓玲, 张继, 陈文文. 儿科辩证选用止咳类中成药〔J〕. 四川生理科学杂志, 2016, 38(2): 118-119.
- 〔4〕 陆权, 王雪峰, 陈慧中, 等. 儿童咳嗽中西医结合诊治专家共识(2010年2月)〔J〕. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(6): 439-443.
- 〔5〕 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.
- 〔6〕 汪受传. 中医儿科学〔M〕. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 79-84.
- 〔7〕 中国儿童慢性咳嗽病因构成比研究协作组. 中国儿童慢性咳嗽病因构成比多中心研究〔J〕. 中华儿科杂志, 2012, 50(2): 83-92.
- 〔8〕 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013年修订)〔J〕. 中华儿科杂志, 2014, 52(3): 184-188.
- 〔9〕 罗征秀, 李卫国, 李沁原, 等. 中国儿童咳嗽诊断与治疗临床实践指南(2021版)计划书〔J〕. 中华儿科杂志, 2021, 59(1): 10-13.
- 〔10〕 黄晗. 儿童慢性咳嗽中医证素分布及辨治用药规律的临床观察〔D〕. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- 〔11〕 陈妍妍, 王雪峰, 张秀英. 儿童慢性咳嗽不同病因与中医证型相关性分析〔J〕. 中医临床杂志, 2018, 30(11): 2063-2066.
- 〔12〕 汪受传. 中医儿科学〔M〕. 北京: 中国中医药出版社, 2004.
- 〔13〕 许光敏. 我国儿童中成药用药现状与管理创新路径研究〔J〕. 中医药管理杂志, 2020, 28(18): 130-131.
- 〔14〕 柳晓, 张哲弢, 魏泽元, 等. 某院门诊儿科口服中成药应用安全性评价〔J〕. 安徽卫生职业技术学院学报, 2020, 19(6): 83-84, 87.
- 〔15〕 孙军娣, 张自强, 何淑旺, 等. 儿童口服给药固体新剂型研究进展〔J〕. 中国药科大学学报, 2019, 50(6): 631-640.
- 〔16〕 李文君, 卢梦情, 徐蕊琳, 等. 国内外不同年龄段儿童用药剂型的比较与思考〔J〕. 中国医院药学杂志, 2019, 39(21): 2236-2239.
- 〔17〕 吉庸, 顾申枫, 裘刚, 等. 上海市儿童医院婴幼儿流行性感冒常用口服药剂型及用药依从性调查〔J〕. 儿科药学杂志, 2016, 22(5): 41-44.
- 〔18〕 马秉智. 从剂型角度谈中成药合理用药〔J〕. 药品评价, 2012, 9(23): 15-17.
- 〔19〕 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, 2015.
- 〔20〕 李瑛. 论中药性味在现代药学中的应用研究〔J〕. 中国卫生产业, 2013, 10(6): 172.
- 〔21〕 周畅. 聚焦中国儿童用药之困: 用药靠掰? 剂量靠猜?〔J〕. 健康管理, 2014(3): 99-101.

〔责任编辑 刘德文〕