

- 镇痛效应研究[J]. 中国针灸, 2007(3):159-163.
- [14] 董斐, 刘建平. 中药复方临床证据整合的信息衰减及对策[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(12):5975-5978.
- [15] 郭锐铭. 针刺治疗偏头痛的系统评价和 Meta 分析[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [16] 葛淑琦. 针刺临床证据整合评估及证据图谱的制订研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [17] 万霞, 刘建平. 临床试验中的随机分组方法[J]. 中医杂志, 2007(3):216-219.
- [18] 徐天和, 王玖. 医学实验设计: 第二讲随机化原则与盲法原则[J]. 中国医刊, 2005(8):54-55.
- [19] 曾宪涛, 沈可, 罗杰. Meta 分析系列之十二: 分配隐藏的评价[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(3):219-221.
- [20] 陈渊成, 张菁. 确证性临床试验中数据缺失的处理指南[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(7):732-736, 766.
- [21] 张菀桐, 易丹辉, 赵阳, 等. 广义估计模型在中医药疗程确定中的应用[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(2):223-227.
- [22] 黄埴容. 常见原发性头痛与焦虑抑郁共病及诊疗现状的调查研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2019.
- (编辑: 谭雯 收稿日期: 2023-10-08)

中成药说明书中证候禁忌修订完善的思考*

杨 梦 姬同超[△]

摘要:目的 梳理中成药说明书证候禁忌标注现状, 提出修订完善的思考与建议。方法 以国家医保药品目录内科用药部分 835 种中成药为研究对象, 通过药智网检索药品说明书, 对证候禁忌标注率、标注内容进行频次统计和对比分析。结果 警示语、禁忌、注意事项标记率分别为 0.84%、4.67%、18.08%; 禁忌项慎用占 7.69%, 注意事项禁用、忌用分别占 4.17%、5.00%, 不宜用等表述方式占 66.67%; 24 个辛凉解表剂禁忌项中含风寒感冒禁忌的仅 2 个, 注意事项中风寒感冒不适用的占 54.17%; 4 种表述方式中“证型+疾病+症状”在注意事项中占 27.50%; 含脾胃虚弱等证候禁忌的清热剂占 36.73%, 而仅占所在品种数 15.00%; 与主治性质相反的证候禁忌分别占 57.14%、35.90%、40.83%。结论 证候禁忌存在标注率低、格式不规范、入选标准不统一等问题, 需要不断进行规范和完善, 促进临床合理用药。

关键词: 中成药; 证候禁忌; 药品说明书

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2024.11.004 文章编号: 1003-8914(2024)-11-2121-04

随着中成药使用范围不断扩大, 安全问题也日益明显, 其中合理用药方面尤为突出, 如超用药禁忌^[1]。中药用药禁忌一般包括配伍禁忌、妊娠禁忌、饮食禁忌和证候禁忌。证候禁忌是某些证候使用某些中药, 将发生不良后果, 损害患者健康的用药禁忌^[2]。它对保证用药安全、避免不良反应具有重要指导意义。虽然辨证用药是中成药应用的主要原则, 但相对前三者, 证候禁忌却缺乏专门且深入的研究报道。说明书是载明药品安全性、有效性的法定文件, 科学、规范的表述直接关系到公众用药安全。如何完善包括证候禁忌在内的药品安全性信息, 成为推动安全用药的关键问题。《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022 年)》^[3] 收录的中成药“内科用药”部分品种多样、临床应用广泛。本研究以此为研究对象, 对其说明书包含的证候禁忌的标注率、标注内容等进行统计分

析, 对不足之处提出思考与建议, 以期促进修订与完善工作, 保障临床用药安全。

1 资料与方法

1.1 资料来源 通过药智网 (<https://db.yaozh.com/>) 检索目录内中成药说明书。说明书的搜集以目前可获得、包含证型禁忌内容、修订日期最新为原则^[4]。同品种含多个剂型或同剂型含多个厂家的, 本研究仅选取其中 1 份说明书为研究对象, 以消除多份说明书对统计结果造成的偏倚; 为纳入更多研究数据, 优先选取具备证型禁忌内容的说明书。资料搜集时间截至 2023 年 10 月 1 日, 一共 835 份。

1.2 方法 将说明书警示语、禁忌和注意事项中证候禁忌相关内容录入 Excel 软件中, 采用频次统计分析标记率和标记内容。以辛凉解表剂为代表, 分析同类药物之间的标记差异。借鉴李春晓等^[5] 关于主治项的表述分类方法将证候禁忌进行分类, 根据八纲辨证理论将证候禁忌划分为与主治证候性质相反和其他两大类, 继而统计分析。最后分析注意事项中涉及脾胃虚弱、脾胃虚寒等证候禁忌的品种数量和占比。

* 基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题 (No. 2022ZY1199); 道地宛药全产业链关键技术研究与应用重大科研项目 (No. 2211003104400)

作者单位: 南阳张仲景医院药学部 (河南 南阳 473000)

△ 通信作者: E-mail: 615696828@qq.com

2 结果

2.1 中成药说明书证候禁忌标注率 835 份说明书警示语、禁忌和注意事项中均设置了证型禁忌;注意事项占比最高;与其他禁忌内容相比,证候禁忌总体占比较低。见表 1。

表 1 证候禁忌标注率 (例,%)

禁忌标注	证型禁忌		其他内容		尚不明确(无)	
	份数	占比/%	份数	占比/%	份数	占比/%
警示语	7	0.84	130	15.57	698	83.59
禁忌	39	4.67	324	38.80	472	56.53
注意事项	151	18.08	501	60.00	183	21.92

2.2 中成药说明书证候禁忌表述术语占比 含有多种表述术语,警示语均采用禁用、忌用、慎用等术语,禁忌项占 92.31%,注意事项中不适用、不宜用等其他术语占 66.67%。禁忌项中慎用占 7.69%,注意事项中禁用、忌用分别占 4.17%、5.00%,表述内容超出各自范围。见表 2。

表 2 证候禁忌表述术语占比 (例,%)

术语	警示语		禁忌		注意事项	
	份数	占比/%	份数	占比/%	份数	占比/%
禁用(服)	3	42.86	15	38.46	5	4.17
忌用(服)	3	42.86	18	46.15	6	5.00
慎用(服)	1	14.29	3	7.69	29	24.17
不适用等			3	7.69	78	65.00
其他					2	1.67
合计	7	100.00	39	100.00	120	100.00

2.3 24 种辛凉解表剂风寒感冒禁忌标注率对比 在 24 份辛凉解表剂说明书警示语中有 1 份说明书提示风寒感冒忌用,禁忌项中有 2 份说明书提示禁用或忌用,注意事项则有 54.17% 提示不适用,禁忌程度不统一;注意事项尚有 41.66% 无相关禁忌内容,辛凉解表剂中“风寒证”证候禁忌标注有限。见表 3。

表 3 24 种辛凉解表剂风寒感冒禁忌标注率对比 (例,%)

禁忌标注	警示语		禁忌		注意事项	
	份数	占比/%	份数	占比/%	份数	占比/%
禁用	0	0.00	1	4.17	1	4.17
忌用	1	4.17	1	4.17	0	0.00
不适用	0	0.00	0	0.00	13	54.17
无	23	95.83	22	91.67	10	41.66
合计	24	100.00	24	100.00	24	100.00

2.4 证候禁忌内容表述分类及占比 警示语和禁忌项以前 2 种表述方式为主,“证型 + 疾病 + 症状”这一

表述详细、易于掌握的方式在注意事项占比最多,占 27.50%,如苏子降气丸禁忌项中“阴虚燥咳者忌服,其表现为干咳少痰、咽干咽痛、口干舌燥”。见表 4。

表 4 证候禁忌内容表述分类及占比 (例,%)

禁忌内容	警示语		禁忌		注意事项	
	份数	占比/%	份数	占比/%	份数	占比/%
证候	4	57.14	25	64.10	31	25.83
证候 + 疾病	3	42.86	11	28.21	39	32.50
证候 + 症状	0	0.00	2	5.13	17	14.17
证候 + 疾病 + 症状	0	0.00	1	2.56	33	27.50
合计	7	100.00	39	100.00	120	100.00

2.5 注意事项中脾胃虚弱证候慎用涉及品种及占比 注意事项中涉及脾胃虚弱、脾胃虚寒等相关证候禁忌,清热剂占比最多,占 36.73%,而仅占总品种数的 15.00%,大部分品种无此类提示;清热化痰剂等药性寒凉,扶正剂等使用补益药,易滋腻碍胃,也属于重要组成部分。见表 5。

表 5 注意事项中脾胃虚弱证候慎用涉及品种及占比 (例,%)

慎用药	份数	占比/%	药品总数	占比/%
清热剂	18	36.73	120	15.00
清热化痰剂	5	10.20	37	13.51
辛凉解表剂	3	6.12	24	12.50
扶正剂	7	14.29	114	6.14
益气活血剂	2	4.08	31	6.45
其他	14	28.57	148	9.46
合计	49	100.00	474	10.34

2.6 证候禁忌与主治性质对比 与主治性质相反是证候禁忌的重要组成部分,分别占 57.14%、35.90%、30.83%,以解表剂风寒证和风湿证为代表,如双黄连口服液用于外感风热所致的感冒,而风寒感冒禁用。其他不符如消栓颗粒,用于中风气虚血瘀证,而阴虚阳亢、风火上扰、痰浊蒙蔽等其他证候禁用。见表 6。

表 6 证候禁忌与主治性质对比及占比 (例,%)

主治性质	警示语		禁忌		注意事项	
	份数	占比/%	份数	占比/%	份数	占比/%
风寒、风湿相反	1	14.29	4	10.26	30	25.00
相反 其他相反	3	42.86	10	25.64	19	15.83
其他不符	3	42.86	25	64.10	71	59.17
合计	7	100.00	39	100.00	120	100.00

3 讨论

目前证候禁忌存在标注率低、表述格式多样、标注位置不统一等问题,主要与入选标准不明确、修订不及时、

修订证据不足等因素有关,对此本研究提出以下思考和建议。

3.1 规范证候禁忌表述格式 首先应规范证候禁忌术语,统一为禁用、忌用、慎用,避免使用不规范或含糊不清的表述方式。同功能主治项,证型禁忌也存在多种表述方式。研究显示综合医院西医师开具超过 70% 的中成药,而处方医师非中医背景达 97%^[5],其辨证用药水平参差不齐,张冰等^[2]则提出可对晦涩难懂的证候术语进行注解。其次建议表述格式统一为“xxx 证禁用/忌用/慎用,其表现为 xxx”,如前文所列举的苏子降气丸禁忌项内容。若包含 2 种及以上的内容时,可按照可能引起用药风险高低的顺序阐述。同时建议主治项尽量采用“证候+疾病+症状(体征)”这种全面详细的表述方式,也可促进禁忌证候的确立和应用。

3.2 明确证候禁忌入选标准 在传统中医药理论中,慎用指明确利弊后谨慎使用,禁用则绝对禁止,慎、忌、禁三者程度依次增加。根据《中药、天然药物处方药说明书撰写指导原则》^[7],禁忌项下必须阐述药品“不能应用”的各种情形。与此对应,禁忌项应只包括禁用和忌用,注意事项则只应为慎用,而重要证候禁忌信息可在警示语中体现,以避免混淆和重复。虽然禁忌概念比较明确,但是具体界定尚不明确,如不适用等表述方式从字面理解应为“禁用”或“忌用”,而又在注意事项中表述,临床应用中难以评估其禁忌程度。因此需要结合中医药理论和循证医学证据,制定与完善证候禁忌的分级评判标准,界定与区分禁忌内容与程度,如表 3 中风热感冒对于辛温解表剂中品种是否需要禁忌及禁忌程度。

3.3 筛选最先修订品种 虽然张冰等^[2]制定了标准化修订流程,但是中成药品种繁多,难以一刀切、一蹴而就,因此第一步应筛选出先需要修订和可以完善的品种。首先是基于中医药理论和文献研究的品种,如刘慧等^[8]提出脾胃虚寒证禁用某些苦寒药,脾虚证忌用某些补虚药,这也是中国 2010—2020 年说明书证候禁忌修订涉及的突出内容^[9],同样与表 5 结果对应。该研究还包括阴虚证慎用发散风寒药、补阳药、温里药,血虚证忌用或慎用解表药等内容。与主治证候性质相反的禁忌内容及同目录的其他品种,如表 6 所示,应考虑是否补充相应内容。其次,刘欣等^[10]研究不同厂家说明书发现同一品种的注意事项内容存在明显差异,这也与本研究梳理时遇到的情况相同,已具有证候禁忌的可作为其他厂家或剂型修订的方向和依据,如表 3 解表剂。再次是中药注射液,由于其安全性一直备受关注与争议,如

喜炎平注射液,根据最新共识本品不建议用于无热、乏力、气短、怕冷等虚证、寒证^[11],而说明书暂无相关内容。与之对应,宋亚玲等^[12]研究发现目前中药注射液说明书注意事项修订中 57.12% 的内容涉及中医辨病、辨证及体质理论。最后,某些含有特殊中药成分的也需要加以研究和补充,如新共识提出气血虚证患者内服冰片及含冰片中成药应谨慎,而目前说明书少见类似用药禁忌提示^[13]。值得注意的是,不仅仅是要丰富和完善证型禁忌,现有某些禁忌内容也需进行评估。

3.4 加强上市后研究 由于伦理学等原因限制,证候禁忌难以开展临床研究,上市前药品安全信息也有限,因此药品不良反应则成为上市后安全性评价的重要信息来源。挖掘某一证候用药与不良反应之间的相关性,进而初步得出可能存在的证候禁忌,成为获取循证医学证据的有效手段^[14]。虽然中国报告数量逐年增长,然而真实世界数据挖掘和文献研究中多集中在临床表现、用药方式等方面^[15,16],缺乏辨证论治和证候禁忌等中医特色内容。首要原因是现阶段中成药不良反应上报缺少中医药特色,虽然采用辨证用药,而官网无中医证型填写位置,过程描述也往往缺乏相关记录。廖星等^[17]建议在上市后临床安全性医院集中监测过程中同时监测是否按中医证候使用,并讨论是否辨证用药对发生药物不良反应可能产生的影响。基于此,建议制定符合中医药特色的中成药不良反应报告规范,记录辨证用药内容和治疗过程,积极上报中成药药品不良反应,以积累更多研究资料,根据《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范》^[2],这可为证候禁忌的信息筛选和转化提供可靠依据。

4 小结

中成药证候禁忌不是对中药安全性的否定,而是为了更加规范和安全地使用。它的完善程度不仅能体现中医辨证用药的特色,也决定了大众对辨证用药认识程度和可操作程度。在中医药理论指导下,建立中成药证候禁忌研究和评价体系,加强作用机制研究,规范和推动说明书修订工作,不断完善证候禁忌内容,从而为临床合理用药保驾护航。

参考文献

- [1] 曹俊岭,李学林,李春晓,等.中成药临床应用专家共识(第一版)[J].中国药学杂志,2022,57(6):502-506.
- [2] 张冰,张晓滕,林志健,等.《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范》系列团队标准[J].中国中药杂志,2022,47(2):285-294.
- [3] 国家医疗保障局,中华人民共和国人力资源和社会保障部.关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022 年)的通知》[EB/OL](2023-01-18)[2023-11-28].<https://>

- www.nhsa.gov.cn/art/2023111/08/art_104_10078.html.
- [4] 张晓朦,林志健,周伟龙,等.中成药说明书[禁忌]项的修订完善思考与建议[J].药物流行病学杂志,2017,26(9):634-637.
- [5] 李春晓,王盼盼,凌霄,等.基于中成药说明书探讨辨病用药的可行性[J].中国药房,2022,33(19):2309-2313.
- [6] 张晓朦,林志健,张冰,等.《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范》系列团体标解读[J].中国中药杂志,2022,47(2):295-300.
- [7] 国家食品药品监督管理局.关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求剂撰写指导原则的通知:国食药监注[2006]283号[EB/OL.](2006-06-22)[2021-11-26.].<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20060622010101502.html>.
- [8] 刘慧,许妍妍,谢利娟,等.基于证候理论中药用药禁忌研究概况(2022,北京)[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(3):106-109.
- [9] 王晶.2010-2020 年我国中成药药品说明书修订情况分析[J].中国药房,2021,32(4):392-398.
- [10] 刘欣,张冰,王海南,等.中成药说明书[注意事项]项的修订完善思考与建议[J].药物流行病学杂志,2018,28(1):45-49.
- [11] 王志飞,张洪春,谢雁鸣,等.喜炎平注射液治疗呼吸系统感染性疾病临床应用专家共识(成人版)[J].中国中药杂志,2019,44(24):5282-5286.
- [12] 宋亚玲,温雅璐,张力,等.中药注射剂说明书修订情况分析与思考[J].中国中药杂志,2021,46(7):1839-1845.
- [13] 金锐,杨寿圆,王彬.含冰片中成药临床合理使用与药学评价的专家共识(2022,北京)[J].中国医院药学杂志,2023,43(8):827-833.
- [14] 曹灿,李慕云,田颐,等.证候用药禁忌的历史沿革、现代研究与思考[J].中华中医药杂志,2023,38(10):4540-4544.
- [15] 夏旭东,程伟高,周明,等.基于真实世界数据的清开灵注射液不良反应信号挖掘与分析[J].中草药,2023,54(4):1220-1227.
- [16] 戚姝娅,陈伟,李春雨,等.基于中成药不良反应的计量学研究及思考[J].世界中西医结合杂志,2022,17(6):1093-1098.
- [17] 廖星,谢雁鸣,王连心,等.中成药上市后临床安全性医院集中监测报告规范的建议[J].中国中西医结合杂志,2019,39(2):242-248.

(编辑:谭雯 收稿日期:2023-11-10)

本刊针对个别网站及个人以本刊名义从事非法活动的声明

1 本刊郑重声明

凡非本刊版权页上公布之个人网站或下属部门或各地联络站或广告发行站,均与本刊无关,其活动应属假冒本刊名义的非法活动,本刊保留通过法律途径解决的权利。同时,敬请读者鉴别,谨防上当。

2 关于本刊网站的情况说明

近来有不少读者来电来函质疑网络上有许多光明中医征稿的网站,现正式声明如下。

2.1 本刊唯一指定的官方网站是:<http://www.gmzyzy.com> 光明中医杂志社。凡与该网站相关的所有法律、经济等相关事宜,本刊必将负责到底,并承担相应的法律责任。

2.2 科技部万方数据库、中国学术期刊数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国期刊网、中文科技期刊数据库中的有关本刊的网页(站),均系本刊在政府有关政策指导下之联盟网站,但本刊无法对读者承负相关责任。

2.3 有些有友情链接或某些学术部门、分支机构之网站(页),也在为本刊征集稿件,但本刊无法对这些稿件之作者承诺任何义务和责任。并在此郑重声明,凡与非本刊指定官方网站发生的任何关系,与本刊无关。

3 通联地址、信箱说明

3.1 本刊全国统一专用汇款、通联信箱:北京 105 信箱(即通信地址)。收款人:光明中医杂志社。邮政编码:100036。凡与其他信箱或个人发生联系,本刊将无法对您承负相应的任何责任。

3.2 所有来稿,请附第一作者详细的通联办法(电话、地址、邮编、电子信箱),以便及时沟通。本刊唯一邮箱:gmzyzy@sina.com;请官网投稿:<http://www.gmzyzy.com>

3.3 咨询电话:010-68581039 010-68580939(传真)

4 本刊所属部门或个人或各地广告、信息、发行联络站,均无权向相关人或单位收取现金。我刊指定收取现金、汇票的单位是“光明中医杂志社财务部”或本刊协办单位“杏林四君子(北京)健康管理有限公司”。

《光明中医》杂志社