

《中华人民共和国药典》收载治疗失眠中成药的配伍规律

李敏^{1,2}, 王阶^{*}, 何庆勇¹, 陈胤峰^{1,2}

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053; 2. 北京中医药大学)

摘要 目的 总结《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)收载治疗失眠中成药的配伍规律。方法 收集《中国药典》2010 版现行本和增补本中治疗失眠的中成药,提取纳入中成药的证候类型、功能主治、中药类别、单味药物、药对、角药等信息建立数据库并进行频数统计,建立树状图并对药物配伍规律进行变量聚类分析。结果 共计纳入中成药 51 种,涉及中药 141 味,使用总频数 496。按其辨证可分为虚证、实证、虚实夹杂证 3 类,虚证以气血不足为主要证型,实证以肝阳上亢为主要证型,虚实夹杂证为气虚血瘀证。共计使用 15 类中药,最常用为补虚药(频数 203,占 40.93%),其次为安神药(频数 59,占 11.90%)。使用频数前 5 位的单味药物分别为酸枣仁(17)、甘草(17)、黄芪(15)、五味子(14)、茯苓(13);使用频数前 5 位的药对分别为酸枣仁+远志(11)、酸枣仁+当归(11)、酸枣仁+茯苓(10)、甘草+当归(10)、当归+远志(10);使用频数前 5 位的角药分别为酸枣仁+远志+当归(10)、酸枣仁+远志+茯苓(9)、酸枣仁+远志+甘草(9)、酸枣仁+当归+甘草(9)、远志+当归+甘草(9)。聚类分析显示,治疗失眠的前 20 味高频中药可以聚为 5 类,第一类包含酸枣仁、远志、当归、茯苓、甘草;第二类包含黄芪、党参、川芎、半夏;第三类包含麦冬、赤芍、地黄;第四类包含丹参、枸杞子、何首乌、淫羊藿等;大枣单独为一类。结论 《中国药典》收载治疗失眠中成药以补虚安神为主要治则,兼以活血、清热、平肝、解表、利水、理气、化痰、温里、收涩、开窍而进行组方配伍。

关键词 失眠; 中华人民共和国药典; 中成药; 配伍规律

失眠是指无法入睡或无法保持睡眠状态,为各种原因引起的入睡困难、睡眠深度不够或频度过短、早醒及睡眠时间不足或质量差,致使睡眠不能满足个体生理需要而明显影响患者白天活动的一种睡眠障碍综合征^[1-2]。《黄帝内经》称失眠为“不得卧”“目不瞑”,属中医学“不寐”范畴^[3-4]。世界卫生组织(WHO)的一项研究表明,全球约有 27% 的人遭受失眠的困扰^[5],而我国约有 43.4% 的人群经历过不同程度的失眠^[6]。

《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)是国家为保证药品质量可控、确保人民用药安全有效而依法制定的药品法典,是药品研制、生产、经营、使用和管理都必须严格遵守的法定依据。中成

药是以中草药为原料,经制剂加工制成各种不同剂型的中药制品,是我国历代医药学家经过千百年医疗实践创造、总结的有效方剂的精华。本研究就《中国药典》收载治疗失眠中成药用药规律进行分析,以期为临床医师治疗失眠合理用药、科研工作者研发新药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源及数据预处理

收集《中国药典》^[7]2010 版现行本和增补本所载治疗失眠、不寐、难寐、少寐、多梦的中成药。为确保数据质量,参照《中药学》^[8]、《中医内科学》^[9]对治疗药物进行名词规范;并对《中国药典》治疗失眠中成药的证候类型、功能主治、中药类别进行归类。如五味子、南五味子、蒸五味子、醋五味子、酒制蒸五味子、酒五味子统一为五

基金项目:国家自然科学基金(81173166,81473561);国家科技重大专项“重大新药创制”项目(2012ZX09102201-006)

* 通讯作者: wangjie0103@126.com, (010) 88001817

味子; 大枣、广枣统一为大枣; 人参、红参统一为人参; 炒枣仁、酸枣仁统一为酸枣仁; 甘草、炙甘草、蜜炙甘草、水炙甘草、甘草浸膏统一为甘草; 远志、制远志统一为远志; 黄芪、炙黄芪、蜜炙黄芪统一为黄芪; 半夏、清半夏、制半夏、半夏曲统一为半夏等。

1.2 统计学方法

使用 Microsoft Office Excel 2010 软件, 控制相异率为 3% 以下, 由双人双机独立录入纳入中成药的证候类型、功能主治、中药类别、单味药物、药对、角药。对《中国药典》治疗失眠的中药设置二值变量, 出现的药物赋值为 1, 未出现药物的赋值为 0, 建立数据库, 进行频数统计; 然后将数据导入 SPSS 20.0 软件, 进行系统聚类, 建立树状图, 根据所得树状图进行变量聚类分析。

2 结果

共纳入中成药 51 种, 平均含 (9.82 ± 6.365) 味中药, 其中药味最多的是健脑补肾丸, 含 25 味中药; 药味最少的是七叶神安片、五味子糖浆、乌灵胶囊、刺五加片、金水宝片, 均含 1 味中药。

2.1 《中国药典》收载治疗失眠中成药主治证候

51 种治疗失眠的中成药明确标注主治证候的有 41 种。在这 41 种中成药中, 按其辨证可分为虚证、实证、虚实夹杂证 3 类。表 1 示, 虚证包括气血不足、心肾亏虚、心脾两虚、肝肾不足、脾肾两虚、肺肾亏虚等 9 种证型, 以气血不足为主要证型; 虚实夹杂证有 1 种类型, 为气虚血瘀证; 实证有肝阳上亢、痰热壅盛、痰热壅盛 3 种类型, 肝阳上亢是其主要类型。

2.2 《中国药典》收载治疗失眠中成药药物类别

51 种中成药共含有 141 味中药, 使用总频数 496。根据药物主要功效对所有中药进行分类, 共计涉及 15 种中药类别。表 2 示, 治疗失眠中成药常用药物首位为补虚药, 使用频数 203, 占药物使用总频数的 40.93%, 其中尤以补气药居多, 频率是 15.93%; 安神药位于第二, 频数是 59, 频率是 11.90%。补虚药与安神药相加累积频率达 52.82%, 居所有药物使用总频数 50% 以上, 说明《中国药典》收载治疗失眠的中成药以补虚、安神为主, 佐以活血、清热、平肝、解表、利水、理气、化痰、温里、收涩、开窍而进行组方。

表 2 《中国药典》收载治疗失眠中成药药物类别使用情况

中药类别	频数	累积频数	频率 (%)	累积频率 (%)
补气药	79	79	15.93	15.93
补血药	42	121	8.47	24.40
补阴药	50	171	10.08	34.48
补阳药	32	203	6.45	40.93
安神药	59	262	11.90	52.82
活血化瘀药	33	295	6.65	59.48
清热药	31	326	6.25	65.73
收涩药	27	353	5.44	71.17
平肝熄风药	26	379	5.24	76.41
解表药	23	402	4.64	81.05
利水渗湿药	18	420	3.63	84.68
理气药	17	437	3.43	88.10
化痰止咳药	14	451	2.82	90.93
开窍药	10	461	2.02	92.94
温里药	5	466	1.01	93.95
止血药	4	470	0.81	94.76
祛风湿药	4	474	0.81	95.56
其他	22	496	4.44	100

表 1 《中国药典》收载治疗失眠的中成药主治证候

辨证	证型	中成药	种数	频率 (%)
虚证	气血不足	枣仁安神胶囊、夜宁糖浆、参芪五味子片、柏子养心丸 (片)、复方扶芳藤合剂、养心定悸口服液 (膏)、生血宝合剂、活力苏口服液、安神补脑液	11	26.83
	心阴不足	天王补心丸、安神补心丸、安神胶囊、滋心阴口服液 (胶囊、颗粒)	6	14.63
	心肾亏虚	五味子糖浆、乌灵胶囊、安神补脑液、古汉养生精颗粒、龟鹿补肾丸	5	12.20
	心脾两虚	归脾丸 (合剂)、参芪五味子片、复方扶芳藤合剂	4	9.76
	心肾不交	三宝胶囊、健脑丸 (胶囊)	3	7.32
	肝肾不足	活力苏口服液、生血宝合剂	2	4.88
	脾肾两虚	刺五加片、健脑补肾丸	2	4.88
	肝肾阴虚	坤宝丸	1	2.44
	肺肾亏虚	金水宝片	1	2.44
虚实夹杂	气虚血瘀	七叶神安片	1	2.44
实证	肝阳上亢	天麻钩藤颗粒、牛黄降压丸 (胶囊、片)、松龄血脉康胶囊、脑立清丸 (胶囊)、天舒胶囊	8	19.51
	痰热壅盛	牛黄降压丸 (胶囊、片)	3	7.32
	气滞血瘀	十五味沉香丸、血府逐瘀丸、天舒胶囊	3	7.32

2.3 《中国药典》收载治疗失眠中成药常用药物

在 141 味药物中使用最多的前 20 位药物按频数递减依次为: 酸枣仁、甘草、黄芪、五味子、茯苓、当归、麦冬、地黄、远志、大枣、人参、党参、枸杞子、丹参、川芎、赤芍、半夏、山药、何首乌、淫羊藿。20 味中药使用总频数 216, 累积频率达 43.55%, 说明这 20 味药物是治疗失眠的核心中药, 其具体使用情况见表 3。

表 3 《中国药典》收载治疗失眠中成药常用药物使用情况

药物	频数	累积频数	频率 (%)	累积频率 (%)
酸枣仁	17	17	3.43	3.43
甘草	17	34	3.43	6.85
黄芪	15	49	3.02	9.88
五味子	14	63	2.82	12.70
茯苓	13	76	2.62	15.32
当归	13	89	2.62	17.94
麦冬	12	101	2.42	20.36
地黄	12	113	2.42	22.78
远志	11	124	2.22	25.00
大枣	11	135	2.22	27.22
人参	11	146	2.22	29.44
党参	11	157	2.22	31.65
枸杞子	9	166	1.81	33.47
丹参	8	174	1.61	35.08
川芎	8	182	1.61	36.69
赤芍	7	188	1.41	37.90
半夏	7	195	1.41	39.31
山药	7	202	1.41	40.73
何首乌	7	209	1.41	42.14
淫羊藿	7	216	1.41	43.55

2.4 《中国药典》收载治疗失眠中成药常用药对和角药

药对是中医临床常用的相对固定的 2 味药的配伍组合, 角药是中医临床常用的相对固定的 3 味药的配伍组合, 它们不仅是中药配伍应用的基本形式, 在临床也应用广泛。收集每种中成药中的药对和角药。表 4 示, 治疗失眠中成药中最常见的药对配伍有酸枣仁 + 远志、酸枣仁 + 当归、酸枣仁 + 茯苓、甘草 + 当归、当归 + 远志等; 表 5 示, 最常见的角药配伍有酸枣仁 + 远志 + 当归、酸枣仁 + 远志 + 茯苓、酸枣仁 + 当归 + 甘草、远志 + 当归 + 甘草。

2.5 《中国药典》收载治疗失眠中成药聚类分析

通过聚类分析发现, 治疗失眠的前 20 味高频中药 (所涉及中成药 51 种) 可以聚为 5 类, 分别为: 第一类: 主要为“安神类 + 补血类”, 包含酸枣仁、远志、当归、茯苓、甘草; 第二类: 主要为“补气类 + 化痰类”, 包含黄芪、党参、川芎、半夏; 第三类: 主要为“滋阴类 + 清热类”, 包含麦冬、

赤芍、地黄; 第四类: 主要为“活血类 + 补肾益精类”, 包含丹参、枸杞子、何首乌、淫羊藿等; 大枣具有补中益气, 养血安神的作用, 单独为一类。由于本研究分析的是治疗失眠的中成药的配伍规律, 故大枣单药这一类可以舍弃。具体聚类结果见图 1。

表 4 《中国药典》收载治疗失眠中成药常用药对 (频率 > 10%)

药对	频数	频率 (%)
酸枣仁 + 远志	11	21.57
酸枣仁 + 当归	11	21.57
酸枣仁 + 茯苓	10	19.61
甘草 + 当归	10	19.61
当归 + 远志	10	19.61
酸枣仁 + 五味子	9	17.65
酸枣仁 + 甘草	9	17.65
甘草 + 远志	9	17.65
茯苓 + 远志	9	17.65
甘草 + 茯苓	8	15.69
甘草 + 大枣	8	15.69
茯苓 + 当归	8	15.69
丹参 + 五味子	7	13.73
酸枣仁 + 黄芪	7	13.73
酸枣仁 + 党参	7	13.73
地黄 + 麦冬	7	13.73
酸枣仁 + 柏子仁	6	11.76
五味子 + 远志	6	11.76
柏子仁 + 远志	6	11.76
人参 + 五味子	6	11.76
甘草 + 黄芪	6	11.76

表 5 《中国药典》收载治疗失眠中成药常用角药 (频率 > 10%)

角药	频数	频率 (%)
酸枣仁 + 远志 + 当归	10	19.61
酸枣仁 + 远志 + 茯苓	9	17.65
酸枣仁 + 远志 + 甘草	9	17.65
酸枣仁 + 当归 + 甘草	9	17.65
远志 + 当归 + 甘草	9	17.65
酸枣仁 + 当归 + 茯苓	8	15.69
酸枣仁 + 甘草 + 茯苓	8	15.69
远志 + 当归 + 茯苓	8	15.69
当归 + 茯苓 + 甘草	8	15.69
酸枣仁 + 远志 + 五味子	6	11.76

3 讨论

失眠辨证有虚证、实证、虚实夹杂证之分, 虚证以气血不足、心失所养为主, 而实证以肝阳上亢为多见。人之寤寐由心神控制, 而营卫阴阳的正常运作是保证心神调节寤寐的基础。气血阴阳上奉于心, 则心神得养; 受藏于肝, 则肝体柔和; 统摄于脾, 则生化不息; 内藏于肾, 肾精上承心, 心气下交肾, 则神志安定。若气血不足, 心失所养, 心神

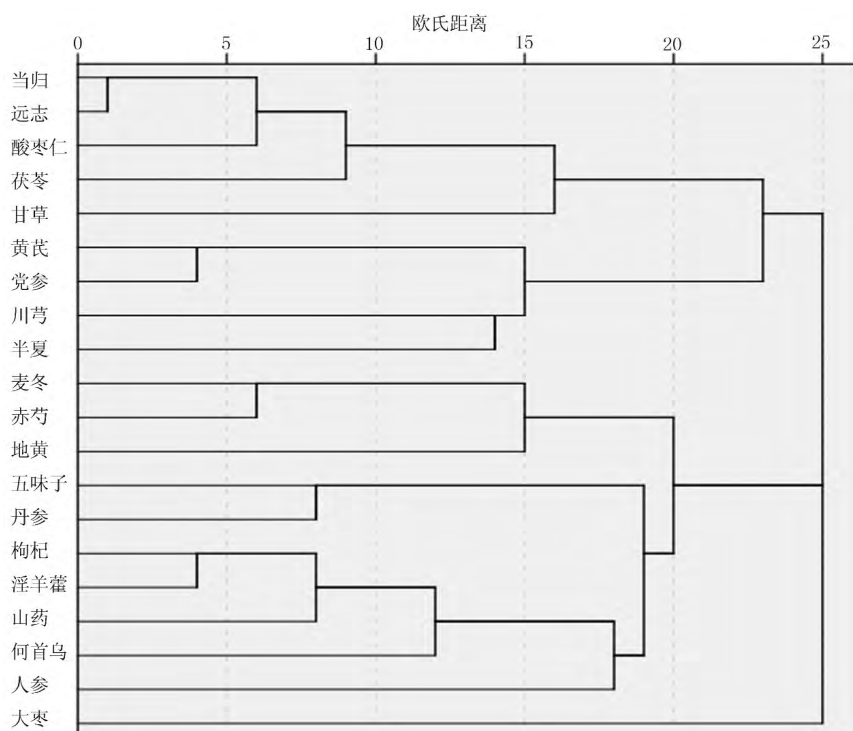


图1 《中国药典》收载治疗失眠中成药前 20 味高频用药聚类分析结果

不安则不寐。阴虚不能纳阳，必虚火内扰；阳亢不能入阴，则肝火扰心。本研究结果亦显示，失眠以补虚安神为主要治则，兼以活血、清热、平肝、解表、利水、理气、化痰、温里、收涩、开窍而进行组方用药。

在 51 种中成药制剂中，常用单味药有酸枣仁、甘草、黄芪、五味子、茯苓、当归等；常用药对有酸枣仁 + 远志、酸枣仁 + 当归、酸枣仁 + 茯苓、甘草 + 当归、当归 + 远志等；常用角药有酸枣仁 + 远志 + 当归、酸枣仁 + 远志 + 茯苓、酸枣仁 + 远志 + 甘草、酸枣仁 + 当归 + 甘草、远志 + 当归 + 甘草等。其中的常用药酸枣仁味甘，入心、肝经，能养心阴、益肝血而有安神之效，为养心安神要药。《名医别录》云“酸枣仁，主心烦不得眠，……烦渴，补中，益肝气，坚筋骨，助阴气”。甘草味甘平，既能补益五脏六腑，又能调和诸药。人参养心气，麦冬益心津，当归、大枣生心血，柏子仁、远志、茯苓安心神，丹参、麦冬、赤芍清心火，五味子、酸枣仁敛心液，熟地黄、何首乌补肝肾之血，黄芪、山药、党参益脾肺之气，枸杞子滋阴，淫羊藿壮阳，半夏化痰，川芎行气，诸药相合，神安则寐。

本研究还通过聚类分析发现，治疗失眠中成药的配伍可以分为 4 类：第一类主要为“安神类 + 补血类”，第二类主要为“补气类 + 化痰类”，第三类

主要为“滋阴类 + 清热类”，第四类主要为“活血类 + 补肾益精类”。失眠病位主要在心，心神失养，神不守舍而不寐，且与脾、肺、肝、肾相关。心主神志，心主血脉，《灵枢·邪客》曰“心者，五脏六腑之大主也，精神之所舍也”，《素问·八正神明论》曰“血气者，人之神”，故安神类药与补血类药相配，可养血心神。“脾为生痰之源，肺为贮痰之器”，补气类药与化痰类药相伍，可健脾益气，宣肺化痰，和中安神。肝郁化火，上扰心神，肾脏亏虚，水火不济，故用滋阴清热药疏肝泻火、镇心安神，补肾益精药协调阴阳、交通心肾。

《中国药典》收载治疗失眠中成药是有规律可循的，本研究提示，今后研发失眠中成药可优先考虑以下 4 个方面：1) 在主治证候方面，虚证考虑气血不足，心失所养；虚实夹杂证考虑阴血不足，虚火内扰；实证考虑肝阳上亢，肝火扰心。2) 失眠治疗以补虚安神为主要治则，兼以活血、清热、平肝、解表、利水、理气、化痰、温里、收涩、开窍而进行组方用药。3) 单味药可优先选择酸枣仁、甘草、五味子、茯苓、当归等；药对可优先选择酸枣仁 + 远志、酸枣仁 + 当归、酸枣仁 + 茯苓、甘草 + 当归、当归 + 远志等；角药可优先选择酸枣仁 + 远志 + 当归、酸枣仁 + 远志 + 茯苓、酸枣仁 + 远志 + 甘草等。4) 在配伍方面优先考虑安神类 + 补血类、补气类 + 化痰类、滋阴类 + 清热类、活血

类 + 补肾益精类这 4 种配伍方式。

参考文献

- [1] XU TB. Clinical observation on treatment of insomnia with puncturing Back-Shu acupoints [J]. J Acupunct Tuina Sci, 2013, 11(3): 165-168.
- [2] FANG CJ, YANG WJ, CHEN YF. Research progress of acupuncture-moxibustion for insomnia: an analysis of literature in recent 5 years [J]. J Acupunct Tuina Sci, 2013, 11(3): 181-186.
- [3] 马捷, 李峰, 宋月晗, 等. 失眠中医病因病机研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(5): 106-108.
- [4] 孙洪生. 不寐病证的文献研究与学术源流探讨 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2006.
- [5] TAYLOR DJ, LICHSTEIN KL, DURRENCE HH. Insomnia as a health risk factor [J]. Behav sleep Med, 2003, 1(4): 227-247.
- [6] SOLDATOS CR, ALLAERT FA, OHTA T, et al. How do individuals sleep around the world Results from a single-day survey in ten countries [J]. Sleep Med, 2005, 6(1): 5-13.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2010 年版一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [8] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [9] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.

Compatibility Law of Chinese Patent Medicine of Treating Insomnia Recorded in *Pharmacopeia of the People's Republic of China*

LI Min^{1,2}, WANG Jie¹, HE Qingyong¹, CHEN Yinfeng^{1,2}

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To review the compatibility law of Chinese patent medicine of treating insomnia recorded in *Pharmacopeia of the People's Republic of China* (Chinese pharmacopeia for short). **Methods** Collected Chinese patent medicine of treating insomnia recorded in Chinese pharmacopeia (2010 Edition and enlarged version). Extracted the information of included Chinese patent medicine, such as syndrome types, functional indications, class of herbs, single herbs, herbal pairs, angle herbs. Established database and made frequency statistics. Built dendrogram and made variable cluster analysis on herbs compatibility law. **Results** There were 51 kinds of Chinese patent medicine included in total, 141 herbs included, with the total using frequency of 496. According to syndrome differentiation, syndromes were divided into deficiency syndromes, excess syndromes and syndromes of intermingled deficiency and excess. The main syndrome of deficiency syndromes was deficiency of both Qi and blood. The main syndrome of excess syndromes was upper hyperactivity of liver Yang. The syndrome of intermingled deficiency and excess was mainly the syndrome of blood stasis due to Qi deficiency. Used herbs were 15 types in total. Herbs of invigorating deficiency were used the most common (frequency 203, accounting for 40.93%). The second was herbs for tranquilization (frequency 59, accounting for 11.90%). The single herbs of top 5 using frequency were Suanzaoren [*Semen Ziziphi Spinosae*] (17), Gancao [*Radix Glycyrrhizae*] (17), Huangqi [*Radix Astragali seu Hedysari*] (15), Wuweizi [*Fructus Schisandrae Chinensis*] (14) and Fuling [*Poria*] (13). The herbal pairs of top 5 using frequency were Suanzaoren + Yuanzhi [*Radix Polygalae*] (11), Suanzaoren + Danggui [*Radix Angelicae Sinensis*] (11), Suanzaoren + Fuling (10), Gancao + Danggui (10), Danggui + Yuanzhi (10). The angle herbs of top 5 using frequency were Suanzaoren + Yuanzhi + Danggui (10), Suanzaoren + Yuanzhi + Fuling (9), Suanzaoren + Yuanzhi + Gancao (9), Suanzaoren + Danggui + Gancao (9), Yuanzhi + Danggui + Gancao (9). Cluster analysis showed that top 20 high frequency herbs of treating insomnia could be divided into 5 classes. The first class included Suanzaoren, Yuanzhi, Danggui, Fuling and Gancao. The second class included Huangqi, Dangshen [*Radix Codonopsis*], Chuanxiong [*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*] and Banxia [*Rhizoma Pinelliae*]. The third class included Maidong [*Radix Ophiopogonis*], Chishao [*Radix Paeoniae Rubra*] and Dihuang [*Radix rehmannia*]. The fourth class included Danshen [*Radix Salviae Miltiorrhizae*], Gouqizi [*Fructus Lycii*], Heshouwu [*Radix Polygoni Multiflori*], Yinyanghuo [*Herba Epimedii*], etc. Dazao [*Fructus Jujubae*] was another class. **Conclusion** Chinese patent medicine of treating insomnia recorded in Chinese pharmacopeia, taking invigorating deficiency and tranquilization as the main treatment principle, combined with promoting blood circulation, clearing heat, calming the liver, relieving superficies syndrome, diuresis, regulating Qi-flowing, eliminating phlegm, warming interior, astringent and resuscitation, were composed and concerted application.

Keywords insomnia; *Pharmacopeia of the People's Republic of China*; Chinese patent medicine; compatibility law
(收稿日期: 2015-07-23; 修回日期: 2015-10-13)

编辑: 崔京艳