

## 《中华人民共和国药典》(2020年版)中含土鳖虫成方制剂的归纳分析

王晶,徐硕,徐文峰,金鹏飞\*

北京医院 药学部 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院 北京市药物临床风险与个体化应用评价重点实验室(北京医院),北京 100730

**【摘要】目的** 归纳分析《中华人民共和国药典》(2020年版)(以下简称《药典》)中含土鳖虫的成方制剂,以期对土鳖虫制剂的临床应用、深度开发及剂型改良提供参考。**方法** 查阅《药典》,搜集其中含有土鳖虫的成方制剂,整理分析中药味数及剂量、药物剂型、制备方法、药物配伍、临床主治及注意事项等。**结果** 《药典》中收载含土鳖虫的成方制剂共34种,除参松养心胶囊外,其余33种制剂均列出味数,出现频率最多的含11~15味中药,6~10味和16~20味中药次之。剂型以胶囊剂(11种)为主,服用方式几乎均为口服用药。制备方法大部分以粉碎成细粉(包含最细粉、极细粉)直接入药。临床主要用于跌打损伤。与土鳖虫配伍组成方剂的中药较多,共171种,包括植物药139种、动物药24种、矿物药8种。注意事项中出现最多的禁忌是妊娠患者用药。**结论** 在应用含土鳖虫成方制剂的过程中应关注其不同剂型、制备方法、配伍关系对病症作用效果的差异。

**【关键词】** 土鳖虫;成方制剂;临床应用;归纳分析

**【中图分类号】** R932;R921.2

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2022)08-0066-04

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.08.013

## Summary and analysis of *Eupolyphaga sinensis* preparation in 2020 edition of Pharmacopoeia of the People's Republic of China

WANG Jing, XU Shuo, XU Wen-feng, JIN Peng-fei\*

Department of Pharmacy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing Key Laboratory of Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application (Beijing Hospital), Beijing 100730, China

**【Abstract】 Objective** To summarize and analyze the preparation containing *Eupolyphaga sinensis* in 2020 edition of Pharmacopoeia of the People's Republic of China (hereinafter referred to as Pharmacopoeia), so as to provide reference for clinical application, deep development and dosage form improvement of *Eupolyphaga sinensis*. **Methods** The Pharmacopoeia was consulted to collect the preparation containing *Eupolyphaga sinensis*. Then we analyzed its quantity and dosage of medicine, dosage form, preparation method, function, compatibility and precautions. **Results** A total of 34 preparations containing *Eupolyphaga sinensis* were collected in the Pharmacopoeia. Except for Shensong Yangxin Jiaonang, all the other 33 kinds of preparations list all the Chinese herbs. Preparations containing 11~15 traditional Chinese herbs appeared most frequently, followed by 6~10 herbs and 16~20 herbs. The dosage forms were mainly capsules (11 kinds), almost all of which were taken orally. The preparation method of *Eupolyphaga sinensis* was comminuted into fine powder (including the most fine powder and extremely fine powder) and used directly as medicine. The main functions are mainly used for bruises. There are 171 kinds of traditional Chinese medicines that are compatible with *Eupolyphaga sinensis* to form prescriptions, including 139 kinds of botanical drugs, 24 kinds of animal drugs, and 8 kinds of mineral drugs. The most common contraindication in the precautions is pregnancy medication. **Conclusion** In the process of application of the preparation containing *Eupolyphaga sinensis*, we should pay attention to the difference of the effects of different dosage forms, preparation methods and compatibility relationship on the disease.

**【Key words】** *Eupolyphaga sinensis*; formulation; clinical application; summary and analysis

\*通信作者:金鹏飞,博士,主任药师,研究方向:药物分析研究。E-mail:j790101@163.com

土鳖虫是传统的活血化癥中药,是鳖蠊科昆虫地鳖(*Eupolyphaga sinensis* Walker)或冀地鳖[*Steleophaga plancyi* (Boleny)]的雌虫干燥体<sup>[1]</sup>,中药土鳖虫味咸,性寒,有小毒,归肝经,具有破血逐瘀、续筋接骨之功效。临床常用作跌打损伤药,且治愈率较高<sup>[2]</sup>。土鳖虫含有氨基酸、蛋白质、核苷类、脂肪酸、生物碱等多种化学成分<sup>[3-4]</sup>,具有抗血栓、抗肿瘤、促进骨质愈合等十分广泛的药理作用<sup>[5-7]</sup>。本文归纳分析《中华人民共和国药典》(2020年版)(以下简称《药典》)中含有土鳖虫的成方制剂,以期对土鳖虫制剂的临床应用、深度开发及剂型改良提供参考。

## 1 资料与方法

查阅《药典》,收集其中含有土鳖虫的成方制剂相关信息,整理分析中药味数及剂量、药物剂型、制备方法、药物配伍、临床主治及注意事项等。

## 2 结果

### 2.1 中药味数及剂量

《药典》中含有土鳖虫的成方制剂共34种,其中5

种未标明中药剂量(正骨水、颈复康颗粒、京万红软膏、通心络胶囊、参松养心胶囊),约占14.71%。中药味数多数集中在11~15味,占比为41.18%,其次是6~10、16~20味。除参松养心胶囊未给出具体中药味数(9味以上)外,其余33种均已明确中药味数,见表1。

### 2.2 药物剂型

土鳖虫成方制剂中胶囊剂、丸剂和片剂所占比例较大。同一种处方存在2种剂型的有5种,包括腰痛丸/腰痛片、止痛化癥片/止痛化癥胶囊、宫瘤清胶囊/宫瘤清片、中风回春丸/中风回春片、活血止痛(软)胶囊/活血止痛散,见表2。

### 2.3 制备方法

中药材常用的提取方法有煎煮法、浸渍法、回流法、水蒸气蒸馏法等。根据药材不同特性使用不同方法。土鳖虫制法相对简便,以粉碎成细粉(包括细粉、最细粉、极细粉)直接用药的最多,共有21种。其中骨刺宁胶囊有2种制法:直接粉碎成细粉入药,或采用水煎煮的方法入药。京万红软膏、通心络胶囊、参松养心胶囊3种成方制剂未标明土鳖虫的具体制法。

表1 《药典》中含土鳖虫成方制剂的中药味数及药品名称

中药味数	药品品种数(%)	药品名称
1~	1(2.94)	骨刺宁胶囊
6~	6(17.65)	沈阳红药胶囊、骨折挫伤胶囊、活血止痛胶囊、活血止痛散、活血止痛软胶囊、腰痛宁胶囊
11~	14(41.18)	大七厘散、止痛紫金丸、伤科接骨片、红药贴膏、腰痛丸、跌打活血散、跌打镇痛膏、活血壮筋丸、腰痛片、宫瘤清片、宫瘤清胶囊、大黄蛰虫丸、消癥丸、通心络胶囊
16~	6(17.65)	止痛化癥片、止痛化癥胶囊、中风回春丸、中风回春片、养正消积胶囊、郁金银屑片
21~	3(8.82)	少林风湿跌打膏、跌打丸、颈复康颗粒
26~	2(5.88)	正骨水、抗栓再造丸
>30	1(2.94)	京万红软膏

注:《药典》表示《中华人民共和国药典》(2020年版);《药典》中含土鳖虫的成方制剂共34种,其中因参松养心胶囊未给出具体中药味数,未列在表中

表2 《药典》中含土鳖虫成方制剂的剂型及药品名称

剂型	药品品种数(%)	药品名称
胶囊剂	11(32.35)	沈阳红药胶囊、骨折挫伤胶囊、活血止痛胶囊、骨刺宁胶囊、活血止痛软胶囊、腰痛宁胶囊、止痛化癥胶囊、宫瘤清胶囊、养正消积胶囊、通心络胶囊、参松养心胶囊
丸剂	8(23.53)	止痛紫金丸、跌打丸、活血壮筋丸、腰痛丸、大黄蛰虫丸、消癥丸、中风回春丸、抗栓再造丸
片剂	6(17.65)	伤科接骨片、腰痛片、止痛化癥片、宫瘤清片、中风回春片、郁金银屑片
贴剂	4(11.76)	少林风湿跌打膏、红药贴膏、跌打镇痛膏、京万红软膏
散剂	3(8.82)	大七厘散、活血止痛散、跌打活血散
颗粒剂	1(2.94)	颈复康颗粒
液体制剂	1(2.94)	正骨水

注:《药典》表示《中华人民共和国药典》(2020年版)

2.4 药物配伍

与土鳖虫配伍组成方剂的药物较多,共171种,包括植物药139种、动物药24种、矿物药8种。植物药中出现频率大于10次的药物分别为当归、乳香、红花、大黄、三七、冰片、没药、桃仁。动物药中出现频率最多的是全蝎。矿物药中煅自然铜出现频率最多。

2.5 功能主治

土鳖虫具有破血逐瘀、续筋接骨的功效。主要用于跌打损伤、筋伤骨折、血瘀经闭。《药典》中含土鳖虫

的成方制剂大部分用于跌打损伤、筋骨疼痛,共有24种,其次用于瘀血疼痛、闪腰岔气等,见表3。

2.6 注意事项

养正消积胶囊和郁金银屑片因缺乏相应研究未写明注意事项,其余含土鳖虫的成方制剂均有注意事项,用药禁忌最多的是妊娠患者用药,见表4。

3 讨论

本文对《药典》中含土鳖虫的34种成方制剂的中

表3 《药典》中含土鳖虫成方制剂的临床主治及药品名称

临床主治	药品品种数	药品名称
跌打损伤、急慢性扭伤、骨关节炎	15	大七厘散、止痛紫金丸、少林风湿跌打膏、活血止痛软胶囊、红药贴膏、伤科接骨片、沈阳红药胶囊、骨折挫伤胶囊、活血止痛胶囊、活血止痛散、跌打丸、跌打活血散、正骨水、跌打镇痛膏、骨刺宁胶囊
筋骨疼痛、筋骨骨折、关节疼痛	9	止痛紫金丸、伤科接骨片、红药贴膏、沈阳红药胶囊、正骨水、骨折挫伤胶囊、骨刺宁胶囊、活血壮筋丸、跌打丸
瘀血疼痛	8	大七厘散、止痛紫金丸、少林风湿跌打膏、伤科接骨片、跌打丸、活血止痛胶囊、活血止痛软胶囊、活血止痛散、跌打活血散
闪腰岔气	5	跌打活血散、止痛紫金丸、伤科接骨片、骨折挫伤胶囊、跌打丸
慢性盆腔炎、子宫肌瘤	5	止痛化症片、止痛化癥胶囊、大黄蛰虫丸、宫瘤清胶囊、宫瘤清片
腰痛、腰肌劳损、腰间盘突出、颈椎病	4	腰痛片、腰痛丸、腰痛宁胶囊、颈复康颗粒
风湿、麻木	4	活血壮筋丸、骨刺宁胶囊、少林风湿跌打膏、沈阳红药胶囊
中风	3	中风回春片、中风回春丸、抗栓再造丸
冠心病室性早搏、心绞痛	2	参松养心胶囊、通心络胶囊
烫伤、创面溃烂	1	京万红软膏
原发性肝癌辅助治疗	1	养正消积胶囊
乳腺增生	1	消癥丸
银屑病	1	郁金银屑片

注:《药典》表示《中华人民共和国药典》(2020年版)

表4 《药典》中含土鳖虫成方制剂的注意事项

注意事项	药品品种数	成方制剂
妊娠用药禁忌(包括禁用、忌用、慎用)	27	大七厘散、止痛紫金丸、沈阳红药胶囊、伤科接骨片、骨折挫伤胶囊、少林风湿跌打膏、活血止痛胶囊、活血止痛软胶囊、活血止痛散、跌打丸、跌打活血散、跌打镇痛膏、骨刺宁胶囊、活血壮筋丸、腰痛丸、腰痛片、腰痛宁胶囊、颈复康颗粒、止痛化症片、宫瘤清胶囊、消癥丸、止痛化癥胶囊、宫瘤清片、大黄蛰虫丸、抗栓再造丸、京万红软膏、通心络胶囊
病症禁忌	10	活血止痛软胶囊、活血壮筋丸、腰痛宁胶囊、中风回春片、腰痛丸、腰痛片、颈复康颗粒、消癥丸、中风回春丸、通心络胶囊
经期停药	5	沈阳红药胶囊、宫瘤清胶囊、宫瘤清片、消癥丸、通心络胶囊
过敏禁忌	4	红药贴膏、正骨水、跌打镇痛膏、大黄蛰虫丸
偶见不良反应	4	活血止痛软胶囊、活血壮筋丸、消癥丸、参松养心胶囊
皮肤破伤出血禁忌	3	红药贴膏、跌打活血散、正骨水
不可过量、久服	2	伤科接骨片、活血壮筋丸
哺乳期禁忌	2	活血壮筋丸、消癥丸
儿童禁忌	2	伤科接骨片、腰痛宁胶囊
年老体弱禁忌	1	抗栓再造丸

注:《药典》表示《中华人民共和国药典》(2020年版)

药味数及剂量、药物剂型、制备方法、药物配伍、临床主治及注意事项等进行了归纳总结。

结果显示,含有土鳖虫的成方方剂多数集中在11~15味中药,这是由于中药临床治病多采用复方的形式,单一药材运用无法达到预期效果,合理的处方能起到协同增效的作用,而味数太多可能会有适得其反的作用。因此应尽快明确单味中药有效成分及机制研究,在保证疗效的同时,根据临床经验适当调整药味数和剂量,减轻药物间的拮抗作用。药味及剂量的加减均会改变方中药物的药效,因此建议《药典》应准确列出成方的味数以及方中中药的剂量,为临床应用提供保障。

含有土鳖虫的成方制剂中胶囊剂所占比例较大。胶囊剂具有掩盖不良气味、服用方便等特点。方剂的剂型形式是根据临床需要和药物的不同特性决定的。上述复方制剂中大部分有治疗跌打损伤的效果,因此可考虑做成贴剂,贴剂使用更加方便,可利用透皮吸收的特点开发新型制剂或利用微针透皮的方式等开发更加方便临床用药的剂型。

土鳖虫有些成分可以耐受高温,但有些成分提取需采用温和技术保持活性成分不受破坏,所以其制备方法多以粉碎成细粉服用。但以细粉入药,在体内经酶或微生物作用降解成小分子肽的效率极低,大部分以原型排出体外,生物利用度低。因此应继续完善提取制备方法,提高药物生物利用度,目前超临界二氧化碳萃取技术以及仿生酶方法在土鳖虫有效成分的提取与分离中具有广泛的应用<sup>[8-9]</sup>,随着这些技术和方法的应用,将为土鳖虫开发出更适合临床的剂型。

与土鳖虫配伍最多的是当归、乳香、红花、大黄。土鳖虫活血疗伤,当归补血活血<sup>[10]</sup>,乳香活血止痛<sup>[11]</sup>,红花既活血通经又善祛瘀止痛<sup>[12]</sup>,大黄可逐瘀通经<sup>[13]</sup>。这五者皆可入肝经,互相配伍可治疗外伤瘀滞症。矿物药自然铜出现频率最多,自然铜与土鳖虫促骨折愈合的作用机制均为增强成骨细胞活性<sup>[14]</sup>,因此互相配伍多用于治疗骨关节方面疾病。与上述临床主治部分跌打损伤、筋骨疼痛出现频率最多吻合。骨折修复过程是一个复杂多阶段的过程。土鳖虫可用于骨折修复的初期,祛瘀血。当归能使骨折的筋骨形成骨痂,用于外伤后期<sup>[15]</sup>。总体来看,根据瘀血形成的病机,选择配伍不同类型的活血药物。土鳖虫配伍

的研究较为局限,未来在明确化学成分及作用机制的情况下,也应加大土鳖虫在特定证候中的研究。

用药禁忌最多的是妊娠患者用药,共27种。中药/中成药有一定的毒副作用,复方制剂往往含有多种中药成分,毒副作用更为复杂,容易引起胎儿畸形、早产、流产等。比如破血逐瘀药、滑利攻下药在妊娠期都是有禁忌,有毒性的药物更不可过量服用,因此医师在给妊娠期妇女开具处方更应谨慎处理。

综上所述,经过归纳分析《药典》中含土鳖虫的成方制剂,建议应加强土鳖虫有效单体成分及机制研究、优化制备方法及提取工艺、促进新药及新剂型的开发、遵守药物禁忌,同时提示在用药过程中应关注土鳖虫不同剂型、制备方法、配伍关系对病症作用效果的差异,为临床合理用药提供理论依据。

## 【参考文献】

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020年版一部)[M]. 北京:中国中医药科技出版社, 2020:19.
- [2] 程爵棠. 虫蛇妙方[M]. 郑州:河南科学技术出版社, 2017: 15-20.
- [3] 王鹏程, 吕文纲. 土鳖虫质量控制及药理作用研究进展[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(9):846.
- [4] 吴福林, 周柏松, 董庆海, 等. 土鳖虫的药理药化及其临床的研究进展[J]. 特产研究, 2018(3): 67-73.
- [5] Zhang Y, Zhan Y, Zhang D, et al. Eupolyphaga sinensis Walker displays inhibition on hepatocellular carcinoma through regulating cell growth and metastasis signaling[J]. Sci Rep, 2014, 17(4): 5518.
- [6] Zhan Y, Zhang H, Liu R, et al. Eupolyphaga sinensis Walker ethanol extract suppresses cell growth and invasion in human breast cancer cells[J]. Integr Cancer Ther, 2016, 15(1):102-112.
- [7] 高跃川. 土鳖虫内服联合手术治疗胫骨中下段骨折的临床研究[D]. 福州:福建中医药大学, 2012.
- [8] 唐庆峰, 吴振廷, 王学林, 等. 超临界流体萃取技术分离地鳖虫有效成分的可行性研究[J]. 经济动物学报, 2004, 8(4): 230-233.
- [9] 丛竹凤, 高鹏, 代龙. 土鳖虫仿生酶解法提取工艺研究[J]. 时珍国医药, 2015, 26(2): 346-348.
- [10] 高嘉美, 潘赐明, 郝域江, 等. 当归治疗骨关节炎作用机制的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2021, 10(11): 77-80.
- [11] 杨玲, 林龙飞, 刘宇灵, 等. 熏鲁香与乳香研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(4):1193-1502.
- [12] 王佐梅, 肖洪彬, 李雪莹, 等. 中药红花的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 3(11): 6608-6611.
- [13] 杜兆远, 刘永武, 张娜, 等. 大黄的作用机制及临床的研究现状[J]. 黑龙江医学, 2021, 45(9):1001-1004.
- [14] 高倩倩. 煅淬自然铜促进骨折愈合机制研究[M]. 南京:南京中医药大学, 2016.
- [15] 张虹, 杜志军, 冯卫华. 洛阳正骨传统用药精粹[M]. 北京:人民军医出版社, 2010:44.

收稿日期:2022-01-20

本文编辑:任洁