

# 中药新药复方制剂中医药理论处方方解撰写的思考

## Thinking on the writing of prescription analysis for new drug of traditional Chinese medicine compound preparations

贾志超<sup>1</sup>, 张晓丹<sup>2</sup>, 吴艳<sup>1</sup>,  
吕佳康<sup>1</sup>, 黄巍<sup>2</sup>

(1. 国家药品监督管理局药品审评中心, 北京 100022; 2. 成都中医药大学基础医学院, 四川成都 610075)

JIA Zhi - chao<sup>1</sup>, ZHANG Xiao - dan<sup>2</sup>,  
WU Yan<sup>1</sup>, LV Jia - kang<sup>1</sup>,  
HUANG Wei<sup>2</sup>

(1. Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100022, China; 2. School of Basic Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan Province, China)

收稿日期: 2022-08-29

定稿日期: 2022-10-10

作者简介: 贾志超(1991-), 男, 助理研究员, 主要从事药品临床技术审评工作

通信作者: 张晓丹, 高级实验师

Tel: 028-61800219

E-mail: 616390313@qq.com

**摘要:** 目的 方解是中药注册中医药理论资料需要撰写的主要内容之一, 通过方解, 能够反映处方人遣药组方的思路, 以体现理法方药的一致性。因此, 方解也是中医药理论资料中较为核心的部分。从申请人目前提交的方解上看, 存在方解中夹杂现代药理论述、方解冗长、不同申报阶段方解表述不一致等问题。本文针对以上问题提出了相应思考, 同时参考相关教材及文献, 尝试分析中药注册中方解不同撰写形式, 以飨读者。

**关键词:** 中药注册; 中医药理论; 方解

**DOI:** 10.13699/j.cnki.1001-6821.2022.24.026

中图分类号: R259 文献标志码: C

文章编号: 1001-6821(2022)24-3056-04

**Abstract:** Prescription analysis is one of the main contents to be written in the theoretical materials of traditional Chinese medicine (TCM) for the registration of TCM. Through the prescription analysis, it can reflect the thinking of the doctor to use herbs and formulate prescriptions, so as to reflect the consistency of the theory of TCM, methods, prescriptions and herbs. Therefore, the prescription analysis is also the core part of the theoretical materials of TCM. From the prescription analysis submitted by the applicant at present, there are problems such as the inclusion of modern pharmacological statements, the lengthy prescription analysis, and the inconsistent statement of the prescription analysis at different application stages. This paper puts forward corresponding thoughts on the above problems. At the same time, with reference to relevant textbooks and literature, this paper tries to analyze the different writing forms of prescription analysis in the registration of TCM for the readers.

**Key words:** registration of traditional Chinese medicine; theory of traditional Chinese medicine; prescription analysis

中药是指在我国中医药理论指导下使用的药用物质及其制剂<sup>[1]</sup>。2019年10月国务院发布的《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》<sup>[2]</sup>中指出, 要“加快构建中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注册审评证据体系”, 明确将中医药理论作为中药注册审评证据体系中的关键一环。2020年9月国家药品监督管理局发布的《中药注册分类及申报资料要求》<sup>[1]</sup>中提出, 处方组成“符合中医药理论、具有人用经验的创新药”及“其他来源于古代经典名方的中药复方制剂”应提供拟定处方的中医药理论资料, 对其他有中医药理论支持的品种, 也应提供中医药理论相关资料。2021年

10月国家药品监督管理局药审中心发布的《中药新药复方制剂中医药理论申报资料撰写指导原则(试行)》<sup>[3]</sup>及《古代经典名方中药复方制剂说明书撰写指导原则(试行)》<sup>[4]</sup>,细化了明确中医药理论资料内容及方解的撰写要求,“方解应当以中医药理论为指导,围绕主治病证的病因病机和治则治法,用规范的中医药术语阐释组方原理,体现方证一致。方解中药味出现顺序应当与【处方组成】一致”。本文通过对方解概念及目前方解存在的问题进行梳理,以期对中药注册中方解的撰写提供参考。

## 1 方解的概念

方解,也称制方原理,指方剂所主病证中各味中药的功效及其配伍关系<sup>[5]</sup>。中医临证处方强调理、法、方、药的一致性,用药组方是否与治法、病机环环相扣,需要在方解中进行阐述。五版《方剂学》<sup>[6]</sup>教材在编写说明中指出“方解的主要内容,一是根据每一方的主治证作病因病机分析,二是针对本方组成药物阐述其配伍意义……”由中国中医药出版社出版的“十五”<sup>[7]</sup>和“十一五”<sup>[8]</sup>教材方解的主要内容“对主治病证作简要的病因病机分析、组成药物的基本结构和配伍技巧分析、全方配伍特点归纳以及类似方剂的比较”,基本沿用了五版《方剂学》的形式。但后续部分教材将方解拆分为证析/证治机理及方解<sup>[9-10]</sup>,其中证析/证治机理内容包含了病因病机分析及治法,方解包含对方剂组成药味的配伍分析。由此可见,对方解的理解,各版教材有一定差异。基于《中药新药复方制剂中医药理论申报资料撰写指导原则(试行)》<sup>[3]</sup>中的方解要求,申报资料中方解内容应包含主治证作病因病机分析及组成药物的基本结构和配伍技巧分析等。本文所述内容仅包括以中医药理论组方的方剂,以现代药理学组方的方剂不在本文论述范围内。

## 2 申报资料中方解存在的问题与建议

出于对申请人申报资料保密的考虑,同时也为了更好地说明申报方解中存在的问题,此处涉及到的案例均进行了加工,与申请人实际申报内容并非完全一致。

### 2.1 方解夹杂现代药理论述

方解是在中医药理论部分提交的内容,应运用中医药理论阐释组方药味的配伍,但有申请人将单味药现代药理学研究成果也写入其中。如某处方中含黄连,申请人在方解时分析“黄连含盐酸小檗碱,现代药理研究认为其对痢疾杆菌、大肠杆菌等多种细菌有抑制作用”,“故可以针对大肠杆菌等引起的腹泻进行治疗”。《中药新药复方制剂中医药理论申报资料撰写指导原则(试行)》<sup>[3]</sup>要求“方解应当以中医药理论为

指导”,故应以中医药理论阐释处方药物的配伍意义,不建议在方解部分夹杂现代药理研究内容。如涉及现代药理研究的,可在申报资料其他部分进行阐释。

### 2.2 方解表述冗长

《中药新药复方制剂中医药理论申报资料撰写指导原则(试行)》<sup>[3]</sup>中提出,“方解应当归纳全方的功能和配伍特点”,同时《古代经典名方中药复方制剂说明书撰写指导原则(试行)》<sup>[4]</sup>中明确,中药3类说明书应专设方解一项,因此方解表述不宜冗长。造成方解表述冗长的原因主要有两方面:其一是申请人未有针对性地根据病因病机、治则治法进行分析,而是简单罗列处方中各药物的性味、归经、功能与主治,如某处方中大黄的作用是泻下攻积,但申请人在方解中表述为“大黄,苦,寒。归脾、胃、大肠、肝、心包经。《中国药典》2020版<sup>[11]</sup>收载其具有泻下攻积,清热泻火,凉血解毒,逐瘀通经,利湿退黄的作用。可用于实热积滞便秘,血热吐衄……外治烧烫伤。在本方中主要发挥泻下攻积之功,为君药。”更有申请人在此基础上详细梳理了历代医家对方剂各药味性味、归经及功能主治的评述,一并写入方解中。其二是因为处方本身所含药味较多,使用“君臣佐使”方式分析过于繁琐,造成方解篇幅过大。

因此,建议方解应围绕病因病机、治则治法进行撰写,着重体现方证的一致性,不属于药味在方剂中的功能主治可不作表述,并根据处方特点,酌情表述有代表性药味的性味、归经及医家评述,力求简洁准确。但需注意的是,如申请人所取药味的功能主治与目前大众认知存在差异,建议以后附附件的形式提供相关文献资料,作为方解的支持性证据。如处方本身所含药味较多,使用“君臣佐使”方式分析过于繁琐的,可使用其他方式进行方解,以求精炼、明确地表达处方的配伍思路。

### 2.3 不同申报阶段方解表述不一致

该问题存在两种情形,一是针对同一处方、同一功能主治,在申请临床试验和申请生产阶段,申报资料中方解内容出现了较大的变化,此类情况需要申请人尽量避免。二是通过改良型新药增加功能主治时,随着主治的变化,方解内容也可能发生变化,因此如出现该情况,需要申请人结合新增的功能主治情况进一步阐述说明。

## 3 处方方解形式的撰写思路

从古代医家对方解的阐述上看,侧重以“君臣佐使”为代表的组方结构分析。《素问·至真要大论篇》<sup>[12]</sup>云“主病之谓君,佐君之谓臣,应臣之谓使,非上中下三品之谓也”。唐·王冰<sup>[13]</sup>注曰“上药为君,中药为臣,下药为佐使,所以异善恶之名位。胶饴

之道,当为此为法。治病之道,不必皆然,以主病者为君,佐君者为臣,应臣之为佐,皆所以赞成方用也”。金·成无己在《伤寒明理论·药方论序》指出“其所谓君臣佐使者,非特谓上药一百二十种为君,中药一百二十种为臣,下药一百二十五种为佐使,三品之君臣也。制方之妙,的与病相对,有毒无毒,所治为病主,主病之谓君,佐君之谓臣,应臣之谓使,择其相须相使,制其相畏相恶,去其相反相杀,君臣有序,而方道备矣”。这段话对组方原则作出比较全面的阐释,指出组方要切合病机、主次有别、增效减毒,并解释了组方结构中“君臣佐使”与“三品君臣”的内涵有别<sup>[14]</sup>。金·张元素<sup>[15]</sup>在《医学启源·用药各定分两》中指出“为君最多,臣次之,佐使之次之,药之于证,所主停者,则各等分也”,并主张“力大者为君”。但方解除以“君臣佐使”为组方结构的方式外,尚有其他方式。如宋·何大任在《太医局诸科程文格》<sup>[16]</sup>一书中记载的黄芪汤条文内明确指出:黄芪为主药,牡蛎和麻黄根为辅药。它将组成方剂的药味分为主药和辅药两部分,主药发挥治疗主证或主病起决定作用,而辅药针对主药发挥增效或减毒起辅助作用的组方方式。

“君臣佐使”目前是方解撰写的主要方式,其来源于中医经典,是大多数医家较为公认的方解方式,能体现出传统文化的价值观和哲学观,使用该方式更尊古;此外,该撰写方式经历史锤炼,能较为清楚、规范地阐述方剂配伍的主从关系,适用于绝大多数方剂方解的撰写。但“君臣佐使”也存在一定不足:有些方剂的“君臣佐使”定位常常存在争议<sup>[17]</sup>,如越鞠丸朱丹溪原意是以苍术、川芎为君药,而现在教材中多以香附作为君药<sup>[18]</sup>,古今认识存在差异,所以尤其是对于3.1类古代经典名方,如刻板套用“君臣佐使”模式,可能会存在争议。此外,针对药味较少的小方难以具备完整的“君臣佐使”;对于多个基础方叠加的方剂,“君臣佐使”方式难以简洁说明处方的配伍等。正因为存在上述问题,所以在《中药新药复方制剂中医药理论申报资料撰写指导原则(试行)》<sup>[3]</sup>中也提出方解“一般可以采用‘君臣佐使’的组方分析理论进行分析……难以采用‘君臣佐使’的方式进行方解的,可以采用其他符合中医药理论的组方配伍分析方法”。因此,推荐以最能针对病机、体现治法的撰写方式进行方解。由于现在主流教材多以“君臣佐使”的方式进行方解,故作者查阅了其他版本的《方剂学》教材,其中五版《方剂学》教材方解的撰写方式较为灵活,236首正方中明确以“君臣佐使”方式撰写的为132首,仅占比55.93%。该教材其他的方解撰写方式本文梳理如下。

对于处方药味较少的方剂,多可直接进行描述,如左金丸的方解中表述为“重用黄连,配少量吴萸(6:1),意义在于以黄连苦寒泻火为主,少佐吴萸辛热,从热药反佐以制黄连之寒……”。

对于处方药味较多的方剂,可采用功效相似的药对/药队撰写方式进行描述。如五积散,组成药味配伍分析中,将该方分为了主要及辅助两个部分。其中,主要部分为“麻黄、白芷发汗解表,干姜、肉桂温里祛寒”,辅助部分为“苍术、厚朴燥湿健脾;陈皮、半夏、茯苓理气化痰;当归、川芎、芍药活血止痛。桔梗与枳壳同用,有升降气机,加强理气化痰之效……炙甘草和中健脾,调和诸药”。又如新加黄龙汤,方解中治法首先明确“唯有泄热通便与滋阴益气并行为治,或可一战成功”,然后根据功能主治将组成药味配伍分析为“方中大黄、芒硝泻热通便、软坚润燥;玄参、生地、麦冬、海参滋阴增液;人参、甘草、当归补气益血”。上述撰写方式均重点围绕处方的功能主治,有针对性地对方剂药味进行归类,以阐述方剂的配伍思路,同时也可在一定程度上规避“君臣佐使”存在争议的问题。

此外,涉及多个基础方组合而成的方剂,该版教材中直接对基础方分别进行了统筹分析。如增液承气汤,组成药味配伍分析中表述为“方中玄参、生地、麦冬(即增液汤),能滋阴增液,润燥滑肠;配合芒硝、大黄(即调胃承气汤去甘草),软坚润燥,泄热通下,合成攻补兼施”。增液承气汤为增液汤和调胃承气汤去甘草而成,通过这种以方解方的方式可更为简洁、明了地表达配伍思路。

需说明的是,上述所举示例仅为“难以采用‘君臣佐使’的方式进行方解的方剂”方解撰写提供思路,并非强调五版《方剂学》是最佳参考版本。如所申报方剂能使用“君臣佐使”精炼、准确地针对病机及治法表达处方的配伍思路,仍应使用该方式进行方解。

#### 4 讨论

从申请人目前提交的方解上看,存在方解中夹杂现代药理论述、方解冗长、不同申报阶段方解表述不一致等问题。建议申请人在方解中尽量使用中医药思维进行表述,围绕拟定的功能主治,突出重点,并关注方解前后表述的一致性。对于方解撰写方式,目前仍重点推荐“君臣佐使”的撰写方式,但该方式也有可能存在一定的问题,如有些方剂,尤其是3.1类古代经典名方的“君臣佐使”可能存在争议,此外,针对药味较少的小方难以具备完整的“君臣佐使”;对于多个方叠加的方剂难以使用“君臣佐使”方式简洁说明处

方的配伍等。因此,如难以采用“君臣佐使”的方式进行方解的,推荐以其他最能针对病机、体现治法的撰写方式进行方解,以求能精炼、准确地表达遣药组方的思路,更好的凝聚共识。

### 参考文献:

- [1] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于发布《中药注册分类及申报资料要求》的通告(2020年第68号)[EB/OL]. 北京:国家药品监督管理局,2020-09-27[2021-11-17]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200928164311143.html>.
- [2] 中国政府网. 中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见[EB/OL]. 2019-10-20[2021-11-17]. 北京:中共中央国务院, [http://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content\\_5445336.htm](http://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content_5445336.htm).
- [3] 国家药品监督管理局 药品审评中心. 国家药品监督管理局药品审评中心关于发布《中药新药复方制剂中药理论申报资料撰写指导原则(试行)》《古代经典名方中药复方制剂说明书撰写指导原则(试行)》的通告(2021年第42号)附件1[EB/OL]. 北京:国家药品监督管理局 药品审评中心,2021-10-15[2021-11-17]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/bfe3d71270e186a08fe353664031e1b7>.
- [4] 国家药品监督管理局 药品审评中心. 国家药品监督管理局药品审评中心关于发布《中药新药复方制剂中药理论申报资料撰写指导原则(试行)》《古代经典名方中药复方制剂说明书撰写指导原则(试行)》的通告(2021年第42号)附件2[EB/OL]. 北京:国家药品监督管理局 药品审评中心,2021-10-15[2021-11-17]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/bfe3d71270e186a08fe353664031e1b7>.
- [5] 范颖,马骥. 关于《方剂学》教材方解内容编写的几点建议[J]. 浙江中医药大学学报,2010,34(1):100-101.
- [6] 许济群. 方剂学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1985:编写说明页.
- [7] 邓中甲. 方剂学(普通高等教育“十五”国家级规划教材)[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:编写说明页.
- [8] 邓中甲. 方剂学(普通高等教育“十一五”国家级规划教材)[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:编写说明页.
- [9] 贾波. 方剂学(全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材供中药学、中药制药等专业用 新世纪第2版)[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:22-23.
- [10] 李冀. 方剂学(全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材供中西医结合专业用 新世纪第2版)[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:50-57.
- [11] Ch. P(2020) VolI 中国药典2020版[S]. 一部. 2010:23-24.
- [12] 田代华. 黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:22,185.
- [13] 王冰(唐). 黄帝内经素问. //王国辰. 王冰医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2011:436.
- [14] 成无己(金). 中国医学大成(四). 伤寒明理论. 1版[M]. 上海:上海科学技术出版社,1990:109.
- [15] 张元素(金). 医学启源. //郑洪新. 唐宋金元名医全书大成. 张元素医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:50.
- [16] 何大任(宋). 太医局诸科程文格(四库医学丛书)[M]. 上海:上海古籍出版社,1991:16.
- [17] 仝小林,刘文科. 君臣佐使理论的再理解及其在现代临床处方中的应用[J]. 时珍国医国药,2015,26(8):1969-1970.
- [18] 李飞. 中医药高级丛书 方剂学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:1175. (本文编辑 孟海峰)

## · 信息动态 ·

### 国家药品监督管理局药品审评中心关于发布《儿童用药口感设计与评价的技术指导原则(试行)》的通告 (2022年第37号)

引自:国家药品监督管理局 药品审评中心. 国家药品监督管理局药品审评中心关于发布《儿童用药口感设计与评价的技术指导原则(试行)》的通告(2022年第37号)[EB/OL]. 北京:国家药品监督管理局 药品审评中心,2022-10-28[2022-11-02]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/35fa15bba5721b0c653262d14792f3b6>.

为进一步鼓励儿童用药研发生产,满足儿童用药需求,保障儿童用药安全,在国家药品监督管理局的部署下,药审中心组织制定了《儿童用药口感设计与评价的技术指导原则(试行)》。

本指导原则主要对良好口感设计、评价结论的外推、与常规开发流程的关系、准确把握目标治疗人群特征和临床应用条件、合理安排研究时机与过程、不同剂型的口感特点及评价思路、调制口服固体制剂的评价考虑、易吞咽性评价方法、适口性评价方法等几个方面进行了介绍。

应用本指导原则时,应同时参考药物临床试验质量管理规范、人用药品技术要求国际协调理事会和其他国内已发布的与研发儿童用药相关的技术指导原则。