

中药配方颗粒发展现状与临床推广应用 面临的主要问题分析*

□刘晖晖 (教育部(省部共建)中药资源科学重点实验室 广州 510006)
(广州中医药大学中药资源科学与工程研究中心 广州 510006)

李盛青 (教育部(省部共建)中药资源科学重点实验室 广州 510006)
(广州中医药大学中药学院 广州 510006)

詹若挺 (教育部(省部共建)中药资源科学重点实验室 广州 510006)
(广州中医药大学中药资源科学与工程研究中心 广州 510006)

梁盈军 (广东省中医院药学部 广州 510120)

谈 英 陈蔚文** (教育部(省部共建)中药资源科学重点实验室 广州 510006)
(广州中医药大学中药资源科学与工程研究中心 广州 510006)

摘 要:通过文献研究和市场调查,阐明中药配方颗粒国内外市场获得了较好发展,产业的规模和效益都在提高,产品逐步得到医生和患者接受,在医院诊疗中占据了越来越重要的地位。与国外市场相比,国内市场的发展相对缓慢,原因主要包括对中药配方颗粒与饮片是否等效的质疑和价格比较高等问题,进而提出加强临床应用研究以检验其疗效、加快推行电子调配方式以推广其应用、开展中药配方颗粒的药物经济学研究等对策。

关键词:中药配方颗粒 推广应用 疗效 药物经济学

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2011.01.002

中药配方颗粒是指在中医药理论指导下,把中药饮片经现代化科学提取、浓缩、干燥、制粒,并定量分装而成的一种统一规格、统一剂量、统一质量标准的可供直接配方的颗粒状中药,供医生临床上辨证施治、随证加减使用,既保持原饮片的药性、药效,又不需煎煮、可直接冲服,服用量少,携带保存方便,易于调剂,因而又称“固体汤剂”、“方便汤剂”、“免煎汤剂”^[1]。我国从 20 世纪 90 年代开始研制中药配方颗

粒,经过了近 20 年的发展,中药配方颗粒在国内外市场获得了较好的发展,产业规模和效益都在提高,在医院诊疗中占据了越来越重要的地位。但仍存在是否与饮片等效及价格两大瓶颈问题,本文就配方颗粒的发展进行简要的总结和思考,并且结合调研数据分析中药配方颗粒临床推广应用面临的主要问题,提出相关的对策和措施。

一、中药配方颗粒的发展历史

中药剂型从传统汤剂、丸剂、散剂、膏剂、丹剂

收稿日期: 2010-11-03

修回日期: 2010-11-26

* 广东省重大战略产业发展专项(粤发改资[2007]406):广东省中药产业发展规划研究,负责人:陈蔚文。

** 通讯作者:陈蔚文,本刊编委,教授,广州中医药大学副校长,主要研究方向:中医药现代化研究,Tel:020-39358066,E-mail:vip.chen-ww@gzucm.edu.cn。

等,发展到颗粒剂、片剂、胶囊剂、滴丸剂、口服液、注射液等现代剂型,实践证明不同的剂型各有优点,其中中药汤剂是最经典的用药方式,集中体现了中医辩证论治的精髓,但中药汤剂煎服耗时、携带不便、药材利用率低,且煎煮时间与方法对汤剂的疗效都有不同程度的影响,难以适应现代生活快节奏生活方式的变化和需求。因此,越来越多的人不喜欢用饮片煎煮汤药,全国中药饮片用量正以每年 14%~28% 的速度递减,饮片占整个中药销售额比例,从 20 世纪 50 年代的 70% 到下降到 90 年代 30%,到 2006 年中成药与饮片的销售统计数据为 8.16:1.14,绝大部分中医院饮片销售额仅占中药总销售额的 10% 左右。这说明最具中医特色的汤剂用量正在减少,中医治疗的领域正在缩小^[2-3]。

因此,开发具备汤剂特色又不需要繁琐的煎煮过程的新型中药,成为发展中药的重要课题。1993 年国家中医药管理局在江苏、广东两地建立科研基地,逐步形成了 400 余种中药配方颗粒的生产能力,并制定了相应的生产工艺和质量标准等。2001 年原国家药品监管局确定江苏天江药业和广东一方药业为中药配方颗粒试点生产企业,同年发布《中药配方颗粒管理暂行规定》及《中药配方颗粒质量标准研究的技术要求》,首次规定将中药配方颗粒纳入饮片管理范畴,与饮片一样逐步实施文号管理。后来深圳三九医药(现为华润三九现代中药有限公司)、四川绿色药业、北京首创大地药业(现为康仁堂药业)、培力(南宁)药业等也被批准为配方颗粒试点生产企业,开展配方颗粒生产^[1]。

二、中药配方颗粒产业的国内外现状

国外配方颗粒的起步较早,1976 年日本厚生省开始允许厂家生产中药颗粒,目前日本生产中药配方颗粒 200 多种,复方中药颗粒 200 多种,采用“复方十单方”的办法使用。日本有汉方药厂 200 余家,汉方颗粒剂已经成为骨干剂型产品,其生产与销售量逐年增长,销往欧洲的中药配方颗粒亦达 200 余种。韩国中药配方颗粒剂生产主要开始于 20 世纪 90 年代初,目前已发展到 300 多个品种。台湾在 20 世纪 80 年代按日本模式起步生产中药配方颗粒,现在台湾生产的成方浓缩颗粒 300 余种,中药配方颗粒

400 余种,各医院实行电子调配、临时包装,大量颗粒产品以“健康食品”名义进入美国,在美国应用的中药配方颗粒大部分都是台湾产品^[1,4]。

国内配方颗粒经过近 20 年的发展,江苏天江药业、广东一方药业、华润三九现代中药、四川绿色药业、北京康仁堂药业、培力(南宁)药业有限公司等各企业均建成了中药配方颗粒提取、浓缩、干燥、制粒等生产线及配套设施,建立了常用颗粒的工艺参数,配方颗粒产业得到了一定的发展,各企业的中药配方颗粒品种接近或超过 600 种,产品在全国部分医院使用。

在国际市场上,江苏天江药业的产品在 1994 年就开始进入美国市场,其它企业的产品也不断拓展海外市场,至 2007 年已销往美国、英国、加拿大、南非、澳大利亚、德国等 28 个国家和地区,遍及北美、欧洲、大洋洲、港澳、东南亚等海外市场^[5]。中药配方颗粒通过多种形式的合作,不断拓展国际发展空间,如在 20 世纪末和 21 世纪初,美国、澳大利亚等中医诊所从广东一方药业购买 600 多种中药提取物,部分或全部替代了昔日的中药材原料进口。广东一方药业还与美国哈佛大学医学院、香港大学、香港浸会大学中医药研究所、香港中文大学、澳华中医学会、英国中医学会、澳洲中医药学会、香港工联会工人医疗所、加拿大全加中医药针灸协会学院、瑞士 MITE-STONE 国际有限公司、美国 BLUE LIGHT 公司、荷兰 NUMICO 研究所、美国 LONSTAR 国际集团、澳大利亚 HERRON 公司、香港 LEEWIN 公司等均频繁地进行学术和商业互动交流^[6]。

经过近 20 年的发展,我国配方颗粒企业都表现出良好的发展能力。2009 年,我国生产中药配方颗粒 2500 吨,销售额达 10.9 亿元,已形成产业化趋势*。如华润三九现代中药的中药配方颗粒项目从 2000 年开始立项和推广,年增长率一直保持在 40% 以上,国内市场上覆盖了全国 23 个省市,在 600 多家医院长期使用,其中三甲医院有 200 家左右,科室覆盖了包括内科、外科、妇科、儿科、骨科、五官科等所有科室,2009 年国内销售突破 3 亿人民币;国际市场上销往包括美国、加拿大、澳大利亚、英国、马来西亚、泰国、越南、新加坡、香港等多个国家和地区,2008 年出口额突破 4000 万人民币,2009 年突破 6000 万。其它生产企业都呈现良好的发展趋势,

* 中药饮片剂型改革“配方颗粒”2009 年销售超 10 亿元。中国现代中药, 2010, 12(9):62.

如江苏天江药业、广东一方药业在生产、销售、盈利等方面发展良好,资产实力不断增强,特别是2008年表现出强劲的增长势头。两家主要生产企业的经济指标见表1。

三、中药配方颗粒在我国医院中的应用

根据我们的市场调查,目前市场上单味中药配方颗粒有600多个品种,在全国600多家医院使用。配方颗粒作为新的剂型,既保留了中医随证加减的辨证施治,又为需要服用中药而又不方便煎煮者提供了一条便利途径,与中药饮片互为补充,满足了不同层次患者的需求,所以临床应用呈现良好的发展趋势。

配方颗粒在部分医院的应用快速增长,正逐步为医生和患者接受。高淑莲等^[7]报道某医院1997年引进中药配方颗粒,当时并不为人们接受,2007年4月再次开始使用,刚开始一天最多只有4~5张处方,到现在达100张以上,月交易额从开始的1万元上升到现在的30万元。刘安龙报道^[8],大部分临床医生已接受配方颗粒,广泛应用于医院内科、妇科、外科、儿科等临床各科。尤其是儿科,其使用率高达90%以上;其他临床各科总体使用率已近40%。及金华等^[9]统计表明,从2003~2006年医院中药颗粒剂销售额以平均47.15%的速度增长,2006年中药颗粒剂销售额占中药饮片的1/3。舒波等^[10]报道,他们医院应用的配方颗粒从2004年占中药饮片总销售额的23.6%上升到2008年的65.1%,5年增长了41.5%。

有些医院配方颗粒的销售额超过了传统的饮

片。范胜莲等^[11]报道,医院2004年6月购入中药配方颗粒,当年平均月销售额就超过2万元,与传统中药饮片月销售额之比为1:7;一年后平均月销售额达到了4万元,与传统中药饮片月销售额之比为1:3;第3年平均月销售额超过8万元,与传统中药饮片月销售额之比为4:5;第4年平均月销售额接近20万元,与传统中药饮片月销售额之比为2:1。

配方颗粒在社区卫生服务中心也有良好发展。雷玲^[12]报道许多患者开始时服用传统中药饮片,改服中药配方颗粒后,发现两者疗效相同,而后者使用方便,患者就不再服用传统中药饮片。目前门诊患者服用中药配方颗粒者已上升到90%以上,且不少患者首次就诊时就要求服用中药配方颗粒,而住院患者几乎一致要求服用中药配方颗粒。

目前,中药配方颗粒在部分医院的应用呈现较好的增长趋势,但远未在国内普及应用,仍没有形成良好的应用氛围和共识,很多医院对中药配方颗粒仍然有不同看法。中药配方颗粒还处于试用阶段,患者以自费使用为主,使配方颗粒的推广应用受到一定影响。北京地区2009年4月1日把中药配方颗粒纳入到《基本医疗保险和工伤保险药品目录》报销范围内,但大多数省市还没有纳入《基本医疗保险和工伤保险药品目录》报销范围。有的地方在执行上有一定灵活性,如广东省没有明确规定中药配方颗粒与传统中药饮片的区别,广州一些医院在使用中按照中药饮片来处理,医保和公费医疗都可以使用。

四、中药配方颗粒推广应用面临的主要问题

中药配方颗粒使用方便,又符合中医辨证用药的要求,其优点已被逐步接受,但有的医生和患者对其推广应用仍存在诸多疑惑。为此,本课题组通过文献研究和数据调研,对中药配方颗粒应用面临的主要问题进行分析,发现中药配方颗粒应用面临的主要问题包括配方颗粒是否与饮片具有等效性、价钱比传统中药饮片高、质量控制是否稳定、包装规格、服用口感等问题,尤其是疗效和价格是其中的两大瓶颈问题。

1. 中药配方颗粒的疗效问题

中药在传统中医理论的指导下

表1 两家中药配方颗粒生产企业部分经济指标表

企业	指标	2004	2005	2006	2007	2008(1~11)
生产 企业 A	劳动生产率(万元/人)	26.49	32.19	37.46	43.72	56.87
	销售收入(亿元)	1.0	1.2	1.3	1.6	2.1
	利润总额(万元)	2012	2604	2141	3182	4282
	成本费用利润率(%)	24.94	29.34	19.06	24.02	25.24
	流动资产周转率(%)	1.48	1.41	1.57	1.73	1.88
	总资产(亿元)	1.2	1.3	1.4	1.4	2.8
生产 企业 B	劳动生产率(万元/人)	27.56	14.45	20.25	28.57	38.27
	销售收入(亿元)	0.4	0.7	1.0	1.5	2.0
	利润总额(万元)	404.7	1137.8	1833.2	573.0	3874.1
	成本费用利润率(%)	10.31	21.00	23.53	4.08	27.37
	流动资产周转率(%)	1.05	1.35	1.30	1.43	1.71
	总资产(亿元)	0.8	1.0	1.3	1.5	1.9

注:数据来源于中商情报网(www.askci.com)。

使用,组方讲究君、臣、佐、使的配伍方法,中药汤剂的临床疗效往往就体现在复方配伍的综合作用上,多味药物在“共煎”过程中,能产生一系列物理、化学变化,达到相互促进,相互制约,增强疗效,缓和、改变药性等效果。在“共煎”过程中,药物各成分间发生助溶、吸附、沉淀等,引起成分含量的改变,以及药物成分间发生络合、水解、氧化、还原反应产生新物质,都绝非单味药材中有效成份的累加。因此,单味中药成分提取后的简单混合肯定不能等同于传统中药汤剂的煎煮^[13-14],所以分煎与合煎的疗效差异成为争议焦点之一。

对于疗效研究,早期最具代表性的是江苏天江药业的临床观察,于1994年将产品向临床推广后,当年完成了7个方各60例共煎、分煎的临床对比,取得了满意的疗效。1997~1999年,按国家中医药管理局课题设计要求,选择具有新药临床研究资质的江苏省中医院、浙江省中医院、上海曙光医院等单位,验证了10个方882例治疗和801例对照病例,数据统计结果表明:分、合煎均有明显疗效;4个处方临床疗效分煎优于合煎;6个处方临床分、合煎无显著差异。同年,广东一方药业也进行了另外10个方的验证,结果基本相仿^[15]。

不同研究人员对配方颗粒进行了动物药理研究和临床探讨,结果与上述研究相似,多数发现中药配方颗粒与传统中药饮片的汤剂效果没有显著差别,少部分认为中药配方颗粒不如传统中药饮片,但也有认为中药配方颗粒优于传统中药饮片。如动物实验方面,林海清等^[16]用中药配方颗粒与传统中药饮片进行了对比,开展了元胡止痛方抑制醋酸致小鼠疼痛实验,结果发现颗粒剂的效果不如传统饮片。唐翎等^[17]对黄连解毒汤传统饮片汤剂与配方颗粒汤剂进行药效学比较,发现传统饮片汤剂与配方颗粒汤剂均能减轻二甲苯致小鼠耳廓肿胀和新鲜蛋清致大鼠足跖肿胀,且两种汤剂等剂量间的抗炎作用无显著性差异,黄连解毒汤配方颗粒汤剂药效相似或优于传统饮片汤剂。廖雪芳等^[18]报道薄荷配方颗粒能减少醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加时伊文思蓝的渗出量,减轻二甲苯致小鼠耳廓炎症反应的肿胀度,减少醋酸致痛时小鼠扭体反应的次数及延长扭体反应出现时间,还有不同程度的抑菌作用,认为薄荷配方颗粒有抗炎、抗菌及镇痛作用,其抗菌作用明显强于薄荷煎剂。

除了动物药效研究外,近期临床应用的报道明显增多,利用中药配方颗粒辨证治疗各种疾病,多取得较好疗效,在与组成相同的相应饮片汤剂比较时,与动物药效研究的结果相似,多数报道的疗效无显著性差异,也有少部分饮片优于颗粒,或颗粒优于饮片的报道。如黄南^[19]对30例前列腺炎病人进行观察,服药两个月后,其中有5人认为汤剂与免煎颗粒可随意选择,10人开始时服用汤剂后来改用免煎颗粒,10人一开始就服用免煎颗粒,治疗后进行前列腺液化验,白细胞、卵磷脂小体指标都有明显好转,认为中药浓缩颗粒剂疗效与汤剂相当。魏兰福^[20]观察良附丸免煎配方颗粒对胃脘痛的治疗作用,与传统中药饮片汤剂疗效相当。周赞等^[21]观察中药传统煎剂及中药配方颗粒免煎剂保留灌肠治疗妇科盆腔炎的疗效,传统中药饮片煎煮液灌肠治疗慢性盆腔炎总有效率100%,中药单味配方颗粒免煎液为90%,发现饮片疗效优于配方颗粒。戚操其等^[22]选取120例寒湿阻络型痹病患者,分别用中药配方颗粒和传统饮片组成的祛痹汤治疗,配方颗粒组临床治愈率稍高于饮片组。沈红书等^[23]对60例哮喘患者随机分为对照组30例、治疗组30例,治疗组用I号止咳合剂采用配方颗粒溶解法制备而成,对照组用I号止咳合剂采用传统中药饮片煎煮,采用中药配方颗粒溶解法的I号止咳合剂,质量稳定,用于清热化痰、止咳平喘疗效确切,优于使用传统中药饮片煎煮法制备I号止咳合剂。

张春梅等^[24]收集2004年共计1620张处方,其中肺呼吸系统疾病诊疗人次456人,占28.15%,肝脏疾病诊疗人次324人,占20.00%,无论是以呼吸系统感染为代表的急性病患者还是以慢性乙肝患者为代表的慢性病患者,在所有调查人次中所占的比例都不低,认为虽然在理论上还存在着群药合煎和单煎混合孰优孰劣之争,但在实际应用中已被部分患者所接受。

由于目前中药药理研究方法的局限,配方颗粒的疗效研究大都采用与传统水煎液进行整体评价和比较的方法,这种药理与临床的“疗效验证”模式与一般新药研发要经过严格的4期临床试验比起来,说服力不强,因而遇到质疑。但随着时间的推移,两种观点开始形成一些融合性的共识。首先,合煎并非中药制剂的唯一工艺,几百种中药也不可能只存在唯一的提取方法;其次,合煎过程较为复杂,某种化

学成分在其间可能出现或消失,甚至产生新的化学成分。分煎工艺与合煎工艺的合理性要结合处方具体分析,或许对临床疗效的影响大多是一致的,少数则各有优劣^[25]。

2. 中药配方颗粒的价格问题

(1) 中药配方颗粒与传统中药饮片的价格对比研究。

由于中药配方颗粒的生产要通过 GMP 认证,对中药材的品种和质量要求比普通饮片高,需要生产设备和先进工艺,技术含量远高于传统中药饮片,还要辅料和包装,所以价格肯定比中药饮片高。目前市场上由不同厂家生产的中药配方颗粒价格不同,不同颗粒与饮片之间的差价也不同,由不同配方颗粒组成的药方价格差异较大。

张春梅等^[24]收集共计 1620 张处方,自费患者占 53.70%,公费患者占 37.41%,医保患者占 8.89%。处方价格以 80 元以下为主,30~50 元最多,这主要与医生开方习惯和公费记账单使用管理规定有关。从中随机抽取处方两张,与相同品种相同剂量的传统中药饮片处方零售价作比较,处方 1 的颗粒价格为 8.2 元、饮片为 3.98 元,处方 2 的颗粒为 10.18 元、饮片为 5.99 元,差别约为 2 倍。李爱君^[4]对所在医院一个月内所有的处方进行饮片价格及配方颗粒价格对比,使用配方颗粒处方价格是使用饮片价格的 1.6~4 倍。甚至有研究显示,配方颗粒比中药饮片同剂量价格高出 2~6 倍^[14]。程宏^[26]对某市医院的小青龙汤、银翘散和藿香正气散加减的 3 张相同“中药饮片”与“免煎饮片”处方零售价格进行对比,“免煎饮片”的市场价格是普通中药饮片的 2~3 倍,具体见表 2。随后张洁等^[27]也用上述相同处方研究,结果相似,显示免煎中药饮片的市场价格高于中药饮片价格的 2~3 倍。

为了比较相同组方两种剂型价格差异随时间的变化,我们根据上述表 2 的原处方(原方为小青龙汤、银翘散和藿香正气散加减),从广州市随机抽取一家三甲中医院,对相同剂量的中药配方颗粒和传统中药饮片的价格进行对比,差距是 1.50~2.31 倍,结果见表 3。

此外,还有研究人员引入药物经济学手段,通过成本-效果、成本-效益等方法,对相同组方的配方颗粒价格与饮片价格进行对比,价格差距明显缩小,甚至是配方颗粒优于传统饮片的经济效果。如杨建文

等^[28]采用中医处方六味地黄汤、四物汤、四君子汤进行成本-疗效比较分析,饮片的成本只相当于单味颗粒剂的 50% 左右。谭伯森等^[29]把 150 例椎动脉型颈椎病所致的眩晕病例,分为 A 配方颗粒、B 中药饮片、C 中药饮片与中药颗粒合用(特殊煎法的饮片改用颗粒),结果 3 种治疗方案安全性、有效性基本相同,成本方面配方颗粒最高而饮片最低,满意度方面配方颗粒与饮片相同,见表 4。易学东等^[30]应用药物经济学的成本-效果分析方法进行评价,参苓白术散单味颗粒剂与汤剂治疗脾阴虚型厌食症疗效接近,虽单味颗粒剂的药品价格是汤剂的 2 倍,而由药品成本、住院成本、护理成本、误工费等组成的住院总成本比较,颗粒剂组总成本却较汤剂组低,使颗粒剂组的经济效果优于中药汤剂组。

从文献和数据调查分析可见,中药配方颗粒的价格与传统中药饮片的差价有减少趋势。相同的处

表 2 三处方的饮片与免煎饮片的价格对比表

处方 1			处方 2			处方 3		
药品	饮片	颗粒	药品	饮片	颗粒	药品	饮片	颗粒
合计	3.12	9.512	合计	2.95	6.646	合计	3.10	8.483

注:单价为:元,时间:1999 年 12 月。

表 3 中药配方颗粒与传统中药饮片的价格比较表

处方 1			处方 2			处方 3		
药品	饮片	颗粒	药品	饮片	颗粒	药品	饮片	颗粒
麻黄	0.29	0.76	金银花	3.13	3.73	苍术	0.44	0.66
桂枝	0.18	0.64	连翘	0.63	0.59	陈皮	0.20	0.94
白芍	0.28	1.11	薄荷	0.17	0.32	厚朴	0.59	1.76
干姜	0.36	1.14	荆芥	0.50	0.51	白芷	0.41	1.14
细辛	1.09	1.60	淡豆豉	0.28	0.63	茯苓	0.35	0.62
炙甘草	0.55	0.39	牛蒡子	0.29	0.87	大腹皮	0.20	0.74
法半夏	2.15	4.68	淡竹叶	0.19	0.47	法半夏	2.15	4.68
五味子	0.21	0.85	芦根	0.25	0.66	甘草	0.31	0.80
			甘草	0.31	0.80	广藿香	0.35	0.51
			桔梗	0.54	0.88	紫苏	0.33	0.46
合计	5.11	11.17	合计	6.29	9.46	合计	5.33	12.31

注:单价为:元,时间:2010 年 9 月。

表 4 3 种治疗方法的成本及效果分析

项目	配方颗粒 A	饮片 B	A+B
药物成本(C)	620.20	391.44	518.56
效果[E(%)]	90.00	92.00	94.00
C/E	6.89	4.25	5.52
满意度(%)	50.00	50.00	94.00

方 1、处方 2 和处方 3,在 1999 年颗粒价格分别是饮片的 3.05、2.25、2.74 倍,2010 年为 2.19、1.50、2.31 倍,差距在缩小,但仍与消费者的接受意愿有较大差距。另根据有关报道^[2],对 6000 份关于中药配方颗粒的问卷调查,71%的调查对象赞成应用中药配方颗粒,62%的人认为能够接受比饮片价格高 1/3 的配方颗粒,可见,目前中药配方颗粒的价格仍然超出大部分人的接受能力,成为影响推广应用的主要因素之一。但是如果引入药物经济学方法进行比较,配方颗粒的经济效果与饮片的差距缩小,甚至优于中药汤剂,由于目前的报道不多,还有待继续观察。

(2)中药配方颗粒与中成药的价格对比研究。

中药配方颗粒与中成药一样具有使用方便的优点,而中成药是已经得到患者广泛认可的剂型,故在此对两者的价格进行比较。目前使用的中成药数量很大,同一处方组成的中成药由于剂型不同而疗效不一样,所以价格不同,甚至差别很大。因此我们尝试选择临床上常用成药的丸剂、胶囊剂、颗粒剂和片剂,假设每天服用同等剂量下进行计算,把成药和配方颗粒进行价格对比研究。

以六味地黄丸为例进行中药配方颗粒与中成药的价格对比,其中成药的组成按照《中国药典》(2010

年版第一部)的规定,中成药价格来源于广州市采芝林药材公司,配方颗粒价格来源于广州中医药大学第二附属医院,数据的采集时间是 2010 年 9 月。

经计算得到,每天服用六味地黄丸的价格 $C=11.00/10\times1\times2=2.20$ (元),根据规定六味地黄丸的生产工艺处方为:熟地 160g,山药 80g,泽泻 60g,制山茱萸 80g,茯苓 60g,牡丹皮 60g,其比例为 8:4:3:4:3:3,每丸相当于原药材 4.50g,故制得每颗六味地黄丸所需要的饮片熟地为 $4.5\times8/25=1.44$ (g),山药为 $4.50\times4/25=0.72$ (g),泽泻为 $4.50\times3/25=0.54$ (g),制山茱萸为 $4.50\times4/25=0.72$ (g),茯苓为 $4.50\times3/25=0.54$ (g),牡丹皮为 $4.50\times3/25=0.54$ (g)。将制得每颗六味地黄丸所需要的中药饮片换算成配方颗粒剂,根据配方颗粒的单价,与每颗六味地黄丸成分等量的中药配方颗粒价格为 $C_1=0.95\times1.44/10+1.31\times0.72/10+1.20\times0.54/10+1.50\times0.72/6+0.62\times0.54/10+1.00\times0.54/6=0.60$ (元)。以相同的用药频率计算每天使用中药配方颗粒的剂量价格为 $C_2=0.60\times1\times2=1.20$ (元)。

以相同的方法,对附子理中丸、鼻渊丸、桂枝茯苓胶囊、一清胶囊、银翘解毒软胶囊、橘红颗粒、消炎退热颗粒、小柴胡片、愈风宁心片等进行计算,结果见表 5。

表 5 中药配方颗粒与中成药的价格比较表

药名	生产企业	规格	单价(元)	服法	每天费用(元)	
					中成药	中药配方颗粒
六味地黄丸	北京同仁堂科技有限公司	10 丸/盒	11.00	一次 1 丸 一天 2 次	2.20	1.20
附子理中丸	北京同仁堂科技有限公司	10 丸/盒	14.70	一次 1 丸 一天 3 次	4.41	1.77
鼻渊丸	武汉太福制药有限公司	200 粒/瓶	15.87	一天 3 次 一次 12 粒	2.86	3.10
桂枝茯苓胶囊	江苏康缘药业股份有限公司	0.31g*100s	60.05	一次 3 粒 一天 3 次	5.40	1.08
一清胶囊	成都康弘制药有限公司	20 粒/袋	18.93	一次 2 粒 一天 3 次	5.68	3.11
银翘解毒软胶囊	江苏康缘药业股份有限公司	24 粒/瓶	22.75	一次 2 粒 一日 3 次	5.69	1.95
橘红颗粒	江西民康制药有限公司	10 袋/盒	6.90	一次 1 袋 一天 2 次	1.38	1.65
消炎退热颗粒	广西华天宝药业有限公司	10 袋/盒	2.88	一天 4 次 一次 1 袋	1.15	2.35
小柴胡片	广东环球制药有限公司	100 片/盒	26.13	一次 4 片 一日 3 次	3.14	2.88
清火栀麦片	广西正堂药业有限责任公司	24 片/盒	1.46	一次 2 片 一日 2 次	0.24	0.34
愈风宁心片	北京同仁堂科技有限公司	100 片/瓶	11.50	一天 3 次 一次 5 片	1.73	1.31

由表 5 可见,如果以同等服用剂量来计算,有的中成药价格比配方颗粒贵,有的比配方颗粒便宜,在统计的 11 品种中有 7 品种的中成药比配方颗粒价格高,4 品种比颗粒低,中成药价格呈现更高的趋势。由于统计数量有限,以上结果还不能完全说明差别的本质,但从中可以看出,具有辩证加减特色的中药配方颗粒的临床消费价格可能比相同组成的中成药低,配方颗粒比中成药可能具有价格优势,中成药能够得到患者的广泛接受而中药配方颗粒的接受度却不高,其中的原因值得我们进一步的研究。

五、中药配方颗粒的发展对策

随着社会发展和科技进步,中药配方颗粒作为传统中药饮片的补充剂型应运而生,并在部分医院的应用迅速加大,生产企业的产量、效益日益增加,市场和企业之间开始形成良性循环,有利于配方颗粒产业发展。然而与日本、韩国、台湾等国家和地区相比,国内的发展却相对缓慢,如何加速配方颗粒的发展成为我们的重点研究课题。在我们的市场调研和文献研究中,研究人员和临床医生提出很多意见和建议,针对发展中的问题提出了加强质量控制、建立质量标准,推行经典小复方颗粒,加强疗效研究等措施。为此,我们提出近期中药配方颗粒发展的主要对策。

1. 加强临床试验研究以检验其疗效

中药配方颗粒在临床推广的进展较慢,主要原因在于中药配方颗粒涉及到有几千年历史的传统煎药方法的变革,对其疗效没有系统的数据作为支撑。中药配方颗粒研制者和医生,都还不能完全证实中药配方颗粒与传统中药饮片之间是否具有等效性。从目前报道来看,等效性研究选用的方剂不多,应用的范围不广,药理和临床观察的数据不多,结果差别较大。因此,药效研究的广度与深度和观察数据积累,还不能完全反映出中药配方颗粒疗效的客观规律。

既然以目前的药效研究方法和水平还无法揭示疗效差异的本质,就只能通过临床实践来验证。因此,应当维持两者并存的局面,由医生和患者共同选择,在临床中,以多种形式不拘一格,灵活应用。首先,在应用形式上,要加快推出和采用经典小复方+中药配方颗粒的方法,以减少单煎时缺少药物成分之间相互影响的疑虑。其次提倡采用配方颗粒与饮片同

方共用,特别是对一些需要先煎、后下、另煎等不容易掌握方法的药物,采用配方颗粒剂,对其它一般药物则用饮片,这样对一些不会煮中药的患者更为方便。再者,对于想服用中药而没有条件煮药的患者,可以中成药为基础,辩证配伍单味配方颗粒,这样既方便服用,又体现中医辩证用药精华;对于乐意接受配方颗粒的患者,可以全部使用单味的配方颗粒。在服用方法上,可以采用现在一般的即冲即服的方法,或溶化后与饮片的汤药同服,或溶化后送服中成药,有条件下的也可尝试把所有颗粒加热温度在 100℃ 左右保持一段时间后服用,时间可灵活掌握,以 3~5 分钟为宜,通过实践来检验时间与疗效的关系。总之,通过多种形式考察配方颗粒有效性,以及最佳使用方法,通过临床检验配方颗粒的生命力。

2. 加快推行电子调配方式以推广其应用

目前不同厂家产品的包装规格不多且不统一。同一企业生产的多数中药配方颗粒仅有一种或两种规格,不能达到医生辩证加减的要求,因而不能达到预期疗效。而不同企业生产的同一品种的配方颗粒规格又不统一,如目前市场上的天麻配方颗粒,有的每 2.5g 颗粒相当于 5g 生药,有的每 1g 颗粒相当于 6g 生药,有的每 2g 颗粒相当于 10g 生药,医生开方前必须搞清所用产品的规格,降低了医生的处方效率,直接影响医生使用配方颗粒的积极性。

因此建议借鉴台湾等在中药配方颗粒应用的先进经验,使用电子调配、临时包装的模式,真正实现辩证用量,既方便医生辩证使用,提高医生使用积极性,也省去企业的包装成本和降低药房工作量,还方便患者使用。另外,电子调配可以方便配方颗粒与中成药进行成本-效果或成本-效益等对比,通过同样具有使用方便的优点,以得到消费者接受的中成药作为参照,为配方颗粒的发展提供依据。

对于电子调配设备,目前的硬件和软件技术都已成熟,科研人员朱永平等^[34]的“中药配方颗粒自动调配系统”,华润三九现代中药有限公司研制的配方颗粒自动调配系统和其它生产企业的调配系统,都可以推广应用。

3. 开展中药配方颗粒的药物经济学研究

药物经济学主要研究市场定价以及药品领域的各种干预政策措施等,任务是鉴别、测量、对比分析和评价不同药物治疗方案,及其产生的相对的社会经济效果,为临床合理用药和疾病的防治决策提供

依据。20 世纪 70 年代,成本-效果分析、成本-效用分析和成本-效益分析等卫生经济学的评价方法,开始运用于药物评价,欧美部分国家作为新药进入政府保险补偿的依据^[32]。因为与我国的国情不同,很多理念和指标,如治疗期间的误工成本、生命质量等还难以评估,所以在国内还处在探索阶段,部分学者已开始用于药物治疗领域的评价。

应用药物经济学手段研究配方颗粒,通过前瞻性研究,收集配方颗粒、饮片、中成药、甚至是西药的临床治疗资料,以及不同患病人群的直接和间接治疗成本,通过经济学分析得出相对客观的结果,对目前仅从表面看到配方颗粒价格比饮片高作出客观回答。如谭伯森等^[29]治疗 150 例椎动脉型颈椎病所致的眩晕病例,配方颗粒成本比饮片高,但配方颗粒与饮片在满意度方面相同;易学东等^[30]应用参苓白术散单味颗粒剂与汤剂治疗脾阴虚型厌食症,使颗粒剂组药物成本的经济效果优于中药汤剂组。通过与中成药的对比,找出配方颗粒与已经得到患者广泛接受的中成药的差异,为探讨配方颗粒推广应用中存在的价格问题提供参考。

六、小 结

随着社会发展和科技进步,在传统中药饮片使用率有所下降的背景下,中药配方颗粒作为一种新型的中药饮片,以其无需煎煮、吸收快速、疗效稳定等优点,适应了市场需求,在国内外获得了很大发展,国内的中药配方颗粒产业的产销两旺,规模和效益都在提升;在应用领域,部分医生和患者开始接受中配方颗粒,在医院诊疗中占据越来越重要地位,生产和应用之间开始形成良性循环。然而,相对日本、韩国和台湾等地的市场状况,国内的发展却显得过于缓慢,其原因主要包括存在中药配方颗粒是否与饮片具有等效性、价格比传统中药饮片高这两大瓶颈问题。针对目前药效研究不能完全反映出中药配方颗粒疗效的客观规律的现状,以及药物经济学在药物治疗领域的评价进展,我们提出加强临床试验研究以检验其疗效、加快推行电子调配方式以推广其应用、开展中药配方颗粒的药物经济学研究等中药配方颗粒发展的对策。

参考文献

1 涂瑶生. 中药配方颗粒关键技术与中医药国际化思考. 广州:广州中

医药大学,2006:9-15.

- 2 崔昕. 专家、企业、管理者三方支招中药配方颗粒发展困局. 中国医药报,2006-3-30(A07).
- 3 周嘉琳. 试论发展中药配方颗粒的重要意义. 中医杂志,2007,48(2):177-178.
- 4 李爱君,陈曦. 人们对中药配方颗粒剂的“疑惑”. 首都医药,2010,(2):28-29.
- 5 柴玉. 世界中联理事会专家提出推广使用中药配方颗粒. 中国中医药报,2008-4-3(1).
- 6 涂瑶生. “一方”单味中药浓缩颗粒的现代化、产业化的进程与思考. 世界科学技术—中药现代化,2001,3(3):24-28.
- 7 高淑莲,高绍山. 浅议中药配方颗粒近几年的发展. 中国中医药现代远程教育,2010,8(6):170-171.
- 8 刘安龙. 中药免煎配方颗粒剂的临床应用. 长春中医药大学学报,2009,25(3):452.
- 9 及金华,于蕾,王月梅. 我院中药颗粒剂的销售情况分析. 中国药房,2007,18(27):2159-2160.
- 10 舒波,李毅. 我院单味中药配方颗粒使用情况分析. 中国医疗前沿,2009,4(11):127-128.
- 11 范胜莲,林兆福. 我院中药配方颗粒的使用情况和发展趋势. 中国中医药杂志,2008,6(7):64-66.
- 12 雷玲. 中药配方颗粒在社区的应用. 中国中医药信息杂志,2009,16(12):108.
- 13 李璐瑛. 中药配方颗粒:中药现代化后的又一怪胎. 首都医药,2009,(9):18-22.
- 14 梁静. 中药配方颗粒的现状与展望. 医学动物防制,2005,21(2):151-152.
- 15 周嘉琳. 单味中药浓缩颗粒发展概况. 江苏中医,2001,22(7):46.
- 16 林海清,康和祥,宋钦兰,等. 元胡止痛方水煎与免煎剂止痛效果比较. 中医药信息,1998,(2):23.
- 17 唐翎,李新中,雷鹏,等. 黄连解毒汤传统饮片汤剂与配方颗粒汤剂药效学对比研究. 中药新药与临床药理,2010,21(1):31-35.
- 18 廖惠芳,冯少华,廖雪珍,等. 薄荷颗粒与薄荷煎剂药效对比性研究. 中华临床医学研究杂志,2006,12(10):1293-1294.
- 19 黄南. 浅谈中药浓缩颗粒剂. 中华当代医学,2006,4(4):108.
- 20 魏兰福,田耀洲,夏军权,等. 良附丸中药配方颗粒与饮片汤剂治疗胃脘痛临床对比研究. 时珍国医国药,2009,20(3):612-613.
- 21 周赞,田亦平,孙桂萍. 中药颗粒免煎剂与传统煎剂用于妇科炎症疗效比较. 现代中西医结合杂志,2009,18(35):4369-4370.
- 22 戚操其,黄瓦炎,梁奕荣,等. 精制颗粒与传统饮片治疗痹病的临床观察. 新中医,2001,33(3):27-28.
- 23 沈红书,饶友义,徐旭. I 号止咳合剂治疗哮喘的临床应用研究. 四川医学,2007,28(2):177.
- 24 张春梅,钟艺,冯霞. 免煎中药配方颗粒处方统计与分析. 中国中医药信息杂志,2006,13(5):1-2.
- 25 周霞,万军,胡纯洁,等. 中药配方颗粒的研究现状及问题. 中国药房,2006,17(1):72-73.
- 26 程宏. “免煎中药饮片”剂型的科学性及其成本-效益分析. 中国药事,2001,15(3):206-208.
- 27 张洁,简华杰. 对“免煎中药饮片”难以推广的原因分析. 中国药师,

- 002,5(5):281~282.
- 28 杨建文,石风鸣.中药颗粒剂的成本一效益分析.遵义医学院学报,2003,26(1):80.
- 29 谭伯森,谭大刚.中药配方颗粒与中药饮片的成本及效果分析.中国民间疗法,2010,18(5):59~60.
- 30 易学东,陈科.参苓白术散汤剂与单味颗粒剂提高脾阴虚型厌食症患者机体素质的成本-效果分析.中国临床康复,2005,9 (23):148~149.
- 31 朱永平,周兵,王路路,等.中药配方颗粒自动调配系统.机械与电子,2003,(5):29~30
- 32 孙树华,蔡宁.药物经济学与医药产业.北京:科学出版社,2004:1~3.

A Study on Main Problems of Development and Application of Traditional Chinese Medicine Formula Granules

Liu Huihui^{1,2}, Li Shengqing^{1,3}, Zhan Ruoting^{4,2}, Liang Yingjun⁴, Tan Ying^{1,2}, Chen Weiwen^{1,2}

- (1. Key Laboratory of Chinese Medicine Resources of Ministry of Education, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China;
2. Research Center of Chinese Herbal Resource Science and Engineering, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China;
3. College of Pharmaceutical Sciences, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China;
4. Pharmacy of Guangdong Provincial Hospital, Guangzhou 510120, China)

Abstract: Through literature study and market research, this article expounded the traditional Chinese medicine (TCM) formula particles which have obtained a good market both at home and abroad. The development scale and efficiency of TCM industry is on the rise. The TCM formula product has been gradually accepted by both doctors and patients. Compared with foreign market, domestic market development is relatively slow. The authors put forward suggestions of strengthening the clinical application research, quickening the implementation of electronic automatic dispensing mode, and developing pharmacoeconomics research on TCM formula particles, etc.

Keywords: TCM formula granules, Application promotion, Therapeutic effect, Pharmacoeconomics

(责任编辑:李沙沙 张志华,责任译审:王 晶)