

# 治疗痤疮外用中药专利用药规律分析

刘子君, 王亚兰, 李绮玲, 庄恒纯, 杨柳

南方医科大学中医药学院, 广东 广州 510515

**[摘要]** 目的: 研究治疗痤疮外用中药专利的用药规律。方法: 通过中国知网专利数据库高级检索输入“痤疮”或“粉刺”和“中药”或“中成药”, 检索专利名称, 共得到487条相关专利, 其中146条为外用专利, 运用频数分析、聚类分析的统计学方法对这些外用中药专利用药规律进行归纳分析, 并研究治疗痤疮外用中药专利核心药物的组成、功效、药物配伍等。结果: 治疗痤疮外用中药专利使用频率前20名的药物为: 白芷、菊花、黄芩、甘草、金银花、冰片、黄连、丹参、连翘、苦参、蒲公英、黄柏、当归、茯苓、大黄、白附子、芦荟、三七、珍珠、防风。排名前20名的药物使用频数在功效作用方面分类情况: 清热药225次, 频数最高, 占总频数的44.20%; 其次为解表药62次, 占总频数的12.18%; 攻下药36次, 占总频数7.07%。在归经方面分类情况: 胃经, 共308次, 占总频数18.17%; 心经, 共298次, 占总频数17.58%; 肝经, 共235次, 占总频数13.86%; 脾经, 共204次, 占总频数12.04%。结论: 从用药类型和用药频数可推断出痤疮的病因病机主要与风热、湿热、瘀血、痰凝等因素相关, 这与我们原来所认识的痤疮病因病机风热外袭、肺胃湿热、痰瘀互结基本一致, 体现了治疗痤疮外用中药专利的用药是临证用药的选择, 在痤疮临床外用药治疗和新药开发方面, 均具有一定的参考价值。

**[关键词]** 痤疮; 外治; 中药; 专利; 用药规律

**[中图分类号]** R758.73\*3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 10-0045-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.012

## Analysis of Administration Rules of Patented Externally-used Chinese Herbal Medicine for Acne

LIU Zijun, Wang Yalan, LI Qiling, ZHUANG Hengchun, YANG Liu

**Abstract:** Objective: To study the administration rules of patented externally-used Chinese herbal medicine for acne. **Methods:** Entered “acne”, “Chinese herbal medicine” or “Chinese patent medicine” through the advanced search of patent database of CNKI, searched the patent name, and got a total of 487 related patents including 146 externally-used Chinese herbal medicines. Used the statistical methods like frequency analysis and cluster analysis to summarize and analyze the administration rules of these patented externally-used Chinese herbal medicine. Studied the composition, efficacy and medicine compatibility of patented externally-used core Chinese herbal medicine for acne. **Results:** The top 20 patented Chinese herbal medicine for acne are Radix Angelicae Dahuricae, Flos Chrysanthemi, Radix Scutellariae, Radix et Rhizoma Glycyrrhizae, Flos Lonicerae Japonicae, Borneolum Syntheticum, Rhizoma Coptidis, Radix et Rhizoma Salviae Miltiorrhizae, Fructus Forsythiae, Radix Sophorae Flavescentis, Herba Taraxaci, Cortex Phellodendri Chinensis, Radix Angelicae Sinensis, Poria, Radix et Rhizoma Rhei, Rhizoma Typhonii, Aloe, Radix et Rhizoma Notoginseng, and Radix Saposhnikoviae. The top 20 Chinese herbal medicine use frequencies are classified as follows in terms of efficacy: 225 times of heat-clearing medicine (44.20%), 62 times of exterior-releasing medicine (12.18%), and 36 times of purgative medicine (7.07%). The top 20 Chinese herbal medicine use frequencies are classified as follows in terms of meridian tropism: 308 times of the stomach meridian (18.17%), 298 times of the heart meridian (17.58%), 235 times of the liver meridian (13.86%) and 204 times of the spleen meridian (12.04%). **Conclusion:** It can be concluded that the etiology and pathogenesis of acne are mainly related to wind-heat, dampness-heat, blood stasis and coagulated phlegm from the medication types of Chinese herbal medicine and medication frequency. This is basically consistent with the original understanding of the etiology and pathogenesis of acne as the external attack of wind-heat, dampness-heat of the lung and the stomach, and phlegm and blood stasis. It shows that

**[收稿日期]** 2018-01-16

**[基金项目]** 广东省中医药局科研项目(20173027); 广东省中医药局中医药强省院内制剂研究专项基金(粤中医办函[2015]102号)

**[作者简介]** 刘子君 (1990-), 女, 博士研究生, 研究方向: 中医外治法及中西医结合外治法。

**[通信作者]** 杨柳, E-mail: yangliusmu@163.com。

the patented externally-used Chinese herbal medicine for acne is the choice of clinical medicine, which has certain reference value in the treatment of acne and the development of new medicine.

**Keywords:** Acne; External treatment; Chinese herbal medicine; Patent; Administration rule

痤疮是毛囊皮脂腺单位的一种慢性炎症性皮肤病,其临床特点为好发于面颊部,胸背部等皮脂溢出部位,痤疮不仅仅对患者身体健康有着影响,对患者的精神和心理健康都有着重大的影响。痤疮患者自信心降低,社交活动受影响。亦有研究表明,痤疮患者会产生抑郁或易怒等心理变化。目前较为常用的痤疮治疗药物为局部使用维A酸类、过氧化苯甲酰、抗生素类;全身使用口服抗生素、异维A酸、复方醋酸环丙孕酮、糖皮质激素等<sup>[1]</sup>。中医药治疗痤疮的研究有探讨其用药规律<sup>[2]</sup>,但均以内服中药为主,外用治法研究较少。现收集近20余年治疗痤疮外用中药方面的专利,建立相应数据库进行分析,总结符合中医理论与实际用药的证治方药规律,希望为临床治疗提供相应的指导及支持依据。

1 研究方法

1.1 治疗痤疮的外用中药专利来源及纳入排除标准 通过中国知网专利数据库高级检索输入“痤疮”或“粉刺”和“中药”或“中成药”,检索1993年3月—2017年5月收录的痤疮相关专利。排除内服治疗及与西药联用的专利。

1.2 资料处理 将上述符合纳入及排除标准的专利,以专利名称、方药、药物归经、功效、中医证型录入Excel 2007,统计出各味中药出现的频数,由高到低排序,取前20味,根据单味药物的名称、药物归类、归经等内容制成表格,用SPSS22.0对该统计结果进行聚类分析。

2 研究结果

2.1 专利检索结果 共检索出487条相关专利,结果中的360条为口服治疗专利;146条为外用治疗专利;其中19条专利既可用于口服,也可以用于外用。根据《中药学》进行药物分类、归经统计,汇总后用软件Excel 2007进行降序排列,取频数为前20名的中药,计算应用的频率。具体结果如下。

2.2 中药使用频数统计

2.2.1 单味药物频数统计 见表1,图1。外用治疗专利中共涉及321味中药,用药频数1362。外用中药专利的用药频数,取前20名的药物,依次为:白芷、菊花、黄芩、甘草、金银花、冰片、黄连、丹参、连翘、苦参、蒲公英、黄柏、当归、茯苓、大黄、白附子、芦荟、三七、珍珠、防风。并将该20味药进行聚类分析,结果分为三类,依次为:苦参、珍珠、大黄、蒲公英、芦荟、白附子、三七、黄柏;当归、茯苓、防风、丹参;黄芩、黄连、菊花、连翘、金银花、冰片、甘草、白芷。其中属于治疗肺经风热证的常用中药有:白芷、菊花、黄芩、金银花、连翘、蒲公英、防风;属于治疗脾胃湿热证的常用中药有:黄芩、黄连、大黄、芦荟;属于治疗痰瘀凝结证的常用中药有:丹参、冰片、大黄、白附子、三七;属于治疗

血瘀证的常用中药有:丹参、当归。

表1 前20名药物使用频数分布情况

药物	频数	频率(%)	药物	频数	频率(%)
白芷	46	3.38	蒲公英	22	1.62
菊花	36	2.64	黄柏	22	1.62
黄芩	34	2.50	当归	22	1.62
甘草	33	2.42	茯苓	20	1.47
金银花	32	2.35	大黄	18	1.32
冰片	32	2.35	白附子	18	1.32
黄连	29	2.13	芦荟	18	1.32
丹参	27	1.98	三七	17	1.25
连翘	26	1.91	珍珠	17	1.25
苦参	24	1.76	防风	16	1.17

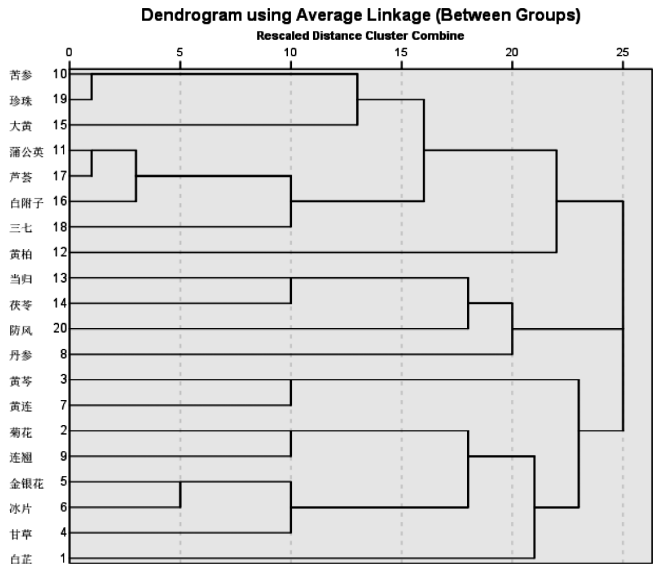


图1 前20名药物聚类分析情况

2.2.2 药物分类情况 见表2。将频数前20名的中药按照《中药学》<sup>[3]</sup>分类,对药物分类进行频数统计。其中清热药225次,频数最高,占总频数44.20%;其次为解表药62次,占总频数的12.18%;攻下药36次,占总频数7.07%等。使用频数最高的20味中药分类排名依次是清热药、解表药、攻下药、补气药、开窍药、活血化瘀药、补血药、利水渗湿药、温化寒痰药、息风止痉药、化瘀止血药。从治疗痤疮的用药清热药居于首位来看,痤疮的发生与“热”的关系最为密切。

2.2.3 药物归经情况 见表3。在使用频数排名前20的中药中,药物归经频数出现最多的为胃经,共308次,占总频数

18.17%；其次为心经，共 298 次，占总频数 17.58%；肝经，共 235 次，占总频数 13.86%；脾经，共 204 次，占总频数 12.04%。痤疮的发生主要与肺、肝、脾三脏最为密切，在专利药中，痤疮的外治也紧密围绕肺、肝、脾三脏进行。

表 2 外用中药功效分类及其频数

分类	药物	频数	比例(%)
清热药	菊花、黄芩、金银花、黄连、连翘、苦参、蒲公英、黄柏	225	44.20
解表药	白芷、防风	62	12.18
攻下药	大黄、芦荟	36	7.07
补气药	甘草	33	6.48
开窍药	冰片	32	6.29
活血化瘀药	丹参	27	5.30
补血药	当归	22	4.32
利水渗湿药	茯苓	20	3.91
温化寒痰药	白附子	18	3.54
息风止痉药	珍珠	17	3.34
化瘀止血药	三七	17	3.34

表 3 药物归经情况

归经	药物	频数	比例(%)
胃经	白芷、黄芩、甘草、金银花、黄连、苦参、蒲公英、大黄、白附子、芦荟、三七、珍珠	308	18.17
心经	菊花、甘草、金银花、冰片、黄连、丹参、连翘、苦参、当归、茯苓、珍珠	298	17.58
肝经	菊花、丹参、苦参、蒲公英、当归、大黄、白附子、芦荟、三七、珍珠、防风	235	13.86
脾经	黄芩、甘草、冰片、黄连、当归、茯苓、大黄、防风	204	12.04
大肠经	白芷、黄芩、黄连、黄柏、大黄、芦荟、珍珠	184	10.86
肺经	白芷、黄芩、甘草、金银花、冰片、连翘	177	10.44
膀胱经	苦参、黄柏、珍珠、防风	79	4.66
胆经	黄芩、黄连	63	3.72
小肠经	黄芩、连翘	60	3.54
心包经	丹参、大黄	45	2.65
肾经	黄柏、茯苓	42	2.48

### 3 讨论

从药物的频数及药效分析，本研究选出符合要求的专利共 487 条，根据对其药物功效统计分析的结果，总结出基本符合中医理论的实际用药证治方药规律。专利中外用中药的用药频数最高的前 20 名中药依次为：白芷、菊花、黄芩、甘草、金银花、冰片、黄连、丹参、连翘、苦参、蒲公英、黄柏、当归、茯苓、大黄、白附子、芦荟、三七、珍珠、防风。

使用频数最高的 20 名中药中药物分类排名依次是清热药、解表药、攻下药、补气药、开窍药、活血化瘀药、补血药、利

水渗湿药、温化寒痰药、息风止痉药、化瘀止血药。

药物归经主要以胃经、心经、肝经、脾经和肺经为主。一般认为，痤疮的发生主要与肺、脾二脏最为相关，因肺经风热而使颜面腠理开合失司，风热之邪郁滞于面部不散而发痤疮；因饮食不节内生湿热或湿热之邪侵袭，湿热之邪循阳明经上蒸面部，发为痤疮；因现代不良生活规律或五志化火，化为心火或肝火，耗伤肾阴，阴虚内热郁于面部化生为痤疮。

综上病因，痤疮的发生与邪气“热”关系密切。外用药物数较高的 20 味药物中，菊花、黄芩、金银花、黄连、蒲公英、黄柏、大黄、连翘、苦参等中药均有清热作用，治疗痤疮外用中，以清热为首。

用药频数居前的白芷、菊花、黄芩、甘草、金银花、冰片、黄连、丹参、连翘以祛风清热活血为主。中医学认为，白芷有祛风、燥湿、消肿、止痛之用，现代药理研究认为，白芷外用可改善局部血液循环，抑制黑素的生成<sup>[4]</sup>，可预防痤疮后炎症色素的产生；菊花疏风清热解暑，可治疮疡肿痛，对金黄色葡萄球菌有抑制作用<sup>[5]</sup>；黄芩可清热燥湿，泻火解毒，治痈肿疮毒；黄芩提取物对痤疮致病菌丙酸痤疮杆菌的生长有明显的抑制作用及抗炎作用<sup>[6]</sup>；甘草有清热解毒的作用，治痈肿疮毒，可缓解药物的毒性、烈性，可缓解其他药物对皮肤的刺激，已有研究证明甘草中含有的活性成分能通过提高吞噬细胞的吞噬功能及上调淋巴细胞数量从而调节皮肤局部的免疫功能，同时有抗炎及抗变应性炎症的作用<sup>[7-8]</sup>；金银花可清热解毒，对痈肿疮毒有较强的散痈消肿作用，对丙酸痤疮杆菌有一定的抑制作用<sup>[9]</sup>；冰片可散郁火，消肿止痛，有抗炎、抑菌的作用<sup>[10]</sup>；黄连可清热燥湿、泻火解毒，其有效成份对痤疮丙酸杆菌及金黄色葡萄球菌均有抑制作用<sup>[11]</sup>；丹参可活血化瘀、凉血消痈，有效成份丹参酮对痤疮丙酸杆菌有杀灭作用，同时可通过降低局部皮肤二氢睾酮抑制皮脂生成，通过降低 IL-1 $\alpha$ 、IL-6 抑制局部皮损炎症，并有改善局部血液循环作用<sup>[12]</sup>；连翘可清热解毒、散结消肿，连翘提取物有一定的抗炎作用<sup>[13]</sup>。因此，从用药类型和用药频数可推断出痤疮的病因病机主要与风热、湿热、瘀血、痰凝等因素相关，这与我们原来所认识的痤疮病因病机风热外袭、肺胃湿热、痰瘀互结、冲任失调基本一致，体现了治疗痤疮的专利药中外治药物是临证用药的选择。

痤疮的中药外治相关专利常使用较多生僻中药，在此全部列出，供临床应用或开发新药作参考：大风子、蓖麻子、金沸草、一枝黄花、珊瑚姜、七叶胆、紫珠叶、石楠叶、月桂子、甘松、桂叶素馨、漆大姑、矮人陀、鸭皂树根、白屈菜、水仙花、白千层叶、紫苜蓿、蛇莓、假大薯、泡泡草、卜芥、卤地菊、罗锅底、红头草、铁筷子、蓬子菜、管南香、竹林兰、多花八角莲、鬼针草、粉苞苣、蛇葡萄根、斑叶兰、山楂核、铔头草、牛筋条、石柑、地柏枝、地枫皮、洗碗叶、石椒草、竹节参、宝盖草、红梗草、兔毛蒿、鼠妇、鸡屎藤、铁冬青、林

蛙、翼首草、酒饼叶、黄瓜仁草、苜蓿叶、抱树莲、小飞扬草、鸭脚木皮、鹰不泊、风箱树根、脱力草、红毛走马胎、白梅肉、三色堇、牡荆叶、裸花紫珠、千里光、虎耳草、苦地胆、天仙子、马蜂子、黑蚂蚁、木兰皮、李子花、梨子花、桃子花、樱桃花、白莲花、木瓜花、木芙蓉叶、飞扬草、凤尾草、野仁、山奈、丝瓜叶、半枫荷、沙棘、瓦松、蚕沙、马鞭草、蜂房、芫菁、铅粉、黄蜡、还阳根草、狗尾巴草、阳雀花、天香炉、羊角草、地稍瓜、九仙草、荔枝草、莴苣、秦皮、儿茶、鹿衔草。以上中药用于外治痤疮的疗效并不确定，仍有待更多的研究考证。

从辨证规律分析，痤疮的主要中医证型肺经风热证、脾胃湿热证、痰瘀凝结证、冲任不调证<sup>[13-14]</sup>，对应的治法分别是疏风宣肺、清热散结，清热利湿、通腑解毒，活血化痰、化痰散结，调和冲任、理气活血。关于外用中药治疗痤疮的文献研究暂时缺乏，本研究结果显示，在使用频数前 20 名的中药中，属于治疗肺经风热证的常用中药有：白芷、菊花、黄芩、金银花、连翘、蒲公英、防风，属于治疗脾胃湿热证的常用中药有：黄芩、黄连、大黄、芦荟，属于治疗痰瘀凝结证的常用中药有：丹参、冰片、大黄、白附子、三七，属于治疗冲任不调证的常用中药有：丹参、当归、川芎等。具体根据整体辨证以及局部皮损辨证，选择相对应的中药外用治疗。

近二十余年治疗痤疮外治中药相关专利用药大部分遵循痤疮的发病规律，能根据临证具体辨证用药，在痤疮临床外用药物治疗和新药开发方面，均具有一定的参考价值。

#### [参考文献]

- [1] Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris[J]. Lancet, 2012, 379: 361-372.
- [2] 杨彦洁. 中药治疗寻常性痤疮的文献分析及中医药内外科结合治疗痤疮的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [3] 黄兆胜. 中药学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [4] 谢家宝, 洪逊强, 刘利利, 等. 色象中药对人 A375 黑素瘤细胞酪氨酸酶活性的影响[J]. 陕西中医, 2011, 32(3): 361-363.
- [5] 杨海霞, 张孝侠, 程晓平, 等. 金银花和野菊花乙醇提取物抑菌作用比较[J]. 济宁医学院学报, 2013, 36(2): 97-99.
- [6] 范淑红, 罗夏. 黄芩不同萃取物对痤疮致病菌抑菌及抗炎作用的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(10): 1361-1364.
- [7] 张明发, 沈雅琴. 甘草及其活性成分抗炎与抗炎机制的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2011, 26(4): 261-268.
- [8] 谭雪晶. 在皮肤炎症反应和细胞凋亡中一氧化氮及复方甘草酸苷的调节作用[D]. 大连: 大连医科大学, 2011.
- [9] 江丽, 单萍萍, 申国庆, 等. 中药对痤疮致病菌的体外抑菌活性实验研究[J]. 药学与临床研究, 2014, 22(4): 315-318.
- [10] 魏楚蓉, 伍赶球. 冰片的药理作用及其机制研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2010, 30(5): 447-451.
- [11] 蒋献, 何燕, 李利. 一清胶囊对痤疮丙酸杆菌及表皮葡萄球菌的体外抑菌作用研究[J]. 中国药房, 2009, 20(33): 2573-2574.
- [12] 厉世伟, 司宁宁, 李龙, 等. 连翘有效成分对炎症模型的作用[J]. 中兽医医药杂志, 2012, 31(1): 16-19.
- [13] 杨柳, 赖梅生. 痤疮中医优化诊疗方案研究[J]. 新中医, 2011, 43(10): 64-65.
- [14] 中国痤疮治疗指南专家组. 中国痤疮治疗指南(2014 修订版)[J]. 临床皮肤科杂志, 2015, 44(1): 52-57.

(责任编辑: 刘淑婷)