

- fevm.2021.801147.
- [22] GONZALEZ EA, TOBAR LEITÃO SA, SOARES DDS, et al. Cardiac pathology in mucopolysaccharidosis I mice: losartan modifies ERK1/2 activation during cardiac remodeling [J]. J Inherit Metab Dis, 2021, 44(3): 740-750.
- [23] SLEEPER MM, KUSIAK CM, SHOFER FS, et al. Clinical characterization of cardiovascular abnormalities associated with feline mucopolysaccharidosis I and VI [J]. J Inherit Metab Dis, 2008, 31(3): 424-431.
- [24] LIN HY, CHEN MR, LEE CL, et al. Aortic root dilatation in Taiwanese patients with mucopolysaccharidoses and the long-term effects of enzyme replacement therapy [J]. Diagnostics (Basel), 2020, 11(1): 16.
- [25] SCHUH RS, GONZALEZ EA, TAVARES AMV, et al. Neonatal nonviral gene editing with the CRISPR/Cas9 system improves some cardiovascular, respiratory, and bone disease features of the mucopolysaccharidosis I phenotype in mice [J]. Gene Ther, 2020, 27(1/2): 74-84.

(收稿日期: 2023-02-14, 修回日期: 2023-04-09)

引用本文: 王丹丹, 谭红略, 张虹. 感染外用中药复方专利的申请情况及用药规律分析 [J]. 安徽医药, 2024, 28(5): 1050-1055. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.05.042.

◇ 医院药学 ◇



## 感染外用中药复方专利的申请情况及用药规律分析

王丹丹, 谭红略, 张虹

作者单位: 河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)科研与知识产权部, 河南 洛阳 471002

通信作者: 张虹, 女, 主任药师, 硕士生导师, 研究方向为医院学科建设及药事管理, Email: lyzgz2008@163.com

基金项目: NSFC-河南联合基金项目(U1804189)

**摘要** **目的** 分析抗感染外用中药复方专利的申请授权情况, 挖掘外用抗感染中药复方的用药规律。**方法** 通过国家知识产权局专利检索系统, 下载提取 2000 年以来外用抗感染中药复方专利数据, 录入 Excel 表分类汇总授权专利数量、年份、申请人类型、地区、治疗疾病分布、剂型等信息, 复方方剂录入“中医传承辅助平台”, 利用“方剂分析”功能进行复方用药的频数分析、关联规则分析、聚类分析等。**结果** 共筛选出 102 项外用抗感染的中药专利复方, 专利申请数量整体不足且近年来下滑明显, 以个人名义申报占比 78.43%, 药物剂型涵盖 11 种剂型, 常见膏剂、散剂、洗剂、搽剂等, 主要用于治疗外伤、皮肤病等, 多数进行了简单的疗效评价和安全性考察。所选处方用药分散, 药味共计 285 种, 其中出现 10 次以上的高频药味 20 种, 多为清热凉血、活血化瘀药, 主归肝、心、肾经, 强关联药对有乳香-没药、白及-黄柏、白及-地榆、黄连-黄柏、地榆-黄柏等, 聚类分析出 14 个核心药物组合和 7 个新处方。**结论** 外用抗感染中药复方专利申请数量和质量都有待提高, 主要用于治疗外伤和皮肤病, 常用黄柏、大黄、冰片、地榆等清热凉血、活血化瘀类药材, 体现了清热解毒以祛邪、补益心脾以扶正的整体治疗观念; 乳香、没药、白及、黄柏、地榆、黄连等不仅是高频药物, 也是强关联药物, 是临床外用抗感染的核心药群所在。

**关键词** 抗感染药; 中草药; 外用; 中药复方专利; 用药规律

### Patent application and the medication rules of external anti-infective traditional Chinese medicine compound

WANG Dandan, TAN Honglue, ZHANG Hong

Author Affiliation: Research and Intellectual Property Department, He'nan Luoyang Orthopedic Hospital (He'nan Orthopedic Hospital), Luoyang, He'nan 471002, China

**Abstract** **Objective** To analyze the patent application and authorization status of anti-infective external Chinese herbal compound, and explore the medication rules of the selected compound. **Methods** Through the patent retrieval system of the China National Intellectual Property Administration, the patent data of compound anti-infective TCM for external use since 2000 were downloaded and extracted, the number of authorized patents, year, applicant type, region, treatment disease distribution, dosage form and other information were classified and summarized into the Excel table, the compound prescription entered into the Traditional Chinese Medicine Inheritance Auxiliary Platform (V2.5), and the frequency analysis, association rule analysis, cluster analysis, etc of compound prescriptions were used by "prescription analysis" function. **Results** A total of 102 patent compounds of TCM for external use and anti-infection have been selected. The overall number of patent applications was insufficient and declined significantly in recent years, with 78.43%

reported in the name of individuals. The drug dosage forms included 11 dosage forms, including common plasters, powders, lotions, liniments, etc., mainly used for the treatment of external injuries, skin diseases, etc. Most of them had undergone simple efficacy evaluation and safety evaluation. The selected prescriptions had a total of 285 types of drugs with scattered medication and a total of 20 types of drug flavors, including more than 10 high-frequency drug flavors, most of which were drugs for clearing heat and cooling blood, promoting blood circulation and resolving stasis, mainly targeting the liver, heart, and kidney meridians. Strong correlation drug pairs included Olibanum-Myrrha, Bletillae Rhizoma-Phellodendri Chinensis Cortex, Bletillae Rhizoma-Sanguisorbae Radix, Coptidis Rhizoma-Phellodendri Chinensis Cortex, Sanguisorbae Radix-Phellodendri Chinensis Cortex, and so on. Cluster analysis had identified 14 core drug combinations and 7 new prescriptions. **Conclusions** The number and quality of patent applications for external anti-infective traditional Chinese medicine prescriptions need to be improved, with the prescriptions mainly used for treating trauma and skin diseases. The commonly used herbs such as Phellodendri Chinensis Cortex, Rhei Radix et Rhizoma, and Sanguisorba officinalis are used to clear heat, cool blood, promote blood circulation, reflecting the overall treatment concept of clearing heat and detoxifying to dispel pathogenic factors, tonifying the heart and spleen to strengthen the body. Olibanum, Myrrha, Bletillae Rhizoma, Phellodendri Chinensis Cortex, Sanguisorbae Radix, Coptidis Rhizoma are not only high-frequency drugs, but also strongly related drugs, and are the core group of anti-infective drugs for clinical external use.

**Keywords** Anti-infection agents; Drugs, Chinese herbal; External; Patent for traditional Chinese medicine compound prescription; Medication rule

感染性疾病是严重威胁人类生命健康的病种之一, 抗生素等抗感染药物是临床处方用药中使用频率最高的药物, 但随之而来的细菌耐药性和抗生素的副作用成为医学界抗感染治疗直面的最大难题<sup>[1-2]</sup>。对感染性疾病的防治中药发挥了积极作用, 其药源广泛、副作用小、细菌耐药性少, 且多数能不经口服或注射给药, 直接用于皮肤、黏膜或腔道即可治愈疾病, 有的还可发挥全身作用<sup>[3]</sup>, 显著降低医疗药品费用及临床不良反应发生, 为抗感染治疗提供了良好的思路。

通过检索筛选出2000年以来授权的外用抗感染中药复方专利, 运用专利信息分析的研究方法, 从专利申请年度、地域分布、申请人类型、剂型分布、治疗疾病范畴、药物疗效及安全性评价等方面分析外用抗感染中药复方专利申请情况, 从而对专利申请状态形成较为清晰、全面地描述和评价, 指出其在创新能力上存在的问题。并采用“中医传承辅助平台”(V2.5)软件中“方剂分析”功能项下的频数分析、关联规则、聚类分析等数据挖掘方法, 对授权的外用抗感染的中药专利复方的用药规律进行分析, 以为中医药临床治疗策略提供参考, 同时为相关药物研发提供数据支持。

## 1 资料与方法

该研究涉及两部分内容, 即外用抗感染的中药复方专利申请情况分析和授权专利处方用药规律分析。为保证分析策略的一致性和数据录入的可读性, 设置了专利的“纳入标准”和“排除标准”, 便于数据筛选和提取。

**1.1 资料来源** 国家知识产权局中国专利公布公告检索与分析系统(<http://epub.sipo.gov.cn/index.ac->

tion), 以“感染”and“外用”and“中药”为检索词, 专利申请时间为2000年以来, 获授权的发明专利。

**1.2 中药复方分析纳入标准** 以抗感染为主要治疗目的, 外用的中药专利复方。

**1.3 中药复方分析排除标准** ①用药途径为内服的专利复方; ②没有明确具体中药组成的复方; ③专利所含成分为非中药的复方; ④单味中药处方及中药提取物; ⑤复方中含有2020年版《中华人民共和国药典》或《中药学》未收录的中药; ⑥未获授权的专利。

**1.4 数据规范及数据表建立** 提取授权专利中申请年份、地域、申请人类型、治疗疾病病种、复方剂型等信息, 建立专利分析Excel表。提取授权专利权利要求项中的中药复方药味, 同时根据《中药学》《中药大辞典》等统一规范专利复方中中药的名称, 如“土元”规范为“土鳖虫”, “蕞菜”或“折耳根”规范为“鱼腥草”, “丹皮”规范为“牡丹皮”等, 名称规范后对复方中含有非中药统编教材收录的地方药或生僻药的专利进行剔除, 录入“中医传承辅助平台(V2.5)”, 建立复方用药分析数据库。数据录入采用双人操作方式, 录入完成进行数据审核, 相异率控制在5%以内, 如相异率超标, 则重新进行数据录入检查核验, 直至满足要求。

**1.5 统计学方法** 应用Excel 2010统计授权专利各年份、各省份、各申请人类型、各治疗病种、各剂型等的数量, 运用“中医传承辅助平台(V2.5)”的“数据分析”功能项下的“方剂分析”, 采用频数分析、关联规则、聚类分析等数据挖掘方法分析药物频次、归经、药对、新方发现等。

## 2 结果

经专利检索,2000年以后申请专利公布的外用抗感染中药复方专利共计388项,获授权的有148项,占申请量的38.14%。其中授权专利不少含有化学药物成分,或用于治疗动物感染疾病,或是单味中药提取物,按照排除标准将其剔除后共有102首复方纳入统计分析。

**2.1 专利申请年份趋势分析** 纳入研究分析的外用抗感染中药复方授权专利的申请时间范围是从2000—2020年,其中2000—2006年的专利申请数量较少,至2007年申请量陡升,达到13项之多,而2011—2013年之间申请量均处于高位,之后数量跌落,可能与近年专利审查愈加严格,申报受理门槛提高有关<sup>[4-5]</sup>。见图1。

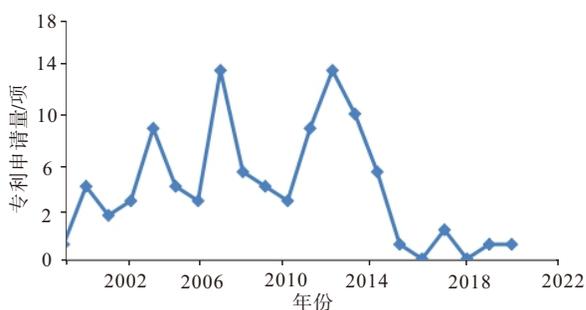


图1 外用抗感染中药复方专利申请趋势图

**2.2 专利申请地域分析** 抗感染外用中药复方专利申请地域差异化明显,共涉及23个省市,其中山东省以26项的申请量排名第一,山西、陕西、广东、吉林申请量均为6项并列排名第二,河南、黑龙江、江苏、四川4省申请量均为5项并列排名第三,以上9个省份的申请量共计86项,占全部申请量的84.3%,其中山东省以26项的申请量远超其他省市,可能与山东人口基数大,感染性疾病发病数量高,对相关药物需求高从而带动药物研发有关。具体地域分布见图2。

**2.3 专利申请人类型分布** 102项专利以个人名义申报的80项,医药公司申报14项,医院申报6项,大学、科研院所申报2项。可见在抗感染外用中药复方药物的研发中个人是专利申请的绝对主力,这可能与中药复方的特殊性,如医者个人经验、家族秘

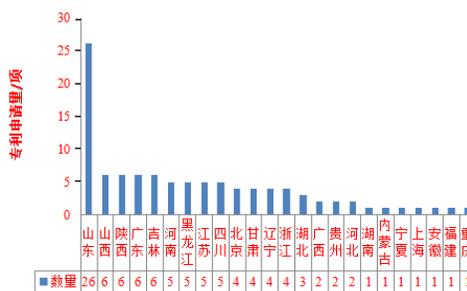


图2 外用抗感染中药复方专利申请地域分布图

方等有关,而作为药物研发主体的医药企目前专利申报呈疲软态势,提示了抗感染外用中药复方研发尚处于原始、不成熟阶段,暗示了相关药物成形的遥远距离。

**2.4 中药专利复方疗效及安全性分析** 102项专利复方中进行疗效评价分析的有86项,评价手段包括临床观察、典型病例描述、动物实验、体外抑菌试验等,其中单纯进行临床观察的有25项(8项设有临床对照观察),单纯进行典型病例描述的有18项,临床(对照)观察+典型病例描述的有24项,通过动物实验进行疗效评价的有17项,通过体外抑菌试验进行疗效评价的有3项。各项疗效研究数据均表明中药复方具有较好的疗效。安全性实验研究17项,主要包括家兔皮肤刺激性、黏膜刺激性、急性毒性、长期毒性、变态反应实验等,通过不良反应结果观察,未出现明显毒性,安全性较高。

**2.5 治疗疾病病种分析** 外用抗感染中药复方专利主要用于外伤(如烧伤、烫伤、擦伤、刺伤等)、皮肤病、糖尿病足、术后伤口等治疗,其中外伤和皮肤病的使用分布均在30%以上,见表1。

**2.6 中药复方剂型分析** 102项专利复方涉及膏剂、散剂、洗剂、搽剂、油剂、酊剂、喷雾剂、软膏剂、贴膜剂、丸剂、凝胶剂等11种外用剂型,且以前4种剂型为主,数量占全部申请量的66.67%。具体见表2。

**2.7 药味分析** 102首复方组方用药少则2味,多至21味,共涉及药味285种,累计使用频次919次,使用频次在10次以上的有20味中药,见表3。

表1 外用抗感染中药复方专利治疗疾病表

序号	病种	数量	比例/%	序号	病种	数量	比例/%
1	外伤	38	37.25	6	骨骼系统疾病	4	3.92
2	皮肤病	31	30.39	7	呼吸系统疾病	4	3.92
3	内分泌疾病	8	7.84	8	消化系统疾病	2	1.96
4	术后感染性疾病	7	6.86	9	口腔疾病	1	0.98
5	泌尿生殖系统疾病	6	5.88	10	神经系统疾病	1	0.98

表2 外用抗感染中药复方专利剂型分布表

排序	剂型	数量	比例/%	排序	剂型	数量	比例/%
1	膏剂	28	27.45	7	酊剂	6	5.88
2	散剂	15	14.71	8	软膏剂	6	5.88
3	洗剂	14	13.73	9	贴膜剂	5	4.90
4	搽剂	11	10.78	10	丸剂	2	1.96
5	油剂	7	6.86	11	凝胶剂	1	0.98
6	喷雾剂	7	6.86				

表3 抗感染外用中药复方专利中使用频数10次以上中药

序号	药材	频次	频率/%	序号	药材	频次	频率/%
1	黄柏	38	4.13	11	三七	17	1.85
2	大黄	28	3.05	12	紫草	16	1.74
3	冰片	27	2.94	13	白芷	16	1.74
4	地榆	26	2.83	14	甘草	16	1.74
5	没药	26	2.83	15	红花	15	1.63
6	黄连	23	2.50	16	黄芩	12	1.31
7	白及	22	2.39	17	苦参	11	1.20
8	乳香	21	2.29	18	丹参	11	1.20
9	当归	21	2.29	19	连翘	10	1.09
10	血竭	19	2.07	20	金银花	10	1.09

**2.8 高频中药功效分析** 上表所列中药在抗感染外用中药复方专利中出现频率均在10次以上,是高频中药,能够反映外用抗感染中药复方的用药侧重点,其功效主要集中在清热、止血以及活血化瘀,具体功效分布情况见表4。

表4 抗感染外用中药复方专利中高频中药功效分类表

功效分类	药名	频次	频率/%
清热药	黄柏、黄连、紫草、黄芩、苦参、连翘	110	11.97
止血药	地榆、白及、血竭、三七	84	9.14
活血化瘀药	没药、乳香、红花、丹参	73	7.94
补虚药	当归、甘草	37	4.03
泻下药	大黄	28	3.05
开窍药	冰片	27	2.94
祛风湿药	白芷	16	1.74

**2.9 高频中药归经分析** 外用抗感染中药复方专利中最常使用的中药主要归肝经、心经、脾经等,具体见表5。

**2.10 组方用药关联规则分析** 中药复方在配伍时会形成复杂的配伍关系,关联规则分析用于发现各处方中频繁出现的药物,以及由这些高频中药间相互产生的关联性,从而挖掘出组方的配伍规律,如药对、核心药群的发现等<sup>[6-7]</sup>。图3展示的是当支持度个数为12,置信度 $\geq 0.6$ 时形成的关联药物网络图,由此得到的药对组合见表6。

可以看出,高频出现且关联密切的药物除乳香和没药外,还有白及、黄柏、黄连、地榆等4位药材,

表5 抗感染外用中药复方专利中高频中药归经分布表

归经	药名	频次	频率/%
肝	大黄、地榆、没药、黄连、白及、乳香、当归、血竭、三七、紫草、红花、苦参、丹参	256	27.86
心	大黄、冰片、黄连、乳香、当归、血竭、紫草、甘草、红花、苦参、丹参、连翘	219	23.83
脾	大黄、冰片、黄连、乳香、当归、甘草、黄芩	149	16.21
胃	大黄、黄连、白及、三七、白芷、甘草、苦参	132	14.36
大肠	大黄、地榆、黄连、白芷、黄芩、苦参	116	12.62
肺	冰片、白及、白芷、甘草、黄芩、连翘	102	11.10
膀胱	黄柏、苦参	49	5.33
肾	黄柏	38	4.13
胆	黄连、黄芩	35	3.81
心包	大黄	28	3.05
小肠	黄芩、连翘	22	2.39

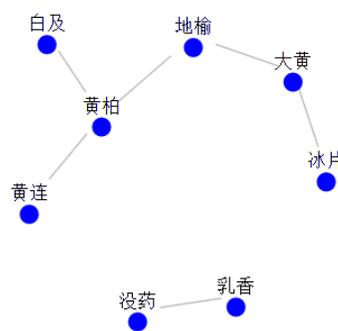


图3 抗感染外用中药专利复方中药物间关联规则分析图

表6 抗感染外用中药专利复方的关联规则分析

序号	规则	支持度	置信度
1	乳香=>没药	0.215 7	1.000 0
2	没药=>乳香	0.215 7	0.846 2
3	白及=>黄柏	0.147 1	0.714 3
4	白及=>地榆	0.127 5	0.619 0
5	黄连=>黄柏	0.147 1	0.652 2
6	地榆=>黄柏	0.156 9	0.615 4
7	黄柏,白及=>地榆	0.117 6	0.800 0
8	地榆,白及=>黄柏	0.117 6	0.923 1
9	地榆,黄柏=>白及	0.147 1	0.750 0

是临床上抗感染治疗最为常用的中药组合。

**2.11 组方用药的网络聚类分析** 聚类分析是指将对象由类似的对象组成的多个类进行集合分组的分析过程,可用于中药组方药物探索性的分类分析,发掘潜在的配伍规律,如筛选核心药物组合以及新处方的发现<sup>[8]</sup>。

利用平台的“新方分析”功能,将相关度设置为7,惩罚度设置为2,得到外用抗感染中药专利复方新方提取的由3味药物组成的核心组合,共得到2列组合各7个,见表7。

表7 治疗股骨头坏死中药复方新方提取的核心组合

序号	核心组合1	核心组合2
1	轻粉、铅丹、蒲黄	轻粉、赤石脂、黑芝麻
2	儿茶、乳香、桂枝	三七、血竭、没药
3	甘草、金银花、赤芍	川芎、赤芍、王不留行
4	甘草、野菊花、牡丹皮	紫花地丁、牡丹皮、百合
5	龙骨、麝香、樟脑	麝香、朱砂、蟾酥
6	三七、血竭、小蓟	血竭、红花、没药
7	紫草、冰片、大黄	黄连、冰片、栀子

根据熵层次聚类,将表7中的核心组合进一步组合可得到7个候选新处方,见表8。

表8 基于熵层次聚类的新处方

序号	新方组合
1	轻粉、铅丹、蒲黄、赤石脂、黑芝麻
2	儿茶、乳香、桂枝、三七、血竭、没药
3	甘草、金银花、赤芍、川芎、王不留行
4	甘草、野菊花、牡丹皮、紫花地丁、百合
5	龙骨、麝香、樟脑、朱砂、蟾酥
6	三七、血竭、小蓟、红花、没药
7	紫草、冰片、大黄、黄连、栀子

聚类分析结果显示,7首新处方所涉药味中轻粉、铅丹、乳香、没药、樟脑、冰片等均为外用制剂最为常用的配方药材,金银花、野菊花、紫花地丁、紫草等清热解毒、凉血。新处方的空间网络图见图4。

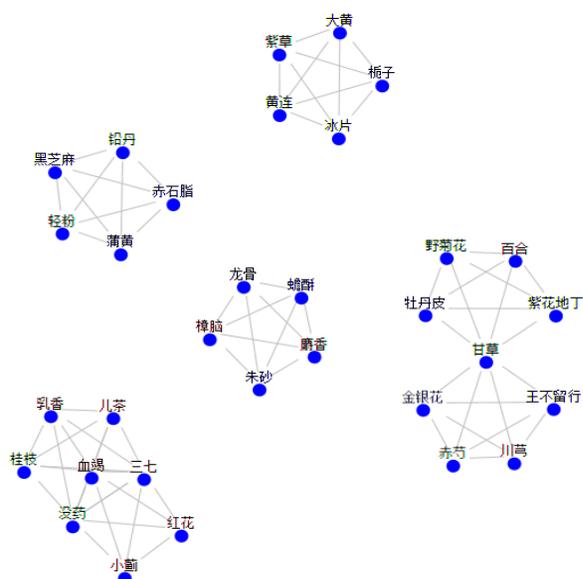


图4 抗感染外用中药复方专利中展示新处方提取的空间网络图

### 3 讨论

中西医在感染性疾病认识方面迥异,西医认为病原性微生物,如细菌、病毒、真菌、寄生虫等是导致机体发生感染性疾病的根本原因,治疗时采用抗

生素、抗病毒药等对因治疗方法<sup>[9]</sup>;而中医认为机体正气亏损,邪毒内侵以致发病,《刘涓子鬼遗方》曰:“荣卫稽留于经脉之中,久则血涩不行。血涩不行则卫气从之不通,壅遏不得行,火不止,热胜,热胜则肉腐为脓。然不能陷肤于骨髓不为焦枯,五脏不为伤”,因此治疗时强调培补正气、解毒祛邪的整体治疗观念<sup>[10]</sup>。经检索,外用药在抗感染中药中占据重要地位,本文从外用抗感染中药入手,通过专利文献查询与数据挖掘,对外用抗感染中药专利复方进行分析和总结,得到以下结论。

**3.1 专利申请质量有待提高** 从授权专利的申请情况看:(1)2000年以来围绕外用抗感染中药复方专利申请的数量仅388项,平均一年申请量不足20项,研究热度明显不够,最终被授权专利148项,占申请量的38.14%,低于发明专利的平均授权率<sup>[11]</sup>,反映了该领域研究水平普遍偏低,专利申请质和量均不理想,中药的开发呈疲软态势。(2)随着专利受理门槛的提升,以个人临证经验总结为代表的粗放的中医药研究总结模式已很难达到专利申请的条件,从授权专利的药物评价研究即可看出,102项专利中67项只进行了临床观察、病例描述等简单的疗效评价,而进一步通过动物实验、抑菌试验来验证中药复方疗效的仅20项,进行安全性实验研究的也仅有17项,想要取得专利保护的结果就必须提升相关研究的科技含量和技术水平,医者个人有好的处方可以尝试与医药公司、大学、科研院所等推介合作,共同推动该领域的药物开发和应用。

**3.2 外用抗感染药物临床适用面广,剂型有待改进** 从授权专利药物应用情况看:(1)抗感染外用中药主要用于治疗外伤、皮肤病、糖尿病足等疾患,同时覆盖妇科、骨科、呼吸系统疾病等,应用范围较广泛,说明其临床需求面是宽广的,抗感染外用中药的研究很有市场前景。(2)药物剂型包含膏剂、散剂、洗剂、搽剂等11种剂型,剂型分布以传统剂型为主,软膏剂、贴膜剂、凝胶剂等现代剂型占比较小,究其原因与专利申请人以医者个人为主有关,个人的研究能力、工艺水平和经济实力都决定了剂型只能停留在膏剂、散剂、洗剂等层面,而现代剂型的开发提升要依靠医药企业、科研院所等。传统剂型虽充分体现中药“简便易廉”的使用特点,但也面临生物利用度低、剂量不好把控、易污染衣物、易干燥变质等问题<sup>[12]</sup>,为更好地满足临床需求,剂型革新是中药复方提质增效的必由之路,符合国家促进中医药传承创新发展的理念。

**3.3 重用清热止血、活血化瘀中药及其组合** 从授权专利的中药复方用药规律看:(1)多数复方用药

味数较为分散,最少2味,最多21味,可能与治疗疾病不同、剂型差异有关。共出现285种中药,使用频次在10次以上的有黄柏、大黄、冰片、地榆、没药等,多为清热、止血、活血化瘀类药物,其中黄柏清热燥湿、解毒疗疮,大黄凉血解毒、逐瘀通经,冰片开窍醒神、清热止痛,地榆凉血止血、解毒敛疮,没药散瘀定痛、消肿生肌,性味多苦寒,均是治疗创面感染类疾病的常用药物。研究表明,上述药材多含有生物碱、内酯、酚酸、萜醌、挥发油等活性成分,具有抗炎、抑菌、抗氧化应激等作用<sup>[13-16]</sup>。(2)这些高频中药主要归肝、心、脾经。抗感染药一定意义上即是解毒之药<sup>[17]</sup>,上述高频药材主归肝经,进一步验证了肝为解毒之官,而人体内热毒一般是由脾胃运化失调所致,热毒入血而心主血脉,因此治疗药物要兼顾心经、脾经的调理,综合体现了清热解毒以祛邪、补益心脾以扶正的整体治疗理念。(3)进一步的关联规则(支持度个数12,置信度 $\geq 0.6$ )分析显示,乳香和没药、白及和地榆、白及和黄柏、黄连和黄柏、地榆和黄柏是抗感染外用中药复方中最为常用的药对组合,其中乳香没药活血散瘀、消肿生肌,《医学衷中参西录》中记载二者配伍“外用为粉以敷疮疡,能解毒,消肿、生肌、止疼,虽为开通之品,不至耗伤气血,诚良药也”;白及地榆二药在《本草新编》中谓白及属“阳中之阴”,地榆“阴中阳也”,两者相伍阴阳相合,相须为用,能够更好地起到消炎止血的功效;白及和黄柏合用清热燥湿药、收敛止血;黄柏、黄连皆为苦寒泻火、燥湿解毒佳品,黄柏治上焦、黄连治下焦,二者合用上、下焦湿热同治,治疗湿热毒症时常相须为用;地榆、黄柏配伍清热燥湿、凉血解毒,功效相得益彰。这些药对组合集中体现出了抗感染外用中药清热解毒、敛疮止血、消肿生肌的治疗思想。(4)聚类分析(相关度7,惩罚度2)筛选出由3味药材组成的共14个核心药物组合,及由5~6味药材组成的7个候选新处方,处方中多为清热药、止血药、拔毒生肌药的组合,且基本为临床常用大宗药材,其安全性和有效性值得验证,可为临床遣方用药提供指导。

通过对抗感染外用中药复方专利的情况分析不难看出中药在相关领域的研究差距,在国家大力扶持中医药事业发展的政策背景下,广大中医药从业者要提高站位、突破创新,不断提升中医药事业发展的科技含量,继承好、发展好、利用好这一祖先留给我们的宝贵财富。其中深入挖掘、分析整理中医药文献典籍是连接传承和创新的桥梁,本研究仅从抗感染外用中药出发,对其组方用药规律进行了

解析,希望为感染疾病治疗和相关药物研发提供参考和建议。需要说明的是,本研究为全面评估抗感染外用中药复方专利的授权情况,暂未对对筛选出的专利质量情况进行评估控制,可能会对用药分析结果产生影响,综合来看,目前得到的用药规律结论与文献报道基本吻合<sup>[18-19]</sup>,深入的用药规律挖掘有待对相关专利进一步地甄别、分析。

### 参考文献

- [1] 罗朝淑. 微生物耐药已成全球性难题[N]. 科技日报, 2022-06-23(003).
- [2] 黄雪娇. 98例抗感染药物不良反应分析[J]. 北方药学, 2021, 18(9): 120-122.
- [3] 刘岐, 黄忠华, 丁圣清. 医院中医外用用药的使用现状及其传承发展[J]. 中成药, 2020, 42(11): 3109-3112.
- [4] 卢娣. 专利授权系统及及时滞问题研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2017.
- [5] 夏涛. 知识产权强国背景下建设世界一流专利审查机构的思考[N]. 中国知识产权报, 2017-01-06(007).
- [6] 张丰煦, 王玉娟, 于丽丽, 等. 基于聚类分析与关联规则的中医药治疗胃肉用药规律[J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(2): 187-192.
- [7] 刘子闻, 陈守强, 徐赛, 等. 基于关联规则提取的中药药对发现[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 19(20): 275-276. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.20.158.
- [8] 白颖, 丛佳琳, 孙露, 等. 基于聚类分析的中药治疗糖尿病胃轻瘫用药规律研究[J]. 北京中医药, 2018, 37(2): 165-168.
- [9] 袁喆, 王纯睿, 罗华婷, 等. 感染性疾病研究新进展述评及展望[J]. 西部医学, 2023, 38(1): 1-5, 13.
- [10] 冯雨薇, 刘黎明, 张建军. 中医药治疗感染性疾病源流考析及展望[J]. 浙江中医药大学学报, 2018, 42(7): 590-594.
- [11] 谷业凯. 知识产权高质量发展态势更显著[N]. 人民日报, 2023-01-17(004).
- [12] 朱朝军, 韩炜, 吕佳康, 等. 中医外科外用剂型特点及剂型创新的思考[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(14): 1728-1731.
- [13] 王良一, 范琦琛, 张筱茜, 等. 黄柏及其有效成分促进创面愈合机制的研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(9): 151-155.
- [14] 韩思琪, 哈伟, 师彦平. 大黄及其有效成分抗炎作用的研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(1): 303-316.
- [15] 朱洁, 张斌, 王英英, 等. 基于网络药理学探讨地榆抗菌活性成分研究及初步实验验证[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(11): 1162-1171.
- [16] 章德林, 汤丹丰, 郑琴, 等. 具有抗感染作用的中药分类研究[J]. 中草药, 2015, 46(24): 3771-3778.
- [17] 唐庆芝, 魏长志. 清热解毒药与抗菌、抗病毒药的抗感染作用分析[J]. 河北中医, 2013, 35(6): 910-911.
- [18] 陈红英. 抗感染中药的研究进展[J]. 甘肃科技, 2019, 35(11): 62-63.
- [19] 叶倩. 具有抗感染作用的中药分类研究[J]. 家庭医药: 就医选药, 2018(9): 358-359.

(收稿日期: 2023-03-29, 修回日期: 2023-05-11)