



专家共识

GS/CACM ×××—202×

代替××××××

复方金钱草颗粒临床应用专家共识

Expert consensus on clinical application of Compound Jinqiancao

granules

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2023 年 11 月)

202×-××-××发布

中华中医药学会 发布

目 次

前 言.....	I
引 言.....	II
1 推荐意见/共识建议概要表.....	1
2 范围.....	3
3 规范性引用文件.....	3
4 药物基本信息.....	3
4.1 处方来源.....	4
4.2 药物组成.....	4
4.3 功能主治.....	4
4.4 政策准入情况.....	4
5 临床问题清单.....	4
6 疾病诊断.....	5
6.1 西医诊断标准.....	5
6.2 中医诊断标准.....	5
7 临床应用建议.....	6
7.1 适应症.....	6
7.1.1 泌尿系结石.....	6
7.1.2 尿路感染.....	7
7.2 介入时机.....	7
7.3 中医证候.....	7
7.4 用法用量.....	7
7.5 疗程.....	7
7.6 联合用药.....	7
8 安全性.....	8
8.1 不良反应.....	8
8.2 禁忌.....	8
8.3 注意事项.....	8
9 利益相关说明.....	8
附录 A（资料性附录）复方金钱草颗粒的相关资料.....	10
A.1 中医理论基础.....	10
A.2 药学研究.....	10
A.3 药理研究.....	11
A.4 非临床安全性研究.....	12
参 考 文 献.....	14

前 言

本共识按照 GB/T1.1-2020《标准化工作导则第 1 部分：标准的结构和编写》及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》的规则起草。

本共识由中国中医科学院中医临床基础医学研究所、中国中医科学院西苑医院、广西万通制药有限公司组织撰写。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：中国中医科学院中医临床基础医学研究所、中国中医科学院西苑医院。

本共识主要起草人：高瞻（中国中医科学院西苑医院）、谢雁鸣（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、黎元元（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）。

本共识专家组：高瞻（中国中医科学院西苑医院）、黎元元（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、谢雁鸣（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、曾文彤（成都中医药大学附属医院）、向松涛（广东省中医院）、高文喜（湖北省中医院）、乔庐东（首都医科大学附属北京同仁医院）、庞然（中国中医科学院广安门医院）、赵建华（上海中医药大学附属曙光医院）、李文华（航空总医院）、史本康（山东大学齐鲁医院）、高宏君（广西中医药大学附属瑞康医院）、彭伟（山东中医药大学附属医院）、徐彦（江苏省中医院）、孙维红（宁夏医科大学总医院）、吴国庆（江西中医药大学附属医院）、谢胜（广西中医药大学第一附属医院）、李博（首都医科大学附属北京中医医院）、林辰（广西中医药大学）、陈薇（北京中医药大学循证医学中心）、于国泳（北京中医药大学东直门医院）、温泽淮（广东省中医院）、张春和（云南省中医医院）、付建华（中国中医科学院西苑医院）、张力（北京中医药大学东方医院）、张玲（首都医科大学公共卫生学院）、郭军（中国中医科学院西苑医院）、张昱（中国中医科学院西苑医院）、曹俊岭（北京中医药大学东方医院）、占永立（中国中医科学院广安门医院）、阎博华（成都中医药大学附属医院）、李怀平（空军军医大学西京医院）、邓跃毅（上海中医药大学附属龙华医院）、李其信（深圳市宝安区中医院）、谭付清（浙江大学医学院附属第一医院）。

本共识工作组：苏鑫鑫（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、席俊羽（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、丁家森（中国中医科学院西苑医院）、刘亚芬（吉林省中医药科学院）。

引 言

我国泌尿系结石整体发病率为1%~5%，南方高达5%~10%；年新发病率为(150~200)/10万人，其中25%的患者需住院治疗。近年来，我国泌尿系结石的发病率有增加趋势，是世界上三大结石高发区之一。泌尿系结石若不能及时治疗，可导致肾绞痛、尿路梗阻/感染等并发症。

全球每年有1.3~1.75 亿人患尿路感染，是继呼吸系统感染之后的第二大感染性疾病，严重的尿路感染可以导致尿脓毒血症。两者不但降低患者的生活质量，而且加重国民经济负担。因此治疗泌尿系结石和尿路感染尤为重要。

中医药治疗泌尿系结石和尿路感染历史悠久，有较好的临床疗效，辨证施治是关键。

复方金钱草颗粒处方来源于广西壮族民间验方，由广金钱草、车前草、光石韦、玉米须组成，具有清热利湿，通淋排石作用，用于治疗湿热下注所致的热淋、石淋，症见尿频、尿急、尿痛、腰痛；泌尿系结石、尿路感染见上述证候者。

复方金钱草颗粒由广西万通制药有限公司研制生产，拥有多项国家发明专利，1982 年获批上市，在临床上广泛应用于泌尿系结石及尿路感染的治疗，经过近40 多年的临床应用，其对泌尿系结石有明显疗效，2015 年被《中成药临床应用指南---感染性疾病分册》^[1]收录，列为急性肾盂肾炎膀胱湿热证用药；2017 年被《中成药临床应用指南---外科疾病分册》^[2]收录，列为尿石证湿热蕴结证用药；2019 年被《中医外科临床诊疗指南---石淋》^[3]收录，列为石淋湿热蕴结证首选用药。但临床上对复方金钱草颗粒治疗泌尿系结石和尿路感染的介入时机、疗效证据、中医证候及安全性的认识尚不充分，因此，有必要采用循证医学方法制定复方金钱草颗粒临床应用专家共识。

本共识采用国际公认的GRADE系统进行证据分析和推荐。专家共识意见的形成采用名义组法，主要考虑六个方面的因素：证据质量、疗效、安全性、经济性、患者可接受性及其他。本共识明确了复方金钱草颗粒治疗泌尿系结石和尿路感染的疗效、方案与给药时机、剂量疗程特点、安全性问题等，旨在提高临床疗效，促进合理用药，减少用药风险。

本共识受中国民族医药学会课题“民族医药经典名方筛选和大品种培育研究”(No:020ZY378-130101，课题负责人：谢雁鸣)支持；“中国中医科学院科技创新工程中医学临床基础学科创新团队项目”(CI2021B003)支持。

复方金钱草颗粒临床应用专家共识

1 推荐意见/共识建议概要表

《复方金钱草颗粒临床应用专家共识》达成以下推荐意见和共识建议，详见表1和表2。

表1《复方金钱草颗粒临床应用专家共识》达成的共识推荐意见概要表

共识条目	证据等级	投票结果	推荐强度
1.复方金钱草颗粒单独使用治疗泌尿系结石，可以提高有效率、结石排出率，降低肾绞痛再发率。	C 级	15/27	强推荐
2.复方金钱草颗粒联合西药治疗泌尿系结石，可以提高有效率、结石排出率，降低肾绞痛再发率，缩短结石排出时间和降低疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)。	有效率、结石排出率、降低肾绞痛再发率：B 级 疼痛 VAS 评分：C 级 结石排出时间：D 级	21/27	强推荐
3.复方金钱草颗粒单独使用治疗泌尿系结石（体外冲击波碎石术后），可以提高有效率、结石排出率和缩短结石排出时间。	有效率：C 级 结石排出时间、结石排出率：D 级	19/27	强推荐
4.复方金钱草颗粒联合西药治疗泌尿系结石（体外冲击波碎石术后），可以提高有效率、缩短结石排出时间、降低肾绞痛再发率、降低疼痛 VAS 评分和降低结石复发率。	D 级	17/27	强推荐
5.复方金钱草颗粒单独使用治疗泌尿系结石（微创手术后），可以提高有效率、结石排出率，缩短结石排出时间，降低肾绞痛再发率和降低结石复发率。	结石排出率、降低肾绞痛再发率：C 级 有效率、结石排出时间、结石复发率：D 级	17/27	强推荐
6.复方金钱草颗粒联合西药治疗泌尿系结石（微创手术后），可以缓解患者术后留置输尿管支架管出现的尿急症状。	D 级	15/27	强推荐
7.复方金钱草颗粒单独使用治疗泌尿系结石（微创手术后），可以减轻患者术后留置输尿管支架管出现的疼痛，减少血尿发生。	D 级	15/27	强推荐
8.复方金钱草颗粒单独使用治疗泌尿系结石（微创手术后），可以减少患者术后留置输尿管支架管出现的并发症（感染率等）。	感染率：C 级 并发症：D 级	14/27	强推荐
9.复方金钱草颗粒联合西药治疗泌尿系结石（微创手术后），可以减少患者术后留置输尿管支架管出现的并发症（感染率等）。	感染率：C 级 并发症：D 级	17/27	强推荐
10.复方金钱草颗粒单独使用治疗泌尿系结石（微创手术后），可以提高患者术后留置输尿管支架管的生活质量评分。	D 级	17/27	强推荐
11.复方金钱草颗粒联合西药治疗泌尿系结石（微创手术后），可以提高患者术后留置输尿管支架管的生活质量评分。	D 级	15/27	强推荐

GS/CACM 公眾諮詢

表 2 《复方金钱草颗粒临床应用专家共识》达成的共识建议概要表

共识条目	投票结果	建议/不建议
1.复方金钱草颗粒单独或联合西药治疗复杂性尿路感染,可以改善下尿路刺激症状、减轻尿路炎症反应、降低复发率、缩短抗菌药物的使用疗程、降低耐药发生率。	25/27	建议
2.复方金钱草颗粒联合西药治疗单纯性下尿路感染,可以改善下尿路刺激症状、减轻尿路炎症反应、缩短抗菌药物的使用疗程、降低耐药发生率。	26/27	建议
3.复方金钱草颗粒单独或联合西药治疗复发性尿路感染可以改善下尿路刺激症状、减轻尿路炎症反应、缩短抗菌药物的使用疗程、减少耐药的发生率。	22/27	建议
4.对复方金钱草颗粒本品及所含成分过敏者禁用。	24/27	建议
5.复方金钱草颗粒使用注意:妊娠期妇女慎用,如需服用本品,应在医生指导下使用。	24/27	建议
6.复方金钱草颗粒使用注意:严重腹泻者慎用,如服药后出现腹泻,应停药或在医生指导下使用。	23/27	建议
7.严重肝、肾功能异常者慎用复方金钱草颗粒。	23/27	建议
8.复方金钱草颗粒联合手术(体外冲击波碎石/微创手术)治疗泌尿系结石,尿量正常情况下,术前术后均可服用。	21/27	建议
9.复方金钱草颗粒治疗复发性尿路感染,在急性发作期、发作间期均可服用;	24/27	建议
10.复方金钱草颗粒治疗泌尿系结石的疗程为 14 天,服用 1~2 个疗程。	25/27	建议
11.复方金钱草颗粒治疗尿路感染的疗程为 7 天,服用 1~2 个疗程。	24/27	建议
12.复方金钱草颗粒用法用量:口服,1~2 袋/次,1 日 3 次,温开水冲服。	26/27	建议
13.复方金钱草颗粒单独使用治疗单纯性下尿路感染有效。	14/27	建议
14.复方金钱草颗粒治疗泌尿系结石的常用联合用药有喹诺酮类抗菌药物、头孢类抗菌药物、 α 受体阻滞剂、非甾体镇痛类抗炎药、阿片类镇痛药、M型胆碱受体阻滞剂、钙离子通道阻滞剂、黄体酮等。	14/27	建议

2 范围

本共识明确了复方金钱草颗粒治疗泌尿系结石和尿路感染的疗效、介入时机、剂量、疗程、联合用药、注意事项、用药禁忌等,并说明临床应用的安全性。

本共识适用于全国三级医院、二级医院、基层医疗卫生机构的临床医师(中医、西医、中西医结合专业)、药师,指导临床正确使用复方金钱草颗粒治疗泌尿系结石和尿路感染。

3 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅注日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 20003.1-2014 标准制定的特殊程序 第 1 部分:涉及专利的标准

4 药物基本信息

4.1 处方来源

处方来源于广西壮族民间验方，组方药物均为壮族民间长期使用、壮族地区盛产的壮药材，符合壮药“民族性、传统性、地域性”的判断标准。结合现代临床经验及药学研究、药理学研究，加减化裁，合理配伍，研制而成。

中医：方中广金钱草味甘性凉，具有清热祛湿、利尿通淋、消肿排石功效，为君药。车前草清热解毒，利尿通淋；光石韦利尿通淋，凉血止血；玉米须淡渗利湿，利尿消肿。三药合则清热通淋，皆为臣药。诸药合用，共奏清热利湿、通淋排石之功。

壮医：本方是治疗肉扭（淋证）的专用药剂。壮医认为，肉扭（淋证）多为机体水道感染热毒、湿毒而成。方中广金钱草（旷金浅）味甜、淡，性寒，长于清热毒，除湿毒，利水道，是为主药。车前草（牙底马）、光石韦（棵盟泯）、玉米须等药均为性寒通利水道之品，可增强主药通利水道的功效，共为帮药。诸药合用，湿毒、热毒全消，水道通畅，尿痛、尿血诸证遂除。

4.2 药物组成

广金钱草、车前草、光石韦、玉米须。

4.3 功能主治

清热利湿，通淋排石。用于湿热下注所致的热淋、石淋，症见尿频、尿急、尿痛、腰痛；泌尿系结石、尿路感染见上述证候者。

4.4 政策准入情况

复方金钱草颗粒经原国家食品药品监督管理局于1982年批准上市，国药准字（Z45021680），2010年、2015年、2020年连续收载于《中华人民共和国药典》。自2004年起至今，一直纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》^[4]，沿用至今。2022年纳入新版《国家基本医疗保险、工伤、保险和生育保险药品目录》^[5]。纳入国家基本药物制剂品种目录（2002年版）^[6]、国家基本药物品种目录（2004年版）^[7]；1995年、2002年列入“国家中药保护品种”，2010年起先后纳入了广西^[8]、广东^[9]、贵州^[10]、上海^[11]、安徽^[12]、重庆^[13]等省市的基本药物增补目录。2015年被《中成药临床应用指南—感染性疾病分册》^[1]收录，列为急性肾盂肾炎膀胱湿热证用药；2017年被《中成药临床应用指南—外科疾病分册》^[2]收录，列为尿石证湿热蕴结证用药；2019年被《中医外科临床诊疗指南—石淋》^[3]收录，列为石淋湿热蕴结证首选用药。

5 临床问题清单

本共识主要关注16个临床问题，具体见下表3。

表3 临床问题清单表

序号	临床问题
1	复方金钱草颗粒单独使用或联合其他西药治疗泌尿系结石的疗效
2	复方金钱草颗粒联合体外冲击波碎石治疗泌尿系结石的疗效
3	复方金钱草颗粒临床应用中的安全性
4	复方金钱草颗粒的临床优势和特色
5	复方金钱草颗粒联合微创手术治疗泌尿系结石的疗效
6	复方金钱草颗粒的使用剂量
7	对于缓解泌尿系结石术后留置输尿管支架管的相关症状、并发症和生活质量评分，复方金钱草颗粒的疗效
8	复方金钱草颗粒单独使用或联合其他西药治疗复杂性尿路感染的疗效
9	复方金钱草颗粒联合手术（体外冲击波碎石/微创手术）治疗泌尿系结石的用药时机
10	复方金钱草颗粒治疗泌尿系结石或尿路感染的疗程
11	复方金钱草颗粒单独使用或联合西药治疗单纯性下尿路感染的疗效
12	复方金钱草颗粒在特殊人群的用药注意事项
13	复方金钱草颗粒联合微创手术治疗泌尿系结石的常用联合用药
14	复方金钱草颗粒单独使用或联合西药治疗复发性尿路感染的疗效
15	复方金钱草颗粒能否减少复发性尿路感染的复发
16	复方金钱草颗粒治疗复发性尿路感染的用药时机

6 疾病诊断

6.1 西医诊断标准

泌尿系结石和尿路感染的诊断标准参照2022版《中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南》^[4]中的诊断标准。

6.2 中医诊断标准

热淋和石淋的中医诊断要点参照2021年国家中医药管理局《中医临床诊疗术语》^[15]。

热淋：因湿热等邪客肾，蕴积膀胱所致。临床以小便频数、短赤，尿道灼热、涩痛，伴见寒热，腰痛，少腹拘急胀痛，舌苔黄腻，脉滑数等为特征的急性发作性淋证。

石淋：因湿热之邪蕴积下焦，煎熬尿浊杂质，结为砂石，停阻于肾系所致。临床以尿出砂石，或经检查发现结石，尿道窘迫疼痛，腰腹剧烈绞痛，或伴见尿血，影像学检查结石征象等为特征的淋证。

7 临床应用建议

7.1 适应症

7.1.1 泌尿系结石

1) 非手术治疗泌尿系结石

①复方金钱草颗粒单独使用治疗泌尿系结石，可以提高有效率^[16]、提高结石排出率^[17]、降低肾绞痛再发率^[17]（C级；强推荐）。

②复方金钱草颗粒联合西药（参照 2022 版《中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南》，下同）治疗泌尿系结石，可以提高有效率^[18-21]、提高结石排出率^[17-20,22]、降低肾绞痛再发率^[17-20,22,23]（B级，强推荐），缩短结石排出时间^[17,22]（D级；强推荐），降低疼痛 VAS 评分^[19,20,23]（C级；强推荐）。

2) 体外冲击波碎石术后

①复方金钱草颗粒单独使用治疗泌尿系结石（体外冲击波碎石术后），可以提高有效率^[24-28]（C级；强推荐），提高结石排出率^[25]、缩短结石排出时间^[24,26-29]（D级；强推荐）。

②复方金钱草颗粒联合西药（同上指南）治疗泌尿系结石（体外冲击波碎石术后），可以提高有效率^[30]、缩短结石排出时间^[30]、降低肾绞痛再发率^[30]、降低疼痛 VAS 评分^[30]、降低结石复发率^[30]（D级；强推荐）。

3) 微创手术术后

①复方金钱草颗粒治疗泌尿系结石（微创手术术后），可以提高有效率^[31]、缩短结石排出时间^[32]、降低结石复发率^[33]（D级；强推荐），降低肾绞痛再发率^[31,32,34]、提高结石排出率^[32-34]（C级；强推荐）。

②复方金钱草颗粒治疗泌尿系结石（微创手术术后），可以缓解患者术后留置输尿管支架管出现的症状，包括减轻患者疼痛^[10,20]，减少血尿发生^[25,33]（D级；强推荐），降低感染率^[31,32,35]（C级；强推荐），减少并发症^[25,31,32,35]（D级；强推荐）；提高患者生活质量评分^[33]（D级；强推荐）。

③复方金钱草颗粒联合西药（同上指南）治疗泌尿系结石（微创手术后），可以缓解患者术后留置输尿管支架管出现的症状，包括降低感染率^[36-38]（C级；强推荐），减少并发症^[36]（D级；强推荐），提高患者生活质量评分^[37,39,40]（D级；强推荐）。

7.1.2 尿路感染

①复方金钱草颗粒单独使用治疗单纯性下尿路感染有效（共识建议）。

②复方金钱草颗粒联合西药（同上指南）治疗单纯性下尿路感染，可以改善下尿路刺激症状、减轻尿路炎症反应、缩短抗菌药物的使用疗程、降低耐药发生率（共识建议）。

③复方金钱草颗粒单独或联合西药（同上指南）治疗复杂性尿路感染，可以改善下尿路刺激症状、减轻尿路炎症反应、降低复发率、缩短抗菌药物的使用疗程、降低耐药发生率（共识建议）。

④复方金钱草颗粒单独或联合西药（同上指南）治疗复发性尿路感染，可以改善下尿路刺激症状、减轻尿路炎症反应、缩短抗菌药物的使用疗程、降低耐药发生率（共识建议）。

7.2 介入时机

①泌尿系结石直径 $<0.6\text{cm}$ 时，可以尝试药物排石^[14]（共识建议）；

②当疼痛不能被药物缓解或泌尿系结石直径 $>0.6\text{cm}$ 时，应考虑外科治疗，包括体外冲击波碎石治疗和微创手术^[14]（共识建议）。

③复方金钱草颗粒联合手术（体外冲击波碎石/微创手术）治疗泌尿系结石，尿量正常情况下，术前术后均可服用（共识建议）。

④复方金钱草颗粒治疗复发性尿路感染，在急性发作期、发作间期均可服用（共识建议）。

⑤复方金钱草颗粒治疗单纯性尿路感染及复杂性尿路感染，在急性发作期服用（共识建议）。

7.3 中医证候

复方金钱草颗粒应辨证使用，适用于湿热下注证候，证见腰痛或少腹急满，小便频数短赤，涩痛难忍，淋漓不爽，伴恶寒发热；舌苔黄腻，脉弦滑或滑数（共识建议）。

7.4 用法用量

口服，1~2袋/次，1日3次，温开水冲服（说明书及共识建议）。

7.5 疗程

治疗泌尿系结石疗程为14天，服用1~2个疗程（共识建议）。

治疗尿路感染疗程为7天，服用1~2个疗程（共识建议）。

7.6 联合用药

复方金钱草颗粒治疗泌尿系结石的常用联合用药有喹诺酮类抗菌药物、头孢类的抗菌药物、 α 受体阻滞剂、非甾体镇痛类抗炎药、阿片类镇痛药、M型胆碱受体阻滞剂、钙离子通道阻滞剂、黄体酮等^[1,16-41]（共识建议）。

8 安全性

8.1 不良反应

8.1.1 药品说明书记载的不良反应

尚不明确。

8.1.2 国家药品监督管理局不良反应监测中心收集的不良反应

国家药品不良反应监测系统SRS数据显示：2010年01月01日至2022年10月21日，复方金钱草颗粒报道382例不良反应，其中恶心、呕吐、腹痛、腹泻、皮疹、瘙痒、头痛、头晕、胸闷及个例肝功能指标异常等，均为一般不良反应。不良反应在停药或对症治疗后就消失，无后遗症。

复方金钱草颗粒5年用药约3443.9万人次（灰色文献）。

8.1.3 文献报道的不良反应

检索中国知网、万方数据库等相关文献资料，未检索到复方金钱草颗粒的个案不良反应报道。

8.2 禁忌

对本品及所含成分过敏者禁用（共识建议）。

8.3 注意事项

- （1）妊娠期妇女慎用，如需服用本品，应在医生指导下使用（共识建议）。
- （2）严重腹泻者慎用，如服药后出现腹泻，应停药或在医生指导下使用（共识建议）。
- （3）严重肝、肾功能异常者慎用（共识建议）。

9 利益相关说明

9.1 资助情况

复方金钱草颗粒临床应用专家共识由中华中医药学会立项。

本共识受中国民族医药学会课题“民族医药经典名方筛选和大品种培育研究”(No:020ZY378-130101，课题负责人：谢雁鸣)支持；“中国中医科学院科技创新工程中临床基础学科创新团队项目”(CI2021B003)支持。

9.2 利益冲突情况

本共识35 名专家及工作组秘书在参加项目工作前均实名签署了“利益冲突声明书”，填写好的所有声明表扫描件提交共识归口单位统一存档。在共识制定过程中，所有相关参与者均无利益冲突。企业人员主要负责组织、服务等事务性工作，不参与共识研制中的决策工作。

GS/CACM 公共稿

附录 A

(资料性附录)

复方金钱草颗粒的相关资料

A.1 中医理论基础

复方金钱草颗粒来源于广西壮族民间验方,由广金钱草、车前草、光石韦、玉米须组成,组方药物均为壮族民间长期使用、壮族地区盛产的壮药材,方中广金钱草味甘性凉,具有清热祛湿、利尿通淋、消肿排石功效,为君药。据《本草纲目拾遗》^[42]所载,广金钱草利尿通淋、善消结石,为治石淋之要药。《广东中药》^[43]谓其:“平肝火,利水、通淋,清湿热。”车前草甘寒,功能清热利尿通淋。《药性论》^[44]载其“治尿血。能补五脏,明目,利小便,通五淋。”光石韦苦、甘、微寒,功能利尿通淋,清湿热。《本经》^[45]云其“主劳热邪气,癃闭不通,利小便水道。”玉米须淡渗利湿,利水消肿。诸药合用,共奏清热利湿、通淋排石之功。

A.2 药学研究

2.1 物质基础

复方金钱草颗粒中主要成分包含黄酮类、萜类、生物碱类、酚酸类、甾醇类、多糖类、挥发油等^[46-47]。近年来研究表明,其主要活性成分为黄酮类、萜类、酚酸类以及多糖类^[48-49]。

2.2 质量控制

复方金钱草颗粒是广西壮药,处方仅使用 4 味药材:广金钱草、车前草、光石韦、玉米须。方中的广金钱草、车前草收载于《中国药典》2020 年版一部,光石韦收载于《广西壮族自治区壮药质量标准》。复方金钱草颗粒的质量控制方法^[50],采用薄层色谱法对复方金钱草颗粒处方中广金钱草、光石韦药材进行定性鉴别,采用高效液相色谱法测定复方金钱草颗粒中芒果苷。质量控制方法简便、准确、专属性强、重复性好,可有效地控制复方金钱草颗粒的质量。

复方金钱草颗粒 5 年内生产的各批次产品在成品检验均符合规定,按工艺投料最终成品在各项检验数据保持稳定,表明产品质量稳定可控,重现性良好。同时在销售过程中也没有接到质量问题的投诉和建议,无不合格抽验报告,说明产品生产的过程可控,成品质量可控。说明药品的物质基础及质量控制方面的内容,体现药品物质基础基本清晰,质量均一可控。

A.3 药理研究

3.1 抗炎作用

黄仁彬^[51]等在广西医科大学开展了一项复方金钱草颗粒的主要药效学试验研究, 复方金钱草颗粒能减轻巴豆油所致的小鼠耳廓肿胀度和角叉菜胶所致的大鼠足跖肿胀度, 具有一定的抗炎作用。

2011 年周军^[52]等在广西中医药研究院开展了一项复方金钱草颗粒对肾结石、利尿、解痉、抗炎作用的研究, 复方金钱草颗粒能显著减轻二甲苯致小鼠耳廓肿胀和棉球肉芽组织增生, 具有一定的抗炎作用。

3.2 抗菌作用

2012 年吴超伟^[53]等在广西医科大学开展了一项复方金钱草颗粒抗菌作用和急性毒性实验研究, 复方金钱草颗粒对金黄色葡萄球菌、变形杆菌有较强的抗菌作用, 最低抑菌浓度均为 4.5%, 对绿脓杆菌和大肠杆菌也有一定的抗菌作用, 最低抑菌浓度分别为 18.0% 和 9.0%。对金葡菌感染小鼠具有明显的保护作用。

3.3 利尿作用

黄仁彬^[51]等在广西医科大学开展了一项复方金钱草颗粒的主要药效学试验研究, 复方金钱草颗粒明显增加大鼠尿量, 具有明显的利尿作用。

2011 年周军^[52]等在广西中医药研究院开展了一项复方金钱草颗粒对肾结石、利尿、解痉、抗炎作用的研究, 复方金钱草颗粒可增加水负荷大鼠尿排量, 具有明显的利尿作用。

3.4 利胆解痉作用

2011 年周军^[52]等在广西中医药研究院开展了一项复方金钱草颗粒对肾结石、利尿、解痉、抗炎作用的研究, 复方金钱草颗粒显著减轻由乙酰胆碱引起的兔离体输尿管痉挛。

2014 年温幼敏^[54]等广西中医药研究院复方金钱草颗粒利胆及体外抗豚鼠胆囊平滑肌痉挛作用研究, 复方金钱草颗粒 7.4 g/kg 剂量组可显著提高大鼠的胆汁流量, 显著提高胆汁中胆红素浓度; 62 g/L 剂量组可显著抑制由乙酰胆碱引起的豚鼠胆囊痉挛。复方金钱草颗粒具有利胆作用, 可缓解乙酰胆碱引起的胆囊痉挛。

黄仁彬^[51]等在广西医科大学开展了一项复方金钱草颗粒的主要药效学试验研究, 复方金钱草颗粒对兔离体输尿管收缩具有明显的抑制作用, 对 Ach 引起的输尿管平滑肌痉挛具有明显的解痉作用。

3.5 抑制结石的形成

2011 年周军^[52]等在广西中医药研究院开展了一项复方金钱草颗粒对肾结石、利尿、解痉、抗炎作用的研究, 复方金钱草颗粒 7.4 g·kg⁻¹ 剂量组能显著抑制大鼠的成石率, 能显著提高肾结石大鼠肾脏系数, 显著降低肾钙含量、血清 BUN 和 Cr 水平。

2007 年邓芳^[55]等开展了一项复方金钱草颗粒抑制草酸钙结石形成的化学模拟研究, 通过体外模拟方法研究复方金钱草颗粒对 CaOxa 亚稳溶液中的可溶性钙离子浓度和 COM 晶

体生长抑制指数的影响,研究复方金钱草颗粒抑制草酸钙结石形成的作用机制,复方金钱草颗粒能够增加草酸钙亚稳溶液中的可溶性钙离子浓度,同时使COM晶体生长抑制指数增大,这两方面均有利于减少草酸钙沉积。

3.6 肾脏保护作用

2020年潘鹏超^[56]等开展了一项复方金钱草颗粒中代表性成分芒果苷对小鼠结晶肾损伤的影响研究,复方金钱草颗粒中代表性成分芒果苷能够减少小鼠肾脏内草酸钙结晶的沉积,改善草酸钙结晶所致的肾组织病理损伤,抑制草酸钙结晶所致的小鼠肾组织内OPN、MCPI和CD44表达的上调,其具有极强的抗结晶肾损伤作用。

2015年赵慧^[57]开展了一项复方金钱草颗粒对单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的影响研究,复方金钱草颗粒可通过降低金属蛋白酶组织抑制物-1及纤溶酶原激活-1生理活性,从而抑制TGF- β 1活性及降低其水平,并降低胶原蛋白III水平,在改善单侧输尿管梗阻(UUO)大鼠中肾组织纤维化及改善肾功能有一定作用。

2013年贾猛^[58-59]等开展了一项复方金钱草减轻小鼠草酸钙结晶肾损伤的实验研究,①复方金钱草治疗组其BUN、SCr量明显降低,提示复方金钱草可能具有减轻草酸钙的肾损伤,降低尿素氮、血肌酐,改善肾功能作用;②复方金钱草治疗组的SOD、CAT、GSH有明显的提高,而MDA、肾钙含量有显著下降($P < 0.05$),并且减少了钙盐的沉积,降低了对肾小管的损伤。推测复方金钱草可能通过抑制过氧化应激途径减轻小鼠草酸钙结晶性肾损伤,从而改善肾功能;③复方金钱草颗粒可能通过抑制过氧化应激途径减轻小鼠草酸钙结晶性肾损伤,抑制促凋亡关键蛋白Caspase-3活化、诱导抗凋亡蛋白Bcl-2表达,促进细胞增殖,起到了保护肾小管上皮细胞的作用;④NRF2/HO-1通路可能参与草酸钙结晶肾损害的过程,而复方金钱草颗粒可能通过激活KEAP-1/NRF2/ARE信号通路,最终诱导多种抗氧化酶及II相解毒酶表达,从而起到了保护肾脏组织细胞的作用。

A.4 非临床安全性研究

4.1 急性毒性试验

2012年吴超伟等^[53]开展复方金钱草颗粒急性毒性研究,选取健康成年小鼠40只,观察3d,然后随机分为两组,即正常对照组(给予等体积的蒸馏水)、复方金钱草颗粒组,每组20只,雌雄各半。灌胃给予最大浓度、最大体积复方金钱草颗粒,相当于157.5g药材/kg体重,然后观察14d。灌胃后10min,对照组和复方金钱草颗粒组小鼠均出现嗜睡、行动迟缓现象,3~6h恢复正常。14d内,所有小鼠无死亡发生,饮食、外观、行为、分泌物、排泄物均无异常。和对照组比较,小鼠体重的正常增长无明显影响。给复方金钱草颗粒14d后,处死小鼠,解剖观察主要脏器的情况,与正常对照组比较,复方金钱草颗粒组小鼠心、肝、肺等主要脏器体积、颜色、质地均无异常,复方金钱草颗粒的小鼠最大耐受量为157.5g药材/kg体重。相当于临床用量的321.4倍,故认为在一定剂量范围内本品是安全的。

4.2 长期毒性试验

黄仁彬^[51]等开展复方金钱草颗粒长期毒性试验研究,以相当于人临床日拟用剂量 20 倍、40 倍、80 倍的复方金钱草颗粒浸膏对大鼠连续灌胃给药 3 个月,大鼠在试验期间活动、精神状态、粪便、毛发等一般状况未见明显异常,无一死亡。血液学指标检查表明,连续给药 3 个月后复方金钱草颗粒高剂量组的 Hb 含量比对照组低,停药 2 周后恢复至对照组水平。血液生化学指标检查表明,复方金钱草颗粒各剂量组的血清 ALT 有一定的升高趋势,其中中剂量组的 ALT 升高较明显,停药 2 周后均恢复至对照组水平;各剂量组的血清 CRE 在给药 3 个月后有一定的升高趋势,血清 TG 在停药 2 周后有不同程度的下降,但上述变化均在正常范围内变化。连续给药 3 个月后,组织学检查见,复方金钱草颗粒高、中、低剂量组和空白对照组除个别脏器有肺部炎症、肝脂肪变性、脑散在性灶状淀粉样小体形成等改变外,其余器官均未见明显病理性改变,个别脏器的病变在四个组中无明显差异,故可认为这些病变与药物因素无关。3 个月的长期毒性试验结果提示,复方金钱草颗粒无明显的毒副作用,故认为按临床拟用剂量和疗程使用复方金钱草颗粒是比较安全的。

参 考 文 献

- [1]王永炎.中成药临床应用指南—感染性疾病分册[M].北京:中国中医药出版社.2015.
- [2]裴晓华.中成药临床应用指南—外科疾病分册[M].北京:中国中医药出版社.2017.
- [3]中医外科临床诊疗指南 石淋:T/CACM 1206-2019[S].2019.
- [4]劳动和社会保障部.关于印发国家基本医疗保险和工伤保险药品目录的通知.劳社部发〔2004〕23号.
- [5]国家医保局,人力资源社会保障部.关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》的通知.医保发〔2019〕46号.
- [6]国家药品监督管理局.关于印发2002年《国家基本药物制剂品种目录》的通知.国药监安〔2002〕438号.
- [7]国家食品药品监督管理局.关于印发2004年《国家基本药物》制剂品种目录的通知.国食药监安〔2004〕627号.
- [8]广西壮族自治区卫生厅.关于印发广西增补的基本药物目录的通知.桂卫办〔2011〕13号.
- [9]广东省卫生厅.关于公布广东省基本药物增补品种目录(2010年版)的通知.粤卫〔2010〕184号.
- [10]贵州省卫生厅.关于印发2011年国家基本药物贵州省增补药品目录的通知.黔卫发〔2011〕46号.
- [11]上海市卫生局.关于印发《上海市实施国家基本药物制度工作方案(试行)》的通知.沪卫卫医政〔2010〕100号.
- [12]安徽省卫生厅,安徽省人社厅,安徽省物价局.关于公布基本药物和补充药品招标目录(2010年版)的通知.皖卫通〔2010〕4号
- [13]重庆市卫生局.国家基本药物重庆市补充药物目录(2010年版).渝卫〔2010〕198号.
- [14]黄健.中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南(2022版)[M].北京:科学出版社,2020.402-405.
- [15]GB/T 16751.2-2021,中医临床诊疗术语 第1部分:疾病[S].
- [16]李运秀,詹伟聪,秦朝伟,等.输尿管结石56例诊治分析[J].浙江中西医结合杂志,2008,18(11):707-708.
- [17]朱峰,刘沛,张艳,等.盐酸坦索罗辛联合复方金钱草治疗输尿管结石296例临床分析[J].医学信息(下旬刊),2011,24(12):219-220.
- [18]何赐求,于辉,赵宇航,等.复方金钱草颗粒联合坦索罗辛对输尿管结石的疗效研究[J].中外医学研究,2022,20(19):26-31.
- [19]甘星,许远斌,马治平,等.复方金钱草颗粒治疗急性输尿管结石临床研究[J].河南中医,2015,35(10):2539-2541.
- [20]胡华杰.复方金钱草辅助治疗对急性输尿管结石患者预后影响作用研究[J].辽宁中医杂志,2014,41(7):1454-1455.
- [21]李政.复方金钱草颗粒结合西医治疗泌尿系结石患者的效果分析[J].系统医学,2016,1(7):28-30.
- [22]洪斌,张青川,赵正平,等.盐酸坦洛新缓释胶囊联合金钱草颗粒治疗输尿管下段结石50例[C]//中国中西医结合学会男科专业委员会.第十二次全国中西医结合男科学术大会暨全国中西医结合男科诊疗技术研修班暨2017上海市中西医结合学会上海市中医药学会泌尿男科专业委员会学术年会讲义论文资料汇编.[出版者不详],2017:1.

- [23]吴敦锋.复方金钱草颗粒对肾结石患者利尿、解痉、抗炎作用效果探究[J].北方药学,2016,13(10):77-78.
- [24]谌珩.体外冲击波碎石术联合复方金钱草颗粒治疗泌尿结石的疗效观察[J].湖北科技学院学报(医学版),2016,30(04):336-337.
- [25]朱陈辉,黄海文,高绍青,等.体外冲击波联合复方金钱草颗粒、哈乐在治疗经皮肾镜碎石术后残石的临床疗效分析[J].中国医药科学,2019,9(02):226-230.
- [26]陈昆,韩前河,张楠,等.复方金钱草颗粒对体外冲击波碎石术后输尿管结石疗效观察[J].陕西中医,2017,38(12):1668-1669.
- [27]苟刚,王燕,汪丽君.体外冲击波碎石术联合复方金钱草颗粒治疗输尿管结石疗效观察[J].按摩与康复医学,2014,5(3):115-116.
- [28]宋旻,段启龙.体外冲击波碎石术治疗泌尿系结石86例[J].中国中西医结合外科杂志,2011,17(1):92-93.
- [29]赵喜林.体外冲击波碎石术治疗泌尿系结石96例疗效观察[J].中国保健营养,2012,22(04):92-93.
- [30]李金贵,万华,吴克.复方金钱草颗粒联合枸橼酸氢钾钠颗粒对上尿路结石患者ESWL术后残留结石排出及复发的影响[J].湖南中医药大学学报,2018,38(9):1062-1065.
- [31]袁生泉,袁丽珍.复方金钱草联合弹道碎石治疗输尿管结石的临床疗效及并发症效果观察[J].中医临床研究,2020,12(03):94-95.
- [32]何丽萍.复方金钱草颗粒促进输尿管镜下钬激光碎石术后患者结石排出疗效观察[J].新中医,2016,48(09):206-207.
- [33]屠卫超,王大伟,邵远.复方金钱草颗粒辅助输尿管软镜钬激光碎石术治疗肾结石的作用[J].中国中西医结合肾病杂志,2021,22(12):1110-1112.
- [34]魏海彬,俞蔚文,何翔,等.复方金钱草颗粒治疗经皮肾镜碎石取石术后残石的疗效观察[C]/中国中西医结合学会泌尿外科专业委员会,广东省中西医结合学会泌尿外科专业委员会.中国中西医结合学会泌尿外科专业委员会第十四次全国学术会议暨2016年广东省中西医结合学会泌尿外科专业委员会学术年会论文集.[出版者不详],2016:1.
- [35]汪静娜.复方金钱草颗粒防治留置双J管患者结石形成临床观察[J].新中医,2015,47(11):96-98.
- [36]曾筱江.盐酸坦洛新缓释片联合复方金钱草颗粒对输尿管双J管留置术后IPSS及OABSS评分的影响[J].药品评价,2017,14(24):51-54.
- [37]黄霆,王林辉,高小峰,等.多沙唑嗪联合复方金钱草治疗女性患者双J支架管相关症状临床观察[J].山东医药,2010,50(46):58-59.
- [38]程佳琪.输尿管镜术后双J管结石形成的防治及护理[J].河北北方学院学报(自然科学版),2019,35(04):34-35+37.
- [39]唐鹏,沈利杨,王尔平,等.盐酸坦洛新缓释片联合复方金钱草颗粒治疗输尿管双J管留置术后相关症状的效果观察[J].浙江临床医学,2017,19(3):522-524.
- [40]班莉,黎行山,李天.复方金钱草联合多沙唑嗪治疗尿结石临床观察[J].亚太传统医药,2013,9(08):163-164.
- [41]陈嗣平.萘哌地尔胶囊联合复方金钱草颗粒在体外冲击波碎石术后的应用效果[J].医药前沿,2014,(23):160-160.
- [42](清)赵学敏著;侯如艳校注.本草纲目拾遗[M].北京:中国医药科技出版社,
- [43]广州市卫生局药品检验所,中国科学院华南植物研究所编.广东中药[M].广州:广东人民出版社,1963.09.
- [44](唐)甄权著.药性论[M].皖南医学院科研科,1983.10.

- [45](魏)吴普等述;(清)孙星衍,孙冯翼撰;戴铭,黄梓健,余知影,等点校.神农本草经[M].南宁:广西科学技术出版社,2016.12.
- [46]钟鸣,柴玲.广金钱草化学成分及药理作用研究进展[J].广西医学,2018,40(1):80-82.
- [47]李锐.广金钱草化学成分及分析方法的研究进展[J].中国药业,2009,18(16):86-87.
- [48]ZHOU JF,JIN J,LI X, et al. Total flavonoids of *Desmodium styracifolium* attenuates the formation of hydroxy-L-proline-induced calcium oxalate urolithiasis in rats[J].Urolithiasis, 2018,46(3):231-241.
- [49]李惠芝,庄利民.广金钱草抑制一水草酸钙结晶生长有效成分的研究[J].沈阳药学院学报,1992,9(3):194-195.
- [50]马军花,邱宏聪,陈明生,等.复方金钱草颗粒的质量控制研究[J].现代药物与临床,2014,29(4):381-384.
- [51]黄仁彬,陈家欢,戴马季,等.复方金钱草颗粒的主要药效学试验报告.广西医科大学.
- [52]周军,韦桂宁,吴超伟,等.复方金钱草颗粒对肾结石的影响及其利尿、解痉、抗炎作用[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(18):206-209.
- [53]吴超伟,周军,马军花,等.复方金钱草颗粒抗菌作用和急性毒性实验研究[J].中医药导报,2012,18(03):59-61.
- [54]温幼敏,何飞,曾宪彪,等.复方金钱草颗粒利胆及体外抗豚鼠胆囊平滑肌痉挛作用研究[J].中国药业,2014,23(07):8-9.
- [55]邓芳,陈德志,罗旭彪,等.复方金钱草颗粒抑制草酸钙结晶形成的化学模拟[J].南昌航空大学学报(自然科学版),2007(04):38-42.
- [56]潘鹏超.基于全二维HK-2和HK-2 / CIXI细胞膜色谱比较分析系统的复方金钱草颗粒抗结晶肾损伤组分研究[D].中国人民解放军海军军医大学;海军军医大学,2020.
- [57]赵慧.复方金钱草颗粒对单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的影响[J].中药药理与临床,2015,31(01):305-307.
- [58]贾猛,谌卫,胡海燕,等.复方金钱草减轻小鼠草酸钙结晶肾损伤的实验研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2013,14(11):947-950.
- [59]贾猛.NRF2/HO-1 通路介导复方金钱草对小鼠草酸钙结晶肾损伤的实验研究[D].第二军医大学,2013.