

Chinese Traditional Antipsychotic Medicines Patent Analysis*

Lu Lu, Yanfang Wu, Yanjuan Pan, Qionqiong Lv, Jun Yang[#]

Xinxiang Medical University, Xinxiang
Email: [#]bcd2009@126.com

Received: Feb. 8th, 2012; revised: Mar. 26th, 2012; accepted: Apr. 11th, 2012

Abstract: Currently the number of mental illness increased in China, our country is the hardest area. International antipsychotic medicines research focuses on the part of western medicine. Chinese traditional medicines as a rarity in our country have unique advantage on antipsychotic diseases. This paper researched the Chinese patents of antipsychotics, through analysis inventive patents of antipsychotics, pesticide effect and medicinal materials, results research status of antipsychotic in our country. Results that Chinese traditional antipsychotic medicines patents most appeared in China, Western medicine patents showed in foreign countries mainly, which indicated that there might be a tremendous potential market of Chinese traditional antipsychotic medicines. Some of Chinese traditional formulas including tonic drug, Qi regulating drug, nourishing heart tranquilization drug had more than 10% in percentage of total number of Chinese formulas patents of antipsychotics; Some of Chinese traditional drugs including Chinese Tulip, Chinese rhubarb, Chinese angelica, licorice root, aucklandia Lappa and bile star were the most used drugs in Chinese formulas patents of antipsychotics. The data suggested that Chinese medical prescription learn might be the way for mental disease treatment, which could provide reference for finding new Chinese traditional antipsychotic medicines.

Keywords: Mental Disease; Antipsychotic Medicine; Patent; Statistical Analysis

抗精神病中药中国专利的分析*

路 璐, 吴艳芳, 潘艳娟, 吕琼琼, 杨 俊[#]

新乡医学院药学院, 新乡
Email: [#]bcd2009@126.com

收稿日期: 2012年2月8日; 修回日期: 2012年3月26日; 录用日期: 2012年4月11日

摘 要: 精神疾病在我国发病率逐年上升, 我国已成为该类疾病发病重灾区。国际上对于精神疾病的药物研究集中在西药部分, 而中药作为我国瑰宝, 在治疗精神疾病上有独到优势。本文以抗精神病药物的专利为研究方法, 通过分析相关抗精神病药物发明专利, 对我国抗精神病中药的药效与药材进行统计学分析, 分析我国抗精神病药物的研究现状。结果发现抗精神病药物的中药专利大部分在中国出现, 西药专利为国外居多, 说明抗精神病中药市场潜力巨大, 该类药物研究在国内尚处于起步阶段; 补虚、理气、安神药材均占抗精神病中药配方总专利数百分比均大于 10%, 中药材中郁金、大黄、当归、甘草、木香和胆南星用量最多。本研究预示着中药处方学对于精神疾病研究方向, 为研发新型抗精神病中药提供参考。

关键词: 精神疾病; 中药; 中国专利; 统计分析

1. 引言

精神疾病主要是一组以表现在行为、心理活动上

*资助信息: 河南省知识产权软课题(20110602)。

[#]通讯作者。

的紊乱为主的神经系统疾病。精神疾病是指在各种生物学、心理学以及社会环境因素影响下, 大脑功能失调, 导致认知、情感、意志、精神疾病和行为等精神活动出现不同程度障碍为临床表现的疾病。精神疾病

主要分为轻型精神疾病与重型精神疾病。常见的轻型精神疾病有神经衰弱、强迫症、抑郁症等。常见的重型精神疾病有精神分裂症等^[1]。

根据调查研究与文献研究发现, 现今世界上最为主要的两大精神疾病是指精神分裂症与抑郁症^[2]。精神分裂症(schizophrenia)是一种常见的病因未完全阐明的精神疾病, 具有缓慢发病、病程迁延、易反复发作等临床特点, 患者主要表现为感觉、认知、情感、思维和行为等方面障碍, 导致精神活动不协调, 而且该病对社会危害大, 致残率高^[3]。其症状可分为正性症状(positive symptoms)和负性症状(negative symptoms)两类, 前者包括思维障碍、幻觉、妄想等; 或者包括长期神情呆滞, 感情迟钝等。抑郁症(depression)属于情感性障碍(affective disorder), 其典型症状是心情抑郁、消瘦或者体重增加失控, 严重失眠, 更甚者有时会有轻生念头, 常伴有某些躯体或生物学症状。抑郁症一般分为反应性抑郁(reactive depression)、内源性抑郁(endogenous depression)和双向情感障碍(bipolar affective disorder)抑郁相。抑郁症发病机制不明, 早期研究证明该病与儿茶酚胺失调有关^[4]。抑郁症是全球性主要精神病, 终生患病率为 6.1%~9.5%, 约 13%~20%的人一生中曾有过一次或以上的抑郁体验, 15%的重度抑郁症患者可因自杀而导致死亡^[5]。

由于经济社会急剧变化, 巨大的心理震荡导致精神疾病的发病率逐年增高, 且愈来愈有年轻化的趋势, 并已成为我国威胁社会安定的因素之一, 国际上开始渐渐重视并加大对治疗这类疾病的药物的研发与投入。目前对精神疾病的治疗主要采取以心理治疗(精神治疗)和药物治疗结合的方法, 一般是以药物治疗为主, 以心理治疗为辅。现在世界上普遍认为中医药对某些类型的精神病治疗效果不理想, 缺乏对用药过程中的内外环境的调查指标及各项数据, 缺乏有关中医抗抑郁机理的动物实验研究, 目前市场上的抗精神病药物以西药为多, 中药多在辅助治疗一些不良反应^[6]。尽管中药治疗精神疾病并没有引起重视, 但利用中药来治疗这类疾病却大有可为: 深圳市中医院曾进行过一项为期两年的临床研究, 该研究表明中医综合干预能提高患者生活质量, 降低症状反复率, 其效果优于西药及认知疗法。多年以来, 医治精神病多采用一些镇静、抗抑郁、抗焦虑、催眠等一类西药, 但

疗效不甚理想, 且长期服用反而会引起不良的副作用, 给患者造成极大的痛苦; 而中药根据症状的不同, 可以选择不同的中成药, 且所有的治疗都为绿色疗法, 无毒副作用和依赖性。在与精神疾病的斗争过程中, 中医药形成了形神一体观、五脏情志论、心主神明论等治疗心理疾病的核心理论^[7]。这些理论也为中药治疗精神疾病奠定了基础, 使中药对精神疾病的治疗迈上了一个新的台阶。

目前在世界上利用中药治疗精神病并不普遍, 究其原因根本原因在于市面上中药治疗精神病的处方较多, 但没有相关文献对这些处方药效与功效进行研究。因专利具有推广性, 检索专利文献有利于判断所研制新药的新颖性, 并且可以从文献中获得大量相关技术信息, 了解当前国际上对于中药治疗精神疾病的技术发展现状^[8]。我们从专利入手, 根据中国国家知识产权局上的资料, 统计分析国内关于精神病知识产权现状, 对国内抗精神病药物的中西药专利进行统计分析, 根据结果筛选与中药有关的数据进行分析处理; 并通过对治疗精神病的相关中药药效及其处方的分析, 研究中药治疗精神病的研究方向, 旨在为进一步研究开发治疗精神病的中药药物提供参考。

2. 方法

2.1. 各个国家在中国申请抗精神病药物的发明专利情况

利用中国知识产权网 <http://www.cnipr.com> 专利数据库平台检索各个国家在中国申请抗精神病药物的发明专利情况^[3]。选择中国发明专利选项, 检索词输入: 摘要 = 精神病 and 药物, 检索数据截止至专利申请公开或公告日为 2011 年 10 月 31 日。结果根据该药物对于精神病的效果进行筛选。根据专利技术领域进行分析, 将专利分为中药、中西药结合和西药三大类。

2.2. 抗精神病中药专利中中药分布情况和中药药效分布情况

利用中国知识产权网 <http://www.cnipr.com> 专利数据库平台检索抗精神病中药专利中中药分布情况和中药药效分布情况, 计算并统计各类中药及其药效成分的专利数。根据方法 2.1 中的数据, 以各类中药

成分为关键词进行分类,将专利数按各类中药成分进行合并整理。然后根据处方所属类别将专利分类。最后进行统计学处理,分析各个数据的频数统计量,并计算其结构相对数。

2.3. 抗精神病药物知识产权现状

截至到 2011 年 10 月 31 日,共有 19 个国家(包括中国)在中国申请抗精神病药物的发明专利,专利申请数合计 150 个,其中中国为 54 个,占 36.0%,美国 45 个次之,占 30.0%。在这些专利申请保护的药物中,相关中药的专利 52 个,全部为中国相关人士或单位申请,占专利总数的 34.7%,但相关西药的专利几乎全部为其他国家所申请,具体见表 1。

根据表 1 和图 1 数据,可以看出在中国申请的抗精神病药物的专利集中在中国本土,国外侧重于西药的专利申请,关于中药的申请基本没有。所以后文只对中国的抗精神病中药进行分析。

3. 结果

3.1. 抗精神病中药专利中中药材分布情况

在相关中药治疗精神病的 52 个专利中,共涉及中药配方 60 个,中药材 678 个,共 196 种,其中郁金最多,占配方数的 38.3%,大黄次之,占 33.3%,具体见表 2。

3.2. 抗精神病中药专利中中药处方分布情况

在抗精神病中药专利的 60 个配方,196 种中药中,共涉及 21 种功效,其中补虚药类中药 140 个最多,占中药总数 20.6%,理气类 84 个次之,占中药总数

12.4%;占配方数大于 100%的中药有四类,分别为补虚药、理气药、安神药和清热药。具体见表 3。

4. 讨论

世界卫生组织指出,21 世纪人类面对的最大疾患是精神疾病。日前,在由世界中医药学会联合会举办的第四届中医心理学学术大会上,有专家指出,面对来势汹汹的精神疾患,中医药大有可为。近年来,

Table 1. The statistical table of patents for antipsychotics (By Oct, 2011)

表 1. 抗精神病药物的发明专利统计表(截至 2011 年 10 月)

	中药	中西药结合	西药	合计
澳大利亚	0	0	1	1
加拿大	0	0	1	1
联邦德国	0	0	1	1
西班牙	0	0	1	1
匈牙利	0	0	1	1
以色列	0	0	1	1
丹麦	0	0	1	1
爱尔兰	0	0	2	2
德国	0	0	2	2
荷兰	0	0	2	2
法国	0	0	2	2
日本	0	0	3	3
瑞典	0	0	5	5
意大利	0	0	5	5
比利时	0	0	6	6
英国	0	0	7	7
瑞士	0	0	10	10
美国	0	0	45	45
中国	47	5	2	54
合计	47	5	98	150

注:数据来源(中国知识产权网 <http://www.cnipr.com>^[9])。

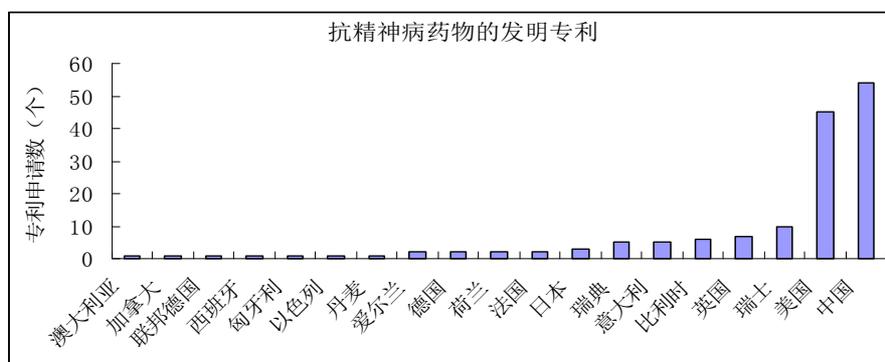


Figure 1. The pie chart of patents for antipsychotics (By Oct, 2011)

图 1. 抗精神病药物的发明专利(截至 2011 年 10 月)

Table 2. The statistical table of related Chinese medicine antipsychotic in patent more than 10% of the proportion of Chinese traditional formulas

表 2. 相关中药抗精神病专利中大于 10% 比例的中药材统计表

中药	数量	配方数	百分比(%)
郁金	23	60	38.3
大黄	20	60	33.3
当归	16	60	26.7
甘草	13	60	21.7
木香	13	60	21.7
胆南星	12	60	20.0
陈皮	11	60	18.3
川芎	11	60	18.3
琥珀	11	60	18.3
石菖蒲	11	60	18.3
朱砂	11	60	18.3
白术	10	60	16.7
柴胡	10	60	16.7
黄芩	10	60	16.7
香附	10	60	16.7
远志	10	60	16.7
半夏	9	60	15.0
酸枣仁	9	60	15.0
冰片	8	60	13.3
沉香	8	60	13.3
黄连	8	60	13.3
菖蒲	7	60	11.7
地黄	7	60	11.7
合欢花	7	60	11.7
黄芪	7	60	11.7
龙骨	7	60	11.7
麦芽	7	60	11.7
牛黄	7	60	11.7
天麻	7	60	11.7
赤芍	6	60	10.0
地龙	6	60	10.0
茯苓	6	60	10.0
茯神	6	60	10.0
黄柏	6	60	10.0
黄精	6	60	10.0
麦冬	6	60	10.0
桃仁	6	60	10.0

注：数据来源(中国知识产权网 <http://www.cnipr.com>^[9])。

Table 3. The statistical table of traditional Chinese medicine distribution of antipsychotic medicines patent

表 3. 抗精神病中药专利中中药药效分布情况统计表

药效分类	数量	配方数百分比(%)	总数百分比(%)
补虚药	140	233.3	20.6
理气药	84	140.0	12.4
安神药	80	133.3	11.8
清热药	64	106.7	9.4
活血化瘀药	47	78.3	6.9
化痰药	37	61.7	5.5
解表药	37	61.7	5.5
开窍药	34	56.7	5.0
泻下药	31	51.7	4.6
消食药	27	45.0	4.0
息风止痉药	18	30.0	2.7
祛风湿药	14	23.3	2.1
利水渗湿药	13	21.7	1.9
平肝潜阳药	13	21.7	1.9
温里药	9	15.0	1.3
收涩药	8	13.3	1.2
化湿药	7	11.7	1.0
止咳平喘药	6	10.0	0.9
止血药	6	10.0	0.9
攻毒杀虫去腐敛疮药	2	3.3	0.3
涌吐药	1	1.7	0.1

注：数据来源(中国知识产权网 <http://www.cnipr.com>^[9])。

由精神因素导致的自杀、他杀事件不断。世界卫生组织的资料表明：在我国，精神障碍排在疾病总负担的首位，已超过心脑血管、呼唤系统疾病及恶性肿瘤。有关专家表示，由于经济社会急剧变化，巨大的心理震荡导致精神疾病的发病率逐年增高，并已成为我国威胁社会安定的因素之一^[10]。多年以来，市场上精神病的治多以西药为主，医治精神病多采用一些镇静、抗抑郁、抗焦虑、催眠等一类药物，如利培酮、奥氮平、氯氮平、舒必利、氯硝西洋等抗精神病和抗抑郁症的西药，这些药物短时间内对减轻和消除精神病性症状有显著成效，但长期疗效不甚理想；且长时间服用反而会引起严重的不良反应，如心律失常^[11]，糖尿病^[12]，月经紊乱^[13]，椎体外反应^[14]等，给患者造成极大的痛苦。所以，越来越多的医生和药物研究人员把眼光放在了中国的传统治疗方式——中医药上面。

传统中医药治疗精神病的研究具有很强的优势和前景。中医学对精神疾病的记载已有 2000 多年的历史。

史。早在 2000 多年前,我国中医经典著作《黄帝内经》就曾对“情志病”(也就是今天所说的心理、精神疾病)有过记载,书中把人体正常精神活动归之于心。《灵枢经脉》所说:“洒洒振寒,善呻数欠,颜黑,病人至则恶人与火,闻木声则惕然而惊,心欲动,独闭户塞窗而处。”近似现代精神病学的迫害妄想与幻觉症状。在与此类疾病的斗争过程中,中医形成了形神一体观、五脏情志论、心主神明论等治疗心理疾病的核心理论。深圳市中医院脑病心理科主任魏周科教授认为,中医心理学具有独特的本土文化优势,有广阔的发展前景。该院进行的一项研究,对比了中医综合干预疗法与西药及认知疗法对抑郁症的治疗效果。为期两年的临床观察表明,中医综合干预能提高患者生活质量,减少抑郁情绪,降低症状反复率,其效果优于西药及认知疗法。而认知疗法加中药治疗对防止抑郁症复发作用积极^[7]。中药对比西药,在毒副作用和依赖性方面都有明显优势,因此中医中药治疗精神病不论是从调整体质还是从远期疗效上都要优于西药。

专利是国家按专利法授予申请人在一定时间内对其发明创造成果所享有的独占、使用和处分的权利,它是一种财产权,是运用法律保护手段“跑马圈地”、独占现有市场、抢占潜在市场的有力武器^[15]。专利具有独占性、时间性和地域性^[16]。专利作为一种推广手段,能够很好的将本国的新型技术推广到国外,并从国外引进新技术发展自己,而且对于新药研制方面,利用专利可以获得新药研制的最新技术信息,了解国际上相关领域技术发展,使药物的研制开发立足于当今技术领域前沿,最后搜索专利能够避免重复劳动,找到新药研制的突破口。利用以上这几点可以通过研究我国的抗精神病中药专利来分析中药治疗精神病的相关技术,并以此推广国内中药治疗精神病的研究,提高我国对于该类疾病新药的研究水平,为我国中药开发提供参考。

通过数据统计分析我们发现,截止到目前,在中国申请的相关精神病药物的专利中,中国占 36.0%,稍高于美国的 36.0%,且相关西药的专利几乎全被其他国家所包揽,表明中国对精神病药物的研究还处于弱势阶段。表中有关中药方面治疗精神疾病的药物专利只有 52 个,说明在我国该类药物的研发尚处于起步阶段,新药研发的空间巨大,潜力十足。在中国申

请的 54 个专利中,只有 8 个是相关科研院所、医院或企业申请,其他绝大多数都为个人申请,非职务发明专利高过职务发明专利,说明我国企业院所对精神病药物的研究还很弱,研发组织相对较散,个人申请较多,单位和企业对于新药研发的专利申请重视程度不足;并且我国对于抗精神疾病药物的专利申请多集中在中药上,西药极少,说明我们国家对于中药研发已经开始逐步重视起来,相关治疗精神病的中药开发具有很大的潜力,建议相关单位发挥所长,加大力度,尤其对中药和民族药的开发,同时要注重知识产权的保护。

调查相关抗精神病中药专利发现,补虚药、理气药、安神药、清热药、活血化瘀药、化痰药,解表药用的较多,尤其是补虚药、理气药、安神药和清热药,占配方数的百分比均大于 100%,经分析符合《精神分裂症的中西医结合辨证分型标准》^[17]将精神分裂症分为痰火内扰型,痰湿内阻型,气滞血瘀型,阴虚火旺型,阳虚亏损型及其他型的中医治疗原则。

根据表 3 分析的 196 种中药中,当归味甘、辛,性温,补血活血,调经止痛,为补血要药,居补虚药之首;郁金辛散苦泄,能解郁开窍,且其性寒,兼有清心之功,以治疗浊邪蒙蔽清窍所致的胸脘痞闷、神志不清症和痰气闭塞心窍之癫痫病症而被用的配方最多;琥珀甘平质重,善镇心定惊安神,用于心神不宁,心悸失眠,惊风癫痫,朱砂清心镇惊,远志能利心窍,逐痰涎而常用于安神药;黄芩清热燥湿作用较强,尤善清泄中上焦湿热,所以在清热药里用的最多;川芎为“血中之气药”,既能活血,又能行气,在活血化瘀药中用的最多;胆南星有较强的燥湿祛痰作用,善治寒湿顽痰,且为祛风痰的要药,能祛经络中的风痰而止痉挛而在化痰药中应用最多;石菖蒲具有开窍宁神、豁痰、理气、活血、散风、去湿、和胃而在开窍药中运用最多。通过对于这些中药的统计分析,我们能够明确抗精神疾病药物的研发手段,并且指明抗精神疾病药物的研发方向,促进中药科技创新,保护我国传统中药品牌中药知识产权不流失^[18],为中药的研究开发提供参考。

5. 致谢

感谢我的导师杨俊教授,本文是在他的亲切关怀

和悉心指导下完成的。他严肃的科学态度和一丝不苟、精益求精的工作作风一直是我工作、学习中的榜样，深深的激励着我。他严谨的指导方式和创新的思路理念给予我无尽的启迪。还要感谢一起帮助我完成本文的同学们，正是因为你们的支持，我才能克服困难直至本文顺利完成。同时还要感谢河南省知识产权局软课题对本研究的大力资助。

参考文献 (References)

- [1] 百度百科. 精神疾病[URL], 2012.
<http://baike.baidu.com/view/125376.htm>
- [2] 凤凰网. 常见精神疾病有哪些[URL], 2010.
http://health.ifeng.com/psychology/analysis/detail_2010_07/22/1816792_2.shtml
- [3] 施晓霞. 精神分裂症的认知功能, 生活质量及其影响因素[A]. 中国社会工作协会全国第九次精神病学术会议论文集[C]. 北京: 中国社会工作协会康复医学工作委员会, 2006.
- [4] 赵靖平. 抑郁症是可治性疾病[J]. 中华精神科杂志, 2011, 44(1): 47.
- [5] 费菲. 我们身边的抑郁症——从抑郁症入手透视精神卫生服务现状[J]. 首都医药, 2010, 10(19): 22-23.
- [6] 高崢. 中西医结合治疗精神分裂症的几点思考[J]. 天津中医药, 2006, 23(5): 47-48.
- [7] 医药招商网. 中医药治疗精神疾患大有可为[URL], 2011.
<http://news.51ey.com/html/newsmx/1305253785925.shtml>
- [8] 郑永峰. 从专利保护的角度看中药新药研制的方法学[J]. 世界科学技术——中药现代化, 2000, 2(3): 48-49.
- [9] 中国知识产权网[URL], 1999.
<http://www.cnipr.com>
- [10] 王红梅, 刘民, 王存亮等. 某疾病预防控制中心人力资源现状及存在问题初探[J]. 首都公共卫生, 2009, 3(6): 250-255.
- [11] 叶泽文, 代高坤. 几种抗精神病药物致心律失常的分析[J]. 中国民康医学, 2008, 20(9): 908.
- [12] 陈情, 张林杰. 抗精神病药对精神分裂症患者血糖的影响[J]. 山西职工医学院学报, 2009, 19(1): 30-31.
- [13] 王艳萍. 抗精神病药物引起月经紊乱的调查分析[J]. 中国民康医学, 2009, 21(5): 509.
- [14] 殷月珍, 黄学军. 齐拉西酮与利培酮治疗精神分裂症 80 例对照观察[J]. 中国民康医学, 2010, 22(23): 3042, 3044.
- [15] 郑双怡. 专利是果科研是根——也谈专利战略[J]. 科技进步与对策, 2003, 20(9): 47-49.
- [16] 唐玲, 陈道峰, 吴桂琴. 新药研发中应加强知识产权保护意识[J]. 中国药业, 2004, 13(8): 20.
- [17] 沈渔邨. 精神病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 503-939.
- [18] 张新国, 石秀芹, 冯建波. 关于中药知识产权保护的思考[J]. 中国卫生产业, 2008, 5(5): 95-96.