

# 日本“台帐”模式汉方药真实世界研究方法 的启示

苏雯<sup>1</sup>, 彭少衍<sup>2</sup>, 西村一郎<sup>3,4,5\*</sup>

1. 广州市黄埔区(广州开发区)新药申报服务中心, 广州 510670
2. 衍生集团(国际)控股有限公司, 香港 999077
3. 北日本制药研究所, 日本富士 9300314
4. 广东省中药研究所, 广州 510630
5. 世界中医药学会联合会真实世界研究专业委员会, 北京 100700

**摘要** 综述了日本的“配置(家庭)药(箱)”及其在多种条件制约下形成的全方位、立体化、多层次“台帐”式信息积聚模式, 其对 100 余种古代经典名方汉方药剂 300 余年的使用历史、功能检测、效果验证等做出真实记录、数据统计、信息归纳、观察分析和客观判断。该举措为完成数据积累向证据转化和向真实世界研究成果转化, 为汉方药剂二次开发、改良提升提供了客观的观察性研究成果和有力支撑, 并对“价值医学”理论框架下古代经典名方应用于“未病先防、既病防变、瘥后防复”的“治未病”的价值认知构筑了量化手段。建议加强探究日本的“配置(家庭)药(箱)”真实世界研究形成背景、历史沿革, 剖析其模式特征、独特价值, 归纳启示意义、借鉴价值, 为真实世界研究提质增效提供参考。

**关键词** 台帐; 卖药郎; 配置药箱; 经典名方; 汉方药; 先用后利; 人用经验; 价值医疗

日本的“配置(家庭)药(箱)”以汉方药为主, “汉方药”指基于《一般用汉方制剂承认基准》中 294 个方源之复方制剂, 绝大部分出自《伤寒论》《金匮要略》《千金方》等中国古代经典名方, 同时收录了女神散(前田家方)、治打扑一方(香川修庵经验方)、排脓散及汤(吉益东洞经验方)等 50 多个日

本当地的临床经验方。每一处方均包含明确的配伍、用法用量及功能主治, 其中各药用量多为明确的范围<sup>[1]</sup>。汉方药一是多数沿用中国数百年乃至 2000 余年的古代经典名方传统方剂; 二是由数种生药组合而成, 各药分量皆遵古方所载; 三是严格秉持中国古代经典名方的水提制剂工艺, 故虽在发

收稿日期: 2024-05-21; 修回日期: 2024-08-19

作者简介: 苏雯, 副主任药师, 研究方向为中药学、药事法学与知识产权保护、药品监管科学, 电子信箱: suwenfjjo@163.com; 西村一郎(通信作者), 首席研究员, 研究方向为社会药学、中药学、经典名方二次开发, 电子信箱: ichiro3939t@hotmail.com

引用格式: 苏雯, 彭少衍, 西村一郎. 日本“台帐”模式汉方药真实世界研究方法的启示[J]. 科技导报, 2024, 42(21): 180-188;

doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2024.05.00472

展过程中形成了独自的体系,但与中国传统中药仍属同根异枝、同源异流,具有经过不同时期、不同文化、不同环节、不同领域发展后形成的不同特征之相互参照、借鉴和与生俱来、得天独厚的良好背景与条件<sup>[2]</sup>。特别是“在治未病中发挥主导作用,在疑难复杂疾病中发挥协同作用,在疾病康复阶段发挥重要作用”<sup>[3]</sup>方面,体现出天人合一、整体观念。故此,也同样地承受着近代西方科学随机对照试验(RCT)循证医学评价方法的冲击与影响,直面功能效果评估评价的固定数据、转化证据、客观真实、共性统一、重复再现的共同课题。

如何攻克难题?习近平总书记指出:“中医药要加强研究论证,既要用好现代评价手段,也要充分尊重几千年的历史经验,说明白、讲清楚中医药的疗效。”<sup>[4]</sup>排除主观化、模糊化、抽象化、玄学化和个体化倾向,以全生命周期为对象的真实、客观、透明、可靠、一致、共性、规范、完整的真实世界研究(real world study, RWS)<sup>[5]</sup>方法,应是纳入现代中医药功能效果评价体系必不可少、至关重要的要素<sup>[6]</sup>,其结果可以与RCT评价体系并驾齐驱。

日本俗称为“卖药郎”(以下简称“卖药郎”)的“配置(家庭)药(箱)”汉方药制造与配送、销售人员,是日本汉方医药史上的一批特殊人群,他们通过工业化生产将古典经典名方加工为固体口服制剂汉方药,并将其置于配置药箱之内,施以先用后利方式,将汉方药送入80%以上的日本民众家庭。走街入户时,运用相应的汉方医药学知识,为被访家庭每位成员创建相当于现代医学初诊病例的台帐始册,精准收集望闻问判健康信息、清晰记录自然真实生活状态,以及配置药剂的品种、数量记录的真实世界数据(real world data, RWD)<sup>[7-8]</sup>。随后根据对被访者状况的推断与预测,每隔3个月、半年或1年定期再访(相当于随访),除对“配置(家庭)药(箱)”内配置药品做清点数目、除旧添新、品种调换、回收(已使用药品)款项之外,也对已用汉方药疗效的有无、强弱、优劣以及不良反应信息详细记录于台帐续录(相当于复诊病例)中。以此类推,日积月累循环往复,生产出了真实完整的信息链条,谓之综合台帐<sup>[9]</sup>。以年度为单位,卖药郎合伙

人组织(日本称为“组合”)将分散的台帐汇总查阅和整理归纳,经过数据统计和分析研判,做出对下一年度汉方药生产品种增减调整、改良的策略。

卖药郎的台帐模式,既充分尊重了古代经典名方几千年的历史经验,又与时俱进、融汇贯通、合理运用了其时特有的台帐模式,为古代经典名方应用于现代人群的功能效果的校验,做出了实证性“说明白、讲清楚”的有益尝试。虽未冠以RWS研究方法之名,却已实施RWS研究方法之实,形成了历史上早期的RWS研究方法的真实场景实际应用之先例,对其加强研究论证意义重大。

## 1 “双四双二”轨迹与卖药郎台帐模式源头的考证

### 1.1 汉方医药学的4个发展阶段

据史料记载:公元562年,南北朝吴人医者知聪携《明堂图》等中国古代医方、本草、针灸书籍164卷至日本;公元630年自舒明天皇开始,日本在260多年间先后19次派人赴大唐“留学”,人数从百余人至500余人不等;高僧鉴真,虽双目失明,先后6次东渡,终于在754年到达日本,为日本带去了包括中医药在内的中国文化<sup>[10]</sup>。

中国传统医药传入日本后,逐步被吸收并转化成为具有日本特色的“汉方医药学”。具体可以划分为:(1)传入模仿期:中国的传统医学通过朝鲜半岛传入日本,日本医药学从制度和内容上,模仿着中国而发展。奈良时代的大宝律令(701年)记载模仿唐朝的医疗制度,在宫廷中使用中国教科书开展了教育和诊疗活动。(2)研究吸收期:平安时代,日本出现编辑医药新书的潮流,984年,丹波康赖撰写了30卷国宝级医药新书《医心方》,研究吸收中国失传的珍贵文献,囊括房中养生、服食辟谷、本草食疗、针灸按摩和临证各科经验秘方。(3)适用转化期:在田代三喜门下学习了最新的明朝医药学之后,曲直濑道三发挥所学,于1545年在京都开设汉方医药学舍“启迪院”、参考64册中国传统医药书籍编撰了《启迪集》。在方法及构成中,建立了独特的构思和体系<sup>[11]</sup>。(4)二次发展期:1976年起,

日本政府分别将汉方制剂纳入国民医疗保险适用范围(148处方)和“自我医疗减税”政策(294处方)适用对象,积极促进了汉方制剂的二次开发和改良创新。

### 1.2 汉方医药学的4大代表流派

中医药传入日本后,很快形成4大代表流派,即:(1)后世派;(2)古方派;(3)折衷派;(4)考证派<sup>[1]</sup>。其共同的特征是:兴教办学、传扬学说、广育弟子、桃李天下。史册记载:曲直濂道三在京都建立了汉方医药学堂“启迪院”,先后收徒2000余人,传授汉方医药学。其他各派学子均以千人为计<sup>[2]</sup>,为后续汉方医药学的传播与发展积累和储备了相当数量的专业人才。

同时,4大流派分别在京都、神户、奈良开设汉方医堂(馆),以“前医(堂馆)后坊(生药调配与汤散丸膏丹加工作坊)”形式,服务于文武官贵、名门望族。

### 1.3 汉方医药学的2部“圣典”与2条路线

《金匱要略》和《伤寒论》被视为汉方医药学的2部“圣典”,政府决策监管、学术探讨研究、实体运营操作,均以悟其精髓、采其精华、严格遵守、持续传承为宗旨和方向。

汉方医药学发展,以2部“圣典”为核心分设出2条发展路线。其一是包括后世派、古方派、折衷派、考证派在内的发展路线与轨道,至明治维新“废医存药”新政被从法律层面上“废除”;其二是以富山“配置(家庭)药(箱)”为起点的汉方药发展路线与轨道,至今以法定294种处方“存续”。

富山“配置(家庭)药(箱)”始于日本江户幕府(又称德川幕府)时期,开创了制剂形式量化生产汉方药的先导。日本史上首位非贵族最高统治者幕府将军,将日本划分为200多个“藩”管治。史料记载:元禄3年(1690年)江户城藩主集会上,春日藩主突发急症,富山藩的第2代藩主前田正甫施于所带反魂丹救治,以至各藩藩主争先恐后地向富山藩主索求反魂丹<sup>[3]</sup>。

《富山县药业通史》记载:(1)前田藩主返回富山藩后征集资金,赶赴京都、神户、奈良等地广募汉方医学堂中有志学子,又召集万代常闲令其将反魂丹处方传授给学子与藩民,并令学子与藩民组成合

伙人,试制加工出反魂丹、六神丸、熊胆圆等10余种初期的汉方常备良药;(2)前田藩主亲自参与,设计了便于手提肩扛和适合放置于家中的藤、竹制药箱,分别将10余种汉方常备良药置于药箱之内;(3)对加以检查、核对之后的富山汉方药,冠以“藩印(相当于现代政府认证)”,命名为“配置(家庭)药(箱)”;(4)对200多个“藩”做出细致的网格区划,冠以域名和番号(相当于今日的邮政编号),由合伙人依据出资份额比例取得相应的网格区划的药箱配送、经营权限,获权者被誉称为“卖药郎”;(5)集中财力,制定了“先用后利”,即先无偿地把汉方药免费送至各个藩郡每家每户,暂记于台帐,之后对使用后的汉方药收费。台帐由此诞生,由此富山汉方药、卖药郎、“配置(家庭)药(箱)”共同载入了日本医药学发展史册。

日本汉方医学4大流派为中医药传入日本、承接转化做出了不可磨灭的贡献,但其活动范围大多局限于日本贵族阶层和文化人群。前田正甫开创了汉方药、卖药郎、“配置(家庭)药(箱)”的先河,使日本“都市贵族”汉方医学走下了“高台”,汉方药的口服制剂批量生产,实现了普惠民众、社会渗透,为汉方医与汉方药双轨前行模式形成做出了历史性贡献<sup>[4]</sup>。

## 2 卖药郎台帐模式的构成、特征与影响研究

### 2.1 台帐构成

日本配置药箱必备台帐的构成,因合伙人组织不同而略有区别,各组织内均有基础统一格式。以东亚制药(现北日本制药)卖药郎组织发展至今,以35项记录记载格式构成的台帐为例具体为4个部分。

第1部分,基础信息采集项,包括:(1)姓名;(2)性别;(3)年龄;(4)职业与工作内容;(5)婚姻与妊娠;(6)收入与收入源;(7)家庭成员构成与关系融洽观察;(8)家庭地址与邻里构成;(9)紧急情况时联系人和联系方式;(10)连带保证人名、地址、联系方式信息收录。

第2部分,健康信息采集项,包括:(1)可以收

集到的医疗机构的病例、检查报告和所有相关资料;(2) 年度体检报告;(3) 各访问次检测的血压、血脂、血糖、脉搏信息;(4) 经观察所得到的可判断性体质与变化信息;(5) 基础日常作息信息(起床时间、午睡时间、晚睡时间、运动时间)等信息;(6) 睡眠与质量信息;(7) 饮食与生活习惯信息(少食、多食、暴食、间食、生冷食,吸烟、饮酒);(8) 兴趣爱

好、取向信息(赌博游戏、异性交往、同性交往);(9) 已患疾病信息;(10) DNA 检测与可知遗传基因及应予预防疾病信息。

第3部分,配置(家庭)药(箱)药品信息采集项,以葛根汤为例,详见表1。

第4部分,资信信息采集项包括5项(表2)。

表1 配置(家庭)药(箱)药品信息采集表

药品信息分类	具体内容
服用药品基础信息	(1) 药品名称;(2) 生产业者名称、地址、联系方法;(3) 服用批次、编号;(4) 制剂剂型、成分分量及内容物数量;(5) 效能效果;(6) 用法用量;(7) 注意;(8) 使用期限
药品服用条件信息	(1) 是否初次服用;(2) 药品效能效果与病症的对应程度(level 1~5);(3) 是否服用过同类药品或效能效果接近药品;(4) 是否同时服用其他药品;(5) 3与4如果有,服用的始、结时间;(6) 3与4如果有,对服用药品的影响大小评估(level 1~5)
药品服用期间信息	(1) 临时性服用(7 d以内);(2) 短期服用(7~30 d);(3) 中期服用(30~90 d);(4) 长期服用(90~180 d);(5) 超长期服用(180~360 d)
药品服用数量信息	(1) 少量;(2) 适量;(3) 大量;(4) 超大量;(5) 特殊量
药品服用方法信息	(1) 晨服(早餐前、后);(2) 午服(餐前、后);(3) 晚服(晚餐前、后,临睡前);(4) 冷水服用;(5) 温水服用;(6) 热水服用;(7) 其他服用方法
服药期间生活信息	(1) 起居;(2) 饮食;(3) 情绪;(4) 变化
服药不良反应信息	(1) 综合不良反应类型(发热、发汗、心慌、心动等);(2) 精神神经系统不良反应(兴奋、抑郁、困倦、眩晕等);(3) 皮肤过敏类不良反应(红肿、瘙痒、斑疹等);(4) 消化系统不良反应(食欲不振、饮食过量、呕吐、腹胀、腹痛、便秘、下泄等);(5) 骨骼系统不良反应(关节疼痛等);(6) 肌肉系统不良反应(肌肉疼痛、四肢无力等);(7) 心脏系统不良反应;(8) 肝脏系统不良反应;(9) 脾脏系统不良反应;(10) 肺脏系统不良反应;(11) 肾脏系统不良反应
药品效能效果信息	(1) 治疗效能效果(有无、强弱、优劣,level 1~5);(2) 改善效能效果(有无、强弱、优劣,level 1~5);(3) 预防效能效果(有无、强弱、优劣,level 1~5);(4) 康养效能效果(有无、强弱、优劣,level 1~5);(5) 安慰效能效果(有无、强弱、优劣,level 1~5)
药品服用观察信息	(1) 医疗机构何种化验检测结果;(2) 患者直诉体感信息;(3) 配置业者观察与判断;(4) 继续服用;(5) 服量加减;(6) 更换的药品;(7) 终止服用
药品缺陷改善信息	(1) 剂型有待改良;(2) 剂量需要增减;(3) 服用方法改良;(4) 适用症状调整

表2 台帐资信信息采集项

药品信息分类	具体内容
(1)	以临床(受访对象的人群、患者)为价值取向
(2)	以“理法方药”“以效为本”为核心理念
(3)	以质精量少、宜于服用提质增效为基本要求
(4)	以安全稳定(效期为7年)的质控体系为基础
(5)	以“在治未病中发挥主导作用,在疑难复杂疾病中发挥协同作用,在疾病康复阶段发挥重要作用”为定位,是台帐的核心内涵

由于台帐具有与不动产、金融汇票等同样的可用于融资抵押物功效的效力,并且其抵押价值以记载详细程度而被评估,所以卖药郎们多在自己的台帐基础上,自行增设更多角度、层次的分析性内容,其特点构成了台帐的共有特性<sup>[15]</sup>。

## 2.2 台帐特征

### 2.2.1 客观属性

台帐作为卖药郎汉方药业务记录,先用后利、回款凭证,缴纳税赋根据和药品监管证明,客观地记载了汉方药配置始因、初置日期、有无使用、用药频率、临床疗效、依从属性、随访动态的信息数据。台帐最初并非为作为RWD而产生的,最终也因不单纯单一地用于RWS目的,所以其自然而然地受到多原因、多要素的限制与约束,故而更具有透明性、真实性、可靠性、规范性、一致性、完整性、定量性、通用性的客观属性和不可因为任何原因而人为地增减、删除、修改或者隐瞒的特征。

对RWS而言,如何将RWD固定手段建立在其产业的背景、环境、条件,不仅局限于RWS为唯一目的和目标基础之上,而是将复数以上的目的和目标联动并使之相互依存、相互溯源、相互制衡、相互印证,从背景、环境、条件和综合利益上使彼此不可更改、不可替代、不可隐瞒、更真实、更准确和更客观,显然是RWD提质增效的积极、必要手段。

### 2.2.2 高质属性

任何一位卖药郎,均依据对合伙人团体的出资份额比例而获得相应的网格区划的配置药箱配送、经营权限。也就是说,卖药郎既是汉方药配置药箱终端使用的完成人、见证人,又是配置药箱汉方药品生产的参与人、决策人。权限一经固定,未经商业转让或法律裁判不允许随意变更。卖药郎身兼上游企业发展和下游商业效益双重责任,故使卖药郎发自内心地对自有“领地”深耕细作、久久为功。这不仅包含对已配药箱、使用药品的流水记录,还包括对“将会、将要或者可能会、可能要”的预估与推测。其中:(1) 回顾性研究;(2) 前瞻性研究;(3) 用药特征研究;(4) 用药规律研究等方式方法,综合地构成了台帐源于现实、基于真实、等身大

小、不偏不离的高质属性<sup>[16]</sup>。

众所周知,RCT往往限定为通过对某一特定药剂在某一特定人群的某一特定疾病治疗期间疗效结果,来评估和证明药品疗效,并且其行为发生环境往往是限定非全部现实生活。从逻辑学推断,在此种人设的“科学”模型里,所生产出的真实世界证据(RWE)<sup>[17]</sup>结果或结论存在相对局限性,因为药品的功能效果或不良反应,往往在某一特定疾病的某一特定治疗期间内,并不能够得到全部(全面)呈现。

而卖药郎的台帐,多维度、多场景、全方位、立体式、人盯人的跟踪、随访、观察,不局限于对某一时期、某种疾病和并发症的短期性的、阶段性的观察记录,而是对被访问人员全生命周期的健康状态、身体功能、心理现象等的全覆盖,更对服用某种或多种汉方药前后的变化规律、效果过程、康复状态和持续改善或提升的主、客观的指标性数据链“归档”<sup>[18]</sup>。不求一时一事之功,不取急功近利之果,有效地控制了RWS中极易发生的偏倚偏高和提质增效。

### 2.2.3 自然属性

增加对被访者的深入、透彻、全面、精准了解,更好地理解 and 把握其已患疾病和应预防疾病的真实状况,努力提升配置汉方药功能效果与被访者状态的契合程度,从而制定出能够使功能效果得到最大限度发挥的(卖药郎与被访者)共同方案,是卖药郎和台帐的核心目标。而实现这一目标的核心手段是非人工(人为、人造)的纯自然真实环境与状态。

人们把RCT比喻为在理想状态下钓鱼,如一个鱼塘或者一个网箱,是高度控制的人工环境;而RWS则被比喻为在现实中钓鱼,是真实的江河湖泊,是自然环境。从狭义上讲,卖药郎与被访者的久久为功、鱼水之情,正是为了在自然状态下采集到与被访者健康相关的真实自然的RWD,并通过分析捕捉到相关汉方药的使用价值和潜在风险信息。从广义上讲,卖药郎的足迹一年四季遍布列岛,与限定某一特定药剂在某一特定人群的某一特定疾病治疗期间进行疗效的检证相比,卖药郎们台帐模式的定性研究方法显然具有更高的自然属性。

### 2.3 台帐影响

所谓台帐,本质上是日本“配置(家庭)药(箱)”所用药品信息采集终端纪实资料,也是相关药品各种信息汇总而成的大数据库的源头。在日本汉方药发展史上,台帐至少起到了以下作用。

1) 300余年来,台帐始终是古代经典名方应用于现代人群的功能效果检测验证的手段和品种筛选、改良创新、二次开发的根据<sup>[14]</sup>。

2) 日本明治维新、脱亚向欧、全面封杀汉方医药之时,台帐成为成就“废医存药”之“存药”政策的基石。

3) 20世纪60年代,日本政府以《药局方》为载体,通过法律形式,使得294种古代经典名方汉方制剂受到保护。台帐成为国家医保和法律保护品种确定选择的最为重要任务依据之一<sup>[19]</sup>(图1)。

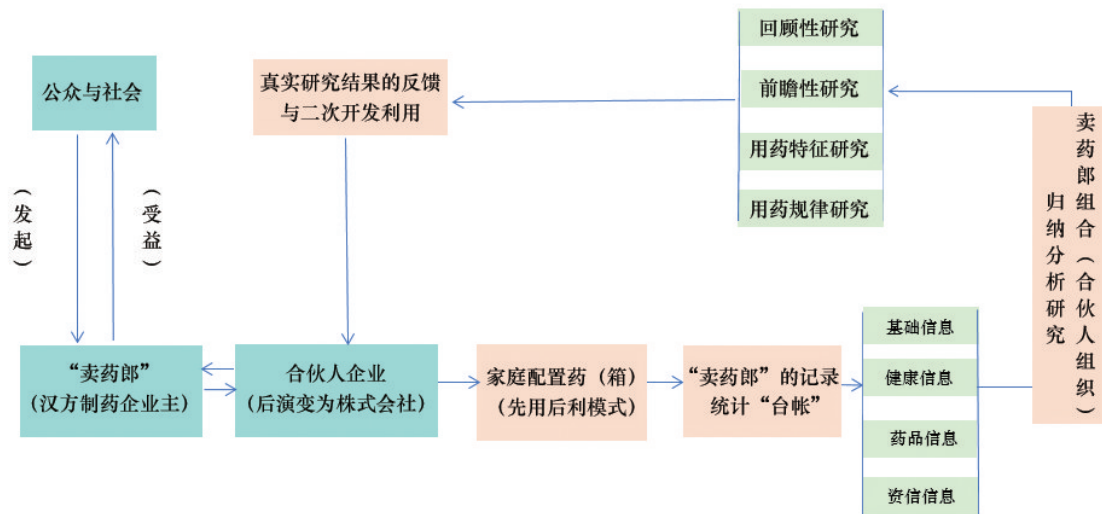


图1 日本“卖药郎”“台帐”模式汉方药真实世界研究路径

## 3 台帐模式对 RWS 的贡献

### 3.1 提升“价值医疗”理论框架下RWS效值

价值医疗基本公式为:价值=患者结果/成本。患者结果即疗效,展示为医疗服务在一段时间内给患者带来的效果,不仅包括狭义的临床结果,还包括了恢复过程、心理要素和功能状态以及患者诊疗后的生活质量。在实践中,突出体现出4个特点:第一,患者结果和成本测量以患者的病症为单元,而非单一病种或干预手段;第二,患者结果的测量是纵向多维、领域广泛的,考虑到每一环节、每个过程对患者最终的健康水平的影响;第三,成本的测量为医疗体系在患者病症诊疗(或预防保健)全过程中所付出的人力、服务、药物、设备和所有相关资源的总和;第四,统筹考虑患者体验、患者依从性等过程性指标对医疗质量结果产生的影响,强调患

者价值是评价医疗质量的核心<sup>[20-21]</sup>。

价值医疗理论学说一经诞生,便引起了包括日本在内的国际医疗卫生体系改革的极度关注,已然成为重要议题。但就其所追求之目标、实施之方法、实践之途径、实现之手段,恐怕很难在短时间内通过以微观医药学为中心的西医西药得以完成。脱离单纯理论研究而寻求现实佐证证据,如果缺乏对该理论及其设计的现实可行性、可用性的实例证明的话,理所当然,会引起对该理论现实可能性不同角度、层面的质疑。而日本卖药郎的台帐RWS,恰恰将价值医疗理论的设计目标、核心要素、基本原理和相关施策方法、手段,已经和正在持续地近乎完美地做出了现实(现场)展现。无论是以患者的病症(而非单一病种)为单元,甚至可以扩大至以患者体质改善为靶标的思维方向,还是对患者结果的纵向多维、领域广泛,甚至可以扩大至包括对全

生命周期的生活质量的考量,以及全过程的成本投入与医疗价值评估的精算,和患者价值体现。甚至可以说,在2006年哈佛大学提出价值医疗理论学说之前,日本的卖药郎台帐模式就已经“先知先觉”为价值医学理论的正确性、可行性和现实性直截了当地做出了佐证。

同时,价值医疗理论的问世,也恰到好处地构筑和支撑起了300多年来,卖药郎们台帐模式汉方药对RWS的价值范式。

### 3.2 彰显RWS方法对汉方药的影响

台帐是卖药郎们向被访者提供用以治疗疾病、

维护健康、改善体质汉方药的“通行证”,也是回收被访者真实反馈的“信息台”。对于同时兼具汉方药产业主的卖药郎而言,台帐是实现功能效果确定、选择筛选良方、精准二次开发、合需改良提质、推进阶梯递进、实现迭代优化的信息源泉、智慧宝库和需求清单。

截至20世纪末,旧东亚制药(现北日本制药)企业方的卖药郎们,对单一汉方药品种RWD积累超过百万份的,就有包括葛根汤颗粒在内的13个品种<sup>[22]</sup>。其中,经典名方葛根汤颗粒制剂的5次“进化”,皆源于台帐信息反馈(表3)。

表3 RWS促进葛根汤颗粒提质增效进程

RWS反馈主诉	改善内容	改善成果
1955年,单次服用剂量过大	在内含载药量不变前提下,减少辅料,将10 g/袋改良为2.5 g/袋	次年度销售量提升32.67%,且持续未降
1968年,与他社比较,无明显优势	在2.5 g/袋量不变的前提下,改进提取设备和方法,完成满量处方(最高质量)改进	次年度销售量提升66.12%,且持续未降
1971年,溶解时间较长且有沉淀	改进制剂工艺实现15 s内全部溶解不存沉淀	次年度销售量提升15.33%,且持续未降
1973年,适应证期不明确	运用台帐RWS锁定感冒初期	获得卖药郎广泛赞誉和使用者好评
1977年,服用方法与效果关系不明	(1) 开展与临床知名医生合作的RWS,得出“汤剂热服、汉方汗法、治疗最佳”之结论,开发出日本首发袋泡茶式产品;(2) 改善服用口味口感	(1) 获得日本汉方权威大塚敬節国医推奨;(2) 被大型医药销售商キリン堂定为专用药品;(3) 3次年度销售量提升328%

### 3.3 促进RWS手段现代化进程

台帐始于300年前日本卖药郎们的耳闻目睹、手写笔记。随着科技的进步,走街串巷、走家入户已经转变为影像技术远程操作,纸质版台帐也已经进化为电子文档的台帐信息数据库。新时代、新技术、新要求,正在改变着传统台帐,不断主动、被动促进其与现代最新科技成果密切结合。截至2022年底,台帐信息数据库已经在传统台帐35项电子化改造的基础上,完成了:(1) 日/晨的刷牙面镜内置影像自动记录传送;(2) 日/晨的洗漱间脚踏板体重、脂肪、肌肉自动记录传送;(3) 手表手机联动24 h血压、血脂、血糖、脉搏记录传送;(4) 用药提醒、完成记录传送;(5) 远程诊疗的现代化技术下的监测记录导入。

技术手段的进步,不但没有改变卖药郎台帐

RWS从实用中来到实用中的路径与方向,反而为传统插上翅膀,助力其飞得更高更远。

## 4 结论

卖药郎台帐模式RWS贯穿于被访者的日常生活,立体式、多维度、全方位、全场景地记录了古代经典名方应用于现代人群的功能效果,从客观、主观功能效果验证检测;康复与生活质量提升,包括生活状态改善、精神面貌改善,体质体力指数提升、精神与运动指数提升;变化倾向与规律的归纳分析,患者价值的经纬;佐证了“价值医学”(价值=结果/成本)理论的现实意义;完成了经典名方的依存性和可持续性研究;证明了依据历史的底蕴,通过不间断的改良创新、提质增效,古代经典名方将会

为现代人群的生命健康持续地做出贡献<sup>[23]</sup>。

对中国传统医学传入日本后单纯模仿、研究吸收、适用转化、二次发展各时期及逐步现代化的汉方医学与汉方药学的发展阶段与轨迹进行了梳理,特别是对日本特有的“配置(家庭)药(箱)”卖药郎台帐模式的古代经典名方汉方制剂形成、发展、创新的历史做出了剖析,在此基础上,对卖药郎台帐模式作为RWS一种定性观察性研究方法,其35项观察样本举例予以阐释。凸显出其研究真实性、高质量性、自然性的相互交融的施策特征。特别是融入日常生活,立体式、多维度、全方位、全场景的人盯人的观察、记录,创造了在真实世界环境下收集与被访者健康相关的数据独特手段。通过分析得出古代经典名方用于现代人群的价值和潜在风险研究,佐证了RWS方法是促进古代经典名方现代化应用的改良创新,二次开发的有效手段。

目前,大部分中医药RWD在完整性、规范性、可靠性和数据规模等方面都存在明显差距,因此,所获得的高质量RWE极为稀少<sup>[24]</sup>。而高质量的RWE的获得,正是驱动RWS高质量完成的唯一途径和核心手段<sup>[25]</sup>。可见,日本卖药郎台帐模式RWS的观察性研究,为持续提升获得的高质量RWE的探索,提供了具有启示性参照实例和具有价值性的借鉴对象。

随着现代化进程的不断加速和真实世界研究方法的持续进步,卖药郎台帐模式RWS观察性研究方法如何在日新月异的进化环境里持续发挥其原本初心,“始于终端、用于终端”,以患者为中心、为疗效为目标,不因时代进步而被淡化、削弱和取代,将成为需要继续思考、探究和尝试研究的重要课题。

#### 参考文献(References)

- [1] 刘昌孝, 张铁军, 朱强. 经典名方中药新药研发关键技术及示范研究[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2023: 3-4.
- [2] 小曾戸洋. 漢方の歴史~中国・日本の伝統医学[M]. 东京: 大修館書店, 1999: 170-178.
- [3] 《中医药发展“十三五”规划》[A/OL]. (2016-08-11) [2023-12-24]. [https://www.gov.cn/xinwen/2016-08/11/content\\_5098925.htm](https://www.gov.cn/xinwen/2016-08/11/content_5098925.htm).
- [4] 郭然, 曾典, 胡裕涵, 等. 价值医疗视角下的中医药优势评价思路与方法[J]. 科技导报, 2023, 41(14): 14-21.
- [5] Concato J, Corrigán-Curay J. Real-world evidence—Where are we now?[J]. *New England Journal of Medicine*, 2022, 386(18): 1680-1682.
- [6] 董斐, 刘建平. 从“经验”到“证据”: 循证医学促进中医药传承创新发展[J]. *南京中医药大学学报*, 2021, 37(5): 642-647.
- [7] Corrigán-Curay J, Sacks L, Woodcock J. Real-world evidence and real-world data for evaluating drug safety and effectiveness[J]. *JAMA*, 2018, 320(9): 867.
- [8] Basch E, Schrag D. The evolving uses of "real-world" data[J]. *JAMA*, 2019, 321(14): 1359.
- [9] 富山县药业联合会. 薬都飛翔[M]. 富山: 薬日新聞社, 2002: 20-29.
- [10] 薛益明. 中医药传入日本与朝鲜[J]. *中医文献杂志*, 2009, 27(4): 47-48.
- [11] 高橋眞太郎. 漢方薬とその発展史[M]. 东京: 故高橋眞太郎先生を偲ぶ会, 1976: 13-15.
- [12] 石原保秀. 東洋医学通史[M]. 东京: 自然社, 1979: 87-90.
- [13] 玉川信明. 反魂丹の文化史~越中富山の薬売り[M]. 富山: 社会評論社, 2005: 168-194.
- [14] 全国配置薬協会. 全国配置薬業鑑[M]. 第3版. 富山: 薬日新聞社, 2002: 1-9.
- [15] 作道洋太郎. 富山県薬業史~資料集成(上)[M]. 富山: 丸善出版社, 1983: 617-675.
- [16] 成川一郎. 現代科学と漢方製剤: 漢方の主張[M]. 东京: 健友館, 1991: 84-97.
- [17] Sherman R E, Anderson S A, Dal Pan G J, et al. Real-world evidence: What is it and what can it tell us?[J]. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375(23): 2293-2297.
- [18] 長沢元夫. 漢方の諸問題[M]. 东京: 健友館, 1980: 48-52.
- [19] 作道洋太郎. 富山県薬業史: 通史[M]. 富山: 丸善出版社, 1987: 30-37.
- [20] Porter M E, Teisberg E O. Redefining health care: Creating value-based competition on results[M]. Cambridge: Harvard Business Press, 2006.
- [21] Institute of Medicine. Crossing the quality chasm: A new

- health system for the 21st century[M]. Washington, D C: National Academy Press, 2001.
- [22] 吉見達三. 五十年つれづれ[M]. 东京: 薬日新聞社, 1992: 87-88.
- [23] 西山由美, 南恵理子, 谷典義, 等. 薬局薬剤師へのアンケートから分かる漢方薬における問題点と課題について[C]. 东京: 第56回日本薬剤師学術大会, 2023.
- [24] 周雪忠, 王世华, 张迪, 等. 构建中医药特色真实世界临床研究新模式的实践与思考[J]. 科技导报, 2023, 41(14): 22-31.
- [25] 大塚敬節. 漢方ひとすじ[M]. 东京: 日本経済新聞社, 1976: 141-152.

## Inspiration from the real world research methods of Chinese prescription medicine under the model of "Drug Seller" and "Ledger"

SU Wen<sup>1</sup>, PENG Shaoyan<sup>2</sup>, NISHIMURA Ichiro<sup>3,4,5\*</sup>

1. Guangzhou Huangpu District New Drug Application Service Center, Guangzhou 510670, China
2. Hin Sang Group (International) Holding Co., Ltd., Hongkong 999077, China
3. Kitanihon Pharmaceutical Co., Ltd., Institute, Toyama 9300314, Japan
4. Guangdong Institute of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510630, China
5. World Federation of Chinese Medicine Societies Real-World Research Professional Committee, Beijing 100700, China

**Abstract** Since Kaplan et al. first proposed the concept of RWS in 1993, China has become a hot spot in the real world research of traditional Chinese medicine. How to effectively collect value data (RWD) related to patients, and how to make correct, efficient, and accurate statistics, induction, organization, and analysis of the data, making it evidence of use value, potential benefits, and potential risks (RWE) have become important research topics. Japan's "configuration (home) medicine (box)" and its comprehensive, three-dimensional, and multi-level "ledger" information accumulation model formed under various conditions have made real records, data statistics, information induction, observation and analysis, and objective judgments on the usage history, functional testing, and effect verification of more than 100 ancient classic Chinese herbal medicines for more than 300 years. They have completed the transformation of data accumulation into evidence and into real-world research results, providing strong support for the secondary development, improvement, and enhancement of Chinese herbal medicines. Under the theoretical framework of "value medicine", ancient classic Chinese herbal medicines have been used to "prevent diseases before they occur and prevent recurrence after they occur". The value cognition of "treating diseases before they occur" has been constructed as a quantitative means. Given the current situation of limited research in this field, it is recommended to strengthen the exploration of the background and historical evolution of Japan's real-world research on "configuration (home) medicine (box)", analyze its mode characteristics and unique value, summarize its enlightening and reference value, and provide reference for improving the quality and efficiency of real-world research.

**Keywords** ledger; drug seller; configure medicine boxes; classic formulas; Chinese herbal medicine; use first and then benefit; human experience; value healthcare ●



(责任编辑 徐丽娇)