

# 试论建立中药质量标准 规范控制实验室的重要性

□ 邱明华 (中科院昆明植物研究所)

**摘 要:** 本文提出中药材和中药制品的质量标准规范和控制是保证其治疗效果和安全性的根本。为了更好地研究和制定中药质量标准规范, 建议建立中药质量标准规范控制实验室, 可以在国家有关部门的协调下, 重组或整合而成。本文对一些相关问题进行了较详细的探讨。

**关键词:** 中药 标准规范 中药现代化

中药的质量标准是国家对中药材、中药饮片、中药制剂等的质量和检验方法所作的技术规定, 是中药生产、供应、使用以及管理部门共同遵循的法定依据, 也是中药制品现代化生产和质量管理的重要组成部分。但是, 由于缺少一套能让人们信服, 并能保证中药产品的安全、有效、质量稳定可靠的标准规范体系, 导致了中药尚不能大规模进入国际市场, 甚至造成一些人对中医药的怀疑。因此, 在考虑中医药特色的基础之上, 根据国际惯例, 应用现代科学的仪器分析方法, 建立一整套中药质量标准规范和一批质量标准规范控制实验室。中药质量标准规范控制实验室的建立是保证中医药产品技术标准规范的关键, 更是中药现代化的关键。

## 一、怎样建立中药的质量标准规范

从其药效看, 中药与西药有很多的不同。西药涉及对治疗目标起关键作用的一般仅有一个或几个有限的化合物, 而中药即使是单味药也含有几十个甚至是上百个化合物, 目前还往往较难确定在治疗中起关键作用的物质。

许多已经做了几十年化学成分研究的中药, 在研究中还在不断地有新的活性物质被分离鉴定, 却很少有对单一靶点有药效的物质。如人参、三七、大枣、知母等常用中药。许多学者根据中药的这些特点, 提出了各种各样的观点: 如周俊院士的中药多靶点天然组合化学库; 陈耀祖院士的中药多成分、多靶点、多通道的“分子中药学”; 周立东的天然药物的“定量组效关系”等等观点和概念。这表明了中药的物质基础与作用靶点或疗效结果有极为复杂的关系。近期, 又有人对长期令人困惑的经络的物质基础也提出了一些新见解, 如经络是一氧化氮在人体内周期性导通的传输通道等。这表明人类对中医药与人体器官病症的关系了解还十分有限, 而要照搬西医的观点来解释中医的治疗效果与物质的关系并不是完全可行的。因而中药的质量标准规范不能完全参照西医的模式。既然中药现代化的目标是让中药走向世界, 就不能不考虑中药的质量标准规范如何让西方社会接受。那么, 中药的质量标准规范怎样制订更为合理? 笔者认为:

### 1. 基源植物单一化

中药长期以来存在同种异名或多种同名的状况,不同科属的植物作为同一种中药的情况不是很多,也较为容易搞清。大多数情况下,多种同科同属植物作为同一种中药使用,如罗锅底(雪胆),原植物为园果雪胆 *Hemsleya amabilis* 的块根,但许多同属植物(*Hemsleya* spp.)的块根也用作同一中药,甚至同科植物粗茎罗锅底 *Thladiantha hookeri*,大苞赤堇 *T. cordifolia* 等种的块根也被用作同一中药;淫羊藿则原植物就较多,有淫羊藿 *Epimedium brevicornum*,箭叶淫羊藿 *E. sagittatum*,柔毛淫羊藿 *E. pubescens*,巫山淫羊藿 *E. wushanense*,朝鲜淫羊藿 *E. koreanum* 等;紫草的原植物有紫草科的新疆紫草 *Arnebia euchroma*,内蒙紫草 *A. guttata*,紫草 *Lithospermum erythrorhizon*,而云南紫草 *L. Hancockianum* 在当地也常作紫草使用。中药中这类事例很多,至今仍有一些药典上的中药来源均如此。因此,中药的基源植物单一化问题是中药质量标准规范控制实验室的第一项工作内容。不同植物来源应冠以不同的中药名称,就象西药中青霉素类抗生素或红霉素类抗生素各自都有许多种,尽管在使用上是可以替用的,但一般都有自己的药名。尽管不同的植物可能个别主要的代谢产物是相同的,但可能大多数所含物质是不同的,毒性安全性也可能大不相同。

## 2. 控制标准多元化

中药与西药的最大不同是,即

使在单味药中也有无数的天然化合物在起活性作用。因而,中药材和制剂中有效的活性物质也就远远不止一个,如果仅仅用某一个较为特征的化合物作为质量控制标准,则上面谈到的多种同名混用的状况,将因中药药用部位的特殊性使混乱长期存在。即使在控制了基源植物单一化的前提下,由于中药材种植的土壤条件、自然条件、采集时机等的差异,会影响次生代谢的积累和转化,所含天然有机化合物也会大不相同,治疗效果也会不同。目前中药的药效在理论上的说明大都依赖于西方医学的观点,因而控制有效成分的含量往往是质量控制的关键,由于中药多组分多靶点的特点,只检测 1~2 特征成分,就很难反映中药表本兼治的整体疗效。如上述中药材中只测雪胆甲素、淫羊藿甙、紫草素的含量。西方较为普遍接受的单味中药提取制剂银杏叶提取物,就是通过控制总银杏内酯和总黄酮的含量,使这个保健药物收到较好的效果。对于要求较高的治疗药物来说,在目前的条件下控制不同类型化合物的有效成分含量是完全可能的。对于多种中药的成分混合在一起的复方制剂,由于化合物类型比较多,同时控制多类有效成分就会有一定难度。在日本较为畅销的汉方小柴胡汤、小青龙汤一类的成药很多,质量检控早期就采用了检测每一味中药的特征有效物质,来判断成药组方中的药材及剂量,以保证药效。在我国中成药质量标准与标准物质研究方面,王宝琴教授等同志对大量的成药的质量

标准的制要作了较为全面总结性工作,为中药质量标准规范的建立打下了基础。但如果参与组方的每一单味药的多种或多组有效成分的含量都要得到相应的控制,仍有大量的工作要做。而对某一中药材仅仅进行少数几个标准品作为对照品来控制中药的质量,仍无法进入国际市场。

## 3. 检测方式多样化

中药质量标准控制的检测手段和方式,随着分析仪器的的发展而发展。最近 10 余年来,HPLC 技术因其方便快捷和同时可以检测大量的化合物而广为应用。国家药检机构、医药院校、制药企业已对 HPLC 在中药质量控制中的应用方面做了许多的工作。近年来,国家中药现代化的战略吸引了大量国家基础研究机构加入。例如,中科院大连化物所的梁鑫淼教授研究组在中药复方分析的 HPLC 方法上做了大量探索,提出了中药复方全成分黑箱分析的基本思路,该思路将可能对中药中所含众多化学成分的检测和控制方法方面开辟新的路子。又如郑启泰教授研究组则发展用 X-RAY 粉末衍射法来检测中药中所含天然物质的总体含量,对于中药的有效成分的相对含量和总体物基础的全面了解无疑有全新的意义,虽然大量的基础工作还需继续,直接检测中药复方中组方及其相对含量还有一段距离,但毕竟有了一个好的开端。此外,各种色谱联用技术。在中药质量标准控制方面也有较好的前景。如 HPLC-MS, HPLC-NMR, HPLC-IR 等等方法。相信这些技

术在中药质量标准控制中的应用将会大大加速西方国家对中药的接受。

#### 4. 质量规范立体化

中药有比较确切的疗效,却至今徘徊在国际医药界治疗药品之外,有其文化上、观念上的原因,但更主要的原因是中药产品不但缺乏有效成分或组分的规范的质量控制,还缺少对中药制剂的安全性保障和控制,包括毒理学全套资料、重金属含量和农药残留等等问题。由于人们大都认为中药是天然的,几千年临床应用没有什么毒害作用,也就很少考虑毒理学资料,即使在申报新药时也往往考虑到临床应用多年,忽视长期毒性、生殖毒性、致癌致畸致突变等。重金属问题也考虑较少。日本是中药应用较多的国家之一。在日本国家药典上,对药材的灰分要求不能有一点超标,即使有效成分含量再高,灰分超标的中药材也不允许使用。我国国内中药市场的药材和方剂抓煎中药,不说灰分标准,药材上的土灰都是有目共睹,有的甚至有了霉菌仍在使用。这些现象很大程度上严重影响了中药的形象,造成了走向世界的障碍。因此,我们不仅要对中药材的毒理学资料作评估,对过去做过整套毒理的中药材的有效部位和组方制剂,都应重新做毒理学评价资料,每个有效成分较为固定的中药制剂都应有相应的毒理学评价资料。如青叶胆(*Swertia mileensis*)的提取物制剂青叶胆片,除做毒理学研究之外,对青叶胆的某些有效部位制成的肝复康制剂,也应再次重

新做毒理学研究;因为中药成分的复杂性,可能会有一些有害的次要物质在提取物或某一制剂中富集较少,在不同的有效部位或制剂中含量可能会高一些,而显示出其毒性。笔者认为中药质量标准与西药单一成分的差异,应在安全性、有效性、农药残留等诸方面立体化控制方面趋于统一,才更容易让大家接受。值得庆幸的是在国家中药现代化的发展战略中,已将制订中药质量标准规范的安全性放在了有效性之前。

## 二、怎样控制中药的质量标准

在近代医学的冲击中,世界4大传统医学体系,大多支离破碎,几乎无标准规范可言,只有我国的中医药完整地保留下来,至今仍然是我国人民和周边一些国家重要的医疗保健体系。在中药的质量、疗效等方面,我国最有发言权。随着中药材、中药饮片、中药制剂等的质量标准规范全面建立和制订,如何实施质量控制,并逐步完善成为世界传统药物的标准与规范将成为主要课题。

由于中药的特殊性和复杂性,中药材、中药饮片、中药制剂等的质量标准规范的建立和实施将是一个较为复杂的系统工程。为了保证这一系统工程的有序、规范和快捷地进行,应在现有的中药化学毒理学实验室基础上建立一批“中药质量标准规范控制实验室”,完成中药质量标准规范的建立和制订,保障中药产品的安全性和有效性。这无疑是一条较为优先的选择,关键问题

是实验室应具备这样一些条件:

#### 1. 良好的植物化学研究基础

由于质量标准规范控制要做到对中药成分的多元化、立体化的检测控制,离不开有效成分、有效组分或化合物组的检测,因而要求这些机构有较好的研究基础。例如青叶胆(*Swertia mileensis*)的提取物制剂青叶胆片,或其有效部位制剂肝复康片中,都含有甾酮及其甾类、环烯醚萜甾类、三萜及其甾类、少量黄酮甾类等化合物。这几类化合物均显示一定的与清肝利胆药效作用相关的活性,如果要几类或主要几类化合物的含量都得以综合检测,没有相当好的植物化学研究基础是很难做到的。由于中药制剂的特殊性,如果仅仅以测定某一个或几个化合物(如齐墩果酸或獐牙菜甾为标准)则难以判断制剂组方中是否有青叶胆,而同属植物美国獐牙菜(*S. angustifolia* var. *pulchallo*),云南獐牙菜(*S. yunnanensis*),紫红獐牙菜(*S. punicea*),日本当药(*S. japonica*),当药(*S. diluta*)等都有清肝利胆,除湿的功效,所含化合物类型也相似,除了进行各类化合物谱及主要化合物的含量之外难以区分,但做这样检测,工作量之大可想而知,没有相当好的植物化学研究基础也无法建立起这样完善的中药质量标准。而中药要有一个能与西药相媲美的质量控制标准规范,非得建立起这样完善的标准不可。

#### 2. 良好的毒理学研究基础

长期以来中药制剂产品在安全性评价方面的研究较为缺乏,严格

按照 GLP 要求完成的完全性评价就更少。由于中药制剂中未明物质较多,以笔者的观点,同种植物来源的不同活性部位的制剂,都应重新完成毒理学实验,进行安全性评价。如青叶胆提取物制剂,或其有效部位制剂,就应分别完成相应评价。一些代用中药的制剂,如对美丽獐牙菜,云南獐牙菜,紫红獐牙菜,日本当药,当药等的提取物制剂,或其有效部位制剂若不做安全性评价和药效,直接进入市场只能影响中药的声誉。当然另一种可行的方法,也是必须实行的方法是:在 GAP 条件下规模化种植生产疗效显著的中药材,严格控制进入临床的中药数目和品种,将大大减少安全性评价的工作量。但无论如何,把毒理学安全性评价列入中药的质量控制标准规范中,肯定会增加中药产品安全性和有效性的可信度。

由此看来,中药材、中药饮片、中药制剂等的质量标准规范的建立和制订,以及建设一批能够用有关质量标准规范控制中药材、中药饮片、中药制剂等的质量品质实验室,来保证中药产品的有效、稳定、安全,已成为我国发展中药产业的关键。也是中医药产品以安全有效、质优价廉、符合国际认可的标准规范的现代中药产品的面貌,堂堂正正地进入国际药品市场,确保我国传统医药大国地位的必由之路。

目前,不仅具有良好的毒理学

和植物化学研究基础,同时拥有双重优势——毒理学和植物化学相辅相成相得益彰的实验室可能极为有限,只有在国家有关部门的协调下,整合一些在植物化学、毒理学安全性评价方面具有较强实力的实验

室,重建一批符合标准的“中药质量标准规范控制实验室”,才能担当起中药现代化的任务,中国传统中医药学在全球发扬光大就有希望了。

(责任编辑:张志华 陈文凯)

## 论建立中医逻辑学

随着中医理论研究的深入开展,以下一系列问题已经并正在受到人们的日益关注:中医之所以能历两千多年而不衰,且至今还在临床上发挥重大作用,其逻辑思想上的原因是什么?中医治病究竟用的是什么样的逻辑方法?中医的逻辑思想是如何从简单到复杂,从零碎到完备、从低级向高级发展的?中医逻辑的基本模式和主要特点是什么?它有哪些长处和优势?又有哪些短处和不足?从世界医学的发展趋势看,中医在逻辑方法上应该有些什么改进和突破?等等。

显而易见,这些问题是中医理论要继续发展并走向世界所不得不回答的问题。现成的答案是没有的,这就有必要建立一门新的中医学科——中医逻辑学,以便对这些问题作专门的探讨并给出一个科学的解释和加答。

建立中医逻辑学这样一门新学科,首先是医学科学发展本身的必然要求,是当代医学发展的潮流所向。同时,建立中医逻辑学这门新学科,对于发挥中医的优势和长处、克服中医的弱点和短处,也是至关重要的。最后,建立中医逻辑学还有一方面的意义,那就是中医教学的需要。总之,中医逻辑学是一门很有前途的新兴学科,是中医要腾飞的翅膀之一。

当然,中医逻辑学的建立并非易事,这需要中医界和哲学界的共同努力,需要我們做许多踏踏实实的研究工作。从目前来看,系统的研究至少可以从三个方面进行:一是对中医从诊断到治疗的整个过程(诸如八纲、六经、三因、治则、组方等等)进行详尽的逻辑分析;二是理清历代医学在逻辑思维上的发展脉络;三是对典型病案作周密的解剖以证实或发现中医逻辑的经验教训。然后在这个基础上,形成一套完整的中医逻辑学理论。只要中医界和哲学界的同仁们勉力以赴,作者相信,这一前景是很快能够实现的。

(摘自《中国中医药报》)

## ENGLISH ABSTRACTS OF PART OF PAPERS

### **Traditional Chinese Medicine (TCM) in the World of 21st Century**

Shen Zhixiang (Department of International Cooperation, China National Administration of TCM)

This paper gives a detailed account on the following points: as a result of adopting various forms of traditional Chinese medical service in the exchange and cooperation with foreign countries, there is a better and deeper understanding of TCM in the world; the academic exchange and scientific-technical cooperation have to a certain extent helped promote the level of TCM as a whole; the education of TCM provided to foreign students has been developing rapidly: in the period 1987 – 1996 Chinese medical and pharmaceutical universities, colleges and schools turned out 14700 odd foreign students (from professional trainees to doctors of medicine), who are and will continue making special impacts on the international recognition as well as the legitimization of TCM in their respective countries; the export of Chinese pharmaceutical products has brought about an income of up to 600 million US dollars; the exchange and cooperation in TCM are presently being performed not only With nongovernment organizations, but also with government authorities of more than 40 countries and regions including USA, Japan, UK, France, Italy, Korea, etc. and in a number of countries administrations have been set up for management of TCM. It is also pointed out in the paper that China National Administration of TCM will make greater efforts to strengthen the cooperation with foreign countries in traditional Chinese medicine and pharmacy, pay special attention to the global recognition of TCM as well as the integration of TCM with western medicine on the basis of applying modern science and technology, and take all the necessary measures to gain international approval of TCM standardization system.

**Key words:** TCM; traditional Chinese pharmacy; international cooperation; international exchange

### **Separating Ineffective Part from Knowledge of Traditional Chinese Medicine (TCM) to Promote Modernization of TCM**

Shi Shenghong Pan Hong (Postdoctoral Research Station of Jiangsu Yangzi River Pharmaceutical Group, Postdoctoral Mobile Research Station of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine)

To sort out the time – honored authenticated part of the knowledge of traditional Chinese medicine (TCM) and open it to other branches of modern science, so as to promote the modernization of TCM. Method: Systematizing relevant literatures and documents, separating the ineffective (unauthenticated) part from the knowledge of TCM and rejecting the dross remnants, standardizing further the language of TCM, etc. Result and Conclusion: The authenticated part of the knowledge of TCM can thus be mastered in a shorter time and more time can be spared for developing and innovating in the knowledge of TCM through learning from modern science and technology. The separated ineffective part may serve as a kind of culture and play a certain role in the humanities.

**Key words:** modernization of Chinese materia medica; modernization of TCM; knowledge of TCM; literature systematization; separating and purifying; the humanities

### **Separation, Differentiation and Screening of Active Constituents in Traditional Chinese Drugs by Biochromatography**

Zou Hanfa Wang Hailin (National Center for Chromatographic Research and Analysis, Dalian Institute of Chemophysics, Chinese Academy of Sciences)

In this paper, biochromatographic technology is viewed as a new approach with brilliant prospects that conduces to the study of life sciences and provides brand new means and techniques for the modernization study and practical production of Chinese medicinal materials (CMM) as well. The status quo, basic principle, trend, conception and strategy of development of this technology are described.

**Key words:** CMM, molecule, chromatographic technology, biochromatography

### **Crux of Modernization of Chinese Materia Medica (CMM)—Establishing A Laboratory for Standardization of Quality Control**

Qiu Minghua (Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences)

The standardization of quality criteria and quality control for preparations made of/from traditional Chinese medicinal materials means a great deal to the curative efficacy and clinical safety of these preparations. This paper puts forth a suggestion that a laboratory for standardizing quality criteria and quality control be established on the basis of reorganization or restructuring under the coordination of related government departments.

**Key words:** CMM; quality standardization; modernization of CMM

### **Propagation of High – New Technologies——The Urgent Need of Chinese Pharmaceutical Industry**

Wang Beiyang Su Gangqiang (Division of Applied Research, Department of Science Education, China National Administration of Traditional Chinese Medicine)

Wang Yuesheng (Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine)

Wang Huankui (Guangzhou Pharmaceutical (Group) Co., Ltd.)

Yao Shanqing (College of Chemical Engineering, Zhejiang University)

Jiang Ximing (Lianyungang Kangyuan Pharmaceutical Co. Ltd.)

Xu Chuanguo (Beijing Huamao Development Center for Chinese Pharmaceutical Engineering Technologies, China Medicinal Materials Corporation)

At present, the backwardness of technological processes in the preparation of traditional Chinese medicines has become one of the obstacles that bars the way of the Chinese pharmaceutical industry to higher and newer levels of modern technology. The outmoded extracting/separating techniques, which lag noticeably behind those presently used overseas in making plant medicines, give poor extraction rates and thus lead to the necessity of large dosages in clinical application, restrict the application and development of new forms of preparation, cause instable quality and thus low efficacy of the preparations. To solve these problems, under the direction of China National Administration of Traditional Chinese Medicine and High – Tech Bureau of National Planning Commission related industrial specialists made a series of investigations and studies and finally set forth as first choice three new extracting/separating techniques to be spread among Chinese pharmaceutical enterprises. It is hoped that these measures will make a good start for the technical innovation to contribute to the modernization of the Chinese pharmaceutical industry. As an applied project for propagation sponsored by the state, this paper may serve as a useful guide and hopefully be found worthy of careful reading.

**Key words:** traditional Chinese medicines; Chinese pharmaceutical industry; extracting/separating techniques

### **Application of Ultrasonic Technology to Growing and Cultivating Medicinal plants**

Guo Xiaowu (Institute of Applied Acoustics, Shanxi Teachers University)

This paper deals with the application and prospects of ultrasonic technology in growing and cultivating medicinal plants, the significance of medicinal plant cultivation and the role of ultrasonic technology in the development and exploitation of medicinal plant resources in the face of the world trend that calls for advocating nature and returning to original purity and simplicity.

**Key words:** ultrasonic; medicinal plant; growing and cultivation

### **Research and Development of Marine – Based Chinese Medicinal Materials**

Tan Renxiang Yang Ling (School of Life Sciences, Nanjing University)

As an important integral part of the traditional Chinese medicine, medicinal materials of marine origin have long been playing a valuable role in the medical practice in China. This paper presents a brief review on the progress achieved in this field in the past two decades, followed by a strategic consideration on the research and development of these marine – based medicinal materials in the 21st century.

**Key words:** marine – based Chinese medicinal materials; research and development

### **Problems Concerning Scientific Research and Industrial Production of Traditional Chinese Materia Medica (CMM)**

Liu Zhewei (Zhejiang Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy)

Based on a review of the situation and task the traditional Chinese pharmaceutical researchers and industrialists are faced with on the eve of entering into the WTO, it is pointed out in the paper that there exist presently six problems concerning the research and development of CMM: