

临床实际操作中,由于平均住院日、病床周转及其它药物干扰等因素,实际上很难达到要求。再如急性咽炎患者绝大部分不需要住院治疗,如果也要求达到规定数量的住院病例显然是不切实际的。我们认为加强对纳入病例依从性的控制,如采用药品清点,加强药政监督部门对临床研究视察,申办者的监查等措施,能够起到保证临床研究资料的可靠性、真实性和临床研究的质量的作用。

4 临床研究中的数据管理和统计学问题

中药新药研究过程中,数据资料的收集、分析处理工作是一个亟待加强的领域,目前可用于数据管理的软件种类繁多,如 EXCEL, Foxpro, EPI info 等等,但是,如何选择适合中药临床研究的数据管理软件,仍然是困扰临床研究的一个问题。我们认为现阶段借鉴国外经验,组织专家论证,由管理部门推荐数据管理软件,举办这方面的培训班,甚至开发具有自主知识产权的适合中国临床研究的数据管理和统计分析软件,是保证数据处理及临床研究质量的一个重要措施。

加强生物统计学专家对临床研究的指导和审查工作及新药审证过程中的统计监督工作。譬如:按原来的新药审批办法规定将中药的II期临床试验分为两个阶段,即对照试验阶段与扩大对照试验阶段,一般来说既然为两个不同的阶段就应该有两种治疗方案,临床资料的总结就应该有两个总结或分两个阶段总结,但笔者发现,误将两个阶段资料合并处理,或将开放组资料与对照试验组等不具有可比性的资料进行统计比较的情况不在少数。另外在等级资料的统计学方法选用方面,目前仍然没有一个公认的统一处理方法,国内普遍采用的是 RIDIT 分析,笔者咨询统计学专业人士,一般认为该方法本身不是很成熟,多数建议使用秩和检验,cmh 卡方等。从这些实际存在的情况看来,加强对临床研究科研人员的统计学培训,生物统计学家对临床研究的指导、咨询及参与,药品监督部门的统计监督工作对提高中药新药研究的质量将会起到积极的作用,使中药新药研究领域尽快与国际接轨。

对 2000年版《中华人民共和国药典》中某些问题的浅见

张成元

(山东省临沂市人民医院,山东 临沂 276002)

中图分类号: R921.2

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2001)10-附 3-02

《中华人民共和国药典》(下简称《药典》)2000年版一部较以往版本在品种质量标准、印刷质量和装帧等方面都有改进与提高,但细读之中似觉尚有需推敲之处,仅就管见所及,简述如下。

1 剂量与用法欠详尽

临床用药的有效与安全在一定条件下很大程度取决于用药剂量的大小以及使用的方法。以大青叶为例,就目前临床普遍用于治疗某些病症看,给出 9~15g 的剂量似属车薪杯水。与此相反,大黄的上限剂量为 30g,则会令许多传统型医家望而生畏,如灌肠应用实不足为怪,却未注明使用的方法。另以滋补或治疗某些慢性病症见功的冬虫夏草为例,因其药源紧张,价格昂贵,一般处方应用时需考虑如下三点:一是病症确为须用;二是使用的剂量与方法;三是应用的时间与费用。接市售每克 20 余元的行情,在未注明使用方法的情况下,以规定其 9g 的剂量即视为入煎剂,显然不是最佳的剂型与剂量方案。以笔者经验,此药采用适宜的灭菌方法,经低温干燥研末装胶囊,每日 2~5g 即获得较好治疗效果。又以西河柳为例,其叶甘、辛、性平,能发汗透疹,用量为 3~6g;而商陆苦寒、有毒,用量为 3~9g,二者所适应的病症不同,虽不能相提并论,但会使人在心理上产生一种反差。类

似之处是蜈蚣 3~5g 的剂量,一般按每条 1g 计,5g 则是 5 条之多,蜈蚣性烈有毒,临床因服用量过大引起肾衰而亡者曾屡有报道。为了安全起见,还是传统的 1~3g 为宜。笔者对某些疑难病症有喜用蜈蚣的经验,经加热处理每次 1 条即获得安全而明显的效果。此外《药典》第 114 页冰片的剂量 150~300mg,若以复方丹参片中冰片的含量作参照,不难发现此剂量就普遍性而言是超出正常范围的。复方丹参片中每片含冰片 8mg(不计制作过程中的损耗),一般按服 3 片计,冰片的剂量是 24mg,日服总量亦不过百毫克,可许多患者特别是一些老年患者即出现胃肠刺激症,当服至 4 片时上述反应明显。若以 300mg 的剂量令其服下,其结果恐是不难而喻的。

2 性味与功能表述欠完美

《药典》第 286 页泄泻功能与主治项下谓“泻热、行滞、通便、利水”。其中“通便、利水”之说似与传统理论不一致。依据有二:1)按利水药物的概念:通利水道能使尿量增多。主要用于小便不利、水肿、湿热,以及某些泄泻症。而番泻叶为临床较公认的泄下药,无论泻下的力量还是泻下的速度与大黄相比,有过之而无不及。所以临床在做下消化道等项检查时常首选番泻叶,以开水浸后令饮之致泻。依照中医“利小便,即

所以实大便”的理论,既泻大便,岂能利水? 2)番泻叶主含番泻苷 A、B、C、D,以及大黄酸、芦荟大黄素、大黄酚的葡萄糖苷等成分,口服经胃和小肠吸收后致大肠推进性运动,并影响大肠对水分的再吸收,使水液和糟粕不能各走其道,水液归于糟粕而下。这时泄下成为矛盾的主要方面,尿量也就不可能增多,何谈利水?事实上这是同一趋向中的两个途径,亦是两个概念。因此,“通便与利水”对泄叶是不能同时胜任的。

在性味方面,《药典》载:“蟾酥味辛、性温”。笔者认为,当为苦、辛、凉或寒。基于四个方面看,1)口尝正品蟾酥味极苦而麻,将麻味附于辛,故得苦辛。按《素问·阴阳应象大论》气味阴阳理论分析属寒凉之例;2)古今医家皆用之治疗热性病证或热毒火瘀为患,如陈藏器说,“蟾蜍主温病身斑者,取一枚捣汁服之”。《本草衍义》“以纸纒子蘸干蟾酥小许于(牙龈)出血处按之立止”,是故血遇寒则凝。《药典》2000年版第390页牙痛一粒丸用于风火牙痛,牙龈肿痛等,其中主要药物蟾酥若真是辛温,治疗“火牙”岂不是火上烧油;3)药理实验证明蟾酥有抗炎退热作用。这与中医“寒能胜热”的理论相吻合;4)蟾酥中毒时,临床应用阿托品、樟脑等热性药物治疗,以兴奋呼吸中枢,促进血液循环,这都说明蟾酥的性味不是辛温的^[1],建议再版时予以更正。

3 炮制新工艺展示不足

随着医药科技的飞速发展,某些药物传统炮制的工艺目的将得到深入研究与阐明。如延胡索含多种生物碱,游离生物碱难溶于水经醋炙后其中生物碱与醋结合成易溶于水的醋酸盐,煎煮时易于溶出。《药典》就记载了醋煮法,但醋煮时延胡索不易在短小时内煮透,因此,费时又浪费能源。而且在加热过程中醋酸遇热挥发影响醋制效果,更重要的是元胡中季铵碱易被破坏,降低药效^[2]。有研究证明元胡游离生物碱与醋酸生成盐并不需要加热的条件。因此,使用时可直接将元胡粉碎,加入规定量的醋拌匀,闷润一定时间干燥即可。这样既能提高药效,又能大大节省能源与时间,且简便易行^[3]。可现版《药典》未予收载。

杜仲炮制项规定“用盐水拌润,炒至断丝”,实验证明,杜

仲富含胶质,内皮层光滑,在短时间内是难以润透的。按炒至断丝的程度,药材极易出现炭化现象,其损耗率较高,药材浪费严重。有的省炮制规范以砂烫制,出锅后再喷淋盐水。此法药材受热均匀,成品标准易于控制,也不会造成炭化,故成品收得率高,然《药典》亦未看中。

4 某些药物包煎实无必要

海金沙一药入煎剂本无包煎之理,考前版《药典》也未规定包煎,但2000年版《药典》新增“包煎”内容。从理论上分析海金沙形小、质轻,入煎剂易浮于水面而影响其成分的煎出。但长期的实践证明,海金沙初入水中确多浮于水面,而经一定时间或煎煮后均沉入水中。如果说包煎是为了防止海金沙混入煎液后产生不良反应,则这种担心是缺乏实践依据的。海金沙味甘、无毒,可入煎剂亦可入丸散。如《世医得效方》《医学发明》中的海金沙散,均入丸散直接服用。笔者治疗泌尿系结石时,将海金沙加入其它药物浓缩液中制备颗粒剂,临床使用表明效果较入煎剂为好,且无不良反应,建议《药典》再版时恢复不包煎之规定。

包煎对车前子而言似乎是传统公认的,目的是防止粘锅糊化和过滤困难。但实验早已证明^[4],车前子一般用量为9~15g,且多复方应用,在煎煮过程中经搅拌和沸腾作用已相互混合得较均匀,所含粘液质在煎液中的浓度较低,不会因此而粘锅糊化和导致明显的过滤困难。相反,包煎影响了扩散过程,使其成分的溶出受到明显限制,结果影响煎出的效果,降低了药物疗效。另一研究也得出相同的结果,故车前子入复方煎剂,就包煎问题无需陈陈相因。类似之处,不再赘述。

参考文献:

- [1] 张成元,徐勤风. 蟾酥性味甘辛温当学为苦辛凉之手术见[J]. 中国中药杂志, 1998, 1(1): 53.
- [2] 叶定江. 中药炮制学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.
- [3] 张成元. 延胡索加热对乙素的影响[J]. 中药材, 1989, 12(5): 25.
- [4] 张成元,路正一. 车前子是否应包煎的实验观察[J]. 中药通报, 1984, (2): 27.

(上接第 940 页)

积较生品增大 2 倍左右,假品是用动物肌肉和肌腱团缩粘贴在细小骨头上,外被皮膜,砂烫遇高温肌肉不但不膨胀,反而收缩,所以表面绷紧,内部结构致密,白色骨头暴露在外。

3.2 沸水浸泡:将狗肾浸入沸水中 20~30 min,取出,真品狗肾表面光滑,用手撕不能分开;假狗肾表面粗糙,可见肌纤维和白色的肌腱,用手撕可将肌肉肌腱表皮从骨头上剥离,显见具关节或棱角的整条骨头。

4 结论

狗肾在临床用量日见增大,价格不断提高,不法

分子为牟取高额利润无孔不入,采用各种手段掺假制假,给防病治病造成极其严重的影响。狗肾掺假制假方法除用小动物小腿骨外贴肌肉肌腱表皮仿造和真假各半连接制假。在狗肾中间穿插铁钉、小骨头等外,还有未发现的制假方法,但无论多高明的制假手段,我们只要抓住药材的外部特征,内部结构,输精管、辜丸的有无,断面特点等,按上述鉴别方法依次判断,真伪品不难鉴别。

我们在狗肾使用过程中发现,生品药材掺假少而易鉴别,加工品掺假多,部分特征已破坏而难鉴别,所以建议在使用狗肾等动物药材时,尽量购买生品为宜。