

据,更广泛的药理作用还有待人们进一步去发现。南瓜多糖的原料很丰富,开发前景非常广阔,拟建议今后在 2 个方面进行深入研究: (1)进一步发现南瓜多糖广泛的药理作用; (2)用高纯度的南瓜多糖进行系统、深入的药理作用研究,开发成产品而应用于保健食品、医药行业。

参考文献:

- [1] 孔庆胜,王彦英,蒋莹,等. 南瓜多糖的分离、纯化及其降血脂作用 [J]. 中国生化药物杂志, 2000, 21(3): 130-132.
- [2] 熊学敏,叶士玲,许春波,等. 南瓜多糖对四氧嘧啶糖尿病大鼠的降糖作用 [J]. 江西中医学院学报, 1998, 10(4): 174-175.
- [3] 熊学敏,石扬,等. 南瓜多糖降糖有效部位的提取分离及降糖作用的研究 [J]. 中成药, 2000, 22(8): 563-565.
- [4] 孔庆胜,蒋滢,等. 南瓜多糖的组成及摩尔比测定 [J]. 中国

现代应用药学杂志, 1999, 17(2): 138-140.

- [5] 吕兰薰. 单味中草药降血糖作用的研究 [J]. 陕西中医学院学报, 1992, 15(3): 35.
- [6] 陈智民. 南瓜粉降血糖、降血压作用的人体研究 [J]. 江西中医药, 1994, 25(2): 114.
- [7] Kuhnel H F, Schmidt F H, Deacue I V, *et al.* *In vivo* and *in vitro* effects of a new hypoglycemic agent, 2-3-methylcinnamylhyol zono-propionate (BM42-340) on glucose metabolism in guinea pigs [J]. Biochem Pharmacol, 1984, 33: 1437-1444.
- [8] 徐国华,韩志红. 南瓜多糖的抑瘤作用及对红细胞免疫功能的影响 [J]. 武汉市职工医院学报, 2000, (4): 8-11.
- [9] Hikino H, Ishiyama M, Suzuki Y, *et al.* Mechanism of hypoglycemic activity of ganoferon. B a glycan of ganoderma lucidum fruit bodies [J]. Planta Med, 1989, 55(2): 423-428.

免煎中药饮片剂型的科学性及成本-效益分析

宋筱军

(杭州市第一人民医院,浙江 杭州 310006)

所谓“免煎中药饮片”(以下简称免煎饮片)是指按照中药制剂浸提法,选用适当的溶媒和工艺,将中药饮片中的可溶性有效成分浸出,经浓缩干燥,按一定比例制成的散剂或颗粒剂,单味定量包装,供药剂人员遵临床医师随证处方,按规定剂量调配给病人直接服用的中药饮片。免煎饮片不需煎煮,即服即冲,将中医药传统的汤剂,转变为一种快捷、简单、方便的剂型,是中药汤剂的一项改革。从 2000年初开始,笔者从中医药传统理论和临床实践两方面,对“免煎”剂型的科学性及成本-效益进行分析,探讨其剂型改革的可能性和市场推广的发展趋势。

1 免煎饮片的传统中医药理论基础不足

传统中医药理论讲究君、臣、佐、使和七情配伍方法。中药汤剂的临床疗效往往体现在多方配伍的综合作用上。中药汤剂的多味药之间,在传统调制——“共煎”过程中,能产生一系列物理化学变化,达到相互促进、相互制约,增强疗效,缓和药性之目的,充分发挥中医方剂中各药物的配伍作用。

1.1 “共煎”能改变饮片有效成分的溶解度: 研究显示糊化淀粉对芦丁、槲皮素等酚性药物有增加溶解度的作用。在 1% 葛淀粉糊化溶液中,芦丁的溶解度为在纯水中的 3.8 倍。在同样条件下槲皮素可达 6.5 倍(葛淀粉的浓度为 0.5%~2%,与淀粉的品种无关)。其原因是由于在长时间的“共煎”过程中,形成了淀粉-芦丁的复合体^[1]。张爱华等对甘草与附子配伍煎液中甘草黄酮含量的研究中发现: 二药配伍煎煮的黄酮含量明显高于甘草单煎液,其单煎液含量为 1.18%,配伍煎液含量为 1.85%^[2]。沈嘉等对 4 种不同工艺制备的黄连解毒汤中栀子苷含量的研究结果表明: 黄连、黄柏、黄芩、栀子 4 种中药,采用传统方法水煎后总栀子苷的提取率为 97.4%,而 4 药分别为单独提取后合并的样品中,总栀子苷

的提取率仅为 64.3%^[3]。

1.2 “共煎”能改变药物口感: 黄连、黄柏与大黄、甘草合用能改变小檗碱型生物碱的苦味。有人对《伤寒论》和《金匱要略》中 12 个含黄连的方剂,各按记载的方法调剂,结果证明,方中含有大黄、甘草的汤液中,小檗碱型生物碱的苦味均消失。其原因是大黄、甘草与黄连共煎过程中,生成了黄褐色的鞣酸小檗碱和黄色的双小檗碱——单甘草皂苷盐的胶状沉淀,这种沉淀是生理活性物质,它不仅消除了小檗碱的苦味,还增加了其溶解度,服用后能在体内产生药理作用,不属配伍禁忌^[1]。而免煎饮片的同类药物混合后,苦味无明显改变。

1.3 “共煎”能降低某些药物的毒性,增强其疗效: 实验证明,附子在单独使用时,其强心作用既不明显,也不持久,且有一定毒性。但在传统“共煎”的“四逆汤”中,尽管干姜、甘草无强心作用,但配伍后,其强心作用增强,持久,毒性下降。而口服附子的毒性比“四逆汤”大 4.1 倍。实验还证明,将干姜、甘草与附子分煎后再混合,或各单煎后再次给药,其毒性仍相当于单独附子。从而提示“四逆汤”毒性降低,乃因附子生物碱与干姜、甘草在“共煎”过程中产生化学变化所致^[1]。

1.4 “共煎”能降低细菌的抗药性: 在黄连单方与复方中细菌抗药性强弱的比较实验中,证明单方中细菌抗药性远远高于复方。例如,单独的黄连与黄连解毒汤在同样条件下接种细菌培养,黄连单方中细菌的抗药性大于黄连解毒汤的 8 倍^[1]。因此“免煎饮片”简单混合后的临床药效,肯定不能等同于传统的中药汤剂。

2 免煎饮片的质量控制问题

2.1 免煎饮片的剂型定位及生产工艺要求: 中药饮片分植物类、动物类及矿物类。常用品种 400 多味,目前面市的免煎饮片主要有植物类中药的浸膏、半浸膏的散剂或颗粒剂;动

物类中药如鳖甲、龟板、矿物类中药如石膏、芒硝等经过一定提取或直接粉碎制成的散剂。所以免煎饮片名曰饮片,其实质是一种中药制剂——散剂,颗粒剂或干浸膏。由于这种干浸膏极易吸潮、霉变,不易保存,在药厂大多作为中成药生产的一种中间产品,是加工生产中药片剂、丸剂、含糖冲剂、胶囊剂等中成药的原料药。

中药饮片一般由饮片加工厂生产。由于中药饮片的生产只是改变了原药材的形状,因而只需要简单的技术及工艺流程基本上能保证质量。目前我国大多数的中药饮片加工厂的硬件(厂房、设备)和软件(技术、管理)都不高,加上目前国家对中药饮片不存在批准文号、生产厂家、注册商标、产地等法定标识的管理,故家庭作坊也能生产中药饮片。而免煎饮片则是原药材经一定提取、精制的一种中药制剂。生产技术含量高,每个环节都需要相应的技术、设备、环境及质量控制要求。由于每一味中药所含的成分多样性、复杂化,而每一味中药有效成分的提取溶媒和提取方法都不同,所需的技术、设备也不同。从这个意义上讲,每一味免煎饮片就是一个新的中成药。一个普通的药厂要保质保量生产 400 种常用免煎饮片无论从硬件还是软件上都较难做到。

2.2 免煎饮片的质量标准及质量控制: 中药饮片和免煎饮片在质量标准上有很大区别中药饮片的质量标准应能全面反映原药材内外特性和炮制要求。免煎饮片是一种中药冲剂,其质量标准应能全面反映冲剂的内外特性和剂型质量。《中华人民共和国药典》及地方标准侧重于通过薄层色谱、化学反应、紫外吸收等现代科技方法来测定主药成分及含量,并通过测定装量差异、粒度、水分、溶化性等专项技术指标,控制其剂型质量。免煎饮片只是一些粗提物,它含有原药材的有效、无效等多种成分,生产工艺对浸膏质量影响很大,其质量标准包括生产工艺标准和制剂成本标准两大部分。生产环节的质量由国家 GMP 认证来保证,制剂成品的质量必须由药学专业技术人员,按法定质量标准,利用专用的仪器设备和化学实验进行检测才能控制。由此可见,因为剂型的改变,对免煎饮片质量控制的难度远远高于原药材及饮片。

比较而言,大多数中药饮片的质量标准较传统,一般饮片加工厂就能进行质量控制,免煎饮片的质量标准科技含量较高,须正规药厂相应的质量检测机构才能进行质量控制,由于目前市售的免煎饮片尚未取得批准文号,其质量控制标准的科学性如何,临床应用的安全性、可靠性将如何保证,这是中药剂改工作者应该重视的法制问题。

3 免煎饮片的成本效益分析

3.1 对杭州市 3 家医药单位 3 张相同中药饮片与免煎饮片处方零售价格的调查对比结果显示,免煎饮片的市场价格是普通中药饮片的 2~3 倍。

3.2 免煎饮片价高的原因分析: 量少、高效、方便是研制不同种类、品种众多的免煎饮片的核心和宗旨。提取、浓缩药物的有效成分就成为关键。为了保证每一味免煎饮片的质量,必须针对每一味免煎饮片的质量,必须针对每一味中药的特性,选择不同的溶媒设计不同的提取方法和工艺流程,同时还需要与之相适应的生产环境,生产设备及药学技术人员。

从两种饮片生产的工艺流程可以看出,生产环节多,需要的原辅料多,生产、质控人员的素质要求高,仪器设备档次要求高,包装材料要求严格(否则容易吸潮、霉变)等,是造成免煎饮片成本价高的主要原因。如果每一味免煎饮片都作为新药生产,并依法取得批准文号则价格还将大幅度提高。

3.3 影响免煎饮片推广的原因

3.3.1 高价格是影响免煎饮片推广使用的主要原因。市场经济条件下,药品消费处于买方市场。花最少的钱,购最安全、有效的药物——即用最低的经济成本获得最好的治疗效果,几乎是每一个药品消费者的愿望。医疗保险制度的“低水平、广覆盖”原则,促使广大中低收入者在就医时,选择疗效确切、价格合理的药物。同是“麻黄桂枝汤”,中药饮片每张处方单价为 3.12 元,免煎饮片则为 9.51 元,其价格比为 1:3。

3.3.2 疗效不及汤剂,方便不及中成药复方制剂,是影响免煎饮片销售的另一因素。疗效显著、质量上乘、方便快捷,往往是消费者选择高价药品的重要原因。由于免煎饮片在剂型定位上注重的是现代西医微观分子理论,忽视了传统中医方剂学、药效学的整体理论和辩证理论。实践证明其整体药效普遍不及汤剂。另一方面,由于中医处方用药少则 2~3 味,多则 20~30 味,而免煎饮片是单味包装,同一组方服用时的方便性肯定不及中成药。二者比较,如果治疗疑难杂证,临床医师肯定首选疗效确切的中药饮片以保证治疗效果。如果治疗慢性病,病人和医师会选择价廉物美的中药饮片,以确保中长期治疗的经济能力。目前,一些大药房相继引进“高压蒸汽煎药机”,推出了代客免费煎药业务,受到了普遍欢迎,同时促进了中药饮片销售。因此,免煎饮片的消费群体十分有限。

3.3.3 常用品种多,生产技术难度大,生产成本低,投入大,回报慢,将制约免煎饮片的发展。如前所述,要生产 400 多种常用免煎饮片较生产 400 种普通中药饮片,无论在生产成本、技术难度上,都需很大投入。药厂的投入,饮片的回报,其利润大大低于企业创造的一个或数个中成药拳头产品。比较而言,正规厂家研制免煎饮片的兴趣不会太大。

4 讨论

免煎饮片从根本上改革了传统中药方剂学、中药药效学理论。从理论上讲它缺乏传统中医药理论基础;剂型上,成品缺乏反映、控制疗效一致性的内在质量标准;药物疗效不及汤剂,服用方便不及中成药,经济成本高,故市场应用前景很不乐观。

继承和发展传统中医药是每一个药学工作者的责任,中药剂型改革应在保持中医药理论的基础上,依据临床实践,应用现代药学知识和科学技术,把设计出“疗效显著、质量稳定、工艺先进、价格合理、市场易于接受”的中药制剂作为最终目标。

参考文献:

- [1] 范碧亭. 中药药剂学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.
- [2] 张爱华, 彭国平, 文红梅, 等. 甘草与附子配伍煎液中甘草黄酮含量测定[J]. 中成药, 1999, 21(4): 196-198.
- [3] 沈嘉, 赵建平. 黄连解毒汤质量考察[J]. 中成药, 1999, 21(10): 502-504.