

## · 中药现代化论坛 ·

## 中药现代化的几个关键问题及其对策

史道华\*

(中国人民解放军南京军区福州总医院 药理科, 临床药理基地, 福建 福州 350025)

**摘要:** 结合我国实际, 对实施中药现代化提出了几点思考。建议遴选常用、高效低毒、价廉、易得的中药及处方, 建立国家基本中药材及处方目录, 有的放矢地进行研究。建议由企业牵头, 用 GAP 规范种植与栽培国家基本中药材, 保证中药材质量的可控性; 从中医理论的角度出发, 确立符合药材提取规范(GEP)的中药材提取方案; 加强具有可信度的中医病症动物模型的研究, 解决中药现代化过程中药物筛选及药物作用机制研究所需的平台; 组建一些符合新药研发规范(GLP)和新药临床规范(GCP)要求的国家中药药理毒理实验室及新药临床研究基地, 形成准确的中药疗效评价体系。

**关键词:** 中药现代化; 种植; 提取; 疗效评价

**中图分类号:** R 284.1

**文献标识码:** A

**文章编号:** 0253-2670(2004)09-0961-03

## Key problem and countermeasures on modernization of Chinese materia medica

SHIDAOHUA

(Clinical Pharmacology Base, Department of Pharmacology, Fuzhou General Hospital,

Nanjing Command of PLA, Fuzhou 350025, China)

**Abstract:** In the view of the situation in China, some speculations and suggestions on the modernization of Chinese materia medica (CMM) are given in the present paper. It is very important to select the available CMM at a low price and with the better effectiveness and lower toxicity, so as to set up a national CMM catalogue, and its prescription as well. Headed by pharmaceutical enterprises, to study with a target of cultivating the main Chinese medicinal materials based on Good Agriculture Practice (GAP), guaranteeing the quality control, establishing the scheme of extraction coincident with Good Extracting Practice (GEP) based on the theory of traditional Chinese medicine. To make the study on the more reliable of animal model of syndromes belonged to traditional Chinese medicine and to set up the platform for drug screening and mechanism study of CMM, the evaluating system of effect and toxicity for national laboratories and clinical trial of CMM should be developed according with Good Laboratory Practice (GLP) and Good Clinic Practice (GCP).

**Key words:** modernization of Chinese materia medica; planting; extraction; efficacy evaluation

中药为我国传统医药, 有着二千多年的悠久历史, 我国也是药用植物资源的大国。中药价格低廉、有效, 在疾病的预防与治疗、身心的保健与康复中, 其应用十分广泛。然而, 我国中药的研究水平离国际化差之甚远, 创制的中成药在国外的注册与合法使用寥寥无几<sup>[1]</sup>。原因除了中医药理论体系有别于现代医学外, 最主要的是中药材质量不稳定, 中成药的制备工艺和提取工艺比较落后, 且无严格的质控标准。另外, 多数单方及复方制剂的有效物质基础尚不

清楚, 中药产品缺乏一致的疗效评价标准也是重要的原因之一<sup>[2]</sup>。

应用现代科学技术研究传统中药的特色和优势, 按照国际标准规范中药的产、学、研, 实现中药的“三效”(高效、速效、长效)、“三小”(剂量小、毒性小、副作用小)以及“三便”(便于储存、携带和服用)等特点, 形成国际通用的常规药品, 即所谓中药现代化。在实施中药现代化时常用的几个主要标准规范有药材种植规范(Good Agriculture Practice, GAP)、药

\* 收稿日期: 2003-11-08

作者简介: 史道华(1962-), 男, 湖南常德人, 教授, 医学博士, 主要研究方向为心血管分子药理学及中药药理学。  
Tel: (0591) 2859477 E-mail: shidh@pub2.fz.fj.cn

材提取规范(Good Extracting Practice, GEP)、药品生产规范(Good Manufacture Practice, GMP)、新药研发规范(Good Laboratory Practice, GLP)和药品临床规范(Good Clinic Practice, GCP)等。虽然目前国内外对某些规范已制定得较为清楚与明确,但有些规范尚需完善,并加以严格实施。笔者结合我国实际,分析了在实施中药现代化过程中应注意的几个重要问题并提出了相应对策。

## 1 遴选常用中药材及处方,建立国家基本中药材及处方目录

全国各地应用的中药品种繁多,从《本草纲目》记载到各地民间使用的中药估计有10 000多种,其中有4 000种已注册及上市的中成药,1 000余种近年批准的中药新药<sup>[3]</sup>。然而,毕竟我国属于发展中国家,人力、物力、财力尚不充足,不可能将药源库中所有药物及其处方在短期一一加以研究,因此收集常用、高效、低毒、价廉、易得的中药及处方,建立国家基本中药材及处方目录,对我国现阶段十分重要。这一目录一方面可为中药全面现代化作示范,另一方面可节约资源,从而有步骤、有效地推动中药现代化进程。建立国家基本中药材及处方目录的方式可以参照西药国家基本药物或国家医保目录的建立方式,先组织各地著名老中医中药专家,根据中医中药疾病诊治理论及常见病、多发病的医疗实践,逐级筛选与推荐区域性、价廉、易得、疗效确切、毒性作用小、以往研究较为深入的中药材及经典处方。全国汇总后,由国家共同组织全国相关领域的知名专家对区域性中药材及处方进行遴选,形成国家基本中药材及处方目录,其增减可每2~3年例行讨论。这一目录不同于《中华人民共和国药典》一部,主要列出药材名称(包括别名、拉丁文)、主产地、采收季节等条目,不宜收录过多品种,300种左右即可;经典处方主要列出药材组成、方解、常规剂量、服用方法、主治功效等,入选处方最好控制在100个以内。在现阶段,这一目录所列品种即需开发创新药物的品种,因此数量不在多,而在于精,这样能指导全国有的放矢地进行研究,从而大大节省人力、物力和财力,收到事半功倍的效果。

## 2 企业牵头,用GAP规范种植与栽培国家基本中药材

我国中药材的种植已有200余年的历史,大多都是处于自发、分散的状态,“地道药材”已不地道,甚至同一药材在不同地区生产,其有效成分及疗效相差几倍。野生药材已处在无处可觅的境地,有的品

种已濒临灭绝<sup>[4]</sup>。

我国幅员辽阔,地貌复杂,气候多样,为保证中药材原料的安全无害、优质可控,必须在中药材的种植上实施国际通用的GAP。可以说没有中药材GAP,其他几个规范就形同虚设。然而对每种药材均实施GAP规范种植,在相当长的一个时期内是难以实现的。但可首先挑选国家基本中药材及处方目录中的品种,选择优良品种并在最适宜生长条件的地域种植或饲养,实施科学的田间管理,研制并推行规范化种植、养殖技术,建立科学合理的采收、贮存与前期加工规范,严格保证药材无污染及农药残留和重金属含量在安全范围内,并且使药材中药效物质的含量达到质量标准,最终制定出中药材加工前质控标准。这一工作可指定较大的中药制药企业牵头,选择本企业生产品种中所含有的国家基本中药材,在适宜的地区建立相应的中药材种植与栽培生产示范基地。中国科学院动、植物研究所及中国医学科学院药用植物研究所应建立中药种质资源库,负责优良品种的供应,并对示范基地人员进行栽培、田间管理的技术培训与指导。另一方面,国家还可通过科技招标的形式,确定有条件的组织或单位进行栽培。如每年能落实20~30个品种,到2010年我国的中药标准化栽培将达到一定的规模。此外,国家可建立中药种植与栽培管理中心,该中心应定期对国家基本中药材种植与栽培点考核与验收,使其产品成为药材市场上供应的主要产品,杜绝其他劣质药材的流通。到规定的年限,生产企业必须采用GAP规范生产的中药材。

## 3 依据中医理论,用GEP规范中药材提取方案

以往大多数中药企业的生产模式是把中药制成片、丸、颗粒剂等剂型,其实这一模式并不完全符合中医辩证论治的理论<sup>[5]</sup>。目前上市的很多中成药的临床疗效并不理想<sup>[6]</sup>。个体化给药这一先进的治疗策略,是西医西药追求的目标,其实也是中医中药治疗疾病的本质及精髓所在。中医处方是通过药物或药物剂量的加减达到个体化给药的目的。如何实施GEP,必须根据中医理论所确定的治疗用途来确定。中药及其复方的提取应尽量与常规中药煎煮等方法在时间等因素上一致。在确定某一中药复方提取工艺前,应深入进行中药药效物质基础、作用机制、方剂配伍规律等研究,必须明确各药单独提取与合并提取时其化学组份是否一致,因为各中药之间在某一提取温度下可能产生化学反应,从而形成一些新的化合物,其中某些新化合物正是处方的有效物质

基础或是降低处方毒性作用的物质基础。因此,在中药现代化过程中必须把复方的拆方研究提升到一个相当高的层次来审视。单味中药与复方提取的比较研究,一方面可以通过与国家中药标准物质库的化学指纹图谱予以比较<sup>[7,8]</sup>,另一方面还可通过药理毒理实验来证实。国家应集中力量建立相应的中药材提取中心,如建立具有一定规模的二氧化碳超临界萃取(SFE-CO<sub>2</sub>)或水超临界萃取(SFE-H<sub>2</sub>O)中心。

#### 4 建立完善的中医病证模型,用 GLP 与 GCP 规范中药疗效评价体系

一个创新中药的研制,始终离不开安全与有效两方面的评价。评价中药的药效往往存在一定的困难,对中药的药动学方面评价更是难上加难。在中药药理研究方面,曾有用血清药理学方法进行研究<sup>[9]</sup>,但多数是照搬西药药理毒理实验方法,真正与证候理论、组方理论、药性理论等中医中药理论相结合的研究较少。实施中药现代化,必须建立具有中医药理论特色的 GLP 规范,其中建立可靠、可信的中医病症动物模型是解决中医药现代化过程中药物筛选及药物作用机制研究的基础。在中医“证”的动物模型方面的研究,虽有 40 年的历史,由于中医理论中的疾病病因是“六淫”、“七情”等,诊断方式是“望、闻、问、切”,以往所建立的模型从数量及质量上,远达不到中药药理研究及中药新药疗效评价的要求,而且多数模型不稳定、重复性差<sup>[10]</sup>。因此必须加强对中医基础理论的研究,根据病因病机,建立可用药物反证治疗且与中医“证”诊断标准一致的标准动物模型。国家可考虑建立一些符合 GLP 要求的中药药理毒理实验室,明确规定相应类别的新药其药理与毒性研究必须由这些实验室完成。严格用 GCP 进行中药新药的临床期研究,建立能够体现中医药优势和特点的疗效评价体系。改变以往中药的所谓处方临床验证,而代之以“随机”、“对照”、“双盲”、“多中心观察”等科学的实验研究,从而得出有说服力的药效与毒性报告。此外,必须加强中药上市后的药效与毒性的再评价,这对进一步完善中药及中医理论的现代化,也是至关重要的<sup>[11]</sup>。

#### 5 结语

中药现代化目前已得到了社会广泛的关注和重视。国家八部委在 2002 年 10 月制定了 2002- 2010 年中药现代化发展纲要,在战略上规划了推进中药现代化的步骤和构筑了国家中药创新体系,相信若能建立国家基本中药材及处方目录,以此为向导,使用规范的流程作业,我国的中药现代化目标定会如期实现。

致谢:魏文树教授、曾昭全副主任药师参与了本文的讨论。

#### References

- [1] Guo Z X, Zhao L B, Jiang J L, et al. Current situation and strategy of Chinese materia medica internationalization [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(2): 97-100.
- [2] Yao X S. The study on active components and modernization of Chinese materia medica [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol* (中药新药与临床药理), 2003, 14(2): 73-75.
- [3] Shi X D. Fifty years analysis of research and manufacture of Chinese materia medica - investigations and considerations [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(3): 213-215.
- [4] Xiao P G, Chen S L. Establishment of the national macro-management system on Chinese medicinal resource- base of the modernization for Chinese medicine [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2003, 28(1): 4-6.
- [5] Zou J M. Ponderation over modernization of research and development for Chinese patent medicine [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(7): 577-580.
- [6] Li S F. Adverse reaction of common Chinese traditional patent medicine [J]. *J Anhui Coll Tradit Chin Med* (安徽中医学院学报), 1997, 16(5): 62-63.
- [7] Li X B, Tu P F. Fingerprint system of Chinese medicinal material [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(5): 385-387.
- [8] Xie P S. The effect of fingerprint on the research and development of traditional Chinese new drugs [J]. *Chin J New Drugs* (中国新药杂志), 2002, 11(12): 905-906.
- [9] Xue J, Xie M L. Advances in studies on methodology in serum pharmacology of Chinese materia medica [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(6): s-ix-s-xi.
- [10] Du L J, Zhou J H. Considerations of animal model of syndromes in research new drugs from Chinese materia medica [J]. *World Sci Tech- Modern Chin Mater Med* (世界科学技术- 中药现代化), 2000, 2(1): 7-9.
- [11] Chen R Q. Adverse reaction and market supervision and evaluation of Chinese materia medica [J]. *J Hubei Coll Tradit Chin Med* (湖北中医学院学报), 2003, 5(1): 5-8.

### 《华西药理学杂志》2005 年征订征稿启事

《华西药理学杂志》是由中华人民共和国教育部主管,四川大学(原为华西医科大学药学院)和中国药学会四川分会联合主办的药理学类综合性学术刊物。本刊为双月刊,大 16 开,80 个版面,定价 8.00 元。全年订价 48 元。通讯地址:成都市人民南路 3 段 17 号华西药理学杂志编辑部(610041)

Tel: (028)85501395 85501400 E-mail: hxyxzz@sohu.com