

现代中药发展的几个关键问题

杨 燕¹, 田成旺²

1. 天津市药学会, 天津 300040

2. 天津药物研究院, 天津 300193

摘要: 现代中药是传统中医药理论与现代制药技术有机结合的产物, 是实现中药科学化、标准化和国际化的重要载体。建国以来, 现代中药在几代药学科技工作者的共同努力下, 取得了显著成就, 但仍有许多问题亟待解决。围绕中药资源、中药治法治则、质量标志物、大健康产业发展等问题, 分析现代中药的研究与开发过程中的几个关键环节, 并提出了一些解决方法, 促进健康产业发展。

关键词: 现代中药; 中药资源; 治法治则; 质量标志物; 健康产业

中图分类号: R282 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2016)18 - 3346 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.18.031

Key problems in development of modern Chinese medicine

YANG Yan¹, TIAN Cheng-wang²

1. Tianjin Pharmaceutical Association, Tianjin 300040, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: Modern Chinese medicine is the combination of traditional Chinese medicine (TCM) theory and modern pharmaceutical technology, and is an important carrier to realize the scientification, standardization, and internationalization of TCM. Since the founding of the People's Republic of China, the modern Chinese medicine has made outstanding achievements, but there are still many problems to be solved. This paper focuses on the resources of Chinese medicine, treatment principle, quality markers, health industry, and other issues, analyzes several key aspects of research and development in the process of modern Chinese medicine, and puts forward some solutions. It is willing to discuss with partners, and jointly promote the healthy development of the industry.

Key words: modern Chinese medicine; resources of Chinese medicine; therapeutic principles and methods; quality markers; health industry

现代中药是指应用现代科学知识与技术, 对中医古籍经方、现代临床验方、民间药方等中药有效方剂进行研究、确证, 并应用于现代临床实践以达到治病救人目的的中药商品形式(即中成药)。现代中药的研究与开发包括临床前成药性评价研究、上市前临床试验研究与上市后中成药二次开发研究等内容。建国后, 特别是 1985 年实施新药审批制度以来, 现代中药得到了快速的发展, 并为中国医药产业的发展 and 人民健康事业的保障做出了突出的贡献。但是, 应该清醒地认识到, 现代中药的研究与

开发还存在许多突出的问题, 主要包括: 中药资源的相对匮乏和质量不容乐观; 中药的药效及毒性作用机制等基础研究还非常薄弱; 中药的质量一致性还存在很大困难; 中药的药效作用特点及精准化治疗仍不清晰等, 这也是现代中药近年来颇受关注的焦点问题。2015 年是现代中药具有里程碑性质的一年, 随着《中医药法》的颁布实施、屠呦呦研究员获得诺贝尔奖、中药治未病国家战略的实施等一系列大事件的发生, 现代中药迎来了难得的历史机遇。

笔者作为药学会的管理人员, 近年来与药学、

收稿日期: 2016-06-20

基金项目: 天津市科技支撑计划重点项目 (12ZCDZSY19100, 16YFZCSY00620)

作者简介: 杨 燕, 女, 本科, 主管药师, 研究方向为药事管理。Tel: (022)23032629 E-mail: yaoxuehui1@163.com

药理学及临床等现代中药研究的专家、学者进行了多种层面的交流与沟通,并在对相关政策法规解读、科技文献分析的基础上,针对现代中药研究开发及产业发展的几个关键问题提出一些想法,与同行进行沟通与交流,推进大健康产业发展。

1 中药材资源是发展现代中药产业的重要基础

中药材资源是现代中药产业可持续发展的命脉所在,也是现代中药“质”和“量”的重要依据。但因受到自然条件的不可预知性、人工栽培的过度干预、中药产业的迅速发展、中药提取物国际化需求强烈等因素的影响,近年来中药材资源需求与供给的矛盾越来越突出^[1-8]。中药材资源问题已经成为中医药产业发展的一个瓶颈问题。《中国植物红皮书》记载的 398 种濒危植物中,药用植物达 168 种,占到了 42%。以利用野生植物为主的 300~400 味常用中药中有 100 多种资源量急剧下降,人参、杜仲、天麻、黄连等野生个体濒临灭绝。资源调查数据显示,在 1983—1984 年进行的第 3 次全国中药资源普查中,我国中药种类共有 12 807 种,其中药用植物 11 146 种,药用动物 1 581 种,药用矿物 80 种。对 320 种常用植物类药材统计表明,其总蕴藏量达 850 万 t。而到了 2011 年,第 4 次全国中药资源普查中,许多中药品种产量正在大幅减少,包括冬虫夏草、川贝母、佛手参、羌活、大黄、石斛、重楼、天麻等;许多药材的品质也呈明显的下降趋势,如重楼的质量由原来的每头 50 g 以上变为现在的每头只有 5~10 g;青藏高原作为我国冬虫夏草的道地产区,25 年间冬虫夏草的产量下降了 90%,原分布密集区 40% 的地块已经多年未发现冬虫夏草;杜衡作为我国秦岭的道地药材,由于过度采挖,在太白山数量已经不足 10%,相应的中华虎凤蝶数量也下降了 90%。

如此严峻的资源危机,引起了广大研究学者及政府官员的广泛关注与重视^[9-12]。目前,坚持合理开发和有效利用的原则,建立中药资源保护体系,成为大家的共识。近年来实施的第 4 次中药资源普查是由国务院批准的一次全国性的中药资源普查工作。在总体规划指导下,分层落实资源普查任务,并始终坚持:(1) 政府主导协调和技术研究力量相结合,调动各方面积极性;(2) 普查和长效机制相结合;(3) 原有工作基础和现代发展相结合;(4) 普遍调查和重点品种调查相结合;(5) 普查工作和科研项目相结合。该项工作自 2011 年启动以来,收

集了大量详实的第一手资料,为摸清中药资源情况和制定下一步资源保护方案提供了重要依据。

在 2016 年召开的中药资源大会上,与会专家就创新驱动中药资源保护与合理利用提出 4 点意见:(1) 在试点工作基础上全面推进全国中药资源普查,建立切实可行的全国中药资源动态监测机制及运行平台;(2) 创新中药资源开发,保障优质原料共享;(3) 推进中药资源综合利用,提升资源利用效果和效益;(4) 推进中药材资源持续发展,构建中药材质量保障体系。对野生药材资源的管理,应遵循《野生药材资源保护管理条例》依法治理。特别是国家重点保护的野生药材物种,野生药材的采猎规则,野生药材资源保护区的建立和管理、野生药材的经营管理和出口,野生药材的价格、等级标准、奖励和处罚等都作了规定,国家对野生药材实行保护、采猎相结合的原则,并应创造条件开展人工培养。

2 加强基础研究和科学阐释传统中医药理论的内涵

近年来关于中药的科学性研究已有较大进展,尤其在阐释中药药效物质基础、药效作用机制、组方合理性、中药质量标准等方面研究论文达数万篇之多^[13-20],但其对中药的国际化推广贡献并未达到预期。究其原因,中医药的精髓在于辨证施治,而现代医学追求辨病论治。现代医学中的疾病类型与传统医学中的症候分型,既有联系又有区别。化验结果和药理评价下对病下药是现代医学的根本治疗手段,辨证分型和相应治法治则指导下的对症下药是中国传统医学的根本治疗手段。因此,中药治法治则的科学阐释是实现中药现代化和国际化的重要前提。

很多研究者对中医辨证论治理论体系的研究现状与发展趋势进行了总结分析,为创新辨证论治发展现代中医学提出了深刻的认识与再思考^[21-26]。中医现代化的首要问题是病理病机和辨证分型的科学阐释,中药现代化的首要问题是治法治则的科学阐释。治法治则是遣药组方的依据,每一个能够治疗患者的处方必须经得起治法治则的推敲。治法治则是中药个性化治疗的重要体现。现代中药作为处方固定化的中药商品形式,不能像医院处方那样灵活调整,但辨证分型和治法治则相结合可以最大限度地发挥中药个性化治疗的特点。治法治则还是中药整体性治疗的根本保障。中药成分复杂、作用机制不明确并未能妨碍中药发挥治病救人的价值,其根本原因在于科学的治法治则使得患者可以抵御外来侵害和恢复机体功能。

现代中药治法治则的研究可通过以下几方面来开展：(1) 构建符合中医病理病机和辨证分型理论的药理评价体系。从药理模型的构建到药物处方的确定乃至药效评价指标的选择都应该符合重现性和客观性原则，并始终贯彻治法治则的理念。(2) 运用靶点、通路、基因表达等现代科学手段研究治法治则的科学内涵，并阐释出不同证型及相应治法治则的差异性本质。(3) 开展基于治法治则的中药物质基础及作用机制研究，科学阐释中药整体性治疗和个体化治疗的本质。当然，传统中医药和现代医药隶属于不同的研究体系，二者在研究手段、研究思路等方面存在较大的差异性，但二者的研究目标是一致的，那就是维护人类的健康。正源于此，二者必能相互借鉴，共同促进。但是这些科学问题的阐述还需要继续深入研究，在思路和方法上才能有所突破。

3 中药质量标志物是实现中药质量一致性的重要手段

作为具有特殊用途的商品，现代中药需具备“安全、有效、质量一致”的药品基本属性，其中质量一致是实现药品临床安全有效的重要前提。如今仿制药一致性评价研究工作在全国范围如火如荼地开展，中药因其成分复杂多样、中药材原料质量存在较大差异等因素而使其质量一致性研究具有很大的难度。近 20 年来，广大药学专家、学者先后提出了包括指纹图谱、一测多评、DNA 生物测序等技术与方法^[27-31]，为中药质量一致性评价提供了新的思路与方法。2016 年，刘昌孝院士^[32]率先提出了“中药质量标志物”的概念，并撰文全面论述了“质量标志物”的概念及其在质量评价中的意义^[33-36]，在业内形成了较大反响。2016 年 7 月，“中药质量标志物(Q-marker)研究高端研讨会”在哈尔滨召开。与会专家一致认为，刘昌孝院士针对中药生物属性、制造过程及配伍理论等自身医药体系的特点，整合多学科知识，提出“中药质量标志物”核心质量概念，以此统领中药质量研究，进一步密切中药有效性-物质基础-质量控制标志性成分的关联度，有利于建立中药全程质量控制及质量溯源体系，对于中药标准化建设具有里程碑式的意义。

中药标准化研究是个复杂的系统工程，还需要广大科研人员共同开展深入系统的研究工作，建立有效的分工合作机制，通过“深入”研究、“浅出”标准，切实把中药标准化研究推向一个新的高度，

让更多的中药标准走向世界。

4 中药大健康产业的发展是中医药事业的重要组成部分

中药的临床治疗价值毋庸置疑，但是中药的未病防病价值还未得到足够重视。现代社会的发展对人体的“伤害”主要集中在 3 个方面，饮食营养过剩、污染浸染严重（包括空气、水、食品等）、精神压力较大。这些成为现代疾病的诱因，由于病因病机多、相互交错，病理过程复杂，使得预防和治疗周期较长。因此，保健中药将成为未来中药体现医疗价值的重要方向之一。

为构建基于健康产业发展需求的中医药人才培养模式的基本思路，有研究者对我国中医药健康产业现状与发展趋势、中医药教育影响等从不同角度加以分析研究^[37-42]，并倡导政府出台多项政策，为健康产业未来发展奠定法规与制度基础。

因此，发挥现代中药的保健价值非常重要。虽然保健食品在大健康产业中占有重要的地位，但是保健中药与保健食品存在根本的区别。保健用中药与治疗用中药均源于临床实践，均受到中医药理论的指导。保健品处方由于前期未经过临床实践，随意性较强，研发成本较低，加上监管与惩治力度不到位，造成保健品企业繁杂、品种繁多、同质化严重、质量一致性控制不严格等问题出现。开发保健中药的意义在于：(1) 为人类的健康长寿保驾护航。随着生活水平的提高和医疗保障体系的完善，人类寿命得以不断延长，但是中老年的健康指数令人堪忧，需要保健中药对老年性疾病进行预防。(2) 有效拓展中药的应用范围和提升中药的市场价值。许多名优中成药的处方组成均为药食两用或保健类药材，而这些品种的长期临床应用为疾病的预防和人体的保健提供了最坚实的基础。

保健中药的研究具有其特殊性，具体实施还需深入探讨。第一，对常见慢性疾病的诊治指南进行完善和修改。如现行“2 型糖尿病的诊治指南”将 2 型糖尿病分为了 3 期（即糖尿病前期、糖尿病早期和糖尿病并发症期），并提出了相应防治措施。其中糖尿病前期即为治未病期或预防期，也是保健中药的重点介入区。类似的疾病包括高血压、高血脂、恶性肿瘤（预防期或维持治疗期）等，都应制定相应的阶段划分与防治措施。第二，做好研究示范和学术推广。从现有上市中药品种中，筛选出一批疗效确切、安全性好的名优中成药（处方组成最好是

药食两用或保健类药材),开展相应的临床评价研究,并将研究结果进行学术交流、发表,推进市场推广,从而将规范性、学术性、实用性融为一体。

5 医院制剂是中药新药研发的重要源头

中药是一门源于临床实践的科学。每一个成熟的中药处方(即中成药处方)都是中医大夫在无数次临床应用的成败实践中总结得出的。古往今来,每一个在中药上有建树的药学家都是一代名医。因此,古籍经方和临床验方是中成药处方的最重要来源。但是,古籍经方和临床验方都存在一个严重的缺陷,那就是现代临床实践不充分。时代在前进,社会在发展,疾病也在不断地变化。消渴症与糖尿病,小儿急喉痹与小儿急性上呼吸道感染等,既有文字上的差异,更有内涵上的差异。因此古籍经方必须经过现代临床的再验证。现代临床验方无论是出自当代名中医还是民间名偏方,其实都很难实现固定处方的临床实践。这源于2个基本原因:(1)中医大夫看病是因人而异,个体化差异导致处方的差异;(2)联合治疗/用药的临床效果评价不够准确。

因此,解决这一难题的根本办法在于医院中药制剂的合理开发和科学管理^[43-45]。第一,优先支持古今病源一致的古籍经方和现代临床疗效相对突出的临床验方、民间偏方开发成医院制剂。第二,加强医院制剂临床疗效数据的积累和分析,鼓励疗效确实显著的医院制剂扩大使用地域范围,可延伸到同类医院(本县/区、本市乃至本省)进行临床应用和疗效确证。第三,鼓励临床疗效确实显著(必须经过多家医院验证)的医院制剂进行中药新药开发。其优势在于:(1)减少中药新药开发的盲目性和有效性,降低失败的风险。临床实践是检验中药成败的唯一依据,临床疗效是检验中药成败的唯一标准。中药新药源于临床而非实验室,从临床到实验室再到临床是中药新药开发的必由之路。(2)有利于中药产品提质降量。目前上市中成药品种较多,尤其表现在同一处方的生产厂家过多或雷同处方的不同产品偏多,一方面不利于医生及百姓准确地选药用药,另一方面不利于中药产品的做大做强。医院制剂可从源头上提升中药的疗效和内在价值。当然,这也为医院制剂的管理提出了更高的要求,一是审批关,二是监管关。从严审批,科学监管,相应的管理办法还需进行顶层设计。

6 结语

从转化医学到精准化医学,从监管科学到科学

监管,从实验研究到大数据分析,现代医药事业的发展与日俱进。更为重要的是,现代医学与传统医学日益得到快速融合和相互补充,保障人类身心健康成为现代医学与传统医学共同追求的目标。现代中药作为联络传统中医药理论与现代医学知识的重要纽带,将发挥更加突出的作用。加强现代中药的研究与开发,推进其标准化、科学化和国际化进程,以造福于人类健康事业。

参考文献

- [1] 张立东,贡济宇. 中药资源保护与可持续再利用 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(18): 203-204.
- [2] 杨柳. 首届中国中药资源大会聚焦资源保护发展 [N]. 中国中医药报, 2016-08-15(1).
- [3] 宋丽艳,谷建梅,刘秀波. 中药资源开发利用现状及可持续发展对策 [J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(1): 86-87.
- [4] 万德光,裴瑾. 中药资源开发利用与保护探析 [J]. 成都中医药大学学报, 2002, 35(1): 1-2.
- [5] 何经亮,林文津. 中药资源开发利用研究现状及进展 [J]. 海峡药学, 2006, 18(1): 108-111.
- [6] 陈宇,陈焕亮. 论我国中药资源现状与可持续开发利用 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(4): 218-219.
- [7] 周然,王永辉. 中药资源的保护与可持续开发利用 [J]. 世界中西医结合杂志, 2008(1): 6-7.
- [8] 李文清. 我国中药资源开发利用现状及进展 [J]. 四川畜牧兽医, 2013(10): 35-37.
- [9] 臧运森,田侃,喻小勇. 现阶段我国中药资源保护政策刍议 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(2): 453-455.
- [10] 郝刚. 我国中药药展策略研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2011.
- [11] 韦晓瑜,陈广耀. 浅议中药品种保护制度对中药材资源可持续利用的促进作用 [J]. 中国医药科学, 2011, 6(21): 162-163.
- [12] 詹亚华,黄必胜,杨红兵,等. 野生中药资源科学保护与合理利用 [A] // 全国第十届中药及天然药物资源学术研讨会论文集 [C]. 兰州: 中国自然资源学会天然药物资源专业委员会, 2012.
- [13] 刘昌孝. 我国药代动力学研究发展的回顾 [J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(2): 81-89.
- [14] 刘昌孝. 中药药代动力学研究的难点和热点 [J]. 药学学报, 2005, 40(5): 395-401.
- [15] 刘昌孝. 代谢组学的发展与药物研究开发 [J]. 天津药学, 2005, 28(2): 1-6.
- [16] 刘昌孝,司端运,万仁忠,等. 代谢组学与天然药物和中药研究 [J]. 中国天然药物, 2008, 6(2): 82-88.
- [17] 肖小河. 中药药性研究概论 [J]. 中草药, 2008, 39(4): 481-484.

- [18] 刘培勋, 龙 伟. 中药药性与中药药性物组学 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(14): 1769-1771.
- [19] 唐仕欢, 杨洪军, 黄璐琦. 论中药药性的概念、形成及其意义 [J]. 中医杂志, 2010, 51(4): 293-296.
- [20] 刘昌孝, 张铁军, 何 新, 等. 活血化瘀中药五味药性功效的化学及生物学基础研究的思考 [J]. 中草药, 2015, 46(5): 615-624.
- [21] 郭良清. 《伤寒论》六经复杂性辨证论治思维研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [22] 陈志强. 创新辨证论治 发展现代中医学——对现代中医学辨证论治体系的再思考 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1): 104-106.
- [23] 仝小林. 论辨症、辨病、审因与辨证论治在临床中的应用 [J]. 中医杂志, 2013, 54(2): 93-95.
- [24] 师建平, 郭 静. 中医辨证论治理论体系的研究现状与发展趋势 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(9): 2508-2511.
- [25] 曾 蕾, 曾 诚, 陶莉莉, 等. 中医辨证论治联合不同手术方法治疗耐克罗米芬多囊肿卵巢综合征的比较研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(11): 1492-1495.
- [26] 刘 刚. 从辨证论治思路看张仲景的实证精神 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [27] 陈林伟, 秦昆明, 徐雪松, 等. 中药指纹图谱数据库的研究现状及展望 [J]. 中草药, 2014, 45(21): 3041-3047.
- [28] 何 兵, 刘 艳, 田 吉, 等. 指纹图谱结合一测多评模式在中药鱼腥草质量评价中的应用研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(16): 2682-2689.
- [29] 李 强, 杜思邈, 张忠亮, 等. 中药指纹图谱技术进展及未来发展方向展望 [J]. 中草药, 2013, 44(22): 3095-3104.
- [30] 刘 锋. 贯众类及水龙骨科药材基原植物 DNA 条形码鉴定研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [31] 白 虹, 宁 康, 王长云. 运用基于高通量测序和大数据挖掘的元基因组学方法分析中药制剂的物种成分 [J]. 药学学报, 2015, 50(3): 272-277.
- [32] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [33] 张铁军, 许 浚, 韩彦琪, 等. 中药质量标志物 (Q-marker) 研究: 延胡索质量评价及质量标准研究 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1458-1467.
- [34] 刘昌孝. 从中药资源-中药质量-中药质量标志物认识中药产业的健康发展 [J]. 中草药, 2016, 47(18): 3149-3154.
- [35] 张铁军, 许 浚, 申秀萍, 等. 基于中药质量标志物 (Q-Marker) 的元胡止痛滴丸的“性-效-物”三元关系和作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(13): 2199-2211.
- [36] 熊 亮, 彭 成. 基于中药质量标志物 (Q-Marker) 的基本条件研究益母草和赶黄草的 Q-Marker [J]. 中草药, 2016, 47(13): 2212-2220.
- [37] 田镇源, 文 序. 中医药健康产业发展对中医药教育影响述评 [J]. 中国医药导报, 2014, 22(10): 75-78.
- [38] 张建斌, 董 勤. 基于健康产业的中医药人才需求分析 [J]. 江苏科技信息, 2013, 30(24): 17-19.
- [39] 张建斌, 董 勤. 构建基于健康产业发展需求的中医药人才培养模式的基本思路 [A] // 世界中医药学会联合会第三届世界中医药教育大会论文集 [C]. 南京: 世界中医药学会联合会, 2013.
- [40] 高 睿, 魏 巍. 中医药健康产业现状与发展趋势 [J]. 中医药管理杂志, 2016, 21(13): 3-4.
- [41] 振 华. 政府出台多项政策, 为健康产业未来发展奠定政策基础“片仔癀”传承中医药文化打造大健康 [J]. 市场观察, 2016, 30(1): 8-9.
- [42] 蒋东旭, 梁志伟, 苏子仁, 等. 大健康产业视野下的中医药现代化与数字化研究实践 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2012, 18(4): 1754-1759.
- [43] 马尔丽. 中国医院制剂的历史、现状和发展策略 [J]. 中国药事, 2007, 21(9): 713-715.
- [44] 田元祥, 雷 燕, 曹洪欣, 等. 基于中医医院制剂处方的中药创新药处方优化模式的探讨 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2012, 14(4): 1831-1834.
- [45] 陈 静, 李长庭, 肖 杰. 我国医院制剂的作用、存在问题及发展策略探讨 [J]. 中国药师, 2007, 10(9): 920-921.