

现行中药质量标准研究的误区及其解决方案

刘晶晶, 王晶娟, 张贵君*

北京中医药大学 中药学院, 北京 100102

摘要: 中药作为特殊商品, 质量标准关系到其传承发展的前途和在国际药品市场中的战略地位。中药一直缺少与临床疗效对应的质量标准。众所周知, 中药是治疗疾病的有形物质并客观存在, 那么建立与临床疗效对应的质量标准就不是一个难题。问题的存在不是学术观点不同而是科学知识的错误, 不是研究技术的落后而是研究引导的错误, 不是中药复杂而是中药知识的缺乏。中药质量标准是影响中药发展的核心问题。中药要继续发展下去, 必须回到两千年前, 从传统的中医药理论和临床实践中寻找答案。

关键词: 中药质量标准; 临床疗效; 标准物质; 药效组分

中图分类号: R286.0 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2013)02 - 0258 - 03

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2013.02.039

Problems and solutions of current quality standards in Chinese materia medica

LIU Jing-jing, WANG Jing-juan, ZHANG Gui-jun

School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

Abstract: As a special commodity, the quality standards of Chinese materia medica (CMM) related to the future of inheritance and development and strategic position in the international drug market. CMM has been always lacking of the corresponding quality standards to the clinical efficacy. As all known, CMM is the tangible substance as the treatment of diseases and objective existence, then creating the corresponding quality standards with the clinical efficacy is not a problem. The existence of the problem is not an academic point of view, but the errors of scientific knowledge; not research technology backward but study guide error; not the complexity of CMM but the lack of CMM knowledge. The quality standards are the core issues affecting the development of CMM. For the continue development of CMM, the answers would be found from the traditional Chinese medicinal theory and clinical practice with returning to 2000 years ago.

Key words: quality standards of Chinese materia medica; clinical efficacy; standard material; pharmacodynamic components

中药是治疗疾病的药品, 质量标准是保证其使用价值实现的科学指标。对传统中药的质量评价是在临床疗效基础上确立的“辨状论质”原则。传承中药一直缺少与临床疗效对应的现代质量标准, 因此影响中药发展的核心问题是质量标准问题^[1]。近 30 余年的中药研究实践证明: 中药质量标准研究出现了引导性的科学知识错误, 导致了中药质量管理的畸形发展, 严重地阻碍了中药国际化的进程。2011 年, 张贵君教授总结了中药近代发展的现状指出: “中药要继续发展下去, 必须回到两千多年前, 从传统的中医药理论和临床实践中寻找答案”。这一论点

提出了中药本质的问题: 中药必须具有两个元素, 一是中医药理论, 二是临床实践, 缺一不可。这一论点是对中药药效组分理论的延伸, 对中药的传承创新具有重大的现实意义和指导意义^[2]。

1 中药质量标准研究的误区

1.1 缺少与临床疗效对应的标准物质

1.1.1 用化学对照品作为中药质量评价指标, 化学对照品不具有药品的属性 用化学对照品评价中药, 结果是证明有无这个化学成分, 不能说明是否是这个药品。在化学对照品的引导下产生的药品缺少临床疗效的验证。如使用芍药苷既评价白芍又评

收稿日期: 2012-12-04

作者简介: 刘晶晶 (1988—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药鉴定。Tel: (010) 84738624 E-mail: 18611104318@126.com

*通信作者 张贵君, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药鉴定方法学; 中药药效组分及药效组分质量评价体系; 中药基原与药效组分资源。
E-mail: guijunzhang@163.com

价赤芍的质量,显然不是科学之举,因为白芍和赤芍是不同的中药原料,评价的结果不能说明被评价的药品是治疗什么疾病的。无独有偶,金银花和山银花均用绿原酸作为评价指标,其性味归经、功能主治、用法用量均相同,然而忍冬之名始见于《神农本草经》,既有中医药理论支撑,又有临床实践,经典方少有不用者;而山银花仅见于近代,其药用是依据与金银花“同科同属含有相同化学成分,具有相同功效寻找新药”的结果;山银花和金银花不是一种物质,其药效相同更没有可能性,所以山银花药用只有金银花中医药理论之虚,而无金银花临床实践之实,经典方未见有用者,不具备作为传承中药的基本属性。由此可见,化学对照品不具有药品的属性,与临床疗效没有相关性,用其含量指标作为中药质量评价的依据失去了药品的基本特征。目前,绝大部分中药都在使用与疗效不对应的化学成分作为药品的质量评价指标,在这个标准下标定的中药便不能证明其疗效的确定性和用药的安全性。利用化学对照品去评价和控制中药质量有弊而无利^[3]。

1.1.2 质量标准中化学对照品的种类和含量不确定,存在安全隐患 现行的中药标准多是专属性较差的化学成分含量指标,这个含量指标多对其安全剂量缺少限度和科学评估。如检查人参、西洋参是否合格,《中国药典》2010年版一部规定检查指标都是人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₁。而人参与西洋参的功效不同、含量有异,人参有抗疲劳和增强免疫功能,增进巨噬细胞吞噬功能、增强学习记忆以及对肝损伤等功效,红参的作用强于西洋参;抗衰老、抗缺氧、抗低温应激反应以及抗脂质过氧化作用都不如西洋参,特别是抗衰老方面,西洋参大大优于人参。人参补气助阳,而西洋参滋阴降火,性凉而补^[4]。这样不同的中药用同种标准物质标化,专属性差,检测结果失去了原有的意义。

1.2 偏离中医药传承理论和临床实践的支撑

1.2.1 药材基原忽略了动植物的生境和采收期,野生品与栽培品(或养殖品)混用 中药资源是传承药品基础上的资源,应该遵循自然选择的基本法则。目前,采用栽培品来代替传统野生药材已经成了惯例,实际上野生药材和栽培药材不是一种物质。不可否认,野生变家种对保护珍稀濒危动植物资源来说成绩是显著的,但对中药资源来讲则是一个

误区。中药资源要具备传承物种及其数量、长期临床使用两个要素。植物类药材在人工种植与野生的条件下,其生长环境、生产时间等诸多因素皆不相同,属于不同的药材。如人工引流熊胆在药学的角度上具有药用的不可行性,是因为人工引流熊胆的生产环境不符合 GMP 要求,安全性和有效性均无法保证。现行药材质量标准多数没有收载对生境的要求,遂出现了现代医生处方用药只知药名不知药实,处方用药仍然按照古方用量,而患者实际服用的却并不是传统药材的尴尬局面。

1.2.2 质量标准中“质”与“量”的相关性差 临床疗效即为“质”,含量和用量是中药标准中仅有的两个定量标准,寓意为“量”。回顾我国几千年中医药理论形成与临床实践的过程,就是在不断的变化和发展中,把握好“质”与“量”之间的“度”,实现以“量”达“质”的目的。现代中医临床处方遣药,面对不同品质和规格的中药,调剂学上如何把握这个“度”是个非常重要的问题!如某一味中药饮片当其药效组分量分为 1%时,处方用量为 10 g;但量为 5%时还称量 10 g,如此服药,安全性和有效性便没有保证!中药质量标准是疗效的表征,在中药质量标准与疗效不对应的情况下,控制中药质量变成了一句空话^[5]。

2 中药质量标准的发展趋势

2.1 在临床疗效和传统辨状论质的基础上制定中药质量标准

中药的发展历史以中医药理论独特的内在整体理论为基础,以临床疗效为评价指标,倡导药物总体的医疗效果,因此,应该充分考虑药物各成分之间复杂的相互作用所产生的协同效应。改变中药单成分研究的现状,加强中药基础性研究力度,加强药理学研究与药效、临床研究的联系,逐步完善多指标含量测定体系。对于现有的标准,应当重新审核,干预纠正和改进,不可固步自封。重视传统辨状论质,重新研究现代野生品的代用品与野生品之间的实际差别,并建立相应的中药质量标准^[6]。建议为临床用中药材建立等级机制。继承和发扬古人经典方剂的同时,通过对比野生品与栽培品不同等级药材药效组分和药效的差异,重新审定用量。如丹参野生品中丹参酮的含量显著高于栽培品,通过采用大样本测定野生品和栽培品中丹参酮的含量范围,制定标准时采用含量区分出优次指标,将优等品与次等品的药用剂量差异化。在遵循中医药理论的前

提下,采用药效组分理论指导来完善中药质量标准,以此确保临床疗效、安全和稳定。

2.2 研制中药药效组分标准物质

中药标准物质应体现中药自身的临床疗效特点,因此,在中药功能主治的基础上,创造性地研制中药药效组分标准物质。首先对传统中药中药效组分进行归类分析。初步确定其中所含标准物质的量及比例。再根据该药的功能主治来设计组合药理学实验,对标准物质的量和比例关系进行验证。然后应用体内代谢学实验对标准物质进行进一步的筛选,从而最终确定中药中的标准物质组合。在标准物质组合明确的情况下,制定其质量标准,即中药药效组分标准物质的标准。根据已有药效组分的比例,通过适当方法融合各有效成分的高纯品,使之融合完全、稳定。配合高效液相色谱、红外光谱、紫外光谱等高效能光谱、色谱来做含量表征,展示标准物质的性质特征,可充分地辨别中药质量和品种。中药药效组分标准物质的质量标准应包括 3 个指标,即有效性指标、安全性指标和稳定性指标。

2.3 基于传承研究中药的基原和药效组分资源

中药质量标准的研究应首先清楚中药基原,研究应选择道地中药材,按传统用药要求制备研究用供试品,具体内容包括产地、药用部位、采收时间、加工方法、制备工艺、贮藏等。因中药材的标准物质是用于衡量道地中药材的物质,具备道地中药材的疗效特征,能够标示道地中药材有效性、安全性和稳定性的质量特征,所以可以用中药材标准物质的质量标准衡量中药材的质量标准^[7]。总结出道地中药材的质量标准,确证出千古流传的古方、经方药效组分的临床疗效,又可以解决某些稀有中药材濒临灭绝或限制使用的难题。一方面可以选择其他含有相应化学物质的中药材提取纯品代替,另一方面也可以通过中药化学技术直接合成化合物纯品。如通过实验和临床研究首先确认红豆杉属植物中的药效物质是紫杉醇,其治疗癌症效果显著,而提取含量较少,为解决供不应求的困难,采用人工合成。这样便是合理地应用了药效组分资源,既有利于患者用药安全可靠,又响应国家的可持续发展战略。

3 小结

中药作为祖国医药的瑰宝,为中华民族的健康

和繁衍做出巨大的贡献,然而在国际市场中,占主导地位的是日韩汉方制剂和欧洲草药制剂,在全球中药市场营业额中,日本占到 80%,韩国占到 10%,而中国仅占 2%^[8]。使用了上千年的中药仍然披着“保健品”的外衣走进欧美等国。因此亟需提高我国中药质量标准和临床疗效的对应性。

目前我国中药质量标准的地位实际上决定于最终的监督市场。我国药品管理的理念是标准化管理。但是,标准能够承载的东西是有限的,承载不了那么多责任。中药的质量是生产出来的,而不是检验出来的。因此在不断完善中药质量标准的过程中,需要转换思路,逐渐由市场监督管理转向生产过程管理。只有全方位提高中药质量,才可以使中医药事业不断发展。

中药是祖国的文化遗产,质量标准却成为了中药国际化的瓶颈。质量是中药的生命,质量标准是中药安全有效的保障,也是中药被世界认可的唯一途径。中药质量标准化是贸易和技术合作过程中的技术纽带,标准和法规的一致将有利于中药在国际市场上的无障碍流通。因此根据国际市场需求和现有基础,我们需要建立适应中药特点的中药药效组分质量标准体系和鉴定方法学体系。

参考文献

- [1] 张贵君,张春晖,刘炎. 中药质量标准与中药的科学发展 [J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(11): 15-16.
- [2] 张贵君,杨晶凡. 中药标准物质的科学内涵及其研究思路 [J]. 现代药物与临床, 2009, 24 (2): 71-72.
- [3] 董荣富. 中药质量标准目前存在的某些问题 [J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(20): 21-22.
- [4] 王筠默. 人参和西洋参作用之异同与合理选用 [J]. 中国医刊, 2000, 35(10): 53.
- [5] 肖小河,金城,鄢丹. 中药大质量观及实践 [J]. 中草药, 2010, 41 (4): 505-508.
- [6] 董荣富. 浅析中药质量与疗效的关系 [J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(18): 39-40.
- [7] 张春晖,张贵君. 中药药效组分理论与中药标准物质 [C]. 中药药效提高与中药饮片质量控制交流研讨会论文集. 上海: 中华中医药学会, 2009.
- [8] 中日韩全球中药市场营业额对比分析 [J/OL]. 中国商品网. [2011-01-07]. <http://ccn.mofcom.gov.cn/spbg/show.php?id=11392>