

中药饮片质量控制系统工程研究初探

苏州医学院附属第一医院(215006) 程宗琦*

摘要 提出饮片的质量控制应采用系统工程的研究方法,把生药的基原、品种、栽培工艺、采收加工及质量检测等和中药饮片质量有关的因素作为一个有机体系,进行整体研究。并提出相应的观点:明确生药的植物基原;生药品种的单一化、优化和纯化;栽培工艺的标准化;采收加工的科学化和质量检测的多面化,从而达到中药饮片生产的一体化企业化。

随着老年人增多,随之对中药的需求也增加。1991年日本汉方制剂销售额已突破1000亿日元,国内对中药需求也呈逐年递升的趋势。中医临床普遍采用中成药和汤药进行治疗,它们的基础都是中药饮片,饮片质量好坏直接影响到临床治疗效果,从现状来看,中药野生资源已无法满足日益增长的需求,大量采用栽培品,由于各地条件及栽培工艺不同,饮片质量差别较大。虽然饮片的形态及包装有了一定程度的改观,但由于中药饮片质量涉及面较广,包括中药的来源,产地,栽培工艺,采收加工,炮制及贮藏等因素,所以不同批号的中药饮片质量相差很大,造成长期用药患者疗效不稳定,给中成药的生产和临床直接运用带来了一定的困难。

中药要全面走向国际市场、必须和国际标准接轨,对中药饮片来源要有明确的限制,才能使饮片的质量及制剂品质量的提高有所保证。

考察目前日本汉方制剂生产的现状,发现制剂的剂型主要以颗粒剂为主,保持了散剂和汤剂的特点,而且不含任何赋形剂,这就对生药饮片的质量要求就更高^[1]。由于原料生药支配对每批制剂的化学,物理性质再现性,所以选择生药以确保其质量并使其质量稳定不变,以此为基础,确保生药用量^[2]。可见日本汉方制剂生产厂家对饮片的质量是相当重视的,因此要改变目前国内中成药生产的现状,必须用科学方法提高中药饮片的质量,不妨运用系统工程的研究方法进行探讨。

1 生药植物“基原”的明确化

为了保证中药饮片的质量,必须明确生药植物“基原”。由于中药长期以来一直存在一药多名和一名多药的现象,这给实现标准化生产带来许多麻烦。为了克服这种现象,可以先以中医典籍如《伤寒论》、《金匱要略》和中药经典著作《神农本草经》、《本草纲目》等为基础,进行理论上的比较研究,再和现代临床中药的使用经验相结合,确定每种生药的植物“基原”,为明确生药名称和品种的关系创造条件。

2 生药品种的单一化、优化和纯化

为了达到生药品种和名称的对应关系,就必须对现有的品种进行改良和纯化。首先可以依据传统的道地药材的使用经验,在某一地区开展一种或几种生药的品种改良和纯化。优良品种的遗传基因是形成道地药材的内在因素,生态环境对药材的质量也有明显的影响,而且容易产生物种的变异^[3]。药用植物中许多处于野生状态,一些栽培种也是混杂群体,品种不纯无法保证生药的质量。现在许多育种实验已经证实,随着现代生物遗传基因工程的发展,培育出高品质的药用植物也日趋容易。如杭州市药物研究所采用系统选育法,选育出的浙贝母新品种“新岭一号”,产量增加11%,药用主要成分不变;芜湖新品“大叶元胡”是经过分

*Address: Cheng Zongqi, The Frist Affiliated Hospital, Suzhou Medical College, Suzhou

离提纯培养获得的,比农家种增产10%以上。还有利用植物试管苗培养,利用花药培养和单倍体育种,突变体筛选和育种等方法^[4],甚至直接通过植物基因的重组和改变,得到新的高品质药用植株,同时由于同一种生药分布较广,各地的品种又各有特点,如常用生药金银花,主产在山东,河南,由于生态环境不同,质量差别较大。无论是性状,还是主要成分含量均有显著差别,而且对植物的适应性、生药的产量、植株的遗传变异特性等方面也各有特点,通过现代的育种方法,就有可能根据植物形态学,化学成分的研究,特别是细胞遗传学评价,进行植物“基原”的确定——即培育出一种综合上述2种优点,具有有效成分含量高,生长适应性强,产量高,遗传稳定的新的金银花。其他的生药也有可能通过这种手段确定其植物“基原”,从而实现生药品种的统一化和标准化。日本由于生药资源贫乏,从中国引种了许多生药,但都发生了变异,质量难以保证,因此很早就开始选种、育种工作。以当归为例,发现奈良县的北海当归这种自然杂交产生品种不如中国种的当归,所以普遍采用纯种的中国当归^[5]。

3 栽培工艺的标准化

野生生药已远远不能满足需求,现在许多生药都采用人工栽培法,由于各地的地域差异,栽培经验不同及科学管理水平不同,同一种生药质量差异很显著。采用规范化栽培手段,以上述2类作为基础,在某一地区,选择一种或数种生药作为栽培基地,如四川以黄连、附子、川贝等为主,宁夏以枸杞为主,新疆以甘草为主,江苏以薄荷为主等,在选育出的优质品种的基础上,使每种生药都有专属产地,确保每个地区能够集中财力,物力和人力把栽培研究引向纵深发展。同一种生药在相同的气候、土壤、生态环境,相同的栽培管理模式下生长,尽量减少同种生药之间的差别;同时还应该提倡“绿色化”生产,减少各种污染,监测重金属元素的含量等。现在许多中成药,中药饮片出口困难和其中所含的重金属离子浓度和农药残留量有很大关系。采用标准化栽培工艺,并运用现代分析手段监测生长过程,就能使药物中有效成分和有害成分的含量控制在正常范围之内。

4 生药采收加工及贮藏的科学化

生药的采收时间,方法和加工贮藏对中药饮片质量也有很大影响。采收时间会直接影响其中有效成分含量,因此对于同一种生药,在相同的生长环境下,适时统一采收是确保质量的关键。传统的加工方法如净选、切制、蒸、煮、烫、干燥等,主要凭借经验判断加工质量的好坏,缺乏客观的评价。随着现代科技的发展,整个加工程序,包括炮制和包装都可以通过电脑控制,并且实行封闭式,自动化管理。对于饮片大小,炮制后得率,辅料的加入量或留存限量和水分含量通过电脑建立反馈机制,自动监测和控制成品颗粒大小,干燥湿度、时间,自动调整辅料用量等。生药的包装也以小的真空包装为宜,不仅可以抑制生药变质程度,也方便临床运用。

5 生药质量检测的多面化

有了上述4个方面的质量控制,为确保饮片质量,在饮片分装前必须进行抽检,包括定性和定量两方面。许多生药的有效成分都已明确,分析方法也已确定。日本学者对常用生药如泽泻,苏叶,苍白术,五味子,黄芩等已有了明确的定量分析指标^[6,7]。国内学者也作了许多研究工作,使通过定量分析判断其质量优劣成为可能。由于中药饮片成分复杂,其功效特别是复方制剂,成分和功效的关系不明确,因此对每种生药要尽可能多检测几种确知成分

(下转第446页)

杜仲叶中一种新的萜烯类化合物 地芝普内酯

Okada N, et al. phytochem, 1994, 37 (1): 281

杜仲具有补肝肾,强筋骨的作用。其叶可代茶饮用,曾有报道从叶中分离得到环烯醚萜及其葡萄糖甙,经药理实验发现叶的水提取物显示降压、利尿作用。最近日本科研人员从叶的氯仿提取物中分离得到一种新的萜烯类化合物—地芝普内酯,在人体试验中具有免疫抑制活性,而且是一种主要干扰T淋巴细胞功能的中等度的免疫抑制物质。

取干燥的植物叶片(2.0kg),适当粉碎,依次以正己烷、氯仿、醋酸乙酯、甲醇和热水提取,分别得到提取物为27.3g、52.7g、16.2g、317.9g、389.3g。取35g氯仿提取物,经硅胶柱层析,以不

同比例的氯仿-甲醇的混合溶剂洗脱,对氯仿-甲醇(97.5:2.5)的洗脱物经高压液相层析(TSK_{gel} OH-120),用正己烷-乙醇(95:5)作流动相,得到20mg地芝普内酯。该化合物为针状结晶, $[\alpha]_D^{25} -100.5^\circ$ (氯仿),经光谱分析确定其结构,如图。

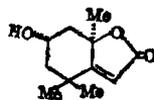


图 地芝普内酯结构式

(王宁魏红摘译)

(上接第434页)

的含量,以排除偶然因素产生的误差。对饮片色泽的鉴定可通过确立标准品系列或标准色度盘加以检测,使定性检测在一定程度上客观化。

上述5个方面是一个连续的过程,隶属于同一个系统控制之中,就可能实现生产、科研的一体化,向企业化和集团化方向发展。只有使明确“基原”的物种在规范化和标准化管理下才能生产出符合GMP生产要求的高质量中药饮片。

由于这一工程的牵涉面较广,对现行的中药饮片产,供,销都有较大影响,因此要依靠国家的统筹规划,可以先进行小范围的试验,成熟后逐步推广,使中药焕发出真正的活力,向国际化方向发展。

参 考 文 献

- 1 汉方の临床,1993(7):31
- 2 丁煜译.药剂学,1992,52(6):41
- 3 丁梦莉.基层中药杂志,1993,7(1):33
- 4 鲍迪富.中国中药杂志,1992,17(3):146
- 5 南利雄.汉方の临床,1993(7):42
- 6 姜顺善译.国外医药—植物药分册,1991(2):68
- 7 姜顺善译.国外医药—植物药分册,1991(3):120

(1994-07-01收稿)

《辽宁中医杂志》1996年征订启事

《辽宁中医杂志》是国内外公开发行的综合性中医药学术月刊,本刊锐意创新着重实用,提高与普及并举,辟有30多个栏目。

1996年每册定价1.90元,季价5.70元,半年11.40元,全年22.80元。欢迎到当地邮局(所)办理1996年订阅手续。本刊代号:国内8—87,国外M530。地址:沈阳市崇山东路79号辽宁中医学院院内。邮编:110032 电话:024—6842567—412

《陕西中医学院学报》1996年征订启事

《陕西中医学院学报》是陕西中医学院主办的中医学术刊物。本刊以理论研究为主,注重临床实践。主要栏目有:中医论坛、临床医学、医案医话、中药方剂、实验研究、中医教学等,适合各级中医药工作者及医学爱好者阅读参考。

本刊为季刊,每季首月出版,国内外公开发行,代号52-2,每期定价1.5元,全年6.00元。欢迎到当地邮局(所)订阅,或者向本刊编辑室订阅,邮费另加。每期0.2元,全年0.8元。本刊地址:陕西省咸阳市《陕西中医学院学报》编辑部。邮政编码:712083