

细胞转化率的作用。用 APBMV 针剂治疗后能显著增强 H₂带瘤小鼠的免疫功能,提示 APBMV 针剂除可直接抑制肿瘤细胞的生长之外,还可增强免疫系统介导的肿瘤细胞杀伤作用。

5 结语

APBMV 可对抗或恢复肿瘤对宿主或化疗导致的免疫抑制或免疫缺损^[14]。近十几年来科学家们对蝎毒的研究越来越深入,目前正在进行II期临床的研究之中,在临床上用于治疗癌瘤^[22]。蝎毒抗癌多肽对多种肿瘤具有明显抑瘤作用,且有良好的免疫调节功能,与放疗药和化疗合用可降低放疗和化疗的毒副作用,因此,其具有成为新型抗癌中药的良好前景。

参考文献:

[1] 孔天翰. 蝎与蝎毒 [M]. 郑州: 河南科学出版社, 1995.
 [2] 孔天翰, 肖桂元, 周少雄, 等. 7种蝎毒高效液相分析与毒理学研究 [J]. 河南医科大学学报, 1999, 34(1): 63-66.
 [3] 郭进武, 孔天翰, 董伟华, 等. Sepharose FF凝胶柱分离参数对蝎毒抗癌多肽纯化的影响 [J]. 河南医科大学学报, 2000, 35(4): 279-282.
 [4] 孔天翰, 郭进武, 肖桂元, 等. 蝎毒抗癌多肽组分III的分离方法 [J]. 河南医科大学学报, 2000, 35(4): 282-285.
 [5] 营佳, 陈维欣, 孙欣. 注射用精致蜂毒的稳定性研究 [J]. 中国生化药物杂志, 1994, (4): 275-276.
 [6] 孔天翰, 韩雪飞, 陈华艳, 等. 注射用蝎毒抗癌多肽热稳定性 [J]. 河南医科大学学报, 1999, 34(1): 49-51.
 [7] 朱心强, 郑一凡, 黄幸纤. 新鲜蝎毒汁的急性毒性与其热稳定研究 [J]. 卫生毒理学杂志, 1996, 10(4): 282-282.
 [8] 董伟华, 孔天翰, 郑智敏, 等. 马氏钳蝎蝎毒对艾氏腹水癌 (EAC)小鼠和 Hela细胞株的作用 [J]. 河南医科大学学报, 1993, (4): 298-301.
 [9] 董伟华, 孔天翰, 韩雪飞, 等. 蝎毒抗癌多肽对 4种人肿瘤细

胞的作用 [J]. 河南医科大学学报, 1999, 34(1): 52-53.
 [10] 董伟华, 孔天翰, 王成裕, 等. 蝎毒抗癌多肽对移植性肿瘤的抑制作用 [J]. 河南医科大学学报, 1999, 34(1): 61-63.
 [11] 董伟华, 韩雪飞, 魏玲, 等. 蝎毒抗癌多肽对肝肿瘤的抑制作用研究 [J]. 中国病理生理杂志, 2000, 16(2): 123-127.
 [12] 孙立冬, 候长安, 邓春禧, 等. 蝎毒抗癌因子介入性治疗晚期肝癌治疗观察 [J]. 河南医科大学学报, 1996, 31(3): 25-26.
 [13] 孙立冬, 候长安, 邓春禧, 等. 蝎毒抗癌因子胸腔给药治疗癌性腹水 23例近期疗效观察 [J]. 河南医科大学学报, 1996, 31(3): 22-24.
 [14] 韩雪飞, 王永奎, 陈华艳, 等. 蝎毒抗癌多肽纯化组分III对小鼠肝癌的生长抑制作用及带瘤小鼠胸腺重量的影响 [J]. 河南医科大学学报, 2000, 35(4): 288-290.
 [15] 董伟华, 孔天翰, 雷留根, 等. 蝎毒抗癌多肽对肝癌小鼠免疫功能的影响 [J]. 河南医科大学学报, 1999, 34(1): 67-70.
 [16] 杨建斌, 李晓雯, 董伟华, 等. 东亚钳蝎毒抗癌多肽对 H₂荷瘤小鼠免疫调节作用 [J]. 中国中药杂志, 2000, 25(12): 736-739.
 [17] 董伟华, 韩雪飞, 王永奎, 等. 蝎毒抗癌多肽对人低分化鼻咽癌上皮细胞的抑制作用 [J]. 河南医科大学学报, 1999, 34(1): 58-61.
 [18] 孔天翰, 魏玲, 韩雪飞, 等. 蝎毒抗癌多肽对放疗后肝癌小鼠瘤重和一般状况影响的初步观察 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2000, 20(5): 313-316.
 [19] 董伟华, 韩雪飞, 郭进武, 等. 蝎毒抗癌多肽与其组分III的毒性比较 [J]. 河南医科大学学报, 2000, 35(4): 285-288.
 [20] 孔天翰, 董伟华, 周永安, 等. 3种抗癌多肽制剂抑制小鼠肝癌及增强免疫作用比较 [J]. 河南医科大学学报, 1999, 34(1): 55-58.
 [21] 李晓雯, 宋国英, 陈辉, 等. 不同剂型的抗癌多肽对小鼠肝癌的抑制作用及带瘤小鼠免疫功能的影响 [J]. 河南医科大学学报, 2000, 35(34): 291-293.
 [22] 沈小珩, 许建中, 朱伟嵘, 等. 蝎毒注射液治疗癌瘤 [J]. 中国癌症杂志, 2001, 11(3): 200-204.

中药现代化必须走标准化建设之路

王焕群¹, 马树忠², 马薇²

(1. 吉林省药物研究所, 吉林 长春 130062 2. 吉林天三奇药业有限公司, 吉林 长春 132200)

中医中药是我国的瑰宝, 中药产业是我国传统产业, 也是颇具优势和特色的新型产业。近年来, 由于我们在中药现代化进程中, 坚持了标准规范化建设, 中药产业取得了突飞猛进的发展, 不仅在我国医药事业的战略地位更显重要, 而且在国际医药市场的地位也愈加突出, 中药发展潜力巨大。

1 标准化建设是中药现代化的必要条件

多年来, 国家及相关部门十分重视和支持中药事业的发展, 曾先后实施了“中药现代化科技产业行动计划”、“中药现代化产业推进战略研究”, 对我国中药现代化建设发挥了重大的指导和推动作用。

由于人类生存环境的污染, 疾病谱的改变, 医学模式的

转换及医源性、药源性疾病增多, 加之化学药品的毒副作用等难题困扰人们; 而中药具有疗效稳定、安全、毒副作用小以及对某些疑难病、慢性病有独特疗效的特点, 深受世人欢迎。于是, 人们的目光更多地转向天然药物的开发和利用上来, “崇尚天然药物”的呼声越来越高, 传统医药学倍受重视。我国是传统中药大国, 具有几千年传统中药文化, 有着独特的天然药物理论体系和丰富的医药学实践经验, 拥有得天独厚的天然药物资源, 发展中药产业的条件极其优势。但时至今日, 我国的中医药尚难被国际社会普遍接受, 中药在世界范围内对人们防病治病、康复保健中应有的作用远未得到发挥, 在国际天然药物市场中所占的份额还很小, 这同我们这

* 收稿日期: 2002-06-17

作者简介: 王焕群 (1970-), 男, 工程师, 毕业于吉林教育学院化学系, 主要从事新药的研制、开发及工艺路线的合成研究。

样一个具有悠久传统中药文化大国的地位极不相称。尤其是在加入世贸组织后的今天,我们的中药产品还未能堂堂正正地销往世界各国医药市场,这是值得我们深刻反思和认真对待的。原因虽然是多方面的,但其中最主要的是长久以来我们在中药事业发展过程中忽略了中药产业的规范化、标准化和科技创新,尤其是缺乏必要的质量监控规范,存在着检测指标不确定,有效成分不明确,重金属含量过高,农药残留超标等不利因素,严重的制约了中药产业的发展。

入世给我国中药业带来了广阔的发展空间和契机。我们应当清醒地看到标准化建设是我国传统中药进入国际市场的关键所在。我们应尽快将我国传统中药优势、特点与现代科学技术相结合,运用当代先进科技手段对中药进行全方位研究,尽快建设、健全中药标准规范体系,完善中药材栽培、加工技术,改进中成药生产工艺和质量标准监控体系。使中药在标准化、规范化的轨道上推进产业现代化,并将系列标准规范推向国际,促进中药迅速国际化,使我国中药产品在国际天然药物市场上占据重要地位。

2 中药现代化的核心是完善中药系列标准规范化

中药产业现代化是个复杂的系统工程,必须在不断建立、完善中药标准规范进程中推进和发展。中药标准规范化是个动态的发展过程,必须在中药现代化建设的进程中得以实现。二者是有机的整体,密不可分。我们应将此贯穿在中药现代化产业建设的每个发展阶段和全过程。

2.1 坚持无公害中药材规范化建设:这项工作为中药现代化科技产业建设的重要组成部分,对提高中药材质量具有十分重要的意义。中药要走向国门,与国际医药接轨,规范化的药材种植已成为中药标准化生产的一个前提条件。我国长期以来,优质无公害药材研究开发及规范化生产滞后,中药材质量不稳定,农药残留问题比较突出,严重地影响了中药的质量和信誉,直接阻碍了中药现代化、国际化的进程。至今,我国中药材生产还是多以个体农户分散经营为主,科学种养水平很低,缺乏规范化的生产质量控制标准和检测手段。生产管理粗放,施肥、灭虫大都不顾忌重金属和农药残留含量,加工方法落后,无法做到质量的稳定和均一,很难达到国际公认的质量标准。对此,我们应高度重视,按 GAP 规范要求,采取切实措施,加快无公害中药材规范化生产建设。具体做法:一是突出质量标准。中药材规范化生产,要走质量效益型之路。开展中药材质量控制方面的研究。按中药材生产内在规律制定出既符合中医药理论,又能被国际社会所接受的中药材质量标准。其重点应是制定出药材主要成分的含量标准和质量控制标准,最大限度地控制在栽培、加工、储运过程中农药、重金属、微生物等对药材的污染,按既定的质量检测标准,生产出合格的或具品牌优势的无公害绿色中药材。二是突出重点和特色。中药材具有“全国吃一地、一地吃全国”的特点,各地都有自己的地道、优质、名贵中药材。要立足自身资源特色和优势,规范运作,重点发展优质中药材品种,创出当地优质、名牌产品。三是保护与开发并举。运用规范化管理和质量监控等手段,调控野生药材的采集密度和强度。改变

由于过度采挖,造成大批野生资源迅速减少或消失的严重局面,确保中药材质地的提高,保障中药材资源的可持续利用。四是加强饮片加工的管理。药材主产区都应建设规范化的药材加工厂;采用现代科技改造现有药材加工企业,积极运用先进的饮片加工技术和设备,提高中药饮片质量。

2.2 按 GMP 标准培育一批中药现代化骨干企业:我国是传统中药生产大国。目前,中药产业已有相当的基础,1600 多个厂家,生产 8000 多种,每年以 20% 的速度增长,呈现出良好的发展势头。但是我们必须清醒地看到,一是随着医药市场国际化、规范化、以及发展趋势的回快,药品竞争也愈加激烈,面临的挑战是无可避免的;二是我们的中药生产整体水平不高,大部分企业产品结构不合理,低水平重复生产严重,高技术含量、高附加值产品很少,具有独家品牌、特色品种更少,新产品开发和新技术吸收能力比较弱,市场竞争力不强,尤其缺少进入世界医药市场的主流品种。

中药现代化要坚持 GMP 标准规范,各地应着力抓好一批中成药生产示范企业的建设。即选择那些在中药制剂及开发方面有一定规模,技术力量较强,有较高创新意识的制药企业,给予必要的政策支持,加快企业技术改造、产品换代步伐,构造一批符合 GMP 条件的现代化中药制药企业。并以此为示范,推动中成药制药工业整体技术进步和产品升级。在实施过程中还要大力推广和应用新技术、新工艺,采用先进设备,选择新剂型、新品种,改造现有品种,提高产品质量和技术含量。从而,实现技术的现代化、工艺的工业化、质量的标准化、产品的规范化,提高企业的整体现代化素质。

2.3 创造良好的发展软环境:在中药现代化进程中,要加快制定和完善相关政策、法规,以此规范企业行为,确保中药科技产业的标准规范化建设,也为企业创造一个良好的发展软环境。一是加强政策研究,加大扶持力度。鼓励药农、场站和企业种养优质、无公害中药材;提倡保护优良品种资源,发展优质、高效的中药品种;支持产、学、研联合,充分发挥各自优势,共同提升产品研究开发力度;大力支持开展多渠道、多层次、全方位的国际合作和技术交流,加速中药国际化进程。此外,我们还应在认真贯彻落实现有优惠政策的前提下,进一步研究如何支持那些坚持标准规范化发展中药材和中成药的生产企业,在土地使用、科技信贷、风险投资、招商引资、项目申报和商标注册等方面,给予必要的政策优惠和支持措施,确保中药现代化产业建设有序、健康、快速发展。二是加强科技培训。按标准化、规范化建设中药产业,还必须要有高素质的专业人才,我们应当重点培养多学科的中药现代化学术带头人、高级专业技术和经营管理人才,以及熟悉产业发展、国内外专利药品注册法规的专门人才。要合理使用人才,各级人才交流部门要切实做好中药科技人才的招聘、引进及交流活动,人尽其才,才尽其用,用其所长,最大限度发挥作用。三是鼓励建立地域性中药现代化科技产业专家咨询服务机构,对本地中药现代化发展战略、产业定向、功能定位、项目论证等提供咨询意见和建议,为项目的标准化、规范化建设提供科技快策依据。

3 加快科研标准体系建设

我国大多数中药科研和监督检查单位尚缺乏技术骨干,能够用现代科学技术研究制定质量控制标准和研制开发出既有中药特点又符合国际天然药物要求的中药科学研究和检测研究机构极少。至今,还难以独立完全用现代科学技术揭示其中药的有效成分、药效机制;难以用充分的科学实验、数据和原理对药物的完全性、有效性、可控性、稳定性作出恰当的结论,让世界大多数国家所接受。据此,我们应借鉴国际上通行的天然药物标准和规范,利用现有的基础条件,建立现代水平的中药研究检测体系:一是中药材种植技术的研究和质量标准的制定。主要是研究指导中药材良种选育、无公害栽培技术、采收方法和炮制技术,以及药材质量标准、检测技术的研究。二是中药有效成分的研究,主要是运用传统中医药理论和现代技术手段研究药效物质基础,筛选药材和成药有效活性成分或组份,确定其结构和生物学特性,以及有效成分定量标准。三是中药新药开发研究。主要是在传统中医药理论的基础上,利用现代中药科技手段研究高效、安

全的现代化中成药,制定切实可行的质量测控标准

4 结语

中药现代化必须走标准化的路子,中药标准化建设是中药现代化的必要条件。中药要想畅通无阻进入世界各国医药市场,被国际社会普遍接受,就必须运用现代科技手段,对中药进行系统研究。尽快建立、健全中国标准和监控体系。中药现代化的核心是完善中药系列标准规范化。在中国现代化进程中,要坚持无公害药材规范化建设和中成药产品标准化生产,要不断加强产品质量监控力度,只有这样才能使我国的传统中药在标准化、规范化的轨道上推进产业现代化,使之在国际天然药物市场上占据重要地位。

参考文献:

- [1] 谢宗万. 重视发挥中药的特点和优势,为开创中药研究新局面而奋斗[J]. 药学通报, 1983, 18(7): 3-7.
- [2] 徐国钧,王峥涛. 关于中药、天然药物学科发展的浅见[J]. 中国药学杂志, 1991, 26(4): 195-197.
- [3] 岳凤先. 试论中药现代科学化的标志[J]. 中国中医基础学杂志, 1997, 3(3): 9-11.

复方丹参滴丸的研究进展及临床应用

丁宁

(天津天士力集团公司,天津 300402)

复方丹参滴丸是根据《中华人民共和国药典》1990年版复方丹参片的处方,利用现代高科技手段制成的一种纯中药滴丸剂,在质量控制、药理作用和临床疗效上均明显优于复方丹参片,可作为治疗冠心病心绞痛的急救药物。该药起效快,副作用小,生物利用度高。近5年来,国内医药专家对复方丹参滴丸进行了大量的研究工作,取得了丰硕的科研成果。1997年12月9日,复方丹参滴丸以药品的身份正式通过美国FDA的临床用药申请,成为我国第一个通过美国FDAIND的中药制剂,实现了中药正式进入国际医药主流市场的历史性突破,国家科技部将有关复方丹参滴丸科研课题列入“中药现代化产业行为计划”重中之重项目,具有广阔的发展前景。

1 复方丹参滴丸的主要成分

复方丹参滴丸主要由丹参、三七、冰片组成,其中从丹参中提取以丹参素为主的水溶性酚酸类有效成分,三七提取的有效成分为三七总皂苷,然后加入其他有效成分及适当辅料经特殊制剂工艺制成一种高分散状态的固体分散物。

2 复方丹参滴丸的质量研究

吴迺峰等^[1]对复方丹参滴丸进行了理化鉴别、薄层鉴别、含量测定、溶散时限的考察和重量差异的研究。丹参素以TLC鉴别;丹参素含量以HPLC测定;三七皂苷以TLC鉴

别。中药复方制剂组方复杂,个别的成分含量不能全面反映制剂本身的质量,但可作为控制制剂质量的一项客观指标,反映一定的内在质量。通过对复方丹参滴丸的全面质量考察研究,认为复方丹参滴丸的质量是稳定的。

3 复方丹参滴丸的药理研究

3.1 药效学:复方丹参滴丸的主要有效成分水溶性丹参素具有显著地对抗心肌缺血、缺氧的作用,此作用机制可能主要与其舒张冠脉和抗血小板聚集有关。复方丹参滴丸抗心肌缺血的疗效优于潘生丁且无后者的急剧降压作用。吴迺峰等^[2]比较复方丹参滴丸与复方丹参片的药理作用后发现,复方丹参滴丸对主动脉的舒张作用比复方丹参片起效快6倍,适用于冠心病心绞痛的急性发作。对iv脑垂体后叶素致大鼠心肌缺血模型中应用这两种药物亦发现,iv复方丹参滴丸(0.4g/kg)对心肌缺血的疗效明显优于同剂量复方丹参片。对I期心电图(ECG)异常的抑制率:复方丹参滴丸为62.5%,复方丹参片为37.5%($P < 0.05$);对II期ECG异常的抑制率:复方丹参滴丸为62.5%,复方丹参片为50%($P < 0.05$),且复方丹参滴丸对ECG异常的疗效随剂量增加而增加,呈一定量效关系。实验还发现,复方丹参滴丸在 $1.375 \sim 5.5 \times 10^{-4} \text{ g/ml}$ 可显著增加大鼠冠脉流量但不增加心率,这有助于改善心脏氧和营养物质的供给。相同剂量下,复方