

- ginseng by a fungal preparation and a yeast elicitor preparation [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2001, 56(1-2): 239-242.
- [13] Wu J, Lin L. Elicitor-like effects of low-energy ultrasound on *Panax ginseng* cells; induction of plant defense responses and secondary metabolite production [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2002, 59(1): 51-57.
- [14] Wu J, Lin L. Ultrasound-induced stress responses of *Panax ginseng* cells; enzymatic browning and phenolics production [J]. *Biotechnol Prog*, 2002, 18(4): 862-866.
- [15] Lin L D, Wu J Y, Ho K P. Ultrasound-induced physiological effects and secondary metabolite (saponin) production in *Panax ginseng* cell cultures [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2001, 27(8): 1147-1152.
- [16] Yu K W, Gao W Y, Hahn E J, et al. Jasmonic acid improves ginsenoside accumulation in adventitious root culture of *Panax ginseng* C. A. Mey. [J]. *Biochem Eng J*, 2002, 11(2-3): 2111-2115.
- [17] Zhou L, Zheng G. A study on the technology of mass cell culture of American ginseng (*Panax quinquefolium*) [J]. *Chin J Biotechnol*, 1991, 7(3): 191-196.
- [18] Zhang Y H, Zhong J J, Yu J T. High-density cultivation of *Panax notoginseng* cells for production of ginseng saponin and polysaccharide [J]. *J East China Univ Sci Technol* (华东理工大学学报), 1997, 23(3): 310-314.
- [19] Zhang Y H, Zhong J J. Hyperproduction of ginseng saponin and polysaccharide by high density cultivation of *Panax notoginseng* cells [J]. *Enzyme Microb Technol*, 1997, 21(1): 51-63.
- [20] Zhong J J, Chen F, Hu W W. High density cultivation of *Panax notoginseng* cells in stirred bioreactor for the production of ginseng biomass and ginseng saponin [J]. *Process Biochem*, 1999, 35(5): 419-496.
- [21] Woragiolbumrung K, Penporn S T, Yao H, et al. Impact of conditional medium on cell cultures of *Panax notoginseng* in an airlift bioreactor [J]. *Process Biochem*, 2001, 32(7): 209-213.
- [22] Hu W W, Yao H, Zhong J J. Improvement of *Panax notoginseng* cell culture for production of ginseng saponin and polysaccharide production in high density cultivation in pneumatically agitated bioreactors [J]. *Biotechnol Prog*, 2001, 17(5): 838-846.
- [23] Han J, Zhong J J. Effects of oxygen partial pressure on cell growth and ginsenoside and polysaccharide production in high density cell cultures of *Panax notoginseng* [J]. *Enzyme Microb Technol*, 2003, 32(4): 498-503.
- [24] Liu J, Ding J Y, Wang J B. Genetic transformation of *Panax ginseng* C. A. Mey. induced by root inducing plasmid (Ri) of *Agrobacterium rhizogenes* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2001, 26(2): 95-98.
- [25] Shu W, Yoshimatsu K, Shimomura K. High production of ginsenosides by transformed root cultures of *Panax ginseng*: effect of basal medium and *Agrobacterium rhizogenes* strains [J]. *Koluritsu Iyakwhin Shokwhin Eisei Kenkynsho Hokoku*, 1999, 117: 148-154.
- [26] Jeong G T, Park D H, Ryu H W, et al. Optimum conditions for transformed *Panax ginseng* hair roots in flask culture [J]. *Appl Biotechnol*, 2002, (98/100): 1129-1139.
- [27] Palazon J, Mallol A, Eibl R, et al. Growth and ginsenoside production in hairing root culture of *Panax ginseng* using a novel bioreactor [J]. *Planta Med*, 2003, 69(4): 334-339.
- [28] Jeong G T, Park D H, Hwang B, et al. Comparison of growth characteristics of *Panax ginseng* hairing roots various bioreactors [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2003, (105-108): 493-503.
- [29] Yu R M, Song Y B, Li X, et al. Study on effects of culture condition of crown gall tissue from *Panax quinquefolium* on the ginsenoside Rb<sub>1</sub> content [J]. *Pharm Biotechnol* (药物生物技术), 2002, 9(4): 216-219.

## 中药炮制的现状浅析

邹节明, 王力生

(桂林三金药业股份有限公司, 广西 桂林 541004)

**摘要:**随着人们的中药用药习惯由传统汤剂向现代中成药转变,以及中药由行业垄断环境进入与西药激烈竞争的市场环境,中药炮制面临着严峻的考验。中药炮制在规范工艺、提高饮片的安全性、改善贮藏环境以及加强理论与实践相结合方面均有大量的工作值得开展。

**关键词:**中药;炮制;现状

**中图分类号:**R284.1

**文献标识码:**A

**文章编号:**0253-2670(2004)05-0620-04

## Superficial analysis of Chinese materia medica processing status

ZOU Jie-ming, WANG Li-sheng

(Guilin Sanjin Pharmaceutical Co., Ltd., Guilin 541004, China)

**Key words:** Chinese materia medica; processing; status

中药炮制是一门传统的制药技术。从古人将天然药物洗除泥沙,发展到40多种炮制方法和系统的炮制理论,集结了数代医药学家的聪明智慧。从《黄帝内经》到《雷公炮炙论》,再到《本草纲目》,中华民族在中医药领域取得的成就一直位居世界医药先进水平之列,中药炮制技术也就成为体现该历

史时期中药制药技术先进性的代名词。宋代沈括在《苏沈良方》一书中记载了用皂角自小便中提炼秋石的方法,被认为是我国提炼激素的开始。明代陈嘉谟在《本草蒙筌》中“五倍子”项下介绍的没食子酸的制法,比瑞典药学家舍勒制备没食子酸的工作早200余年。

炮制品种和技术在清代以来得到了扩大应用,尤其建国以后,国家投入巨大的人力和物力对文献和炮制经验进行整理,出现了一系列专著,使中药炮制理论和方法趋于统一和完善。并且,国家还在各省、自治区和直辖市成立了中医药院校,《中药炮制学》被列为中药专业的专业课,培养了一大批人才,建立诸多研究机构,在一些药材的炮制原理和工艺改进方面取得了显著的成果。尽管如此,如今,相对于现代制药技术,甚至中药制药技术,不得不承认,祖国医药传承下来的瑰宝——中药炮制技术已落后于时代。本文就中药炮制技术落后的原因作一简单探讨。

## 1 中药炮制的现状

1.1 国家资助方面:国家“七五”和“八五”期间资助过一系列炮制研究课题,但“九五”期间,据悉,中药炮制的研究项目没有获得国家资助。

1.2 人才方面:目前,中青年炮制工作者流失严重,中药专业的学生对炮制学缺乏兴趣,炮制专业部分研究生导师的生源不太理想,全国现有从事炮制研究的专家屈指可数。

1.3 饮片生产企业的现状:解放以来建立了1500余家饮片厂,“七五”期间,国家曾对其中的44家中药饮片厂重点投资进行了技术改造。但目前只剩下700余家,其中只有24家通过了GMP认证,能够赢利的较少,多数仍然是作坊式生产,仍难摆脱被迫“关、停、并、转”的命运。

1.4 炮制技术水平现状:中药前处理(炮制)因沿用了挑选、蒸、炒、炙、煨等传统工艺,受设备、制备工艺水平落后等客观条件的制约,与现代药品GMP要求差距较大,成为通过药品GMP认证的一大难点<sup>[1]</sup>。在国家食品药品监督管理局2002年颁布的《关于〈药品注册管理办法〉(试行)的起草说明》中提到:“中药材及中药饮片实行注册管理,是从源头保证药品质量的关键。就目前而言,中药材及中药饮片生产批准文号申请人的基本条件尚不具备,目前的状况还不能保证生产经营中药材及中药饮片质量的同一性。”中药炮制已成为中药现代化过程中一个容易被人忽视但却难以逾越的坎。

## 2 中药炮制技术的发展屏障

2.1 用药习惯的变化:中药虽然有“丸、散、膏、丹、酒、露、胶、茶”等传统剂型,但汤剂历代都是主流剂型。中药炮制技术主要是针对中药汤剂而形成和发展起来的。在2000年版《中华人民共和国药典》(简称药典)的凡例中,依然规定:“药材的用法,除另有规定外,均指水煎内服。”

新中国成立以来,随着科学技术的发展、生活水平的提高和生活节奏的加快,人们服用中药的方式和习惯发生了很大的改变。国家中医药管理局组织专家调查发现,20世纪50年代,中药汤剂的使用量约占70%,中成药约占30%。进入20世纪90年代,中成药占了绝大部分份额,而汤剂的使用量只占15%左右。从目前来看,60岁以上的老人,大都有过在家煎中药服用的经历,但对年轻的夫妇来说,在其新房备一个煎药锅已是一件非常稀罕的事。所以,随着时间的推移,中药汤剂所占的市场份额很有可能会进一步降低。

中药汤剂的萎缩,导致了针对汤剂的饮片产量出现大幅

度滑坡。另外,由于炮制设备简单,加工标准缺乏,许多中药制药企业和医疗单位自创饮片加工条件,使得饮片加工规模小而分散,饮片生产逐渐变得无利可图,切断了中药炮制技术研究的源动力。

2.2 中药汤剂的用药特点:中药汤剂的安全和有效,在某种程度上取决于患者如何使用。在临床中,中医通过望、闻、问、切,辩证施治,拟定处方,虽然完成了理法方药完整统一的疾病诊疗全过程,但常常是由患者携处方到药店购买饮片,然后带回家煎煮。在缺乏药学知识的情况下,患者或其家人凭经验或他人人口授的知识,自行控制加水量、煎煮时间、先下后下、包煎烊化等,对质量有重要影响的煎药条件,即使是高明中医的处方,其疗效也存在很大的变数。另外,患者在服用药物的时候,中医常常不能在现场监护。中药饮片是中医药专业人员控制中药安全性最重要的物质基础,所以,对于炮制技术的改变,中医药人士慎之又慎,结果是,炮制方法的稍微改动都非常不容易。

比如人参是否去芦的问题,历代医药学家多认为“芦”为非药用部位,应该去掉。药典1963—1990年版对生晒参、生晒山参、红参均有“去芦”的规定。但现代对此争论很多,在大量化学、药理和临床研究的基础上,药典自1995年版取消了“去芦”的规定,人参是否“去芦”的争论才告一段落。然而,药典对2000年版新增的西洋参仍要求“去芦”,尽管西洋参和人参都是贵重药材,其芦头中的皂苷、氨基酸含量均比主根高<sup>[2]</sup>。

2.3 中医药的文化环境:中药炮制是一个相当封闭的领域,新的研究成果难以被吸收和应用,已有的技术成就不能向外推广。我国科研人员在“七五”和“八五”期间对何首乌、草乌等数十种饮片进行了系统地研究,揭示了一些药物炮制的原理,改进了部分炮制工艺,制订了合理的质量标准,其中大黄、半夏、棕榈、斑蝥、马钱子、芫花等研究已取得了显著的成果。自1981年至1998年,有61项炮制研究获得国家或省部级成果奖励<sup>[3]</sup>,但这些成果的应用情况并不理想。究其原因,汤剂的衰退最为关键,新技术和新标准的应用是需要成本的,但针对汤剂的饮片市场萎缩了,企业对新成果的应用也就淡化了激情。

药典自1963年版收录了炮制方面的内容,到现在已有6个版本,收录的药材数量有增有减,但历史上没有炮炙品的新增药材,没有一种在陆续新版的药典中采用中药炮炙方法进行加工。而常用的中药材的炮炙品种,总数一直有减少的趋势,如1963年版药典收录的山楂炭、熟地黄炭、杜仲炭、丹皮炭、银花炭、栀子炭、丝瓜络炭等7种炭药,在随后的药典版本中再没有被收录过。尽管药典已将炮制通则由1963年版的“中药材炮炙通则”改为1977年版的“中草药炮制通则”再改为现在的“药材炮制通则”,但是,中药炮制的核心内容——炮炙方法的应用范围并没有拓宽。

2.4 药材炮制通则的利弊:自1963年版开始,药典的附录中均列有“制剂通则”和“炮制通则”。从本质上说,药材炮制和制剂都是生产概念,只是前者的产品是饮片,后者的产品

主要是中成药。但是,“制剂通则”规定的内容主要是质量标准,是指导原则;而“炮制通则”规定的内容主要是药材的炮制工艺,是较具体的过程。

现代的药材炮制基本沿用明、清时期的理论和方法,由于遵循不同,经验不同,各地方法不甚统一。药典制定炮制通则,对提高饮片的质量无疑有重要的作用,但不同的药材品种,从中医药的观点看,其性味、归经和功能主治是不尽相同的;从现代的观点看,其化学成分和性状不可能一致。因而,炮制通则也有一定的局限性。比如蜜百部在药典中要求“照蜜炙法炒至不粘手”,药材炮制通则只有先蜜拌再文火炒的方法,而百部质地致密,蜂蜜不易渗入,如先文火炒再拌蜜而后干燥,效果可能更好。

虽然,根据每味药材的特性研究适宜的炮制方法,在生产成本和质量保证方面会更有优势,但这一任务相当艰巨,药材炮制通则的基本内容将在长时间内恐怕难以改变。

2.5 炮制在降毒的成效方面仍需努力:增效、降毒和改变药性是中药炮制的三大目的,其中,改变药性的机制仍在探索之中;在增效方面,无论是方法的有效性还是质量控制手段,中药炮制与现代制药技术均存在一定的差距。自古至今,中药炮制在降低药物毒性方面一直在不断改进,也发挥了重要作用,但在检索1978—2004年《中国生物医学文献数据库》后发现,有关“乌头”中毒的报道依然呈上升的趋势(表1)。

表1 不同时期乌头中毒的报道

Table 1 Reports on toxicosis of aconitum in different periods

| 时 间             | 文章数 | 中毒病例  |
|-----------------|-----|-------|
| 1978-01—1985-12 | 33  | 1 449 |
| 1986-01—1990-12 | 6   | 156   |
| 1991-01—1995-12 | 54  | 560   |
| 1996-01—2000-12 | 138 | 1 502 |
| 2001-01—2004-07 | 124 | 1 088 |
| 合 计             | 355 | 4 755 |

乌头中毒报道的文献增多,虽然与检测和临床观察水平提高、传媒日益发达和人们对生命更加珍重有关,但如此多的中毒事件也与炮制降毒存在漏洞有关。比如药典虽然规定川乌和草乌“一般炮制后用”,且规定了炮制品中“生物碱 $\geq 0.2\%$ ”、“酯型生物碱 $\leq 0.15\%$ ”的限度,但由于药材取样的代表性问题,使含量限度规定的操作性并不强。另外,附子尚没有含量测定要求,其用量范围为3~15 g,上限是下限的5倍,给其临床安全性带来很大的隐患。

2.6 炮制理论与应用脱节:中医药理论认为,生地黄性寒,以清热凉血、养阴生精为主,经蒸制后,其性由寒转温,其味由苦转甜,其功用由清转补,以滋阴补血、益精填髓为主。经酒炙后,主补阴血,且可借酒力行散,行药势,通血脉,更有利于补血,并使之补而不腻。药典1963年、1985年和1990年版将“酒熟地黄”和“蒸熟地黄”分别列在地黄的炮制项中,但在“性味与归经”、“功能与主治”和“用法与用量”中,二者又统一为“熟地黄”;1977年版将二者合称为熟地黄,列有酒炖法

和蒸法2种制法,1995年和2000年版将“熟地黄”单列,规定酒炖法或蒸法均可,“性味与归经”、“功能与主治”和“用法与用量”均一样。如果某位中医熟知“酒熟地黄”和“蒸熟地黄”在临床应用上的区别,通过辨证施治,给某一患者的组方采用“酒熟地黄”,但是,该患者在药店却只能买到“熟地黄”,那么,中医的治法、治则就不能很好地贯彻落实。目前,同一药材对应的多种炮炙品,用同一名称的例子不少,比如附子、地黄等,这些用不同炮炙方法所得的炮炙品,传统的炮制理论认为是有区别的,但在临床应用中,区别究竟在何处?值得认真研究。

2.7 中药炮制的模糊术语较多:《本草蒙筌》中记载:“凡药制造,贵在适中,不及则功效难求,太过则气味反失……”。这一论述在中药炮制界被奉为至高准则。遗憾的是,“适中”的标准究竟如何,难以明确。比如,药材炮炙是以“火”为基础的。以方法学分析,影响炮炙品质量的因素有:药材的批量、药材的粒径、药材的水分、加热时间、加热温度、辅料用量等。数十年来,在药材规格和辅料用量方面,药典作了一些新的规定。但恰恰在最为关键的温度因素上,药材炮炙很难突破,“文火”、“中火”、“武火”一直沿用至今。药典在“炒”项中,明确规定要“掌握加热温度,炒制时间及程度要求。”如果不引进能控温的炒药机或烘箱,这一规定就难以执行。

2.8 中药炮制的贮藏研究薄弱:饮片的贮藏条件是对饮片的质量有重要影响,但常常又为人所忽视的因素。比如,2000年药典将炙甘草、炙红芪和炙黄芪等3种蜜炙品单列,体现了对三者特性的重视,但在他们“贮藏”项下的规定分别为“同甘草”、“同红芪”、“同黄芪”,这3种未蜜炙的药材的贮藏条件为:置通风干燥处(防潮),防蛀。由于蜜有较强的引湿性,在一定的温度和湿度下,蜜炙品表面会发黏,也容易染菌。因此,应在炙甘草、炙红芪和炙黄芪的“贮藏”项中增加“密封”的规定。邱美祖对81家单位的20种饮片进行调查后发现,合格率为2%~94%<sup>[4]</sup>,这与饮片的储藏条件有很大的关系。

### 3 结语

在中药炮制悠长的形成和发展时期,中医药在中国的医疗领域始终处于绝对的市场垄断地位。但在现代,尽管中医药仍然在中华民族的医药保健中发挥着重要的作用,尽管中药现代化的呼声和思路不断涌现,但是中药的市场份额被西药不断压缩却是难以回避的事实,在竞争中,西药逐渐处于强势和主导地位。

不仅如此,中药炮制品之间竞争也在加剧。随着物流的发达,人才的流动,药材种植水平的提高,化学、药理、临床和植物分类学等学科的发展,对于具体的症状,可供人们选用的炮制品越来越多,药店也不允许不赢利的炮制品占据药柜有限的空间,许多炮制品因此被淘汰。

在科学和技术日新月异的年代,中药炮制技术并不能很好地吸收和消化当代科技的成就,这其中既有资金和技术方面的原因,也可能与中药炮制没有充分以市场为导向进行创新有关。当前,人们的用药习惯发生了巨变,中药的市场竞争

环境也随之改变,中药炮制如果不随势而变,恐怕将来会更加被动。

#### References:

- [1] Association of Traditional Chinese Medicine. *GMP Guideline of Traditional Chinese Medicine* (中药 GMP 实施手册) [M]. Beijing: China Central Broadcasting and TV University Press, 2001.
- [2] Zhu H M. Comparison of chemical constituents of ginseng and quinquifolium [J]. *J Chin Clin Pharm Res* (中国临床医药研究杂志), 2003, (89): 8733-8734.
- [3] Wang Q, Sun L L, Jia T Z. The review of development of Chinese herbal processing [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2000, 22(1): 33-58.
- [4] Qiu M Z. The quality of Chinese herbal processing product should be improved urgently—Investigation of twenty kinds of Chinese herbal processing product [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25(2): 126.

## 桦褐孔菌的研究概况

梁清乐,王秋颖\*,樊锦燕,薛梅

(中国协和医科大学 中国医学科学院 药用植物研究所 北京 100094)

**摘要:**桦褐孔菌是一种具有很高的药用价值、应用前景广泛的药用真菌。尤其对各种癌症、心脏病、糖尿病、艾滋病有很好的疗效,引起各国科研工作者的关注。桦褐孔菌生长环境特殊,自然资源十分有限,人工栽培困难,应加大对桦褐孔菌的研究力度。综述了桦褐孔菌的分类地位、生物学特性、化学成分、药理作用及民间利用情况,并展望了桦褐孔菌今后研究发展的方向,以期更加有效地保护和合理利用桦褐孔菌资源,满足人们对桦褐孔菌的需求。

**关键词:**桦褐孔菌;生物学特性;药用真菌

**中图分类号:**R282.2

**文献标识码:**A

**文章编号:**0253-2670(2005)04-0623-03

### A survey of *Inonotus obliquus*

LIANG Qing-le, WANG Qiu-ying, FAN Jin-yan, XUE Mei

(Institute of Medicinal Plant, Chinese Academy of Medical Science and Peking

Union Medical College, Beijing 100094, China)

**Key words:** *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilat; biological characteristic; medicinal fungi

桦褐孔菌 *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilat 在俄罗斯、波兰、芬兰等地是一种应用很广泛的药用真菌,在俄罗斯通常被称为 chaga。1955 年, chaga 被俄罗斯医学研究院用来治疗肿瘤,特别是胃部和肺部的肿瘤<sup>[1]</sup>。16 世纪至今,东欧一些国家的民间就用这种菌的菌核来防治癌症。西伯利亚的 khanty 人用这种菌来预防和治疗心脏病、肝病、胃病和食道病等。近期研究结果表明,桦褐孔菌能抑制艾滋病病毒(HIV-1)<sup>[2]</sup>、抗辐射,并通过抑制蛋白质生物合成、抗有丝分裂及消除自由基活性等作用机制来抑制或延缓肿瘤细胞的生长和防治 O-157 大肠杆菌中毒。据报道俄罗斯的 komsomlski 制药公司生产的桦褐孔菌精粉对糖尿病的治愈率达 93%。现将桦褐孔菌的研究概况综述如下。

#### 1. 桦褐孔菌的分类地位

桦褐孔菌属担子菌亚门、层菌纲、非褐菌目、锈革孔菌科、褐卧孔菌属,学名 *Phaeoporus obliquus* (pers:Fr.) J. Schroet., 在外文资料中,其学名常以 *Inonotus obliquus* 或 *Fuscoporia obliqua* 出现。其俗名有 black birch tuchwood、

malalon mushroom 等。

#### 2 桦褐孔菌的形态特征及分布

桦褐孔菌是一种寄生在落叶树上的菌,主要寄生于白桦树银桦、赤杨等的树干或树皮上,形成不育的木腐菌。子实体呈现瘤状,直径可达 20 cm,黑色,深裂,表面不规则,像砖块;菌肉红褐色,木栓质;菌管 3~10 mm,质脆,常前端开裂,菌孔 6~8 个/mm<sup>2</sup>,圆形,浅白色,后变暗褐色;孢子阔椭圆形至卵状,光滑,9~10 μm×5.5~6.5 μm,有刚毛<sup>[1]</sup>;菌丝为二系菌丝系统,具有生殖菌丝和骨架菌丝。气生菌丝多为骨架菌丝,黄褐色,宽 2.0~5.5 μm,具有刚毛状菌丝和稀少刚毛;基内菌丝多为生殖菌丝,淡黄褐色,宽 1.5~7.0 μm,有隔,无锁状联合<sup>[3]</sup>。

该菌主要分布在北纬 45°~50°地区的北美,芬兰,波兰,俄罗斯的西伯利亚、Olynets、Baltics,中国的黑龙江和吉林,日本的北海道和 Hokkaido<sup>[4]</sup>。

#### 3 桦褐孔菌的生物学特性

3.1 菌丝人工培养的特征:据韩国国立农业学院张弦首教

收稿日期:2004-07-19

作者简介:梁清乐(1980—),男,湖北十堰人,硕士研究生,主要从事菌类药物研究与开发。

\* 通讯作者 Tel:(010)81618758