

解决中药安全性问题的对策探讨

金泉源,于海,黄泰康,吴春福

(沈阳药科大学,辽宁 沈阳 110016)

世界植物药市场连续20年呈活跃发展态势,发展速率一直保持在10%以上,全球性“中药热”正在升温,部分中药已经开始进入西方国家主流社会。加入WTO为我国的传统中药进军海外市场提供了便利,中药将成为我国少数具有自主知识产权的产业之一,中成药、提取物以及药材出口量将不断增加。国家8个部委联合提出《中药现代化发展纲要》将中药产业视为我国最具自主知识产权和发展潜力的战略性民族产业之一,设立专项资金进行大力支持。从国内市场看,我国药品需求增长迅速,药品消费将由目前人均不到10美元增长到40美元左右。药品需求的增长,最终将有力地拉动中药产业化发展。因此,无论从国内还是从国际环境看,中药产业都保持着前所未有的发展势头。但是伴随着机遇而来的是巨大的挑战。挑战之一就是如何正视中药产业发展进程中的瓶颈问题,即中药的安全性问题,进而提出行之有效的解决办法和对策,保证中药产业的持续、稳定、协调发展。

1 中药安全性问题表现的主要方面及影响因素

中药的安全性贯穿中药的生产、使用各个阶段,因此就其范畴而言,包括中药材安全性、中药生产安全性和中药临床安全性。

1.1 影响中药材安全性的因素:主要体现在4个方面:第一,中药材寄生虫;第二,重金属含量;第三是农药残留;第四是中药材所含的有毒或有害物质。造成中药材安全性的原因有两方面。

首先,我国中药材的种植大多比较分散,规模小,生产方式原始,技术含量低,基本处于粗放型种植阶段,药材种植的各个环节缺乏统一的标准和检测方法,使得药材的质量良莠不齐。以东北地道药材龙胆的种植为例,经过20多年,龙胆人工栽培的试验研究取得了非常宝贵的经验,可以保证人工种植的成功,在挽救东北龙胆方面做出了重大贡献,但依旧存在着较多问题。目前,大部分龙胆的人工栽培为散在的经验种植状态,质量低且不稳定。种子质量缺乏统一的标准。龙胆种子极不耐储藏,由于储藏方法不当,或种子经销商将陈种子或同属其他种子混入其中,严重影响了种子的质量。种子田间管理不规范,病害严重,种子带菌。在龙胆种植过程中病虫害的发生及防治规律的研究不够透彻,过多的依赖于农药的使用,甚至使用高残留农药,农药残留量严重超标,做到“绿色药材”还任重而道远。

其次,中药GAP实施存在一定难度。2004年3月16日,以天士力、同仁堂、宛西制药等为代表的8家企业的8个

基地首批获得国家药监局颁发的GAP证书。天士力制药股份有限公司下属子公司——陕西天士力植物药业有限公司商洛丹参基地是全国首家正式通过GAP认证的基地。但是该基地为了认证工作,花费近5年时间,投入6000万元资金,做了大量试验、化验,写出了高达800万字的档案资料,才最终成功通过了认证。这样巨大的经济和人力消耗,使许多中小型药材生产企业望之却步。因此,这些企业将在GAP认证的大环境下,要么因无法适应而破产,要么GAP标准无法真正的贯彻实行,而成为一纸空文。无论哪一种结局,都将使中药材生产的标准化、规范化受到影响。

1.2 影响中药生产安全性的因素:首先在采购环节,中药原料的产地、真伪,炮制与否直接影响中成药的安全性。其次是药材的浸出工艺,中药中的化学成分比较多,因此要采取恰当的浸提工艺,防止药物在浸出和浓缩的过程中产生毒性成分。第三是中药制剂工艺,中药的生产过程中,环节多,污染的可能性也大;另外辅料的加入,如果选择不当,可能会对药品的安全性产生影响。第四是包装及贮存如不适应中药的特点,就会影响药品的稳定性,导致有毒成分的产生。

1.3 影响中药使用安全性的因素:首先是剂型对安全性的影响。中药经提取并制成适宜剂型后,有使用方便、有效成分的量高等优点,但同时毒性也有可能相对会增加。特别是中药的注射剂,近几年来,由于中药注射剂的应用,引起不良反应的报道日渐增多。中药注射剂的成分相对比较复杂,制剂纯度不易保证,且临床应用时间较短,对可能发生的不良反应认识不足,临床上变态反应时有发生,严重的会出现休克死亡。第二是药物相互作用的影响。在中药配伍应用的过程中,可能会出现拮抗作用,产生毒性反应。如麻黄或含麻黄的中成药人参再造丸、大活络丹、定喘丸等不宜与单胺氧化酶抑制剂如痢特灵、异烟肼等合用。因单胺氧化酶抑制剂妨碍肾上腺素、多巴胺等神经递质的灭活,麻黄中的麻黄碱又可使这类递质释放增加,这样双重作用使肾上腺素、多巴胺大量蓄积,而出现头痛、恶心、腹痛、甚至高血压危象,危及病人的生命。第三是个体差异。由于中药制剂成分十分复杂,因而增加了患者产生药物过敏反应的可能性,而且不容易预测,危害巨大。

2 对解决中药安全性问题促进中药现代化的建议

2.1 加快中药材种植的规范化、标准化:在中药GAP栽培中,引入多种科技手段,特别是现代生物技术在中药材种植过程中的应用和发展,将会对中药材种植的标准化、规范化

产生重大的影响。我国现在运用的中药绝大部分为人工栽培的品种,经多年繁衍,其药性和有效成分就会发生变化。如栽培的柴胡、板蓝根、三七、首乌、地黄等,因种植地域的不同,其活性成分就大相径庭,严重影响疗效,这就是人工栽培中出现的问题。另外,在长期的中药材种植中,难以解决的问题主要有品种种质老化、病毒寄生蔓延、种植费工费时、繁殖系数低下等。这些问题很难适应当前正在进行的开设生产基地,发展药材生产的趋势。如果引进和利用生物工程中的基因和细胞工程技术,这些悬而未决的难题就可以迎刃而解。另一方面可运用基因工程技术培育出抗病毒、抗虫害的新型中药材品种,以减少农药的施用,进一步杜绝农药和重金属的污染,保证中药使用的安全可靠,促进中药进入国际市场。

2.2 严格中药材种植管理,尽快建立中药材质量标准:中药材产业化必须建立在依法治药的基础上,确立中药材安全监督机制,对中药材生产种植过程中普遍存在的问题,以法律条文的形式,加以规范和约束。适当的范围内,加快GAP的认证速度和广度,并根据实际情况,加以调整和完善,使GAP的认证工作有序、合理、公正的进行下去,使中药材的种植有法可依,实现其规范化、规模化和标准化。

2.3 规范中药材炮制方法:依法对中药材进行加工炮制,规范炮制方法,确保炮制品质量,这也是保证中药安全有效的重要保证之一。

2.4 以中医现代化促进中药现代化:中药的现代化,离不开中医的现代化。因为中药理论的形成和发展,是建立在中医理论基础上的。因此,中药临床的安全性,表现在正确运用中医药理论,深入理解中医辨证施治的精髓,根据各种临床症状,以中医治则为依据,正确制定处方和用药。在论治效果的评估体系中,应该考虑到:针对疾病公认的常规标准;构成证候的若干指标变化的评定标准;患者生存质量的综合评估。

同时根据治疗目标的差异,分别计算病、证疗效的权重,根据不同的治疗重点,综合评估临床疗效,形成综合的评估体系。

2.5 完善中药临床不良反应监督机制:在临床实践中,不断建立中药的不良反应监督机制,认真总结和避免中药的滥用。在中药日益为国际社会所接受的今天,注意宣传中医的理论和合理使用中药,不仅是保证用药安全的有力措施,也是中药能否走向世界的根本保障。认真学习发达国家的先进经验,尽早建立起我国药品不良反应监控网络,对由于个体差异引起的严重不良反应,应该及早上报,决不隐瞒。总之,在中药临床应用过程的每个环节,必须严格做到有法可依,执法必严,违法必究。

2.6 加强剂型、合理用药对中药安全性影响的研究:必须选择适宜的剂型,并确定安全有效的制剂方法,特别是对于一些特殊的剂型,要严格控制其质量标准,最大限度地消除可预见的不良反应发生率。在中药的联合应用过程中,尽量收集其配伍实验资料,如果资料不全,但是临床应用确有必要,要采取正确的防范措施,如间隔用药等方案来确保用药的安全性。而对于报道中,明确不可以配伍应用的,要绝对避免联合应用。

3 结语

中药的安全性问题是中药能否健康、持续、高速发展下去的关键之所在,涵盖中药的种植、生产、使用等各个环节。面对着新的发展机遇,中药必须走出安全高效的路子,在保证用药安全的基础上,谋求更大的发展空间和加大发展力度。这也是中药现代化进程中,无法逃避,必须面对的重大问题。正确理解、充分认识中药的安全性问题,既不盲目乐观,夸大中药的疗效和忽视中药的不良反应,也不盲目悲观,怀疑中药的疗效和否认中药的治疗作用,抓住机遇,迎接挑战,使中药——中华文明园里的这朵奇葩,走出国门,走向世界!

茶叶中表没食子儿茶素没食子酸酯的研究进展

朱发伟

(台州市立医院,浙江台州 318000)

茶是中国的传统饮品之一。许多研究表明茶叶具有抗氧化、抗癌、抗动脉粥样硬化等多种功能,其主要活性成分为茶多酚中儿茶素类物质。儿茶素类物质主要包括表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)、表儿茶素没食子酸酯(ECG)、表儿茶素(EC)、表没食子儿茶素(EGC)。其中EC、EGC为简单儿茶素,ECG及EGCG为复杂儿茶素。研究表明以上4种单体抗氧化能力,以强至弱顺序为EGCG>EGC>ECG>EC。EGCG具有较强的生理活性,因此逐步成为茶多酚研究的重点。本文对其在国内的研究进展进行综述。

1 制备方法

经过近几年的研究形成了几种制备高纯度EGCG的方法,主要有以下几种。

1.1 高效液相色谱法^[1]:提取后的粗儿茶素粉末,采用高压液相色谱仪分离出4个峰,依次为EGC、EC、EGCG、ECG。EGCG流份浓缩,反复精制得EGCG的纯品。

1.2 Sephadex LH-20S柱色谱法^[2]:EGCG粗品用无水乙醇溶解并冰冻至干,经Sephadex LH-20柱色谱分离,用40%的乙醇洗脱,收集第2流份,冰冻干燥得质量分数为96.70%的