

- [2] 余雄英, 任启生, 宋新荣. 山海螺挥发油的 GC-MS 分析 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(5): 467-468
- [3] 尹建元, 李静白, 杨宗辉, 等. 四叶参挥发油的 GC-MS 分析 [J]. 吉林中医药, 1999, 20(3): 52
- [4] 毛士龙, 桑圣民, 劳爱娜, 等. 山海螺的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2000, 12(1): 32-35
- [5] 刘利娥, 徐卫河, 于斐, 等. 大别山野生四叶参营养成分分析 [J]. 河南工业大学学报: 自然科学版, 2007, 28(4): 60-61
- [6] 刘利娥, 常爱武, 韩萍, 等. 反相高效液相色谱法测定野生四叶参中氨基酸 [J]. 郑州大学学报: 医学版, 2008, 43(1): 101-104
- [7] 张兆强, 韩春姬. 轮叶党参醇提水溶部分抗自由基作用研究 [J]. 济宁医学院学报, 2006, 29(2): 7-9
- [8] 朴奎善, 韩春姬, 申英爱, 等. 轮叶党参对大鼠 SOD 活力和 MDA 含量的影响 [J]. 中国中医药科技, 1998, 5(4): 239
- [9] 朴奎善, 韩春姬, 申英爱, 等. 轮叶党参对大鼠活力和含量的影响 [J]. 中国中医药科技, 1998, 5(4): 239-241
- [10] 韩龙哲, 韩春姬, 叶萌, 等. 轮叶党参总皂苷对环磷酸腺苷诱发的小鼠骨髓细胞核的拮抗作用 [J]. 延边大学医学学报, 2003, 26(1): 9-11
- [11] 韩春姬, 李铨万, 李莲姬, 等. 轮叶党参多糖对小鼠 S₁₈₀ 肉瘤的抑制作用 [J]. 延边大学医学学报, 2000, 23(4): 250-252
- [12] 张兆强, 韩春姬, 李莲姬, 等. 轮叶党参醇提水溶部分对丝裂霉素致免疫抑制的拮抗作用 [J]. 济宁医学院学报, 2004, 27(4): 9-10
- [13] 徐惠波, 孙晓波, 周重楚, 等. 轮叶党参提取物对中枢神经系统的影晌 [J]. 特产研究, 1991, 3(1): 49-50
- [14] 韩春姬, 李莲姬, 朴奎善, 等. 轮叶党参对老年小鼠益智及抗氧化的作用 [J]. 中药材, 1999, 22(3): 136-137
- [15] 刘智, 韩春姬, 韩颖, 等. 轮叶党参水提醇沉物对小鼠酒精性肝损伤的保护作用 [J]. 环境与职业医学, 2004, 21(5): 401-402
- [16] 王德才, 陈美华, 辛晓明. 泰山四叶参提取物对小鼠耐缺氧及抗疲劳能力的影响 [J]. 泰山医学院学报, 2007, 28(6): 401-403
- [17] 江苏新医学院. 中药大辞典(上册) [M]. 上海: 上海科技出版社, 1977
- [18] 李德秀. 苗药山白鬼骨蒲黄汤治疗乳腺炎 [J]. 中国民族医药杂志, 2007, 9: 19
- [19] 殷新英. 四叶参汤治疗缺乳 36 例 [J]. 江西中医药, 1996(增刊): 82-83
- [20] 董利民, 瞿群威, 罗春丽, 等. 武当道药治疗风湿性关节炎 100 例初探 [J]. 实用中医药杂志, 2004, 20(2): 59-61
- [21] 郝蕾文. 高血压的食疗方 [J]. 南方护理杂志, 1994, 8: 50
- [22] 夏玉存. 四叶参饼干辅佐治疗糖尿病 [J]. 中国民间疗法, 2001, 9(10): 60-61
- [23] 李雨生, 李暑亭. 辨证论治肝病 [J]. 医药产业资讯, 2006, 3(17): 122
- [24] 蔡寅宵, 巴英伟, 吴维海, 等. 中西医结合治疗重型再生障碍性贫血 [J]. 河北中医药学报, 2002, 17(2): 23-25

中药材安全性问题的探讨

郑新元¹, 李静^{2*}, 杨林娜^{1*}

(1 天津市药品检验所, 天津 300070; 2 天津市食品药品监督管理局, 天津 300051)

中药的安全性贯穿中药种植、加工、炮制、制剂等生产、购销、使用各个环节, 因此就其范畴而言, 包括中药生产安全性和临床安全性。中药材作为中药及其制剂的原材料, 中药材基源正确与否、质地优劣是保障中药安全性的根本条件之一, 因此中药材的安全性就显得尤为重要。近年来随着改革开放, 中药材的种植、研究开发、生产加工、购销市场十分活跃, 基本满足了生产与使用需求, 成绩显著。同时也暴露出不少问题。本文就中药材的种植、加工炮制、地区习惯用药及其购销等环节的安全性问题进行探讨。

1 中药材种植

1.1 种植环节中影响中药材安全性的因素。

1.1.1 农药残留: 农药残留是指农药使用后残存于生物体、农副产品和环境中的微量农药原体、有毒代谢物、降解物和杂质的总称。我国的中药材及其制品屡次出现农药残留超标的问题而影响其进入国际市场。不但对中药的国际声誉产生了极大的负面影响, 而且成为制约中药走向世界的“瓶颈”之一。造成当前中药材中农药残留超标的原因, 从全国范围内看, 主要是由于从事中药材病虫害防治研究的科技人员严重匮乏所致^[1]。随着人们环保意识不断提高, 农药残留问题已引起了国人的关注, 《中国药典》2005 年版一部

制定了部分常用中药中有机氯等有关农药残留量的标准及检测方法, 标志着我国对于中药材农药残留的研究已逐步规范化、标准化, 在努力提高我国农药残留检测水平的同时, 向国际化要求靠拢。

1.1.2 重金属污染: 中药材中植物药重金属主要来源于其生长的土壤, 动物药重金属主要来源于食物和饮用水。而工业“三废”对土壤、水、空气的重金属污染, 施肥与病虫害防治过程中化肥、化学农药中的重金属超标, 则是中药材重金属增加的重要因素。中药材中重金属超标是阻碍我国中药出口和走向国际市场的主要制约因素之一^[2-4]。

1.1.3 中药材中寄生虫: 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。由于种植者缺乏相关的科学知识与栽培技能, 造成在种子的存放、种植过程中田间管理不规范, 病害严重, 种子带菌现象严重, 使得药材质量良莠不齐。

1.2 建立符合 GAP 要求的药材基地: 作为中药大国, 我国人口众多, 野生资源却日趋减少, 加之环境保护要求越来越高, 故科学、规范地开展中药材的人工栽培是当务之急。所以, 在大力支持传统地道产地和条件相近的区域栽培中药材的同

* 收稿日期: 2008-10-14

作者简介: 郑新元(1980—), 男, 山西人, 硕士研究生, 主要从事中药质量标准与安全性研究。 Tel: (022) 23374076, 13752799301

E-mail: zhengxingyuan362@sohu.com

* 通讯作者 李静 E-mail: Liisa@163.com

时,还应鼓励和提倡科学种植中药材,加强对栽培品的农药残留和品种质量等方面的比较研究,在有条件的地区采用规模化生产,建立符合 GAP 要求的药材基地,发展质量稳定,具有竞争力的栽培药材,既可杜绝野生资源的滥采滥挖,又能保证栽培品的质量。当然,建立符合 GAP 要求的药材基地需花费大量的财力和物力。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 认证的基地之一,为了该基地的认证工作,企业花费近 5 年时间,投入 6 000 万元资金,做了大量试验,写出了高达 800 万字的档案资料,才最终成功通过了认证^[9]。这样巨大的财务和人力消耗,使许多小型药材生产企业望之却步,使得中药材生产的标准化、规范化受到影响。

要解决这个问题,应做以下几方面的工作:(1)药品监督管理部门应当制定既符合我国实际情况又能与国际接轨的中药材种植相关的规范、标准,使得中药材种植行业做到有法可依,既保证中药材的市场供应,又保证其质量,使中药材种植市场持续健康发展。(2)国家和企业应加大对中药材无公害防治和病虫害发生规律研究的资金投入。从事此方面研究的科技人员应对中药材的病虫害防治以综合防治为主,化学防治为辅,采用先进生物育种技术(如分子育种、单倍体、多倍体、体细胞突变育种、植物的脱病毒、原生质体融合、植物基因工程等技术和手段),培育质量优、产量高的抗虫抗病药材品种。(3)借鉴农业技术推广站多年的经验,结合农业、林业等相关部门,充分利用各部门资源优势和特长以及现代化方便快捷的网络资源,有针对性地对广大药农开展相关的专业知识讲座与技能培训,提高其对中药材病虫害防治方法和降低农药污染残留的专业技能,必要时成立专业的技术指导小组,结合当地的种植、采收等实际情况定期深入基层,进行一对一的实地培训,提高广大药农的科技水平。(4)与农业、林业等相关部门联合加大对中药材科学种植投入的同时,建立行之有效的监督机制,确保政府的方针政策、经济投入落到实处。(5)制定灵活的奖惩制度,对于一些科学种植、不断创新的科研工作者及种植者给与奖励;相反,对于一些非法添加农药和违禁肥料的行为,应给与严厉处罚。

2 中药材的加工炮制

俗话说“是药三分毒”,中药材也不例外,有偏性,所谓毒药“是谓气味之有偏也”,所以中药材本身有毒或有害物质,长期服用可能会产生某些不良反应。如附子含乌头碱,小剂量使用有温经通络作用,大剂量则产生神经毒性,导致先兴奋后麻痹神经末梢,刺激迷走神经中枢,甚至麻痹血管运动中枢、呼吸中枢以致引起心源性休克,呼吸衰竭而死亡^[10]。2003 年,国内众多媒体发布了“龙胆泻肝丸有可能导致尿毒症”的消息,引起国人的高度关注。国家食品药品监督管理局决定对含关木通的龙胆泻肝丸严格按处方药管理,在零售药店购买时必须凭医师处方。患者应在医师指导下严格按适应症服用。同年 6 月,国家食品药品监督管理局又取消了关木通的药用标准;2004 年 8 月又取消了广防己、青木香的药用标准,并对含马兜铃、寻骨风、天仙藤和朱砂莲的中药制

剂严格按处方药管理^[7]。中药炮制是中医药学的一大特色,伴随着中药的应用而产生。中医药学自古以来就非常重视中药的炮制,几千年前的古人在治病过程中就发现,中药经炮制后可以降低或消除药物的毒性,提高药效。因此,中药在进入临床使用和制剂投料前均应经过严格、规范地炮制。不同的炮制方法可引起药物偏性及其临床运用的不同。大黄苦寒沉降,气味重浊,走而不守,直达下焦,泻下作用峻烈。酒制后,其泻下作用稍缓,并借酒升提之性,引药上行,清上焦湿热;酒蒸成熟地黄后,泻下作用缓和,减轻了腹痛等不良反应,并增强了活血化瘀效果;炒炭后泻下作用极弱,并有止血作用;醋炙后泻下作用稍缓,增强了消积化瘀作用。经过适当的炮制可以降低或去除某些毒性药材的毒性,增强其疗效。如苦杏仁在渍制过程中,沸水煮烫可以破坏苦杏仁酶、野樱酶,服用少量后,苦杏仁苷在体内慢慢分解,产生少量的氢氰酸,能起到轻微抑制呼吸中枢,使呼吸运动趋于平静而显镇咳平喘的功效^[8]。又如川乌、草乌所含双酯型乌头碱类成分。毒性较强,可引起心血管、消化、神经等多系统中毒反应;而川乌、草乌经炮制后其乌头碱水解生成毒性较小的苯甲酰乌头胺,并进一步水解生成乌头原碱,其毒性仅为原来的 1/2000^[9]。

由于我国幅员辽阔,中药材品种其源复杂,中药运用历史悠久,民间俗用繁杂,使得我国的中药加工炮制具有地方特色。在市场化今天,中药材原材料也毫无例外地在全社会范围内参与了市场配置,在国家对药厂实施统一的《药品生产质量管理规范》(GMP)以来,药品生产企业所用的中药材在药品制剂质量稳定性方面所起到的作用就更加突出了。相同工艺、不同产地或不同炮制的药材,生产出的制剂质量相差悬殊,这就增加了药品生产企业在生产时投料的难度,尤其是处方中药性剧烈的药味。为了巩固我国药厂实施 GMP 所取得的成果,我国的饮片加工企业也必须实行国家统一的炮制规范,真正做到同一饮片具有相同的质量。为此,作为政府部门应整合全社会的资源,调集国家各相关部门、研究所、高校的科研资源。在《中国药典》2010 年版起草编制过程中,国家食品药品监督管理局委托浙江中医药大学中药饮片厂对中药饮片统一炮制,经统一炮制后的中药饮片由各科研院所、检验机构制定统一的质量标准。这一举措将对我国统一中药饮片标准打下坚实的基础。当然,同一药材在不同的处方中所起作用可能大相径庭,导致同一药材可能有多种不同的炮制规范。因此,中药的炮制学真正做到科学、规范、统一是一项庞大的系统工程,任重道远。

3 地区习惯用药管理混乱

许多中药材市场钻地区习惯用药的空子,随意经营与国家标准同名异物或极易混淆的药材,致使地区习用药材跨地域经营的现象相当普遍,而且呈无序扩散趋势。如四川省标准将金灯藤 *Cuscuta japonica* Choisy 的干燥种子作为大菟丝子的来源,在许多市场上以大菟丝子、土菟丝子、川菟丝子为名销售,造成市场混乱。又如同为黄芪,在《天津市中药饮片炮制规范》中规定,处方中写黄芪、蜜黄芪均付蜜黄芪,生

黄芪付生黄芪;在《黑龙江省中药饮片炮制规范》中却规定,炙黄芪付蜜黄芪,生黄芪付生黄芪,诸如此类造成全国用药混乱的现象不为少数。作为政府部门,应组织全国的药品生产企业、科研院所、药品监督管理部门,对全国的药材名进行统一规范,并以出版物的形式出版发行,在整个药品行业强制执行,杜绝一药多名、异药同名等带来管理上的难题。

4 有关中药材市场管理及采购环节问题

近年来随着经济的高速发展,中药材的研究开发、生产加工、购销市场也十分活跃,基本保障了中药生产与使用。但由于中药材品种基源复杂和生产加工规范性差,一些经营者的经营道德观念及业务素质较差,加之部门管理部门对药材质量认识不够或管理不得力等诸多因素,暴露出的问题也十分明显,特别是在中药材市场上,问题就更加突出。诸如个别非法经营的市场有令不止,造成合法药市与非法药市并存;有些市场管理呈现多头伸手,支持配合不够,致使管理混乱;个别地区过分重视经济效益,地方保护,监督管理不利等情况还时有发生。基于以上出现的问题,提出以下建议:(1)坚决取缔非法药市。非法药市的存在,严重威胁着合法中药材市场的存在与健康,搞乱了经济秩序,也是伪劣中药材的主要滋生地。(2)加强药市管理。对中药材市场管理所涉及的有关部门,应加强协作,密切配合,齐抓共管。对经营者应加强药政法规宣传,加强培训,树立正确的经营观念和法治观念。(3)加强中药材市场检查与抽验。对常出现质量问题的中药材,增强市场监督监管力度。加大对伪劣药材的处理力度,对发现的伪劣中药材品种及时进行全国通报,以杜绝伪劣药材的流通。

5 结语

企业应当承担中药材质量安全第一责任人的重任,加大资金、技术的投入,广泛利用社会与人力资源。各级政府应采取“两手抓,两手都要硬”的方针政策,一方面在中药材的种植、加工炮制及其质量控制标准方面整合各高校、科研院所、药品检验机构及药品生产企业的科研实力,对药材的不同种植条件、不同炮制规范、药效及临床应用进行系统研究。首先,回顾性调查研究收集药材的种植、炮制及其临床应用

情况。其次,结合经典的中医中药理论,建立现代医学意义上的实验模型,对药材的疗效进行科学全面的评价。第三,通过对每一药材的化学成分调研、系统分析的基础上,建立科学、准确的质量控制体系,如 DNA 图谱、薄层色谱指纹图谱、液相色谱指纹图谱、气相色谱指纹图谱、气质指纹图谱、液-质指纹图谱等。最后,将调查研究收集到的数据资料和实验数据资料进行筛选、甄别与认定,通过进行系统 Meta 分析,总结分析药材的有效性、不良反应发生的可能物质基础及其质量控制手段,并把分析得出的结果进行多因素统计学处理,根据分析的结果与因素之间的依存关系,建立回归方程,通过数理分析,研究药材的有效性及其不良反应和种植条件、加工炮制的因果关系,探讨各个因素对结果作用的大小和方向,分析不良反应的发生原因及作用机制^[10,11]。从而优选每一药材最合理的种植条件、加工炮制方法以及最能够科学体现该药材质量的质量控制方法。另一方面在地区习惯用药、中药材市场管理及采购等环节加大引导、监管力度,建立起一套“产、学、研”严密而完整的链条,从根本上保障广大人民群众用药的安全有效。

参考文献:

- [1] 陈世江,金仕勇,张明.浅谈中药材的农药重金属污染与防治[J].世界科学技术,2002,4(4):72-74
- [2] 吴廷俊,张克荣,李崇福,等.木瓜中微量元素的测定[J].微量元素与健康研究,1996,13(4):35
- [3] 赵燕燕,孙启时.中药中重金属和农药残留的研究[J].药理学实践杂志,2000,18(5):272
- [4] 叶国华.中药材重金属污染状况调查研究[J].甘肃中医,2008,21(2):53-54
- [5] 金泉源,于海,黄泰康,等.解决中药安全性问题的对策探讨[J].中草药,2005,36(8):1270-1271
- [6] 杨小欣.浅谈附子的毒性及防范措施[J].辽宁中医学院学报,2003,2(5):162
- [7] 梅金喜,曾聪彦.对中药安全性问题的探讨[J].中国药房,2007,18(12):881-884
- [8] 江苏新医学院.中药炮制学(上)[M].上海:上海人民出版社,1997
- [9] 张吉辉.从乌头类药材中毒谈其炮制和使用[J].中药材,1992,15(5):27-28
- [10] 邢小燕,马永刚,孙玉琦,等.循证药学在中药安全性和有效性评价中的作用[J].中草药,2006,37(8):1269-1271
- [11] 陈钧,蒋学华.临床药学实践中的循证药学[J].中国药房,2001,12(2):75-77

对加强《中国药典》药材与饮片用法原理研究的思考

白晓菊*

(国家药典委员会,北京 100061)

《中国药典》2005 年版(以下简称药典)凡例中指出,药材“除另有规定外,用法系指水煎内服”^[1]。因此,用法实际上主要是指汤剂的煎煮方法。而从广义上讲,汤剂的煎煮法

包括煎药用具、煎药用水、煎药火候和煎煮方法 4 个方面。在煎煮方法中,某些药物因其质地不同,煎法也就比较特殊,临床开处方需加以注明,归纳起来包括有先煎、后煎、包煎、

* 收稿日期:2009-04-17

作者简介:白晓菊(1963—),女,博士后,副研究员,研究方向为国家药品标准医学审查与管理。Tel:(010)67079567,13671134621
E-mail:bxj1004@sina.com