

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其种植条件、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犯措施[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.循证药理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.临床药理学实践中的循证药理学[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:bjxj1004@sina.com

另煎、溶化、泡服、冲服、煎汤代水等。药典用法项下标注的实际上是饮片特殊煎煮法。因此,本文在综述药典中药材与饮片用法有关化学原理研究现状的基础上,并对如何加强药典中药材与饮片用法原理的研究提出几点思考。

1 《中国药典》药材与饮片用法的研究概况

1.1 对先煎药物的研究:药典一部用法用量项下标注先煎的药物可分为 3 类。矿物、介壳、角甲类:石膏、牡蛎、磁石、赭石、石决明、自然铜、蛤壳、鳖甲、龟甲、瓦楞子、紫石英、珍珠母、水牛角;有毒类:制川乌、制草乌;植物类:石斛。其中,已有对石膏煨磁石、代赭石、蛤壳、龟板、珍珠母、乌头类药物、石斛先煎原理进行探讨的研究报道。对于角甲类药材,文献上多要求先煎。

1.1.1 石膏:用扫描电镜和能量色散 X 射线分析法对单味和白虎汤中石膏煎煮前后的晶形结构及其 Ca/S 值的变化进行了研究,认为 Ca^{2+} 主要溶解于头煎液中, SO_4^{2-} 主要存在于二煎液中,为保证药效的充分发挥,最佳给药方法应是将头煎、二煎液混合后分次服用,否则会影响疗效^[2]。而亦有研究表明石膏粉碎度以 60 目以上为佳,可不必先煎,40 目以下粗粉仍需先煎^[3]。

1.1.2 煨磁石:药典规定磁石应煨后,醋淬,研为粗粉入药,每剂 9~30 g,入药时要求先煎。而用邻菲罗林比色法测定了此药在各煎液中总铁和亚铁的量,认为煨磁石入药时不必先煎,但炮制时应粉碎到一定程度^[4]。

1.1.3 代赭石:采用正交试验法和原子吸收光谱法对代赭石入复方汤剂先煎问题进行探讨,均认为代赭石入汤剂无先煎的必要(以 30 min 为宜),宜捣成细粉与群药共煎^[5,6]。

1.1.4 蛤壳:采用正交试验法以 Ca^{2+} 煎出量为指标,对煨蛤壳的煎提条件进行实验研究。结果发现煎煮时间对其影响不大,说明先煎没必要,而煎煮次数以第 3 次为最佳,粉碎度以 40 目为宜^[7]。

1.1.5 龟板:采用正交试验法,以煎出物为指标,对砂烫醋淬龟板入汤剂的煎提条件进行实验研究。结果表明砂烫醋淬龟板入汤剂以 20~60 目粗粉、先煎 1 h 最佳^[8]。

1.1.6 珍珠母:以珍珠母粉不同粉碎度(20、40、60、80、100 目)观察不同煎煮时间对 CaCO_3 煎出率的影响,结果煎煮 60 与 40 min 时 CaCO_3 的煎出率差别不显著。所以对珍珠母煎煮最佳时间应为 40 min^[9]。

1.1.7 乌头类药物:因含有乌头碱有毒成分,久煎可使乌头碱分解为乌头次碱,进而分解为乌头原碱,其毒性只是原来的 1/2 000^[10]。

1.1.8 石斛:石斛中的有效成分为内酯类生物碱,内酯类生物碱经过先煎或久煎发生水解,水解产物才具有药效。若石斛入汤剂与其他药一起煎煮,对石斛势必造成尚未煎透,而其他药已煎煮过时,还可增加某些无效成分的溶出,从而使临床疗效降低,因此石斛应先煎 1~2 h 后,再与其他药一起煎煮^[11,12]。

1.2 对后下药物的研究:药典一部用法用量项下标注后下的药物可分为 2 类。气味芳香类:豆蔻、沉香、砂仁、薄荷、鱼

腥草等;不宜久煎类:徐长卿、钩藤、苦杏仁、番泻叶、大黄、青蒿等。其中,已有对豆蔻、沉香、砂仁、鱼腥草、钩藤、苦杏仁、番泻叶、大黄后下原理进行探讨的研究报道。

1.2.1 豆蔻:豆蔻的主要有效成分为其挥发性物质,经过实验发现,采用常规后下方法将豆蔻入煎,无论煎沸时间长短,煎煮完毕立即连罐冷水浴放置 15 min 后,再滤过取汁的方法,则煎液中挥发油的量最高,最佳煎沸时间为 10 min^[13]。

1.2.2 沉香:有观点认为,沉香的用法不应“后下”,应为研末冲服,入丸散或磨汁。其原因有三:一为沉香主要含挥发油和树脂,挥发性物质是其主要有效成分,它们都难溶于水,而热溶于醇,若入煎剂后下,有效成分很难溶出,发挥不了药效;二为沉香所含的挥发油入煎剂时会因温度高而随着水蒸气蒸发,造成有效成分的损失;三为沉香多为进口品,药源少而价格高,入煎剂用量大,而造成药材的浪费,同时也加重了病人的经济负担^[14]。

1.2.3 砂仁:砂仁在沸水中最佳时间为 15 min 左右,时间过短,挥发油不能充分煎出;长于 15 min 则溶液中挥发性成分减少,故砂仁宜后下,以煎煮 15 min 为宜^[13]。

1.2.4 鱼腥草:其有效成分为鱼腥草素和挥发油(甲基正壬酮、辛酸、癸酸、月桂醛、月桂烯),久煎会破坏鱼腥草素,使挥发油挥发,有效成分损失,故入煎剂宜后下^[15]。

1.2.5 钩藤:其降压的有效成分为钩藤碱,久煎会使钩藤碱遭到破坏,降压作用减弱,以煎 10~20 min 为宜^[16]。采用滴定分析法测定钩藤碱煎出率,结果表明钩藤不需浸泡,钩藤入煎剂在第 1 剂煎好前 15 min 投入为宜^[16]。

1.2.6 苦杏仁:其有效成分苦杏仁苷遇酶或在酸性条件下可水解生成苯甲醛、葡萄糖、氢氰酸。氢氰酸易挥发,煎煮时挥发,所以苦杏仁煎前不宜浸泡,需后下或沸水煎煮,以防苦杏仁苷酶解^[5]。

1.2.7 番泻叶:番泻叶主要功能为泻下导滞,有效成分为结合性蒽醌苷,这些苷类成分热不稳定,因此久煎使番泻叶泻下功能降低,故单味沸水泡服好,入煎剂宜后下^[17]。另有研究以总番泻苷为指标,采用热水泡(80℃)和直火煎法,分别在 5、10、20、25、30 min 测定总番泻苷的浸出率,结果热水泡 25 min 浸出量最高,直火煎 15 min 最高。说明番泻叶传统服用法是有科学依据的^[18]。

1.2.8 大黄:大黄泻下的有效成分为蒽醌类衍生物(结合蒽醌)^[19]。大黄在煎煮 15 min 后总蒽醌的量接近最大,结合蒽醌占总蒽醌的比率最大,结合蒽醌与游离蒽醌质量分数之比也达到最大,可以作为大黄用于泻下时煎煮的最佳时间^[20]。

1.3 对另煎药物的研究:药典一部用法用量项下标注另煎药物有人参、羚羊角等。人参主要有效成分为人参皂苷,有研究表明用紫砂蒸气锅隔水蒸煮 45 min,人参皂苷的量最高,说明人参亦需要蒸煮较长时间才能使有效成分更多溶出。由于人参比较贵重,一般不与他药合煎^[21]。

1.4 对需包煎药物的研究:药典一部用法用量项下标注需包煎的药物有车前子、葶苈子、儿茶、旋覆花、蒲黄、海金沙等。车前子含大量黏多糖,加热易溶于水,如不包煎,黏多糖

溶出太多, 会使药液成糊状, 影响其他药物有效成分溶出, 且难以滤过^[21]。但也有研究显示, 车前子包煎会影响有效成分煎出, 影响药效, 浪费药材, 故临床应用车前子用量可少不用包煎^[21]。儿茶含大量缩合鞣质, 如不包煎, 在药液中产生大量絮状沉淀, 影响药液滤过, 吸附其他药物成分^[22]。

1.5 对不宜煎煮的药物研究: 药典一部用法用量项下标注不宜入煎剂或多研末服的药物有雷丸、朱砂、芒硝、花蕊石等, 标注宜入丸散剂的有阿魏、青黛、安息香、苏合香、枫香脂、朱砂、珍珠、冰片、蟾酥、蛤蚧、硫磺、雄黄、斑蝥、甘遂等。雷丸有效成分为蛋白酶(雷丸素), 受热(60%左右)后酶的作用易被破坏失效, 而在其碱性溶液中作用较强, 因此, 不宜入煎剂, 宜研末吞服^[24, 25]。朱砂主要成分为 HgS, 不溶于水, 质重, 入水沉底, 高温加热生成 Hg, 毒性极大, 不宜入煎剂, 宜研末充服或入丸散^[24]。芒硝主要是 Na₂SO₄ · 10H₂O, 易溶于水, 加热易溶化, 与其他药同煎, 由于盐析作用会影响其他药煎出, 故不必煎煮, 宜冲入药汁内或开水溶化服即可^[24]。

2 对《中国药典》用法原理研究的几点思考

2.1 加强中药用法相关化学原理的研究工作: 从对目前有关中药用法化学原理研究的概况来看, 其投入的力量还比较薄弱, 研究的水平也较低, 主要存在以下问题: ①从评价指标来看, 缺乏针对性。目前研究药物的煎煮方法多是单味药的煎煮方法, 而中药成分复杂, 以单味药所含主要成分的煎出量为指标来进行评价, 或以单味中药的结论去推论其在复方中的作用是有一定局限性的。②从研究范围来看, 缺乏广泛性。目前此项研究多局限于少数先煎、后下药物, 许多特殊煎煮法的研究报道甚少。而中药各异, 以少数几味药做试验, 就得出矿石类、贝壳类、角甲类中药不必先煎, 或说明所有含挥发油的药物不必后下的结论都是依据不充分的。③从研究影响的因素来看, 缺乏系统性, 缺乏从影响煎煮质量的因素如浸泡时间、加水量、具体煎煮时间及粉碎度等多方面系统性研究。④从研究的结论来看: 存在着传统理论与化学原理研究结论相一致和不一致两种情况。因此, 应选择部分重点品种进行严谨、深入的化学原理的研究, 如先煎对矿石类、贝壳类、角甲类、有毒类药物的影响, 后下对含挥发油的影响等, 从而为传统煎煮方法提供科学依据。

2.2 加强古代、现代有关中药用法相关文献系统整理: 中医强调正确的服法对中药发挥药效具有重大的作用。徐大椿云:“方虽中病, 而服之下不得其法, 则非特无效, 而反有害。”而《伤寒论》对方剂的煎煮方法论述尤为详细。如对于先煎中药, 本草十剂有“轻可去实, 麻黄葛根之属”。麻黄汤、麻黄附子细辛汤中的麻黄, 葛根汤和葛根苓连汤中的葛根, 皆注明先煮。王子接《绛雪园古方选注》曰:“葛根汤……先煮麻黄、葛根减二升, 后内诸药, 则是发营卫之汗为先, 而固表收阴袭于后, 不使热邪传入阳明也。”章楠《医门棒喝·伤寒论本旨》则说:“先煎麻、葛者, 杀其轻浮升散之性, 使与诸药融和, 以入肌肉营卫而疏通之, 则邪自可外解矣。岂有一方而发汗固表互用, 以自相悖之理?”由此可见, 古人对中药煎煮法的论述, 蕴涵着诸多科学的认识, 经过长期的临床实践检

验, 具有重要的现实意义。现代文献如《中药学》及有关书籍收录的常用中药的特殊煎法与药典存在着许多不统一之处^[26]。因此应当对古代、现代中药用法相关文献进行系统收集、整理、分析与评价, 为中药用法的研究提供理论依据。

2.3 补充、完善《中国药典》用法项下内容, 并加强规范化表述: 通过古代、现代文献的收集、整理、核对、分析、确认、研究与评价, 结合现代化学原理的研究结果, 对药典用法项下内容进行补充、完善, 促进用法规范化表述。如附子与川乌、草乌含有相同的毒性, 附子煎服得法与否, 是其引起中毒的主要因素之一。但药典对其用法却未加说明。虽然附子的煎法目前尚未定论, 但一致认为应先煎、久煎至口尝无麻辣感才同他药合煎。近年来有关附子的不良反应屡有报道, 其原因与其用量过大, 炮制不当, 煎煮失法或机体对该药敏感性的差异有关。因此, 建议附子用法应补充“宜先煎 1 h, 至口尝无麻辣感为度。”

3 结语

中医认为中药正确的用法对其发挥药效是非常重要的, 如果用法不当, 不但无效, 反而会有害。中医古籍对方剂的煎煮方法的描述更为详细。因此应当重视中药用法的研究, 在不断探索原理的基础上完善药典的用法项下内容表述, 并且规范化, 充分发挥药典的法律性和权威性。

参考文献:

- [1] 中国药典(一部) [S]. 2005.
- [2] 陈建伟 水煎煮对石膏晶形和 CaS 值的影响 [J]. 中国中药杂志, 1993, 18(10): 602
- [3] 孙建民 石膏用量用法的实验研究 [J]. 中国中药杂志, 1991, 16(2): 91
- [4] 陈代懿 从煅磁石在煎煮中铁的溶出探讨其入药顺序 [J]. 福建中医药, 1989, 20(4): 38
- [5] 赵科社 正交法考察影响赭石汤剂元素煎出量的因素 [J]. 中国中药杂志, 1991, 16(12): 736
- [6] 黄寅墨 代赭石入复方汤剂先煎问题的探讨 [J]. 中成药, 1989, 11(7): 8
- [7] 张俊慧 正交法考察影响蛤壳中钙离子煎出率的因素 [J]. 时珍国医研究, 1996, 7(4): 216
- [8] 张兆旺 龟板煎提条件的选择 [J]. 中成药, 1989, 11(5): 6
- [9] 殷仁亭 珍珠母煎煮方法及用量研究 [J]. 时珍国医国药, 2000, 11(5): 408
- [10] 曹春林 中药药剂学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1984
- [11] 乔立新 石斛入汤剂宜先煎 [J]. 中医药信息, 1991(4): 4
- [12] 曹连民 石斛入汤剂须先煎 [J]. 中药材, 1994(1): 51
- [13] 李士勇 先煎后下中药煎煮方法研究进展 [J]. 湖南中医药导报, 1997, 3(6): 40-43
- [14] 董玲婉 对沉香服法的几点看法 [J]. 浙江中医学院学报, 2005, 29(5): 43
- [15] 赵海峰, 邵阿利, 张润哲. 需特殊方法煎煮中药的化学原理 [J]. 陕西中医函授, 1993(5): 20-21
- [16] 石昌顺, 杨祝旺. 不同水质对钩藤中生物碱煎出量的影响 [J]. 中草药, 1993, 15(8): 7
- [17] 孙逢国 番泻叶用法的建议 [J]. 中药材, 1995(7): 376
- [18] 滕茜华 不同浸出方法和时间对番泻叶总番泻苷含量的影响 [J]. 中成药, 1990(3): 8
- [19] 高学敏 中药学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000
- [20] 孙玉琦, 肖小河, 马永刚, 等. 大黄煎煮过程中蒽醌类成分动态变化规律研究 [J]. 解放军药科学学报, 2006, 22(4): 281-283
- [21] 张俊慧 人参煎煮方法的对比实验 [J]. 中国中药杂志, 1992, 17(6): 350
- [22] 赵海峰, 张建朝, 邵阿利. 需特殊方法煎煮药物的最适煎煮时间及原理 [J]. 陕西中医, 1995, 16(4): 181-182
- [23] 郑德起 中药车前子“包煎”探讨 [J]. 中草药, 1994, 25(8): 444
- [24] 刘红, 石玉红, 刘超, 等. 几种不宜煎煮的中药及分析 [J]. 时珍国医国药, 2004, 15(6): 334-335
- [25] 张健臣, 程剑. 几种不宜入煎中药的探讨 [J]. 中草药, 2000, 31(4): 附 4
- [26] 张霄岳, 孟昭慈, 崔云刚. 中药特殊煎法宜规范化 [J]. 山东中医杂志, 1995, 14(11): 515