

• 中药产地加工与炮制一体化专栏 •

中药材产地加工与炮制一体化的现代研究进展

杨俊杰¹, 李平², 郝敏², 李林², 季德², 毛春芹², 吴启南², 陆兔林^{2*}

1. 信阳农林学院, 河南 信阳 464000

2. 南京中医药大学, 江苏 南京 210046

摘要: 中药材产地加工和炮制一体化(简称“一体化”)是确保中药饮片质量的一个有效途径。分析了“一体化”的历史渊源、产生与实践及现代研究成果,认为“一体化”是中药行业发展的历史必然趋势,可以有效解决目前产地加工方法混乱、饮片质量难以保障等问题,具有可以明确产品属性,规范饮片管理;弃重复环节,同步提高饮片质量和企业效益;改变中药材田间地头零散加工现状,保障生产环境洁净化,全面提升机械化生产等多方面积极意义。从目前的研究成果来看,“一体化”大多可以简化加工工艺,更多地保留有效成分,提高药物疗效,但也有部分药材不适用于“一体化”。建议今后进一步加强一体化饮片的基础研究;完善一体化饮片的规范体系建设;对“一体化”进行顶层设计,通力合作,从而确保“一体化”健康有序的发展。

关键词: 中药材; 产地加工; 中药炮制; 一体化; 中药饮片

中图分类号: R283.14 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)20-4726-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.20.002

Modern research progress on integration of habitat processing and processing of traditional Chinese medicinal materials

YANG Jun-jie¹, LI Ping², HAO Min², LI Lin², JI De², MAO Chun-qin², WU Qi-nan², LU Tu-lin²

1. Xinyang Agriculture and Forestry University, Xinyang 464000, China

2. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China

Abstract: The integration of the habitat processing and the processing of Chinese herbal medicine is an effective way to ensure the quality of Chinese medicine decoction pieces. This paper analyzes the historical origins, generation and practice, and modern research results of “integration”. It is believed that “integration” is a historical inevitable trend of industry development, and it can effectively solve the problems of the confusion in habitat processing and the difficulty in ensuring the quality of the pieces. It has the positive meaning of being able to clarify product attributes and regulate the management of pieces, abandon the repeated links and simultaneously improve the quality of the pieces and the benefits of the enterprise, and change the status of scattered processing of Chinese herbal medicines in the field, ensure the cleanliness of the production environment and comprehensively improve mechanized production. From the current research results, “integration” can simplify the processing technology, retain more active ingredients and improve the efficacy of drugs, but some Chinese herbal medicines are not suitable for integration. It is suggested to further strengthen the basic research of the integrated decoction pieces in the future, further improve the standardization system of integrated decoction pieces, carry out top-level design of “integration” and cooperate with each other to ensure the healthy and orderly development of “integration”.

Key words: traditional Chinese medicinal materials; habitat processing; processing of Chinese materia medica; integration; Chinese materia medica decoction pieces

药用植物经过加工炮制,制备成中药饮片以供中医临床调配处方使用。在这个过程中,经过了2个环节:一是产地加工,二是中药炮制,前者的目标产物是中药材,后者的目标产物是中药饮片。近

收稿日期: 2018-09-03

基金项目: 国家中医药行业专项“30种中药饮片产地加工与炮制一体化关键技术规范研究”(2015468002-2); 信阳市科技攻关项目“商陆产地加工与炮制一体化关键技术研究”(150089)

作者简介: 杨俊杰(1979—),男,河南南阳人,副教授,硕士,从事中药材产地加工及活性成分开发研究。E-mail: nanyangjj@163.com

*通信作者 陆兔林,教授,博士生导师,研究方向为中药质量控制及炮制研究。E-mail: lutuling2005@126.com

些年,中药饮片质量堪忧,直接影响到中医药的临床疗效。为了扭转这种局面,国家将中药饮片纳入药品批准文号管理,对中药饮片厂实施 GMP 认证,以确保中药饮片的质量。但是中药饮片质量问题时有发生,其主要原因之一就是国家虽然加强了中药材到中药饮片这一生产环节的监管,而对药用植物到中药材的生产环节重视程度不够,监管薄弱,掺伪、掺假、增重等不法行为大部分均集中于此阶段。行业内的专家学者意识到上述问题,提出了“将中药材产地加工与炮制一体化”(简称“一体化”)的思路,从源头上确保中药饮片的质量。目前“一体化”虽然有诸多细节需要进一步完善,但已经成为业内共识。然而在提倡和发展“一体化”的过程中,也出现了一些激进行为,一些企业为了降低成本,直接购买“产地片”,拆分包装后变成中药饮片,而忽视了中药炮制的科学内涵。为了促进“一体化”的科学发展,现对其发展状况进行深入分析与探讨。

1 “一体化”的历史渊源

原始时期,我国祖先在寻找食物的过程中,通过口尝身受,逐步积累了辨别食物和药物的经验。如《淮南子·修务训》谓:“神农……尝百草之滋味,水泉之甘苦,令民知所避就,当此之时,一日而遇七十毒。”《史记·补三皇本纪》云:“神农氏以赭鞭鞭草木,始尝百草,始有医药。”这一时期属于中药发展的萌芽时期,药物经采集后直接趁鲜使用,尚无中药材加工方法的出现。随着时间的推移和对药物认识的丰富,古人在使用药物时,为了便于服用,就相应地产生了洗涤、打碎、劈成小块等最简单的加工方法。直至火的出现及酒、醋等发酵法的发明,中药从简单的“炮生为熟”到“酒提药性”等出现了多样化发展。春秋战国时期,我国最早的医书《黄帝内经》中《灵枢·邪客》篇的半夏秫米汤所用“法半夏”,即是炮制过的半夏。后汉时期,张仲景所著的《伤寒论》和《金匱要略》中,所用方剂大多数注明了炮制方法,如麻黄去节、杏仁去皮、附子炮、大黄酒洗等。到了魏、晋、南北朝时期,不仅在炮制方法和技术上有所改进,而且对制药工具的选择也进行了研究,如切制骨碎补时须用铜刀、石榴皮忌用铁器、煎药用瓦罐等。到了南北朝刘宋时期,我国第一部中药炮制专著《雷公炮炙论》将当时流传的炮制方法进行了系统总结,对后世炮制技术的发展产生巨大影响。唐、宋、金、元时期,医学昌盛,药物炮制亦随之不断进步,尤其是宋代国家开

办官药局,进行熟药官卖,大力提倡制备成药,炮制方法相应地日益发展。随着炮制技术的迅速发展,中药行业逐渐发展成规模化、商品化的形式,出现了规模化的药商、药行以及“前店后坊”的商业模式,中药材产地加工与炮制专业人员逐渐分离开来,形成各自独立的行业。中药材经过净制、干燥等产地加工后,方便储运至全国各地销售,再由专业的中药炮制人员将药材根据中医用药要求炮制为饮片后使用。由于中药材产地加工是为方便药材的储运,方法相对较为简单,长期得不到行业重视,逐渐从医药行业中分离。发展后期中药材产地加工没有系统的文字著作,更无理论的创新而逐步落伍;与此不同的是,中药炮制逐步发展形成了丰富而系统的理论体系,该技术由专业人员来进行。但中药材产地加工与炮制仍存在相互交叉的现象,没有明确的划分^[1]。

明、清至中华人民共和国成立后,我国各地出现经营当地特色中药的药行,各地设有“切药棚”,当地药商采购原药材后,就地切制加工,净货打包运输。1956 年,国家实行公私合营制度之前,各大中药店自行加工原药,自制自售。到 20 世纪 80 年代,药店仍然有代客加工的服务。直到 1985 年国家开始执行《中华人民共和国药品管理法》(简称《药品管理法》),结束了药店自行制作药剂饮片的历史。从此,中药材产地加工与中药炮制由于产品的性质不同而截然分开。从二者的历史发展可以看出,中药材产地加工与中药炮制的分化是行业分工的结果。

2 “一体化”的产生与实践

2.1 “一体化”的行业背景

中药材产地加工与中药炮制出现明确划分的标志是 1985 年国家《药品管理法》的实施,将中药材和中药饮片界定开。但是由于受中药材传统买卖观念的影响,一直没有严格执行。国内各地的药材经营市场大多都有专门代加工饮片的人员和场所,大多药商购买中药材后委托加工成饮片,然后打包销售,而专业的中药饮片加工厂由于成本问题,大多惨淡经营。中药材市场混乱现象时有发生。原国家食品药品监督管理局、公安部、国务院纠风办、国家工商总局于 2003 年 7 月联合下发紧急通知,要求各地对中药材专业市场进行全面清理整顿。医疗机构从中药材市场购入中药饮片的,将一律按从无《药品经营许可证》处采购药品进行查处。从此以后,中药饮片彻底退出中药材市场。随着 2008 年国家

中药饮片厂强制实施 GMP 认证和饮片按照“药品批准文号”的实施,国家对中药饮片的管理越来越规范。但中药材市场的混乱状况并没有得到根本遏制,中药材掺伪、掺假、染色、增重、过度硫熏等问题时有发生。

2.1.1 中药材产地加工与炮制现状混乱,工艺难以规范,严重影响饮片质量 目前,中药材产地加工仍处于无序状态,多数药材的加工仍停留在传统加工工艺阶段。2002 年试行的《中药材生产质量管理规范》(GAP)中的“中药材采收与加工”只给出了加工的一般原则,强调遵循传统经验,没有任何的量化和参数,具体实施过程中传统经验多种多样,工艺难以规范,严重影响中药材质量。同时,产地加工环节出现硫熏、加铝、加镁、加铅、加盐、加糖、加色素、掺杂掺假等问题,致使中药材质量堪忧。自 2016 年起取消 GAP 认证,中药材种植基地和分散的药农对中药材产地加工的规范化就更无从谈起。

2.1.2 中药材产地加工与炮制存在监管死角,严重损害药企经济效益,阻碍中药产业发展 中药材和饮片的质量监管涉及到种植、采收加工、炮制、贮存保管、市场销售和使用等环节。作为一种特殊商品,中药材既具有农副产品的属性,又具有药品的属性,这也决定了对其监管也具有特殊性。作为农副产品,由于当前的监管体制和运行机制存在漏洞,专业的安全监管只到区、县一级,同时以抽检为主,不能全面覆盖,而在乡镇、街道一级,不是兼职就是非专业的,到田间地头就是空白。对中药材的监管也不例外,中药材一旦进入饮片厂就有了药品的属性,处于国家的严格监管之下,饮片企业目前涌现出来的问题,大多都是原料环节造成的。

2.2 “一体化”的产生及意义

鉴于中药材质量的参差不齐而导致中药饮片质量难以保证的局面,国内专家学者自 20 世纪 80 年代以来,一直呼吁将饮片生产向上游延伸,从而将整个生产环节纳入有效的监管中。陈江河^[2]提出“中药材应在产地加工成饮片”;郭双庚等^[3]对中药材趁鲜切制进行探讨,认为其可以提高饮片质量;靳光乾等^[4]认为“中药材炮制应与产地加工结合起来”;杨俊杰等^[5]提出了“中药产地加工与中药饮片炮制‘一体化’”。此后,“一体化”概念得到了行业内的广泛重视和认同。2015 年国家中医药管理局批准了行业重大项目“30 种中药饮片产地加工与炮制一体化关键技术规范研究”的实施,标志着“一体化”

得到了国家层面的认可。

2.2.1 明确产品属性,规范饮片管理 中药材属于农副产品,而饮片属于药品。两个行业的管理、法规等都有很大的区别。二者在行业交叉地带,监管薄弱。中药饮片企业不能完全确保原料中药材的质量,这就造成目前中药饮片事故时有发生。而“一体化”的实施从根本上将产地加工到炮制纳入同一监管体系内,从而解决这一问题。

2.2.2 摒弃重复环节,同步提高饮片质量和企业效益 中药材产地加工有净制、干燥等工序,有些药材需要蒸煮处理。而中药炮制有净制、浸润、切制、干燥等工序,同样也有蒸煮等加热处理手段。从加工到炮制过程中,中药材经过反复处理程序,会影响饮片有效成分的含量。并且重复环节需要重复的人力物力,大大浪费了企业生产成本,这一局面的改变刻不容缓。“一体化”的提出很好地解决了这一问题。同时工序的减少可以免去重复的厂房设施投资和能耗,降低成本,提高疗效。

2.2.3 改变中药材田间地头零散加工现状,保障生产环境洁净化,全面提升机械化生产 传统的中药材产地加工大多在田间地头零散加工,日晒干燥,卫生环境较差,使得加工的药材质量差异很大。“一体化”的实施,可以将饮片厂直接建在药材种植集散地,将药材集中加工,可引入大型加工设备,提高产地加工的机械化、规模化程度,同时又可以保证一体化饮片质量均一、可控。

3 “一体化”的研究成果

3.1 “一体化”的工艺研究

对目前“一体化”工艺研究的文献进行总结,见表 1。从表 1 可以看出,“一体化”的工艺形式不一,不同种类的药材对“一体化”的要求也不尽相同。

3.2 “一体化”对有效成分的影响

梁君等^[18]研究认为产地加工炮制一体化新方法炮制的姜半夏在鸟苷及尿苷保持不变的情况下保证了腺苷的含量没有完全消失,这是因为新工艺减少了加工炮制程序,降低了有效成分流失,既降低毒性,又保证了药效成分。岳琳等^[7]研究认为苦参产地加工与炮制一体化后饮片中槐果碱、苦参碱、氧化槐果碱、槐定碱及氧化苦参碱等 5 种主要有效成分的含量均高于传统方式加工的苦参饮片,其总量约为传统苦参饮片的 1.3 倍。徐建中等^[12]研究认为杭白芍“一体化”加工可以减少有效成分的流失。

表 1 “一体化”工艺研究进展

Table 1 Technical research progress on integration of habitat processing and processing of traditional Chinese medicinal materials

“一体化”方式	工艺过程	代表药材
产地加工→饮片	趁鲜切片或段, 干燥, 包装	茯苓 ^[6] 、苦参 ^[7-8] 、佩兰 ^[9] 、香薷 ^[10-11]
产地加工与炮制相融合	将切制前移至加工环节, 蒸煮后切制或半干切制, 干燥	白芍 ^[12] 、纹党参 ^[13-14] 、天冬 ^[15]
产地加工与辅料炮制相融合	将辅料前移至加工环节, 加工, 干燥, 包装	何首乌 ^[16-17] 、半夏 ^[18] 、延胡索 ^[19]
产地鲜切(质量下降)	保留传统产地加工环节, 然后加工炮制, 干燥, 包装	益母草 ^[20]

郑英等^[17]研究认为“一体化”与传统炮制方法对何首乌中二苯乙烯苷含量均无显著性影响, 随着蒸制时间的延长, 何首乌 2 种加工方法样品中二苯乙烯苷的含量呈逐渐降低的趋势; 一体化方法与传统炮制方法对游离蒽醌类成分的含量具有显著性影响, 且一体化方法中游离蒽醌类成分的含量明显低于传统炮制方法; 对总多糖含量均无显著性影响。单鸣秋等^[21]研究发现经一体化工艺加工的天麻中天麻素及巴利森苷 A、B、C、E 均高于传统方法加工的样品。李旭冉^[9]研究认为经一体化工艺加工的佩兰中挥发油含量、总黄酮含量均高于传统方法加工的样品。窦志英等^[22]研究认为延胡索鲜品直接醋炙、醋煮、酒炙可使去氢紫堇碱、延胡索乙素含量升高, 延胡索炮制工艺可采用鲜品直接“一体化”的操作方式。刘梦迪^[15]将天冬分别按照一体化工艺与传统工艺加工, 结果醇溶性浸出物、天冬多糖、天冬皂苷、天冬氨基酸含量的综合评分前者高于后者。强思思等^[13]研究了基于纹党参鲜药材的“一体化”技术, 结果发现“一体化”组中党参炔苷、苍术内酯 III、多糖及总黄酮含量均高于传统组。康立等^[23]通过实验发现鲜白术一体化工艺组中白术内酯 I 含量是传统组的 1.78 倍。王梦溪^[20]对益母草的一体化工艺进行研究, 认为鲜切组中有效成分都较低, 传统工艺有其存在的价值。孙冬月等^[10]在香薷“一体化”最佳工艺条件下测得的香荆芥酚、麝香草酚、挥发油含量均高于传统切制工艺。

从以上研究可以看出,“一体化”对保留中药的有效成分具有积极意义, 大多可以提高有效成分的含量, 但也有少部分会因为鲜切造成有效成分损失。

3.3 “一体化”对药效的影响

岳琳等^[7]研究认为苦参“一体化”加工饮片 3 个剂量均能降低发热大鼠体温, 且作用时间可持续 4 h, 解热作用优于传统加工的苦参饮片。方毅^[6]研究认为茯苓一体化工艺组利尿效果强于传统工艺组, 茯苓一体化组较传统组药物吸收效果好, 但没有显著性

差异。李帅锋等^[16]研究认为与传统工艺所得何首乌饮片相比, 一体化工艺所得饮片指标成分及润肠通便作用没有显著性差异, 抗炎效果优于传统工艺。杨毅等^[19]研究认为经“一体化”加工的延胡索镇痛作用优于传统加工的延胡索, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。强思思^[14]研究认为经“一体化”加工的纹党参抗氧化作用强于传统组。“一体化”加工的香薷挥发油和水煎液在改善肺阳虚大鼠一般体征和自主活动情况, 提高肺阳虚大鼠体质量、肛温、血清免疫球蛋白 G (IgG) 含量, 降低大鼠心、肝、脾、肺、肾脏器系数, 血清 NO、丙二醛 (MDA)、血栓素 B₂ (TXB₂)、白细胞介素-8 (IL-8) 含量, 降低血中白细胞和大鼠肺组织中肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平等方面比传统组略有增强。

从以上研究来看,“一体化”能够确保并提高饮片的药效, 对于临床治疗具有积极意义。

3.4 小结

综合前期“一体化”加工研究, 目前产地加工的方式主要包括趁鲜切片或段, 干燥, 包装(产地加工→饮片); 将切制前移至加工环节, 蒸煮后切制或半干切制, 干燥(产地加工与加工炮制相融合)和将加辅料炮制前移至加工环节, 加工, 干燥, 包装(产地加工与辅料炮制相融合) 3 种方式, 在新的工艺体系中为了适应产业化生产, 对饮片的干燥方式均采用了烘干方式; 在与药效相关的药理作用上,“一体化”加工饮片强于或与传统加工方式得到的饮片相当。

4 “一体化”发展趋势及建议

4.1 进一步加强一体化饮片的基础研究

近些年,“一体化”虽然得到了行业内的高度关注, 取得了一些研究成果, 但是中药材的生产和中药饮片炮制都是经历了漫长的历史演化而留存至今, 产地加工研究中新鲜药用部位应遵循其特有的初加工方法, 而不能随意更改或省略, 其中的科学内涵需要详细而系统的研究去揭示^[24]。因此, 有必

要对一体化研究的品种在文献研究和产地调研的基础上,根据药材自身特性和应用特点,进行饮片产地加工炮制一体化工艺的考察,确定工艺过程、技术参数,并对产地加工和传统方法进行外观性状、主要有效成分量以及主要药效指标的对比研究,综合评价产地炮制加工方法的科学性和可行性,分析判断“一体化”的可行性和合理性,建立规范的饮片产地炮制加工方法^[25-26]。

4.2 进一步完善“一体化”饮片的规范体系建设

近些年“一体化”理念得到了行业内的普遍响应,一些饮片加工企业开始在产区布局,从源头来确保中药饮片的质量,整体发展势头良好。在“一体化”推广的过程中,为了降低成本,直接在产地简单切制加工、干燥后包装成成品,把“一体化”变成“产地鲜切片”的现象也时有发生,甚至出现企业直接收购产地农户分散加工的生饮片进行包装的情况。由于“一体化”的最终产品是饮片,应按照能够生产饮片(符合GMP要求)的饮片厂的要求,因此饮片“一体化”的生产模式应当是由饮片企业主导的优质药材的种植、产地加工和饮片炮制的一体化。通过这样的模式,将药材的加工纳入到医药行业监管的范围中,充分保障饮片生产的安全性和可靠性。

4.3 “一体化”需要顶层设计,通力合作

“一体化”实施的关键点和难点在于种植行业和医药行业的行业藩篱、监管部门的相互交叉下的灰色地带,行业发展滞后和原规范规定之间矛盾,以及不同行业间科研能力和水平的不均衡。“一体化”的初衷在于确保中药饮片的质量,应在这一前提下,形成一个顶层设计,解决各个方面的矛盾,形成合力,从而推动“一体化”健康有序的发展。

参考文献

[1] 杨俊杰,李林,季德,等.中药材产地加工与炮制一体化的历史沿革与现代研究探讨[J].中草药,2016,47(15):2751-2757.

[2] 陈江河.中药材应在产地加工成饮片[J].中国医院药学杂志,1988,8(4):44.

[3] 郭双庚,周超凡.中药材趁鲜切制的探讨[J].中国中药杂志,1990,15(5):3.

[4] 靳光乾,王琦,王凤忠,等.中药材炮制应与产地加工结合起来[J].中国中药杂志,1998,23(8):473.

[5] 杨俊杰,张振凌.中药材产地加工与中药饮片炮制一体化的探讨[J].时珍国医国药,2005,16(9):817-818.

[6] 方毅.茯苓产地加工与炮制一体化研究[D].合肥:安徽中医药大学,2017.

[7] 岳琳,王岚,刘颖,等.产地加工与饮片炮制一体化对苦参饮片主要功效的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(12):23-27.

[8] 李月侠.苦参的产地加工与炮制一体化研究[D].合肥:安徽中医药大学,2015.

[9] 李旭冉.佩兰药材产地加工与饮片炮制生产一体化工艺研究[D].南京:南京中医药大学,2017.

[10] 孙冬月,王晓婷,王馨雅,等.香薷传统切制与产地加工炮制一体化比较研究[J].中国中医药信息杂志,2017,24(12):72-76.

[11] 孙冬月,王馨雅,王晓婷,等.香薷产地加工炮制一体化与传统切制对肺阳虚大鼠作用比较[J].中国中药杂志,2018,43(12):2537-2542.

[12] 徐建中,孙乙铭,俞旭平,等.杭白芍产地加工炮制一体化技术研究[J].中国中药杂志,2014,39(13):2504-2508.

[13] 强思思,高霞,马玉玲,等.基于纹党参鲜药材的产地加工炮制一体化技术研究[J].中国中医药信息杂志,2017,24(1):71-76.

[14] 强思思.纹党参鲜药材产地加工炮制一体化技术研究[D].兰州:兰州大学,2016.

[15] 刘梦迪.天冬饮片产地加工与炮制一体化工艺研究[D].合肥:安徽中医药大学,2017.

[16] 李帅锋,丁安伟,张丽,等.何首乌产地加工与饮片炮制一体化工艺研究[J].中草药,2016,47(17):3003-3008.

[17] 郑英,李玮,赵贵,等.基于过程控制的何首乌产地加工与炮制一体化方法分析[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(15):7-13.

[18] 梁君,王桁杰,张振凌.产地加工炮制一体化新工艺对半夏生物碱类成分的影响[J].时珍国医国药,2017,28(2):357-359.

[19] 杨毅,孙乙铭,徐建中,等.延胡索加工炮制一体化饮片与传统炮制饮片镇痛作用比较[J].中国现代应用药学,2013,30(10):1074-1077.

[20] 王梦溪.益母草药材产地加工与饮片炮制生产一体化工艺研究[D].南京:南京中医药大学,2017.

[21] 单鸣秋,钱岩,于生,等.基于响应面法的天麻产地加工炮制一体化工艺研究[J].中草药,2016,47(3):420-424.

[22] 窦志英,曹柳.陕西产延胡索产地加工和炮制一体化的研究[J].天津中医药,2012,29(2):173-176.

[23] 康立,徐建中,俞旭平,等.鲜白术一体化加工与炮制工艺研究初探[J].浙江中西医结合杂志,2014,24(4):361-363.

[24] 段金廛,宿树兰,严辉,等.药材初加工“发汗”过程及其酶促反应与化学转化机制探讨[J].中草药,2013,44(10):1219-1225.

[25] 李丽,于定荣,麻印莲,等.根及根茎类中药饮片产地炮制加工生产模式的构建[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(5):356-358.

[26] 陈琪瑶,孙雄杰,刘艳菊,等.莪术产地加工与炮制一体化研究现状[J].湖北中医药大学学报,2017,19(5):123-127.