

中药标准化研究的思路与方法

王峥涛, 胡之璧(上海中医药大学中药标准化研究中心 上海 200433)

中图分类号: R288

文献标识码: A

文章编号: 1006- 0111(2000) 05- 0270- 02

1 国内外发展趋势

中医药是中华民族卓越的历史文化和现代文明的重要组成部分, 为中华民族的繁衍和健康作出了不可磨灭的贡献。

21 世纪生命科学的蓬勃发展与人们崇尚回归自然的热潮, 给中药的振兴、发展和走向世界提供了良好机遇。加入 WTO 后, 我国以仿制为主的医药产业将面临严峻的考验。中药产业是我国医药产业的希望所在, 是我国在国际上具有竞争力并拥有独立知识产权的产业, 中医药必将再次焕发出强大的生命力, 中药现代化的发展将显示出广阔前景。这是机遇, 也是挑战。

中药资源短缺、质量不稳定、制剂工艺粗糙是影响中药现代化的关键问题, 按照“有所为、有所不为”的原则, 建立既达到国际标准, 又符合中药实际状况, 具有中药自身特色的质量标准评价方法学体系, 使之达到科学化、标准化, 确保临床用药的安全性、有效性, 促进现代中药制药工业的发展, 逐步实现中药的现代化, 提高中药的国际地位, 具有十分重大的意义。

中药标准化研究, 将有利于: (1) 促进中药材、饮片、中成药质量的提高; 为建立安全有效、技术先进、经济合理的国家质量标准提供坚实的基础; (2) 提高复方中药的研究和质量水平; (3) 强化药品监督管理的技术依据; (4) 促进对外贸易。

中药是天然药物, 但又不同于西方及其它国家的植物药、民族药, 它是我国独特的医学体系——中医防病治病的物质基础, 经过几千年临床实践的筛选, 其独到的防病治病效果和较小的毒、副作用, 得到世界医学界的认同。

我国传统中药资源丰富, 应用历史悠久, 近 50 年来在基础与应用研究方面更取得了举世公认的成就。然而这一优势在竞争激烈的国际医药市场上并没有得到充分的体现, 甚至落后于日本、韩国、台湾等东南亚国家和地区。传统药物市场年年递增, 但作为中药发源地的中国, 在传统药物市场销售额中仅占 3%。

造成这种落后局面的因素固然是多方面的, 但最关键的原因, 是中药的安全性、有效性缺乏客观的、科学的标准规范, 无法得到现代科学、现代医学的承认与共识, 因此, 也严重制约了现代中药制药工业的发展水平。

2 研究现状和水平

2.1 我国中药生产的现状

中药材、饮片、中成药是中药的三大要素。目前, 中药材的生产仍然处于较原始的自然状态, 不同品种、不同产地、不同采集时间及不同加工方法造成了质量上的巨大差异。环境的污染, 农药、化肥的施用不仅造成有害物质的蓄积, 也影响到药用植物的次生代谢。

“道地药材”一直是优质药材的代名词。但我们必须看到: (1) 由于历史的局限, 道地药材的形成, 并没有经过广泛的种质资源的调查、筛选和比较, 而是由地方、农家品种演绎、发展起来的, 并部分带有地方保护的色彩; (2) 由于时空的变化, 道地药材原产地的环境条件已经今非昔比, 而且只种不选, 品种退化、变异现象严重; (3) 由于种源流通的混乱, 道地药材产区种植的药材种子、种苗, 并不一定是道地的。因此, 中开展药材种质资源的研究, 摈弃传统的观念, 在充分调查筛选的基础上, 对道地药材进行再评价。用现代科学技术手段, 筛选、培育出真正优良的种质。

中药饮片加工生产水平低, 炮制规范不统一, 技术落后, 饮片质量不稳定。

中药材、饮片的质量低下, 造成了中成药(制剂) 产品质量的不均匀性, 无法适应现代工业化生产的要求, 同时, 中药制剂提取、制备工艺本身也有很多不科学、不合理、不完善之处, 一方面质量不稳定, 另一方面剂型原始、落后且剂量过大, 无法与西药或西方的植物药相抗衡。

2.2 质量标准研究水平

目前中药大多缺乏科学的质量标准, 单一指标成分的定性、定量分析, 未能切实地、全面地反映其临床功效。加之次生代谢产物的多态性、微量性、不稳定性, 致使质量标准化研究进展缓慢, 严重制约着我国中药产品的开发和质量水平的提高。

影响中药质量标准的另一个问题, 是大部分中药有效成分不明确。国内外对中药、天然药物进行了大量的活性成分研究, 对于阐明中药的有效成分起到积极作用。然而, 过去的研究局限于西方医学的理论体系, 即按照化学药品的模式来研究中药, 只能使中药“西”化, 未能从本质上阐释中药防病治病的物质基础和作用机理。由此建立的质量标准, 也自然是片面的、表征性的、权宜的, 无法科学地反映其内在质量。

中药成分复杂, 又多为复方配伍用药, 其作用是其所

含化学成分的综合作用,或者不同的成分作用于不同的器官、脏腑、症候。因而。按照西方植物药的标准模式来建立中药的质量标准,显然是不可行的。

中医药独特的理论和应用方式,决定了中药质量标准的建立与评价的特殊性。

现代分析技术、仪器的发展,为中药成分的分析展示了广阔的前景,如 GC, HPLC, EC 等色谱技术, UV, IR 等波谱技术, 各种色谱/波谱联用技术, 已经广泛应用于中药的质量研究与评价。然而, 目前的研究与尝试, 往往是孤立的, 分散的, 缺乏系统性、完整性; 在研究的方法上, 更没有建立规范的、统一的标准, 以至于同一个样本, 由于仪器不同, 条件不同, 操作者不同, 分析的结果各不相同。

同时, 巧妇难为无米之炊, 可供质量控制所需的化学对照品、标准品数量极其有限, 严重制约了中药质量标准的制定与产品的检测、分析。

复方是中药的最大特色, 中药制剂是中药应用的最终形式。现有中药复方成药大多组方药物过多, 用量大, 工艺粗糙, 剂型落后, 有效成分不明确、质量不稳定、标准水平低, 不能为国际市场接受, 也使得中药在临床治疗上的应用无法和西药抗衡。

中药的质量研究, 不应仅仅局限于形态、化学的指标, 生物学评价, 更能反映其内在的质量。在有效成分不明确, 或不确定的情况下, 其生物活性效价, 更显重要。在这方面, 中药的研究, 相对于西药, 还几乎是空白。

生命科学, 特别是分子生物学技术的快速发展, 为中药材、药用植物的品种鉴定和道地性特征的研究, 提供了新的方法和手段。DNA 指纹鉴定、分子标记等理论和技术, 已经开始应用于药用植物、中药材的分类鉴定, 但尚未得到人们的普遍接受, 更谈不上成为一种法定的检验方法。与化学有效物质累积、代谢相关的功能基因的研究, 还只是一种设想。

计算机科学的发展, 使中药分析与质量评价的规范化、自动化成为可能。而如何将标准的样本, 标准的提取物, 标准的图谱, 采用信息技术进行处理、整合, 建成中药质量标准化数据库, 并具有自动判别和评价功能, 还有待于研究开发。

中药标准化研究是一项复杂的系统工程, 涉及到药材的种质基因、生态环境、栽培驯化技术、采收加工、贮运、饮片加工炮制、制剂工艺等复杂因子。因此, 在前期研究的基础上, 采用多学科理论和技术, 利用现代分析技术手段, 建立既达到国际标准, 又符合中药实际状况, 具有中药自身特色的质量标准评价方法学体系, 使之达到科学化、标准化, 确保临床用药的安全性、有效性, 促进现代中药制药工业的发展, 逐步实现中药的现代化, 提高中药的国际地位, 具有十分重大的意义。

3 研究思路与方法

3.1 建立现代中药质量标准评价系统

3.1.1 中药材质量标准研究;

3.1.2 资源调查与鉴定;

3.1.3 活性成分研究;

3.1.4 专属性定性、定量分析方法的建立;

3.1.5 中药质量的生物学评价方法。

3.2 现代中药饮片研究

在药材质量标准研究的基础上, 实现饮片的标准化:

3.3 中药复方(制剂)的质量标准研究

中药制剂是中药临床应用的最终形式, 也是最难实现标准化的环节, 因而成为中药标准化研究的最重要的内容和技术关键。又以药材、饮片的质量标准化为前提。

3.3.1 采用超临界萃取、高效逆流色谱等现代工业提取方法, 对中药复方进行提取制备工艺的研究, 以适应中药现代化发展的需要。

3.3.2 复杂组方中特定成分的定性、定量分析方法的研究;

3.3.3 复方共同提取过程中化学有效物质的相互影响与变化;

3.3.4 辅料对待测成分分析的影响。

4 有毒中药的鉴定、毒性成分的限量基础研究

5 中药质量评价数据库与自动判别系统

在中药材、饮片、中成药质量研究的基础上, 采集标准数据、图谱, 建立综合数据库及多维检索、判别评价系统, 实现中药质量标准评价的规范化、自动化、现代化。

5.1 优质、道地、珍稀中药材 DNA 分子标记与基因文库构建

5.1.1 建立优质、道地、珍稀中药材 DNA 指纹图谱, 并作为中药鉴定与质量评价的辅助指标。

5.1.2 通过 DNA 分子标记, 设计试剂盒、基因芯片, 实现高通量特异性分子鉴定。

5.1.3 构建道地药材、珍稀濒危药用植物的 cDNA 基因文库, 保护药用植物遗传多样性资源。

5.2 优质中药材生产管理规范(GAP)示范研究

中药质量标准的系统评价研究的最终目的, 绝不是被动地对中药材进行检测分析, 而是通过科学的、客观的质量标准评价体系的建立, 促进优质中药材生产和规范管理, 生产出产量高、质量稳定的绿色中药材, 确保中药产品的质量稳定和临床用药的安全有效。

中药材既是商品, 就应该有品牌, 其品牌就是质量和信誉的象征。因此通过本项目的研究, 推出优质中药材品牌, 以推动整个中药产业的工业化、现代化、标准化。

收稿日期: 2000-08-28