

# 中药饮片质量规范研究概论

□程国樑\* 张瑶华 徐 徕 (上海市药品监督管理局 上海 200021)

**提 要:**我国即将实行中药饮片批准文号制度,而目前饮片质量参差的重要原因之一是饮片质量标准未能全面概括饮片质量要素。本文系统地概述了中药饮片质量规范研究的内容和研究步骤,重点叙述了中药饮片质量标准的研究内容。

**关键词:** 中药 饮片 质量标准

## 一、中药饮片质量研究范畴

中药饮片的主要原料——中药材为植物、动物和矿物等自然物种,据统计,我国有药用历史的自然物种约12808种,其中植物11146种,占绝大多数,动物1581种,矿物80种。本文所称中药材及中药饮片,如不加注明,均指来源于植物者。

药用植物在经产地加工成为中药材后,中药饮片生产企业要对其进行炮制,经过炮制加工后

的成品,即为饮片。

中药饮片质量研究的范围涉及中药材的基原、土壤、气候、肥料、种植、管理、采收、产地加工、药材包装储存及饮片炮制的方法、步骤等内容。为表达方便及增加此研究规范的适用性起见,将中药饮片质量研究规范分为中药材和饮片炮制两个部分。其中中药材质量研究规范可独立成篇,将两个部分串联则成为完整的中药饮片质量研究规范。

中药材及饮片炮制的质量研究应围绕保证其临床应用安全、有

效的原则来进行。由于中药饮片治疗学的物质基础主要是由植物次生代谢产物等组成的化学体系,其用于临床表现为生物学意义上的安全和有效,必须有物理学及化学意义上的稳定和可控来保证。

## 二、中药材质量研究

### 1. 中药材质量研究的主要基础

(1) 鉴定候选产地所产药材基原植物的种名。

以系统发育系统的分类方法对候选药材产地所产药材的基原

收稿日期:2002-02-28

\* 本文联系人:程国樑,主任药师,长期从事药品监督管理工作, Tel: 021-53830501, E-mail: chgl@163.com。

60 [World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica]

植物进行鉴定,确定其种名。凡是  
中国药典或省级中药材标准收载,  
可作某药材药用的一个植物种,才  
可作为候选者进入后续研究。

#### (2) 建立稳定的药材基地。

根据特定药材的使用习惯及  
相关研究结论,结合药材产地的  
产销情况,确定一个固定的药材  
产地。

#### 2. 中药材质量研究内容和步骤

研究内容应包括:中药材产  
地研究、中药材生产研究、中药  
材包装和储存研究、中药材质量  
标准研究等内容。

#### (1) 中药材质量研究指标:

①与功能相关药效试验:以  
整体动物体内试验为主,也可适  
当选取特异性强、灵敏度高的基  
于血清药理学的体外试验。

②生物活性成分或指标成分  
含量。

③农药残留量。

④浸出物必须进行包括溶剂  
选择等内容的研究等。

⑤化学成成分色谱指纹谱。

#### (2) 中药材产地研究。

借鉴药用习惯或所谓地道等  
约定俗成,依据以功能相关的药  
效等生物学评价指标及生物活性  
成分或指标成分等化学评价指标  
展开的研究结果,确定中药材的  
产地。并对产地的自然环境(行  
政区划、经纬度、所处或附近的  
山脉、湖泊、河流、地形、地  
貌)、气象(年均气温、最高及最  
低月均气温、相对湿度、初霜及  
终霜期、日照时数、光照)、土壤  
(层次、深度、颜色、结构、质

地)、植被类型(森林、草原、沙  
漠)及分布、面积等因素对于所  
产特定药材相关属性的影响进行  
研究。研究可使用上述质量评价  
指标,同时应积极探索更灵敏的  
个体指标和更全面的综合评价体  
系。

#### (3) 中药材的分子标记研究。

我们所定义的中药材质量研  
究应建立在基原植物固定且明确  
的基础上,但由于药材原物种在  
不同产地的种系与区系的发生发  
展过程中,会因遗传、生态、技  
术等因素的作用而各自形成特异  
的产物,表现出差异。由于这种  
种内变异,以及一些近缘种种间  
差异在药材外观形态、组织特征、  
化学成分等传统生药学研究指标  
方面的表现往往非常近似。因此,  
应积极探索准确区分种内居群变  
异和种间群体差异性质的方法,  
以确保中药材品质的稳定。对此,  
DNA分子遗传标记就是一种有效  
的方法。目前可供鉴定用的分子  
标记技术有:

①以传统Southern杂交为基础  
的分子标记技术,如:RFLP、  
SSCR-RFLP、DGGE-RELP等。

②以PCR为基础的分子标记技  
术,如:PAPD、STS、SCAR、  
DAF、AFLP等。

③以重复序为基础的分子标  
记技术,如:Satellite、Microsat-  
ellite、Minisatellite、SSR、SRS等。

④以mDNA为基础的分子标记  
技术,如:DD、RT-PCR、DDRT-  
PCR、RDA等。

#### (4) 中药材生产研究。

应在中药材基地分别对栽培  
药材及野生药材进行全面的研  
究。特别注意不要误认为中药材基  
地选择的研究可替代或已包含此  
项研究。

①栽培药材。从选种开始,  
对种植、土壤及耕作、肥料、病  
虫害防治、田间管理、合理采收、  
产地加工等进行研究。

②野生药材。要对合理采收、  
产地加工等因素进行研究。

#### (5) 中药材包装和储存研究。

包装及储存研究其本质是中  
药材在各种不同条件下(包装及  
温度、湿度等)的稳定性试验。  
应考察光、热、湿度等稳定性影  
响因素对无包装状态下的中药材  
的影响,根据试验结果有针对性  
地选择包装材料及包装方式。根  
据研究结果确定包装材料和最适  
储存条件。

#### (6) 中药材质量标准。

要进行质量标准研究的中药  
材,必须具备以下三项基础:固  
定的药材产地;来源于经鉴定为  
国家标准规定可作此药材药用的  
一个原植物种;严格按前述中药  
材产地研究、中药材生产研究、  
中药材包装和储存研究的结论生  
产、采收、加工、包装和储存。

中药材质量标准研究是针对  
满足上述三条件的中药材来进行。  
根据研究结果,制订较为完善的  
质量标准。此标准应较国家或省  
级药品标准全面,应探索建立包  
括可以鉴别因原植物种、药材产  
地和生产诸多因素发生变化所引  
起药材差异等指标的综合评价体

系。其要素如下:

①来源: 内容包括原植物科名、植物的植物名、拉丁学名、药用部位、采收季节、产地加工等。

②性状: 内容包括药材的形态、大小、色泽、表面、质地、断面、气、味等。

③鉴别: 内容包括经验鉴别、显微鉴别、一般理化鉴别、色谱鉴别、光谱鉴别等。

④检查: 内容包括杂质、总灰分、酸不溶性灰分、膨胀度、水中不溶物、酸败度、重金属、砷盐、农药残留量、吸收度、色度等。

⑤浸出物。

⑥化学成分色谱指纹谱。

⑦含量测定。

### 三、饮片炮制质量研究

#### 1. 饮片炮制的研究

中药饮片炮制是一将中药材加工成饮片的复杂技术过程。研究工作主要包括净制、水制、加热制、辅料制与剪切等多项技术工艺。

##### (1) 净制。

几乎所有药材在使用前均须进行净制, 其目的一是去除泥沙、灰屑; 二是去除非药用部位, 如去除皮、壳、莖、苗、芦、枝梗、节、毛、心、子、核、瓢等。去除非药用部位有必要进行相关研究的, 实验研究揭示了不少传统认识上的非药用部位与药用部位具有相同的化学成分和相当的药效作用, 如麻黄节与麻黄枝, 连翘心与连翘壳等。

此项研究可从传统药用与非药用部位的化学成分色谱指纹谱

比较入手, 可视试验结果再考虑是否进行相关药效研究。

##### (2) 水制。

水制包括水淘洗、水软化(水润)、水浸泡、水飞。

①水淘洗: 通过试验解决淘洗方式(流动水、固定水)、淘洗持续时间、淘洗次数等问题。可以化学成分色谱指纹谱、对药效或指标成分含量的影响等作为研究的主要指标。

对于含有大量水溶性成分的药材而言, 就必须进行水淘洗工艺以水洗去泥沙、灰屑。传统炮制中的“抢水洗”就是一种有特色的淘洗方法。

②水软化: 凡需剪切的中药材都必须经过软化, 通过研究解决浸润用水量、浸润持续时间与适切性的相关性等问题。可以化学成分色谱指纹谱、对药效或指标成分含量的影响、切制后饮片片型等作为研究的主要指标。

水软化是饮片炮制中最常用的工艺。由于水能溶解许多物质, 使用水软化工艺会造成软化药材, 相当水溶性成分的损失, 如黄芩中的黄芩苷及黄芩素、大黄中的总蒽醌在软化后均损失50%左右。在引入减压和加压浸润等水软化新工艺和新设备的同时, 还必须加强水软化研究工作。

③水浸泡: 此项研究应以药效学试验结果为主要指标, 可结合已知毒性较大成分的转化或去除率等指标综合评价。

水浸泡是去除、转化(水解)毒性物质的一种方法, 常配合加热

或其他辅料形成复制。但是, 水浸泡药材在去除毒性物质的同时, 也带走大量水溶性成分, 如半夏用水泡至无麻味(传统认为浸泡至无毒的标志)时, 所含水溶性成分醇溶性成分分别损失88.19%、87.5%、50%、76.6%。因此, 对水浸泡工艺研究, 一是研究毒性化合物转化(水解)的程度, 如乌头碱水解为乌头次碱和乌头原碱等; 二是研究如何平稳去除与保留毒性较大的药效成分的关系, 如马钱子中番木鳖碱等。

④水飞: 可以研究以球磨等工艺替代水飞, 处理矿物类药材, 以提高工效。

水飞取药材细粉是一合理的工艺, 又是一种可避免有毒被粉碎物(雄黄、朱砂等)粉尘飞扬的有益于环保和劳动保护的方法, 缺点是工效较低。

##### (3) 加热制。

包括炒(炒黄、炒焦、炒炭)、煨、煨、蒸、煮、炙等工艺, 主要目的是使药效成分易于溶出; 缓和药性。应根据各种不同的炮制目的设计研究方案。

研究可主要围绕加热温度及其持续时间、升温速率、传热介质等问题进行。此项研究应以药效学试验结果为主要指标, 并结合相关成分转化或去除, 以及药效成分溶出率等指标综合评价。

##### (4) 辅料制。

炮制用辅料种类很多, 包括酒、醋、蜜、盐、童便、乳汁、米泔、豆(黑豆、绿豆、豆腐)、姜、甘草、牛胆汁、吴茱萸、萝

卜、白矾、皂荚、砂仁、朱砂、土，以及作为传热介质的沙、滑石、蛤粉、米、面、麸、纸等。辅料制往往与加热制等其他技术合用形成复制。辅料制的目的是去除毒、副作用；引经、调味、去腥等。近年研究结果表明：除极少数品种的辅料制科学、合理外，绝大多数品种的辅料制的目的科学性不强。因此，应重点研究辅料制。

传统辅料制品种的研究工作包括是否需要辅料、如何选择辅料品种和辅料量等问题进行。此项研究应以药效学试验结果为主要指标，并结合相关成分转化或去除，以及药效成分溶出率等指标综合评价。

#### (5) 剪切。

剪切的目的是缩小饮片体积，以便于包装；增加饮片表面积，以便于药效成分的溶出。以饮片成品的形制，可将剪切工艺分成：切薄片、切厚片、切直片、切斜片、切段、切块、切丝、切丁、破碎等细类。几乎所有的饮片都有其自身约定俗成的片型，但其合理性值得研究。

#### 2. 饮片包装及储存研究

包装及储存研究其本质是关于中药饮片在各种不同条件下（包装及温度、湿度等）的稳定性试验。应先行考察光、热、湿度等稳定性影响因素对无包装状态下的中药饮片的影响，根据试验结果有针对性地选择包装材料及包装方式。配方规格饮片应考虑临床处方常用剂量包装及疗程组

合包装。

稳定性试验以室温放置考察（至少进行2年）为主，亦可进行加速试验（40℃，RH75%条件下3个月），考核指标同质量标准。

根据研究结果确定包装材料和最适储存条件。

为了保证中药饮片质量、方便使用和监管，中药饮片包装应具有：品名；产地；采收日期；产地加工方式、日期及批号；炮制方式、日期及批号；主要质量指标；贮存条件；使用期限；生产企业等内容。

#### 3. 中药饮片质量标准研究

要进行质量标准研究的中药饮片必须具备以下基础：

首先，使用固定产地、一个明确的原植物种、在GAP管理下生产、经检验符合质量标准的药材。

其次，炮制过程完全按照炮制研究所确定的条件和要求进行生产、包装和储存。

中药饮片质量标准应包括炮制规程和饮片质量指标两部分。炮制规程就是按炮制研究所确定的各项条件与要求进行炮制操作的规范性文件。订入中药饮片质量标准的质量指标，要根据品种的特点进行选择，并经考核后确定限度。其要素如下：

(1) 形状：内容包括饮片的形态、大小、色泽、表面、质地、断面、气、味等。

(2) 鉴别：内容包括经验鉴别、显微鉴别、一般理化鉴别、色谱鉴别、光谱鉴别等。

(3) 检查：内容包括杂质、

水分、总灰分、酸不溶性灰分、膨胀度、吸收度、色度、片型、水中不溶物、酸败度、重金属、砷盐、农药残留量、真苏毒素（黄曲霉素、杂色曲霉素、镰刀菌毒素等，可以化学方法或免疫学方法检测其中极易污染中药材且毒性最大的黄曲霉素B1）、微生物限度（嗜热脂肪芽胞杆菌 *Bacillus stearothermophilus*）。

(4) 浸出物。

(5) 化学成分色谱指纹谱。

(6) 含量测定。

#### 四、中药饮片质量规范研究的实施步骤

由中药材质量研究入手的中药饮片质量规范研究是一庞大的系统工程，需要投入相当经费、研究力量和相当时间才能得到结论。目前，我国亟将对中药饮片实施批准文号制度，而中药饮片炮制大多还实行“遵古炮制，经验操作”。我们有必要根据现时中药饮片存在问题的主要症结，将系统的中药饮片质量规范研究，分成相对独立并可分步实施的几个步骤，以便高效率地解决中药饮片中的主要质量问题。

根据现时中药饮片质量的问题，归纳以下4方面课题亟待研究解决。

##### 1. 中药材产地

中药材产地对于中药材质量，特别是在不同药材产地中药材基原植物研究尚未进行或未进行完毕的前提下，显得有特别重要的意义。在目前条件下，固定药材

产地是一使中药材的质量变化和差异局限在一定的范围内,为中药饮片生产提供质量较为稳定原料的切实可行的措施。

固定中药材产地也是一个需要比照研究参与的决策过程。比照研究可选取前述中药材质量研究指标,并结合外观性状等指标综合进行。

## 2. 中药饮片炮制工艺

中药饮片炮制工艺与中药饮片质量密切相关。因此,我们常将中药饮片的炮制工艺视作中药饮片质量标准中不可分割的一个重要部分。评价中药饮片的质量,除了以一定的质量指标检验中药饮片外,还应考察其执行炮制工艺的情况。目前,国家药品标准及各地《中药药品炮制规范》对各项炮制工艺的参规定远不够细致,以致实际执行往往有较大差异。

中药饮片炮制工艺研究可在国家药品标准及《中药饮片炮制规范》刻划的大体工艺基础上进行。研究应分成层次进行。可首先进行不同操作方法(如是否需要加辅料、加何种辅料为佳、加多少量的辅料适宜等)的优选研究,在此基础上,再对中药饮片炮制工艺中的各项参数进行较为细致的研究,然后依研究结果制订流程、方法明确,并包括时间、温度等可度量参数在内,量化程度较高,具有操作唯一性的炮制工艺。这种建立在参数研究基础上的炮制工艺,有利于中药饮片生产控制和监督,从而有利于中药饮片质量的相对稳定。

## 3. 中药饮片质量标准

质量标准是质量评价的主要依据。中药饮片质量标准未能全面概括饮片的质量要素是饮片质量参差的一个重要原因。迫切需要在质量标准研究上取得进展甚至突破。除对前述中药饮片各质量指标进行研究外,还应重点对炮制加工过程所发生质量内涵的变化进行研究,探索能表征炮制特征的质量指标;对成分色谱指纹谱进行研究;对化学性质或化学结构类似的多组份含量测定方法进行研究。进而制订能够比较全面反映中药饮片质量特性的质量标准。

## 4. 中药饮片包装标签

中药饮片在生产完毕到临床应用之间还有储运保管过程。由于中药饮片本质是天然产物加工

品的集合,其质量必然会受温度、相对湿度等外界因素影响而变化。其包装与标签相关要素的研究内容见前述饮片包装及储存研究。

## 参考文献

- 1 甘师俊,李振吉,邹健强等. 中药现代化发展战略. 北京: 科学技术文献出版社, 1998.
- 2 肖培根,肖小河. 21世纪与中药现代化. 中国中药杂志, 2000, 25 (2): 67.
- 3 黄璐琦主编. 分子生药学. 北京: 北京医科大学出版社, 2000.
- 4 宋德勋主编. 药用植物栽培学. 贵阳: 贵州科技出版社, 2000.
- 5 马绪荣,苏德模. 药品微生物学检验手册. 北京: 科学出版社, 2001.
- 6 张炳鑫主编. 中药饮片炮制工艺学. 北京: 中国医药科技出版社, 1998.

(责任编辑: 张志华 柳 莎)

## 科学家发现丙肝病毒感染机制

丙型肝炎一直被认为是不可治愈的,在全世界有上亿患者,它还会引起肝功能衰竭和癌症。现在科学家说发现了丙肝病毒感染人体以及人体对抗感染的机制。像流感等的病毒最终会被人体免疫系统清除出去,可丙肝病毒会永远潜伏在人体内,躲避免疫系统各种武器的攻击,但在一年前其感染机制还不为人知。

这项研究由美国和加拿大的两个小组分别完成,文章刊登在新一期美国《科学》杂志上。他们说,丙肝病毒能阻止人体细胞生成干扰素调节因子3 (IRF3),这种调节因子可以使细胞具有防御感染的功能。此外,美国研究小组还发现丙肝病毒能阻止另一种调节因子IRF7的生成,并且每个细胞都有自己的免疫响应。

研究人员说,IRF3可以打开人体细胞中抵抗感染的基因,他们下一步将研究它们是什么基因,最终或许能为战胜从艾滋病到疱疹等的一系列病毒找到新方法。

他们还对一些新药进行了测试,其中包括“舍林—普劳公司”研制的实验名叫SCH6的药物,结果发现其能保护细胞的防御系统。

研究人员也表示所有工作都是在实验室完成的,很难对药物进行测试,因为动物不像人那样会感染丙肝,找不到合适的测试对象。

丙肝在1989年首次被证实,可以通过血液和重复使用的污染针头传播。目前全世界大约有1.75亿丙肝患者,其中美国有4百万左右,可许多人不知道自身是怎么被感染的。单在美国每年大约有8000人死于丙肝。美国疾病控制与预防中心说,70%的丙肝病毒感染者将会肝功能衰竭,导致肝硬化和肝癌。

(文 摘)

*Wei Hong*

*(Shangqiu Bureau for Quality Test and Supervision of Products, Shangqiu 476000)*

The flesh of *Zizyphus jujube* MILL is defatted by the way of ethanol reflux and extracted in 80~100°C water; the extracted liquid is concentrated by reducing its pressure, and the fractions ZJ-A, ZJ-B and ZJ-C are obtained by fractional precipitation of the liquid with ethanol and clearing away protein from it by CCl<sub>3</sub>COOH. As the result, ZJ-1 and ZJ-2 are obtained via further purification of ZJ-B and their DEAE -Cellulose and Sephacryl S-300 column chromatography, and their homogeneity is verified by HPGPC and Sephacryl S-300. No absorption peaks of protein and nucleic acid are found from Zj-1 and Zj-2 by UV-scan and the molecular weights of Zj-1 and Zj-2 are 9848 and 8991 respectively by the determination of HPGPC.

**Key Words:** *Zizyphus jujube* MILL, polysaccharide, isolation, purification, determination of molecular weight

### **An Overview of trends of quality control of Chinese Medicines**

*Xie Peishan*

*(Guangzhou Institute for Drug Control)*

For more than half a century, the quality control of Chinese medicines has basically been modeled after the mode of quality control of Western chemical drugs. The drawback, however, is gradually surfaced when the mode of quality control of Western medicines, that is based on linear thinking, is used to deal with the problems existing in the quality control of Chinese medicines, and even paradoxes emerge in the implementation of the present standards for the quality control of Chinese medicines due to the fact that chemical medicines (Western medicines) featured by their certainty and based on modern science are completely different from Chinese herbal medicines featured by their uncertainty and based on a long historical tradition. Facing such a practical situation, a way-out should be found out so as to step onto a new stage, i.e., for the assessment of the quality control of Chinese medicines, a comprehensive, macroscopical and non-linear concept is needed and at present, chromatographic fingerprint can serve as a new mode for this purpose. Since the 1970s a lot of scholars engaged in fingerprinting analysis have consciously or unconsciously made explorations in this field. This article expounds the significance, the functions and the trends of the development of fingerprinting mode used for the quality control of Chinese medicines.

**Key Words:** Trends of quality control mode of Chinese medicines, Chinese medicine, Chromatographic fingerprint

### **An Introduction to Study on Quality Specifications of Slices of Medicinal Herbs of Chinese Herbal Medicines**

*Cheng Guoliang, Zhang Yaohua and Xu Lai*

*(Shanghai Bureau for Drug Supervision and Administration, Shanghai 200021)*

In China, the system of ratification by official document of the slices of medicinal herbs of Chinese herbal medicines will be put into practice soon. At present the quality of the slices of medicinal herbs have not overall met the requirements of specifications and this is one of the reasons why the quality of the slices is varied. This article systematically briefs the contents and steps of the study on the quality specifications, especially emphasize the study on quality standards, of the slices of medicinal herbs.

**Key Words:** Chinese herbal medicine, slice of medicinal herbs, standard of quality

### **A Preliminary Discussion on Operational Mode of Production Base of Medicinal Materials in China**

*Zhang Ming, Zhong Guoyue, Ma Kaisen and Ding Jichun*

*(Chongqing Academy of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400065)*

This article analyzes the merits and demerits as well as the experience of several past operational modes of the production bases of medicinal materials and puts forward a few operational modes suitable to the construction of the bases in accordance with the demand of the modernization of traditional Chinese medicine for the production of medicinal materials. It holds that the construction of GAP bases should be emphasized while attention should be paid to the social practice in the initial stage of socialism in China and to the economic results of the bases, and summing-up and regulation should be made in practice constantly so as to create a