

取消和取代关木通的商榷

□胡世林* (中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

张宏启 (香港浸会大学中医药学院 香港)

甘志杰 (汉中市药检所 汉中 72300)

提 要: 根据药用部位(茎)特征与古今主要医药文献描述对照的考证方法, 结合近百年数次木通商品调查结果和日本实际使用情况, 论证了关木通有较长久的应用历史和特定的临床疗效。关木通(茎)直径可达9cm, 断面射线明显、导管大而密, 放射状排列(即“车辐”), 符合历代医家反复描述的“大者径3寸”、“茎有细孔, 两头皆通”等特点, 近、现代有大规模的商品生产, 并出口日本和亚洲许多国家, 被中医、藏医、日本汉方医临床广泛应用。*Akebia spp.*一类植物近地茎的直径约1cm, 分支茎的直径就更细, 断面射线不明显、导管少而小, 排列不规则, 因此肉眼看不见“细孔”和“车辐”结构, 也不能“气从中贯”, 所以不是历代医家治病所用之木通。由于缺少本草依据和临床基础, *Akebia*不宜贸然代替中国药典1977年版、1985年版、1990年版、2000年版所收载的关木通。

关键词: 关木通 马兜铃酸肾病

一、不能取消关木通的理由

1. 关木通有长久的医用历史

顾名思义, 本草考证是考证药材, 并根据药材来确定植物或动物来源, 当古人描述的植物或动物特征与药材特征不符时, 理所当然应该以药用部位特征为准,

这是因为药用部位是能被医药学家经常反复观察到的并且用之于病人的物质, 从而为正确继承和合理应用提供依据。据此原则, 关木通(东北马兜铃 *Aristolochia manshuriensis* Kom. 的茎)符合《神农本草经集注》(陶宏景, 502~536)、《本草纲目》(李时珍, 1590)^[1]、《本草崇原》(张志聪, 1663)记载“茎有细

孔, 两头皆通”, 以及《新修本草》(苏敬等, 659)和《图经本草》(苏颂, 1062)所载“大者径3寸”(茎直径达9cm)的特征, 《本草蒙茎》(陈嘉谟, 1560)提到“木通混防己”, 也符合日本本草《古方药品考》(内藤尚贤, 1842)“味苦者为佳”的特征(其它科属的木通均无苦味)。《和汉药考》(小泉荣次郎, 1894)^[2]的描

收稿日期: 2003-04-10

* 联系人: 胡世林, 研究员, 博士生导师, 长期从事中药学、生药学、民族医药学研究, 主攻道地药材研究。Tel: 010-64012317, E-mail: h5horse5@163.com。

[World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 69

述:“无数细孔管,故吸此端,外气即自彼端吸入,横切而视其断面,则有车辐纹理。”与关木通完全一致。《吉林通史》(1682)记载以营口为集散地,远销南洋一带^[3],得到日本本草“舶来”的印证^[2]。《中国药物标本图影》(陈存仁,1935)^[4]和《原色和汉药图鉴》(难波恒雄,1980)^[5]拍摄图片只有川木通和关木通,20世纪80年代的中药资源普查和品种调查整理,同样只发现川木通和关木通。除此之外,在本草的产地和形态上也还有一定的证据,例如《图经本草》记载产汉中,2002年作者在汉中地区留坝县就发现当地产销的为关木通。汉中是古代药材的重要产区之一,现在用关木通,应该是历史的延续。实际上,从秦岭到长白山都有分布和生产,关外是近代才成为主产地,“关”字是近代加上去的,以区别于川木通。纵观木通历史,关木通可能有1500年以上的药用历史,至迟到17世纪已经广泛应用于临床是毫无疑问的。

2. 关木通有坚实的临床疗效基础

据全国中药资源普查的资料^[3],仅1983年,国内销售(使用)关木通320000kg,出口近20000kg,如果按照6g/日,10天为一疗程计算,至少约有530万人次服用。1957~1983年国内累计销售量约为240万kg,约有4000万人次服用。若以1983年的320000kg为基础推算,不考虑人口增长的因素,近20年年累计销售量至少为640万kg,即有超过1亿人次服用。这虽然不是GCP的资料,但根据常识,中药的

常用程度与其疗效是成正比的,如果无效,中医和病人都不会用。又《清宫医案》的御医曾以含关木通的复方治疗了76例清宫病例(包括同治、光绪、宣统皇帝及慈禧太后、珍妃、太监李连英等),有效率63%(无效病例中方剂用量多在1钱以下),患者年龄从新生儿到48岁,剂量3~10g,疗程10~25天。处方中与木通配伍药物,以出现次数多少依次为:黄芩63(49.6%)、生地45(35.4%)、甘草41(32.3%),而这3味药恰好是治疗心经火旺、小便短赤名方导赤散的原方,黄连39(30.37%)导赤散加减方中也 very 常用。据报道,马兜铃酸肾病(Aristolochic Acid Nephropathy ANN),可在服药几小时或几天之内发生,但《清宫医案》中完全没有提到肾衰之类极易觉察的毒性反应。除此之外,止痢十五味丸等13种藏成药含关木通,同样提示关木通在藏医中的常用程度。关木通在日本、韩国、东南亚许多国家的应用都表明关木通使用的时空范围之久广。取消关木通要考虑在千百年应用中曾经发挥的治病救人作用,这同样是对人民医疗保健负责的一个重要方面。

3. 关木通的有效和毒性有待权衡

关木通引起AAN的问题,需要按照现代药理学对药物不良反应监测(TDM)的程序和方法来确定,患者自己购买、大量服用关木通或者自行服用龙胆泻肝丸、妇科分清丸等引起AAN只能是为立案

监测提供了线索;如要下取消结论,应该有AAN发生率(在前述上亿人次的治疗中所占比例或是医疗单位提供有完整记录的治疗病例中的AAN发生率),应该用患者服用龙胆泻肝丸和妇科分清丸等成药中马兜铃酸(Aristolochic Acid, AA)含量与AAN患者血中AA水平对照等方法排除其它致毒因素。另一个值得考虑的因素是广防己、青木香、天仙藤、马兜铃(果实入药)、木香马兜铃(常用藏药)等AA含量与关木通相差不大,有的甚至更高,为何不一并取消?

二、Akebia不能取代关木通

1. 缺乏本草依据

迄今把木通考证为Akebia植物的最主要依据是唐《新修本草》的描述:“枝头有五叶,其子长三四寸,核黑瓢白,食之甘美”和《图经本草》的描述:“结实如小木瓜,核黑瓢白,食之甘美”^[6],完全忽略前述历代医药学家反复提到的药用部位茎的特征,Akebia属植物近地茎的直径约1cm,分支茎的直径就更细,断面射线不明显、导管少而小,排列不规则,因此肉眼看不见“细孔”和“车辐”结构,所以不是历代医家治病所用之木通。日本不产马兜铃属木通,也无川木通(绣球藤和小木通)的分布^[6],这是日本学者把Lardizabalaceae称为木通科,把Akebia称为木通属的客观原因。《日本药局方》和其它日本文献虽然收载Akebia Stem,但实际应用的却是从中国进口的川木通或关木

通,中国向日本出口关木通的历史可以追溯到17世纪。越来越多迹象表明这不仅是书本和实际脱离的学术思想问题,而是“大和民族意识”使然。

2. 缺乏临床基础

既然*Akebia*至少从公元6世纪起就不是历代医家治病所用之木通,遍查近、现代文献,又没有1例用*Akebia*“泻肝”、“分清”、“导赤”的记载,仅有个别民间草医把*Akebia*当海风藤用(祛风湿),这说明其功效与关木通不同。替换的最基本条件功效近似,缺少临床疗效证据是不宜把*Akebia*推荐给中医临床使用的。

3. 动物实验资料不足

依据利尿一项指标,几只大鼠实验,怎能否定关木通的药效^[7],又怎能说*Akebia*可以取代关木通。何况另有研究者的实验则表明川木通、关木通有很好的利尿作用。关于*Akebia*的急性毒性有两种不同的报告,一说最大耐受量为>208g生药/kg^[7],一说LD₅₀为38.16±4.42g/kg^[8],后者表明*Akebia*的急性毒性只是比关木通的19.42±3.16g/kg小而己,提示不含马兜铃酸也可能导致某种毒性。

4. 缺乏质量标准

中国药典1963年版没有*Akebia*的定性定量标准,将其再搬到21世纪显然不合时宜,由于科属品种、化学成分都与关木通相差甚远,质量控制尤其重要。众所周知,药物的疗效与剂量的关系很大,*Akebia*不含马兜铃酸,用量还是3~6g,依据何在。

中国药典1977版纠正了1963年版脱离实际、收载*Akebia*的错误,改为关木通,并为1985、1990、1995、2000年各版药典所沿袭,含有关木通的龙胆泻肝丸、妇科分清丸、导赤散也一直被收载。这是善待历史,以实践为检验真理的唯一标准的正确选择。

若用*Akebia*替代关木通应该按照新药材的要求,具备足够的药效和安全性基础,才能批准进行临床验证,替换方与原方对比,确有“清心火”、“导赤”等功能,方可批准代用。国外,尤其是日本很清楚*Akebia*缺乏临床和基础研究资料,而且任何关心此事的人到网上一查便知。贸然代用,即不严谨,又不科学,不利于实现中药规范化、现代化、国际化的目标。与其如此,取消关木通也千万别急于用*Akebia*来替换。综上所述,木通的考证既不难,也不复杂,因为从发现、命名到付诸使用只有一个标准:“气从中间贯”,通者为正、为真,不通者当

然不是木通;之所以复杂,是纯植物学的、盲目跟随日本而脱离中医药实际而造成的。

参考文献

- 1 李时珍.本草纲目(校点本).第二册.北京:人民卫生出版社,1977:1316~1318.
- 2 小泉荣次郎.和汉药考.东京:朝香屋书店,1894,引自晋陵下工(丁福保)译本,新本草纲目.上海:医学书局,1933:330~332.
- 3 中国药材公司.中国常用中药材.北京:科学出版社,1995:838.
- 4 陈存仁.中国药物标本图影.上海:世界书局,1935:116.
- 5 难波恒雄.原色和汉药图鉴.大阪:保育社,1980:下册166页,图63~4,5(川、关木通).
- 6 北村四郎,村田源.原色日本植物图鉴(改定版).大阪:保育社,1981:草本编II 202~227;木本编I&II:4.
- 7 楼之岑,秦波主编.常用中药材品种整理与质量研究.北京:联合出版社,1996:48~92.
- 8 张卫华.三种木通利尿作用及其毒性的比较研究[J].中国药理学杂志,1989,24(10):594~596.

(责任编辑:柳莎 刘维杰)

中成药地方标准结束历史使命

中成药地方标准已结束其历史使命,按地方标准生产中成药成为历史。

由于历史原因,我国药品一直存在国家标准和地方标准两部分。过去,各省、自治区、直辖市自行组织审批的药品标准没有统一遵循的原则,因而标准的水平参差不齐,造成中成药方面的问题尤为突出:有的药品名称命名不规范,暗示疗效误导患者;有的同名异方、同方异名、同方而功能主治相差甚远;有的组方不合理,疗效不确切、毒副作用大。新修订的《药品管理法》不仅取消了地方审批药品标准的权利,同时也明确取消了地方药品标准。

这次整顿中,各省、自治区、直辖市上报的中成药地方标准品种涉及批准文号5915个,涉及生产企业1666家,经过整顿颁发新的药品标准1518个,核发批准文号3020个,撤消批准文号2895个。

已纳入国家标准的原地方标准药品可以继续流通和使用至2003年6月30日;没有纳入国家标准的地方标准药品必须停止生产、销售和使用;从2003年7月1日开始,市场上将不能出现标有地方标准的药品,使用单位也不能再继续使用,否则净按假药进行处理。

(文摘)

scientific operational mode.

Key Words: medicinal material, production, operation, mode, GAP

A Discussion on Cancellation and Substitution of Caulis Aristolochiae Manshuriensis

Hu Shilin

(Institute of Chinese Materia Medica, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700)

Zhang Hongqi

(College of Traditional Chinese Medicine, Baptism University, HongKong)

Gan Zhijie

(Office for Drug Supervision and Control of Hanzhong Municipality, Hanzhong 72300)

This article demonstrates that caulis aristolochiae manshuriensis has quite a long history of application as a medicinal material and specially clinical effectiveness in accordance with the characteristics of its medicinal part (stem) and with the result of comparing various descriptions of major ancient and current medical literatures as well as in combination with several surveys of it as a commodity in the last hundred years and with its practical application in Japan. Caulis aristolochiae manshuriensis (stem) has a diameter of 9cm with clear rays and big and close vessels arranged in radiation (in the form of spokes in a wheel), conforming to such characteristics of "its biggest ones having a diameter of three inches" and "its stem having pinholes open from one end to the other" as described repeatedly by medical doctors in the history of China. It has been produced largely as a commodity in modern times and exported to Japan and many other countries in Asia, being widely used in the clinical treatment of TCM, traditional Xizang medicine and Chinese prescription medicine in Japan. As for the plants of Akebia spp. and its like, their main stem is about 1cm of diameter and the diameter of their branching stems is much thinner with unclear rays and few and very fine vessels arranged irregularly in their section so that neither the "pinholes" and the composition of "wheel-spoke" can be seen by eyes nor "air can go through the pinholes", and therefore they are not caulis aristolochiae manshuriensis which has been applied as medicine by medical doctors in the history of the country. Owing to its deficient basis of Chinese materia medica and lack of clinic foundation Akebia cannot be hastily used to replace caulis aristolochiae manshuriensis, which has been listed in the 1977, 1985, 1990 and 2000 editions of "Chinese Pharmacopoeia".

Key Words: caulis aristolochiae manshuriensis, aristolochic acid nephroma

The Harm of Chinese Medicine Results from Medical Doctors Instead of Medicines Proper

Lu Guangxin

(Institute of Basic Research of Traditional Chinese Medicine, Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700)

Jia Qian

(China Institute of Scientific and Technologic Information, Beijing 1000038)

Recently, medical circles in China and abroad have generally been inclined to attributing the "Longdan Xiegan Wan Event" to such a view that aristolochic acid exists in that Chinese medicine, but this article puts forward its completely different arguments. The authors of the article maintain that the fact is not so at all. The harm of Chinese medicines results from medical doctors instead of Chinese medicines proper. The emergence of this event is due to the consequence that those who do not know traditional Chinese medicine (TCM) abroad and some doctors of Western medicine in China have not correctly differentiated diseases in accordance with TCM theories and have wrongly employed Chinese medicines. Therefore it is not the fault of Chinese medicines. The article energetically points out that the ideas of diagnosis and treatment of traditional Chinese medicine tremendously differ from those of Western medicine and Chinese medicines must be dialectically employed according to the theories of traditional Chinese medicine. If Chinese medicines are used without the differentiation of diseases and problems occur accordingly, it can only be medical doctors' responsibility. (This article is a speech delivered at the Fourth Seminar on Strategic Position of Traditional Chinese Medicine).

Key Words: aristolochic acid, traditional Chinese medicine, Chinese medicine, longdan xiegan wan