

中药炮制研究回顾与展望*

□肖永庆** 张 村 李 丽

(中国中医科学院中药研究所 北京 100700)

摘 要:本文就近年来中药炮制理论与饮片生产相结合所建立和规范的系列炮制工艺规范和饮片质量标准进行了回顾,对本领域未来研究方向所涉及的方法学研究、科研技术平台建设、以企业为主体的炮制科研与生产相结合的科研模式等提出建议,并指出中药炮制研究的主要任务为炮制作为中药传统制药技术的传承、炮制作为非物质文化遗产的保护以及炮制作为一个“学科”的发展。

关键词:中药炮制工艺及饮片质量标准 中药炮制原理 科研方法及模式 技术平台

中药饮片是指在中医药理论指导下,根据辨证论治和调剂、制剂的需要,对中药材进行特殊加工炮制后的制成品。饮片入药,生熟异治是中药的鲜明特色,中医临床用药的一大特点是须用炮制所得饮片。开展中药饮片炮制原理、炮制工艺及饮片质量控制方法等方面研究,深入挖掘、揭示传统炮制技术的科学内涵,对于促进现代炮制学科的发展以及提升饮片生产的现代化水平具有非常重要的意义。本文就炮制学科的发展方向和任务提出以下见解。

一、中药炮制学科近年来的科研工作回顾

1. 建立了“将饮片生产一线技术人员的炮制经验数据化”的炮制工艺规范化研究模式

“十五”攻关期间,在科技部相关部门和国家中医药管理局科教司的领导下,中国中医科学院牵头

与全国 20 余所科研院所、大专院校、生产企业共同承担了“川芎等 30 种中药饮片炮制工艺规范化研究”及“50 种中药饮片炮制工艺和质量标准规范化研究”等国家“十五”重大科技攻关任务,帮助企业规范了 150 余种中药饮片的生产工艺,并制订了企业内控质量标准。同时,由中国中医科学院与安徽沪谯集团合作立项,由中国中医科学院首席研究员肖永庆负责组织全国十余家科研院所、大专院校,共同进行了“33 味中药的 60 余种饮片的注册标准研究”,为企业制订了 60 余种饮片的企业质量控制标准,向国家食品药品监督管理局提交了 60 余种饮片的注册标准建议。另外肖永庆研究员还负责了同类课题“17 种中药饮片炮制工艺和质量标准规范化研究”。将科研与生产实际相结合,强调“继承与创新”并重,建立“将饮片生产一线技术人员的炮制经验数据化”的炮制工艺规范化研究模式,能进一步明确中药饮片生

收稿日期:2008-04-15

修回日期:2009-06-17

* 国家自然科学基金重点项目(30730111):炮制改变大黄科学内涵变化规律研究,负责人:肖永庆;国家自然科学基金面上项目(30672666):栀子炒焦后化学成分组合变化与药效相关性研究,负责人:肖永庆;国家“十五”重大科技专项(2001BA701A11):30 种中药饮片炮制规范化研究,负责人:肖永庆;国家“十五”重大科技专项(2001BA701A55-2):17 种中药饮片炮制工艺和质量标准规范化研究,负责人:肖永庆;国家“十五”攻关项目-创新药物和中药和中药现代化(2001BA701A11-3):中药栀子炮制原理研究,负责人:肖永庆。

** 联系人:肖永庆,博士,首席研究员,博士研究生导师,主要研究方向:中药化学、中药炮制,Tel: 010-84040221, E-mail: x.heqi@163.com。

产工艺“规范化”与炮制工艺“多样化”之间、工艺“规范化”与工艺“优化”之间的辩证关系。所谓中药饮片生产工艺的规范化只是指在某一特定区域内同一饮片生产工艺的规范化;所谓“特定区域”是指中医临床大夫临床用药理念和习惯相同或相似的地域。由于我国各地,特别是南北方地区在用药习惯上存在着很大差异,饮片炮制方法也不尽相同,许多饮片不太可能实现全国统一的规范化生产工艺,因此,各地的饮片生产工艺规范化可以有不同的内容和模式。

2. 建立了具有中药饮片特色的质量评价方法,即传统经验鉴别与“多成分定量、指纹图谱定性”的现代科学方法相结合的饮片质量评价模式

中药饮片质量评价方法的科学性和实用性是深受关注的行业难点问题。传统方法中,饮片的质量优劣靠“老药工”的经验来判断。但随着原药材生长环境的变化,单凭传统经验不足以判断饮片质量的优劣;而随着科学技术的发展,许多现代科学技术方法也可用于饮片质量的评价。传统经验判别项目包括饮片的片形、片厚、颜色、气味、味道、杂质、储存方法等,现代理化鉴别则主要为基原、原料产地、显微鉴定、水分、灰分、浸出物、TLC 及 HPLC 指纹图谱鉴别、有效成分或指标性成分的含量测定、微生物检查、重金属、农残及黄曲霉素的限量等。本课题组将二者有机结合,探索建立了具有中药饮片特色的质量评价方法,即建立传统经验鉴别与“多成分定量、指纹图谱定性”的现代科学方法相结合的饮片质量评价模式,并利用该模式制订具有中药饮片特色的质量标准。

3. 建立了“炮制改变中药药性科学内涵变化规律”的炮制原理研究模式

中药经炮制后,由于科学内涵(物质基础和生物活性)的变化而导致药性改变。只有基本探明炮制前后科学内涵变化规律,才能以此为纽带剖析炮制与药性改变的相关性;只有探明中药炮制前后其主要成分结构和量比关系及其生物活性整体变化的规律,才能全面、客观地反映炮制改变中药药性的科学内涵变化规律;必须在基本探明炮制改变药性的科学内涵变化规律的前提下,才有可能为炮制工艺优化和饮片质量优劣提供现代科学的评判标准。因此,炮制学科建设和发展迫切需要建立一个“炮制改变中药药性科学内涵变化规律”的炮制原理研究模式。

4. 将炮制学科建设与饮片产业发展的有机结合

合,提高了炮制学科水平、促进了中药饮片产业的发展

在国家攻关项目实施的同时,中华中医药学会非常重视炮制学科的学术交流,在中国中医科学院领导及老一辈中医药学家的支持和全国炮制科研、教学专家的共同努力下,中华中医药学会炮制分会重新组建。炮制分会连续多年成功组织召开了全国炮制学术交流会议,提高了炮制学科水平,壮大了炮制学科队伍。同时,在攻关项目的实施过程中,许多科研单位、大专院校还帮助饮片生产企业建立了企业饮片产品质量监测控制中心,制订了企业饮片质量内控标准,并在此基础上分别筹备、建立了省级炮制工程研究中心。炮制学科建设与饮片产业发展的有机结合,大大地增强了企业的创新能力,提高了饮片产品的科技含量,提高了炮制学科水平、促进了中药饮片产业的发展。

二、饮片炮制的发展趋势

1. 炮制研究方法研究

(1) 炮制工艺规范化研究方法。

在国家十五攻关项目“中药饮片炮制工艺规范化及质量标准研究”的第一批课题实施过程中,研究者通常所采用的研究方式是:优化实验室的工艺参数,到饮片生产企业进行中试验证,在此基础上确定生产工艺。此研究模式的最大不足是优化工艺(少数成分含量的高低)缺乏足够的科学依据,其实实验室的优化工艺往往与实际生产工艺相差甚远。因此,同类项目第二批课题实施过程中,饮片生产工艺的规范化更多地注重于生产第一线技术专家的经验。首先认真观察技术专家在饮片生产中的实际操作全过程,同时全面记录下各个关键技术参数,然后再基于这些参数进行生产实践,并在技术专家的指导下不断修改、完善,确定具有一系列标准技术参数的规范化生产工艺。实践证明利用此方法进行饮片生产工艺的标准化研究是切实可行的,但在进行“工艺过程数据化”处理的过程中还存在许多操作性不强的因素,如大多数制片都需要经过炒制,而炒制过程的测温和控温方法至今都是难题,此问题首先必须要解决炒制机械的可控性和实用性,需要多学科联合攻关。

(2) 饮片质量标准评价方法。

通过对中药炮制质量标准控制体系关键问题的

研究,确定有利于我国中药行业发展的技术标准和评价体系的关键点,完善中药炮制技术标准评价体系,对于保持我国中药产业在国际竞争中的优势地位具有重要的意义。

根据炮制学科的发展和饮片生产的现实状况,必须进一步完善以下两点:

①传统经验鉴别、评价(形、气、味、色等)的仪器鉴别方法。

②“多成分定量、指纹图谱定性,结合与其主治、功能相关的药效学研究”的现代科学评价模式。

(3)炮制原理研究方法。

炮制理论及原理的研究是一项非常重要而又艰巨的任务,首先必须对有毒中药饮片,生熟异治饮片进行研究。以往的许多炮制原理研究虽然抓住了“炮制与药性改变相关性研究”这一关键问题,但只是孤立考虑单个饮片,而没有把饮片与复方联系起来考虑。炮制原理研究方法应该从“配伍炮制”、“炮制配伍”、“炮制与用法用量”等方面来进行“炮制与药性相关性”研究。

①配伍炮制原理研究 “配伍炮制”实质是“加辅料炮制”。从炮制对药性的影响角度而言,配伍炮制可分为“反制”和“从制”,“反制”有“以热制寒”(如酒炙黄连)和“以凉制热”(如甘草汁制附子);“从制”有“以热制热”(如生姜制附子)和“以寒制寒”(如胆汁制黄连)。从科学的角度而言,“配伍炮制”与“配伍用药”的本质差异仍然是一个有待研究的问题。

②炮制配伍原理研究 “炮制配伍”是为了配伍而炮制,也就是说根据复方配伍的需要而炮制,相同的处方,根据因人而异、辨证施治的用药原则而配伍同一药材的不同饮片。炮制与药性的关系必须通过复方用药来体现,因此,炮制改变饮片药性的科学内涵也就要以复方为载体进行研究才具有实用价值和科学意义。

③炮制与饮片的用途、用法、用量的相关性研究 中药的所谓“用途、用法、用量”实质上是指具有确定药性饮片的“用途、用法、用量”,中药经不同的炮制方法处理而得到药性具有某种程度差异的饮片,它们在“用途、用法、用量”上是存在差异的,抛开饮片的药性而谈某中药的“用途、用法、用量”是不科学的。如“大毒”中药乌头、“峻泻”中药大黄,不同的饮片其“用途、用法、用量”是不同的。研究炮制与饮片的“用途、用法、用量”的相关性,对于正确、合理、

安全、有效地发挥中药的临床疗效具有重要的科学意义和实用价值。

2. 炮制科研技术平台建设-以企业为主体建立炮制科研与企业生产相结合的模式

(1)建立炮制学科专家与饮片生产企业“老药工”相结合的炮制经验的传承模式。

从事炮制学科科研和教学的专家学者善于归纳总结各种饮片的炮制工艺方法及其要点,而饮片生产企业“老药工”却具有丰富的饮片生产经验,他们对于饮片生产过程中每一个工艺要点把握的十分准确。只有二者的有机结合,才有可能建立传统中药炮制技术传承平台。

(2)根据饮片生产企业的实际情况和需要,炮制科研人员协助企业生产人员按照各地区的炮制规范和该企业的习惯规范化饮片生产工艺,并根据现代化生产的需要改进生产工艺。

根据中医用药灵活性和辨证施治的特点,应在保持中药饮片的多样化的基础上进行规范化研究,在没有充分的理论和临床证据的情况下,不主张进行饮片生产工艺的改进或通过“正交设计”等优化生产工艺。但为了适应饮片现代化机械生产的需要,在生产工艺基本不变的前提下,可对生产过程进行调整。

(3)生产企业的传统评价方法与中药现代质量分析相结合,制定饮片个性特色的质量评价标准。

由于饮片生产企业配备了具有丰富实践经验的饮片质量评价人员,因此有一套传统的饮片质量评价体系。通过前几年的饮片生产企业的GMP认证,大多数企业已经建立了初步的饮片质量现代科学控制部门。但受企业质量评价人员现代科技水平的限制,在现代科学质量控制方法上还难以满足市场对饮片质量要求的需要。因此,科研人员应在充分尊重各企业传统饮片质量评价方法的基础上,帮助企业建立起具有饮片特色的现代科学质量评价体系,原则上应是一种饮片建立一套质量标准。

(4)在有条件的地方规范、保护、扶持、发展“前店后厂,中医大夫坐堂”的服务模式,建立特色炮制技术研究平台。

目前在农村基层特别是少数民族地区,还有一些祖传中医世家传承着“一方一法”的炮制技术,具有其独特的疗效。国家相关部门要保护、扶持、发展“前店后厂,中医大夫坐堂”这一中医药服务模式,科研人员也应帮助这样的服务机构进行规范化管理,

同时还应该对其科学原理进行探索研究,建立特色炮制技术研究平台。

三、炮制学科所面临的任务

1. 炮制作为中药传统制药技术的传承

中药炮制古时又称“炮炙”、“修事”、“修治”。药物经炮制后,不仅可以提高药效或改变药性、降低药物的毒副作用,而且方便存储,是中医临床用药的必备工序。几千年以来,不仅积累了丰富的炮制方法与技术,而且也形成了一套传统的炮制加工工具。炮制技术过去曾称为中药制药工程的“前处理”工序,但它是中药传统制药技术的集中体现和核心。

(1)炮制作为一门制药技术,其工艺过程经验占有非常重要的位置。

炮制技术的传承实质上是经验的传承。只有长期坚持在饮片生产第一线并具有丰富饮片生产经验的技术人员才是最合格的传承人;其传承内容也应主要是饮片生产工艺的实践经验,而绝不仅仅是文献的传承;“师带徒”是最合适的传承方式。

(2)炮制作为一门制药技术,其工艺过程又必须随现代制药技术的发展要求而发展。

饮片生产必须逐步实现机械化、规范化和自动化。从“九五”后期及“十五”期间已完成课题所存在的问题发现,影响炮制工艺规范化研究和饮片自动化、现代化生产的主要因素之一就是炮制研究仪器设备和饮片生产机械问题。目前的饮片生产机械,无论从性能、自动化程度或生产能力上,还远远不能适应饮片规范化生产的需要。因此,要想加快中药饮片生产工艺的标准化、产业化进程,必须加强高技术含量的饮片生产机械和仪器设备的研制。按照自动化、规范化、可控化、规模化的要求对饮片生产全过程中所需机械先急后缓地逐一进行更新配套改造,为规范化、机械化的饮片生产线的建成提供基本“元件”。同时制定饮片生产设备的性能标准,逐步实现饮片生产机械的标准化。

(3)饮片的产地加工方法研究。

许多中药在加工成中药材后再在异地加工成饮片,不但增加成本,而且药材在储存、运输过程中的变质损耗和在再次加工过程中造成的成分流失严重影响到了饮片的质量。实质上,许多中药材,特别是根和根茎类药材,可以鲜切,也可以在适当干燥后直接

在产地加工成饮片,这样不但可避免药用部位在反复干燥过程中造成的资源和能源浪费,还可保证饮片的质量。

饮片生产行业要想走向规模化、规范化、现代化的生产模式,首先要逐步改变目前小而全的生产模式。饮片企业应根据当地原料药材的生产状况选择生产的品种,根据市场需求决定生产量。淘汰那些原料药材来源不稳定的品种,将优势品种做强、做大、创出品牌。因此,有必要在药材种植相对集中的地方建立药材、饮片联合加工企业。

2. 炮制文化作为非物质文化遗产的保护

中药炮制是中国几千年传统文化的结晶和瑰宝,是最值得加以继承保护的文化遗产。但由于多方面的原因,中药炮制技术仍然处于萎缩的濒危状态。其主要原因在于:

(1)继承无方。

①“规范化”的现代中医教育模式培养出的现代中医师使得中医临床“现代”用药方法趋于“常规化”,“一方一法”和“前店后厂、中医大夫坐堂”的传统模式已不复存在,许多特殊而又可产生特效的传统炮制技术逐渐被遗忘。

②现存为数不多的身怀绝技的炮制“老药工”对于自己经过长期工作总结出来的炮制方法秘而不宣,传统的炮制技术面临衰退甚至失传的局面。

③国家的饮片产业政策有待进一步完善。目前,饮片生产准入门槛过低而造成大量伪劣产品混入市场,不良竞争使得饮片价格低廉,正规饮片生产企业利润微薄,这样不但使企业再发展无力,而且因从业人员素质减退、待遇低廉,年轻人无能力也无动力去学习、继承传统的炮制技术,而使“老药工”后继无人。

(2)保护不力。

①目前,国家禁止外企和中外合资企业利用“传统炮制工艺”在中国境内进行中药饮片生产,这一规定的本意是为了保护我国的传统文化,以防止我国独有的中药饮片生产传统炮制工艺泄密而有损于我国传统医药工业的发展。但对于所谓“传统炮制工艺”的内涵目前还没有一个具体的界定,实施起来比较困难。

②国家相关部门虽有明文规定,但某些地方考虑到地方经济发展的需要,还是以独资或合资的方式批准外企在中国境内建立了中药饮片生产企业,有

的老药工被聘为专家,甚至还有个别“炮制老专家”到境外去传授炮制经验,大量有关炮制工艺及饮片质量标准研究方面的文章公开发表,而且数十部炮制专著也陆续出版。无论从其炮制工艺要点,还是对饮片的形、色、气、味都描述得淋漓尽致,无论是传统的炮制工艺还是现代质量控制方法,都已毫无保留地公布于世,使很多传统的炮制方法变成了“公开的秘密”,给其保护管理增加了难度。

(3)加强保护措施。

①进一步全面深入细致地开展普查工作,对全国现存炮制方法,特别是散存在民间的特有炮制方法进行调查、分类、整理,编著《传统炮制技术历史沿革》和《现代炮制方法及应用》。

②对全国现有的炮制老药工以及他们的炮制经验进行普查,建立“以师带徒”传承网络。

③加强传统炮制技术、经验、秘诀的知识产权保护。制定相应的法规,保护、鼓励具有丰富经验的老药工培养年轻药工,使传统炮制技术得以传承延伸。

④中医大夫依方炮制方法保护。

目前在农村基层,“一方一法”的组方却具有其独特的疗效,在得到国家相关部门的认证后,这些祖传中医的行医资格应得到法律的保护。

3. 炮制作为一个“学科”的发展

中药炮制是一古老而又年轻的学科。炮制学科

的古老体现在其起源发展的历史悠久,它是数千年来中华民族用药经验的总结和理论升华;炮制学科的年轻体现在用现代科学的方法来探讨其深奥的理论内涵,挖掘其丰富用药经验的科学原理。

从理论体系而言,炮制应归属于中药药性理论学科比较合适,因为中药炮制原理的核心是中药在炮制后其药性发生了改变;但从其工艺过程而言,它又似乎属于中药制药学科。因此,炮制学科应该是一个综合性学科。向何处发展是关系到炮制学科存亡的问题。如果炮制作为一个学科来发展,除了要进行“炮制历史沿革”研究、“炮制经验传承”外,学科的发展要求炮制学科跟上现代科学技术发展的步伐,需要融会如化学、药理、数学等多学科相关知识来进行研究,炮制技术的科学内涵需要用现代科学的方法去揭示。同时,炮制学科是一个与饮片生产实际紧密相连的学科,只有在为饮片生产服务的过程中才能得到发展。培养炮制学科人才,壮大炮制学科队伍,为重新振兴炮制学科提供人才保障,仍然是摆在所有炮制学科同仁面前的重要任务。如何结合科研实践培养既具有中医药传统理论知识、又具备现代科学技术前沿理论和研究技能的高素质炮制学科人才,仍然需要从事炮制教学和科研的专家来认真思考。我国独有的中药炮制技术既要按照国家法规做好保密工作,而且更重要的是要在自身发展中求生存。

The review and prospect of processing Chinese materia medica

Xiao Yongqing, Zhang Cun, Li Li

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences,
Beijing 100700, China)

Abstract: In recent years, the processing of Chinese material medica has been theoretically studied in combination with the production of prepared drugs in pieces, and a series of processing techniques and drug quality criteria have thus been established. This paper reviews these achievements and makes some proposals for the future development in terms of methodological research, technical platform building, and the research model integrating scientific research and production, which takes enterprises as the main body. It also points out that processing Chinese material medica will develop not only as a bridge to the traditional pharmaceutical techniques for Chinese material medica, but also as an independent subject.

Keywords: processing techniques of Chinese materia medica; quality criteria of prepared drugs in pieces; processing theory of Chinese materia medica; research methodology and model; technical platform

(责任编辑:崔建华,责任译审:张立巍)