

中药炮制与饮片研究技术平台建设探讨*

□肖永庆** 张 村 李 丽

(中国中医科学院中药研究所 北京 100700)

摘 要:本文在分析中药炮制科研存在问题的基础上,提出中药炮制与饮片研究技术平台建设的核心问题及技术方案。建议在继承和发展传统中医药理论的基础上,建立中药炮制理论及原理研究方法技术体系、具有地域特点的饮片炮制工艺规范化研究技术体系和基于炮制原理的具有饮片个性特色的质量评价体系,从而逐步形成由传统炮制原理、炮制工艺规范化和饮片质量评价方法研究技术平台组成的中药炮制与饮片研究技术平台。

关键词:中药炮制与饮片 技术平台 饮片炮制原理 炮制工艺规范化 饮片质量评价

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2010.03.016

饮片入药,辨证施治是中医用药的特色,中药饮片既可根据中医处方直接入药,又可作为中成药的生产原料。从中药新药的创制过程而言,只有饮片的质量稳定,才可确保中药新药生产过程稳定可控,从而才有可能以优质饮片为原料,研制出临床疗效确切、质量稳定可控的中药创新药物。因此,中药炮制与饮片研究是进行创新中药研究中不可缺少的重要环节^[1-2]。

中药炮制与饮片学科是最具有中医药特色的学科,是中药创新药物研究平台不可缺少的重要组成部分。而中药炮制与饮片研究平台的核心应由传统中药饮片炮制原理、炮制工艺规范化和饮片质量评

价方法研究的技术平台组成。其中包括中药炮制理论及原理研究方法技术体系、具有地域特点的饮片炮制工艺规范化研究技术体系和基于炮制原理的具有中药饮片个性特色的质量评价体系。同时建立国内研究水平一流、研究设备先进、炮制科研人员梯队健全的“中药炮制与饮片学科”研究技术平台,为中药饮片产业的发展 and 中药创新药物的研制提供技术支撑和服务。

一、中药炮制与饮片学科研究中存在的主要问题

虽然已有 100 余种中药饮片以国家科技攻关项目进行过炮制工艺规范化和质量标准研究,但由于研究方法的问题,许多研究结果不能得到广泛的应用,在饮片炮制工艺规范、质量评价方法等方面存在

收稿日期: 2009-10-23

修回日期: 2009-12-08

* 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;科技部国家“十一五”科技支撑计划(2006BAI09B06-01-01): 中药饮片炮制技术和相关设备研究—决明子炒制,负责人:李丽;科技部国家“十一五”科技支撑计划(2006BAI09B06-08-02): 中药饮片炮制技术和相关设备研究—前胡蜜炙,负责人:张村;国家自然科学基金面上项目(30973943): 基于栀子炒炭存性的科学内涵探究,负责人:张村。

** 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。

诸多问题。

1. 炮制工艺工序问题

中药饮片以根茎部位入药的约占 1/3, 而所有以根茎部位入药的饮片在炮制加工中都须经过润制工艺, 在润制过程中许多有效成分遭到不同程度的流失或破坏, 特别是有效成分为水溶性成分的中药, 如丹参、升麻、桔梗、黄芩、黄芪、柴胡、白芍、三七、人参等, 其有效成分在炮制过程中的流失更为突出, 严重地影响了中药饮片质量和临床疗效的稳定性。

2. 饮片炮制工艺地区差异问题

我国幅员辽阔, 各地用药习惯不尽相同, 同一饮片的炮制工艺在不同的地区存在着较大差异, 如: 川芎(生切、蒸切)、桔梗(去皮、不去皮)、栀子(个炒、碾碎炒)等。在进行炮制工艺规范化过程中, 如何“求大同、存小异”和“尊重差异、谋求共存”也是一个值得研究的问题。

3. 炮制机械及饮片生产线问题

中药饮片生产的现代化是中药现代化的重要环节, 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。就目前的饮片生产机械而言, 无论从性能、自动化程度及生产能力上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以及饮片生产线的建设。

4. 生、熟饮片质量评价方法问题

目前, 同一来源药材饮片的生片与制片的质量评价方法和内容相同, 不足以反映饮片质量评价的专属性。如以栀子(栀子苷)为代表的炒制种子类饮片及大黄(游离蒽醌)、女贞子(特女贞子苷—红景天苷)等蒸制饮片。栀子和焦栀子均采用在炮制过程中变化很小的栀子苷为指标性成分进行质量评价, 而忽略了其色素的变化; 生大黄和熟大黄均采用水解法测定其游离蒽醌的含量, 而掩盖了大黄在炮制过程中蒽醌苷类成分向游离蒽醌转化的现象; 女贞子和酒制女贞子也都以特女贞子苷的含量为质量控制标准, 而忽略了在酒制中特女贞子苷向红景天苷转化的过程。生、熟饮片的质量控制标准相同, 致使不能有效区分和控制生、熟饮片的质量, 进而影响中医

的临床疗效。本着能真实、客观、科学地反映饮片内在质量的原则, 倡导在挖掘饮片炮制原理的基础上, 以现代分离、分析手段结合生物活性研究, 建立传统鉴别与现代科学技术相结合的、具有饮片个性特色的质量评价模式。

5. 加辅料炮制问题

加辅料炮制饮片的质量标准未考虑辅料在制片中的存在标准, 同时辅料的标准也存在诸多问题, 如黑豆汁制何首乌、姜制栀子、吴茱萸汁制黄连、甘草汁制吴茱萸等, 故难以保证饮片的临床疗效。

6. 炮制原理研究问题

如果从炮制的理论体系而言, 它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, 如果将炮制单独作为一个学科来处理, 它应该是一个综合性学科。但炮制要作为一个学科来发展, 必须首先解决好如下问题:

中药经炮制后, 由于其科学内涵(物质基础和生物活性)变化而导致药性改变。只有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。而且, 只有在探明中药炮制前后其主成分结构和量比关系及其生物活性整体变化规律的基础上, 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, 并为炮制工艺规范化和饮片质量优劣提供科学的评判标准。而过去的炮制原理研究只是停留在理论意义上, 如何根据炮制工艺规范化和饮片质量标准科学化研究的需要进行炮制原理的研究仍然是一个值得探讨的问题。

二、中药炮制与饮片学科技术平台建设

主要内容^[1-2]

中成药和中医临床入药的是中药饮片, 炮制研究的对象是饮片而不是药材! 完全套用药材的研究方法去研究饮片, 一方面违背了中医用药实际, 更重要的是脱离了饮片炮制理论体系的研究结果, 没有科学意义和实际应用价值。基于饮片科研和生产中存在的主要问题, 从中药现代化今后的发展趋势而言, 炮制与饮片学科平台建设重点在以下几个方面:

1. 基于炮制原理研究的理论创新

中药饮片炮制基本原理的核心是中药饮片在

炮制后其药性发生了变化。这种变化主要是指向位药性和功能药性的改变,主要表现在现代药理作用方向和强度发生了变化,其根源还是炮制后其内在物质基础内涵发生了变化。深入研究这些物质基础—化学成分组合的变化规律和炮制前后化学成分组合的生理活性变化规律,探明中药炮制后科学内涵变化与药性改变相关性,从而阐明炮制基本原理,不但进一步丰富中医药理论的科学内涵,而且为炮制工艺的规范化和饮片质量控制标准的制定提供可靠的科学依据,为不同炮制饮片的深加工应用研究提供可靠线索。因此,抓住“炮制与药性改变相关性”这一关键问题,从“加热炮制”、“配伍炮制”等方面来进行“炮制与药性相关性”研究,建立炮制原理研究方法技术平台,对于饮片加工工艺技术平台、质量标准研究技术平台的建设均具有十分重要的意义。

(1) 研究模式创新。

加热炮制是中药饮片最常用的炮制方法,饮片加热炮制后由于其科学内涵发生变化,而引起药性的改变^[3-9]。开展饮片炮制前后物质基础和生物活性等科学内涵变化规律的研究,揭示中药加热炮制原理,为饮片规范化炮制工艺研究和质量评价标准的制定提供科学依据。可通过对数种饮片的加热炮制原理研究,建立加热炮制原理的研究模式。

(2) 炮制理论创新。

“配伍炮制”实质是所谓“加辅料炮制”,但在炮制过程中“辅料”这一提法并不确切。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)。可通过对数种有代表性饮片配伍炮制原理的研究,建立配伍炮制原理的研究模式。

2. 基于根和根茎部位入药的饮片产地炮制方法研究的饮片炮制工序创新

针对最常用的饮片炮制技术,改变中药先干燥加工成药材后再浸润、切制、干燥成饮片的传统炮制加工工艺,在药用部位干燥到合适的时候,直接切制、干燥成饮片,建立饮片产地炮制加工新方法。该方法不但能有效地消除药材在存储、运输过程中造成的霉烂变质现象,而且大大减少了再浸润过程中有效成分的流失,确保中药饮片的质量和临床疗效。

可通过对数种根和根茎部位入药的中药进行产地炮制方法研究,建立中药饮片产地炮制加工模式。

3. 基于具有地区特色的饮片炮制工艺规范化研究的炮制工艺规范化研究方法创新

国家在“十五”攻关期间立项进行了100余种中药饮片的炮制工艺规范化研究,但多数“规范化”了的炮制工艺却没有被国家相关部门和生产企业所接受和应用。其原因虽有技术含量的问题,但更重要的是规范化研究方法存在着较大问题。我国幅员辽阔,同一饮片的炮制工艺在不同的地区存在着较大差异。因此,有必要遵循“求大同、存小异”和“尊重差异、谋求共存”的原则,进行具有地域特点的炮制工艺规范化研究,使其研究结果具有更广泛的实用性。可通过对数种在炮制工艺上具有地域差异的饮片的炮制工艺规范化研究,建立具有地区特色的饮片炮制工艺规范化研究模式。

4. 基于炮制机械革新改造及饮片生产线建设的饮片生产机械的革新

炒制机械是饮片生产过程中最常用、使用频率最高的机械设备。以炒制机械的革新为核心,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和生产过程的生产线化。

5. 基于具有个性特色的饮片质量评价标准研究的饮片质量评价体系创新

中药饮片的“生片”与“制片”之间在药性上普遍存在着差异^[10-14],其配伍应用方法也不尽相同,因此在其质量评价方法和内容方面也应有所不同。过去那种用同样的方法和内容来评价生、制片的法规已不能适应现代科学发展的需要。因此,主张在炮制原理研究的基础上,建立具有饮片个性特色的质量评价方法。也就是每一种饮片应具有其专属性的质量评价指标。可通过对数种炮制原理研究有一定基础的饮片进行专属性评价方法的研究,建立具有个性特色的饮片质量评价模式。

6. 基于建立饮片的生产、销售和应用信息系统的管理模式创新

中药饮片质量的优劣,直接关系到中医的临床疗效。针对中药饮片的原料药材、炮制加工等各个

环节进行质量追踪,建立中药饮片身份信息识别制度;优选品种批量大,品质优良的地道药材,在炮制工艺规范、质量可控的基础上,建立中药饮片生产基地,创建名牌优质中药饮片。建立中药饮片生产、销售和应用信息网络系统,全国联网可查询包括饮片生产原料药材身份、炮制加工工艺过程、生产企业状况、质量评价方法等一系列保证饮片质量的信息。

三、中药炮制与饮片研究平台建设

中药炮制与饮片研究平台以推动炮制学科发展和服务于中医药产业化为宗旨,以传统炮制方法和现代科学技术相结合,就中药炮制科研与饮片生产行业中亟待解决的核心问题,建立由传统中药炮制原理、炮制工艺规范化和饮片质量评价方法研究组成的饮片炮制技术平台,见图1。

以数种代表性中药饮片为研究对象,通过现代化学、分析、药效等综合系统的研究,开展中药饮片常用的加热炮制原理和配伍炮制原理的研究技术方法,探索建立中药炮制原理的研究模式。

根据传统饮片炮制存在地区差异的现状,结合现代饮片规范化、标准化和机械化生产的实际需求,

选择数种代表性饮片,开展体现传统炮制方法的特殊饮片配伍炮制工艺和具有地区特色的饮片炮制工艺规范化研究技术,同时开展以中药饮片产地加工炮制和炮制机械革新改造及饮片生产线建设的现代中药饮片生产技术研究,结合饮片炮制原理研究,探索建立中药炮制工艺的研究模式。

以数种代表性中药饮片为切入点,开展以传统经验与现代技术相结合的饮片质量评价技术,以及基于炮制原理的饮片个性特色质量评价技术研究,探索建立中药饮片质量评价的研究模式。

以上述研究技术和研究模式为基点,构建基于饮片炮制原理的炮制工艺研究平台和质量标准研究平台,从而构建中药炮制与饮片研究平台。如此同时,充分利用这一平台,解决中药饮片生产过程控制和质量评价的关键技术,实现饮片生产、销售和应用的信息化管理,为中药饮片产业化发展、中药创新药物的研制以及中医临床提供技术支撑和服务。

四、炮制与饮片研究平台建设的经济和社会价值

在建立传统中药炮制原理、炮制工艺规范化和饮片质量评价方法研究的技术平台基础上,逐步建成国内研究水平一流、研究设备先进、炮制科研人员

梯队健全的“中药炮制与饮片学科”研究技术平台。规范化的炮制工艺和饮片质量评价标准可广泛应用于饮片生产企业,将大幅度提高饮片质量和市场竞争能力,从而产生巨大的经济效益。建立的平台可为中药饮片产业的发展和中药创新药物的研制提供技术支撑和服务,为安全、有效、高技术含量中药新药的研制提供先决条件,有效地促进中药现代化事业的发展。通过炮制及饮片研究平台建设,可较大幅度提高科研人员的科学技术水平,建立研究人员组成结构合理、学科水平一流、具有较强科研能力的“中药炮制与饮片学科”

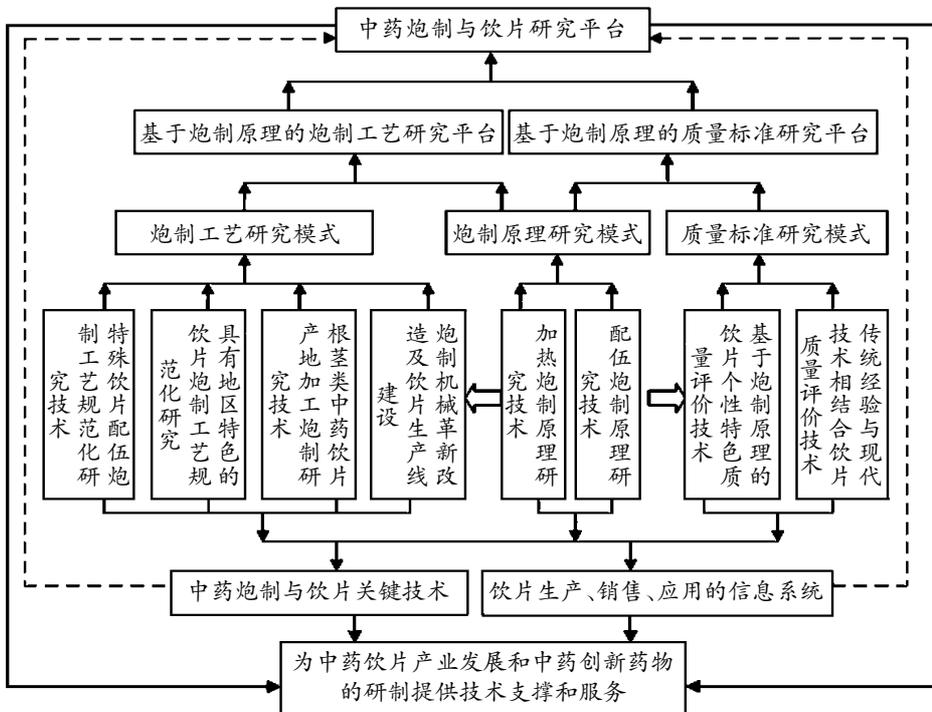


图1 中药炮制与饮片研究平台建设总体方案

科研队伍。

五、结 语

总之, 中药炮制和饮片研究在中药新药创制中的地位不容忽视, 只有规范化、标准化的饮片炮制工艺, 才能保证中医临床及新药生产工艺过程稳定; 只有饮片的质量评价方法客观、科学、可控, 才能保证中医临床疗效和新药产品的质量。在这一进程中, 饮片炮制原理研究是基础和重点。因此, 中药炮制和饮片的研究平台应以饮片炮制原理研究技术为依托, 开展规范化和有特色的炮制工艺及饮片炮制新方法技术研究, 建立适合于中药饮片特点、基于药效支撑的、具有饮片个性特色的质量评价技术和模式, 为推动中药饮片的产业化、现代化发展以及中药创新药物的国际化提供技术支撑。

参考文献

- 1 肖永庆, 张村, 李丽. 中药炮制学科发展展望. 中华中医药杂志, 2009, 24(10):1253-1257.
- 2 肖永庆, 张村, 李丽. 中药炮制研究回顾与展望. 世界科学技术—中医药现代化, 2009, 11(4):536-540.
- 3 张村, 肖永庆, 李丽, 等. 栀子不同饮片环烯醚萜苷类成分比较研究. 中国中药杂志, 2008, 33(10):1138-1140.
- 4 张村, 肖永庆, 李丽, 等. 不同栀子饮片二萜色素类成分比较研究. 中国中药杂志, 2008, 33(21):2470-2473.
- 5 陈红, 肖永庆, 张村, 等. 栀子炒制过程中栀子苷和藏红花素含量变化. 中国中药杂志, 2007, 32(10):990-992.
- 6 陈红, 肖永庆, 李丽, 等. 栀子化学成分研究. 中国中药杂志, 2007, 32(11):1041-1043.
- 7 李文, 张村, 陈红, 等. 生栀子、焦栀子 50%和 95%乙醇洗脱部位药理学比较研究. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(11):37-39.
- 8 张村, 李丽, 肖永庆, 等. 大黄 5 种饮片中游离蒽醌类成分比较研究. 中国中药杂志, 2009, 34(15):1914-1916.
- 9 张村, 肖永庆, 李丽, 等. 大黄不同饮片指纹图谱研究. 北京中医药大学学报, 2009, 32(2):118-121.
- 10 李丽, 张村, 肖永庆, 等. 大黄不同饮片大孔树脂分离部位的提取物总量及其 HPLC 比较研究. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(6):7-10.
- 11 李丽, 张村, 肖永庆, 等. 大黄 5 种饮片指纹图谱色谱峰的归属与比较. 中国中药杂志, 2009, 34(13):1668-1671.
- 12 李桂柳, 肖永庆, 张村, 等. 决明子炒制前后 2 类成分的含量比较研究. 中国中药杂志, 2009, 34(11):1364-1367.
- 13 李桂柳, 肖永庆, 李丽, 等. 炒决明子化学成分的研究. 中国中药杂志, 2009, 34(1):54-56.
- 14 李桂柳, 肖永庆, 张村, 等. 决明子炒制前后指纹图谱比较研究. 中国中药杂志, 2009, 34(6):694-697.

Establishment of the Technical Platform for Processing Chinese Material Medica

Xiao Yongqing, Zhang Cun, Li Li

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

Abstract: By analyzing the status of processing Chinese material medica, we presented the core issues in establishing the technical platform for Chinese processing, as well as the corresponding technical solutions. Based on the inheritance and development of traditional Chinese medicine theories, we suggested to set up the technical systems concerning processing principles and theories, the processing technology standardization system with regional characteristics, and the quality evaluation system with customized characteristics according to the processing principles. We think these systems will lay a foundation for the development of the processing Chinese material medica, including the traditional processing principles, processing technical standardization, and quality evaluation.

Keywords: Processing Chinese material medica, Technical platform, Chinese processing principles, Processing technology standardization, Processing quality evaluation

(责任编辑:李沙沙, 责任译审:张立崑)