

在法定标准中谨慎扩大部分中药来源的可行性研究

朱涛^{1,2}, 张云^{1,2*}, 岳显可^{1,2}, 李华东³, 郭增喜⁴ (1.杭州民泰中药饮片有限公司, 杭州 311201; 2.民泰中药炮制技术研究中心, 杭州 311201; 3.浙江景岳堂药业有限公司, 浙江 绍兴 312025; 4.浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310052)

摘要: 目的 探讨在法定标准中谨慎扩大部分中药来源的可行性。方法 结合中国药典和《浙江省中药炮制规范》中的个别品种进行分析和总结。结果 一些在历史沿革中本就存在的品种、已经在市场成为主要流通的品种、鉴别困难的近缘品种及个别可替代濒危物种的品种等, 可以作为扩大来源的中药品种。结论 在注重基源鉴定和药理药效研究的基础上, 于法定标准中谨慎扩大部分中药来源是可行的。

关键词: 法定标准; 中药; 扩大来源

中图分类号: R281 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2019)01-0090-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.01.018

引用本文: 朱涛, 张云, 岳显可, 等. 在法定标准中谨慎扩大部分中药来源的可行性研究[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(1): 90-93.

Suggestions and Consideration on the Prudent Expansion of Sources of Some Chinese Medicine in Legal Standards

ZHU Tao^{1,2}, ZHANG Yun^{1,2*}, YUE Xianke^{1,2}, LI Huadong³, GUO Zengxi⁴ (1.Hangzhou Mintai Medicinal Pieces Co., Ltd., Hangzhou 311201, China; 2.Mintai Research Center of TCM Processing Technology, Hangzhou 311201, China; 3.Zhejiang Jingyuetang Pharmaceutical Co., Ltd., Shaoxing 312025, China; 4.Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310052, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the feasibility of prudent expansion of some sources of Chinese medicine in the legal standards. **METHODS** Some varieties in Chinese Pharmacopoeia and Zhejiang Province Standards of Processing Chinese Crude Drugs were mainly analyzed and summarized. **RESULTS** Some varieties that existed in the historical evolution, the varieties that were mainly circulated in the market, the varieties that were difficult to identify, and the varieties that could be replaced the endangered species, etc, could be used as an expanding source of Chinese medicine. **CONCLUSION** On the basis of focusing on the identification of basic sources and the study of pharmacology and efficacy, it is feasible to cautiously expand the sources of some Chinese medicine in legal standards.

KEYWORDS: legal standards; Chinese medicine; expansion of sources

法定药品标准是指国家或地方为保证药品质量所制定的质量指标、检验方法以及生产工艺等的技术要求, 具有法律效力。单就中药产业前端的药材和饮片而言, 执行的法定药品标准主要是指《中华人民共和国药典》(以下简称药典)一部及各地方中药材标准、中药炮制规范。

随着药品监管力度的加大, 近年来中药饮片行业被查处质量问题屡见不鲜, 其中最为严重的问题就是一些中药来源问题, 一旦查实可以假药论处, 性质特别严重。这其中有一些确实是来源明显不符合法定药品标准的, 但也有一些有待商榷的存疑品种。在崇尚“绿色自然”医疗的全球背景下, 中医药产业迎来了蓬勃发展的机遇。在中药材需求日益增长的今天, 笔者建议可以在

法定标准中谨慎扩大部分中药来源, 特别是个别在历史沿革中本就存在的品种、已经是市场主要流通的品种、鉴别困难的近缘品种及个别可替代濒危物种的品种等。这些品种往往与法定标准规定品种的炮制方法和药理功效相当。

1 建议可以谨慎扩大来源的中药品种

1.1 历史沿革上曾以正品收录的品种

例如虎掌南星。虎掌南星又名掌叶半夏或简称虎掌, 为天南星科半夏属植物掌叶半夏 *Pinellia pedatisecta* Schott.的干燥块茎, 市场上常作为天南星的习用品广泛使用。据胡世林等考证^[1], 虎掌始载于《神农本草经》下品, 是历史上的优质道地药材, 倒是宋代以前就没有天南星属植物入药的记载。掌叶半夏原植物与天南星科天南星属植物

作者简介: 朱涛, 男, 硕士, 主管中药师 Tel: (0571)82837183
Tel: (0571)82780279 E-mail: zhangyun@163.com

E-mail: hbzt007@163.com *通信作者: 张云, 男, 硕士, 主任中药

异叶天南星 *Arisaema heterophyllum* Bl.的叶型均为鸟足状分裂,裂片数量、性状都很接近,因此在一些著作中出现了天南星属植物形态与掌叶半夏块茎混淆在一起的情形。目前市售天南星在中原地区,即陕西、河南、河北、山东及江苏的大部多为掌叶半夏的块茎,比天南星属植物更容易栽培且产量更大,尤以河南禹县“禹南星”、河北安国“祁南星”最为驰名,一向视为天南星的正品与主流品种。此外,在浙江、江西、东北三省也都习用该来源品种,广西、四川等省份则是两类天南星药材并存。目前,虎掌南星在全国以及辽宁、江苏的中药炮制规范中均被明确列为天南星的来源之一,并在新版的河南、浙江中药炮制规范中作为单列品种出现。其生品和制品饮片的炮制方法、功效主治与药典中天南星的规定都很接近^[2-3]。因此,虎掌南星在商品上的价值和临床上的效用应当通过中国药典的收载得以合法化应用。孙红祥等^[4]从常用的10种天南星药材中选取与抗肿瘤、镇咳祛痰作用相关的13种成分作为评价指标,并以因子分析方法确定各指标的权数,采用模糊数学方法对这些药材的质量进行综合评价,也建议将掌叶半夏的块茎载入药典。

1.2 已经是市场主要来源的品种

例如常山胡柚。药典规定枳壳为芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L.及其栽培变种的干燥未成熟果实。栽培变种主要有黄皮酸橙、代代花、朱栾、塘橙等^[5]。宋剑锋团队调研发现^[6],市售枳壳品种混乱、质量参差不齐。除了药典规定的品种外,还有新疆的橙、云南的元江枳壳、贵州的甜橙、台湾的香橼等,不过用量不大。但其中浙江衢州主产的常山胡柚干燥未成熟果实,外观与枳壳相似,其产地加工的“胡柚片”被收购后作为“浙江枳壳”销售,近年来销量已经超过全国枳壳药材市场容量的1/3,已然为“事实使用枳壳”。因为产量大、价格便宜,近年来“浙江枳壳”有效遏制了市场上传统江枳壳、川枳壳、湘枳壳等的价格急剧上涨态势。针对药材、生片、麸炒饮片,实验检测表明常山胡柚和枳壳的水分、总灰分以及柚皮苷、新橙皮苷的含量测定结果差异无统计学意义^[7]。

“胡柚片”在浙江民间习用于咳嗽、食积、胃肠不适,效果好,也与药典中枳壳“理气宽中”

功效吻合。消化道和呼吸道的动物药理实验表明常山胡柚与其他3个主要来源的枳壳品种在同一剂量组间比较,均无显著差异。此外,有研究运用RAPD、ITS、AFLD等分子鉴定技术,研究表明常山胡柚是酸橙和柚的天然杂交种,排除了甜橙作为常山胡柚的杂交亲本的可能^[8]。新版《浙江省中药炮制规范》收载的衢枳壳即为芸香科植物常山胡柚 *Citrus Changshan-huyou* Y.B.Chang的干燥未成熟果实,所规定的炮制方法、质量标准、功能主治等与药典中枳壳项下完全一致^[9]。谨建议收入药典作为枳壳的正规来源之一。

1.3 鉴别困难的近缘品种

例如山药、华黄芪。药典规定海风藤为胡椒科植物风藤 *Piper kadsura* (Choisy) Ohwi的干燥藤茎。《浙江省中药炮制规范》规定浙海风藤为胡椒科植物山药 *Piper hancei* Maxim.的干燥藤茎,主产于江西、浙江、福建。风藤和山药均为胡椒科胡椒属植物,近缘明显。标准中海风藤和浙海风藤不仅鉴别、检查、浸出物等检测标准以及功能主治一致,而且饮片的性状描述也完全一致。唯一的不同点在于浙海风藤为南方习用,饮片相较于海风藤的厚片而言增加了短段的片型^[5,9]。经咨询浙江省食品药品检验研究院中药所的相关专家得知,风藤和山药的原植物略有差异,但其饮片成品性状非常相近,确实很难区分。另外,药典规定沙苑子为豆科植物扁茎黄芪 *Astragalus complanatus* R. Br.的干燥成熟种子;《浙江省中药炮制规范》规定浙沙苑子为豆科植物华黄芪 *Astragalus chinensis* L.的干燥成熟种子,二者性状描述也完全一致^[5,9]。所以,假如山药、华黄芪也能被收入药典分别作为海风藤和沙苑子的来源之一,可减免性状验收的难度及监管风险,也可不限于在个别省市的药材市场流通了。

1.4 资源匮乏或濒危品种的替代品

例如牦牛角。犀角作为珍稀中药品种,因为来源动物资源稀缺濒危,已被明令禁止使用,自中国药典1977年版开始即被水牛角代替。临床上以水牛角代替犀角治疗温热病等效果较好,但用量大,约为犀角的8~10倍。牦牛角为牛科动物牦牛 *Bos grunniens*(藏语称Yak)的角,是一味传统藏药。Yak为我国雪域高原极具优势和特色的生物资源,主要分布于西藏、青海、甘肃及其毗邻国家,

总数约 1 400 万头, 占世界牦牛资源总量的 85% 以上, 资源丰富。有研究表明, 牦牛角与犀角的 35 种元素、18 种氨基酸以及牛磺酸、胆固醇、氨基己糖、水溶性蛋白类含量相似度高, 其中牛磺酸含量还远高于犀角和水牛角, 初步表明牦牛角可以作为犀角的替代资源加以利用^[10-11]。另有研究表明, 以西藏牦牛角替代古方犀角汤中犀角后, 对发热家兔的退热作用与原古方作用相当, 比水牛角见效快很多; 从牦牛角粗提液中分离得到的多肽有明显的解热和镇痛作用^[12-13]。这些结果也提示牦牛角可以作为犀角的代用品, 且功效优于水牛角。

贵细中药羚羊角在药典中还有收载, 但其原动物赛加羚羊已经是国家一级重点保护野生药材物种。有研究支持藏羚羊角和加大剂量的山羊角作为羚羊角的替代品^[10-11, 14-15]。此外, 同样属于国家重点保护野生药材物种的人参、黄连、天麻等都实现了人工栽培; 目前还研制出塞隆骨作为虎骨的替代品; 人工手术诱生牛黄、人工饲养雄麝活体取香、人工养熊活体引流胆汁等, 其主要成分、药理作用都与天然牛黄、麝香、熊胆很相似^[16]。

1.5 个别栽培和野生品种

例如防风栽培品。防风为伞形科植物防风 *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. 的干燥根。防风栽培品质地紧实显油润, 断面特征与药典中“有裂隙”等描述内容不相符, 气味及显微特征与(仿)野生品也有所差异^[17], 有被药品监管部门判为性状不合格的报道, 因此市场占比小。不过, 防风栽培品与野生品的药典指标成分升麻素苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷的质量分数无显著性差异, HPLC 指纹图谱类似, 仅部分化学成分偏低^[18]。尽管有所差异, 但防风也是国家三级重点保护药材物种, 野生资源紧张, 而且栽培品质量更均一, 有必要纳入药典以扩大应用。

例如野生紫苏。药典中的紫苏梗和紫苏子分别为唇形科植物紫苏 *Perilla frutescem* (L.) Britt. 的干燥茎和干燥成熟果实^[5]; 新版《浙江省中药炮制规范》中浙紫苏梗和浙紫苏子分别为唇形科植物野生紫苏 *Perilla frutescens* (L.) Britt. var. *acuta* (Thunb.) Kudo 的干燥茎和干燥成熟果实, 主产于山东、江苏、浙江^[9]。山西中药炮制规范也收载了野生紫苏的来源品种^[3]。2 种来源的紫苏梗和紫苏

子的炮制方法、功能主治等都一致, 建议一同纳入药典收载。

2 谨慎扩大部分中药来源的注意事项思考

2.1 注重正本清源, 不滥扩大

建议谨慎扩大部分中药来源, 务必注重基源鉴定, 不得随意扩大, 尤其是近缘品种繁多的品种。应当结合性状、显微鉴别、薄层鉴别甚至分子鉴别技术研究明确科、属、种, 有明显不同特征的可以在各项下按品种来源分别描述。对于个别鉴别困难的近缘品种, 更应该加强鉴别方法的研究, 尽量增加快速、高效的特异性鉴别方法。

2.2 注重考查新增来源品种的药理药效

药品是治病救人的特殊商品, 疗效至关重要。对于拟新增来源的品种, 在鉴定和化学成分研究基础上, 务必要重视开展与原先来源品种药理药效的比较研究。药理作用不一致者不能增加; 药理作用一致但药效差别大者, 剂量应该做调整, 区别明示, 例如前面提及的山羊角替代羚羊角的剂量比例约为 7:1^[14]。此外, 还应注意设计和收集拟新增来源的中药品种临床应用的跟踪调查资料, 切实保证和提高用药安全性、有效性。

2.3 规范和提高地方中药标准

制定地方中药标准意义重大, 可以弥补国家药典品种的不足、有利于充分挖掘利用地方药材资源、为强化地方中药质量监管提供法律依据等。但与此同时, 各地方中药标准的技术水平和更新频次差别大, 尤其“同物异名, 同名异物”的问题较多, 由此涉及药材名、基源植物中文名或中文名混淆的问题。这需要地方或国家投入人力财力, 通过专项工作加以规范和提高^[19]。

2.4 新增来源品种争取进入药典标准

新增来源品种多先见于各地方中药标准, 而且已经有应用和研究基础, 例如新版《浙江省中药炮制规范》中收载的衢枳壳、温山药、浙瞿麦、浙黄精等^[20]。按目前的药品监管政策, 地方习用中药品种只能在本省流通, 跨省调拨需要相关省份药监部门审批; 但实际上随着市场经济和中药产业的发展, 很多地方药材品种已经在全国流通和使用, 这已构成制定国家标准的需求条件。待相关研究条件成熟, 积极推动新增来源品种进入药典标准, 并尽量减少单列品种, 才会解决各地方标准可能出现互不协调的问题, 进而规范和扩大中药市场。

2.5 完善地方中药标准转化为药典标准的途径和技术要求

要解决地方药材品种在流通使用过程中标准适用性问题,需要在国家层面制定规范、协调、统一的工作机制,指导开展地方中药标准的相关工作,确保各省市在制定地方标准时执行统一的技术要求。从某种程度上讲,一些地方习用中药标准已经部分在发挥国家标准的作用,因此应积极研究地方中药标准转化为药典标准的制度和途径,制定相应程序、提出具体要求,明确怎样的地方中药标准可以上升为国家标准。实行全国统一的技术标准,才能切实解决各省市地方标准不统一引发的各种问题^[20]。

3 小结和展望

在中医药产业蓬勃发展的时代背景下,基于保护与开发药用资源、延续发挥部分传统特色药材的用药习惯和疗效的考虑,笔者认为从以上 5 个角度出发,在注重基源鉴定和药理药效研究评价的基础上,部分中药品种可以尝试谨慎增加一些基源近缘的动植物来源。尤其是对于部分资源匮乏或濒危的中药品种,开展驯养和栽培的补充或替代品研究,既有利于野生药用资源的保护,也是生态文明建设的重要方面,以推动中药产业的绿色可持续发展。待相关研究条件成熟,应积极推动拟新增来源品种进入国家药典标准相关中药品种项下,尽量减少单列品种。这样既能切实扩大中药材资源以满足中药产业的发展需求,也方便医疗机构的处方应对;既有利于减消一些中药材品种的商品流通壁垒,也有利于强化行业监管和推动中医药产业更好地服务于大众健康。

REFERENCES

[1] 胡世林. 虎掌和天南星属种不同[J]. 中国中药杂志, 1993, 18(4): 195-239.
[2] LI Y W, LI Z Y, GUO Q M, et al. Herbalogical textual research on *Pinelliae Rhizoma* [J]. Chin Med J Res Pract(现代中药研究与实践), 2012, 26(4): 18-20.
[3] 于江泳, 张村. 全国中药炮制规范辑要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 340, 708, 902.
[4] SUN H X, YE Y P. Comprehensive quality appraisal of medicinal materials "Tiannanxin" [J]. J Biomath(生物数学学报), 2003, 18(2): 243-248

[5] 中国药典. 一部[S]. 2015: 附录 57.
[6] SONG J F, FENG J Q, HU W N, et al. Investigation on the present condition of the quality of *Fructus Aurantii* in terminal market [J]. China Pharm(中国药房), 2015, 26(16): 2276-2278.
[7] SONG J F, FENG J Q, XU L P, et al. Quality evaluation of *Fructus aurantii* and *Citrus Changshan-huyou* with their processed products [J]. China Pharm(中国药房), 2015, 26(30): 4258-4261.
[8] XU L P, SONG J F, ZHAO S Q, et al. Pharmacodynamic comparison of Qi regulating and depression dispersing between *Citrus Changshan -huyou* and *Aurantii Fructus* from different sources [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学), 2016, 22(7): 156-160.
[9] 浙江省中药炮制规范[S]. 2015.
[10] 王斐, 段金廛, 钱大伟, 等. 犀角及羚羊角替代资源的寻找与评价研究(I) [J]. 南京中医药大学学报, 2005, 21(3): 163-165.
[11] 王斐, 段金廛, 钱大伟, 等. 犀角及羚羊角替代资源的寻找与评价研究(II)[J]. 南京中医药大学学报, 2007, 23(1): 36-39.
[12] SHEN M Q, YE Q Z, DING Y F, et al. Study on *Cornu Bos grunniens* from Tibet substituting *Cornu Rhinoceri* [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2008, 31(6): 813-815.
[13] WANG M G, LI X R, ZHANG X G, et al. Separation of the effective components from *Tibetan Yak Horn* and its antipyretic and analgesic activity [J]. Acta Chin Med Pharmacol(中医药学报), 2015, 43(2): 49-52.
[14] Chen F R, SHANG D D, JIANG X, et al. Experimental study on horns of *Capra hircus* instead of horns of *Saiga tatarica* [J]. Drug Eval Res(药物评价研究), 2015, 38(1): 49-52.
[15] CHEN H C, YANG H R, ZHONG Y Q, et al. Toxic effect of Tongren Niu Huang Qingxin pills after the replacement of cornu saigae tataricae with cornu bubali [J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2016, 31(2): 668-672.
[16] 肖飞, 刘秀兰, 李亚洲, 等. 濒危中药替代品的现状及替代途径[J]. 医药导报, 2014, 33(7): 973-975.
[17] HONG C Y. The differences of characteristic and microstructure between cultivated and wild Fangfeng [J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2017, 27(9): 19-20
[18] MA L J, YANG B, FENG X F, et al. Determination of prim-oglucoylcimifugin and 5-O-methylvisamisoide in *Saposhnikovia divaricata* and HPLC fingerprint analysis [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2010, 35(13): 1731-1734.
[19] 胡浩彬. 地方药材标准的发展历史及重要作用[C]. //第十九届全国药史本草学术研讨会暨 2017 年江苏省药学会药史专业委员会年会论文集, 2017: 219-221.
[20] ZHAO W L, GUO Z X, QI Y F. Comparison of Zhejiang province standards of processing Chinese crud drugs 2015 edition with the Chinese pharmacopoeia 2015 edition [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(6): 783-786.

收稿日期: 2018-03-09

(本文责编: 曹粤锋)