

· 综述 ·

## 对中成药质量标准研究现状的思考与建议

祝军委, 冯泳\*

(贵阳中医学院, 贵阳 550002)

**[摘要]** 研究方剂理论在中成药质量标准研究中的指导意义, 从而确保中成药的研究始终在中医理论的指导下进行。通过查阅历版《中国药典》以及已经发表的关于中成药质量标准研究的大量文献资料进行总结。从中成药的发展概况、中成药现行质量标准研究存在的局限性和相关问题、方剂理论在中成药质量标准研究中的指导意义进行探讨。结果显示当前中成药质量标准研究由于仪器、人才学科背景交叉的欠缺、中成药成分的复杂性以及研究的艰巨性等原因, 导致现行中成药质量标准的研究存在指标成分的选取不科学性、质量标准研究中功能主治不规范的问题。方剂理论在指导中成药药效物质基础的筛选、药效学验证实验的设计及指导中成药物效主治的规范撰写方面起着重要作用。目前在中成药质量标准的研究中对方剂理论的重视度不够, 值得进一步推动中成药质量标准的研究在方剂理论的指导下进行。

**[关键词]** 方剂理论; 中成药; 质量标准; 内容分析

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)11-0333-04

**[doi]** 10.11653/syfy2013110333

## Reflection and Suggestion to Quality Standard of Chinese Patent Medicine

ZHU Jun-wei, FENG Yong\*

(Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China)

**[Abstract]** To study prescription significance of the theory in the guide of proprietary Chinese medicine quality standards, in order to ensure this research are always under the guidance of the Chinese medicine theory. Published papers on the research about Chinese medicine quality standards and a series of Pharmacopoeia of the People's Republic of China and literature were inspected to summary. Investigation was made from the overview of development of Chinese medicines, the existing limitations and related issues in Chinese medicine quality research, prescription significance of the theory in the guide of proprietary Chinese medicine quality standards. Due to lack of equipment, personnel and interdisciplinary background, the complexity of proprietary Chinese medicine ingredients, as well as the study of the arduous nature, led to the existence of index components selected unscientific and non-standard function and indications problem in Chinese medicine quality standards research. Prescription significance of the theory in the guide of proprietary Chinese medicine effective substances, the verification experiment design and guidance of proprietary Chinese medicines effects indications specification writing plays an important role. The current study of Chinese medicine quality does not pay enough attention on prescription theory, a prescription theory under the theoretical guidance should be always ensured.

**[Key words]** prescription theory; Chinese patent medicine; quality standard; content analysis

中成药指以中药材为原料, 在中医理论指导下, 按规定的处方和制法大量生产, 具特定的名称, 并标

明功能主治、用法用量和规格的药品<sup>[1]</sup>。近 20 年来中成药发展的蓬勃态势也为临床用药提供了新的方

**[收稿日期]** 20120907(002)

**[基金项目]** 贵州省中药现代化专项(黔科合社字[2008]5025号)

**[第一作者]** 祝军委, 在读硕士, 从事中药复方配伍规律研究, E-mail: zhujuw402@163.com

**[通讯作者]** \* 冯泳, 教授, 硕士, 从事中药复方配伍规律研究, E-mail: fy668@sina.com

式和观念,不断研制创新中成药是当今中药现代化发展的必然趋势。因其具有疗效确切,副作用小,在医疗中发挥着越来越重要的作用<sup>[2]</sup>。尽管历版《中国药典》为人们安全有效用药提供了保证,但由于我国处在科技发展创新的提升期,中成药质量标准还不够完善且新药研发中仍存在一定误区,为了不断提高中成药质量标准向着更高、更合理、更完善的方向发展,开发出更多安全有效、质量可控的创新品种,笔者参阅历版《中国药典》及大量的相关文献,并结合所在研究团队在新药研制中的点滴经验提出一些建议,以期从方剂理论指导方面对中成药质量标准的提高起到促进作用。

### 1 中成药的发展概况

中成药配方多数来源于历史上疗效卓著的经典名方,其应用在我国已有悠久的历史。从奠定中医理论基础的经典著作《黄帝内经》中就有丸、散、膏、丹、酒等剂型的记载,如小金丹、左角发酒、生铁络饮、马膏膏方、乌鲂骨蕪茹丸等中成药。其后历代医家根据自己临床用药经验不断创制出更多的中成药,如东汉名医张仲景所创理中丸具温中祛寒、补气健脾之功,是治疗中焦脾胃虚寒证的基础方,至今仍在临床广泛应用;晋代葛洪编著《肘后备急方》记载数十种成药,首次提出“成剂药”的概念,提出将药物加工成一定剂型,贮之以备急用的观点<sup>[3]</sup>;唐代药王孙思邈的《备急千金要方》和《千金翼方》中仅治疗妇人病药酒方就有 242 首<sup>[3]</sup>,如治疗产后痹痛的桂心酒、独活酒,足见其临床经验之丰富;宋代《太平惠民和剂局方》为我国第一部官修药典,其记载的藿香正气散至今在临床上服务于广大患者,并且衍变发展出更丰富的剂型;“火热派”代表医家刘

完素针对风邪郁遏、气血不能宣通、化热生火而创立防风通圣散,清代医家吴鞠通创制名方银翘散,迄今成为中成药市场最畅销的产品之一。随着科技发展、临床需求及现代制药技术的引进,如今中成药剂型早已突破丸散膏丹等传统剂型,融入新技术、新辅料创制的如滴丸、气雾剂、注射剂、缓控释等现代剂型层出不穷。2010 年版《中国药典》收载中成药为 1 063 种<sup>[4]</sup>,为临床用药提供了更多的选择,其收载的中成药具体剂型种类和个数详见表 1。

### 2 中成药现行质量标准存在的问题

**2.1 质量标准中含量测定存在的问题** 以 2010 年版《中国药典》为例分析,质量标准研究技术要求为:含量测定首选处方中君药、贵重药及毒性药中的有效成分进行检测;如有效成分不明或无专属性方法测定时,也可选择组方中佐、使药或其他成分进行检测<sup>[4]</sup>。2010 年版《中国药典》中质量标准含量测定的制定存在两种情况:一是君药有效成分明确或有专属性方法测定,含量测定仍选择佐使药,没有按照技术规范的要求具体实施,详见表 2;另一种是存在同名处方不同剂型的质量监控指标不一样的现象,见表 3~5。同名同处方不同剂型的中成药来自同一首古方有着相同的药味,处方内中药性味归经和组成,配伍规律,功能主治是一致的,进行质量标准研究时应该选择相同指标成分进行含量测定,但是在药典中确存在很多同名不同剂型的中成药质量标准含量测定成分不一致,这种现象值得我们深思。因为只有中成药的质量标准研究符合方剂理论的要求,我们才能保证研制的中成药疗效显著、保持中医遣方用药的特色,而且制定的质量监控标准才具有真正的意义价值和参考价值<sup>[5]</sup>。

表 1 《中国药典》收载剂型统计表

剂型	丸	片	胶囊	颗粒	口服液	散	膏	糖浆	合剂	栓	其他
数量	311	193	148	122	52	46	37	21	13	10	110

表 2 含量测定成分没有选择君药的部分中成药

方名	处方	君药	含量测定成分
六味地黄丸	熟地黄 160 g,酒萸肉 80 g,牡丹皮 60 g,山药 80 g,茯苓 60 g,泽泻 60 g	熟地黄	马钱苷,丹皮酚
百合固金丸	百合 100 g,地黄 200 g,熟地黄 300 g,麦冬 150 g,玄参 80 g,川贝母 100 g,当归 100 g,白芍 100 g,桔梗 80 g,甘草 100 g	熟地黄,生地黄,百合	芍药苷
理中丸(党参理中丸)	党参 75 g,土白术 75 g,炙甘草 75 g,炮姜 50 g	炮姜	甘草酸
血府逐瘀胶囊	柴胡 27 g,当归 81 g,地黄 81 g,赤芍 54 g,红花 81 g,炒桃仁 108 g,麸炒枳壳 54 g,甘草 27 g,川芎 40 g,牛膝 81 g,桔梗 40 g	桃仁,红花	芍药苷
独活寄生合剂	独活 98 g,桑寄生 65 g,秦艽 65 g,防风 65 g,细辛 65 g,当归 65 g,白芍 65 g,川芎 65 g,熟地黄 65 g,盐杜仲 65 g,川牛膝 65 g,党参 65 g,茯苓 65 g,甘草 65 g,桂枝 65 g	独活	芍药苷

表3 2010年版《中国药典》中部分同名不同剂型中成药质量控制指标不同的统计

方名	处方	TLC 测定成分	含量测定成分	功能主治
一清胶囊	黄连 660 g, 大 黄 2 000 g, 黄芩 1 000 g	盐酸小檗碱, 黄 芩苷, 大黄素	黄芩苷, 大 黄素, 大黄酚	清热泻火解毒, 化瘀凉血止血。用于火毒血热所致的身热烦躁、目赤口疮、咽喉牙龈肿痛、大便秘结、吐血、咯血、衄血、痔血; 咽炎、扁桃体炎、牙龈炎见上述证候者
一清颗粒	黄连 165 g, 大 黄 500 g, 黄芩 250 g	盐酸小檗碱, 黄 芩苷, 大黄素	黄芩苷	清热泻火解毒, 化瘀凉血止血。用于火毒血热所致的身热烦躁、目赤口疮、咽喉牙龈肿痛、大便秘结、吐血、咯血、衄血、痔血; 咽炎、扁桃体炎、牙龈炎见上述证候者

表4 2010年版《中国药典》中同名不同处方统计

方名	处方	TLC 测定成分	含量测定成分	功能主治
芎藭上清丸	川芎 20 g, 菊花 240 g, 黄芩 120 g, 栀子 30 g, 炒蔓 荆子 30 g, 黄连 20 g, 薄荷 20 g, 连翘 30 g, 荆芥穗 30 g, 羌活 20 g, 藁本 20 g, 桔梗 30 g, 防风 30 g, 甘 草 20 g, 白芷 80 g	盐酸小檗碱, 栀 子苷, 欧前胡素, 异欧前胡素	盐酸小檗碱	清热解表, 散风止痛。用于外感风邪引起的恶风身热、偏正头痛、鼻流清涕、牙疼喉痛
芎藭上清片	川芎 40 g, 菊花 480 g, 黄芩 240 g, 栀子 60 g, 炒蔓 荆子 60 g, 黄连 40 g, 薄荷 40 g, 连翘 60 g, 荆芥穗 60 g, 羌活 40 g, 藁本 40 g, 桔梗 60 g, 防风 60 g, 甘 草 40 g, 白芷 160 g	栀子苷, 盐酸小 檗碱	黄芩苷	清热解表, 散风止痛。用于外感风邪引起的恶风身热、偏正头痛、鼻流清涕、牙疼喉痛

表5 2010年版《中国药典》中同方不同剂型处方统计

方名	处方	TLC 测定成分	含量测定成分	功能主治
生脉饮	红参 100 g, 麦冬 200 g, 五味子 100 g	人参二醇	无	益气复脉, 养阴生津。用于气阴两亏, 心悸气短, 脉微自汗
生脉胶囊	红参 330 g, 麦冬 660 g, 五味子 330 g	人参皂苷 Rb <sub>1</sub> 人参皂 苷 Re 人参皂苷 Rg <sub>1</sub>	人参皂苷 Re, 人 参皂苷 Rg <sub>1</sub>	益气复脉, 养阴生津。用于气阴两亏, 心悸气短, 脉微自汗

2.2 质量标准中功能主治表述不规范的问题 方药是中医治法的具体体现形式,在中成药质量标准对功能主治等方面表述中,应符合公认的中医方剂治则治法等理论的要求<sup>[6]</sup>。但现阶段中成药质量标准的功能主治表述方面存在着中西病名、症状等术语混杂的现象,这对理解中医“异病同治”或“同

病异治”等治法治则方面出现误区;从某种程度上妨碍中成药的临床运用<sup>[7]</sup>。甚至导致中成药因未坚守辨证论治用药规律而出现的疗效评价问题等负面影响,也无法促进中成药的合理使用,以提高治疗方案的安全性和有效性<sup>[8]</sup>。部分情况见表6。

表6 部分中成药功能主治表述不规范举例

方名	功能主治
三金片	清热解毒,利湿通淋,益肾。用于下焦湿热所致的热淋、小便短赤、淋沥涩痛、尿急频数;急慢性肾盂肾炎、膀胱炎、尿路感染见上述证候者
西瓜霜润喉片	清音利咽,消肿止痛。用于防治咽喉肿痛,声音嘶哑,喉痹,喉痛,喉蛾,口糜,口舌生疮,牙痛;急、慢性咽喉炎,急性扁桃体炎,口腔溃疡,口腔炎,牙龈肿痛
抗病毒口服液	清热祛湿,凉血解毒。用于风热感冒,温病发热及上呼吸道感染,流感、腮腺炎病毒感染疾患
复方阿胶浆	补气养血。用于气血两虚,头晕目眩,心悸失眠,食欲不振及白细胞减少症和贫血
独一味胶囊	活血止痛,化瘀止血。用于多种外科手术后的刀口疼痛、出血,外伤骨折,筋骨扭伤,风湿痹痛以及崩漏、痛经、牙龈肿痛、出血

### 3 方剂理论对中成药质量标准研究的指导意义

3.1 指导药效物质基础的筛选 “君臣佐使”理论是方剂配伍理论的核心。君药是针对主病或主证起主要治疗作用的药物,臣药有2种意义,一是辅助君药加强治疗主病或主证的药物;二是针对兼病或兼证起治疗作用的药物。在中成药配方中,尤其要重

视以君臣药物为主要研究对象,在筛选药效物质基础时如忽视方剂配伍理论,很可能使我们在新药研究的工艺筛选和质量标准研究中误入歧途。由于中药复方研究的复杂性、特殊性、方剂效用物质基础研究至今没有突破,加之人才、仪器、经费等诸多原因,使得我们在制定质量标准时暂时只能选择指标性成

分而不是效用成分。尽管目前药典上的中成药都建立了质量标准,但这种以指标成分建立的质量标准并不完全能体现其临床效用的可靠性<sup>[9]</sup>。探索研究方剂效用成分及其现代作用机制,对于研究制剂工艺、建立中成药质量标准、保证新药安全有效稳定具有重要意义。张伯礼等<sup>[10]</sup>在方剂理论指导下,通过多组分靶点的综合作用,探讨复方丹参方的药效物质基础与作用机制,明确药效物质与作用机制的关系,创立了名优小复方二次开发的一种模式。因此运用方剂理论指导药效物质基础的研究,对复方制剂的质量控制具有深远的指导意义。

**3.2 指导药效学验证实验设计** 一首方剂具有特有的方证对应关系,中成药来自于方剂,是对传统剂型的改进,因此在进行中成药研究中的药效学设计时应遵循方证相关理论<sup>[11]</sup>。时代发展到今天,中医药的发展与创新已经离不开现代实验研究。在中医药实验研究中,要从中医理论出发,从病因病机证候等方面模拟人体疾病及其证型,研制出中医药科研所适用的方证相应的实验动物模型,否则建立的动物模型其合理性、准确性、科学性、可复制性较差,无法为中医药现代研究提供符合中医临床特色的客观结果,严重制约中成药研究的研制。如廖正根<sup>[12]</sup>等制备多种成分同步释放的桂枝茯苓骨架缓释双层片,并以多种成分的释放度为指标,引用多种数学模型拟合释药曲线,结合药效学指标评价其剂型的合理性,探讨其体外释药机制及药效学。中成药的药效学验证须根据辨证论治的特点,充分利用方证相结合模型,精选合适的药理指标进行实验设计。现有的很多动物模型不能很好地反映中医病证的要求,制约了中成药的药效学验证。因此在中医理论指导下,创制符合中医药特点的方证相应的动物模型,为确保中成药制剂工艺的筛选提供实验支撑。

**3.3 指导中成药功效主治的规范撰写** 中成药研制的目的是为临床服务,因此中成药质量标准制定中关于功效主治的描述必须符合中医辨证论治的合理原则。但现阶段部分中成药质量标准在功能主治的阐述方面没有完全遵循方剂理论,存在中西医病名掺杂的现象,这主要是新药研制人员知识结构欠缺,方剂学知识储备不足,从而无法用中医理论的思想去表述所导致。因此我们应该加强方剂学知识在新药研制人员中的普及,提高其知识储备量,从而培养出一批兼具现代药学和传统中医理论的复合型人才,充分发挥学科背景交叉的优势,为我国中成药的研制注入新的活力;或者在新药研究团队中吸收具

有方剂学知识背景的研究人员加入,形成知识结构更加完备的研发团队,从而为我国的中药创新与发展做出更大的贡献。

#### 4 结语与展望

综上所述,现今很多中成药质量标准的制定存在含量测定指标选择的问题以及中西医病名混杂的现象,因此我们应在遵循中医理论的基础上,把方剂理论贯穿于中成药质量标准的制定中,从而使中成药质量标准的研究更加贴近中医的本源,具有更好的参考价值。方剂理论可以指导药效物质基础的筛选和中成药中药效学的验证,从而可以看出方剂理论在中成药研究中起的巨大作用。随着社会发展,时代进步,学科分化越来越细,医药逐步分开,但中医药是一个系统学科、复杂体系,只有多学科的协作交融,新技术、新方法的出现才能为方剂药效物质基础研究带来新思路,有助于进一步阐释其内在作用机制,从而为中成药质量标准的研究提供前期基础,使中成药的创新与发展驶向快车道。

#### [参考文献]

- [1] 杨明. 中药药剂学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006.
- [2] 吕爱平,王丽颖. 加强中成药合理使用的建议[J]. 中国中药杂志,2011,36(10):2762.
- [3] 李成文. 中医各家学说[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010.
- [5] 王铮涛. 中药质量标准研究进展与展望[J]. 中国天然药物,2006,4(6):403.
- [6] 李健,卢明,唐仕欢,等. 基于中医传统辅助系统的治疗肺癆方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(2):254.
- [7] 李佩艳. 中成药的合理应用[J]. 中国实用医药,2010,5(12):180.
- [8] 张建民,冯玲玲. 中成药说明书的现状调查及修订建议[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(5):263.
- [9] 王旭,于江泳,倪龙,等. 中成药本体对照标准幅度质量控制模式的探索[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,16(17):274.
- [10] 张伯礼,高秀梅,商洪才,等. 复方丹参方的药效物质基础与作用机理[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2003,5(5):14.
- [11] 高爱平,华皓明. 方证相应的寒热证动物模型研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(6):274.
- [12] 廖正根,梁新丽,将且英,等. 桂枝茯苓骨架缓释双层片释药机理及药效评价研究[J]. 中药药理与临床,2006,26(6):12.

[责任编辑 顾雪竹]