



VPEIF

2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

药事法规在中药管理中遇到的挑战与思考

时立新

江苏苏中药业集团



國粹



传承岐黄 包容创新 仁心制药 福泽苍生



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

■ 中药传承与发展存在问题的主要结症

- 中医药的辩证思维及理论，以及君臣佐使配伍理念晦涩难懂，不容易被现代人理解，难以传承；
- 从“药食同源”到“包治百病”过度衍生宣传，使中医药沦落为“有意或无意的骗子”；
- 草根树皮入药不上档次。因而“炮制虽繁必不敢省人工，品味虽贵必不敢减物力”的制药理念被视为小题大作，缺乏匠心；
- 助效药引，被视为“可有可无”（安宫牛黄丸包金衣，其中金箔即起“药引”的作用。它是把药物作用成分集中到病变部位，起“导弹头”作用的物质。引经药与中成药/汤剂不发生本质上的关系），服药时辰（《时辰药理学》），不被重视（病在上的，宜饭后服；病在下的，宜饭前服）。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》（2019年10月20日）

强化道地中药材产区保护，修订GMP，推行生态种植、野生抚育和仿生栽培

加强珍稀濒危野生药用动植物保护，支持替代品的研究和开发利用

严格农药、化肥、植物生长调节剂等使用管理，完善限度控制标准

制定中药材种子种苗管理办法，推进规模化、规范化种植

倡导中医药企业自建或以订单形式联建稳定的中药材生产基地

加强中药材交易市场监管。到2022年基本建立道地药材生产技术标准体系、等级评价制度

建立最严谨的中药饮片和中成药标准，制定实施全国中药饮片炮制规范

加强人才队伍建设，重视“以师带徒薪火相传”，促进传承与开放创新发展

措施



VPEIF

2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

中医继承和发展委员会成立

中医独立管理中医

方向定位：由名老中医组成中医委监督小组，负责监督。防止中医偏离正常的发展轨道

思想定位：废除以西医标准管理中医师的法规。按照中医自身规律评定中医师职称和设置临床机构

标准定位：废除以美国医药标准为中医药标准的规定。制定符合中药自身继承和发展的鉴定标准

政治定位：停止一切以欧美医学标准为中医标准的错误做法。防止以中医药现代化为幌子削弱和消灭中医药

导向定位：不能用管理西药的制药方式来管理中药。必须用中医药传统的炮制工艺来进行炮制，以提高药性，增强药效，充分发挥中药的作用

教育定位：试点成立纯正的中医院校，设立纯中医临床专业。院校教材主要以《针灸大成》《黄帝内经》《神农本草经》《伤寒论》《金匱要略》《温病条辨》《濒湖脉学》为主；《易经》《难经》《医宗金鉴》等为辅导；取消无关紧要的教材。在中医院校和民间恢复“师承制”



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

对如何推进中医药事业的发展再次进行反思.....

中医药**传承**出了问题
中医药**发展**出了问题

中医药，还能存活多少年？



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

目录

CONTENTS

- 01 | 中药传承存在的问题
- 02 | 中药与现代医药学理论融合中遇到的问题
- 03 | 中药研究在现实中遇到的问题
- 04 | 中药生产质量管理在现实中遇到的问题



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

01

中药传承存在的问题

传承精华、古为今用、古今衔接、凝聚共识



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

中药传承存在的问题与思考

□ 桃红四物汤

【出处】《妇科冰鉴》（清·柴得华）

【处方】生地（酒洗），当归（酒洗），白芍（酒炒），川芎，桃仁（去皮尖研泥），红花（酒洗）

【功效主治】养血，活血，逐瘀。用于血虚血瘀证。症见妇女月经不调，血多有块，色紫质粘，腹痛腹胀等。

【问题与思考】药典中存在药材多基原现象，若不按具体方剂选择性使用指定基原药材，必然影响到中成药的疗效

●古代经典名方用的甘草仅限于乌拉尔甘草（主含抗氧化、治疗神经退行性疾病的黄酮类成分），不包括药典收载的胀果甘草（市售极少）、光果甘草（主含治疗肝病以及抗病毒作用的三萜类成分）。不同基原药效不同，在疾病的治疗及使用方面应区分对待。若依此要求进行规范，可能意味着现在生产的，源于汉、宋、清等各朝代方剂制成的中成药，在用到甘草时并没有做到准确的传承。

●中药材绝不能等同于化学原料药看待。“非典时期”的四川贯众运到北京“配方”使用，使一家三口中的两人出现短暂失明，就是药材基原与方剂不对应，导致治疗效果出现问题的典型案例。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

中药传承存在的问题与思考

□ 桃红四物汤

【出 处】《妇科冰鉴》(清·柴得华)

【药材用量】生地(酒洗)三钱(11.19g), 当归(酒洗)四钱(14.92g), 白芍(酒炒)钱五分(5.60g), 川芎一钱(3.73g), 桃仁(去皮尖研泥)十四粒(3.78g), 红花(酒洗)一钱(3.73g)。

【问题与思考】

- 前期有大量由于服用中药所致的“肾毒性”事件的报道, 引发了古代计量单位, 与现代计量单位换算方面的研究。
- 经汉代《伤寒杂症论》方剂剂量折算标准药效学试验证明: 其处方剂量折算应该是“1两=13.8克(汉代)”。而不应该是长期习惯延用的“1两=3克”。试验验证确认: 小剂量组药效明显不如大剂量组。
- 若以此折算, 时间跨度为汉、宋、元、明、清总计1000年, 可能意味着药典、药品标准等中药处方中, 相关饮片(药材)用量“古代各朝代计量单位折算成现代计量单位(克)”, 均需要重新核实或修改。涉及到大量源于经典名方的已上市的中成药, 以及源于古方的临床处方所用饮片剂量的准确性.....
- 包括古代, 诸如“粒、支、把”等如何精确到现实可控计量单位, 都需要研究和探讨.....



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

中药传承存在的问题与思考

□ 桃红四物汤

【出处】《妇科冰鉴》（清·柴得华）

【处方】生地（酒洗），当归（酒洗），白芍钱（酒炒），川芎，桃仁（去皮尖研泥），红花（酒洗）

【炮制】生地（酒洗），当归（酒洗），白芍钱（酒炒），桃仁（去皮尖研泥），红花（酒洗）。

【问题与思考】

该方中炮制品未被药典或地方标准收录的有“生地（酒洗）、红花（酒洗）、燀桃仁（研泥）”。如果炮制品未被药典或地方标准收录，则说明现在没有统一的炮制工艺与明确的炮制标准，根本无法保证方剂中饮片被正确的加工，治效效果必然大打折扣……



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

中药传承存在的问题与思考

□ 桃红四物汤

【出处】《妇科冰鉴》（清·柴得华）

【处方】生地（酒洗），当归（酒洗），白芍钱（酒炒），川芎，桃仁（去皮尖研泥），红花（酒洗）

【用法用量】水煎温服。

【问题与思考】

- 古代绝大多数的记载，未明确煎煮终点，需进一步对煎煮次数等进行考证，确立“古方剂制作标准”。
- 要想实现古方剂的工业化生产，需充分考虑药材来源、饮片炮制、对应生产工艺、制剂生产及使用等各个环节影响质量与疗效的因素；需要研究药材用量、加水量、煎煮次数与时间、浓缩时间及相对密度、若采取醇提/醇沉还需证明其科学性（证实所收得的成分与“水煎煮”相比，未发生改变）、干燥时间、辅料用量、制剂制成量等，整个过程和结果如何与传统标准汤剂主要控制指标一致，也需要重点研究。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

中药传承存在的问题与思考

□ 桃红四物汤

【出处】《妇科冰鉴》（清·柴得华）

【处方】生地（酒洗），当归（酒洗），白芍（酒炒），川芎，桃仁（去皮尖研泥），红花（酒洗）

【功效主治】养血，活血，逐瘀。用于血虚血瘀证。症见妇女月经不调，血多有块，色紫质粘，腹痛腹胀等。

【问题与思考】《妇科冰鉴》与《医宗金鉴》两部医书对该方均有记载，同出于乾隆年间，跨度32年的同一中药方剂，“功能主治”也不一样。

□ 《妇科冰鉴》：清·乾隆41年（1776年）·柴得华

➤ **【功效】**养血，活血，逐瘀。

➤ **【主治】**血虚血瘀证。症见妇女月经不调，血多有块，色紫质粘，腹痛腹胀等。

□ 《医宗金鉴》：清·乾隆7年（1742年）·御医吴谦

➤ **【功效】**补血调经，活血化瘀。

➤ **【主治】**血虚有瘀证，症见月经不调、经行腹痛或有血块、色暗紫、以及损伤瘀滞肿痛等。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

02

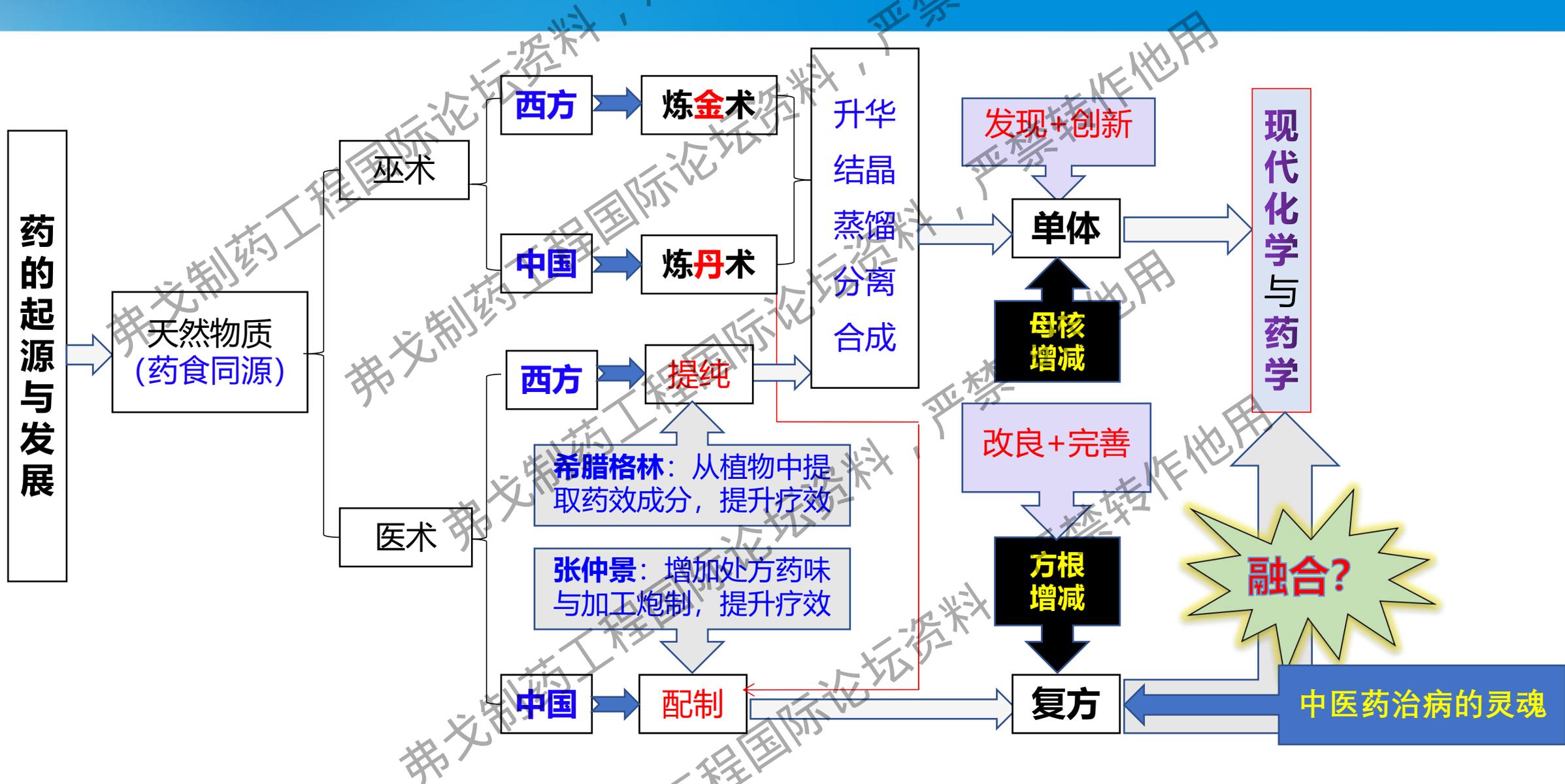
中药与现代医药学理论融合中遇到的问题

中医药需用现代的“语言”解读，需向国际铺轨，绝不能接轨



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020



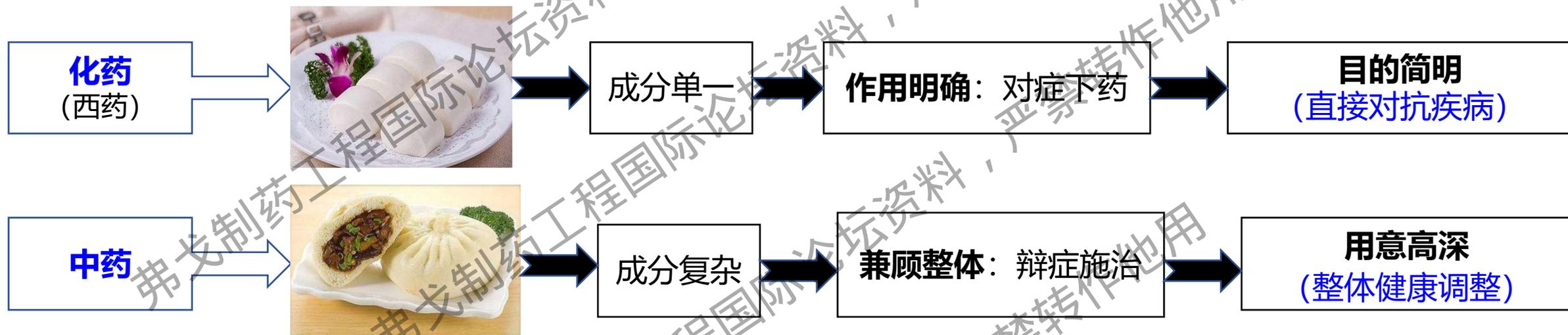


2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

- 由于文化理念的差异，彼此缺乏或无法沟通与交流，致使中西医药未能融合，走上了两条不同的发展道路。
- 自然科学的发展在某种程度上可以决定社会的意识形态。由于西方近代科学的飞速发展，使他们有更多的手段与工具，不断改造、完善、证明自己医药理论的正确性，并被全世界所接受。
- 我国自然科学进步缓慢，导致中医药理论一直停留在哲学的、意识形态的层面上，一至停留在“以理服人”阶段，很难“用数据说话”。
 - 西方无法用验证现代医药理论的手段与工具，证明中医药的科学性，因而不认可中医药。
 - 我们自己除了用疗效说话（目前疗效也出现了问题）外，始终没有建立起一套完整而有说服力的，以现代科学手段证明中医药科学性的方法，不能用“国际通用的医学语言”阐明中药，特别是复方中药的作用机制和规律，因而有了“中医让你糊涂地活着，西医让你明白的地死去”这样的戏言。

忧虑：长此下去，不但外国人不认可中医药，连从小接受现代（西方）教育的年轻人，也不认可.....



项 目	中 药	化 药
理论体系不同	“天人合一”哲学思想的元气论、生成论 多元思维 (坚盾)	源于欧州的原子论、构成论的 单元思维 (利矛)
研究对象不同	从患者体质和心理，社会和环境的致病作用 宏观上看问题 (有宏观的准确性，缺少微观的精确性)	微观上看问题 ：从物质层面研究生物因素的致病作用 (微观可说明解释宏观，但不能包括宏观)
原料与制法不同	经特定炮制方法加工后的 (多种) 天然物质 (物理)	结构明确的 (单纯) 有机物或无机物 (化学)
治疗目的不同	注重宏观、整体、功能、相互关系， 整体提升自身修复功能	注重微观、部分、结构、实体， 局部消除病症
中西医药融合的可能性	“殊途同归” 。中西医药在互相交叉、综合运用中，必然会产生新理论、新方法，进一步研究人体系统结构与功能、人体系统与环境系统等关系，探索并解决人类生命、健康及疾病问题。	



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

中药药性理论

□一种药物本身是没有中药与西药之分。如果能弄清楚化药的“气味与归经”，用中医的理论指导辩证使用，它就是中药。

➤清末民初名医张锡纯的“阿司匹林石膏汤”。阿司匹林味酸性凉，最善达表，使内郁之热由表解散。石膏清热之力虽大，但发表之力稍轻。二者并用有“相得益彰”之妙。用于治疗外感邪热入阳明胃府，证见头痛苔白者；斑疹之毒，郁而未发，其人表里俱热，大便不滑泻者等。

➤头孢菌素：味苦、性寒、归肺、胆、膀胱经，具有清热解毒、化痰燥湿功效。对细菌感染热证有效，寒证无效；以急性期效果好，慢性期效果差。

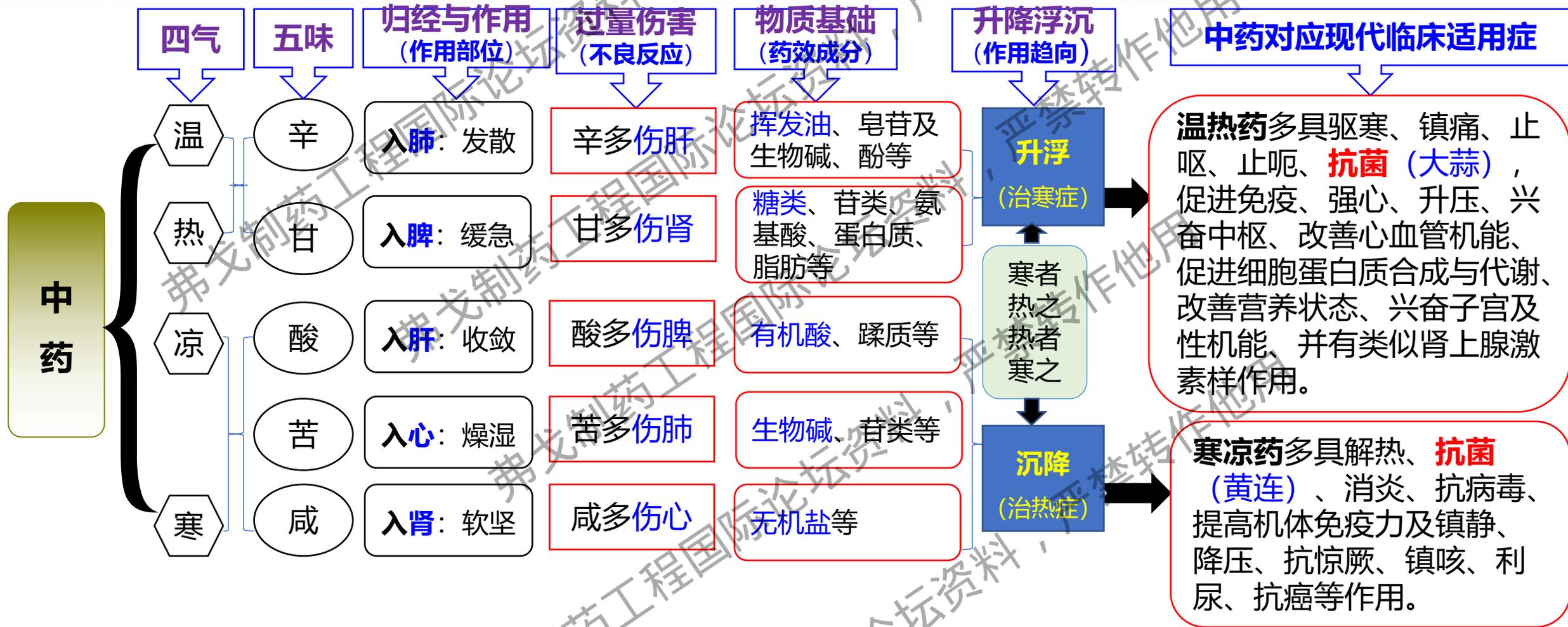
➤利血平：性凉、味甘、归肝经，具平肝潜阳、清泻肝火功效。对阴虚阳亢，尤肝阳上亢高血压者有效。对痰浊内阻型高血压者无效。

□中药绝大多数情况下用的是复方，目的是“聚群药之长，产生新的合力，形成相对安全有效的组合”。药材产地、生长环境决定其性味、归经和功能主治。采摘时间与炮制决定了治疗效果。药材多种药效成分通过多种途径、多个层次，有选择地反复作用于某一疾病的多个直接靶点（治标）和间接靶点（治本），发挥整体效应。将紊乱的人体机能调整到正常、有序状态。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020





2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

中药不科学，比西药落后？

中医药落后的是“人才”！

最缺少的是真正懂医懂药的“复合型人才”。在当前的“从业者”中，学院派疏于实践，民间中医药工作者疏于理论研究。以至于现在，我们继承下来的东西越来越少，发扬广大的就更谈不上……

虽然现代医学技术越来越进步，但医学分科越来越细；医疗队伍越来越庞大，新生病种层出不穷。“食至精则有害，药至精则伤”。由于西药作用单一，局部对抗，而耐药性、不良反应层出不穷，人越治越多，治病救人的成功率却在下降，值得思考……！

着眼于治“人的病”。是对人体局部的补或阉割。行得是以手术和药物与疾病“对抗”之道。把人看作孤立的封闭系统，对病灶斩尽杀绝，虽确有“立竿见影”的收效，但“杀敌一千，自损八百”去，值得商榷。

着眼于治“病的人”。它以“人”为本，人为统一的整体，而不是简单的器官叠加。以“调理疏通”之道，行“标本同治”之效，能够维护人体健全与健康。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

03

中药研究在现实中遇到的问题

中药研究，必须立足于传统的理论，采取现代的技术手段



《药物非临床研究质量管理规范》在应用于中药时遇到的问题

非临床安全试验
(GLP)

中药遇到的问题

发现药物毒性与毒性靶器官

确定安全剂量与毒性剂量

确定人体用药的风险与受益

思考：源于临床实践的中药，
是否有必要做非临床试验？

□ 中药所选择的受试物质（含测成分）往往是指标成分，并不是，或至少不完全是药效成分或毒性成分：牡蛎

□ 人与动物有着明显的属种差异（化药同样如此）

● 有些中药在动物实验中有效，用于临床则效果不佳甚至无效：葛根中的黄酮类化合物

● 有些中药在动物实验中无效，甚至与人体临床效果相反：巴豆

● 中药所含的某些成分存在双向调节作用，致使在动物试验中的效应会相互抵消：鹿茸

□ 化药药效学实验，以单一明确的药效成分为支撑，可以以动物实验结果为依据。

□ 中药受试药效成分不能完全确定，无法以动物实验结果为依据。但中药治疗效果历经千百年人体临床实践，是不争的事实。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

《药物临床试验质量管理规范》在应用于中药时遇到的问题

临床安全试验
(GCP)

中药遇到的争议

I 期临床试验：初步人体药理学与安全性评价

II 期临床试验：进一步考察人体有效性与安全性

III 期临床试验：治疗作用证实

IV 期临床试验：广泛考察药效与不良反应

中药临床用药安全性与
有效性,是让老鼠说了算
算? 还是让人说了算?

观点：中药的
动物试验结果，
只能作为临床
应用参考，不
能作为依据

□动物实验研究表明：黄连和大蒜均有抑菌消炎作用

●中医理论：黄连为苦寒药，只能用于“湿热证”。

●中医理论：大蒜为辛热药，只能用于“虚寒证”。

□实际临床应用表明：中药必须用中医理论指导用药

●黄连若用于“虚寒证”，患者会出现腹胀、纳呆等不良反应。

●大蒜若用于“湿热证”，患者会出现口唇起泡等上火症状。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

中药研发注册豁免

古代经典名方制剂

可不进行临床试验

具有人用经验证据

II期临床试验拟用剂量已有人用经验，且获重复性给药毒性研究结果支持，可免除I期临床试验，直接进入II期临床试验

人用药经验能为新药III期临床试验剂量探索、临床定位、适用人群筛选、疗程探索等提供研究证据，且拟用剂量获得药物重复给药毒性研究结果支持的，可免除II期临床试验

创新药处方来源于经方、验方

处方来源于经典名方或国医大师、名老中医等中医临床专家的经验方，且提取工艺仅为水提的，可简化工艺研究，豁免非临床有效性研究

创新药处方来源于经方、验方

经认定医院制剂人用药经验对新药的安全性、有效性具有支撑作用，可豁免以下研究或试验：

- 处方组成、工艺路线、临床定位、用法用量等与既往临床应用基本一致可豁免非临床有效性研究
- 处方组成、提取工艺、剂型、包装等与该医疗机构制剂一致的，可豁免工艺及稳定性研究
- 可豁免I、II期临床试验，仅进行III期临床试验



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

中药注册豁免

处方组成药味不含有毒药材均有国家标准

- 可减免一种动物的药物重复给药毒性研究、药物安全药理学研究、药物生殖毒性研究，同时豁免 I 期临床试验的条件：
 - 组成药味均具有国家药品标准或药品注册标准
 - 处方不涉及毒性药材或现代研究公认有毒性的药味
 - 药物单次给药毒性研究和一种动物的药物重复给药毒性研究未发现明显毒性
- 用于促孕、保胎、催乳等药物注册别有规定的，按其规定执行

增加功能主治

已上市药品增加功能主治：

- 人用药经验支持相应临床定位的，可豁免非临床有效性试验
- 使用剂量和疗程不增加，且适用人群不改变，还可免除临床试验

变更用法用量或增加适用人群

人用药经验支持变更后的新用法用量或新适用人群的用法用量的，可豁免 II 期临床试验，仅进行 III 期临床试验

同名同方药

申请注册的同名同方药与对照同名同方药的药材基原、饮片炮制、出膏率、(或指标) 成分的含量及含量转移率、指纹或特征图谱等保持一致的，可免报临床试验资料



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

中药，能对疾病起治疗作用的，一定是物质层面的原因，这是必须搞清楚的问题……
中药以“物质群”形成网络，通过多靶点的结合作用于人体，在未研究清楚之前，绝不能“唯成分论”

对中药研发的思考

从现代药学角度来讲，每味中药材含有多种成分，中药材的每个部位的成分又有明显差异，虽然我们急需在中药药效成分与疗效间“搭桥”，但如同评价香水、茶叶和酒一样，中药切不可检测成分定优劣。试图以西医的药理、药化理论为依据，通过中草药有效成分来阐明和解释它的功能与主治（石膏与锻石膏仅差几个结晶水，但药性有天壤之别），也不可套用西医确诊的病名，套用一个或几个中医处方，寻找针对性的特效药方。

切不可试图通过中医证候的实验研究，对中医证候像西医那样量化、客观化。误认为只有对中医证候量化、客观化就是现代化。中医治病是辨证治疗，讲究“同病异治，异病同治”，它不是一病一方的重复，而是治疗原则的重复（个案体现的是辨证的重复，而不是西医辨病的重复）。

切不可试图用动物模型来验证中医药理论的科学性。现阶段搞的动物模型实际上是化药的中毒模型或人为的物理损伤模型。它与病人在临床上出现的证型有本质的区别。只有通过实验兼临床数据，验证中药的作用机制和疗效，才能为中成药临床应用提供客观证据。



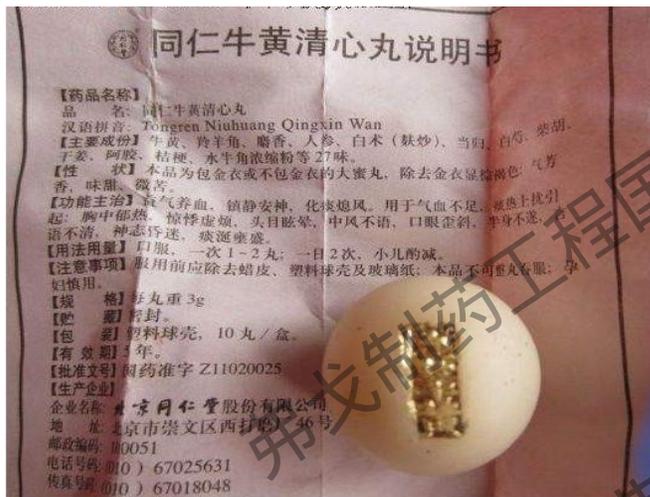
2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

04

中药生产质量管理在现实中遇到的问题

中药工业化生产，必须考虑传统中药制作的特点，更要重视传承



牛黄清心丸

《太平惠民和剂局方》(宋)

日本：奉为“神药”

日本厚生省特别批准每年进口中国牛黄清心丸10万丸

韩国：在该药基础上研制了“牛黄清心液”

申请国际专利，每年出口创汇0.7亿美金，全球热销

日本进行的研究

处方研究

提取工艺研究

现代剂型研究

结果

疗效均不如传统工艺生产的大蜜丸

传统的，未必是落后的
现代的，未必是先进的



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

只有质量可控，才能保证安全有效、这是放之四海皆准，行之万世不悖的真理

产品质量标准
(国家)

中药材质量标准

中药(炮制)饮片质量标准

中成药质量标准

【问题】 中药质量，应
该控制哪些“关键点”？

生产管理标准
(GMP)

中药材采收、种植生产管理

中药饮片(炮制)生产管理

中成药生产管理

●最大的遗憾：我们至今都未能依靠现代科学技术，建立一套传统中医药理论与现代制药技术及现代管理理念相结合的，管控与诠释中药物质基础与疗效关联性的，能真正控制中药原料质量、生产过程质量、最终成品质量的，**生产管理标准（GMP）与产品质量标准。**



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

中药原料质量控制

中药原料加工与生产

中药材产地加工
(产品是净药材)

目的

去除非药用部位和杂质; 分离不同药用部位; 保证药效、降低毒副作用

降低药材内含水量, 防止霉烂变质; 利于贮藏

对药材进行不同等级规格划分; 分类包装, 便于销售

中药材炮制加工
(产品是中药饮片)

目的

改变四气五味: 天南星性温, 祛风止痉; 胆汁炮制后转苦凉, 息风定惊

改变升降浮沉: 莱菔子以升为主, 用于涌吐风痰; 炒后以降为主, 长于降气化痰, 消食除胀

改变归经: 大黄本为下焦药, 酒炒后能在头部产生清降火邪的作用。

降低刺激毒性: 朱砂经水飞法炮制, 降低游离汞和可溶性汞盐含量, 使毒性减弱或消除; 药效提升

炮制是药材由料转变为药的关键步骤, 旨在“制其药性太过, 扶其药效不足”。是保证中药安全、有效的“核心技术”。

进一步“精制”制剂投料原料

中药原料深加工
(产品是中成药)

目的

经特定的切制、粉碎等操作, 更有利于药效成分的提出

对药品标准未收载药材进行处理加工 (制订工艺规程与内控质量标准)



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

净化炮制 (前处理)

中药 净化 炮制

减毒 增效

加工内容

加工目的 (去除有害/无关物质)

去残根

根/根茎类药材的须根及细小分枝根；全草类药材的地下部分一般均为非药用部位，影响疗效

去芦头

芦头具引土上行的势能，可致脾胃之气向上运行，会引发呕吐，恶心症状

去内心

有些药材（如远志）带内心会导致心中阻塞，所谓心中有物即会烦

去内瓢

内瓢会导致五脏六腑之间气、血、精、津、液被隔绝于各自脏腑中，不能相互连通。致使气胀

去核

果食内的种子使人精气无法活跃，活力减少，能导致服用者出现精气滑泄

去皮壳

果壳与种皮外表皮致密，能减少皮肤与自然的交联，使人体内在气机消耗无法从外界得到补充

去枝梗

使药材纯净，保证用药剂量准确

去毛绒

药材附生毛绒、鳞片、细小纤维等，会对服用者的咽喉、肺出现刺激

去头尾足翅皮鳞

一般属于小型动物、昆虫类药材毒性部位，须除去。以此入药者除外（蝎子尾部须保留）

去残内筋膜

防止药材腐败生虫（如穿山甲、鳖甲等）

分离不同药效部位

当归的“头”止血为主，“身”补血（调经），“尾”破血（去瘀血），“全药材”补血活血



VPEIF

2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

清炒炮制

(饮片加工)

炮制(清炒)内容

中药清炒炮制

改变药性

炒黄

净制或切制后的中药饮片，置**文火**或**中火**加热翻炒至较原色加深或发泡鼓起，或种皮爆裂，并透出固有气味

炒焦

净制或切制后的中药饮片，置**中火**加热，不断翻炒至饮片表面焦褐色，并有焦香气

炒炭

净制或切制后的中药饮片，用**武火**或**中火**加热，不断翻炒至饮片表面呈焦黑色，内部呈焦褐色

山楂

生用：**活血化瘀**。常用于血瘀经闭，心腹刺痛，以及高脂血症、高血压病、冠心病。

(**文火**) **炒黄**：酸味减弱，缓和胃的刺激性，长于**消食化积**。用于脾虚食滞，食欲不振。

(**中火**) **炒焦**：酸味减弱，增强苦味。长于**消食止泻**。

(**武火**) **炒炭**：性收涩。具**止血、止泻**作用。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

辅料炮制 (饮片加工)

炮制用辅料

炮制目的

用酒制

升提

用姜制

温散入脾

用盐制

软坚而入肾

用醋制

注肝而收敛入肝

用童子尿制

除劣性降下入心

用蜜制

甘缓益元
润燥入肺

用灶心土制

入中焦

中药
辅料
炮制
(一)

炮制用辅料

炮制目的

用羊猪脂涂烧

渗于骨

用甘草制/甘草
黑豆汤渍

解毒至令平和

用米泔制

去燥性而和中

用乳制

滋润回枯
助生阴血

用面裹曲制

抑酷性勿伤上膈

中药
辅料
炮制
(二)

- 1、改变/强化药物作用于人体的部位与趋向
- 2、强化/改变药物作用性能与范围
- 3、降低/消除药物毒性



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

提取生产

- **GMP：质量均一性问题。** 提取过程的有效控制，关键是如何对有差异的原料进行无差异的控制。由于中药材基原、产地与采收季节不同，会直接影响提取物的药效成分浸膏的收得量，进而导致成品制得数量差异很大。
- 1、黄连基原可以是黄连、三角叶黄连和云连。基原不同，相同的加水量和煎煮时间出膏率肯定不一样，中药制剂制成“固定量”是件很难做到的事情。
 - 2、不同用药部位有不同功效，甚至是相反作用。如麻黄草发汗、解表、利水，用于外感风寒表实证。麻黄根收敛止汗，用于肾虚盗汗。若不重视药材“拣选”，由提取物制成的中成药的治疗疾病的效果，必然“大打折扣”。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

提取生产

□ **GMP：质量稳定性问题。** 提取工艺的设计，要保证实际生产方式与传统制法在获取的药效成分上，无质的改变。

1、**水提醇沉与醇提水沉：**由于与传统水煎煮方式相比，溶媒发生改变，极有可能导致提出成分发生变化。其科学性与合理性，值得深入研究。

➤ 用70%乙醇醇沉时，麻黄碱损失54.85%；黄芩苷损失16.11%；甘草酸损失11.99%。 [《中成药》1993]

2、**剂型对质量的影响：**甘草一直被称为调和复方中诸药的“国老”，实验证明含生物碱中药会与甘草酸发生沉淀。作为内服制剂，沉淀能在胃中被胃液溶解，仍能发挥药效。但作为注射剂，放置时间过长就会产生沉淀，导致不合格。如果滤除，则必然影响疗效。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

提取生产

□ **GMP：疗效保证问题。** 中药成分可分为生理活性成分、无生理活性成分、不溶性成分。提取时，前两种成分能不同程度浸提出来。但**无生理活性成分仅是相对而言**，在某些情况下，某种不很重要的成分会起到很重要的作用，貌似无生理活性的成分会增加或减弱其它生理活性成分的作用。须仔细研究方能搞得清楚。

1、并非如常理推断的哪样，饮片越小提取出的浸膏药效成分含量越高。

➤将厚朴常规饮片粉碎成2~4mm颗粒，再进行提取，主要药效成分厚朴酚与和厚朴酚含量会降低50%。《中成药研究》1984，（增刊2）

2、中药材整方提取、分组提取、单味提取，对中成药疗效影响极大。

➤**整方提取**：“五苓散”五味药材共煎，有利尿作用；而单味药分煎后再合并，完全没有利尿作用。

➤**单味提取**：张仲景的“百合知母汤”制法：百合水渍一夜，换水煎至减半，知母另煎减半去渣，合和再煎。

➤**分组提取**：砂仁、薄荷、豆蔻等含挥发油；牡丹皮的有效成分丹皮酚容易挥发，在制剂中以此为有效成分时，要采取针对的提取措施（如先收取挥发油、单独提取、后投料短时间提取）。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

《药品质量标准》在应用于中药时遇到的问题

■ 性状 (基原)

【现实中遇到的问题】

- 1、首先确认是这味药材。再进行理化检测。
- 2、一定要...

【中药饮片整治】

售性状与药典规定不符

▶ 新药品管理法实施前

▶ 性状不合格的

一百一十七条第二款

告；可以处十万元以上五十万元以下的罚款。

公开表：福建天瑞医药有限公司销

罚110万，关键是只卖了159.2元。

”。不适用于新药品管理法第

，责令限期改正，给予警

这是国家加大中药材与饮片质量控制力度，从“源头”治理中药的又一个信号！



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

《药品质量标准》在应用于中药时遇到的问题

■ 鉴别

➤ 显微鉴别

➤ 理化鉴别

【现实中遇到的问题】

- 1、中药材同名异物、异名同物现象非常普遍，加上作假手段不断翻新，需要通过**传统鉴别**与现代的**显微鉴定**与**理化鉴定**一起来“去伪存真，正本清源”。
- 2、目前药典中有些药材的检测项目，未涵盖中成药要求检测的项目。如金银花露有**芳樟醇**鉴别而药材没有。若药材**芳樟醇**不合格，就无法保证制剂合格。
- 3、要对中成药中的每一味药材进行“专属性鉴别”。只鉴别部分药材，药材是否按处方全部投料都无法断定。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

《药品质量标准》在应用于中药时遇到的问题

■ 检查

- 重金属检查 (含硒、砷毒性金属离子)
- 农药残留及其它影响安全性成分检查

【现实中遇到的问题】

1、2020版《中国药典》只对甘草、金银花等544种药材增加农残、重金属检项，而现在大多中药材均实现了人工种植，无法保证中成药安全有效。

- **产地生态环境**：工业污水灌溉、施用污泥和磷肥、工业“三废”排放等因素影响，致使土壤重金属污染日益严重，导致部分中药材产品中**重金属含量超标**。
- **选培种植过程**：过量施用**化肥**或喷洒**剧毒农药**，致使农残超标；任意使用**促长素**，导致**药效减弱甚至发生改变**。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

《药品质量标准》在应用于中药时遇到的问题

■ 含量测定

【现实中遇到的问题】

- 1、中医理论指导下的中药，是多成分，多靶点产生治疗作用，所以，检测任何一种活性成分均不能客观反应中药材与中成药整体的疗效。如牡蛎含量测定是碳酸钙不得少于94%。但碳酸钙并不代表牡蛎的药效。
- 2、含量高的未必是地道药材，非地道药材会使疗效大打折扣。在一次高级别测试中，国药大师金世元将自认为质量好的药材挑选出来，由国家药检部门按现行质量标准检测含量，“优劣”判定结果，大多不一致。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

疾病起治疗作用的，一定是物质成分；但中药，必须在中药理论指导之下生产、使用……

理想的中药检测控制措施

以中医药理论为基础，从中医用药“整体观”出发，先遵古，把“先人”的药材、炮制饮片等质量鉴别方法学到手。在此基础上用现代科技手段，根据中药内部全成分微观分子的总体宏观数据，鉴别与控制中药质量。

在绝大多数动植物药材的DNA序列尚不清楚情况下，检测方法应将中药内部成分“质和量”与传统的真伪优劣评价方法相结合，分别将水溶性与脂溶性成分按极性大小分离出来，建立标准的药材鉴别系统（道地药材经验鉴别、中药化学模式识别、道地药材三维仿真模型识别、药用植物DNA指纹图谱模式识别），测绘出能全面反映所含全成分整体效应的差异性、特征性、灵敏性的图谱，避免只见树木（部分成分效应）不见森林（总体成分效应）的现象。

中药制剂的含量测定应针对君药、臣药、剧毒药建立主要药效成分含量测定方法，以实现治疗效果、用药安全性基本可控。

《药品管理法》在应用于中药时遇到的问题

关于中药有效期

《药品管理法》第98条规定“未标明或更改有效期的，按劣药论处”

为贮存条件确定提供依据

影响因素试验

研究最容易导致药物变质的因素（光照、高温、高湿等）

初步研究药品质量的变化

加速试验

选择一个较为极端的条件下（一般选择温度 $40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $\text{RH}75\%\pm 5\%$ ）进行6个月的考察

制定有效期的最重要的参考因素

长期稳定性试验

把药品长期放在规定的贮存条件下，分别在不同的时间点检测药品，研究药品在多长的时间内能保证质量

确定有效期基本程序





2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

陈旧的、放置久的，未必就是不好的.....

【疑惑与思考】

- 1、所谓的“失效”，是随着贮存时间延续，物质成分发生了理化性质的变化，导致物质失去应有的“效用”.....
- 2、疗效一定与所含物质成分有关。若站在现代科学的角度上讲，我个人认为“陈药”入药，一定是在贮存到一定时间后，其内在成分发生的变化，达到了应有的“起效”程度.....
- 3、为中成药规定有效期的依据是什么？是否与药品的疗效与安全性相关联？科学性又何在？在对中药的认识上，是否有我们尚未认知的东西？用现代（西方）药品管理理念管理中药，是否真得全方位适用于中药管理？



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

现代中药创新发展存在的问题与思考

□ 中成药如何寻求 突破与发展

■ 国外对我国目前中成药发展状况的评价:

- 中国人热衷于从中药中寻找单体成分，这是个小概率事件，这项工作我们早就做了，中药中的有效成分经分析，均是弱显效的，能从中发现有价值的活性单体，纯属上帝的恩赐。中国人应该自己搞清楚中药作用效果的机理。
- FDA在Veregen（酚瑞静软膏）的植物学审评中指出：“由于植物药以复杂的混合物形式存在，因此，如何阐明质量一致性是一个非常复杂的问题。另外，植物药的治疗作用是很多活性成分共同起作用，何况活性组分并非全部知晓，如何选择、控制化学组分，对多少化学组分进行控制？是一个值得深思的问题……”
- 欧盟药典委员会草药专家组组长格哈德·弗兰兹：“西方植物药偏重于对已知化学成分的研究；而中药则基于对‘阴阳理论’的研究。中药是从长期临床实践中过来的，西药则是纯粹的化合物。因此，我们在尝试让中药和西药达到统一，结合两者的长处做一些整合工作”。



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

现代中药创新发展存在的问题与思考

■ **中药，想要成为世界医药体系的一部分，就必须建立能被国际承认的标准来衡量其安全性和有效性，以客观、科学的证据来赢得世界的认同，否则，没人陪我们一起“玩”！**

■ **中药现代化，是将现代科技、设备、手段、方法应用于中医药完善与发展之中。如果将“成分清楚、药理明确”当作中药现代化的标准，那么，100多年以来，从柳树皮中提取的水杨酸、从金鸡纳树皮中提取的奎宁、从黄连与麻黄草中提取的黄连素与麻黄碱，岂不是已在实现着中药现代化？**

■ **中药，一定要坚持自己百千年来建立起来的医药理论，“匠心制药”。否则，必将失去自我，最后，把自己也“玩”没了！**



2020(第十二届)弗戈制药工程国际论坛

VPEIF The 12th Vogel Pharmaceutical Engineering International Forum 2020

欢迎各位专家、同仁批评指正

谢谢！

传承不泥古 创新不离宗