

• 研究报告 •

基于中药炮制特色的饮片质量标准研究现状与问题探析

郭玥^{1,2}, 康显杰^{1,2,3}, 叶佩^{1,2,3}, 李小宁^{1,2,3}, 李昌煜¹, 杜伟锋^{1,2,3}, 葛卫红^{1,2,3}

(¹浙江中医药大学药学院, 杭州 311402; ²浙江中医药大学中药炮制技术研究中心, 杭州 311401;

³浙江中医药大学中药饮片有限公司, 杭州 311401)

摘要: 中药饮片作为中医临床及中成药生产的核心物质基础, 其质量控制直接关系到临床疗效与患者安全。然而, 当前市场上中药饮片质量参差不齐, 主要由于缺乏明确的特征成分作为质量控制标准。文章基于中药炮制特色, 深入探讨了中药饮片质量标准研究现状与问题。通过分析《中华人民共和国药典》及其他相关文献, 指出当前中药饮片质量标准存在炮制品收录不全、质量控制指标不完善等问题。进一步探析了炮制机制、谱效关系、质量标志物及代谢组学等研究方法在中药饮片质量标准制定中的应用。通过对中药饮片日后质量标准的构建进行展望, 旨在构建更为科学、系统的炮制中药饮片质量标准体系, 推动中医药事业的积极与健康发展。

关键词: 中药炮制; 中药饮片; 质量标准; 炮制机制; 谱效关系; 质量标志物; 代谢组学

Exploration of the current status and issues in the research on the quality standard of decoction pieces based on the characteristics of traditional Chinese medicine processing

GUO Yue^{1,2}, KANG Xianjie^{1,2,3}, YE Pei^{1,2,3}, LI Xiaoning^{1,2,3}, LI Changyu¹,
DU Weifeng^{1,2,3}, GE Weihong^{1,2,3}

(¹School of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311402, China; ²Research Center of

TCM Processing Technology, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311401, China; ³Chinese

Herbal Pieces Co., Ltd., Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311401, China)

Abstract: Traditional Chinese medicine (TCM) decoction pieces serve as the core material basis for TCM clinical practice and the production of prepared TCM medicines, and their quality control is directly related to clinical efficacy and patient safety. However, the quality of TCM decoction pieces on the current market is inconsistent, mainly due to the lack of clear characteristic components as quality control standards. This article, based on the characteristics of TCM processing, deeply explores the current status and issues in the research on the quality standards of TCM decoction pieces. By analyzing the *Pharmacopoeia of The People's Republic of China* and other relevant literature, it points out that there are problems with the current quality standards for TCM decoction pieces, such as incomplete collection of processed products and imperfect quality control indicators. The article further explores the application of research methods such as processing mechanisms, spectrum-effect relationships, quality markers, and metabolomics in the formulation of quality standards for TCM decoction pieces. By looking forward to the construction of future quality standards for TCM decoction pieces, the aim is to build a more scientific and systematic quality standard system for processed TCM decoction pieces, and to promote the positive and healthy development of the TCM cause.

Keywords: Traditional Chinese medicine processing; Chinese herbal pieces; Standard of quality; Processing mechanism; Spectrum-effect relationship; Quality markers; Metabolomics

基金资助: 国家重点研发计划 (No.2018YFC1707001), 杭州市农业与社会发展科研重点项目 (No.202204A06), 浙江省基础公益研究计划项目 (No.LTGN23H280001), 浙江中医药大学科研项目 (No.2023JKZKTS28), 浙江省“三农九方”科技协作计划 (No.2023SNJF031)

通信作者: 葛卫红, 浙江省杭州市富阳区百川街260号浙江中医药大学药学院, 邮编: 311402, 电话: 0571-87195895

E-mail: geweihong@hotmail.com

杜伟锋, 浙江省杭州市富阳区百川街260号浙江中医药大学药学院, 邮编: 311402, 电话: 0571-87195895

E-mail: duweifeng_200158@sohu.com

中药饮片是将中药材通过加工炮制后制得,是中医临床治疗的处方药,也是中成药生产的原料药。中药的鲜明特色即“饮片入药,生熟异治”。中药炮制融合了深厚的中医药理论、历史沉淀和实践经验,是最具有民族特色和自主知识产权的独特制药技术^[1]。炮制过程中涉及复杂的生物转化和化学变化,若方法控制不当会导致中药饮片的特征成分或药效成分发生非预期变化。因此中药饮片的质量标准是确保其品质和控制其质量的关键指标,对维护中药饮片的整体质量至关重要^[2]。中药质量标准由最早记载的《神农本草经》,到《新修本草》《大观本草》《雷公炮炙论》《本草纲目》,再到现代的《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》),经过不断的研究和总结,为临床用药的安全有效提供了基本准则。本文将具有炮制特色中药饮片的自身特点与质量标准研究相结合,阐述中药饮片质量标准发展的现状。在此基础上对具有炮制特色的中药饮片质量标准制定和发展趋势进行展望,以期加强中药饮片质量标准制定的科学性和严谨性,推动中药饮片行业向更规范和标准化的方向发展。

《中国药典》中的中药饮片质量标准现状

《中国药典》是中药饮片质量标准的权威参考,为中药饮片的质量控制提供了科学依据。《中国药典》收录了众多中药饮片的质量标准,涵盖了性状、鉴别、检查、含量测定等多个方面,形成了全面系统的中药饮片质量标准体系。2000年版《中国药典》列出了534种中药材,明确指出了其中379种需经过切制或炮制过程,并为这些药材设定了明确的饮片质量标准。2010年版《中国药典》首次对中药饮片进行了法定定义,明确指出中药饮片是经过炮制、可供中医临床或制剂生产直接使用的处方药品^[3]。中药饮片的炮制过程主要有净制、切制、炮炙等阶段。任一阶段的操作不规范都会直接影响中药饮片的质量。因此,中药饮片作为直接应用于中医临床的处方药和投放中药企业生产中成药的原料药,其质量标准的高低、饮片品质的优劣直接影响了中药治疗疗效和患者使用安全性,是我国中医药事业传承发展的决定因素之一。《中国药典》不断更新和完善中药饮片的质量标准,以适应中药产业的发展和临床需求。现行2020年版《中国药典》进一步完善了饮片质量标准体系,其中最大的特点是将中药饮片的质量标准从中药材标准中分离单列出来。基于科学研究,对炮制中药饮片实施了强化的专属性质量控制,彰显了中药炮制“生熟异治”的传统特色理念。据统计,2020年版《中国药典》一部目前收录了616种中药材及中药饮片,838种中药饮片标准,其中506种是单独列出的,约占总品种的82%^[4]。2015年版与2020年版《中国药典》中药饮片品种数比较见表1。

1. 中药饮片缺少炮制品质量标准或与药材基本相同 2020年版《中国药典》对中药饮片的质量标准进行了增补与更新,围绕安全性与有效性,对200余种饮片的来源、性状、

表1 不同版本《中国药典》一部品种数(种)

项目	2015年版《中国药典》	2020年版《中国药典》
中药材和中药饮片品种数量	618	616
中药饮片标准数量	823	838
单列出中药饮片标准的品种数量	23	506

炮制、含量测定等方面进行了全面修订,以建立和完善中药饮片的质量规范。目前,约有121种中药饮片缺少炮制项;约有114种中药饮片仅有炮制方法,但无质量控制项;约有77种中药饮片的质量控制指标与药材基本相同或不完善。例如,在2020年版《中国药典》中熟三七饮片仍未被收录。三七作为体现“生熟异用”的代表中药,展现了“生消熟补”的特性,炮制后其功效转向滋补^[5],据《本草纲目拾遗》^[6]记载,其适用于治疗身体虚弱和气血不足的症状。尽管各省份和城市的炮制规范中记录了多种三七的炮制方法,但仍存“一地多法、各地各法”的问题^[7],难以保障临床使用的安全性和有效性^[8]。延胡索在临床应用,其炮制品是常用入药形式,炮制方式多样,包括炒制、醋制和酒制等^[9]。延胡索及其炮制饮片在2020年版《中国药典》中有单独列出,其药材和饮片含量测定中的质量控制指标同为延胡索乙素,不同点在于药材中延胡索乙素的含量要求不得少于0.050%,而在饮片中其含量要求不得少于0.040%。研究表明,延胡索乙素专属性不强^[10-12],目前应用中更多是以延胡索乙素、原阿片碱等主要生物碱类成分含量做为质量评价研究的特征指标。

2. 中药饮片具有炮制特色的指标成分 2020年版《中国药典》新增了白及和酒女贞子两种中药饮片的有效成分测定。其中,酒女贞子因炮制过程中特女贞苷转化为红景天苷的特性,其含量测定指标调整为红景天苷,以反映炮制工艺的相关性^[13]。这将促进中药饮片质量控制项目与中医临床的深度融合,强化专属性质量控制,更精准地展现中医药的独特优势。

综上所述,《中国药典》在中药饮片质量标准方面具有较高的权威性和详细性,2020年版《中国药典》存在药材饮片与处方药材不完全对应、炮制品收录不完整等问题,提示《中国药典》一部药材、饮片的质量标准状况需进行补充、修订和提高,建立符合药材及饮片特点的标准,以期在确保中药饮片的临床疗效和安全性的同时,保护和传承中药炮制的特色技术。

基于炮制特色的主要中药饮片质量标准研究

中药饮片作为中医药的基石,其质量对于确保中医药的临床效果与安全性具有举足轻重的地位。炮制是中药饮片加工过程中的重要环节,不同的炮制方法会影响中药饮片的药效和毒性。根据目前中药炮制研究成果,寻找符合中药饮片炮制特点的质量控制指标,着力研究“生熟异治”理论下生品和炮制品的差异成分,建立基于炮制特色的中药饮片质量标准对于保障中

药饮片的质量至关重要。基于中药整体成分发挥作用的特点,目前应用于解决上述问题的主要研究方法有:炮制机制研究、谱效关系研究、质量标志物研究和代谢组学研究等。

1. 炮制机制研究 中药炮制机制的研究是优化炮制技术、确立饮片质量标准、增强中药疗效、完善炮制理论体系、推动中药炮制学科持续健康发展的核心基石。炮制机制研究是中药学领域的一个重要研究方向,它主要关注于炮制过程中药材内部化学成分的变化、药效的增强或减弱以及毒性的降低等方面。主要反应类型见图1。首先,在炮制过程中,中药材的成分会经历物理或化学转变,这些变化是引发中药性味和功能改变的内在动因^[14]。因此,探究炮制中复杂的化学成分转化,是中药炮制机制研究的关键挑战和热点。近年来国内外研究已在此领域取得显著进展,发现相似结构或性质的成分在炮制中易产生同种类型的化学反应^[15]。其次,炮制可以改变药材的药效。一些药材在炮制后药效会增强,如黄芩中的黄酮类成分经过炮制可以转化为更具活性的黄芩素;而另一些药材在炮制后药效可能减弱,这通常是为了降低药材的不良反应。最后,炮制是降低中药毒性的重要手段之一。通过炮制,可以破坏或转化药材中的毒性成分,从而降低药材的毒性。一些有毒药材,如乌头、附子等,炮制可以大大降低其毒性。

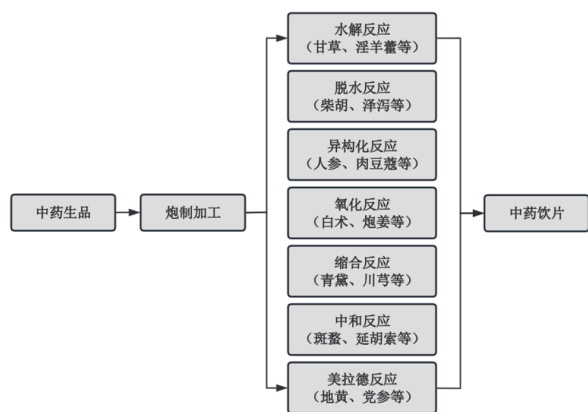


图1 炮制机制研究流程

2. 谱效关系研究 谱效关系通过结合中药化学成分的指纹图谱或特征图谱(即“谱”)与代表特定药效的经典、简便、灵敏的指标(即“效”),来探究中药的药效物质基础和质量评价^[16-17],并常采用相关分析、回归分析等方法,特别是灰色关联度分析,来构建“谱”与“效”的数理模型^[18-23]。研究流程见图2。杜伟锋等^[24]通过建立生延胡索饮片和醋延胡索饮片的HPLC指纹图谱,基于灰色关联度法与生延胡索饮片和醋延胡索饮片具有的止痛药效相关联,对醋延胡索炮制前后的特征成分进行研究。

3. 质量标志物研究 由于中药成分复杂,传统的化学方法和全成分表征对比法费时费力,阻碍了中药炮制学的发展^[25]。为了解决以上问题,刘昌孝^[26]提出“中药质量标志物”概念,深

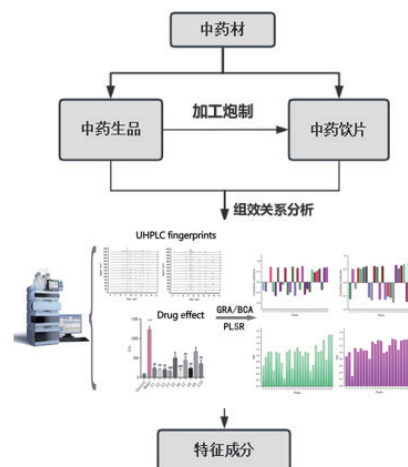


图2 谱效关系研究流程

化了对中药指标成分的理解,它作为标识和量化药材质量的化学物质,紧密地关联着中药功能属性,确保了中药的安全性和有效性。在炮制特色的质量标志物研究中,这些标志物被用于揭示中药材在炮制过程中的化学变化,以及这些变化如何影响中药的质量和药效。研究流程见图3。“生熟异用”是传统中药炮制理论^[27],质量标志物作为与炮制效果紧密相关的关键成分,能有效连接饮片的核心功效与指标成分,当这些化学成分充分体现饮片的专属性、有效性和安全性,并符合中医药理论时,它们便成为评价饮片质量的标志性指标。总之,炮制特色的质量标志物研究是中药领域的一个重要研究方向,对于确保中药的质量和药效具有重要意义。随着科学技术的不断进步和中药研究的深入发展,炮制特色的质量标志物研究将日渐完善。

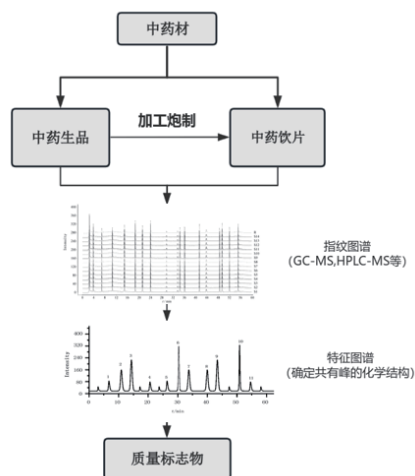


图3 质量标志物研究流程

4. 代谢组学研究 炮制特色的代谢组学研究是中药研究的一个重要领域,它结合代谢组学的技术和方法,对中药材在炮制过程中的代谢变化进行深入研究^[28-31]。中药炮制是中药制备过程中的关键步骤,它通过特定的加工方法(如炒、炙、蒸、煮等)来改变中药材的性味、归经和药效。炮制过程不仅影响中药材的化学成分,还会引发一系列的代谢变化。代谢组学作

为系统生物学的重要组成部分,能够全面分析生物体内所有代谢物的变化,为揭示中药炮制机制提供了有力的工具。宝紫荆等^[32]利用UHPLC-MS结合组学方法研究了净、炒蒺藜炮制前后化学成分的变化,揭示了炮制增强药效的机制,为蒺藜的炮制原理及临床应用提供了有力的科学支撑。代谢组学在炮制特色研究中的应用,通过阐明炮制机制、识别关键代谢标志物以及优化炮制技术,有力支持了中药质量管控与工艺革新的科学化和现代化,助力中药的全球化发展,研究流程见图4。

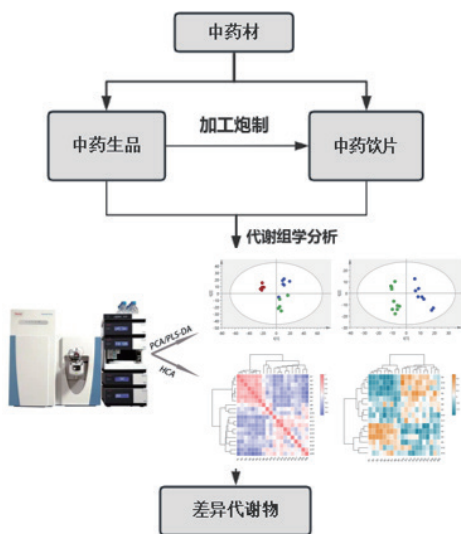


图4 代谢组学研究流程

综上所述,基于炮制特色的中药饮片质量标准研究取得了显著的进展,但仍需要进一步完善和优化。中药有效成分研究的局限性和质量控制技术的不匹配性,使得当前饮片质量评价模式面临挑战^[33],但随着对中药物质基础及炮制机理的深入探索,饮片质量标准有望得到更全面的完善与优化。以期建立更为科学、系统的中药饮片质量标准体系和创新质量控制方法,更好地保障中药饮片的质量和药效,推动中医药事业的健康发展。

小结

中药饮片可直接用于临床,也可作为原料投放生产中成药及配方颗粒,所以其质量决定了中药饮片的疗效优劣,其质量标准是临床治疗效果及安全性的重要因素。中药饮片的质量直接承载着其性味归经与临床功效,对中医药的传承、发展及进步至关重要,因此,完善中药饮片质量标准对中药质量标准体系研究具有举足轻重的意义。本文通过分析中药饮片质量标准现状,发现多数炮制品缺乏专属质量标准,对炮制后物质变化的研究尚浅,仅停留在成分含量变化和物质生成层面,未深入探究新物质的组成、来源及其与药性变化的关系,这些问题亟待进一步深入研究。今后应积极运用现代科技和创新理论方法,深入探索中药炮制的化学机制、成分变化与药效物质基础,明确炮制机理,确立特色饮片质量标准,为中药炮制生产规范及中医药发展贡献力量。

参考文献

- [1] 周巧云.中药炮制研究的现状与思路.医学信息(中旬刊),2010,5(10):3033-3034
- [2] 宁宏.中药饮片质量监管现状问题的分析.继续医学教育,2017,31(7):159-160
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部.北京:中国医药科技出版社,2010:12
- [4] 孙婉萍.全国地方中药饮片标准现状分析及标准中制定医学项目的方法研究.沈阳:辽宁中医药大学,2021
- [5] 高学敏,王永炎,颜正华.中药学.北京:中国中医药出版社,2007
- [6] 赵学敏.本草纲目拾遗.北京:中国中医药出版社,1998:108
- [7] 于明,张秀如,张翠翠,等.香附炮制历史沿革及现代研究进展.中国实验方剂学杂志,2023,29(3):223-232
- [8] 高亚珍,邹俊波,杨明,等.三七炮制的历史沿革及现代研究进展.中国实验方剂学杂志,2023,29(4):212-220
- [9] 李倩,辛义周.延胡索炮制研究进展.辽宁中医药大学学报,2020,22(6):205
- [10] 蒋濛.醋制对延胡索主要活性成分含量及药效学影响研究.湖北中医药大学学报,2016
- [11] 黄涛,刘丽,张笑敏.夏天无HPLC指纹图谱及多指标含量测定研究.中草药,2019,50(10):2474
- [12] 张丹,王昌利,卜雕雕.高效液相色谱法同时测定延胡索中5种生物碱含量的方法学研究.中南药学,2018,16(12):1759
- [13] 张鹏,申明睿,李浩,等.《中国药典》2020年版一部导读.中国药品标准,2020,21(3):189-194
- [14] 蔡宝昌,秦昆明,吴皓,等.中药炮制过程化学机理研究.化学进展,2012,24(4):637-649
- [15] 杨冰,杨陆,周滨滨,等.新世纪20年:中药炮制机制研究热点与前沿分析.中国中药杂志,2022,47(5):1161-1169
- [16] 张晓娟,左冬冬,谢国梁.“谱效相关”研究新进展.中医药学报,2015,43(1):78-80
- [17] 帖晓燕,戴海蓉,辛国雄.基于灰色关联分析研究甘草汁蒸制前后高乌头石油醚部位行气作用谱效关系.中草药,2021,52(5):1303-1311
- [18] 秦昆明,郑礼娟,沈保家.谱效关系在中药研究中的应用及相关思考.中国中药杂志,2013,38(1):26-31
- [19] 潘学强,黄菊英,龚慕辛.谱效相关分析方法在中药药效物质基础研究中的应用进展.北京中医药,2013,32(10):731-735
- [20] 万新军.谱效关系在中药研究中的应用及相关思考.亚太传统医药,2014,10(10):52-53
- [21] WANG Y L,ZHANG Q,YIN S J,et al.Screening of bloodactivating active components from Danshen-Honghua herbal pair by spectrum-effect relationship analysis.Phytomedicine,2019,54:149-158
- [22] SHEN C H,LIU C T,SONG X J,et al.Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activities of Rubia cordifolia L. by spectrum-effect relationships.J Chromatogr B,2018,1090:73-80
- [23] WANG Y H,LI Y,ZHANG Y,et al.Multi-dimensional spectrum-effect relationship of the impact of Chinese herbal formula Lichong

- Shengsui Yin on ovarian cancer. *Molecules*, 2017, 22(6):E979
- [24] 杜伟锋,孙海英,洪浩,等.基于谱效关系的醋延胡索炮制前后特征成分研究. *中草药*, 2021, 52(20):6178–6187
- [25] 孙娥,徐凤娟,张振海.中药炮制机制研究进展及研究思路探讨. *中国中药杂志*, 2014, 39(3):363–369
- [26] 刘昌孝.基于中药质量标志物的中药质量追溯系统建设. *中草药*, 2017, 48(18):3669–3676
- [27] 韩燕全,陈芮,潘凌宇,等.中药“生熟异用”机理研究进展. *中医药临床杂志*, 2017, 29(8):1187–1192
- [28] 薛贵仁.基于代谢组学技术的干姜炮制前后特征成分差异性研究. *石家庄:河北医科大学*, 2022
- [29] WANG S S, ZHOU S Y, XIE X Y, et al. Comparison of the acute toxicity, analgesic and anti-inflammatory activities and chemical composition changes in *Rhizoma anemones Raddeanae* caused by vinegar processing. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1):7
- [30] LIU Y, YANG X, ZHOU C, et al. Unveiling dynamic changes of chemical constituents in raw and processed Fuzi with different steaming time points using desorption electrospray ionization mass spectrometry imaging combined with metabolomics. *Front Pharmacol*, 2022, 13:842890
- [31] GONG P Y, TIAN Y S, GUO Y J, et al. Comparisons of antithrombosis, hematopoietic effects and chemical profiles of dried and rice wine-processed *Rehmanniae Radix* extracts. *J Ethnopharmacol*, 2019, 231:394–402
- [32] 宝紫荆,王曦烨,席海山,等.基于组学方法的蕤薹炮制前后药效成分变化分析. *内蒙古民族大学学报(自然科学版)*, 2023, 38(2):114–117
- [33] 薛蓉,戴衍朋,王彬,等.中药饮片质量控制标准研究与展望. *中国食品药品监管*, 2022(11):32–41
- (收稿日期:2023年11月28日)

• 研究报告 •

知识史视角下桂枝药材构建与形塑的文献考察

李文飞, 李家萱, 潘锋, 孟庆鸿, 赵艳, 曾凤

(北京中医药大学, 北京 102488)

摘要: 文章对桂枝药材纳入本草叙事的历史脉络予以考察, 研究发现唐以前本草文献未见桂枝之名; 唐代以桂心为主流药名, 出现桂心的别名桂枝, 偶见以桂枝名方的方剂。宋初《太平圣惠方》中部分仲景方已配伍桂枝。北宋校正医书局前期所编著本草著作出现对桂枝形态的描述, 指出“张仲景治伤寒用桂枝汤”; 校正医书局在后期所校各书将仲景方中的桂类药物统一为桂枝, 将其他汉唐古方中的桂类药物统一为桂心。此后随着宋校医书的定型化及其广泛流传, 桂枝与桂心并为桂类药物之称, 以书面化知识的形式推广普及。北宋中期以降, 在理学格物致知学术背景下, 诸多医家取类比象, 进一步丰富桂枝的本草叙事, 形塑为以“干燥嫩枝”入药的认识, 至今沿用。提示既往关于桂枝的研究有待重新审视。

关键词: 知识史; 桂枝; 宋代; 校正医书局; 本草叙事; 文献

Documentary examination of construction and shaping of Guizhi herbs in perspective of knowledge history

LI Wenfei, LI Jiaxuan, PAN Feng, MENG Qinghong, ZHAO Yan, ZENG Feng

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China)

Abstract: The article examines the historical lineage of inclusion of Guizhi herbs in the herbal narrative, and the study finds that the name of Guizhi was not found in the materia medica literatures before Tang dynasty; in Tang dynasty, Guixin was used as the mainstream medicine name, and the alias Guizhi appeared, and occasionally prescriptions with the name Guizhi were

基金资助: 国家社会科学基金项目 (No.21BTQ026), 2023年北京中医药大学研究生自主科研课题 (No.ZJKT2023016)

通信作者: 曾凤, 北京市房山区良乡高教园北京中医药大学, 邮编: 102488, 电话: 010-53912018, E-mail: 2465970771@qq.com
赵艳, 北京市房山区良乡高教园北京中医药大学, 邮编: 102488, 电话: 010-53912018, E-mail: cmdzhy@163.com