中药品质的概念及其评价方法

耿 焯^{1,2}, 周美娟¹

(1. 江西汇仁药业股份有限公司, 江西 南昌 330052; 2. 上海中创医药科技有限公司, 上海 201203)

摘要: 中药品质是基于中药药品标准而内容更加广泛的概念, 目前尚未形成覆盖全部中药类型的概念共识。建立基于中药制造过程中原料、提取、制剂、包装、留样以及产品上市后研究过程中的物料、工艺、质量参数、消费者反馈及其具体数据, 以当前批数据与历史批数据比较, 经过权重分配, 形成以1为限度的一个综合指数, 借以表达该中药的品质状态。该指数将可能影响中药安全、有效、批稳定性、批均一等的物料、质量、工艺参数进行了评价, 以期全面、灵敏地评价中药的内外在质量。

关键词: 中药; 品质; 质量; 评价方法

中图分类号: R282.7

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2021)02-0554-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.02.054

中药包括中药材、饮片、中成药(制剂), 其“真假优劣”对应感官、物理化学等检验获得的结果与其标准数值(范围)比较而评价其“质量”合格与否。目前中药可直接控制的化学成分比例很小, 因此采用了全程的质量控制, 体现在中成药质量标准内容一般包括原料(处方)、过程(制法)、成品(定性定量评价)这3个部分。其中, 原料(药材、饮片)因素可控性最差且控制面广, 成品检测可控性好但控制面最小, 过程的可控性与控制面居中, 是影响中成药质量的中间环节。中成药的制法除了保证制剂成型并达到成品标准外, 其内在要求是保留药品可能需要但尚未能定性定量检测的多数物质。这些物质以一定的产品形式存在于生产过程中, 如提取液、浓缩液、浸膏等。由于受原料药材(饮片)天然产物质量波动大、生产控制不确定性强的双重影响, 中成药的质量波动很大, 表现为指标成分含量及转移率、固形物(浸膏)波动, 同一处方和制法的不同厂家产品相差巨大。如六味地黄丸, 不同厂家的含量之间具有显著性差异, RSD达11%~33%^[1]。因此, 有必要全面评价中药质量。

1 中药的质量与品质

中药的品质与质量是有联系和区别的概念, 前者的覆盖面广, 更能体现中药的“优劣”。2006年, 神威药业提出“高品质中药”概念并开展全过程跟踪^[2-3]。2008年万德光首次界定了中药品质的内涵和外延, 提出了中药品质理论, 从观念上强调中药品质是生产出来的现代品质观, 体现民族性和文化性的特点^[4], 提出了“中药品质遗传主导论”等中药品质理论的9个论点^[5-7]。张文生等^[8]总结王永炎的“系统中药——品、质、效、用”一体化系统研究思路, 分别对应中药的“品种及其研究”“质量标

准及影响因素研究”“地道性和安全性”“药理药效和代谢”“临床应用、药物开发、中药经济与产业化研究”。刘涛等^[9]提出基于“成分临床利用率”的中药药用品质评价的研究方法, 解决目前药材品质评价主要以药效成分量为主要评价指标的缺陷。该概念与肖小河等^[10]“多组分综合量化的中药质量评控方法及应用”技术内涵是一致的。高峰^[11]提出“多方法的基原鉴定+基于药典的合理化学评价+基于适宜性栽培区划的标准化种植+规格等级”的中药材品质评价思路。彭成^[12]提出“品质”包括外在品质和内在品质两部分, 其中外在品质指中药的性状质量, 以“辨状论质”为基础的形、色、气、味和显微鉴别、理化测定为手段的质量评价; 内在品质主要包含遗传物质和药效物质。竺筋芳等^[13]结合中药和品质两个词的意思理解为中药品质是中药种类的本性, 指中药品种等级的优劣程度, 评价方法模式应该多元化。以中药品质为研究目标的平台机构有上海中医药大学中药新资源与品质评价研究室^[14]。

有关中药品质的新技术有, 基于切片技术的“数字可视化中药”^[15]、“DNA指纹图谱技术”^[16-17]、“生物组织热力学表达技术”^[18-20]、“电子鼻等感官评价新技术”^[21-22]、“生物调控技术”^[23]、“红外指纹峰频率”判别中药材、中药复方或其他生物体系品质^[24]、“生态学技术”用生态学原理与方法研究中药品质^[25]、“红外指纹图谱”^[26-27], 以及“中药品质自动检测系统”^[28]、“中药电子显微图像分析”^[29]、“生物学指标评价”^[30]。采用三角形面积法对中药经验、化学、生物3个维度的数据进行处理, 利用各样品的三角形面积除以最大三角形面积, 即得品质综合指数; 体现了中医药整体观, 融合了传统认知与现代认识, 关联了功效与安全性^[31]。以此为基础, 形成了中国中医药协会

收稿日期: 2019-08-07

基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2017YFC1702400, 2017YFC1702404)

作者简介: 耿 焯(1975—), 男, 博士, 高级工程师, 从事中药产品技术理论与质量研究和信息化制造研究。Tel: (0791) 85762581, E-mail: geng_zhao@huiren.cn

“均一”包括女金胶囊批内均匀度和含量波动情况,以上3方面分别表示为 e_1 、 e_2 、 e_3 。设置 e_1 、 e_2 、 e_3 数值均为100%,其权重分别为30%、30%、40%,则 $e_3+e_2+e_1=1$ 。下面计算某批女金胶囊品质综合品质指数。

由于本例中 e_1 、 e_2 、 e_3 权重之和为1,则Q数值最大为1。将 $Q=0.9$ 作为判断标准,本例 $Q=0.916>0.9$,表明本批产品的稳定性较高,且质量稳定。如女金胶囊历史合格生产批的(Q值平均值±标准偏差)为(0.911±0.006), $0.916 \in (0.905, 0.917)$,则正常。如此后依次生产的1711101、1711102批女金胶囊Q分别为0.918、0.921,均大于0.916且不断升高,表明生产品质逐渐提升。且超出N-1批的(历史均值±标准偏差)范围的右侧范围,表明在影响品质方面的各个措施有了显著进步。如1711103批女金胶囊Q为 $0.907<0.921$,表明生产品质出现波动,则品质下降。但未超出N-1批的(历史均值±标准偏差)范围的左侧范围,表明在影响品质方面的各个参数具有不稳定性,需要进一步追踪分析相应的原始数据波动及其实际意义。

3 结语

本文探讨了一种基于中药制造全过程和生命周期的品质评价方法,可以全面、灵敏地评价中药的内、外在质量,体现了对中药产品安全性、有效性、制造和产品稳定均一性,以及消费者满意的多维度的综合评价功能。随着信息化制造在行业的逐步推进,该方法具有实现的基础与可行性,目前已经开始在本企业应用并获得了初步的效果。

参考文献:

[1] 鲜洁晨,张宁,冯怡.六味地黄丸质量差异分析[J].中成药,2009,31(6):882-886.

[2] 雷汉发.神威药业打造高品质中药品牌[N].经济日报.2006-09-08.

[3] 王钦礼,张特利.质量铸就“神威”高品质现代中药[J].首都医药,2007,14(4S):49-50.

[4] 万德光.中药品质研究——理论、方法与实践[M].上海:上海科学技术出版社,2008.

[5] 严铸云.万德光教授中药品质学术思想述论[J].亚太传统医药,2012,8(1):1-2.

[6] 万德光.论中药品质理论的继承与创新[J].中药与临床,2010,1(1):3-6.

[7] 万德光.中药品质研究[J].成都医学院学报,2011,6(4):279.

[8] 张文生.中药“品质性效用”一体化系统研究——以黄芩为例[C]//第二届中西医结合脑病诊治新进展高级研讨班专家讲义及论文汇编.北京:中华中医药学会,2010.

[9] 刘涛,苟小军,万德光,等.基于“中药成分临床利用率”的中药材药用品质评价模式的商建[J].中草药,2015,46(13):1863-1866.

[10] 肖小河,王伽伯,谭鹏,等.一种多组分综合量化的中药质量评控方法及应用:中国,CN201510324220.4[P].

2015-09-09.

[11] 高峰.中药品质评价需要再出发[N].中国中医药报,2017.2017-05-11

[12] 彭成.再论“系统中药学”之“品质制性效用”[J].中药与临床,2017,8(1):1-3.

[13] 笪舫芳,戴忠华,朱华.中药品质评价研究现状及发展趋势[J].中华中医药学刊,2017,35(6):1485-1488.

[14] 上海中医药大学中药新资源与品质评价研究室——国家中医药管理局重点研究室简介[J].上海中医药大学学报,2009,23(6):88.

[15] 康文.中药品质实现“可视”[N].中国医药报.2003-10-18.

[16] 曹晖,张英.DNA分子标记技术在中药品质与标准化方面的研究概况[J].世界科学技术,2003(1):39-47.

[17] 吴幼,赵秦,张晓瑜,等.DNA指纹图谱技术应用于中药品质鉴定的研究进展[J].中兽医医药杂志,2008,27(1):24-26.

[18] 吴锋,豆久锋,张慧芳.中药品质评价新技术进展[J].浙江中西医结合杂志,2005,15(9):588.

[19] 武彦文.基于热力学表达的中药(大青叶、大黄)生物活性和品质评价方法的研究[D].天津:天津大学,2005.

[20] 赵艳玲,山丽梅,金城,等.基于生物热活性表达的中药板蓝根品质评价研究[J].中药材,2008,31(5):743-747.

[21] 邹慧琴.基于“气”仿生嗅觉系统在中药品质整体评价中的方法学研究[D].北京:北京中医药大学,2013.

[22] 赵重博,吴纯洁.中药饮片品质评价与炮制过程质量监控新技术[J].世界科学技术-中医药现代化,2014,16(3):529-531.

[23] 肖莹,孙连娜,张磊,等.中药品质调控研究的思路与方法[J].世界科学技术-中医药现代化,2014,16(3):506-509.

[24] 邹华彬.基于指纹图谱的生物体系中药内禀品质等级的数理理论判别[J].世界中医药,2016,11(9):1876-1881.

[25] 黄林芳,陈士林.中药品质生态学:一个新兴交叉学科[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(1):1-11.

[26] 邹华彬.一种中药不同品质等级的快速鉴别方法:中国,CN201510137610.0[P].2015-06-10.

[27] 邹华彬.一种相同品质中药的检测判别方法:中国,CN201410705611.6[P].2015-03-25.

[28] 吴纯洁,黄勤挽,宋英,等.中药品质自动检测系统:中国,CN201110281879.8[P].2012-05-02.

[29] 周伟华.一种中药品质自动检测系统:中国,CN201610424634.9[P].2016-09-28.

[30] 潘卫松,潘超美.一种用于清热解毒类中药品质评价与质量控制的生物学检测方法:中国,CN201611072033.2[P].2016-11-29.

[31] 肖小河,王伽伯,张定堃,等.一种中药品质的综合评价方法:中国,CN201510413877.8[P].2017-01-25.