

蒙药标准化的现状和存在问题及对策*

佟海英¹ 魏立新² 奥·乌力吉³ 毕宏涛² 繆嘉军⁴ 那生桑⁵ 杭盖巴特尔⁶ 王玉杰⁷

(1.北京中医药大学,北京 100029; 2.中国科学院西北高原生物研究所,西宁 810008; 3.内蒙古民族大学,通辽 028005; 4.内蒙古农业大学,呼和浩特 010018; 5.内蒙古医科大学,呼和浩特 010110; 6.内蒙古国际蒙医医院,呼和浩特 010020; 7.内蒙古自治区食品药品监督管理局,呼和浩特 010011)

摘要 该文梳理了蒙药标准化现状,探讨标准化进程中存在的一些问题,并针对存在问题提出对策建议。目前,蒙药标准尚存在标准低、标准缺失、滞后、不适用以及执行不到位等问题。今后将实施“新时代蒙医药标准化发展工程”作为内蒙古培育蒙医药成为战略性新兴产业的突破口,“补三短”,即补蒙药材标准滞后的短板,建立高质量蒙药材标准;补蒙药成药制剂低标准的短板,全面升级蒙药成药制剂标准;补蒙药院内制剂标准缺失的短板,建立院内制剂标准规范体系。创立新标准,做好蒙医药现代化发展的基础建设。

关键词 蒙药;蒙药·标准;蒙药成方制剂标准

中图分类号 R29;R951

文献标识码 C

文章编号 1004-0781(2019)04-0452-04

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2019.04.008

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



蒙药标准化是蒙药现代化和国际化的前提和重要保障。实现蒙药的标准化,对于保证蒙药的质量,提高临床疗效,促进蒙药的产业化和现代化,保障人民群众用药的安全有效,具有十分重要意义。目前,在蒙药标准化过程中,还存在诸多棘手问题和难点,今后将实施“新时代蒙医药标准化发展工程”作为内蒙古培育蒙医药成为战略性新兴产业的突破口,“补三短”,创新标,使蒙药标准化发展取得实实在在的成效。

1 蒙药标准化现状

1.1 蒙药材标准 《内蒙古蒙药材标准》制定于1986年(1987年10月第一次印刷),收录了322种蒙药材,其中植物药222种,动物药40种,矿物药44种,其他类16种,植物药占总数的69%^[1]。《中华人民共和国卫生部药品标准》蒙药分册1998年版^[2]收载蒙药材57种。《中华人民共和国药典》2015年版(一部)收载专用蒙药材4种^[3]。2016年1月1日起《内蒙古蒙药材标准》(增补本)颁布施行,本版制修订蒙药材标准51种^[4]。另外,《内蒙古蒙药炮制规范》(2015年)^[5]提出了蒙药材炮制范例78项。

2015年8月19日,内蒙古自治区食品药品监督管理局《关于报送内蒙古自治区地方药材标准清理结果的函》(内食药监函〔2015〕281号)中报告了地方药材标准清理的结果:内蒙古自治区地方药材标准包括1988年版《内蒙古蒙药材标准》品种322个和1986年版《内蒙古中药材标准》^[6]品种164个。经与2010年版《中华人民共和国药典》及增补本、《中华人民共和国卫生部药品标准》等国家标准进行比对剔除,并由专家组集体表决通过。修订结果如下:①保留1988年版《内蒙古蒙药材标准》中内蒙古自治区独有品种和与国家标准名称相同但功能主治不同的品种共261个,保留1986年版《内蒙古中药材标准》品种82个;②撤销地方药材标准品种1988年版《内蒙古蒙药材标准》与国家标准一致的品种55个,1986年版《内蒙古中药材标准》与国家标准一致的品种77个;③修订地方药材标准名称品种:1988年版《内蒙古蒙药材标准》12个,1986年版《内蒙古中药材标准》5个^[7]。

1.2 蒙药成方制剂标准 蒙成药国家及地方标准有:《吉林省药品标准》^[8]收载了83种蒙成药,《内蒙古蒙成药标准》1984年版^[9]收载103种蒙成药,《内蒙古蒙成药标准》1988年补充本^[10]收载100种蒙成药,《中华人民共和国卫生部药品标准》蒙药分册1998年版^[2]收载145种蒙成药,《国家中成药标准汇编》^[11]收载了十几个品种的蒙成药,《内蒙古蒙药制剂规范》2007年版(第一册)^[12]收载148种蒙药制剂,《内蒙古蒙药制剂规范》2014年版(第二册)^[13]收载156种蒙药制剂。《中华人民共和国药典》2015年版(一部)收载12种蒙成药,除蒙成药1984年和1988年版外,其他均为现行有效版本。

收稿日期 2018-09-12 修回日期 2019-01-17

基金项目 * 内蒙古自治区人民政府决策咨询研究课题(2017Z06)

作者简介 佟海英(1976-),女,内蒙古兴安盟人,主任医师,副研究员,硕士生导师,主要从事蒙药基本理论与临床应用研究。ORCID: 0000-0001-6166-719X。E-mail: haiying.tong@163.com。

通信作者 魏立新(1967-),男,山西孟县人,研究员,博士生导师,博士,主要从事藏药现代化研究。E-mail: lxwei@nwipb.cas.cn。

1.3 蒙药质量和工艺标准化研究 近年来,内蒙古自治区高度重视蒙医药标准化项目的建设。成立蒙医药标准化工作小组,建设了药物实验管理规范实验室^[14]及制定了《蒙药炮制规范化研究》(2007年第一版)^[15]、《蒙药质量标准化研究》(2007年第一版,上、下册)^[16]。《中国蒙药名词规范》、《蒙药方剂规范》(一)、《内蒙古特色道地药材图鉴》、《内蒙古蒙药材炮制规范》(2017年增补版)等规范化项目将陆续出版发行。

2 蒙药标准化进程中存在的问题

2.1 常用蒙药材主要使用 20 世纪 80 年代制定的标准 蒙药材现有标准 343 个,包括 1988 年版《内蒙古蒙药材标准》品种 261 个,1986 年版《内蒙古中药材标准》^[6]品种 82 个。限于 20 世纪 80 年代的科研条件和水平,这些标准更多是外观及形态描述,可量化部分很少,长期处于标准缺乏和滞后的局面,制约了蒙药监管和检验工作,严重影响了习用药材的使用、销售和新药开发。经过三十多年科技发展,药品生产对药材的种植条件、有效成分含量等方面的要求已经升级,迫切需要引入新技术、新方法,按照现代药品管理的新要求制定蒙药材新标准。

2.2 60% 以上的蒙药成方制剂使用 1998 年标准 内蒙古自治区生产蒙药成方制剂的公司有 18 家,共生产蒙药品种 329 个。其中 219 个品种采用了 1998 年版《中华人民共和国卫生部药品标准》蒙药分册标准,占 66.6%;66 个品种仍参照 1984 年版《内蒙古蒙成药标准》等较早的标准,占 20.0%;采用 2002 年实施 GMP 后新标准蒙药成方制剂只占 13.4%。目前绝大多数品种已不适合用现代化的设备生产。采用 1998 年版药品标准生产的蒙药无论从质量安全、有效成分检测手段到安全性评价、临床再评价等多方面已经很难与国家医疗机构用药的现有要求相接轨,急需扭转被动局面。例如在水丸包衣方面,标准中银朱和朱砂的规定量偏少,实际操作时可能包不上,即使包上了性状也不合格。

2.3 蒙药成方制剂质量标准中的功能主治表述不够清晰 药品最主要的标准内容就是说明书的功能主治部分,表达了产品的适应证和疗效。通过分析国家批准上市的蒙药、藏药、维药、傣药、苗药、彝药等 6 个民族药成方制剂全部 694 个处方(截止 2013 年底,限不同处方的制剂品种)的功能主治内容,发现在汉字说明书中,凡是能够用中医术语清晰表达功能主治的民族药,销量都比较好,如苗药、傣药、彝药所有成方制剂的功能主治已经全部采用了民族医和中医双医对照解释。功能主治中带有民族医特有专业术语的药品市场销售额均较低。笔者对 151 个蒙药成方制剂说明书中的功能主治,采用蒙医和中医双医对照解释的品种 7 个,占 4.64%;完全

采用中医语言表述的品种 80 个,占 52.98%。采用中医表述同时也采用了蒙医特有专业术语的品种 64 个,占 42.38%,而藏药占 25.71%,维药占 33.3%,可见蒙药占比最高。许多带有蒙医术语的蒙药成方制剂都是早期审批的蒙药经典方剂。说明蒙药经典成方制剂在中文说明书中的功能主治内容与现代疾病适应证在理解上有一定偏差。这些偏差影响了医生和患者对药品的使用,进而影响到药品本身的销售量。

2.4 约 28% 医院制剂靠自拟标准 蒙药医院制剂存在标准落后问题更加突出。最近一次(2013 年)民族药质量标准现状调研显示,在 44 家接受调研的内蒙古蒙医医疗机构中,有 34 家共上报了 2950 个蒙药医院制剂信息。在 2950 个蒙药医院制剂当中,执行 2015 年版《中华人民共和国药典》标准的蒙药医院制剂有 80 个品种,占 2.7%;执行 2007 年版《内蒙古蒙药制剂规范》第一册的蒙药医院制剂有 233 个,占 7.9%,故执行较新制剂标准的蒙药医院制剂只占 10.6%。执行 1998 年版《中华人民共和国卫生部药品标准》蒙药分册标准的蒙药医院制剂为 853 个品种,占 28.9%;仍参照 1984 年版《内蒙古蒙成药标准》地方标准的蒙药医院制剂有 849 个品种,占 28.8%;采用自制标准的蒙药医院制剂有 832 个品种,占 28.2%。

3 加快蒙药标准化进程的对策和建议

对蒙药标准化中存在的标准低、标准滞后、标准缺失、标准不适用、标准执行不到位等问题,本团队建议今后将实施“新时代蒙医药标准化发展工程”作为内蒙古培育蒙医药成为战略性新兴产业的突破口。“新时期蒙医药标准化发展工程”应当坚持蒙医药标准化建设的定位和标准化体系战略发展框架设计。在实际操作中,应以建设“蒙医药标准重大专项”和“蒙医药重大标准项目”为发力点,用项目管理的方式系统推进整体工作。要设立专门机构,统一部署,精心组织,使“新时期蒙医药标准化发展工程”成为新时期蒙医药标准化发展的新起点。在蒙药标准方面,需要补短板,即补蒙药材标准滞后的短板,建立高质量蒙药材标准;补蒙药制剂低标准短板,全面升级蒙药制剂标准;补蒙药院内制剂标准缺失短板,建立院内制剂标准规范体系。创立新标准,做好蒙医药现代化发展的根基建设。以高质量的标准促进蒙医药教育的发展,进而提高学术水平;以健全的标准化规范蒙医药的行业管理,进而提高产业效益和临床疗效;以合理公认的标准化促进蒙医药的国际传播,进而提高民族医药的影响力。

3.1 蒙药材标准修订工作是重中之重

3.1.1 《中华人民共和国药典》记载的蒙中药交叉品

种严格按照《中华人民共和国药典》标准执行。没有高标准的蒙药材就谈不上高标准、高质量的蒙药制剂,蒙药质量的优劣是影响蒙药临床疗效的关键因素之一。针对常用蒙药材标准缺失、落后等问题,凡是《中华人民共和国药典》2015年版一部已经收载的中药材中,与蒙药交叉用的严格按照《中华人民共和国药典》标准执行。并对该部分药物的炮制、性味、功效与主治、用法与用量遵循蒙医药的传统理论进行描述。

3.1.2 蒙药习用特色药材根据临床需求轻重缓急有序开展质量提升 对于蒙医专用的特色药材,标准又缺失的,如黑冰片、亚大黄等按照先易后难原则,制定详细的实施计划。对临床必须制定标准的尽快制定相关标准,分出轻重缓急有序地开展现行的蒙药药材质量提升工作。对标准的各项内容进行系统、详尽地研究,坚持“深入研究、浅出标准”原则^[17],最终拟定包括药材品种鉴别、品名、来源、性状、鉴别、检查、浸出物、含量测定、炮制、性味、功能与主治、用法与用量、贮藏等内容的新标准草案。建议将液相色谱法-串联质谱法、分子生物学检测技术、高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱法等新技术、新方法用于蒙药的质量控制^[3]。

3.1.3 功能与主治表述兼顾蒙文说明和汉文说明 在标准修订的同时,一定结合蒙医临床规范功能与主治,根据传统文献把蒙医内容表述清楚,把汉语跟蒙语对照来表述临床部分的内容。对于蒙医功能与主治的描述,严格按照《蒙医病证诊断疗效标准》和《蒙医学蒙汉名词术语词典》等著作标准,统一规范名词。

3.1.4 炮制规范与药材整顿同时实施 蒙药没有饮片,一般以生药入药,但常用药材约1/4仍需要炮制。蒙药材的炮制工艺独具特色,是蒙药学的主要特点之一。《内蒙古蒙药材标准》及1988年补充版总共收载蒙药材322种和蒙成药203种,其中89种蒙药材需要炮制,131种成方含有炮制品,部颁蒙药分册收载的145种成方中59种含有炮制品,约占1/3。然而,2002年药材药品的地方标准升为国家标准时,蒙药材炮制仅记载了少量药材的炮制方法。蒙药炮制在《内蒙古蒙成药标准》之前,一直沿用蒙药师传统工艺方法进行。《内蒙古蒙成药标准》出台之后,执行其中所制定的蒙药材炮制通则,通则中记述了33种药材的炮制方法。但该“通则”于2002年随着《内蒙古蒙成药标准》的废除而废除。关于炮制方法的规范,首先要参照《中华人民共和国药典》,如果《中华人民共和国药典》中有方法记载必须严格遵循,没有的要按照常规方法,把炮制规范研究和药材的整顿合在一起。对药材产地的考核、种植的考核、基源的考核都应该在药材质量整

顿过程中全面理清,整顿品种混乱,解决一药多源的现象,使其质量可控,炮制合理,功能主治表述确切。同时,为保护一些特殊的炮制工艺,可申请专利,形成“技术专利化-专利标准化-标准许可化”的链条,从而实现技术和产品上的竞争优势^[18]。

3.1.5 利用已有的科技成果和正在研究的课题,尽快转化为地方或国家标准 在具体实施中,可利用高校科研院所、医药企业已有的科技成果和正在研究的课题,经过进一步技术加工,转化为蒙药材地方标准或国家标准。如“蒙药质量标准化研究”是由内蒙古医科大学牵头的“内蒙古自治区蒙药材现代化研究项目”的子项目,共完成128种蒙药材的质量标准的建立和提升,其中使用频率高、临床疗效显著的牛胆粉、草苁蓉、草乌、诃子、葶苈、广枣、文冠木、蓝刺头等8味蒙药材属于“一类品种”,该类品种研究在保留常规检测方法的基础上,进一步扩大对新技术、新方法的应用,以提高检测的灵敏度、专属性和稳定性^[19]。如制定和建立各药材的指纹图谱研究方法和标准指纹图谱^[20]。对这些成果进一步完善、修订可转化为地方标准或国家标准。

3.2 大力推进上市品种标准全面升级 针对部分蒙药制剂功能主治宽泛、临床定位不明确等问题,开展安全性、有效性和规范化的临床研究。在标准提高工作中,注重与现在市场需求的结合以及国际标准的接轨工作。

3.2.1 经典名方参照《中华人民共和国药典》正文中成方制剂和单味制剂的标准完善 现行的蒙成药标准包括处方、制法、性状、检查、功能与主治、用法与用量、规格、贮藏等内容。但检查内容过于简单,缺少鉴别和含量测定等内容,只以散剂、丸剂的各项要求为标准,应增加可控性的实验研究,包括工艺稳定和质量控制方面的研究。在功能与主治要用蒙医和中医的对照表述,要尽量准确,要汇总中西医、蒙中医共同的沟通构建。

3.2.2 严格按照中药新药评审要求,确保上市蒙药新药的质量 蒙药新药的药物临床前安全性评价研究应当符合《药物非临床研究质量管理规范》(GLP)的要求,临床试验应当严格执行《药物临床试验质量管理规范》(GCP),临床试验用药品的制备必须符合《药品生产质量管理规范》(GMP)。临床试验研究是做好蒙成药新药研发的关键,包括临床试验和生物等效性试验,应要求采取随机、对照、盲法、多中心、大样本的临床观察。根据药品的分类不同,分别提出I、II、III、IV期临床试验要求,药物临床试验的受试例数应当符合临床试验的目的和相关统计学的要求,并增加伦理委员会的监督和患者的知情同意内容,以确保临床试验的科

学性、真实性并符合伦理道德,为蒙成药的安全性和有效性提供保证^[21]。

3.3 尽快开展医院制剂标准提高工作 医疗机构制剂是指医疗机构根据本单位临床需要经批准而配制、自用的固定处方制剂。蒙药的院内制剂对发展和发掘蒙医药特色门诊、特色病种和特色治疗方法至关重要。大力发展医院内部制剂,除了满足特色门诊之外,也是发展蒙医学自身的需求,同时院内制剂最有希望成为新药来源,也为新药研发奠定医学和药学的基础,把医院内部制剂做好,蒙药的新药研发将大有希望。

建议主管部门认真做好蒙药医院内部制剂的品种调查工作,要根据国家对于医院内部制剂的要求,对于市场上供应品种重复的应予剔除。对所收集的制剂分类汇总创建医院内部制剂的信息库,在此基础上,进行标准化研究,进一步规范医院内部制剂。按照《医疗机构制剂注册管理办法》(试行)(局令第20号)的相关要求,完成处方(包括所用辅料)、配制工艺(包括所用辅料)以及相关药理、毒理实验研究。在院内使用时间超过5年(含5年)的制剂可以免报相关试验和文献资料,但制剂中如果含有毒性药材或药味用量超标的,需报送相关毒性试验资料和文献资料。不具备5年使用历史的制剂,严格按照规定,补充和完善相关研究,保证院内制剂工艺稳定、质量可控、安全有效。

当然,在蒙药的标准化进程中,逐步建立蒙药的基础标准、技术标准、管理标准、工作标准等标准化体系的同时,着力加强标准化支撑体系的建设,包括:标准化管理体制、技术平台、运行机制、人才团队、实施保障、监督评估和信息服务等,是确保标准体系的建设和有效运转、发挥效能的前提。处理好标准与个体化、标准与知识产权、标准与特色优势等的关系问题,进而提高标准的适用性、科学性、指导性^[22-24]。

4 结束语

蒙药标准化的建设宜早不宜迟,但在具体过程中,要把握进程,不可激进冒进,要立足于蒙药发展实际与需求,采用先易后难、先简后繁的原则,部署先点后面的战略发展格局,逐步推进先行业后国家的标准进程。在具体实施过程中,注重“先文后标”的策略,蒙医药的辨证论治不仅是诊疗疾病,更能体现蒙医药文化对天地、自然、环境、人的健康认识的哲学思想,推动蒙药标准一定要跟蒙古文化结合起来,先文后标,或者文标并进。相信在不久的将来,蒙药标准化工作将会取得更大成绩,蒙医药事业将获得更大的发展。

参考文献

[1] 内蒙古自治区卫生厅.内蒙古蒙药材标准[M].赤峰:内

蒙古科学技术出版社,1987.

- [2] 中华人民共和国卫生部药典委员会.中华人民共和国卫生部药品标准·蒙药分册[S].1998.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[M].北京:中国医药科技出版社,2015:43,116,184,237.
- [4] 内蒙古自治区食品药品监督管理局.内蒙古蒙药材标准(增补本)[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社,2017.
- [5] 内蒙古自治区食品药品监督管理局.内蒙古蒙药炮制规范[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社,2016.
- [6] 内蒙古自治区卫生厅.内蒙古中药材标准[S].呼和浩特:内蒙古自治区卫生厅,1988.
- [7] 内蒙古自治区食品药品监督管理局.内食药监函(2015)281号关于报送内蒙古自治区地方药材标准清理结果的函[EB/OL].(2015-08-19)[2018-09-21].<http://www.nmfda.gov.cn/findPublicInfoById1428.html>.
- [8] 吉林省卫生局.吉林省药品标准[S].1977.
- [9] 内蒙古自治区卫生厅.内蒙古蒙成药标准[M].赤峰:内蒙古科学技术出版社,1984.
- [10] 内蒙古自治区卫生厅.内蒙古蒙成药标准[M].赤峰:内蒙古科学技术出版社,1988.
- [11] 国家食品药品监督管理局.国家中成药标准汇编[M].北京:人民卫生出版社,2002.
- [12] 内蒙古自治区食品药品监督管理局.内蒙古蒙药制剂规范[S].呼和浩特:内蒙古人民出版社,2007.
- [13] 内蒙古自治区食品药品监督管理局.内蒙古蒙药制剂规范[S].呼和浩特:内蒙古人民出版社,2014.
- [14] 乌兰.蓬勃发展的内蒙古蒙医药事业[J].中国民族医药杂志,2010,16(7):1-6.
- [15] 毕力夫.蒙药炮制规范化研究[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社,2007:156-157.
- [16] 毕力夫.蒙药质量标准化研究[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社,2007:77-79.
- [17] 吴婉莹,果德安.中药整体质量控制标准体系构建的思路与方法[J].中国中药杂志,2014,39(3):351-355.
- [18] 桑滨生,杨海丰,余海洋,等.中医药标准化发展回顾与思考[J].中医药管理杂志,2009,17(8):675-679.
- [19] 吴岩,李常胜,毕力夫.发展蒙医蒙药,振兴民族医药产业[J].内蒙古医学院学报,2006,28(4):284-286.
- [20] 毕力夫,吴岩.蒙药材质量标准化研究的现状与意义[J].内蒙古医学院学报,2008,30(1):36-38.
- [21] 高学敏,张建军,张德芹,等.中成药质量标准化建设的现状及展望[J].中国中药杂志,2007,32(9):868-872.
- [22] 崔蒙,范为宇,尹爱宁,等.中医标准化发展战略研究[J].世界科学技术——中医药现代化,2006,8(4):17-20.
- [23] 田利娟,陈泽林,郭义.中医药标准化现状与思考[J].黑龙江中医药,2011,54(5):60-61.
- [24] 常凯,王茂,马红敏,等.中医药标准体系表研究[J].中医杂志,2014,55(2):95-98.