



2002 中医药现代化国际科技大会（成都）

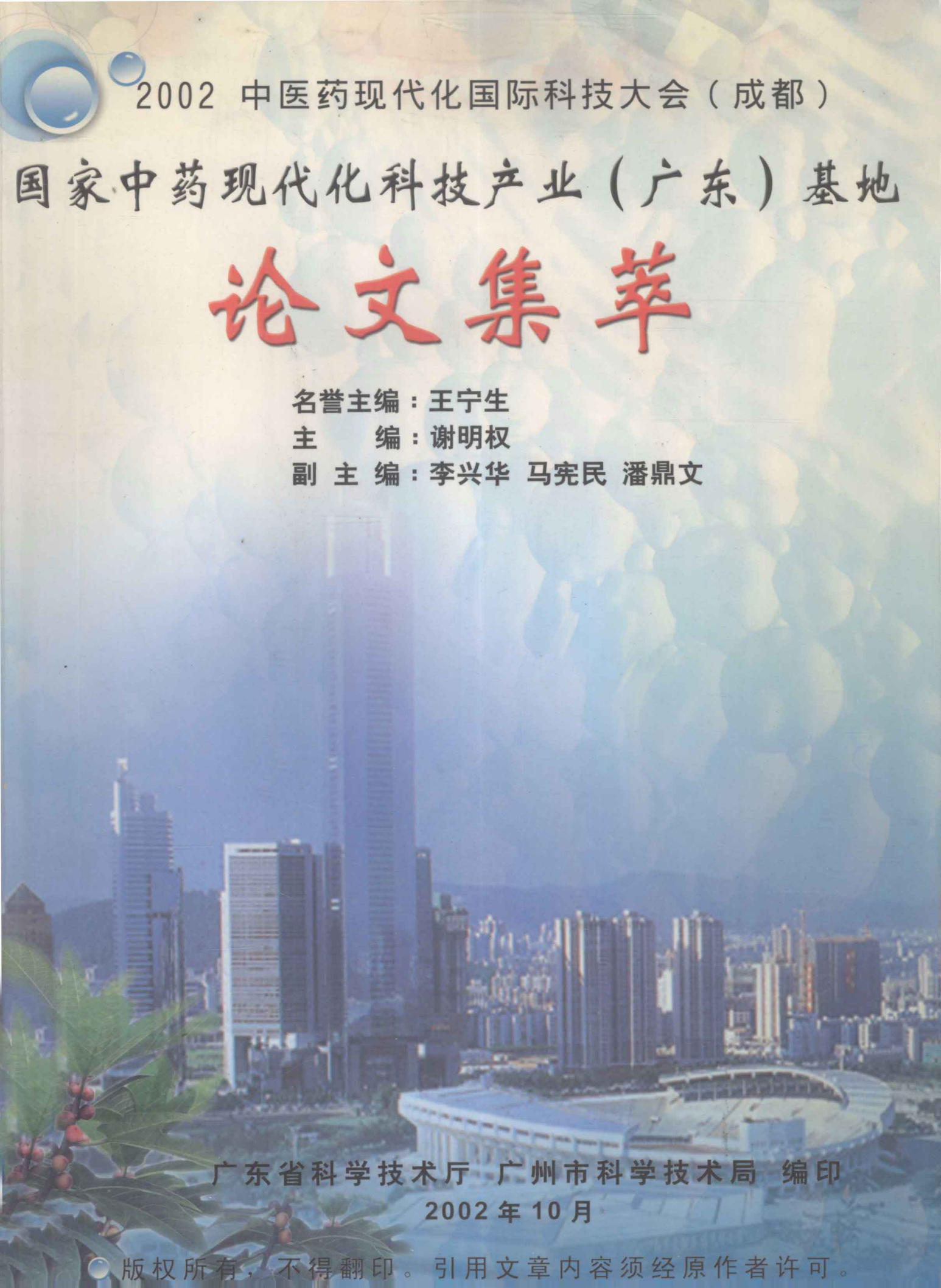
国家中药现代化科技产业（广东）基地

论文集萃

名誉主编：王宁生

主 编：谢明权

副 主 编：李兴华 马宪民 潘鼎文



广东省科学技术厅 广州市科学技术局 编印

2002年10月

© 版权所有，不得翻印。引用文章内容须经原作者许可。

名誉主编：王宁生

主 编：谢明权

副 主 编：李兴华 马宪民 潘鼎文

编 委：张 超 周木堂 陈宝荣

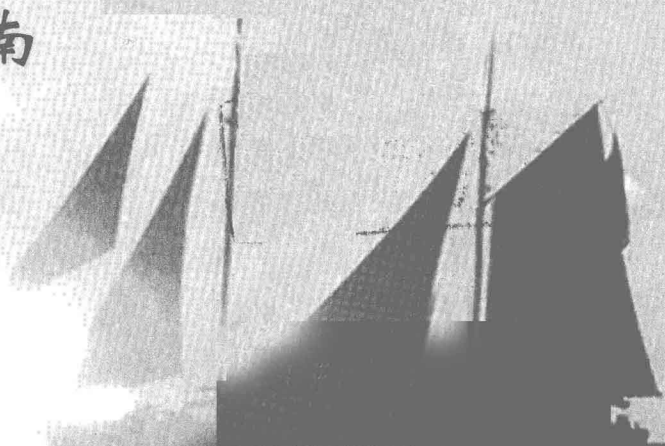
张南峰 王玉龙 伍广甜

陈建南 叶其馨 詹若挺

林 吉 赖小平

执行编辑：陈建南

302863



编者说明

“2002 中医药现代化国际科技大会暨新技术新产品展览会”是 21 世纪中医药行业的一次空前盛会，也是海内外中医药科技工作者难得的交流机会。广东省是我国中医药大省，国家科技部已正式批准“十五”期间建设“国家中药现代化科技产业（广东）基地”。广东省科技厅、广州市科技局组织了我省有关机构及专家组成广东省代表团参加本次盛会。

考虑到本次大会规模宏大，交流内容异常丰富，为了较集中地展示“国家中药现代化科技产业（广东）基地”的发展概况和研究进展，便于与兄弟省份和海内外同行进行交流合作，广东省科技厅、广州市科技局特组织有关专家，编辑本册论文集并奉献给与会的代表们。本“论文集萃”主要汇编我省参加大会交流的论文，少数因时间关系未及向大会投稿的文稿亦补入其中，还对我省部分从事中医药现代化研究与发展重点基地作了简要介绍。

由于征集时间匆促，以及编者水平所限，本“论文集萃”远未充分反映全省中医药现代化研究的丰硕成果，更未能对我省众多有实力、有特色的中医药研究机构、高技术企业进行全面推介，且在文稿编辑中也难免存在种种疏漏，恳望同道们见宥。文集编印过程中，得到广东多个研究单位、企业和许多知名专家的大力支持与热情鼓励，谨致衷心感谢！

我们深深地体会到，广东省中医药现代化事业蓬勃发展的大好局面，离不开国家有关部门，兄弟省份同行，全国科技界及海内外热心民族中医药产业的各界人士多年来的大力支持与扶助。要进一步推进广东中药现代化科技产业的升级发展，我们更加殷切期待着各位的更多关注、支持、参与和合作！

目录

编者说明

■ 政府动向

1. 广东中药现代化科技产业发展概况及展望 广东省科技厅 1
2. 加强技术创新, 优化产业环境, 推进广药现代化 广州市科技局 8

■ 中药现代化专论

3. 中药质量控制的发展趋势 谢培山(广州市药品检定所) 11
4. 中药现代化和现代中药制剂 王宁生(广州中医药大学) 14
5. 有关中药临床试验若干问题的讨论 赖世隆(广州中医药大学) 16
6. 基因技术与中药现代化 徐安龙(中山大学生命科学学院) 23
7. 广东中药材生产的规范化、产业化建设 徐鸿华 詹若挺(广州中医药大学) 32
8. “洋中药”问题之我见 赖小平 陈建南(广州中医药大学) 40

■ 中药高新技术技术应用

9. 基因芯片在中药药理研究中的尝试 王培训 周联 等(广州中医药大学) 43
10. HPLC-MS 法测定大黄中 Rhein 在大鼠的血药浓度 祝晨蔭 桂蜀华 等(广州中医药大学) 49
11. 分子蒸馏技术在分离苍术油有效部位中的应用 李卫民 高英 等(广州中医药大学) 55

■ 中药质量控制研究

12. GC 指纹图谱应用于抗病毒口服液质量的研究 宋力飞 黄晓玲 等(广州香雪制药) 61
13. 不同生长期穿心莲药材 HPLC 指纹图谱研究 莫建霞 祝晨蔭 等(广州中医药大学) 65
14. 不同生长期及不同产地穿心莲药材 TLC 色谱指纹图谱 赖小平 莫建霞 等(广州中医药大学) 70
15. 复方感冒灵片质量标准的研究 刘乡乡 康志英 等(广州香雪制药) 75

■ 学术探讨

16. 中药提取过程中亟待解决的关键技术问题 王焕魁 陈建农(广州医药集团) 80

■ 中药知识产权产权保护

17. 中药传统技术的现代研究与保护 罗佳波 贺丰 等(第一军医大学) 86
18. 从国际产业合作竞争看中药知识产权保护 陈建南 赖小平(广州中医药大学) 93

■ 海洋药物

19. 海洋生物碱的研究与开发 张偲(中国科学院南海海洋研究所) 97
20. 药用红树植物老鼠簕的化学成分研究进展 吴军 李庆欣 等(中科院南海海洋研究所) 116
21. 海龙科药用鱼类化学成分和药理活性的研究进展 黄建设 张偲 等(中科院南海海洋研究所) 120
22. 有毒红树植物海漆的化学成分及其抗肿瘤研究进展 吴军 等(中科院南海海洋研究所) 128

■ 经验交流

23. 走中药现代化道路, 促进企业发展 宋力飞 刘乡乡 等(广州香雪制药) 135
24. 喘可治注射液治疗小儿反复呼吸道感染 68 例疗效观察 陈燕萍 等(上海中医药大学) 141
25. 喘可治注射液治疗儿童哮喘疗效观察 顾梯成(上海仁济医院儿童哮喘中心) 144

■ 基地巡礼

- ◇ 国家新药(中药)临床试验研究中心(广州) 148
- ◇ 国家新药(中药)安全评价研究重点实验室(广州) 152
- ◇ 国家广州新药安全评价研究重点实验室 156
- ◇ 国家中药现代化工程技术研究中心(珠海) 158
- ◇ 第一军医大学军队重点实验室中药新药研究实验室 160
- ◇ 国家健康科技产业基地(中山) 162

■ 中药现代化新书推介

封三

■ 广州中医药大学新药开发研究中心

封四

广东中药现代化科技产业概况及展望

广东省科学技术厅

随着医药市场竞争加剧和我国临近加入 WTO, 我国医药产业格局进入“洗牌”式的大调整阶段, 现代中药科技产业受到国家及地方政府的高度重视, “中药现代化”热潮方兴未艾。中药产业是广东在全国具有一定优势的产业领域之一, 作为地处改革开放前沿的医药大省, 广东省更具备发展现代化中成药工业的多种综合优势。“九五”期间, 国家启动实施了“中药现代化研究与产业化开发”项目, 广东抓住这个前所未有的良机, 充分利用本省在中药产业、科技资源的优势、特色, 大力扶持现代化中药产业, 积极推动中药科技创新及产业化并取得了一定的成果, 更为“十五”期间我省中药科技产业进一步实现科技进步和产业升级奠定了良好基础。

一、广东中药现代化科技产业发展概况

“九五”以来, 广东中药现代化科技产业所取得的主要进展可概述如下:

1. 重点建设高起点的中药现代化研究开发体系

建设现代中药研制开发的技术平台是中药现代化的重要基础支撑体系, 更是产业跨越式发展的战略需要。

广东的中医药教育、科研、临床已形成比较完备的体系, 整体实力居全国先进行列。广州中医药大学是我国最早建立的 4 所中医药高校之一, 也是原国家中医药管理局 2 所直属大学之一(现以广东省为主管理), 该校在 1997 年正式通过国家中医药管理局和广东省人民政府联合组织的重点学科规划审定, 被纳入本省争取进入“211 工程”重点学科建设的大学之一, 该校已成为本行业参与中药现代化科技行动的先锋之一。中山大学(现包含原中山医科大学)、第一军医大学、广东药学院等高校, 广东省中医研究所、广州医药工业研究所、广州轻工业研究所和中国科学院南海海洋研究所、华南植物研究所、地球化学研究所等几个研究所在中药和天然药物的研究与开发方面都有相当的基础和技术特色。“九五”期间, 广东省科技主管部门依托高校专业研究机构及骨干企业, 主动加大投入力度支持一系列中医药重点实验室和研究基地的建设, 并积极支持参与国家级研究基地的建设及国家重点研究任务的竞争, 初步构筑了一个较为配套的中药现代化的高起点发展平台, 从而在全国同行中形成了一定的相对优势。

广东省科技厅早在 1997 年已批准广州中医药大学联合广州市医药工业研究所、广东顺德实验动物研究所(现为广东肇庆市实验动物科技研究中心)共同成立了“广东省药品非临床安全性研究中心”(GLP), 以广东省中医院为依托单位组建“广东省新药(中药)临床试验研究中心”(GCP)。经过努力, 在“九五”科技部“1035”工程建设中, 广州市医工所(现属广州医药集团)等承担的国家药品非临床安全性评价研究重点实验室

(GLP)、广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)与国家 DME 中心合作组建“国家中药 GLP 中心”、广州中医药大学筹建的国家中药安全评价研究重点实验室(广州)、珠海丽珠医药集团与广州中医药大学共同组建的“国家中药现代化工程技术研究中心”已相继通过验收,其中 GCP、GLP 两个项目在全国中医药系统中都是率先组建的,此外,广东还积极参与国家“中药材 GAP 种植示范基地”的建设。第一军医大学中医系中药新药研究实验室被定为军队重点实验室,还与香港康臣药业股份有限公司联合创建了现代中药研究中心,广州中医药大学科技园有限公司还获批准组建“教育部现代中成药工程研究中心”。“九五”期间,广东还在省中医研究所、中科院南海海洋研究所、广州中医药大学等分别建立了“中医药研究开发”、“海洋药物”、“新药筛选”等省级重点实验室。广州医药集团的中药现代化工程技术创新中心——广州汉方现代中药研究开发有限公司正在积极争取早日建成“中药提取分离过程现代化国家工程研究中心”。

我省“九五”以来通过承担开展一大批高层次中药现代化基础性研究任务,在现代化中药的研究开发及相关技术等方面取得了深厚的技术积累。例如:国家重点基础研究规划项目“方剂关键科学问题的基础研究”(参加第七、八专题研究);国家“九五”攀登计划预选项目“四君子汤益气健脾药效的物质基础与作用机理研究”、预启动项目“含矿物药制剂中汞、砷的作用特点和安全性评价研究”;国家“九五”攻关项目中药复方现代化国际化示范项目“风湿平胶囊、升脉散细粒剂、大承气汤颗粒剂(合作)”,“药材质量标准规范化研究(阳春砂仁、高良姜)”、“中药现代化研究开发及产业化”(中药材 GAP 示范种植)项目“砂仁等五种中药材规范化种植研究”;国家自然科学基金重点项目“中医药治疗类风湿性关节炎、红斑性狼疮的作用机理研究”,还有“中药药代动力学方法学研究”、“DNA 疫苗联用转基因中药防治艾滋病的研究”等一批国家自然科学基金面上项目;广州中医药大学还承担了 WTO 西太区合作项目“中药不良反应数据库的建立”、“中药不良反应的监测与评价”(并建立“中药不良反应网站WWW.ADR.COM”),广东省科技创新百项工程项目“中药有效组分提取新工艺技术研究——集成先进工艺技术解决中成药有效成分提取的示范性研究”等项目。最近“广东省新药筛选重点实验室”已率先应用基因表达谱芯片技术开展中药复方活性部位的筛选研究。

2. 强化培育中药骨干大企业初见成效

广东中成药工业因为起步早,企业实力及品牌影响有一定的先发优势。在 1997 年 3 月发布的全国中成药工业国有重点企业(50 强)中,广东就占有 10 家,包括广州奇星、潘高寿、中药一厂、敬修堂、陈李济、羊城药厂、佛山制药一厂、佛山制药二厂、汕头制药厂和深圳南方药厂(上述前 6 家和广州的其它医药企业联合成立广州药业股份有限公司),还有生产中药保健品的巨头太太集团等。这些骨干企业在全国同行业中技术设备水平、产业化规模、拳头产品的市场占有率等居领先水平,在全国市场建立了强有力的行销网络,正主动向国际先进水平靠拢,从传统产业走向现代产业。目前全省的中药工业产值已达到 66.03 亿元,年产值超过 1 亿元的中成药品种有 8 个,年产值超亿

元企业或集团有 13 个，有 97 家药品生产企业和车间通过国家 GMP 认证，有的企业集团正向年销售额 50 亿元的目标迈进，已经形成了一批中药骨干企业和一批市场龙头品种。

“九五”期间，由于有国家的强大的产业政策导向，以及现代中药产业巨大的市场前景和高附加值的吸引力，积极投身中药现代化成为广东各中药骨干企业发展的主旋律。“十五”以来，广药集团、广东一方制药厂、广州美晨集团、深圳龙泰药业还获得国家计委“现代中药产业化专项”支持，实施“现代中药高技术产业化示范工程”。特别是上市融资和资本运作战略，极大地增强了中药企业进行现代化改造和开发现代化中药品种的实力，通过并购重组和产业扩张也大大加快资本和行业资源的大规模整合。广州医药集团有限公司是广东省 50 家龙头企业之一，为广州市重点发展的集科、工、贸于一体的大型企业集团，号称广州五大工业经济板块之一，拥有“广州药业”和“白云山”2 家上市公司及 30 多家成员企业，总资产 60 亿元，2001 年销售收入 76 亿元，利润近 4 亿元，各类经济指标居于全国医药行业的前列。广州药业作为全国最大的中成药企业，早于 1997 年已成为广州首家在香港上市的公司，H 股筹得 3.4 亿元资金，为谋求进一步发展又增发 A 股，在中成药业板块中，其规模排列第一。该公司所筹数亿元资金，主要投入中药现代化有关项目。另一家深圳三九集团（南方药厂）一边向海内外资本市场的加速进击，一边在国内连锁式的收购步伐，获得迅速扩张，该集团已把成为世界最大的植物药厂作为建设目标。深圳海王、丽珠医药集团、深圳一致药业集团等企业作为上市公司也有现代化规范管理体制和很强的筹资能力。可喜的是，还有一批原来并非从事中药领域的大企业或上市公司（如星湖科技），纷纷介入现代中药产业进行大笔投资，广东中成药产业正不断发展壮大，并开始呈现加速集约化的良好势头。

3. 积极推进技术创新的产业化

通过中药现代化品种的研究开发，不仅能带动企业产品的升级换代，同时还能使企业围绕新产品进行配套技术改造，推广引入新技术、新工艺，应用新型工程设备。“九五”期间，广东有关高等院校、科研院所、中药企业一方面积极探索、研究、开发各种高新技术在中药产业中的应用，另一方面坚持以研制现代化中药新药和广东名优中成药品种的二次开发为主要技术创新途径，均取得可喜进展。

近年来，各种高新技术不断地被应用于天然药物的研究、开发、生产中，研究、消化吸收并实施产业化应用，可推动我省传统中药产业的高新技术化，抢占现代化中药产业的某些技术制高点。目前广药集团已有 11 家企业累计 22 个剂型通过国家 GMP 认证，6 家通过澳大利亚 TGA 的 GMP 认证，现投资 9 亿元进行 GMP 改造，争取在 2003 年底前全面完成 GMP 认证改造任务。该集团正积极组建“中药提取分离过程现代化国家工程研究中心”，发展先进的单元工艺技术与装备、质量检测与控制技术、自动控制技术、计算机系统集成与优化技术，进行工程化研究、中试验证、产业化推广与应用。值得一

提的是, 广药集团运用信息化带动中药现代化, 投入巨资在全集团建立信息网络, 现已有 8 家中药企业建立了企业资源计划(ERP)网络, 其中陈李济药厂等 5 家中药生产企业实现 ERP 上线运行, 3 家即将上线运行, 有效地利用资源, 降低成本, 提高了生产经营管理质量和效益。广州市轻工业研究所(现归入美晨集团)、广州市医药工业研究所(现归入广药集团)对超临界二氧化碳萃取技术、分子蒸馏技术等在中药领域应用研究起步早, 现已进入产业化水平并具备技术推广能力, 广州市药检所在“中药指纹图谱质控技术”研究领域已居于全国领先行列。值得一提的是, 广东一方制药厂 1993 年成为两个“全国中药饮片改革试点单位”之一开始单味中药浓缩颗粒制备与应用研究, 先后试制并工业化生产了 462 种中药配方颗粒(均已制订质量标准)、462 种 1:5 中药提取物及 46 种标准中药提取物, 对传统中药饮片剂型改革作了成功尝试, 该厂已通过澳大利亚 TGA 的 GMP 认证, 现产品已在全国 600 多家医疗单位使用, 并远销美国、加拿大、香港等地。

在研究开发现代化中药品种方面, 广东积极承担中药品种国际化的攻坚任务。如: 广州陈李济药厂、广州奇星药业有限公司分别承担了国家“九五”攻关项目中药复方现代化国际化示范项目“风湿平胶囊”、“生脉散细粒剂”的产业化工作; 国家中药现代化工程技术研究中心已重点启动“双柏炎痛喷雾液”进行国际化品种产业化开发; 广州中医药大学李国桥教授与企业合作开发成功拥有自主知识产权的新一代抗疟药“复方双氢青蒿素”已达到国际领先水平。广东名优中成药品种的二次开发, 在“九五”期间受到了高度重视, 如广州药业已立项对“清热消炎宁胶囊”等一批重点品种进行二次开发; 在广东省科技厅和广州市科技局的资助下, 广州中医药大学新药开发研究中心对粤港地区名药“保济丸”进行了二次开发, 还积极探索、率先申报了中药复方二类新药。

4. 着力营造优越的产业发展环境

为使广东省中成药工业成为全国中药现代化的排头兵, 使粤-港地区成为中药开拓国际医药市场的主要基地, 广东省及各级地方政府积极通过产业规划、行业标准、产业政策及必要行政手段等着力创造有利条件, 不断加强“官、产、学、研、金”合作, 力促广东中药产业向生产集约化、技术高度化、经营管理专业化、支撑服务体系化、市场拓展多元化方向发展。

除了对中医药科技重点工程、重点项目、重点产品、重点基地不断加大投入力度外, 广东省及广州市均已建立科技风险投资基金, 并将中药现代化作为重点投资领域之一, 如广东省科技风险投资基金参与投资对一方制药厂的发展发挥了重要作用。广东有关地方政府也纷纷通过集中建设各具规模、系统配套的科技产业示范基地, 在投资导向上发挥重要作用。广州市政府在“九五”后期将“中药现代化”列为本市高新技术产业的六大发展重点之一, 广州市科委 2000 年下发了《广州中药现代化科技产业发展思路及实施计划》, 广州市经委随后也于 2001 年出台了《推进广州中药产业现代化工作方案》, 该市的高新技术开发区, 如“广州科学城”及筹建中的“中国广州国际生物岛”也把中药现代化作

为一大重点。科技部在广东中山市设立的国家“中山健康科技产业基地”，已基本形成中国创新药物开发、临床试验和生产基地的雏形，将进一步建成医药科研孵化器。

香港建设“国际中医药中心”不仅为粤港合作发展创造了新机会，更进一步刺激了对中药领域的国际性投资热潮。考虑到粤港两地中医药界渊源极深，在中医药科技、教育和产业等方面都具有高度的互补性，合作发展空间巨大，广东省已把这一领域列为粤港合作的重点领域，政府有关部门还组织了“粤港中医药产业合作与发展论坛”等一系列活动以促进分工合作、优势互补。香港和黄、李锦记等财团现已开始在广东大量投资，且随着香港、新加坡等和国内资本市场进一步开放，中药高技术企业投、融资条件还将进一步改善。

二、关于广东中药现代化科技产业发展思路的思考

随着国际医药市场的竞争加剧和我国临近加入 WTO，广东现代中药科技产业将面临更严峻的挑战，特别是中药产品科技含量普遍偏低、品种结构和技术结构老化仍是直接制约我省中药科技产业竞争力的关键因素。如何增创新优势成为重要战略课题。因此，广东将在“十五”期间围绕建设“国家中药现代化科技产业基地”这一核心，以广州市和深圳市为二大重心，以中药产业的体制创新、技术创新为主要手段，以中成药创新产品产业开发为主线，同时完善现代中药开发技术体系，抢占现代中药产业的技术制高点，大力提高我省中药研制创新能力和中药生产现代化水平，使我省中药产品实现技术升级，争取至 2005 年，把广东省建设成为居全国领先地位的“中药现代化科技产业基地”之一。

当今高新技术产业的竞争日趋白热化，在现代中药产业领域国内更是强手如林。我们认为，在战略上广东发展中药现代化科技产业主要可从以下几方面着力：

1. 加强专项带动

首先是加强专项带动和科技投入。“九五”期间，广东省在科技三项经费的投入方面已对“中药现代化”作了倾斜，在科技基础设施建设等方面加强了有关支持，省“科技百项工程”中也安排了“中药现代化”有关项目。“十五”伊始，广东省科技厅已正式实施“中药现代化”重大科技专项将作为启动“国家中药现代化科技产业基地”的核心载体，并专门成立了权威性且有执行职能的专家委员会负责项目指导。

其次是加强省市联动。广东省“十五”中药现代化重大科技专项已实行了“省市联动”方式——即与广州市等市级科技部门相关计划进行集成，共同引导企业和社会广泛参与，充分运用市场机制和社会现有资源，组建高起点、大规模、开放型的“网络型”中药现代化科技产业基地。

另外还要加强跨部门协调与合作。例如：广东中药产业的长足发展是与其中医大省的地位分不开的。中医理论与临床研究是中药研究开发的源头活水，中医事业的发展更

是中药产业的市场支撑,而向海外输出中医药文化精华,特别是高水准的中医医疗保健服务,是促进中药市场国际化的重要支撑,甚至可以说是中药真正走向世界的根本保证。因此,从科技投入等方面对中医发展加以培育与扶持,促进中医与中药的协调发展是有重要意义的。

总之,尽管各个中药企业都致力于塑造和经营自己的品牌,但“广东中药”这个大品牌的整体形象则要靠政府来精心策划和打造。

2. 打造创新平台

中药现代化任重道远,需要一步一个脚印地踏实推进。及早以 GAP、GMP、GLP、GCP、GSP 全面规范本省中药产业的整个产业创新链,可取得产业发展的主动权,特别是花大气力完善、建立高水平的、能与国际医药规范接轨的现代中药系列技术平台,把产业发展的基础夯实,方可保障我省现代中药产业持续发展的后劲。要充分发挥我省高校和专业机构的知识优势,完善现有“国家中药 GCP 中心”、“国家 GLP 重点实验室”、“国家中药现代化工程技术研究中心”及 GAP 产业化基地,加强中药复方活性物质筛选评价中心、中药指纹图谱质控研究中心及中药高新企业孵化基地的建设,加速促进我省中药产业初步形成具有原始性创新能力和持续创新能力的队伍,进而通过产学研协作来完成产业化。

3. 培育企业主体

应当充分尊重和积极发挥企业在市场经济中的主体作用。中药现代化既是国家目标,更应通过市场机制转化为企业自觉行动,倚赖政府直接的行政干预,是不可能真正取得长久成效的。政府不要大包大揽,应着重在基础性和战略性环节发挥规划、引导、督导作用,由企业及投资人以资金、技术、人才为纽带,按照市场机制参与产品开发和基地建设,才是长久之计。广东是一个市场经济相对成熟的地区,上述方式在“九五”期间的初步运作中表明是较切合本地区实际的且有成效的。

4. 力创专利精品

无论要在国内还是国际市场竞争,最核心的还在于能不能拿出民族中药产业的“精品”。广东得益于改革开放先行一步,现今在总体上已实现小康(城镇居民已达宽裕水平),处在全面建设宽裕的小康社会,加快率先基本实现社会主义现代化的新阶段。广东有消费中药的强大传统,而且对优质高效、高品位的药品具有很强的价格承受力,这一市场条件对培育高附加值的中药高新技术产品十分有利。要以适合市场需求的一、二类中药新药为主,有特色的三、四类中药新药产品为辅,通过择优联合攻关,结合关键技术的创新及产业化应用,开发一批具有自主知识产权的中药新产品及中药高新技术成果,争取战略领先地位。特别要重点采用先进技术研究筛选、开发有专利的创新性中药新药,从而规避取消“新药保护期”之后的市场风险,在市场中构筑起高技术壁垒。

5. 发挥特色资源

立足本地区特色与优势事半功倍。广东地处热带，亚热带，是全国中药材主产区之一，也是全国商品药材集散地之一，特产“南药”品种独具突出优势，还有一些特产药材品种在种植及加工方面具有悠久的历史与独到的经验，并已在中成药工业中得到大量使用。要在继续抓好阳春砂、巴戟天、广佛手、广藿香、穿心莲等 10 多个药材品种 GAP 规范化种植基地的基础上，再启动一批特产品种的规范化种植研究工作，加强质量标准工作，力争达到国际先进水准，尽快达到商品化供应并形成“绿色药材”知名品牌。同时，要大力加强广东特产药材资源深加工产品的开发及产业化，争取向香港及海外市场辐射。

6. 拓展专才培养

我省中药产业的发展急需多种专门人才，而现有以学历教育为主要取向的中医药教育体系无论在专业设置、培养层次、课程设置、训练方式等方面都远不能适应。目前的状况是博士、硕士不少，而企业用得上的各种实务型、复合型的专才奇缺，例如：具有双语能力的中药经贸实务人才，了解中药产业的法律、中介、知识产权服务、融资、策划人才，能指导绿色中药材种植的技术人才，高素质的中药炮制、制药技工，等等。因此，必须变革人才培养体制，加紧培育专才，以适应产业经济发展形势需要。

7. 扩大开放合作

“竞争-合作”是当代产业发展的主旋律。目前中药在国内医药消费市场的占有份额不足 1/5，只有大力开展与同行、与其他行业的合作以及中外产业合作才能真正把中药市场“蛋糕”做大。在本土市场，应大力发展“企业联盟”等各种合作方式，通过包括跨地域合作在内的产业分工协作，扩大规模优势，提高产品档次与附加值，降低成本，提升效益水平；另一方面，通过实施“走出去”战略，引导大企业和企业集团到国外联合开办中药研究开发机构和生产基地，通过跨国合作，拓展国外市场。

广东作为改革开放先行一步的经济发达地区，积累了较强的经济实力和较为成熟的市场经济体制，加上毗邻港澳的区位优势 and 特区的窗口优势，一直是吸引国内外资本的投资热土，具有绝大多数省份所不具备的融资优越条件。要以开放的心态，大力推进中外产业合作。中药产业不仅要引进国际资本，而且要加强与国际制药业的产业合作，可以采取独资、合资、产权贸易等各种方式，合作进行中药的研发、生产和销售。

广东中药产业现今已经有了一个可喜的发展局面。展望未来，我们相信：通过“十五”期间的重点建设，广东中药现代化科技产业必将创出新的辉煌！

加强技术创新，优化产业环境，推进“广药”现代化

广州市科学技术局

广州历来是我国重要的中药加工生产、研究开发和教育培训基地，其中成药享誉海内外，树立了“南药”、“广药”的品牌。近年来，广州利用国家推进中药现代化的有利时机，由政府牵头，密切联系产学研各界力量，以科技进步为动力，以市场需求为导向，不断提升科技创新能力，优化产业发展环境，为传统中药产业注入了新的活力。

一、中药产业概况

2001 年，广州中药产值 12 亿元（按 1990 年不变价），规模以上中药生产企业 13 个，中药品种近 1500 个，年产值超亿元的中药品种有 6 个。广州中医药技术创新系统日益完善，已建成较完备的研究开发平台。广州医药集团、白云山制药、香雪制药等企业的自主创新能力迅速提升，企业与大学、科研院所密切合作。配套的风险投资、新药申报、产权交易等服务体系为中药研究与产业化提供了良好的支撑条件。

二、加强产业的宏观调控

广州聚集了一大批中药研究开发、生产销售及相关服务机构，必须引导各种力量形成一个整体，才能提高效率，避免重复建设与浪费现象，推动中药产业健康快速发展。为此，广州市政府采取了一系列行之有效的宏观调控手段。首先，广州市政府把中药现代化列入发展高新技术产业和运用高新技术改造传统产业的重点领域，优先给予扶持。经专家调查论证后，市科技局制定了《广州中药现代化科技产业发展思路及实施计划》，提出了中药现代化科技产业的发展目标、整体思路和主要措施，加大了科技投入，整合了全市资源，促进了产学研的合作。其次，广州市政府积极引导中药企业实施资本运作和重组并购战略，壮大企业规模，优化产业结构。广州药业先后在香港 H 股和国内 A 股上市融资成功。2001 年，广药集团对白云山制药进行系列债务重组，摘掉了 ST 的帽子。白云山制药现有中药保护品种 11 个，列入国家基本药物的中药品种 93 个，复方丹参片、板蓝根颗粒的年产值均超过 1 亿元。白云山制药重组成功使广州中药产业根基更为坚实。另外，政府实施中药现代化专项科技攻关计划，加强重大项目的组织，引导企业、研究机构联合攻关，支持国家、省、市各级中药科技开发基地和园区的建设。

三、健全和完善中医药研究开发体系

广州中医药研究开发体系具有较好基础。近年来，政府采取措施扶优扶强，并且新组建培育了一批关键环节的技术创新平台，使中医药创新体系更加完善和健全，科技

创新能力有较大提高。

广州市科技局等部门主动支持了一批创新平台的建设，成效显著。广州中医药大学组建了中药安全评价（GLP）重点实验室并已通过科技部验收，还组建了中药筛选中心、中药科技园等平台。中山大学组建了中药质量检测中心、中药和海洋药物筛选中心等。广州医药集团成立了汉方中药现代化研究开发中心。第一军医大学建立了中药新药研究实验室。美晨公司科技开发中心被批准为“广东省重点工程技术研究开发中心”。这些研究开发中心承担了一大批研发和产业化项目，形成了广州地区的中药创新网络，成为国家中药创新体系的重要组成部分。同时，汉方中药现代化研究开发中心等研究机构大胆探索，从体制上进行创新，引入了新的研究机构运行机制，充分调动了科技人员积极性。

四、加快创新产品和技术标准的创建

加大中药新品种研究开发力度。广州的中药品种多，名牌多，但也存在创新大品种少的问题。为此广州市组织力量重点开展中药新品种的开发工作。一方面，从中草药、海洋生物中研制技术含量高的 I、II 类中药新药。现正进行临床前及实验室研究的 I 类中药新品种 10 多个，II 类近 30 个。八宝素、人参皂甙 RD 等正申报临床试验批文。另一个方面，加快名优中成药二次开发进程。保济丸、清热消炎宁、脑心清、抗病毒口服液等品种的二次开发工作已取得成效或加紧进行。

采用先进适用的新技术、新工艺。在中药研究开发、生产过程中采用基因芯片、喷雾干燥、微粉化、酶解技术、分子蒸馏、透皮吸收等先进适用技术进行中药的新药筛选、分离纯化和新产品、新制剂开发。企业在生产过程中积极运用新技术实施生产工艺现代化。广州汉方公司、美晨公司集成超临界二氧化碳萃取、大孔树脂吸附技术等建设“中药提取分离过程现代化国家工程研究中心”，“现代中药提取分离技术与装备高技术产业化示范工程”。香雪制药与华南工大学合作开发出中药提取冷冻浓缩技术，有效提高浓缩液的澄明度和稳定性。白云山中药厂对提取工艺进行优化配置，使生产所配的 6 个多功能提取罐都有水提和索氏酒提两种功能，并实现了提取罐之间两种提取方式的同时、交叉使用，提高了企业核心工艺技术的水平。

创建中药质控和药材种植标准。在政府的协调、引导下，广州市药检所、中山大学、白云山中药厂、香雪制药业及广州药业属下的中药企业密切合作，走产学研结合的路子，走竞争与协作并重的路子，进行广州市名优中药品种指纹图谱技术研究。香雪制药对抗病毒口服液、藏青果喉片进行应用指纹图谱质控工艺的研究，已建立藏青果喉片的原料药材标准。以广州中医药大学为主要技术依托建立广药的 GAP 种植研究基地。白

云山中药厂已建成 500 亩的穿心莲规范化种植研究基地，从而提升主导产品穿心莲和消炎利胆片的技术标准。香雪制药建立了 100 亩的广霍香规范化种植及产业化基地，制定广霍香生产各环节的 SOP 和指纹图谱质控标准。敬修堂药业已实施九节茶 GAP 种植基地的建设。

五、优化中药科技产业创业与发展环境

在资金投入方面，建立政府投入为引导，企业投入为主体的多渠道、多形式投入体系。广州药业等大企业通过上市融资、资产运作筹资；中小企业通过引入民间资本进行股份制改造。政府科技经费和风险资金有效地引导企业与大学、研究所的联合，以及推动科技成果的转化。

在人才与技术方面，对内加强合作，对外加强引进，走自主发展与引进相结合的道路。落实国家、省、市有关中药现代化及发展高新技术产业的优惠政策，建立新的人才激励机制，促进技术成果的转化。创造良好的创新文化与学术交流氛围。例如，举办中医药国际论坛及产品技术展览会，促进信息、人才、技术等要素的交流；利用中国留学人员广州科技交流会，引进相关人才与技术为广州中药产业服务。

加强中药产业的孵化和服务平台建设。广州地区的高新技术创业服务中心、留学人员创业园、大学科技园以及即将投入使用的广州国际企业孵化器组成了一个多层次、多功能的孵化网络，可以为中药科技企业，特别是民营企业的成长提供有力的支撑条件。另外，在政府的支持下，广州正在筹建面向 SDA 和 FDA 的新药申报和信息咨询服务机构，以此加快中药新药开发申报的速度和成功率，并积极探索中药走向欧美主流医药市场的新路子。

总之，广州市政府作为本地区中医药创新系统的一个子系统，遵照市场经济和科技发展规律，密切地与产业界合作并形成良性互动关系，共同推动着“广药”的现代化进程。

中药质量控制的发展趋势

谢培山

中药的质量控制大致上也有两种取向，一种是模仿化学合成药物的质量控制模式，即以已知的某一单一活性成分或有效成分为控制质量的指标，给以定性和定量的分析，借以判断药品是否“合格”。这种模式已经沿用了半个多世纪，只是分析手段的更新和测定指标的更迭。对于化学药品以及由药用植物中提取，进而合成或结构修饰的活性成分构成的药品，它们具有确定性（Certainty）的特征，这种线性的质量控制模式是有效的手段，检测其含量及检查其纯度与其效价和安全均成正相关。但是中药的作用却不是多种成分活性的简单相加，尤其是复方制剂更是如此，因为中医理论强调辨证论治，强调因人、因时、因地制宜、而且常常是从整体上发挥作用，具有明显的非线性和不确定性（Uncertainty）特点。因此这种模仿西药质量控制的模式越来越显露出它的不足，而需要用综合的、宏观的、非线性的分析观念和质量控制模式来适应。在现阶段指纹图谱就是适应这一特点的另一种质量控制模式⁽¹⁾，它从色谱（或波谱）的指纹图谱的整体特征来综合地鉴别真伪，加上一定的量化参数还可以大致评价中药产品质量的稳定性和一致性。美国 FDA 及 WHO 对植物药允许以指纹图谱判断上市产品批间样品质量的一致性，是出于在植物药的有效成分不明，没有具体的检测目标的情况下的权宜之计。所以在他们发布的相关的草药产品指南中均没有详细的具体要求。但是从深层意义看，色谱指纹图谱并不仅仅是权宜之计，而恰好适合中医中药的特点。从深层意义来看，指纹图谱所反映的是中药的整体质量信息，体现了中药作用的整体性和模糊性特点。在药效及临床验证确认的前提下，经过严格试验获得的重现性良好的指纹图谱使中药内在质量的可视化在很大程度上成为可能。因此，对药品管理者、药品生产者及分析工作者而言，都将面临许多新的挑战。实际上，质量控制模式的转变是对中药质量评价思维方式的质的转变。

结合药效和临床观察，还可以试图通过指纹图谱建立疗效与化学成分的关联。对中药而言，不应陷入形而上学地将色谱的各个峰拆开来机械地一对一地“峰效结合”，而

* psxie@public.guangzhou.cngb.com
gzpsxie@public.guangzhou.gd.cn

应该从色谱的整体特征考虑“谱效关系”，利用越来越先进的分析技术和强大的计算机计算功能和化学信息技术和算法对图谱“解码”，而药效研究也应该针对中药的特点有所创新，互动地阐明“谱”与“效”的关系，自然这将是一个长期的探索过程，甚至是一个历史过程，而且要多学科的介入。

The trends of quality control of TCM

Xie Peishan

Abstract

There are mainly two directions for quality control of traditional Chinese medicine. One is copycat of quality control mode of chemical synthesized pharmaceuticals, namely, selecting a known active constituent or marker compound from the herbal drug for the qualitative and quantitative target to assess its authenticity and inherent quality. Several decades have passed since such quality control mode applied to Chinese herbal medicine with no significant changes but renewing and advancing the analytical technologies. Referring to the feature of ‘Certainty’ of its chemical structure and pharmacological reaction of chemical pharmaceuticals, testing its authenticity, purity and content would therefore be related directly and linearly to its efficacy and safety. The conventional quality control mode is no doubt effective for them. However, for natural products derived from herbal drugs with inherent ‘Uncertainty’ feature of its secondary metabolic substances, to which the drawback of such quality control mode applied has surfaced more and more obviously. And therefore another practical approach for quality control to herbal products, compound formula of TCM in particular, generated from comprehensive, macroscopic and non-linear thinking mode is necessary. At the present stage, chromatographic fingerprinting emerges as the times demand. The quality consistency and stability of the TCM products can be assessed reasonably by judging the integral characteristic of the fingerprint pattern and related quantifiable data comes from quantified operation procedure.

Guidance for Industry - Botanical Drug Products (Draft) of USFDA (August 2000) accepts Chemical identification by spectroscopic or chromatographic fingerprints (UV, IR, FTIR, HPLC, HPLC+DAD, TLC, 2D-TLC and GC) of the botanical drug substance and botanical drug product in the application document by the manufacturer. WHO Guidelines for the assessment of herbal medicines also requires the plant preparations and plant final products would describe ‘a method for identification If identification of an active principle is

* psxie@gz.cngb.com
gzpsxie@public.guangzhou.gd.cn

not possible, it should be sufficient to identify a characteristic substance or mixture of substances (e.g., "*chromatographic fingerprint*") to ensure consistent quality of the preparation' in the document submitted by the manufacturer. It is apparently indicated from the context in the guidance aforementioned that accepting fingerprint for identification of plant drugs by either USFDA or WHO is only based on a 'concession' policy towards the plant (botanical) drug substances and the products. And the fingerprint is only considered as an alternative measure to ensure the quality consistency of the marketed herbal products on the prerequisite of no active principle is available for quality control. So we can't find any description of detail requirement on fingerprint identification in their official document. In fact, thinking the meaning in depth, we would draw some conclusion that chromatographic fingerprint is definitely not an 'expedient measure' for control the quality of herbal drug products. The multiple-level and integral whole quality information obtained through a vague yet inclusive comparison of the chromatographic fingerprint would be much more useful than that of conventional quality control methods, even more through observing the fingerprint pattern or image it makes the inherent quality of herbal medicine visible. On the other hand, the thinking mode on chromatographic fingerprinting does just reflect the 'fuzziness' and 'integrality' concepts, one of the unique theories and practice of traditional Chinese medicine. Solving the 'Certainty' issue needs 'decompose' and 'precision' methods; but the issue with 'Uncertainty' feature needs 'integrality' and 'fuzziness' approach to tackle. In fact, changing quality control mode forces us to change our thinking mode at first, and the authenticities, the manufacturers and the analysts will face many new challenges.

The relationship between the chemical constituents and clinical efficacy can be linked through fingerprinting analysis combined parallel with pharmacological study and clinical trial. It should however be aware that dismantle the fingerprint to intend to illustrate the peak/efficacy relationship separately but ignoring the integral whole relationship of the fingerprint and the intact efficacy of the drug might be going to the blind lane. Elucidating interactively the relationship between chemical fingerprint and efficacy would be presumed running a historic stage. And multiple scientific schools should get involved.