

中药

现代化成果集(二)

ZHONG YAO

XIAN DAI HUA CHENG GUO JI



广州白云山制药股份有限公司
广州白云山中药厂



2004年11月28日，广州白云山制药股份有限公司董事长夏泽民（前排右二）与和记黄埔（中国）总经理杜志强（前排右三）在广州医药集团国际合作项目签约仪式上正式签字成立广州白云山和记黄埔中药有限公司。



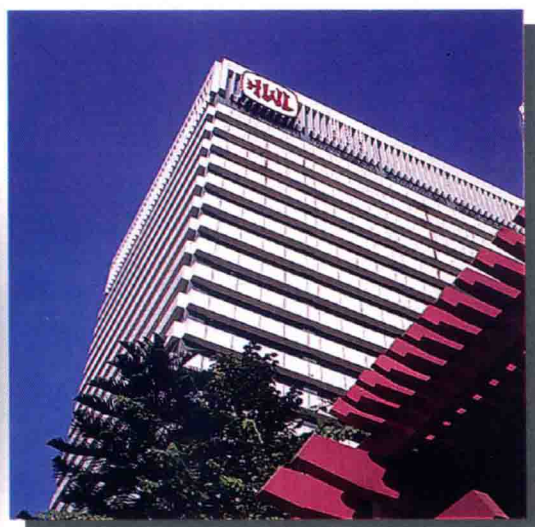
和记黄埔主席
李嘉诚先生



白云山中药走向世界



广州白云山中药厂



和记黄埔总部



和记黄埔旗下的欧洲药品连锁店



广州白云山制药股份有限公司
广州白云山中药厂

荣誉白云山



广东省名牌产品



广东省名牌产品

白云山复方丹参片、消炎利胆片、板蓝根颗粒荣获“广东省名牌产品”称号。



企业管理现代化成果奖



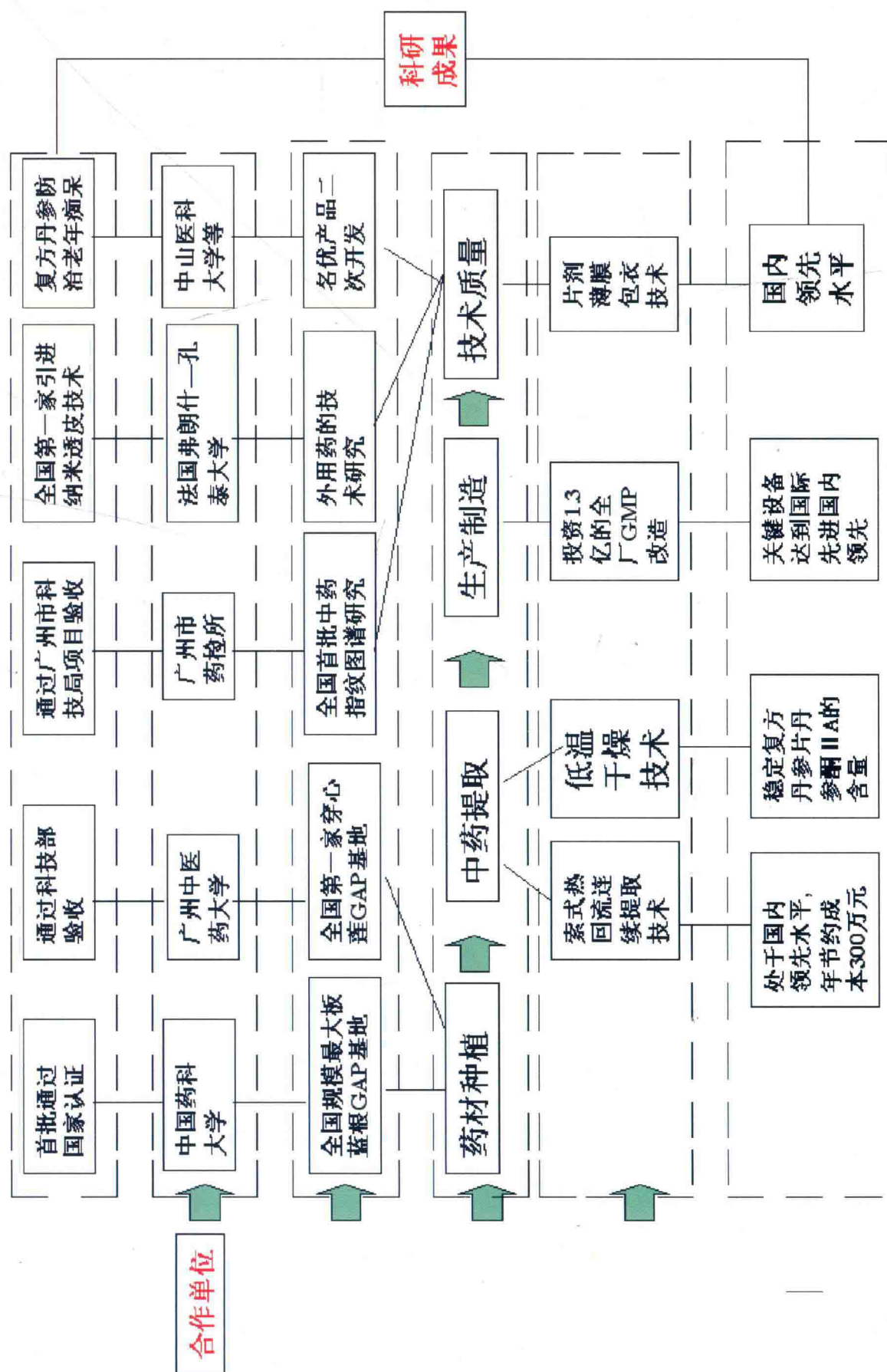
中国优秀企业证书



2004年度
十大营销事件奖



广州白云山制药股份有限公司
广州白云山中药厂



中药现代化

GMP



广州白云山中药厂GMP改造总投资1.3亿元，2003年12月13个剂型一次性通过GMP认证。



GAP

白云山穿心莲GAP
基地通过国家认证

中药现代化



G
A
P

全国最大板蓝根基地——
白云山板蓝根GAP基地首家通过国家认证

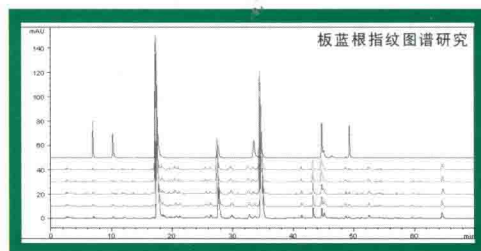


英国剑桥大学Jamieson教授
称赞白云山板蓝根: "Tastes
Like Coffee, Good!"
(“中国咖啡, 好!”)



高效液相色谱仪

G
Q
P



板蓝根指纹图谱



广州白云山制药股份有限公司
广州白云山中药厂



白云山复方丹参片全国唯一获防治老年期痴呆症专利



原人大常委会副委员长吴阶平：
“我一直在服用。”



白云山复方丹参片生产设备



广州白云山制药股份有限公司
广州白云山中药厂

序

广州白云山中药厂 党委书记 厂长 李楚源

白云生处，古药新香。

自 1999 年以来，我厂始终坚持以经济效益为中心，内抓管理，外拓市场，持之以恒地实施营销、科技和管理三大战略。水到渠自成，瓜熟蒂即落。营销、科技和管理在创新力的涌动下，掀起了波涛滚滚的巨浪，激起朵朵美丽的浪花。浪花满载收获，浪花充满激情。这浪花，是企业广大员工的希冀；这浪花，是科技工作者智慧的结晶；这浪花，是全球经济一体化浪潮的呼唤。我们高兴，我们自豪。在这里我们点燃了振兴传统医药的希望；在这里我们找到了推动经济的法宝。

2003 年我们出版了一本论文集，得到社会各界的一致好评。为感谢社会各界对我们企业的关注和支持，因此我们又编辑了第二本论文集，这既是我厂一年来发展的一个缩影，也是对我们所取得成绩的一次检阅。本书收录了一年来的企业在管理和科技方面的论文，以及有关媒体的综合报道。这里面，既有我们逆境图强的豪言壮语，也有我们脚踏实地的默默耕耘，更有我们所取得的沉甸甸硕果。从中，你可以领略到攀登者的风采，他们人人奋勇争先，个个斗志昂扬，你会感觉他们攻城略地的无穷力量；你可以看到我们在中药现代化征途上留下的一个个深深的足迹，你会感觉得到我们的步伐是多么坚定，多么铿锵有力；你可以听到广大媒体的声音，他们用笔书写着一个个平凡而又亲切的故事，你会感觉得到现代企业所特有的魅力……

2005 年是广州白云山中药厂发展史上的新里程，与世界 500 强企业李嘉诚先生麾下的和记黄埔合作，成立广州白云山和记黄埔中药有限公司，利用双方的优势，进一步将企业做强做大，为推进中药现代化和国际化，努力锻造现代中药先锋企业而不辍耕耘。我们相信，在科技创新力的推动下，合资公司必将透射出灿烂的光芒。

二 00 四年十二月

目 录

增强企业市场竞争力的科技创新管理.....	1
加强区域合作 规范药企运作	
——兼述广州医药集团有限公司的产业发展	13
以企业文化打造企业核心竞争力	
——兼论白云山中药厂企业文化建设	17
贯彻两个《条例》 坚持从严治企	22
香港文汇报 2004 年 11 月 29 日:白云山正式牵手和记黄埔	26
央视国际 2004 年 12 月 03 日 09:33:白云山 为有源头活水来	27
华夏时报 2004-12-1:白云山拟携手和黄共闯国际市场	31
羊城晚报 2004-11-30:“广药”联姻国际资本打海外	32
人民日报 2004-11-18:白云山借“限售令”抢占市场空缺 入选 2004 中国十大营销事件 ...	34
新快报 2004-11-2:白云山穿心莲 GAP 基地通过认证	38
羊城晚报 2004-8-30:中药靠什么“入门”西方	39
光明日报 2004-7-22:中药企业艰难探路欧盟市场	43
香港文汇报:白云山和黄合拓中药抗生素	45
人民日报 2004-7-2:广州白云山中药厂厂长李楚源——中药抗生素大有文章可做	46
羊城晚报 2004-7-1:众药企紧急应对抗生素“限售”	48
环球时报 2004-6-16:李嘉诚想圆中药国际梦联手内地三大药厂建立欧洲千家药店 ...	50
医药经济报 2004-6-9:“和黄路线”欲圆和黄“中药梦”	53
南方都市报 2004-6-7:和黄掷金重金布局内地药业	56
香港文汇报 2004-5-29:加入白云山和黄扩药版图	59
证券时报 2004-5-27:白云山与和黄两巨人携手	61
羊城晚报 2004-4-12:北有同仁堂,南有白云山,“土中药”绝地反击“洋中药”抢滩	62
中国医药报 2004-4-9:全国首家“抗菌中药实验室”亮相花城、“抗菌中药”欲填中药百亿	

元市场空缺 65

南方都市报:板蓝根大王出招“科技营销”,白云山中药厂 1 元“小药”创下亿元奇迹 ...67

羊城晚报 2004-12-28: 我们已经看到中药“国际通行证” 70

中国药典中苦参、延胡索药材的薄层色谱探讨..... 71

广防己、茜草药材的薄层色谱..... 75

辣蓼中芦丁的含量测定 78

六味地黄丸(浓缩丸)中丹皮酚的提取工艺及产品质量研究 81

六味地黄丸(浓缩丸)的研究 86

中药湿法制粒和一步制粒工艺优劣对比 92

六味地黄丸(浓缩丸)薄层鉴别的研究 95

HPLC法测定骨刺片中土的宁含量 97

脑心清片的质量标准研究..... 101

复方丹参片实验研究及临床用新应概况 106

柿叶黄酮的大孔吸附树脂分离提纯富集 113

中医药防治老年痴呆的研究进展 121

复方丹参片对老年性痴呆大鼠脑内氨基酸类神经递质含量的影响..... 127

克泻灵片中槐定碱的含量测定 132

板蓝根药材的质量标准研究..... 135

感冒灵片的制备工艺研究 140

脑心清片防治心脑血管缺血性疾病研究进展..... 144

HPLC 法测定曲咪新乳膏中醋酸曲安奈德和硝酸咪康唑的含量 153

浅析植物药提取物的一些关键问题..... 158

对中国药典一部装量差异检查的探讨..... 160

骨仙片治疗骨关节退行性变的药效作用研究..... 162

影响中药水蜜丸崩解时限的因素及克服措施..... 167

脑心清片对氧化应激损伤神经细胞 NG108-15 的保护作用 170

板蓝根颗粒的指纹图谱质量控制研究..... 186

GC 法测定复方丹参片中冰片的含量 191

增强企业市场竞争力的科技创新管理

广州白云山中药厂(以下简称白云山中药厂)成立于1988年,是广药集团广州白云山制药股份有限公司全资控股的支柱企业之一,广东省优秀企业。白云山中药厂占地面积12万平方米,拥有片剂、颗粒剂、搽剂等14大剂型,共计210个产品批文,其中国家中药保护品种10个,具有自主知识产权的品种6个,广东省名牌产品3个,广州名牌产品2个。白云山中药厂的中药提取、片剂包衣、中药指纹图谱和纳米透皮技术,以及中药材GAP建设等技术均处于国内领先水平。1999年初白云山中药厂新的领导班子实施了增强企业市场竞争力的科技创新管理,一举改变了企业落后的面貌,经济效益迅速增加,综合实力迅速提高。1999年-2004年白云山中药厂规模扩大5倍,销售收入以年30%以上的速度快速增长(全国医药行业平均增长约17%),实现跨越式发展,成为国家中药现代化先锋企业,成为我国中药行业一颗新星。

一、增强企业市场竞争力的科技创新管理的实施背景

(一)企业的外部环境

随着对外开放的逐步深入,中国经济建设突飞猛进,人民生活水平不断提高。人们对生活质量的要求越来越高,生活观念发生了新的变化,由过去有得吃、有得穿、有得住的侈求,转而变为讲究吃好、穿好、住好的高标准,这就对中成药生产企业提出了新的要求。中药企业要发展就必须适应人们生活的需要,彻底改变过去粗、大、黑落后的生产经营模式,为人们提供质量好疗效高的药品。

中国加入WTO后,中成药生产企业又面临新的挑战,由过去的国内市场的竞争转而进入国际市场的竞争,这种竞争对传统的中药生产企业来说无疑比过去任何时候来得更为激烈,不得不面对大量西药的冲击。中医药虽为中华民族的瑰宝,但由于中药的成份复杂,作用机理深而难测,因此不被西方人所接受。中药企业要参与国际竞争就必须实施中药现代化,与国际接轨,大力发挥中药的特色和优势。

(二)企业的内部环境

1994-1998年五年间,白云山中药厂连连亏损,1998年亏损额达4600万元。主要原因是:二十世纪九十年代初,白云山集团将大量资金投入房地产,而对制药业则基本停止投入,进而采取兼并国内多家濒临倒闭的制药企业以扩大规模。但由于疏于管理、控制不力,形成内部同品种、同品牌的恶性竞争,使白云山中药厂遭遇到严重冲击。白云山中药厂的科研几近停顿,虽然手中握有100多个产品批文,但只见芝麻不见西瓜,主导品种不突出,产品的科技含量低,竞争能力弱,因此销量急剧下降,设备闲置率高,员工收入大幅

减少,人心涣散。痛定思痛,1998年白云山股份重新调整了企业的发展战略,再次将制药列为公司的主业,白云山中药厂面临新的发展机遇。

白云山中药厂领导班子通过深入研究企业的内部和外部的环境,认为只有通过加大创新力度,实施科技创新管理,才能使企业走出困境,实现快速发展。因此制定了实施增强企业市场竞争力的科技创新管理为主的企业变革方案。

二、增强企业市场竞争力的科技创新管理的成果内涵和做法

在市场经济和国际化竞争的条件下,传统中药生产企业要实现从量变到质变,就必须走中药现代化的发展道路,只有用现代的科技手段来改造中药和诠释中药,才能使中药在国际市场上占据应有的位置。1999年初,白云山中药厂所生产的品种科技含量都比较低,不能适应市场竞争的环境,也不能适应人们生活水平不断提高的需要,如果不从科技创新入手,在营销方面即使投入再多,也只能是事倍功半。因此,走科技兴厂的道路是白云山中药厂的必由之路。然而,科技就像是海上的船只,必须有指示航向的科技创新的管理这个指南针,只有实施科技创新的有效管理,才能增强企业的市场竞争力。美国经济学家曾经对美国的多家企业进行多年的跟踪调查研究,最后得出这样的结论:企业的科技要转化为效益 90%靠管理。可见,科技管理在企业经济发展中的地位是何等重要。

白云山中药厂认为科技、管理和市场竞争力之间的关系符合杠杆原理(如图 1),管理是杠杆的支点 O,市场和科技则是杠杆的两个端点 A、B。支点沿着杠杆由右向左移动,表示科技管理的水平逐步提高,科技对市场的影响也随之增大。反之,支点沿着杠杆由左向右移动,表示科技管理的水平逐步下降,科技对市场的影响随之减小。所以,科技离不开管理,管理水平越高,科技对企业产生的影响就越大。

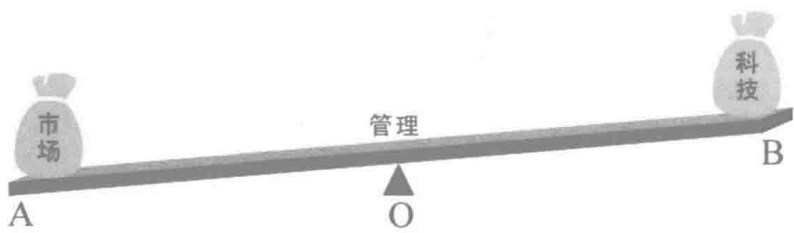


图 1

白云山中药厂增强企业市场竞争力的科技创新管理的内涵比较丰富,它包括科技创新方向的选择,科技创新能力的培养,人才的引进、培养、激励,中药国际化的实施,全面实施科技创新系统工程,增强科技创新成果转化能力等多方面的内容。在增强企业市场竞争力的科技创新管理理念的指导下,白云山中药厂建立了全员共同愿景,振兴中药、报效祖国、回报社会、服务民生的企业价值观得到全员的广泛认同。

(一)正确选择科技创新方向,增强企业差异化竞争能力

科技创新方向的选择是科技管理工作的关键环节,也是企业核心竞争力形成的重要

条件。白云山中药厂从提升药品功能价值、降低疗程费用、提高中药质量标准、科学化规范化生产等方面来增强企业差异化竞争的能力。

1、提高药品功能价值,降低疗程费用

中药与西药不同,中药所含的成份复杂,若是复方制剂,则成份更为复杂。而中药的质量标准则是对其中的某些成份作定性或定量的规定。因此,往往同一品种,不同的厂家疗效不一样。

白云山中药厂科技创新的最终的目标是让老百姓获得功能价值比较高的药品,降低疗程费用,增加健康时间,今天健康,明天健康,后天也健康。白云山中药厂的复方丹参片就是按照这个思路进行不断技术创新而取得成功的。复方丹参片是治疗心脑血管疾病的药物。由于心脑血管疾病患者以中、老年人为主,占总患病人数的 80%以上,而冠心病的病理特点又要求患者长期用药。为此白云山中药厂将复方丹参片定位于“普通工薪阶层的长期预防、治疗用药”,重点强调产品的有效性、安全性与经济性,从而避免与高价位心血管疾病药物的正面交锋。白云山中药厂复方丹参片功能价值比较高主要体现在以下几方面:

(1)糖衣改为薄膜衣。

白云山中药厂是全国第一家将复方丹参糖衣片改为薄膜衣片的厂家,薄膜衣质量更稳定,且适合忌糖患者服用。并在 4 年多时间里一直坚持对薄膜衣料进行改良,提高质量,降低成本。包衣材料由之前使用进口材料,到自行研制醇溶性材料,再到自行研制水溶性材料。自制包衣粉优势明显,生产效率提高了 50%,材料成本下降 50%。全面推广使用后,每年可节约成本近千万元。

(2)提高酒提工艺技术。

白云山中药厂成立改进中药提取技术攻关小组。科技人员通过消化吸收索氏提取原理,大胆创新,研发成功索氏热回流连续提取工艺,使丹参酒提工艺技术(中药生产的关键技术)达到国内领先水平,取得了显著的质量、成本效益,成为企业核心技术优势。

(3)摸索新的干燥技术。

白云山中药厂成立改进复方丹参流膏干燥技术攻关小组。经过半年的刻苦攻关,摸索出“低温快速干燥技术”,运用生产后,大大减少有效成份的损失,使主要成份丹参酮ⅡA 的含量高出国家药典标准的两倍,将复方丹参片的技术质量优势又向前推进一步。

(4)运用高通量筛选技术,提高质量水平。

白云山中药厂对复方丹参片进行了更为深入的研究,发现了其抗老年痴呆的独特疗效,现正进行临床研究。与此同时,白云山中药厂利用高通量药物筛选技术,并结合指纹图谱质量控制技术,进行工艺改造研究,生产疗效确切、质量稳定的产品,更加突出复方丹参片抗老年痴呆效果。

正是由于白云山中药厂在复方丹参片技术质量方面的领先优势,生产的复方丹参片的质量标准始终高于同期九五版《中国药典》和二 000 版《中国药典》的质量标准,功能价值比较高,降低了疗程费用,白云山牌复方丹参片逐渐成为丹参片药品的创新者和引

导者,成为广大消费者的首选药品,销量连续 5 年实现大幅增长,2003 年比 1998 年增长了 535.38%,市场占有率达 51%。还先后获得广东省"优秀新产品"和"科技进步"两项大奖。白云山中药厂复方丹参片历年增长情况见图 2。

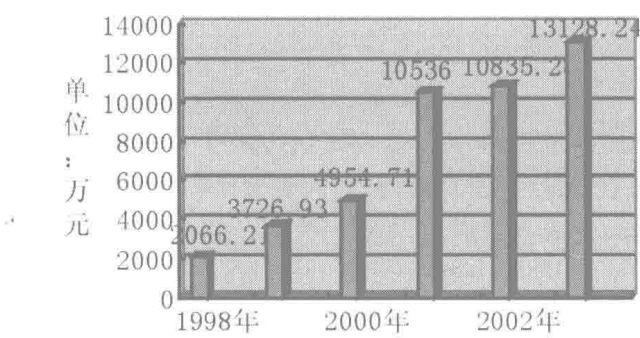


图 2 白云山牌复方丹参片历年增长情况

2、中药质量控制科学化、规范化、与国际标准接轨

长期以来,中成药的质量标准难以逾越西方的门槛,一是中药材种植的不规范,致使中成药的质量不均一;二是中药成份复杂,难以与西方的标准接轨。白云山中药厂认为要圆中药的国际梦,就得从这两方面入手,推进中药的现代化,实现规范化、标准化生产。

(1)中药材 GAP 基地建设

2000 年,白云山中药厂联合中国药科大学,在安徽省阜阳市建立 3 万亩板蓝根药材 GAP 基地,于 2003 年 11 月通过国家首批认证。还联合广州中医药大学,在广东省清远市建立穿心莲药材 GAP 基地,现正处在申报认证中。药材 GAP 基地的建立,使药材从种苗的培育、田间管理、治虫、采收、储藏等全部实现标准化操作,确保药材质量稳定均一,控制农药残余量和重金属含量,为生产提供绿色药材。中药材 GAP 是中药生产全过程的源头,是生产企业的第一车间,可以说没有中药材 GAP,就没有中成药 GMP,就没有新药研制开发的 GLP 和 GCP,也就没有药品供应 GSP。

(2)建立中药指纹图谱质量控制标准

中药指纹图谱技术是一种先进质量控制技术,它是定量和定性相结合的科学分析方法,符合西方的质量控制要求,因此被誉为中药走向世界的通行证。白云山中药厂板蓝根系列制剂指纹图谱研究是从 2000 年开始的,取得了突出成绩,2003 年 11 月顺利通过项目验收,获得评审专家极高的评价,认为该项目在国内处于领先水平。为此白云山中药厂还受国家药品监督管理局(SFDA)的委托起草了 2005 版药典板蓝根等 6 个品种的质量标准。按新标准生产板蓝根颗粒,必须选择优质药材,优质药材中活性部位的含量是一般药材的 5 倍。白云山中药厂在板蓝根系列制剂指纹图谱研究所取得的成绩,不但引起了 SFDA 的高度重视,还引起了美国 FDA 的官员与国外专家关注。SFDA 还向法国药典委员会推荐,将由白云山中药厂制定的板蓝根颗粒指纹图谱质量标准列入法国药典,法国方面已予以采纳。这将成为中药走向世界的里程碑,具有划时代意义的,它标志着西方国家

由拒绝中药向逐渐接受中药过渡。

正是由于白云山中药厂对板蓝根颗粒的超前投入，增加了板蓝根颗粒的高科技含量，使板蓝根颗粒销量连续 5 年实现大幅增长，2003 年比 1998 年增长了 220.05%，市场占有率达 60%。白云山中药厂的板蓝根颗粒历年增长情况见图 3。

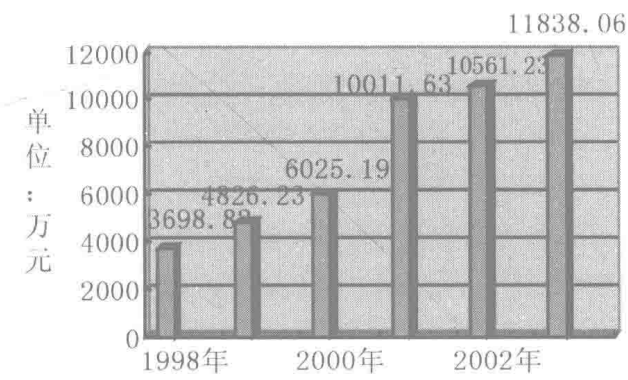


图 3 白云山牌板蓝根颗粒历年增长情况

(二)努力开辟科技创新有效途径,增强企业市场快速反应能力

白云山中药厂认为考察一个企业实力的强弱,不仅要看企业内部资源的多少,更要看企业对外部资源的控制能力。所谓借力发力,顺势而为,方能收到四两拨千斤的效果。白云山中药厂合理利用外部资源,开辟科技创新多种途径,建成了从自主研发、产学研合作和国际合作全方位、无围墙的研发体系。

1、加强自主研发

我国加入 WTO 后,从法律、体制和意识等方面不断加强对知识产权的保护。白云山中药厂意识到,提高自身研发水平是企业长期发展的动力,也是企业进行产学研有效协作的前提。因此,确定将“加强自主研发”确定为科技创新的重中之重。几年来,白云山中药厂的科研人员深入研究、勇于探索、克服资金、时间等重重困难,取得多项重大成果。

(1)成功研制索氏热回流提取工艺,中药提取技术在国内处于领先水平。

九五版《中国药典》对复方丹参片质量标准大幅提高,使得丹参流膏的提取难度加大,生产费用上升。白云山中药厂通过自主技术创新,自行设计、研制出索氏热回流提取器,并在丹参的提取效率、酒精回收及成本控制等方面获得成功。其后索氏热回流提取工艺技术逐步推广应用到其它酒提品种的生产中,取得了显著的经济效益,每年节约 300 万元,成为企业的核心技术专长。

(2)成功开发低温快速干燥技术。

技术开发不仅要求实效性,还要求时效性。2000 版《中国药典》再次大幅提高丹参产品的质量。白云山中药厂果断提出“以 95 版的成本达到 2000 版的质量”的技术开发目标,经攻关小组近半年的研究,摸索出“低温快速干燥技术”,并成功用于生产,圆满完成旧标准向新标准的平稳过渡。2000 年下半年,当白云山中药厂按新标准生产的复方丹

参薄膜衣片近 4.6 万件席卷全国半壁江山时,许多企业却受阻于新标准的含量“门坎”,不能正常生产销售。

(3)率先开发片剂包衣技术,在国内处于先进水平。白云山中药厂自主研究的用于复方丹参片生产的薄膜包衣技术,于 1998 年 12 月通过省级技术鉴定,先后荣获广东省科技进步奖、优秀新产品奖和广州名牌产品、广东省名牌产品等殊荣。2000 年白云山中药厂完成了醇溶性包衣技术向醇水包衣技术的转变,2001 年完成了醇水包衣技术向全水薄膜包衣技术的转变。使产品质量和工艺技术水平一直处于国内领先水平,始终成为该领域的创新者和领导者。

2、加强产学研协作

制药行业是一个竞争异常激烈的行业,企业仅仅依靠自主研发已不能满足竞争的需要。走“产学研”协作的研发之路,是企业技术创新的有效途径和现实选择。自 1999 年起,白云山中药厂加快了与国内高等院校和科研院所合作的步伐,先后与广州中医药大学、中山大学、中国药科大学、第一军医大学等高等院校和科研单位建立了广泛、互动的科研协作关系,初步形成了以企业为主体,以高等院校和科研院所为依托,以企业科技创新方向为导向的“产学研”合作创新平台。

(1)全国首批开展中成药指纹图谱的厂家之一。白云山中药厂是指纹图谱技术的积极倡导者和实践者,2001 年 5 月与广州市药检所和中山大学结成“产学研”联合体,以主导产品板蓝根颗粒的指纹图谱研究为切入点,共同承担广州市科技局重大科技攻关项目——“广州市名优中成药指纹图谱示范研究”的子课题研究。

(2)建立全国首家穿心莲 GAP 基地、全国最大板蓝根 GAP 基地。中药材的生产与采购是中药厂的第一车间。中药产品的质量应该从原材料的生产和采购抓起。白云山中药厂以产学研协作平台为依托,建立了板蓝根 GAP 和穿心莲 GAP 两大基地。

(3)名优品种二次研发。白云山中药厂依托“产学研”协作平台对板蓝根颗粒、大神口炎清、脑心清片、消炎利胆片、复方丹参片、绞股蓝总甙片等名优产品进行二次研发。

3、加强国际合作

全国第一家引进法国纳米透皮技术。制药行业是一个国际化程度很高的行业。国际研发合作是中药国际化、现代化的有效途径之一。1999 年以来,白云山中药厂积极进行国际技术合作,又一次走在同行的前面。2002 年 10 月份,白云山中药厂与法国的 Universit de FrancheComt 大学签订技术合作协议。合作内容包括以下两个方面:一是新技术——纳米透皮、滞留技术的应用研究。现已应用于外用药生产,提高白云山中药厂外用药品疗效;二是补骨脂素治疗牛皮癣与白癜风的光化学药物研究,目标是申报国家一类新药。

全国首家引入美国超微粉技术,并用于白云山牌乌鸡白凤丸的生产,提高了药材粉碎的细度和产品的纯度,增加了产品的科技含量及功效吸收系数,从而迈出突破制约中药发展瓶颈的重要一步,实现了中药传统技术的新突破。

(三)引进和培养科技创新人才,增强企业自主创新能力

“人才是第一资源”,拥有高素质的人才是企业提高创新能力、抢占技术制高点的关