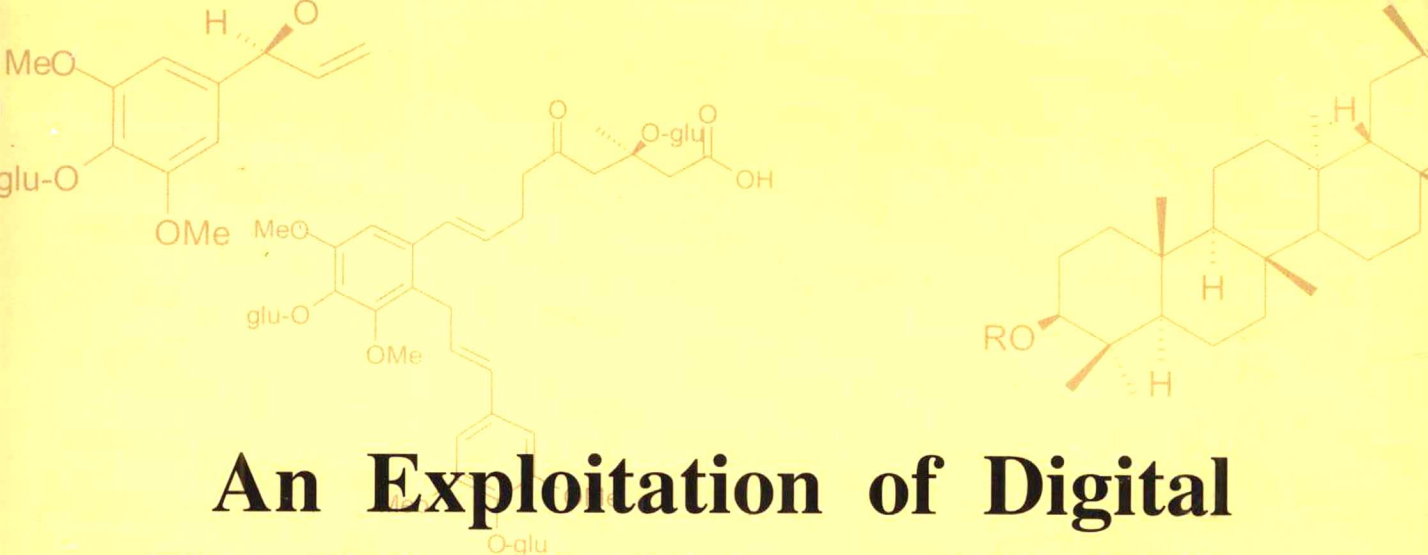
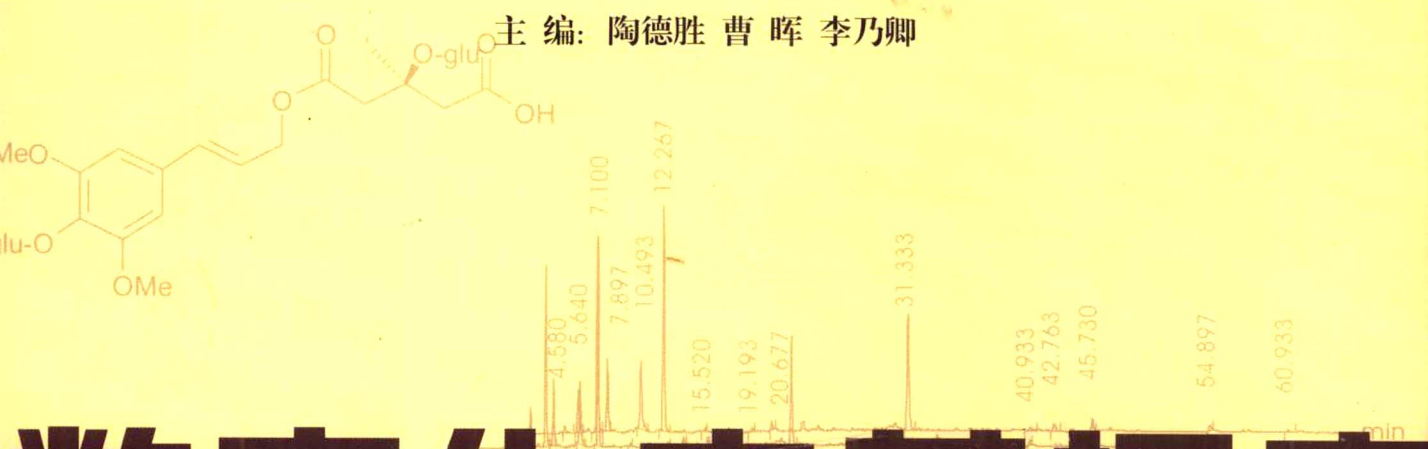




An Exploitation of Digital Traditional Chinese Medicine Shenqi Fuzheng Injection



主 编: 陶德胜 曹 晖 李乃卿



数字化中药探索

◆ 参芪扶正注射液 ◆

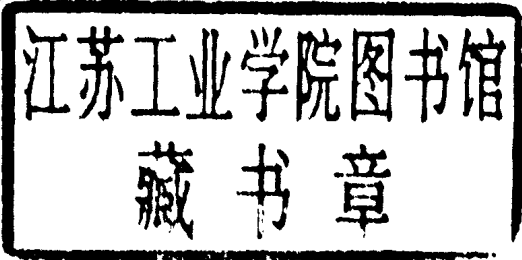
caataag cggaggaaaa gaaacttaca aggatccct tagtaacggo gagcgaaccg
ggaatagccc agottgaaaa teggccgccc tegccgtccg aattgtagtc tggagaago
cctcaggg cggaccgggc tcaagtcctc tggaaagggg ccccgagag ggtgagagcc
cgtcgtgcc cggacctgt cgcaccaaga ggcgtgtct acgagtcggg ttgtttgssa
tgaattgtc agagggaaag cggatgggg cggcgatgc gcccgggtcg gatgtggaac
ggcgagagcc ggtcccgcca tcaactcggg gctgggacc gtccggattg gtccggcg
caaagcccg gctgtgata tgcctgtgga gacccgtcg cgtcgatct ggttggcagc

世界医药出版社

An Exploitation of Digital Traditional Chinese Medicine
Shengqi Fuzheng Injection

数字化中药探索 一参芪扶正注射液

主 编 陶德胜 曹 晖 李乃卿
编 委 孙恒图 钟桂雄 吴水芝
刘东来 谢海燕 胡海棠
毕国文 魏永煜 周卫盟



世界医药出版社

SUMMARY

内容提要

本书从药材种植、加工提取、中间体和成品分析检测以及产品的药理药效、毒理与不良反应、临床研究等方面对参芪扶正注射液进行了较为详实的介绍。采用随机双盲或单盲对照文献，通过Meta分析方法对其进行循证医学研究，表明参芪扶正注射液在肿瘤辅助治疗以及在冠心病心绞痛、心力衰竭、肺心病等临床应用方面均有独到之处。

本书是丽珠集团与国家中药现代化工程技术研究中心联合编辑的数字化中药复方研究专论，旨在中药在国际化、现代化等方面之探索。

本书对从事肿瘤、心血管等疾病临床与研究的中西医临床工作者，中药和植物药研究、教学、管理、生产及经营工作者均有较高参考价值，亦可供从事中西医结合临床工作人员和中药现代化、产业化、国际化研究者参考。

数字化中药探索—参芪扶正注射液

主编：陶德胜 曹晖 李乃卿

封面设计：方圆

出版：World Medicine Publishing Co.

社长：LAI PING SUM

地址：Flat A4, 7/F, Block A, Prat Mansion, 26-36 Prat Avenue,

Tsimshatsui, Kowloon, Hong Kong

联系人：张银俊

电话/传真：852-23697512 E-mail: wicmlps@public.szptt.net.cn

制版：广东方圆公关管理顾问有限公司

承印：广州伟龙印刷制版有限公司

版次：2007年9月第1版第1次印刷

类别：医药640

印数：1-3000册 字数：300千字

本书列入本社医药书系第101种

国际统一标准书号：ISBN 978-962-8726-01-9

定价：88.00元

本书已向香港政府正式注册 © 版权所有 · 翻印必究

世界医药出版社

传承创新

现代化 国际化 书局

数字化中药 参芪扶正注射液 出版

陈可冀



二〇〇七年
八月北京



序

中国医药，源远流长，其博大，其精深，对人类文明的发展产生了不可估量的影响。中国医药界的先辈在破译天然药物密码方面积累了丰富的经验，对于现代化的今天，仍然给人们予重要的启迪和重要的研究价值。北京中医药大学东直门医院李乃卿教授和丽珠集团利民制药厂谢伟宏所长领导的参芪扶正注射液的研发，正是站在中国医药巨人肩膀上的一项重要的原创性研究。这项研究经历了二十余年，动员了中国医药科技界包括领导和专家、学者几百人参与，是一项全国性的中医药研究团队精诚合作的结果。通过研究开发和理论总结，把一个验方研制成为国家级新药，是首创的中药澄明大输液。

丽珠集团一直悉心呵护这一创新性的成果，从2001年开始，为了保证参芪扶正注射液产品质量的稳定，可控，开始了数字化中药的探索性研究。在全国各地著名的专家、学者的指导和带领下，以传统的中医辨证施治理念为指导，采用现代信息技术、生物技术、农业技术、化学与分析技术、工程化集成技术，运用现代药剂学、药理学、毒理学以及系统生物学等多学科的理论和方法，探索中药化学成分与临床疗效之间的关系，为制造稳定的现代中药提供可取的工艺技术和质量控制方法。并



对中药产业链上、中、下游包括种植、提取、制备及检测等全过程进行数字化控制，使其质量稳定可控，保证临床安全有效。

令人欣喜的是在一大批数字化中药探索者的共同努力下，一个中药澄明大输液产品逐步走向成熟。我相信，在理论与实践总结基础上凝聚的数字化中药探索，必将对中国中医药的研发一定有良好的示范作用，参芪扶正注射液研发模式，必将对中国中医药的研发产生重要的影响。

借此机会，谨对二十几年来勤勤恳恳从事这一研发的专家、学者和丽珠集团所有参与员工表示衷心的感谢，并对为参芪扶正注射液研发贡献了毕生精力的原研者之一、已离逝的原丽珠集团利民医药研究所谢伟宏所长表示深切的怀念。更祝愿这一项成果，为丰富中国医药做出更大的贡献。是为序。

丽珠集团董事长、总裁 朱保国

2007年9月5日

参芪扶正注射液之 GAP



❖ 黄芪植物图



❖ 党参植物图



❖ 黄芪GAP种植基地



❖ 党参GAP种植基地

参芪扶正注射液从原料生产到成品皆采用国际认可的基因、化学指纹图谱质量评估体系，为中药的质量控制树立典范。

2003年丽珠集团在山西省浑源县官儿乡建立参芪扶正注射液之黄芪GAP基地，现已种植5000多亩，在甘肃省陇西县建立党参GAP基地。



参芪扶正注射液之 GMP



❖ 丽珠集团朱保国董事长视察
参芪扶正注射液生产车间



❖ 丽珠集团常务副总裁安宁检查
丽珠利民制药厂注射剂研究工作



参芪扶正注射液概要

参芪扶正注射液属于国家中药二类新药，1999年作为国内第一个澄明的纯中药大输液，填补了国内澄明纯中药大输液的空白。该产品被国家五个部局评定为国家重点新产品。获得第五届传统医学国际金奖等多个奖项。2001年获得北京市科技进步二等奖。

参芪扶正注射液生产过程中质控标准

参芪扶正注射液是以我国传统的扶正补气中药党参、黄芪为原料，提取有效成分，配制成纯中药的澄明大输液。原料、中间体及成品均采用国际上达成共识的指纹图谱进行监控和质量评估，并符合国家药监局对中药注射剂指纹图谱的要求。药品检测采用进口的高精度仪器(如高效液相色谱仪)，使有效成分可以定性定量控制。定性定量标准：每10ml含总皂苷1.2mg、总酚物质0.34mg、多糖类物质35.0mg。

参芪扶正注射液生产技术工艺

参芪扶正注射液既保持了传统复方中药辨证施治的特色，又采用了中药西制的先进工艺。大输液车间(瓶装)已于2001年通过了国家GMP认证，为生产安全可靠的药品提供了必要的生产条件。



❖ 参芪扶正注射液生产车间



参芪扶正注射液之 GLP



丽珠集团科研大楼暨实验室



参芪扶正注射液
靶点

肿瘤放化疗的
减毒增效剂

心脑血管功能的
增强剂

免疫功能的
调节剂

◆ 参芪扶正注射液经过10多年的药学研究，可以得出以下结论：

- 1、参芪扶正注射液的有效部位群是总皂苷、黄芪甲苷、总糖，是对机体发挥多层次、多靶点作用的物质库
- 2、参芪扶正注射液对小鼠肉瘤 S₁₈₀ 有抑制作用
- 3、参芪扶正注射液对小鼠造血系统有保护作用
- 4、参芪扶正注射液对化疗药处理过的Jurkat淋巴细胞有保护作用
- 5、参芪扶正注射液对多柔比星致家兔心肌细胞损伤有保护作用
- 6、参芪扶正注射液对多柔比星致家兔免疫功能低下有改善作用
- 7、参芪扶正注射液对体外诱导树突状细胞DC分化有积极影响
- 8、参芪扶正注射液对麻醉犬心肌缺血、心肌梗塞及相关血液生化指标有积极影响

参芪扶正注射液之 GCP



◆ 陈可冀院士考察丽珠利民制药厂

参芪扶正注射液经过15年的研制，分别完成了Ⅱ、Ⅲ期临床研究，共1200多个病例(注：治疗组：化疗+参芪；化疗组：单纯化疗；参芪组：单纯参芪)，使用CPD(交叉极差分析)方法对临床结果进行统计学分析处理后，可得出以下结论：

- 1、参芪扶正注射液对瘤体有抑制作用
- 2、参芪扶正注射液能显著减低化疗药物的毒副作用
- 3、参芪扶正注射液有显著提高生存质量的作用
- 4、参芪扶正注射液能防止白细胞下降
- 5、参芪扶正注射液有明显提高机体免疫功能的作用
- 6、参芪扶正注射液有治疗心绞痛作用
- 7、参芪扶正注射液对冠心病患者心电图有改善作用
- 8、参芪扶正注射液对心力衰竭患者心功能有改善作用

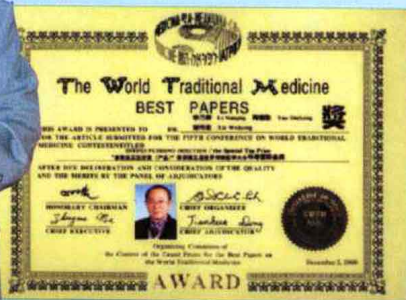
❖ 中国医学科学院储大同教授与丽珠集团陶德胜副总裁亲切交谈



❖ 中国医学科学院孙燕院士、天津医科大学郝希山院士等专家在丽珠利民制药厂考察、调研



❖ 中国工程院院士、国内外著名中西医结合临床专家吴咸中院士在丽珠利民制药厂考察、调研



参芪扶正注射液原研者之一，北京中医药大学东直门医院李乃卿教授



❖ 2002年5月在珠海召开第二届参芪扶正注射液学术研讨会



❖ 原科技部社会发展司甘师俊司长在丽珠利民制药厂主持国家中药现代化工程技术研究中心中药注射剂研究所挂牌仪式



❖ 参芪扶正注射液主要研制者之一，丽珠利民制药厂研究所所长、科研总监谢伟宏



❖ 2003年7月23日世界卫生组织GMP专家来丽珠利民制药厂检查原料药车间

❖ 中南大学湘雅医学院夏家辉院士来丽珠利民制药厂考察、调研



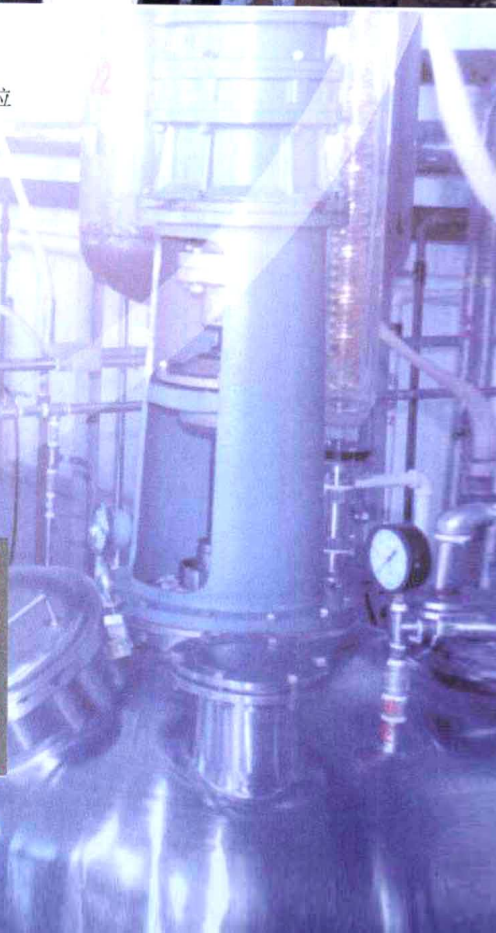
❖ 北京中日友好医院李佩文教授(左三)与李乃卿教授(右二)在第二届世界中西医结合大会参观参芪扶正注射剂展位



❖ 2002年9月第二届世界中西医结合大会期间于明德、陈可冀、甘师俊、储大同、李佩文、李乃卿、廖家桢等领导与专家出席参芪扶正注射液学术研讨会(北京)



❖ 参芪扶正注射液参与中医药与肿瘤姑息治疗健康行活动(广州)



营销活动

参芪扶正注射液之



1



2

3



❖ 1 2005年9月国家科技部徐冠华
部长参观参芪扶正注射液展览

❖ 2 丽珠利民制药厂原厂长邓泽庭
向合作伙伴颁赠证书

❖ 3 2005年参芪扶正注射液参加第
二届中医药现代化国际科技大
会(成都)



❖ 2006年5月在广州举办CSCO-丽珠
中医药与肿瘤姑息治疗健康行



❖ 为参芪扶正注射液销售商
举办的销售沟通研习营

1 tatcaata



❖ 2004年4月参加第七届全国肿瘤学大会暨CSCO学术会(昆明)



❖ 2005年9月参加第八届全国临床肿瘤学大会暨CSCO学术年会(青岛)



❖ 随着法制的不断完善，医疗机构和医务人员所处的法律环境有了很大的不同，医疗工作更多地受到社会制约。由医疗纠纷引发的社会危机引起社会极大的关注。为了维护医师的整体利益，丽珠利民制药厂和中国医师协会维权委员会和道德建设工作委员会联合各地方医师协会共同启动了“中国医师自律维权行动”活动，计划在3—5年内完成队百万医师的普法教育



❖ 参芪扶正注射液展览颇受专家、学者欢迎

前言

中医药要走向国际化，需要做许多踏踏实实的科学研究。我们不用人们容易理解的语言和可信的方法去告诉我们的用药历史、研究成果及临床应用经验，那么，人们怎么会相信这传统医药有如此神奇的医疗作用？

在这里需要运用目前国际上容易理解的“语言”和认可的“方法”。即我们所说的现代科学的术语和方法学，诸如系统生物学的作用机理阐释、循证医学的随机双盲对照方法等等。

我们要想去申请国际的市场许可，需要遵循国际上的一般规则，必需得先学习国际通行的方法，让人能理解，能相信，能对得上话，以至能让他跃跃欲试。我们并不是说现代科学中如随机对照方法是唯一科学方法。我们的观点恰恰相反，现代医学及其方法论并非终极真理。实际上20世纪后半叶，科学的飞跃发展使人类已面临许多复杂性非线性自然现象和小概率事件课题。这种由过去大物理学时代向复杂性研究时代过渡，新的科学实践(包括系统科学、结合科学、交叉科学)迅速崛起，人和自然的关系也由对抗向协调而演变。西方医学在这大气候中也已陷入一重一重的困境。由于疾病谱的变化，人们对健康概念的改变及追求，化学药对人体毒副作用日益突出等问题的出现，使得世界各国的有识之士都以积极的态度重新审视诸如中国传统医药以及其它自然疗法。

中国古代的文明(包括中医药学)不仅具有领先世界十多个世纪的成就，而且其科学形态、思维广度与欧美等西方大有迥异，自成体系。主要发源于古希腊的西方科学，偏重分析、还原，注重实体，目的是征服和控制自然。起源于黄河和长江的东方文明偏重综合、整体，注重功能虚体，目的是尽人尽物之性，共存共荣于天地。世界是无限的，人类对疾病的认识也是无止境的。把任何目前的某个医学视为终极体系的想法显然是片面的。鼓励医学的多样性和其优势互补，这是未来世界医学的大趋势。我们要一个药、一个药地向世界各市场传播。随着把这上下五千年的文明不断输出，这不同于西方科学的东方科学体系渐展其容，人们会逐渐尝到甜头。这样中国传统医药可以从汉唐盛世迈进现代社会，从而为人类做出更大贡献。到那时世界医学肯定既不是单纯西方医药，亦不是单纯中国传统医药。可以想象，随之在研究方面也必然会有新的研究方法出现。而这样的事并非第一次发生，15世纪欧洲文艺复兴和近代科学的发展就受益于中国的哲学和科学。



新世纪医学面对着亚健康与难治病两大主题，而运用中医中药干预亚健康和防治难治病可以体现中医药学的优势与特色。目前人们最关心的是生存质量的提高，绿色医药倍受青睐。当今国际医药领域已出现了传统医学与现代医药并存的局面，随着中医药学科的发展，中药产业的优势亦越来越得到充分的体现，它具有较大的发展潜力，被称为“朝阳产业中的朝阳”，有望成为国民经济具有现实发展意义的大产业。在我国入世后中药健康产业将融入国际医药的大环境中，在新形势下应以大市场为导向，培育大品种，提高企业核心竞争力，注重高新技术在中药产业的渗透，促进传统中药产业的健康与跨越发展。

中医中药走向国际市场，主要困难在于：从中药复方化学成分到中药指纹图谱的研究，都不能简单用中药宏观理论来解释，必须有一系列具体的数字来表达。如何将传统中医药理论在现代中药生产过程和临床疗效中量化的表现出来？如何让广大西医接受中医药？成为摆在中医药工作者面前的首要问题。

当今人类社会正大规模、高速度进入数字化时代，数字化信息已经成为社会发展、进步和人类赖以生存的重要资源。21世纪被称之为数字化时代。在这样的历史背景下，中药现代化的发展在很大程度上取决于中医药信息数字化利用、转化和传播的能力及速度。发达国家在天然药物领域中利用现代信息数字化技术已获得很大成功，并产生了巨大的社会效益及经济效益。

中药本身往往是复杂的混合物体系，现有的测试技术还无法阐明其内在的物质基础。要建立中药质量的科学评价体系，不仅要依靠更为先进和尖端的仪器分析技术，而且还有待于信息处理技术的进一步发展和各种技术间的有效结合。有关中药材品质分类、中药复方制剂的质量评价方法等，将涉及信息科学、计算机科学、中药学、色谱学和光谱学等的大跨度结合。

为了保证参芪扶正注射液产品质量的稳定可控，丽珠集团从2001年就已开始了其数字化中药的探索。所谓数字化中药(Digital Traditional Chinese Medicine, DTCM)，就是以传统中医辨证施治为指导，采用现代信息技术、生物技术、农业技术、化学与分析技术、工程化集成技术，运用现代药剂学、药理学、毒理学以及系统生物学等多学科的理论和方法，探索中药化学成分与临床疗效之间的关系，为制造稳定的现代中药提供可取的工艺技术和质控方法。并对中药产业链上中下游包括种植、提取、制备及检测等全过程进行数字化控制，使其质量稳定可控，保证临床安全有效。中药数字化是一个系统工程，贯穿于原材料、中间体到成品的全过程。目的是使中药走向数字化、定量化，研究和探索传统中



药和临床疗效之间的关系，对其有效成分进行定性、定量控制。到目前为止，丽珠集团基本建立了参芪扶正注射液的数字化生产控制体系和质量检测体系，从实际应用的综合统计结果看，该产品临床疗效显著、安全性高、不良反应少。

国家科技部于去年7月正式启动了《中医药国际科技合作计划纲要》(简称《计划》)。这一由中国政府牵头的第一个国际大科学合作计划，旨在通过国际合作，加强生命科学、生物技术等现代科技与传统中医药的结合，利用国际科技资源，加强中医药的传承与创新，加快中医药走向世界，为防治人类面临的重大疾病和提高人类健康水平做出贡献。科技部、意大利卫生部、欧盟科研总司于2007年6月27-29日在意大利罗马联合召开了中欧中医药大会(Sino-European Conference on Traditional Chinese Medicine)，为即将成立的《计划》组织国际理事会筹备委员会和国际专家委员会、国际中医药网络研究院，发表《中医药国际科技合作北京宣言》等与欧盟及主要成员国交换看法与意见。一致认为中欧中医药国际合作的主要任务包括六个方面：一是通过合作研究，用现代科学的方法和语言来诠释、发展中医，形成广泛接受的现代医学科学体系。二是应用现代多学科的方法和技术，研究并促进开发符合国际市场需求的现代中药产品，从而使中药走向国际市场。三是开展中医药国际标准与规范研究，建立国际社会认可和接受的中医药国际标准规范。四是构建中医药国际科技合作平台，建立有重要国际影响的双边或多边中医药临床研究中心、联合实验室等。五是推动中医药在西方主流医院开设诊疗中心，培养国际科技合作人才，满足人类对中医药等传统医药的医疗卫生保健需要。六是推进中医药知识的传播，形成多渠道、多层次、多模式的中医药国际传播体系。

针对大会确定的中医药科学原理与机理、中医药国际标准、规范合作研究，特别是系统生物学和循证医学(Evidence Based Medicine, EBM)对中医药科学原理和机理的研究，丽珠集团通过参加此次大会并认真讨论后，首选其大品种国家发改委中药高技术示范工程项目参芪扶正注射液，编写成《数字化中药探索—参芪扶正注射液》专著。为什么选择参芪扶正注射液，我们有如下考虑：

第一，恶性肿瘤是严重威胁人类生命健康的三大致死疾病之一。世界卫生组织(WHO)的统计资料表明，目前全世界癌症患者约有1400万。新增病患人数达到1500万，且逐年上升。我国每年新增癌症病人200万，死于癌症的病人约为120万。由于医学界对癌症的研究与治疗还处于研究与探索阶段，所以癌症的防治成为全世界医学界需要攻克的难题。

目前肿瘤的治疗仍以药物治疗为主，药物也主要是以化学药物为