

中药指纹图谱 及其数字化

邹纯才 鄢海燕 著

 安徽科学技术出版社

内 容 提 要

本书介绍了数字化色谱指纹图谱的相关知识,如中药数字化色谱指纹图谱相似度评价系统,色谱峰纯度的自身正交投影鉴别,以及渐进窗口正交投影分析用于色谱峰匹配的原理、方法和在实际工作中的应用。主要内容包括中药及其质量控制的沿革,色谱法简介,色谱指纹图谱简介,色谱指纹图谱峰纯度校正与匹配,色谱指纹图谱在中药质量研究中的应用等。内容新颖实用,反映了当前数字化指纹图谱的研究进展与成果。

本书可供中药科研人员参考。

前 言

中药质量控制已成为中药现代化进程中的重要环节。中草药的有效成分多数是植物的天然次生代谢物,不同种或同种不同个体的植物,其次生代谢物有很大的差异;但又有一定的共性,某些成分往往出现在多种中药材中,因此很难通过一种或几种成分来评价中药的有效性和专属性。利用现代先进的分析技术来分析药材的整体特性,以便准确鉴别不同中药及识别中药本身的真伪和优劣,就形成了中药指纹图谱分析的基础原动力。指纹图谱特别是数字化色谱指纹图谱作为一种新方法、新技术应运而生,为中药的质量控制开辟了新途径。

虽然指纹图谱的研究越来越受到人们的重视,有关指纹图谱的文献也很多,但目前研究数字化指纹图谱的文献相对较少,而且尚未见到有关中药数字化色谱指纹图谱相似度评价软件的报道。没有软件系统的支持,很难进行大量指纹图谱的数字化处理,也就不能形成数字化的指纹图谱库及其动态更新。鉴于数字化指纹图谱的研究现状,编者根据近年科研与教学的实践,并参阅有关资料,编纂此书。旨在介绍这一领域已有的成果及自己的一些研究成果,如中药数字化色谱指纹图谱相似度评价系统,色谱峰纯度的自身正交投影鉴别,以及渐进窗口正交投影分析用于色谱峰的匹配等,希望能为广大药品检验与质量控制、中药研究与开发、教学研究人员提供参考。

在本书的编写过程中,黑龙江省佳木斯大学药学院方洪壮教授给予了指导,安徽省皖南医学院科研启动基金给予了大力支持和帮助,在此谨致诚谢。

由于编者水平有限,书中错误在所难免,敬请广大读者和有关专家批评指正。

邹纯才 鄢海燕

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

目 录

第一章 中药及其质量控制的沿革	1
第一节 中药的特殊性	1
第二节 中药质量控制的沿革	9
第三节 传统中医药对现行质量控制模式的挑战	16
第二章 色谱法简介	21
第一节 色谱分析方法概述	21
第二节 基本类型色谱方法及其分离机制	36
第三节 薄层色谱法	47
第四节 气相色谱法	61
第五节 毛细管电泳法	69
第六节 高效液相色谱法	74
第三章 色谱指纹图谱简介	98
第一节 色谱指纹图谱的定义和属性	98
第二节 指纹图谱在中药质量控制上的局限性	103
第三节 数字化指纹图谱及其在中药质量控制中的应用	107
第四章 色谱指纹图谱峰纯度验证与匹配	117
第一节 色谱峰纯度的验证	118
第二节 色谱峰的匹配	136

第五章 色谱指纹图谱在中药质量研究中的应用·····	160
第一节 标准指纹图谱的建立·····	160
第二节 指纹图谱相似度的计算·····	161
第三节 中药指纹图谱相似度的计算及评价系统·····	162
第四节 中药色谱指纹图谱相似度计算应用示例·····	173
附录一 《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)》·····	293
附录二 线性代数基础知识·····	300

第一章 中药及其质量控制的沿革

中药现代化是当代中药发展中的一个最热门的研究方向,已成为国内外医药界的一大热点。其中,药材、中成药质量标准现代化是中药现代化的一个重要组成部分。由于药材品种繁多,地区用药习惯各异,古代本草记载简单,误传错用和用药演变等因素,导致药材同物异名、同名异物以及正品、非正品都入药的混乱现象非常严重。更为普遍的是,影响中药成分的因素复杂,即使是同一药材,其有效化学成分常因生态环境、采集时间、储存和炮制方法等不同而有差异。这些问题严重影响了中药的质量和用药的安全性与有效性。如何根据中医药特点,提出一整套既具有中医药特点,又具有高科技特征的药材、中成药现代化标准,是一项重要课题。建立药材单味药和复方药全部组成成分的指纹图谱是一种具有先进性的切实可行的方法,这种方法现在已成为国际上通用的方法,并且已成为国际公认的控制中药或天然药物质量的最有效手段。

第一节 中药的特殊性

一、药材的品种

我国地域广阔,药用植物资源极为丰富,目前拥有中草药 12 807 种,其中植物药 11 146 种,动物药 1 581 种,矿物药 80 种。由于历代本草记载、地区用语、使用习惯的不同,类同品、代用品和民间用药的不断涌现,以及中药外形相似等因素,中药的同名异物、同物异名现象普遍存在,影响到化学成分、药理作用等研究的科学性和制剂生产的正确性及临床疗效。同物异名的现象:如紫金牛,在湖南称为矮地

茶,在其他地区又有矮茶凤、平地木等名称;也会有同名异物的现象:如金钱草,在四川使用的是报春花科植物过路黄 *Lysimachia christinae* Hance. (其干燥全草为金钱草),在广东使用的是豆科植物金钱草,在江西使用的是伞形科植物天胡荽,而在江苏使用的却是唇形科植物活血丹 *Glechome longituba* Kupr. (其地上部分为连钱草)等。其中金钱草的化学成分为含黄酮类、苷类、鞣质、挥发油、氨基酸、胆碱、甾醇、氯化钾、内酯类等成分;而连钱草主要成分为松樟酮 (pinocamphone)、薄荷酮、异薄荷酮、番薄荷酮 (pulegone) 等,还含有熊果酸、琥珀酸。二者药理作用也不尽相同,金钱草有保肝作用,对金黄色葡萄球菌有抑制作用;连钱草有利胆作用,能使泌尿系统结石溶解,对金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌、绿脓杆菌等有抑制作用。同物异名或同名异物现象的产生对于中草药的正确使用、科研开发及生产单位都产生了一定的影响^[1]。再如各地商品生药“白头翁”有多达 20 种以上不同的植物来源,分属于毛茛科、蔷薇科、石竹科、菊科,而只有正品白头翁——毛茛科植物白头翁 *Pulsatilla chinensis* (Bge.) Regel. 的干燥根中含三萜皂苷类,分别属于羽扇豆烷型三萜类和齐墩果烷型三萜类^[2],具有清热解毒、凉血止痢的功效,可用于治疗热毒血痢、阴痒带下、阿米巴痢疾等;而属于石竹科及菊科的一些同名异物,则均无抑制阿米巴原虫生长的作用。再如大黄属植物,能入药者仅唐古特大黄 (*Rheum palmatum* L. var *tanguticum* Maxim. ex Regel.)、药用大黄 (*R. officinale* Baill.) 和掌叶大黄 (*R. palmatum* L.) 三个品种。若品种不同,则所含成分有显著差异,且在相同成分的含量方面也相差甚大,如大黄属植物藏边大黄 (*R. emodi* Wall.) 就是一例,它未被《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》) 收载。王涛等^[3] 对藏边大黄与三个正品大黄从产地、形状、根茎和横断面等进行比较,并且它与三种允许入药的大黄相比,蒽醌苷类化合物含量极低,而游离蒽醌类化合物含量极高,高达十几倍。蒽醌苷类和其苷元类的药效及临床作用完全不同,因此藏边大黄不能代替大黄入药。又如决明子 *Semen Cassiae* 为豆科植物

决明 *Cassia obtusifolia* L. 或小决明 *C. tora* L. 的干燥成熟种子,习称草决明、羊明、羊角、还瞳子、狗屎豆、假绿豆、马蹄子、芹决、羊角豆、野青豆、猪骨明、猪屎蓝豆、细叶猪屎豆、马蹄决明、夜拉子、羊尾豆等。张铁军等^[4] 对全国 21 个省(市)进行实地调查,结果表明:目前做决明子药用的除正品决明子外,还有望江南,仅在广东潮州一带,又称圆决明。冯昭霞^[5]、郑咏梅^[6] 分别报道过有关望江南中毒的病例。另外尚有几个伪品,如:木腰子 *Semen Entada phaseoloides*, 习称过江龙、槁藤子、过江扁龙、眼镜豆、扭龙,豆科槁藤子属植物 *Entada phaseoloides* (L.) Merr. 干燥种子)称做草决明,其不仅在形态上与决明子不同,而且在功能主治方面也大不一样,属于两种植物^[7-8]。青箱子 *Semen Celosia*, 习称草决明、野鸡冠、白鸡冠、昆仑草、狼尾花、大尾鸡冠花、草蒿、萋蒿,苋科植物青箱 *Celosia argentea* L. 的成熟种子,与决明子虽均习称草决明;但青箱子与决明子的来源不同,性状、功效也不尽相同^[9-10]。茛芒 *Semen cassiae sophora* 为豆科植物茛芒决明 *C. sophora* L. 的成熟种子,有将其充当决明子出售者^[11]。刺田菁子为豆科植物刺田菁 *Sesbania acuelatu Pers* 的干燥成熟种子,在广西个别基层医药单位误将其作为决明子收购药用^[12-13]。

以上种种现象说明对同属不同种的药用植物,不能单纯依赖于药材外形,或依靠简单的化学鉴别试验,或初步的薄层色谱分析来进行鉴定。因为这些简单的方法还不足以区分同属不同种药用植物之间的内在质量差异。

二、药材的产地和采收

对中药的道地药材来讲,产地是重要因素之一。品种相同而产地不同者会导致品质上的重大差异,这是因为不同的植物种类要求的生态环境不同。有的以光照,有的以环境温度,有的以降水量,还有的以土壤条件等为主导因子,这些生态因子随着地理区域的不同会发生改变,而且通常是综合起作用的。如穿心莲总内酯含量与温

度、日照条件有关,在北京全日照条件下,蕾期时叶总内酯较遮阴条件下高 10%~20%;颠茄、秋水仙、紫花洋地黄等植物的有效成分含量都与年平均温度成正的相关性。山萆薢中山萆薢碱的积累与海拔高度也有正相关关系,西宁(海拔 2 200 m)和北京(海拔 83 m)相比,在同年龄同一物候期的山萆薢,不论地上部分还是地下部分,其山萆薢碱和萆薢碱的含量,西宁的都高于北京的。

药物植物在不同的生长阶段,由于其活性成分大多会发生一些变化,因而对生药的质量也会产生一些影响。如茵陈过去都是春季采收 6~10 cm 高的幼苗,有“正月茵陈二月蒿,三月茵陈当柴烧”的说法,说明采收期的重要性。但经研究表明,茵陈的主要利胆活性成分蒿属香豆精(scoparone)、对羟基苯乙酮和茵陈香豆酸 A 和茵陈香豆酸 B(capillartemisin A,B)以秋季的花前期和至花果期含量最高。《中国药典》因此有两个采收期,即春季幼苗高 6~10 cm 时或秋季花蕾长成时,前者称“绵茵陈”,后者称“茵陈蒿”。又如麻黄主要有效成分生物碱的含量,春季含量甚微,到了夏季突然升高,至八九月含量最高,其后又迅速下降。同是上海闸北公园的垂盆草,秋天采收的对肝炎有效,第二年春天采的则无效。可见适时采收对生药品质和疗效影响很大^[14]。

三、中药自身的复杂性^[15]

1. 中药所含成分的复杂性

中药所含成分多而复杂,包括无机物与有机物,高分子化合物与低分子化合物,强极性物质、弱极性物质和非极性物质等各类化合物。就以挥发油一类成分为例,一些重要的挥发油所含成分少则几十个,多则上百个,包括各种烷、醇、醛、酮、酸、醚、酯、酚和萜类化合物。由此可见,仅此一类物质就已非常复杂,更何况还有其他类物质的存在。决明子的化学成分主要为蒽醌类、萘-吡喃酮类、酯类和脂肪酸类等,红镰霉素(新月孢子菌玫瑰色素)及维生素 A 研究发现决明子中还含有糖类、蛋白质、氨基酸、胡萝卜素和人体必需的微量

元素如 Fe、Zn、Cu 及 Mn 等。新近还有从决明子中提取出天然食用色素的报道。在中成药质量标准中,制法项内容为各品种的制剂工艺,是一个作用特殊的项目。在目前的中成药质量标准中,由于中药成分复杂,各成分间的相互干扰给建立检验项目增加了很大的难度,多数药品标准中所规定的检验项目远不能有效地控制药品质量。而制法项从源头——规范药品生产方面对控制药品的质量发挥了重要作用。近年来,国家加强了对药品生产企业的管理,生产企业对厂房实行 GMP 改造,更新了生产设备,生产工艺也随之有所变动,但是这些变动在国家药品标准上却未能体现^[16]。

目前比较流行的或运用较多的是根据 1 个或 2 个有效成分或指标成分就说明中药的质量,例如用黄连素表示中药黄连的质量,用大黄素和大黄酚表示中药大黄的质量,用槲皮素和山萘素表示金钱草的质量,用大黄酚的含量表示决明子的质量,用氯原酸和木犀草苷的含量表示金银花的质量等。

这种方法存在的缺点:一是仅依靠一两个成分来代表一味中药是十分片面的;二是含有该相同成分的中药绝非仅此一种,这给鉴定工作带来了不确定因素;三是该成分不一定是主要成分,不一定能与中医药理论中的药性和药效相对应。

2. 不同科属含有某些相同成分所致的复杂性

许多不同的中药含有某些相同的化合物。例如:同品种不同部位或不同采收期的中药含有相同成分,如陈皮、青皮、枳实、橘红等都含有橙皮苷;同科同属植物含有相同成分,如大黄和决明子均含有大黄素、大黄酚,白芍和赤芍均含有芍药苷,人参和三七都含有人参皂苷;不同科属的中药也可含有相同成分,如菊科的菊花、忍冬科的金银花、杜仲科的杜仲均含有氯原酸,木通、吴茱萸、女贞子、人参等中药中均含有齐墩果酸。以上这类现象在植物药中极为普遍。

中药指纹图谱及其数字化

表 1-1 具有小檗碱类生物碱的一些中草药

中药	科属种	小檗碱	药根碱	棕榈碱	黄连碱	甲基黄连碱	黄柏碱
黄连	毛茛科	✓	✓	✓	✓	✓	
<i>Coptis chinensis</i> Franch.							
黄柏	芸香科	✓		✓			✓
<i>Phellodendron amurense</i> Rupr.							
高山刺黄柏	小檗科			✓			
<i>Mahonia dealei</i> (Fort.) Catt.							
吴茱萸	芸香科	✓					
<i>Evodia rutaecarpa</i> (Juss.) Benth.							
三颗针	小檗科	✓	✓	✓			
<i>Berberis julianae</i> Schneid.							

表 1-2 具有蒽醌类化合物的一些中草药

中药	科属种	大黄素	大黄素甲醚	大黄酚	大黄酸	芦荟大黄素
大黄	蓼科	✓	✓	✓	✓	✓
<i>Rheun palmatum</i> L.						
薄荷	唇形科	✓	✓	✓		✓
<i>Mentha haplocalyx</i> Briq.						
决明子	豆科	✓	✓	✓	✓	✓
<i>Cassia tora</i> L.						
连钱草	唇形科	✓	✓			
<i>Polygonum multiflorum</i> Thunb.						
芦荟	百合科	✓	✓	✓	✓	✓
<i>Alao vera</i> L.						
菊花	菊科	✓		✓		✓
<i>Chrysanthemum morifolium</i> Rama.						

表 1-1、表 1-2 说明,若仅依靠一两个成分的检出率作为中药鉴定的某些依据,显然难以达到区分和鉴定上述这些中药的目的。推而广之,依据一两个成分来控制中药的质量也是不合理的。如决明子的质量标准中,其含量测定项下要求大黄酚的量不得少于 0.080%。尽管含量测定可以直接作为疗效评价的指标,但对于中医

理论指导下的中药,尤其是复方制剂,检测任何一种活性成分均不能反映它所体现的整体疗效,这是中药与化学合成药品质量标准的根本区别。就是说分析得越细,目标越缩小,离中药整体疗效的距离越远。譬如黄连和黄柏均含小檗碱,但测定小檗碱的含量说明不了黄连和黄柏在中医用药方面的不同,因为中医决不会将二者相互代用。六味地黄丸中的熊果酸定量测定不仅意义不大,即使依据熊果酸来进行鉴别专属性也不强,假如以山楂投料也同样可以鉴别出熊果酸,熊果酸的含量并不低,检验的结论将同样是合格品。测定不同中成药中共有的某药材,例如白芍所含芍药苷每剂量单位(mg)级水平的含量,来评价这些中成药的质量能起到多大作用也很值得怀疑。测定决明子中的大黄酚不得少于 0.080%,即每克决明子含大黄酚 0.8 mg,再一味追求高准确度和高精密度意义不大。虽然目前这种沿着化学药品质量标准模式建立的中药及草药国内外通用质量控制模式,在可预见的将来仍将是质量控制模式的主流,但是随着时间的推移和中成药品种的不断增多,这种基于西药模式的质量控制模式对中药而言,其潜在的局限性和缺陷将逐渐凸显出来,将使人们不得不认真思考中药质量控制的发展前景。

四、中药的炮制

中药的炮制方法很多,其作用不外乎改变药物的性能,增强或发挥某些药物的疗效;消除或减少药物的毒性、烈性和副作用,以保障用药安全有效;便于制剂、服用和贮藏;清除杂质和非药用部分,以保证药物质量。李时珍的《本草纲目》对许多药物的炮制有着详细的记载,尤其是许多特殊的炮制法,如一药的多种炮制法及多种炮制法同制一药等,对后世启发很大,有许多方法目前仍在使用。这也是中药与世界上其他医疗体系所用的天然药物间的一个重要区别。中药经过炮制后,由于水浸、加热及酒、醋、蜜、药汁及麦麸等各种辅料的处理,其性质产生了不同程度的变化,有的成分易于溶出;有的成分反而难于溶出;有的成分被水解或转化成新的成分,产生质的变化;有

的毒性成分或无效成分被除去。所有这些炮制而引起的变化都与疗效有密切的关系,直接影响着中药的临床效果,因此,炮制对中药成分的影响及理化性质的变化,对药材的品质、质控、质量标准都有重要的影响。以决明子为例,决明子在历代文献中有醋制、炒制、火炙和酒制四种炮制方法。炒制后决明子中游离蒽醌类成分含量升高,增加约一倍;结合型蒽醌类成分含量下降,减少约一半;总蒽醌 $37\% \sim 40\%$ 被破坏;大黄酚及大黄素亦发生相应的变化。通过对不同炮制方法的蒽醌含量研究表明,决明子通过炮制后,结合蒽醌含量为:生品 $>$ 清炒品 $>$ 酒炙品 $>$ 盐炙品 $>$ 醋炙品 $>$ 醋蒸品,而总蒽醌含量基本接近。

由于多方面因素的影响,目前中药炮制仍是以手工炮制为主,尚未实现机械化、现代化。特别是各种炮制操作条件,包括炮制温度、炮制时间、炮制火候的控制等,全凭炮制者的经验而定,随意性和主观性较大,使得炮制品的质量标准很多依旧停滞在传统的、感官的水平基础上。制定饮片的标准要从外观标准(形、色、气、味及包装)、内在质量标准(水分、灰分、有效成分、有效部位、毒性成分、重金属含量、卫生学检查等)以及临床疗效等多方面综合考虑。在继承传统的中药炮制技术和理论的基础上,把现代的科学技术和手段(如超临界萃取技术、超声波提取技术、微波提取法、生物媒解提取技术、半仿生提取技术以及膜分离技术、色谱分离和各种光谱鉴别手段等)应用到这门学科的研究上,剖析古人用药的目的所在,进而改进炮制工艺和方法,使饮片的质量更为客观化、数据化、科学化,更加有利于我国中药走向国际市场。

经过多年的植物化学和药理药效研究,特别是近几十年来对中药药效的深入研究,人们越来越认识到中药的药效不是来自单一的活性成分,而是来自多种活性成分之间的协同作用,甚至是与某些“非活性成分”的协同效应或“生克作用”。因此,任何单一的活性化学成分或指标成分都难以评价中药的真伪和优劣。

面对中药这种既包含复杂多样的成分,又存在如此错综复杂的

影响因素的特殊样品,如何控制其质量,如何建立其质量标准,能否沿用常规的思路、常用的方法来达到中药质控的目标?从目前的实际情况来看,中药现行的质控方法还无法满足临床应用的要求,更无法满足产业化的要求,也就不能与国际认可的质控要求接轨。

中药工业发展的历程,是一个由表及里的现代化过程,它经过了从厂房、厂区环境变化到工艺设备的改进,直到产品包装、剂型的改革,现在已经到了必须实现内在质量标准现代化的时候了。因此,必须根据中药的实际情况,制定或建立一套适合中药自身特点的质控方法和质量标准。

利用现代先进的分析技术来分析药材的整体特性,以便准确鉴别不同中药及识别中药本身的真伪和优劣,就形成了中药指纹图谱分析的基础原动力。指纹图谱特别是数字化色谱指纹图谱作为一种新方法、新技术的应运而生,使得建立能为国际认可的中药质控和质量标准有了可能。

中药指纹图谱技术成功地解决了中药标准化的核心问题,已经成为我们科学、客观评价药材质量,优化生产工艺,控制产品质量的最新科技手段,为我国中药走向国际市场,推动中药现代化事业的发展奠定了坚实基础,是中药走向世界的必由之路。

第二节 中药质量控制的沿革

一、中药质量控制技术方法系统化发展历史的回顾

从古代道德修养和古训的约束,到20世纪初开始的以早期生药学为基础的形态学(宏观和微观)鉴别,发展到以天然化学为基础的理化鉴别,又从简单的试管反应发展到今天的光谱与色谱分析(与西方国家天然药物制剂大致相同的以单一活性成分或指标成分为目标的质量控制模式),再到当前的指纹图谱。

1. 古代中药质量控制的发展

从中药形成至 19 世纪前后为古代中药质量控制发展阶段。这一阶段中药质量控制的特点是以药材的图形、形状大小、颜色、气味、表面特征、质地、断面等特征鉴别药材之真伪。对部分药材亦辅以简单粗糙的理化试验:如火烧、沉水、水浸、酒浸、荧光、划痕等多种方法,针对性地鉴别不同种类的药材。对制剂的质量控制,则认为“丸散膏丹,神仙难辨”,只能以道德修养和药房古训来约束,如“修合无人见,存心有天知”的道德修养观、同仁堂的“炮制虽繁,必不敢省人力;品味虽贵,必不取减物力”古训等^[17]。

2. 近代中药质量控制的发展

19 世纪至 20 世纪 50 年代为近代中药质量控制发展阶段。这一阶段逐步发展了基原鉴别、显微鉴别、性状鉴别及初期的理化鉴别。与药图鉴别的重要区别是,显微镜可以深入到近微观层次研究生物的组织结构,并暴露出各种细微结构特征,大大增多了鉴别指标。虽然它本身仍然没有深入到中药成分层次,但由于可利用的组织结构指标增多,因而鉴别准确度大大提高。中药基原鉴别法对于中药品种的分类鉴别有重要意义,它虽然仍属于利用组织形态对中药品种进行分类,没有深入到成分层次,但具有极强的系统性,这是中药鉴别发展过程中的一个巨大进步。理化鉴别法的特点是:通过利用中药中某些成分的物理、化学性质,通过一些物理、化学反应,直接鉴别中药,将鉴别法落实到成分的基础上,这是一种针对成分的直接鉴别方法,是中药现代鉴别革命的开始;但由于中药成分复杂,无法对其中的各个成分逐一进行鉴别,而只能利用某类成分具有的特殊化学反应特征来大致判断其性质,由于不少中药含有共同的化学成分,因而这种较为缺乏选择性的化学鉴别法只能是一种辅助手段,更谈不上精确、系统。它只能与显微镜鉴别相结合而加强整体的鉴别能力。在 20 世纪初至 20 世纪 50 年代,由于科学技术的发展,比重法、旋光度法、折光率法、荧光分析法、分光光度法、色谱分析法相继引入到中药鉴别中,奠定了现代理化鉴别的基础。

3. 现代中药质量控制的发展

20 世纪 50 年代至今,是理化鉴定的现代发展阶段。由于各种现代分析技术的不断发展,紫外光谱、红外光谱、荧光光谱、原子吸收光谱、薄层色谱、气相色谱、高效液相色谱、核磁共振、扫描电子显微镜、X 衍射、各种电泳技术、差热分析技术、同工酶分析法、分子生物学技术、计算机图像分析、聚类分析等数理统计方法均被用于中药质量控制中,逐步形成了一套较为科学、先进、完善的中药鉴别体系。该发展时期的特点是:将强有力的分离技术、反映不同分子结构的波谱学技术引入到中药质量控制中,鉴别技术真正全面深入到成分层次,获取其化学、物理信号,用于全面、准确地控制中药的质量。它可以克服仅仅依赖一种或几种效标成分,一类或几类特征成分的物理、化学性质鉴别中药质量的局限性,逐渐向着建立各种分析技术的指纹图谱的方向发展。

由以上对中药质量控制历史的回顾、分析,我们可以得到这样的结论:中药质量控制的发展,由整体外在指标的鉴别,发展到中药成分的质量控制;由零散的个性化鉴别方法,发展到全面、系统的质量控制体系;由单一或少数几种成分的质量控制方法到全成分的质量控制方法;由外在的整体鉴别,发展到基于微观全成分的整体鉴别及药效相关的成分质量控制。中药质量控制向着本质的全面系统方向发展,逐渐与中医药理论相接近。

二、药 典

我国最早的药典是公元 659 年的《唐·新修本草》。中国历代虽有类似药典的本草,如《神农本草经》《新修本草》《证类本草》和《本草纲目》等,但它们都是偏于中国的本草,即中药。

而西药在明清之际进入中国之后,缺乏药典类专书予以介绍,为此,医药界人士不断呼吁要有一个中国自己的药典。1929 年,药典编纂委员会成立,开始《中华药典》编纂工作,1930 年 5 月该书出版。但这部官方药典盲目吸收外来医药,没有考虑到我国物质条件、民族

中药指纹图谱及其数字化

特点和人民大众的实际需要,集成了一部几乎全从西方国家硬搬过来的药典。

新中国成立后,党和政府十分关心人民的医药卫生保健工作,编纂颁布了我国的国家药品标准——《中国药典》。就中药质量标准而言,《中国药典》1990年版是一个分水岭。见表1-3、表1-4。

表1-3 中药材鉴定项目与品种统计

项 目	版 次				
	1953	1963	1977	1985	1990
收载品种	0	446	751	469	509
性状鉴别	0	446	751	469	509
显微鉴别					
横切面	0	0	159	114	136
表面粉末	0	0	144	131	147
理化鉴别					
一般化学法	0	0	246	117	178
一般物理法	0	0	22	16	25
薄层层析法	0	0	8	4	8
分光光度法	0	0	1	8	12
荧光法	0	0	52	29	32
检 查					
水分	0	0	10	21	36
灰分	0	0	7	31	67
酸不溶性灰分	0	0	1	13	21
杂质	0	0	3	15	21
膨胀度	0	0	0	0	3
吸收度	0	0	0	0	3
含量测定					
经典化学法	0	0	20	31	63
分光光度法	0	0	0	14	20
挥发油测定法	0	0	4	13	18
鞣质含量测定	0	0	0	1	2
生物测定	0	0	1	1	1
气相色谱法	0	0	0	0	2
高效液相色谱法	0	0	0	0	5
薄层扫描法	0	0	0	0	1
浸出物测定	0	0	3	7	25