道地药材概念及其使用规范的探讨

孟祥才1,沈莹1,杜虹韦1,2

- 1. 黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040
- 2. 黑龙江省中医研究院中药研究所,黑龙江 哈尔滨 150036

摘 要:近百年来中药产地和质量发生前所未有的巨变,栽培药材成为商品的主流,也导致药材质量下降;产地复杂化,药材道地性评价缺乏客观标准,概念使用混乱。优质是道地药材的本质特征,道地药材不能仅仅以产地为指标来界定,而应以最新本草文献为参考,以药材道地性形成的根本原因为依据,明确道地药材具体的种质、生态环境、生产方式。在明确道地药材概念的基础上,优化种质资源和道地产区,加强药材质量形成机制研究,是进一步提高栽培药材质量和促进中医药产业健康发展的重要途径。

关键词:中药资源;道地药材;种质;产地;生态环境

中图分类号:R282.4 文献标志码:A 文章编号:0253 - 2670(2019)24 - 6135 - 07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.24.031

Discussion on concept of genuine medicinal materials and its use standard

MENG Xiang-cai¹, SHEN Ying¹, DU Hong-wei^{1, 2}

- 1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China
- 2. Institute of Chinese Materia Medica, Heilongjiang Sciences of Chinese Medicine, Harbin 150036, China

Abstract: The origin place and quality of the traditional medicinal materials have been revolutionized in the last hundred years. The cultivated one, loom larger and larger, have become popular, with a result of declined quality, varied origin place, lack of criterion to measure quality, and confused definition usage, etc. The famous-region drug, with a high quality, should be defined not only as the origin place, but also as specific germplasm, ecological condition, and modes of production. On the basis of defining the concept of genuine medicinal materials, optimizing germplasm resources and origin place and strengthening the research of quality formation would be a main route to improve the quality of cultivated medicinal materials and promote the healthy development of traditional Chinese medicine industry.

Key words: resources of Chinese materia medica; genuine medicinal materials; germplasm; origin place; ecological condition

我国中医药的发展已有几千年的历史,伴随着中华文明的发展而源远流长。历史上人口数量相对较少,清代末期以前我国历代的人口数量仅为 0.5~1 亿,药材来源主要依靠野生资源,基本可以满足人们对中药材的需求^[1]。目前我国人口数量已经达到 14 亿,原有的野生资源已远远不能满足人们的需求,并且随着人口的增加也导致了野生药材资源急剧减少,供需矛盾加剧,栽培药材已经成为商品的主要来源^[2]。栽培药材的兴起导致了很多药材原产地的变迁和质量的严重下降,也给药材道地性评价增添了许多不确定因素。近百年中药资源的演化历

史前所未有,如何评判药材的道地性是合理用药和 发展中药材栽培产业亟需解决的问题。以药材质量 为核心,从种质和环境等方面对道地药材概念和生 产进行规范是发展优质药材的重要举措。《全国道地 药材生产基地建设规划(2018—2025 年)》指出: 发展道地药材种植,保护濒危药材资源,提高道地 药材生产科技水平,推广药材抚育技术和仿生栽培, 以提升道地药材供给能力,为此本文从道地药材本 质角度对其概念进行探讨。

1 道地药材的内涵

唐代孙思邈的《千金翼方》、元代汤显祖的《牡

收稿日期:2019-08-13

基金项目: 2018 年中医药公共公共卫生专项(财社 [2018] 43 号); 国家中医药管理局全国中药资源普查项目(GZY-KJS-2018-004)

作者简介:孟祥才(1967—),男,教授,主要从事药用植物生物学及栽培的研究。E-mail: mengxiangcai000@163.com

丹亭》等著作均阐述药材质量和产地的关系,指出不同产地药材的质量不同。建国后对道地药材的研究也不断深入,胡世林^[3]指出道地药材质量与生态环境有关;谢宗万^[4]在此基础上加入了生产技术和采收加工等因素对药材质量的影响;肖小河等^[5]从种质和人文因素等方面又对道地药材的形成机制进行完善,因此,道地药材是集地理、质量、经济、文化概念于一身,在自然或人文的作用下,以适宜的环境、优良的种质或成熟的生产技术和加工方法为前提,在一定的生产区域内所生产的能够长期、稳定地影响市场需求,并经临床或现代科学技术验证的优质常用中药材^[5-6]。尽管道地药材经过千余年的发展,概念也不断得到完善,但道地药材"择优而用",优质的特性是永恒不变的。

综上所述,道地药材的内涵可以概括为 道地 药材的本质特征就是优质,其在中医药历史和发展 中具有较高的地位和影响。 药材道地性形成的根 本原因是种质、环境、生产技术、人文等因素,其 中种质和环境对质量发挥着重要的作用。 道地药 材的标志就是产地,这是由于种质和环境与产地的 相互对应性所决定的。

2 道地药材的界定

2.1 产区历史界定

2.1.1 本草著作道地产区的多样性 道地药材的概 念具有悠久的历史,如历代本草对黄柏的记载,《名 医别录》载:"生汉中山谷及永昌(甘肃西北)"《本 草经集注》云:"今出邵陵(今湖南邵阳)者,轻薄 色深为胜",《新唐书》:"金州(陕西省安康)汉阴郡 土贡黄檗",五代《蜀本草》则有"以蜀中者为佳"[7]。 宋代以前山药产地在山西、河南、山东、浙江、江 苏、安徽、江西、四川等地,其中评价出产"佳" 或"良"的产地,各种本草说法不同。明代以后"佳" 或'良'的产地的记载逐渐集中到河南古怀庆地区[8]。 唐宋时期延胡索主要来源于现在的东北地区,明代 以后认为江苏茅山延胡索质量为佳,清代延胡索的 种植已扩展到浙江杭州一带[9]。东北地区清朝以前 人烟稀少,中药材资源几乎未得到开发,民国"闯 关东"以后才形成了地域特色的"关药",其道地历 史不足百年[10]。道地药材产地变迁必然会导致本草 文献出现多个道地产区,这些产区是否均为道地产 区,历史上道地产区变化较大,哪一时期作为标准 是确定道地药材产区首先需要解决的问题。

2.1.2 本草文献界定道地性的局限性 道地药材的

本质特征是药材的优质特性,药材质量与众不同。 笔者认为,药材的优与劣是相对比较而言的,道地 产区是人为规定的,产区过多也必然导致道地药材 质量标准的降低,因此采用本草记载中的多个道地 产区并不适宜,应进一步缩小范围。民国时期陈仁 山《药物出产辨》:"药无古今,地道有变。昔时此 地出产最良,今则不良,或无出产者有之;此地向 无出产, 今则有出产, 且最良者有之"。现代研究也 证明新产区的发现、人工引种导致新兴产地、过度 开采常是道地产区变迁的主要原因[11]。道地产区存 在变迁,这是"去粗取精,去伪存真"的必然结果, 如龙胆始载于《神农本草经》南北朝《本草经集注》、 宋代《证类本草》、明代《救荒本草》等记载龙胆产 自齐朐(山东) 冤句(山东) 吴兴(浙江) 襄州 (湖北)、钧州(河南禹)新郑(河南)等地,1935 年陈存仁所著的《中国药学大辞典》记载"龙胆产 安徽由汉口进来,产江苏镇江府由上海运来,产吉 林、奉天、洮南由山东牛茬帮运来",东北地区西部 的松嫩平原逐渐成为全国公认的龙胆道地产区。黄 芪南北朝《名医别录》记载产四川,宋代《证类本 草》记载产甘肃,唐代《新修本草》记载产宁夏和 陕西,宋代《证类本草》记载"黄首本出绵土〔今 山西沁源西北)为良",清代《植物名实图考》记载 " 山西、蒙古产者佳 "。同样防风、细辛、三七、知 母等诸多药材的历代本草记载的道地产区很多,清 代及民国时期的记载基本与现在主产区相符,这也 就说明道地产区应以最新的本草文献为参考,将新 的道地产区作为目前道地产区具有合理性。然而也 会出现新的问题,最新的本草著作也较多,如何选 择和界定,这些文献是否存在作者的主观性?因此 明确一个药材的道地产区就需要以现代科技研究成 果为基础,结合生产现状、社会评价(如市场价格) 最新本草记载作出综合评定。民国时期,中医药学 者也编撰了几部重要的著作,如曹炳章的《新增伪 药条辨》、陈存仁的《中国药学大辞典》等,这些著 作继承了祖先的本草知识,又融入了当时社会的药 材状况,应是目前评价道地产区的重要依据,而古 今资源开发状况差异较大,历史久远的本草著作过 于陈旧,只能用来参考。

2.1.3 道地产区的界定应与时俱进 中医药的发展与社会的发展密切相关,近百年来人口的急剧增加导致生活范围急剧扩大和药材资源的不断发生变化,这种变化是历史上前所未有的。当今社会的快

速发展也必然会加快药材道地产区发生新的变化, 如元胡产地逐渐由浙江转为陕西,黑龙江板蓝根生 产规模不断扩大等,对于这些药材的道地产区采用 民国年代的文献也不实用。道地药材是在一定的生 产区域内所生产的能够长期、稳定地影响市场需求, 并经临床或现代科学技术验证的优质常用中药材, 其在中医药市场上具有一定地位,这种地位需要以 优质为前提,以资源量做保障。不可否认的是,中 药材有效成分较多,各种成分含量变化较大,活性 也相差很大 同时各种成分之间也会存在相互作用 , 以一种或几种成分含量均不能客观地评价药材的质 量,因此目前难以采用有效的手段对药材质量做出 准确的判定,而实践却是检验真理的客观标准。一 个产地的药材生产历史较短,其药材的优质性也难 以在短时间内得到可靠验证,至少需要几个生产周 期。道地产区的界定应与资源现状相对应,随资源 变化而不断变迁,几个生产周期也可基本反映该地 区药材质量情况及资源供给的能力,因此,在满足 一定资源量情况下,以现代科技研究成果和社会评 价为参考,将30~100年的不同主产区药材的质量 状况作为评价药材道地产区的依据较为适宜。

2.2 种质界定

动物能够移动,通过移动躲避不适合的生长环 境或通过移动寻找更适合的生长环境,这就意味着 动物很少面临着环境胁迫对自身造成的伤害。而植 物则不然,经常面临着高温、干旱、营养缺乏等种 种胁迫,为了减少这些胁迫造成的伤害,植物在长 期进化过程中形成了抵御这些胁迫的特有的物质, 这就是次生代谢产物,也是中药的药效成分,因此 植物药往往具有明显的道地性,而动物药道地性则 不明显[12]。物种不断发生变异,对适应当地特有环 境有利的变异则会通过自然选择得以保留,而不利 当地环境的变异则会通过自然选择被淘汰,从而不 断进化,有利的变异通过遗传得以保留,产生不同 的生态型,这种生态型并不是孤立的,而是与环境 密切相关。生态型进一步发展则会形成新的变种或 物种。因此种质是不同生境条件下的产物,野生药 材的种质与环境是相对应的,不同产地种质的次生 代谢产物也会存在差异。

2.2.1 生态型 中药材生态型可以大致分为气候生态型、地理生态型、群落生态型、化学生态型、品种生态型,其中化学生态型主要有挥发油型、生物碱型、香豆素型、蒽醌型、微量元素型等^[13]。茅苍

术可分为茅山苍术型和湖北苍术型 2 种化学型,前 者以茅山苍术为代表,主要含苍术酮和苍术素,产 地是江苏、山东、河南北部等地,后者以湖北茅苍 术为代表,主要含茅术醇,产于湖北、陕西、安徽、 河南南部等地,药用价值要低于前者[14],前者为苍 术道地产区。广藿香分为酮型(牌香类)和醇型(琼 香类)2 个化学型,前者广藿香酮含量较高,而后 者几乎不含广藿香酮,但广藿香醇含量则较高[15], 牌香的较好疗效受到社会的普遍认可,且被科学所 证实,产牌香的石牌、宝岗等地应为广藿香的道地 产区。紫苏可分为 PK(主要成分为紫苏酮) PA (主要成分为紫苏醛和柠檬烯) PP(主要成分为 芹菜脑、肉豆蔻醚、榄香素) EK(主要成分为 香薷酮)和PL(主要成分为紫苏烯)5个化学型, 其中野生资源化学型以 PK 为主, 栽培药用资源的 化学型种类包括了全部 5 种类型,以 PA 为主,而 栽培籽用资源均为 PK 型[16]。化学成分是中药的药 效物质基础, 化学成分不同必然导致药效的差异, 进而导致药材质量的差异。在栽培条件下一个产地 的生态型可被其他产地所引种,所以仅以产地为指 标很难反映道地药材的优质特性,对于那些具有明 显生态型的植物,道地药材需要进一步明确基原植 物的生态型。气候生态型、地理生态型和群落生态 型不仅反映不同种质对药材质量的影响,还决定着 种质在不同产地的生长发育状态,这对药材的产量 也会产生重要的影响,从而也会影响资源的开发潜 力和产地的局限,因此生态型也应作为道地药材的 评价指标。

2.2.2 物种 从生态学角度讲,任何 2 个物种的生态位都是不同的,因此其化学成分也会存在差异,《中国药典》2015 年版收载的威灵仙源于 3 种同属植物,东北铁线莲 Clematis manshurica Rupr. 中齐墩果酸含量较高而常春藤皂苷元含量较低,威灵仙 C. chinensis Osbeck 与东北铁线莲相反,而棉团铁线莲 C. hexapetala Pall. 难以检测到上述 2 种指标成分,以《中国药典》规定的齐墩果酸含量为指标,后两者很难达到要求^[17]。不同基原黄连的药效物质基础有较大差异,味连 Coptis chinensis Franch. (黄连)的抗内毒素作用优于雅连 C. deltoidea C. Y. Cheng et Hsiao (三角叶黄连),味连抗菌效果优于雅连和云连 C. teeta Wall. [18]。《中国药典》2015 年版一部收载的药材有 147种为多基原药材,多基原虽然可最大程度上解决资源紧缺问题,但不同基原的药材质量会或多或少地存在

一定的差异,有的差异很大(如淫羊藿、龙胆等), 难以保证疗效的稳定。劣质基原的大量应用也必然导 致药材质量的整体下降,因此劣质基原所产的药材根 本就不能称之为道地药材。

2.2.3 种质是决定药材道地性的重要指标 多基原 药材自古有之,药材多基原的产生有多方面原因。 首先,中医药具有悠久的历史,自远古时代就有中 医药的记载,中医药的发展伴随着整个中华文明的 发展。然而动植物命名的双名法是瑞典博物学家林 奈在 1753 年建立的 ,我国古代对药材基原的描述仅 仅通过简单的文字和粗糙的简图来展示,同属动植 物难以鉴别,必然造成基原的混乱现象,通过现代 研究与本草考证相对比,基原混乱现象时有发生。 亲缘相近的种属植物往往体现在化学成分、生物活 性和疗效的相似[19],这又会使得多基原现象长久存 在。其次,药材多基原现象是历史发展的需要。古 代的运输工具通常为牛车、马车,道路不畅,商品 异地运输相当困难,就地采集功同低效的药材是当 时的生产力水平所需要的,就地取材也就成了中药 使用的一个传统[20-21]。品种混杂现象与古时交通不 便有密切关系,出现药材多基原也就不足为奇了, 也会成为历史的必然产物。进入21世纪初,四通八 达的交通网络已经形成,运输成本大大降低,使局 部地域产品更快、更经济运输到异地,在这种情况 下,农产品生产的适宜性区划的优势凸现出来,优 质的产品可广泛普及。

多基原就是多物种,根据物种起源理论,每个 物种都以其独特的生态位来适应不同生态环境,次 生代谢产物的产生是物种适应特殊环境的主要方 式,所以不同物种的次生代谢产物种类和含量也会 有一定的差异,药材质量也不尽相同,如细辛来源 于北细辛 Asarum heterotropoides Fr. Schmidt var. mandshuricum (Maxim.) Kitag.、汉城细辛 A. sieboldii Miq. var. seoulense Nakai 和华细辛 A. sieboldii Miq., 其中北细辛的质量得到现代科学证实和社会公认; 龙胆来源于条叶龙胆 Gentiana manshurica Kitag.、 龙胆 G. scabra Bge.、三花龙胆 G. triflora Pall. 和坚 龙胆 G. rigescens Franch., 其中条叶龙胆质量最佳。 道地药材是优质的药材,显然很多基原植物不能实 现药材真的优质, 道地药材应为其中的某一物种。 自然科学的快速发展,对物种基原的鉴别更加准确, 优质种质资源能够发挥自身的优势。基原实现向单 基原的转变,可明显提高药材质量。道地药材是优 质的药材,最佳的种质才能生产出优质的药材,因此道地药材就必须明确种质,也就是说对于基原较多的药材,对基原进行优化,将质量最佳的一个基原所生产的药材为道地药材,甚至明确具体的生态型,从而可实现从源头上提高药材质量,实现优质基原一药供全国的目标。

2.3 环境界定

2.3.1 环境是影响药材质量的根本原因 在干旱脱 水、盐害、冷害、热激、重金属污染、紫外线辐射、 机械压力、营养缺乏、病原菌侵袭和强光等生态胁 迫条件下,植物细胞的叶绿体固定 CO2 消耗的光能 与吸收的光能的平衡常常被打破,造成吸收光能过 剩,又由于环境胁迫脱落酸导致气孔关闭阻碍了光 合作用产生的 O_2 外排 ,积累的 O_2 被还原成 O_2^{-1} (即 Mehler 反应), O; 又可与•OH、H₂O₂ 等活性氧簇 (ROS)进行转化,产生各种生理和代谢的变化,实 验证明胁迫下产生 ROS 是植物细胞一个普遍特征, 也是主要特征^[22]。生物体内 ROS 的增加将产生 2 种后果^[22-23]:一是高浓度 ROS 作为损伤因子加重细 胞和有机体的损害。高浓度 ROS 能提高还原型辅酶 II (NADPH)以及过氧化物体和细胞壁中的氧化酶 活性,造成更多的 ROS 产生,同时,又使超氧化物 歧化酶(SOD), 过氧化氢酶(CAT), 过氧化物酶 (POD) 抗坏血酸过氧化物酶(APX)活性以及谷 胱甘肽和抗坏血酸的水平降低, ROS 与抗氧化系统 间的平衡被破坏,以致引发 ROS 的大量积累^[24], $O_{,}^{\bar{1}}$ 可增加 3 倍 , H_2O_2 增加 20 倍 $^{[22]}$, 造成多方面 的生理损害和代谢异常,这是环境胁迫与正常条件 下生理代谢的本质差异。二是低浓度 ROS 作为信号 分子引发适应和防御反应。植物对 ROS 的消除是个 负反馈的过程, ROS 增多会激发植物自身的"免疫 系统 ",通过免疫系统对 ROS 进行消除或保护[2]。 在多种 ROS 中, H₂O₂ 能够穿透质膜通道进行跨膜 扩散,行使信号分子功能,从细胞活动的基因表达、 酶的合成和活性、各种酶促反应等不同层次影响次 生代谢过程[25],提高药材的质量。

2.3.2 道地药材的环境标志是产地 植物形成次生代谢产物需要大量能量,在适宜条件下大量合成是一种资源的浪费,影响植物的生长,会被自然选择所淘汰,所以植物在长期进化过程中形成了一种特殊的调节机制,在某些环境条件下次生代谢产物较多,而某些条件下较少,因此环境与药材质量的关系密切,产地的气候、土壤等差异是最大的环境差

异,所以通常用产地来标志药材的质量。

植物在不断发生变异,与当地某一特殊环境相 适应的变异则会通过自然选择得以保留,而不适应 的这一特殊环境对变异则会通过自然选择被淘汰, 所以在漫长历史条件下,同一物种在不同环境下则 会发生分化,因此在自然条件下这种分化与环境是 密切相关的,环境决定着物种进化的方向,也就是 说自然条件下道地药材的质量不仅只是环境作用 的结果,而是种质与环境共同作用的结果。罗布麻 从我国西部干旱地区新疆、甘肃河西地区、青海柴 达木引种到陕西半湿润地区后,不能开花结实或生 长[26], 而在原产地绝不会出现这样的结果, 这一结 果也说明种质与环境密切相关。但是,同一产地药 材的生态环境也有很大变化,也会对药材质量产生 巨大影响。对药材产区进行优化必然伴随种质的优 化,两者有密切关系,产地对药材质量的影响实质 是环境与种质共同作用的结果。

特别指出,道地产区的药材并非均是优质的,造成这一现象的原因也是多种多样的,其中道地产区内的环境差异发挥重要作用。在同一产区,不同地势(坡向等)、不同土壤类型等生态环境的差异也是很大的,产地内的差异程度甚至会超过产区之间,这是中药栽培生产过程中需要注意的问题。

2.4 生产方式界定

道地产区内的环境差异也是影响药材质量的重 要因素 ,同一产地的野生和栽培是 2 个不同的环境 , 在人为的干扰下,栽培环境发生很大的变化,通过 密度改变了原有的光照条件,通过施肥改变了植株 的营养状况,通过灌溉改变了水分条件,通过中耕 改变了土壤状况,总之在栽培条件下植物的生长环 境大大得到改善,从而提高了栽培药材的产量。然 而,通常在逆境条件下有助于提高药材的质量,对 我国9省区37个旗县165份野生甘草和1013份栽 培甘草的甘草酸含量进行比较,野生甘草平均含量 为 4.43%, 而栽培甘草仅为 1.51%, 低于《中国药 典》2015年版的最低标准[27-28],甚至认为轻微干扰 也会影响甘草药材的质量[29]。同一产地的栽培药材 和野生药材的质量也是迥异的,野生防风的价格通 常是栽培防风的 3~10 倍。药材来源由野生转为栽 培是当今药材质量下降的主要原因,如果野生药材 在市场上仍然存在,那么道地产区的栽培药材能否 称之为道地药材,值得商榷。

中医药具有几千年的应用历史,清代以前人口

仅为 0.5~1 亿^[30] ,野生药材资源基本可以满足人们的需求 ,目前我国人口数量已经达到 14 亿 ,这就意味着原有供给 1 人的中药资源现在需要满足 20~25 人的享用。更重要的是,人口的增加也会拓展生活空间,更多的野生资源转为农田、牧场等,野生资源也极大减少,野生药材几乎不可能成为未来药材的主要来源。百余年前,多数道地药材源于野生,而野生环境与栽培环境不同,从理论上讲,只有野生的药材才能称为道地药材,但是野生药材远远不能满足人们的需要,而且难以解决,以野生品作为道地药材也将使道地药材成为"空中楼阁"。如果野生药材资源基本枯竭,将仿生栽培药材作为道地药材更为合理,而对药材需求量较大且仿野生成本较高的药材 将常规栽培药材作为道地药材也较合理。

3 道地药材发展需要解决的问题

3.1 规范道地药材概念

道地药材的本质特征是优质,而优质是一个相对的概念,其质量要优于其他产地的同种药材,然而目前道地药材的概念使用混乱,突出表现为无论何种基原、何产地,只要是生产规模较大的地区或古代本草记载的道地产区就称为道地产区,而这些产地并非现在真正的最佳产地,造成道地产区混乱不清的现象。道地药材概念的不规范使用必然影响道地药材正常发展,迷失优质药材的生产方向,药材质量难以提高。

道地药材通常需要有较高的产量才能保持其在中医药领域的地位。中药的有效成分多种多样,有效成分含量与环境相关性也存在很大的差异,甚至很多药材的质量与环境关系不大^[31],因此这类药材的道地性不明显,甚至无道地性。根据中药材道地性的科学内涵,这类药材只有主产地与非主产地的区别,而无道地与非道地的区别,道地产区与主产区是完全2个不同的概念,应该严以区分。

3.2 加强道地药材的质量评价研究

中药材的有效成分十分复杂,成分种类较多,而且每种成分含量和活性变化也大。例如,《中国药典》2015 年版中黄芩是以黄芩苷含量作为其质量的评价标准,但黄芩苷质量分数在 6.54% ~ 19.72%,含量较高但活性较低且不易吸收,而黄芩素含量较低,通常 0.08% ~ 1.50% [32],而且活性很强,生物利用度几乎是黄芩苷的 2 倍 [33],研究显示道地产区黄芩的黄芩苷含量并不高,而黄芩素含量较高 [34]。黄芩中黄酮类成分多达 130 余种,除上述成分外还含有二

氢黄芩苷、7,2′,6′-三羟基-5-甲氧基二氢黄酮、5,7,2′,6′-四羟基二氢黄酮醇、4′,5,7-三羟基-6-甲氧基黄烷酮、2′,6′,5,7-四羟基黄烷酮、3,5,7,2′,6′-五羟基黄烷酮、5,2′,6′-三羟基-7,8-二甲氧基黄酮、5,7-二羟基-6,8,2′,3′-四甲氧基黄酮、skullcapflavone II、5,8-二羟基-6,8,2′,3′-四甲氧基黄酮等^[33],这些成分为生物利用度高的苷元,且酚羟基和甲氧基等活性基团也很多,尽管含量较低,但对药材质量的影响不可低估。各种成分之间也会存在相互作用,如防风多糖与防风的解热、镇痛、抗炎传统功效相关性不大,但其可显著提高升麻苷的生物利用度,对药材质量发挥重要作用^[35]。因此目前仍缺乏客观评价中药材质量的有效方法,这对道地药材的研究缺少标准。

3.3 质量优先发展药材

药材的主要成分是植物的次生代谢产物,次生 代谢产物的含量与环境密切相关,通常在逆境条件 下次生代谢增强。次生代谢产物合成需要大量光合 作用的产物和能量,营养生长受阻,产量降低[2]。 另外,种质是影响产量的最重要因素,多基原植物 的生产性能是不同的,有些基原物种产量较高,但 质量较差,如坚龙胆、湖北麦冬等;有些产量较低, 但质量较优,如条叶龙胆、浙麦冬等。因此药材质 量与产量形成了一个尖锐的矛盾。中药是一种特殊 的商品,与传统农作物不同,其应用价值通过次生 代谢成分来体现,产量再高而质量较低也难以发挥 其真正的社会价值,当前栽培药材质量下降已成为 中医药正常发展的瓶颈,提升药材质量的意义更加 凸显。"一等药材做出口,二等药材进医院,三等药 材进药厂"的格局制约整个中医药的健康发展, 没有好的药材难以生产好的成药。国外植物药产 业的兴旺与其对原料药的质量控制分不开,日本 汉方制剂对药材控制较为严格,从源头进行质量 控制,日本最大的制药企业"津村"十分重视生 药原料质量[36-37]。目前中药材质量严重下降,提高 药材质量是中医药发展的关键问题,生产优质中药 材是巩固和加强我国传统中医药的重要途径。

3.4 加强栽培药材质量的研究

栽培中药材成为商品的主要来源,这是社会发展的必然结果,如何提高栽培药材的质量是当前需要解决的重点和难点^[38],也是不得不面对的问题。通过对药材质量形成机制的研究,人为干预次生代谢来提高药材质量是中药资源学重点研究方向。近年提出了

"活性氧促进道地药材质量形成的假说",植物在逆境条件下可产生大量的 ROS,而 ROS 可使植物的代谢发生改变^[39]。根据生态环境对次生代谢影响的本质,人为干预细胞的代谢可以使药材的质量得到提高,在黄芩、五味子等药材研究中取得了明显效果^[40]。但有关提高中药材质量问题仍任重而道远。

4 结语

近百年来中药产地和质量发生前所未有的巨变,栽培药材成为商品的主流,药材的栽培也导致 道地产区混乱和药材质量的降低,阻碍中医药的健康发展。但是当今社会的发展也为优质种质资源的 推广和规范化生产提供良好的条件,人文的作用能够得到充分发挥。中医药发展应首先明确道地药材的概念,以质量优先,将种质、环境和生产方式等 因素作为评价药材道地性的基本指标,从而建立客观的道地药材评价标准,促进道地药材产业的发展,为优质中药材生产提供方向。

参考文献

- [1] 孟祥才,王喜军.药材道地观与中药材生产 [J].现代生物医学进展,2008,8(12):2356-2359.
- [2] 孟祥才,黄璐琦,张小波,等.中药资源学 [M].北京:中国中医药科技出版社,2017.
- [3] 胡世林. 中国道地药材 [M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术 出版社, 1989.
- [4] 谢宗万. 常用中药材品种整理和质量研究 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(6): 376.
- [5] 肖小河, 夏文娟, 陈善墉. 中国道地药材研究概论 [J] 中国中药杂志, 1995, 20(6): 323-326.
- [6] 孟祥才, 陈士林, 王喜军. 论道地药材及栽培产地变迁 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(13): 1687-1692.
- [7] 彭华胜, 郝近大, 黄璐琦. 道地药材形成要素的沿革与变迁 [J]. 中药材, 2015, 38(8): 1750-1755.
- [8] 冯学锋, 黄璐琦, 格小光, 等. 山药道地药材形成源流 考 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(7): 859-862.
- [9] 储姗姗, 彭华胜. 延胡索道地药材的沿革与变迁 [J]. 中医文献杂志, 2015, 33(6): 21.
- [10] 郭慧敏, 丛 薇, 孟祥才. 中国东北地区药材发展历史与前景 [J]. 中国现代中药, 2017, 19(9): 1326-1330.
- [11] 梁 飞,李 健,张 卫,等. 道地药材产地变迁原因的探讨 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(10): 1649-1651.
- [12] 孟祥才, 孙 晖, 王振月. 从生物学角度探讨动物药的特点 [J]. 中药材, 2014, 37(1): 172-176.
- [13] 黄林芳, 付 娟, 陈士林. 中药材生态变异的学术探讨 [J]. 中草药, 2012, 43(7): 1249-1258.
- [14] 郭兰萍, 黄璐琦, 胡 娟, 等. 基于生物信息分析的苍 术挥发油成分变异及其化学型的划分 [J]. 资源科学,

- 2008, 30(5): 770-777.
- [15] 罗集鹏, 刘玉萍, 冯毅凡, 等. 广藿香的两个化学型及产地与采收期对其挥发油成分的影响 [J]. 药学学报, 2003, 38(4): 307-310.
- [16] 魏长玲, 郭宝林, 张琛武, 等. 中国紫苏资源调查和紫苏叶挥发油化学型研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(10): 1823-1834.
- [17] 李倩倩, 马长华, 刘春生, 等. 不同品种威灵仙药材的 质量调查 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(8): 1203-1205.
- [18] 方清茂, 张 浩, 李章才. RP-HPLC 测定不同品种黄连中的黄连碱和表小檗碱 [J]. 华西药学杂志, 2003, 18(4): 290-292.
- [19] Lei D, Wu J, Leon C, et al. Medicinal plants of *Chinese Pharmacopoeia* and Daodi: insights from phylogeny and biogeography [J]. *Chin Herb Med*, 2018, 10(3): 269-278.
- [20] 李平生, 吴秋芳, 杨青山, 等. 血见愁使用现状分析及 其多基源原因探讨 [J]. 安徽中医学院学报, 2013, 32(5): 82-85.
- [21] 谢宗万. 论"道地药材"与"就地取材" [J]. 上海中 医药杂志, 1958, 4(6): 27-31.
- [22] 赵福庚,何龙飞,罗庆云. 植物逆境生理生态学 [M]. 北京: 化学工业出版社,2006.
- [23] Vandenabeele S, Vranova E. Dual action of the active oxygen species during plant stress responses [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2000, 57(5): 779-795.
- [24] Mittler R. Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance [J]. *Trends Plant Sci*, 2002, 7(9): 405-410.
- [25] 简令成, 王 红. 环境胁迫植物细胞生物学 [M]. 北京: 科学出版社, 2009.
- [26] 刘起棠, 肖正春, 张卫明, 等. 罗布红麻和罗布白麻生态地理特性探讨 [J]. 中国野生植物资源, 2009, 28(2): 13-17.
- [27] Zheng Q Y, Ye M. Chemical analysis of Chinese herbalmedicine Gan-Cao (licorice) [J]. *J Chromatogr A*,

- 2009, 1216(11): 1954-1969.
- [28] 魏胜利,王文全,王继永,等. 我国不同产区野生与栽培甘草的甘草酸含量及其影响因子的初步研究 [J]. 中国中药杂志,2012,37(10):1341-1345.
- [29] 赵则海,于景华,杨逢建,等.人为扰动对乌拉尔甘草 不同部位甘草酸与总黄酮含量的影响 [J]. 生态学报, 2004, 24(12): 2799-2803.
- [30] 梁方仲. 中国历代户口、田地、田赋统计 [M]. 北京: 中华书局、2008.
- [31] 郭宝林. 道地药材的科学概念及评价方法探讨 [J]. 世界科学技术—中药现代化, 2005, 7(2): 57-59.
- [32] 杨立新, 刘 岱, 冯学锋, 等. 高效液相色谱法测定不同产地黄芩中黄酮化合物的含量 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(3): 9-13.
- [33] 龚明涛, 虞丽芳, 陈庆华, 等. 大鼠灌胃黄芩苷及其苷元 黄芩素的药动学研究 [J]. 中草药, 2009, 40(3): 392-394.
- [34] 郑勇凤, 王佳婧, 傅超美, 等. 黄芩的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2016, 38(1): 141-147.
- [35] Yang J M, Jiang H, Dai H L, *et al.* Polysaccharide enhances *Radix Saposhnikoviae* efficacy through inhibiting chromones decomposition in intestinal tract [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 32698.
- [36] 杨 平, 林 丹, 宋 菊, 等. 日本汉方制剂及其特点 与中药新药研究的思考 [J]. 中草药, 2018, 49(9): 1985-1989.
- [37] 孙宪民,任 平. 从日本津村株式会社的发展看我国中药产业面临的挑战 [J]. 世界科学技术—中药现代化, 2001, 3(4): 73-75.
- [38] 黄璐琦, 郭兰萍. 中药资源生态学研究 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2007.
- [39] 孟祥才, 王喜军. 活性氧促进道地药材质量形成的假说及其探讨 [J]. 中草药, 2011, 42(4): 799-804.
- [40] 孟祥才, 杜虹韦, 魏文峰, 等. 中药资源发展存在的问题与对策 [J]. 中草药, 2018, 49(16): 3735-3741.