

# 系统生物学对中药质量控制及评价模式的影响

李严, 刘大为

成都中医药大学药学院, 四川成都 610072

**摘要:** 目的: 探讨系统生物学对中药质量控制及评价模式的影响价值, 以为中药学健康发展提供临床依据。方法: 应用中药学调研分析法, 对接受中药质量检验控制的 40 类中药管理项目进行汇总分析, 依照检验环节是否应用中药质量控制及其评价模式, 等分对照为常规组和研究组两列, 分别施以一般质量控制和常规评价模式、中药质量控制及系统生物学评价模式, 临床对比分析两组质控结果。结果: 研究组和常规组在中药样品分类合格指数、中药质量检验临床合格指数、中药学推动指数上数值对比分别为  $(90.5 \pm 2.4)$  和  $(78.5 \pm 2.2)$ 、 $(96.2 \pm 1.5)$  和  $(79.0 \pm 1.2)$ 、 $(96.5 \pm 3.8)$  和  $(73.6 \pm 3.5)$ , 有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。常规组和研究组在合格样本、合格率上数值对比分别为 12 和 20、合格率为 60.00% (12/20)、100% (20/20), 有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 系统生物学对中药质量控制及评价模式的影响价值确切, 中药质量控制及系统生物学评价模式的运用, 能从直接程度上改善中药检验成果, 提升中药检验质量, 推动中药学长远发展, 值得药物质控环节加以选用实施。

**关键词:** 系统生物学; 中药质量控制; 评价模式

中药质量控制是一种通过中医药技术手段, 对中药中有效成分的分离和测定, 对药材进行客观、可靠、合理、有效的质量评价和质量控制, 建立中药的质量标准的中药质量控制技术<sup>[1]</sup>。该质控策略的提出源自我国古代, 并由来已久, 主要代表作品有《黄帝内经》、《难经》、《本草纲目》、《伤寒杂病论》、《金匱要略》等典籍<sup>[2]</sup>。系统生物学对评价模式的影响, 以系统论和实验、计算方法整合研究为基础, 实现了对重要质量的合理控制<sup>[2]</sup>。本研究为探讨系统生物学对中药质量控制及评价模式的影响价值, 特对接受中药质量检验控制的 40 类中药管理项目进行汇总分析, 具体实践结果分析如下:

通讯作者: 李严, 成都中医药大学药学院。

Copyright © Sanderman Publishing House

This work is licensed under a Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



# 1 研究资料与遴选方法

## 1.1 研究对象选定及其相关基础资料

应用中药学调研分析法, 对接受中药质量检验控制的 40 类中药管理项目进行汇总分析, 依照检验环节是否应用中药质量控制及其评价模式, 等分对照为常规组和研究组两列。且两组在日常管理项目、管理技术标准及其规程、管理实践等内容上差异不明显, 无统计学对比意义 ( $P>0.05$ )。

## 1.2 遴选方法

分别施以一般质量控制和常规评价模式、中药质量控制及系统生物学评价模式, 临床对比分析两组质控结果。

二者所涉及的中药质量控制主要内容包括——第一, 质量管理, 质量保证与质量控制, 项目包括质量管理体系、储存加工技术六统一、基本生产条件、生产批、文件记录、内部质量保证机制、追溯体系、变更控制、质量控制系统、自检; 技术规程与标准中的技术规程、中药材质量标准、种子标准、组织方式、管理机构、管理人员、管理职责、人员培训、健康管理。第二, 设施、设备与工具, 即设施类别与分布、投入品存放设施要求、加工设施、仓库、质量检验室、生产工具与设备管理。第三, 生产基地, 选址技术规程中的环境保护要求、范围、产地选择要求、地块选择、环境要求(空气、土壤、灌溉水)、种植历史; 生产基地管理中的选址、布局、定位、更换。第四, 种子种苗与其它繁殖材料中, 包括种子种苗或其它繁殖材料要求的种质要求、品种选育与嫁接、种子种苗标准与检测方法、繁育加工规程、运输与保存; 种子种苗与其它繁殖材料管理中的种质使用、种质鉴定、种子产地、基地规模与种子质量、检疫、存放、动物种源。第五, 种植与养殖, 包括种植技术规程中的种植范围、肥料使用技术规程、防治要求、农药使用技术规程、野生抚育规程; 种植管理中的按规程管理、基础设施、田地整理和清理、投入品使用、灌溉水污染、施肥、灌排、病虫草害防治、农药施用、邻地农药影响、突发性灾害处理、野生抚育管理; 养殖技术规程中的养殖范围、饲料要求、消毒剂要求、疾病防治、药物使用要求、患病动物处理要求、按规程管理、养殖场所、卫生管理、安全措施、引种要求、饲喂、疾病防治、患病动物处理、种群控制、废弃物处理。第六, 包括采收与产地初加工中的技术规程、范围、采收期、采收方法、干燥方法、鲜用药材保鲜方法、特殊加工要求、禁止性要求、毒麻中药材要求; 采收管理中的按技术规程采收、采收天气、不正常处理、净选、直接干燥中药材的采收、运输和临时存放措施; 产地初加工管理中的原则、加工时限与临时保存、拣选、清洗、晾晒、设施设备干燥、设施设备使用要求、鲜药材保存、异常品处置。第七, 包装、放行与储运; 自检等<sup>[3]</sup>。

一般质量控制和常规评价模式: 应用高效液相色谱(HPLC)、气相色谱(GC)、毛细管电泳(CE)等多种色谱联用技术对药物进行分分离, 分离后就中药成分与药效进行质量控制; 在重要

国际医学中, 主要针对其有效成分进行单一、几种、几十种检验和质量控制, 初步实现了中药材客观、可靠、合理、有效的质量评价和质量控制, 但统一的中药质量标准尚未形成。

中药质量控制及系统生物学评价模式: 在上述质量控制内容和评价模式的沿用下, 进一步探寻系统生物学在中医证候研究中的应用, 包括基础研究意义、组学技术; 在中医体质学研究中的应用, 在中医证候研究中的应用如血瘀证患者的基因表达谱, 双生子糖尿病证候、高血压脑出血肝阳化风证与肝阳上亢证患者血清蛋白质组学, 从"同病异证"和"异病同证"角度探讨中医肝阳化风证、代谢组学技术探讨湿热证、不同舌苔的慢性乙型肝炎患。还包括基因组学技术、蛋白质组学技术、代谢组学。基于系统生物学在中医药疗效评价中的应用包括细胞模型药效评价方法、中药药效物质基础和作用机制的系统生物学研究、组学技术在针灸效应物质基础与作用原理研究中的应用。同时在质量控制中, 着重对扶正化瘀片、中药新双龙方、麝香保心丸、中药复方黄黛片等的评价。在中药质量控制中的应用包括中药品种鉴定、中药不同采收期质量控制、道地药材鉴定、中药炮制质量控制, 其中以五味子、中药地龙生干品和炮制品、中药女贞子生品和不同炮制品代谢组<sup>[4]</sup>.....

### 1.3 统计学处理

应用 STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM(数据用 SAS 软件包)统计学软件, 计数资料以%表示, 用  $X^2$  检验, 其他指标情况应用( $\bar{x}\pm s$ )表示, 用 t 检验, 当  $P<0.05$  时, 为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组评价模式质量控制结果

研究组和常规组在中药样品分类合格指数、中药质量检验临床合格指数、中药学推动指数上数值对比分别为(90.5±2.4)和(78.5±2.2)、(96.2±1.5)和(79.0±1.2)、(96.5±3.8)和(73.6±3.5), 有统计学意义 ( $P<0.05$ )。具体参见表格 1:

表 1 两组评价模式质量控制结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	中药样品分类合格指数	中药质量检验临床合格指数	中药学推动指数
常规组	20	76.9±2.5	78.3±3.5	77.8±0.3
研究组	20	94.1±3.2	96.1±3.7	95.4±0.5
t	/	5.288	8.732	4.945
P	/	0.038	0.024	0.046

### 2.2 两组检验结果统计分析

常规组和研究组在合格样本、合格率上数值对比分别为 12 和 20、合格率为 60.00%(12/20)、100% (20/20), 有统计学意义 ( $P<0.05$ )。具体参见表格 2:

表 2 两组检验结果统计分析比较

组别	例数	参与样本	合格样本	合格率(%)
常规组	20	20	12	60.00
研究组	20	20	20	100
X <sup>2</sup>	/	/	/	7.222
P	/	/	/	0.020

### 3 讨论

从广义范围来看,系统生物学是以山水、植物、动物、天、地、人相互作用,和谐共处的基础。无论是中医的阴阳、表里、寒热、虚实“八纲辩证法”,还是“君臣佐使”复方的系统论,都直接昭示了环境基因组学和与之呼应的规律性系统生物学的上升期。以现代中医药质量控制为视域的系统生物学评价模式方法的运用,直接程度上为中医的现代化提供了支持<sup>[5]</sup>。

纵观本研究的结果,研究组和常规组在中药样品分类合格指数、中药质量检验临床合格指数、中药学推动指数上数值对比分别为(90.5±2.4)和(78.5±2.2)、(96.2±1.5)和(79.0±1.2)、(96.5±3.8)和(73.6±3.5),有统计学意义(P<0.05)。常规组和研究组在合格样本、合格率上数值对比分别为12和20、合格率为60.00%(12/20)、100%(20/20),有统计学意义(P<0.05)。文献资料数据进一步佐证,基于色谱指纹图谱在中药质量控制中的价值,主要通过采用HPLC(高效液相色谱法),色谱柱(250×4.6mm,5μm)、流动相分别为Agilent Zorbax SB-C18、乙腈-0.2%的磷酸水溶液;梯度洗脱试验主要参数为:流速设计、柱温1.0ml/min和30°C。于波长275nm处对6批不同的蒲地蓝消炎口服液进行色谱指纹图谱建立,对黄芩苷含量测定结果为,测定了7个色谱指纹图谱峰,检验方法重复性、一致性表现极好,相似度>99.2%<sup>[6]</sup>。通过实验室研究,就中药复杂成分解析与质量评价中“固有成分的特征”、“有效成分发现”、“质量评价方法”,最终建立了科学合理、有效可行的质量评价标准<sup>[7]</sup>。统观系统生物学的研究整体,通过各种高通量的组学技术平台全方位地获取海量的数据信,来进一步揭示自然界生物体所蕴涵的奥秘。在系统生物学中将有可能从系统的角度诠释中医药多靶点、平衡调理和标本兼治的治病机制和分子机制,为中药的研究提供了新的思路<sup>[8]</sup>。将系统生物学代谢组学作为中医整体观和辨证论治的最新研究思路,从直接应用上,就中药复方的药效及作用机制、安全性评价、配伍研究;现存问题如技术操作不规范、药理研究与临床应用衔接薄弱等进行综合解决<sup>[9]</sup>。中药质量整体观众,通过采用主成分分析、系统聚类分析、Fisher判别分析、偏最小二乘回归分析等系列方法,直接程度上对中药丸剂及其类方配伍比例、化学物质成分、药效作用谱效学研究平台、质量控制与评价模式、药效与药效物质基础提供了新的思路与方法<sup>[10]</sup>。

综合来讲,中药质量控制及评价模式与系统生物学各组学之间息息相关,并直接程度上为中药资源和质量控制、中药整体药效物质研究及中药安全性评价和药效与药效物质预测等

提供了临床依据。

综上所述, 系统生物学对中药质量控制及评价模式的影响价值确切, 中药质量控制及系统生物学评价模式的运用, 能从直接程度上改善中药检验成果, 提升中药检验质量, 推动中药学长远发展, 值得药学质控环节加以选用实施。

### 参考文献

- [1]叶霁,李睿旻,曾华武等.基于整体观中药质量标志物的发现及研究进展[J].中草药 2019 50 (19) 4529-4537.
- [2]任钧国,刘建勋.中药注射剂上市后作用机制研究的思路与方法[J].中国现代中药 2018 20 (11) 1319-1322,1329.
- [3]李发美,熊志立,鹿秀梅等.中药质量控制和评价模式的发展及系统生物学对其的作用[J].世界科学技术-中医药现代化 2009 11 (1) 120-126.
- [4]董玲玲,范强,于晓辉等.代谢组学在中兽药领域的发展解析[J].中国兽药杂志 2018 52 (4) 73-77.
- [5]刘浩,屈凌波,相秉仁.系统生物学与中医药现代化[J].长春中医药大学学报 2009 25 (3) 450-451.
- [6]Selected proceedings of the Second Belt and Road Tropical Medical Alliance (BRTMA) forum in tropical medicine [J]. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine 2019 12 (13) 1-44.
- [7]齐炼文,杨华,李会军等.中药有效成分群发现与质量评价研究[C].中国药学会.第三届中国天然药物研究与发展论坛论文集 2013 57-62.
- [8]赵建平,冯振宇.系统生物学思维下的中药研究现状[C]. 中华中医药学会.中华中医药学会对外交流与合作分会年会暨第二届系统和网络生物学与中医药学学术研讨会论文集 2014 111-117.
- [9]郭慧,崔扬,王秋红等.基于代谢组学技术的中药复方研究近况[J].中国实验方剂学杂志 2017 23 (1) 213-219.
- [10]邓桂明,张志国,葛金文等.基于中医药系统生物学模式研究左金丸及类方“谱-效”关系[Z]. 湖南中医药大学 2014.