

每周聚焦

近年来,中药注射剂面对的争议越来越大,然而有数据显示,年销售额前十的中成药中,中药注射剂依然稳稳占据大半席位。在近日召开的中药协会药物研究评价技术平台2018新春年会暨中药协会中药注射剂研究发展专业委员会筹备会上,与会专家就中药注射剂再评价、如何正确看待中药注射剂等问题进行了讨论。

# 注射剂再评价 提高与淘汰需并行

## 与“狗”有关的那些中药

□天津中医药大学  
第一附属医院药学部 臧滨

□本报记者 王宁

中药注射剂是现代中药学的重要成果,是现代药物制剂技术与传统中医药相结合的创新剂型,是中药产业的重要组成部分。它改变了中医传统的给药方式,因作用迅速、生物利用度高、起效快、对急重症患者的治疗方面发挥了重要的作用。

### 先天不足要靠“后天”研究补

中国中医科学院院长、中国工程院院士张伯礼在发言中说:“中药注射剂在重大疾病防治中具有重要作用,能解决一些西医解决不了的问题,对于心衰、休克、感染等疾病,中药注射剂具有一定的优势,是急救的常用药。”

有资料显示,2008年以后,监管部门批准上市的中药注射剂品种只有两个。我国药品市场上流行的多数中药注射剂产品,由于其获批年代较早,特别是七八十年代研制的产品,受研发条件限制,产品的科研基础、质量标准和安全性都有待提升。张伯礼院士

表示:“中药注射剂的不良反应并不比西药多,但争议却很大,主要在于中药注射剂基础研究薄弱,导致安全性可知性差,不良反应类型及发生率等数据缺乏。”他强调:“中药注射剂的先天不足,一定要在‘后天’研究上下功夫,补短板,彰显优势,提高临床合理用药水平,保障用药安全。”基于对企业负责,对老百姓负责,对中医药事业负责,张伯礼院士呼吁尽快出台中药注射剂再评价的相关细则,指导这项工作健康有序地开展。

### 再评价须多关注临床需求

其实,早在2010年之前,我国就启动过一轮中药注射剂再评价工作。那么,中共中央办公厅同国务院办公厅于2017年10月8日颁发的《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》,与上一轮中药注射剂评价有何差别呢?中国医学科学院药用植物研究所所长孙晓波表示,经过上一轮的再评价,中药注射剂质量有了一定的提升。上一轮突出了中药注射剂质量的可控性,这次再评价仍然关注质量的提升,

但同时更强调安全性与有效性。

“中药注射剂不同于西药化学成分清楚、作用机制及临床定位相对清晰,尤其是中药复方制剂的化学成分复杂、基础研究薄弱、有效成分往往不明确。”孙晓波教授介绍,现有中药注射剂中,从处方构成中看基本有三大类,一类是复方制剂,第二类是单味药的提取物或是有效部位,第三类则是单一成分的注射剂。如灯盏花素注射液作为单一成分的注射剂,它的有效成分含量接近99%。目前化学药品注射剂的含量也是在99%,灯盏花素实际上接近化学药品的质控标准了。而实际上,大多数中药注射剂的成分是不能明确到99%。因此,仅用成分指标作为质量评价标准来评价中药注射剂,难度恐怕很大。孙晓波教授强调,其质量控制标准的制定一定要关注有效性、安全性,应建立以临床功效及安全性为背景的质量控制标准。

“有效性是药品的根本属性。如果没有疗效或有效性不能确定,这个药品是否还有存在的价值?所以,中药注射剂的评价重点是评价有效性,同时也要审查其安全性。”孙晓波教

授认为,中药注射剂的有效性是核心,安全性是基础,质量可控是前提。评价中药注射剂一定要多关注临床需求,即能口服不肌注、能肌注不输液。

### 临床准确定位有助于合理应用

目前我国共有132个中药注射剂品种,其中129个品种为国家药品标准,3个品种为企业注册标准。其中收载于2015年版《中国药典》有5个,收载于部颁标准的品种有53个,地标升国际品种有29个,新药标准有20个(包括新药转正标准9个,新药试行标准11个),局颁修订标准有29个。

孙晓波教授表示,由于历史原因,大多数中药注射剂有效性的基础研究数据及临床循证证据尚显薄弱,临床功能主治的定位相对宽泛。他认为:“鉴于中药注射剂多用于急危重症治疗方面,如果药物的临床定位不够清晰,不能合理使用,不但治疗效果大打折扣,还可能延误病情,增加潜在风险。”孙晓波教授建议,应加强基础研究,为形成基于被评价药品特色的优化临床方案提供依据;加强临床研究方案的优化,形成“病-证”结合、以病

统证、现代疾病要素为主指研究方案,真实、客观评价其有效性,为更广泛范围内应用提供完整、系统的证据链。

### 应客观评价和看待中药注射剂

“药物本身引发的不良反应不仅仅存在于中药注射剂,与西药相比,中药注射液的不反应率并不高。”中国中医协会副会长张世臣介绍说,药品不良反应是药品固有特性所引起的,任何药品都有可能引起不良反应。

2016年国家药品不良反应监测年度报告显示,中成药药品不良反应/事件报告占总报告数的16.9%,其中注射剂占53.8%,化学药品不良反应/事件报告占总报告数的81.5%,其注射剂占64.9%。由此可见,中西药不良反应发生率以注射剂最多,无论使用中药注射剂还是西药注射剂都有风险。“部分中药注射剂负面事件究其原因还是药品质量不合格。”张世臣教授认为,这种情况不能算作药品本身的不良反应,而应属于药品质量问题所导致的不良事件。

## “气味疗法”能避瘟

□南京市中医院 李珊 孙霁

入冬以来,流感来势汹汹,很多人相继“中招”,出现了头痛、嗓子痛、咳嗽、发烧的症状。全国各地儿童医院门诊爆满,抗流感神药“奥司他韦”似乎也无法安抚大家对流感的恐慌。南京市中医院脾胃病科主任金小晶提醒,除了中医辨证用药外,焚香在一定程度上可避免流感的蔓延。

金小晶介绍,我国早在殷商甲骨文中就有熏疗、艾蒸的记载,至周代就有佩戴香囊的习俗。在先秦文献《山海经》中记载薰草“佩之可以已疢”。唐代孙思邈在所著的《千金方》里提到利用芳香药物预防外感温热病的方子。金小晶表示,我国自古就有“焚香避瘟”的习俗。从中医药学的角度来说,焚香属于外治法中的“气味疗法”。制香所使用的原料绝大部分是木本或草本类的芳香药物,燃烧所产生的气味可以起到杀菌消毒、润肺宁心的作用。

相比于常见的紫外线只能用于无人状态下的室内消毒,消毒时要关闭门窗。焚香消毒的方式,并不需要隔离人群,同时“香”具有弥散性,消毒抑菌的范围更广泛。“南朝四百八十寺,多少楼台烟雨中。”古人虔诚烧香拜佛求得神灵庇佑,在无形中利用了焚香对空气的消毒作用,从而达到驱邪辟秽的效果。每逢瘟疫,寺庙的香火就会更旺,但寺庙里却很少爆发瘟疫,这与其说是神灵在庇佑,不如说是一炷香护住你我的健康。

明代李时珍在《本草纲目》中记载了35种香水,56种芳香,可见香料的种类繁多。我国的香文化可谓由来已久,屈原《离骚》中就有“扈江离与辟芷兮,纫秋兰以为佩”。曹雪芹的《红楼梦》更是出现众多香料和香料,香料有沉香、檀香、安息香、芸香、降香、丁香、桂花、玫瑰、艾纳香、藜芦、丹椒、蕙兰、佛手、蒲、艾、茵草、藿香。香的形态也是各异,《济总录》中以香药作丸、散、汤的甚多,如乳香丸、沉香丸、木香汤、木香散等。前几年大火的宫斗剧《甄嬛传》里也出现了众多香料,如百合香、欢喜香、麝香、鹅梨帐中香、凝露香等,可见后宫妃嫔对香料的钟爱。在家用习俗方面,古人也会根据时节特点,从大自然中寻找杀菌消毒的“良药”,正如“清明插柳,端午插艾”。每到端午节这一天,普通百姓家都会采摘艾草放置家中,来驱杀虫菌。



### 科研瞭望

## 酸甘生津法可缓解干燥综合征

日前,上海中医药大学附属龙华医院陈湘君教授团队的研究项目“酸甘生津法论治干燥综合征的临床及作用机制的系列研究”获2017年度上海中医药科技进步二等奖。该研究经过数十年的临床科研实践,形成了肝脾同调、针药结合的诊治特色。其中近二成的病例通过单纯运用中药治疗后病情长期稳定,免疫指标好转,西药稳定撤减。

干燥综合征(SS)作为全球性难治病之一,其发病率已超过类风湿关节炎,成为排名第一的风湿免疫病。现代医学目前主要采用对症治疗和替代治疗,当累及脏器时,多使用免疫抑制剂和糖皮质激素。以上治疗方法虽然可以缓解部分症状,但可能存在疗

效短暂、毒副作用大、减停药过程中病情反复等缺点。

陈湘君教授团队通过50余年的临床实践认为,本病是以阴虚内热津亏为本,随病变进展可兼有脾虚、肝郁、瘀血、燥毒等多种变化,为一种虚实夹杂的疾病。他根据《内经》中“燥则润之、濡之”的原则,提倡酸甘生津法治疗干燥综合征,即用入肝之酸味药与入脾之甘味药相结合,肝脾同调治疗干燥综合征。该团队近10年开展了一系列相关的临床及实验研究,论证了此法结合清热活血、益气健

脾、舒肝调气、温针灸治疗干燥综合征的疗效和作用机制。前后14次完成对酸甘生津法为主治疗干燥综合征的临床疗效观察及评价,涉及病例总数793例。研究结果显示,酸甘生津法的临床总有效率为82.5%~95%,可明显改善干燥综合征患者的临床症状、中医证候积分、活动性实验室指标。

该研究还证实了中药复方与温针灸结合治疗干燥综合征在起效时间及维持疗效上具有明显优势,安全性好,可以长期应用。其可能的

### 小学生寒假学健康

近日,山东省滨州市邹平县黄山社区卫生服务中心组织的“寒假学健康”职业体验活动正式拉开帷幕,第一批共有20名小学生参加了体验活动。该活动包括学习测血压、七步洗手法、心肺听诊、心肺复苏、聆听中医典故、观摩中医拔罐等内容。据了解,今年寒假期间,该中心计划组织4次这样的学生体验活动。

郭海涛 王恒摄影报道

### 中医微言

◎傅延龄

常常想起扁鹊的那句话:“越人之方也……”充满信心,傲气十足,藐视一切,立泰山之巅而小众山。人体非常微妙,深奥莫测,用张仲景的话说是“玄冥幽微”。疾病同样也是玄冥幽微的。如果你只看一个小的局部,只看一个点,你会认为那是简单的。但任何局部都不是孤立的,联系千丝万缕,影响盘根错节。所以,若看整体,看全面,你就会明白人体的生理和生命,更有疾病是多么的复杂。医生的水平不一样,深者见深,浅者见浅。故中医立法处方,人人不同,高下相差甚远。

最近有三名长期发热的患者,皆服药一周热退,而此前都是反复检查,服药无数。想起古代有二种不同的观点:一种观点认为,有一些病是没有办法治好的;一种观点认为,所有的疾病都是可治好的,就看能不能遇到那个能治好的方法或者医生。

# 推动中医药国际化 从“小切口”入手

□北京中医药大学  
第三附属医院  
针灸微创肿瘤科主任 黄金昶

中医药国际化是中国实现大国复兴、体现大国责任的应有之义,是落实“文化自信”的具体行动之一。要推动中医药事业的国际化,关键在于如何推动,怎样让域外国家和民族理解和接受中医药的理念、技术和产品。作为一名临床医生,笔者认为中医药国际化可以从以下几个方面来破题。

### 找准中医药国际化的突破口

所谓“医生好不好,关键看疗效”。世界各国的人,无论什么人种和文化,在针对疾病这个问题上,都是十分看重

疗效的。所以,中医药的国际化问题,需要从“小切口”入手。在治疗具体病痛上的一个疗效,就是中医药国际化的“小切口”。要善于讲中国故事,善于讲中医药的故事,故事怎么讲,可以从中医、中药的具体疗效讲起。不能大而化之,泛泛而论。笔者认为,中医的针灸是推动中医药国际化一个不错的突破口。当然,中医、中药还有很多其他可以推动中医药国际化的突破口。总之,这个“切口”可以小一些、具体一些,疗效上则应该更明显、更直接一些。

### 用国际化语言范式诠释中医

西方医学为何容易迅速在世界各地推广,是因为它的内容融合了现代科学知识,大家理解起来相对容易,疗效可靠,推广起来就方便。我们要重

点选用疗效确切的疾病,用国际化的语言范式来加以包装和诠释,这样推广起来就容易些。举个例子,我们中医肿瘤领域多数人凭借的是传统的望闻问切,只是即时脉证、即时症候群,不能完全地反映肿瘤的核心病机。肿瘤是几年甚至几十年才能形成的,肿瘤病理类型、组织学形态、瘤体位置、转移部位、肿瘤标志物、基因、免疫组化等更能反映肿瘤的本质,如能将这些指标融入中医辨证,做到精准辨证、精准治疗,疗效会更好,也更容易被西医同仁理解和接受。

此外,还要重视循证研究,用数据来说话。虽然有人在做质的研究,而且比较符合中医特色,但其并未占主流。近年来颇受推崇的大数据与真实世界,也只是刚进入起步阶段。我们中医人在与西方同道进行

交流时,需要提供一些真实数据,这一点国内已经开始重视,如JAMA去年发表的一些关于针灸方面的文章就是实证。

### 制定规则 and 标准来抢夺话语权

在推动中医药国际化的道路上,中医药规则和标准的制订既要坚守传统传承,更要勇于创新探索。没有规则,没有标准,搞模糊化的中医药、庸俗化的中医药,用所谓“中医让人糊里糊涂地活,西医让人明明白白地死”这句话来蒙混过关,是走不通中医药国际化这条路的。那么,中医药究竟能否用规则和标准来衡量呢?这是毋庸置疑的。中医药自古以来就有标准和规则,是可以量化的。当然,中医药在治疗疾病时,的确强调个性化,但万

变不离其宗。这个“宗”就是标准和规则;所谓“变”,也是立足于这个“宗”而进行望闻问切、辨证施治的。

### 创新与特色促进国际交流合作

近年来,国家中医药管理局在推动中医药国际化上做了很多卓有成效的工作。我们注意到,近年来,国外的医疗机构十分重视中医药的国际交流与合作,他们时常派人到中国来进行专题调研、座谈和交流。我们必须清醒地认识到,只有创新、特色明显,我们才容易对外交流,对外合作攻关。世界针灸学会联合会,针灸与中医、中药在国外推广有优势。目前,我们的针灸微创肿瘤治疗模式已初步形成,将来主要从培训与合作入手进行推广。