

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2017.5.12

中兽药在动物养殖中的应用及发展趋势研究

顾进华

(中国兽医药品监察所,北京 100081)

[收稿日期] 2016-12-12 [文献标识码]A [文章编号]1002-1280 (2017) 05-0057-06 [中图分类号]S853.7

[摘要] 在回顾中兽药发展历程基础上,剖析了中兽药研发、生产及其在畜禽和水产动物养殖中的应用现状,以及中西医结合研究成果,阐述了使用中兽医理论指导研究的重要性,对中兽药创新发展问题进行深入思考,提出建议。

[关键词] 中药;中兽药;动物养殖;应用;发展

Study of Development and Application of Traditional Chinese Veterinary Medicine in Animal Breeding

GU Jin-hua

(China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China)

Abstract: Traditional Chinese medicine (TCM) used in animal breeding is called traditional Chinese veterinary medicine (TCVM). This paper reviewed the development history of TCVM, introduced the status of research and development, production, application of TCVM used in livestock, poultry and aquatic animal breeding, and list the research findings in combination of Chinese traditional and Western medicine on TCVM. The author expounded the importance of using the theory of TCVM in scientific research, and put forward the in depth thinking and proposals on the innovation and development of TCVM.

Key words: traditional Chinese medicine; traditional Chinese veterinary medicine; animal breeding; application; development

我国将中药应用于动物养殖具有悠久的历史。中药用于防治动物疾病、促进动物生长,一般称之为“中兽药”或“兽医中药”。

中兽药的指导理论“中兽医药学”是我国现代兽医药学的重要组成部分,也可以看作是“中医药学”的重要分支。作为我国具有原创优势的科技资源,中兽药研发潜力巨大。在全球“禁抗”、“限抗”、“减抗”大潮中,中兽药在饲料添加及替代抗

菌药物方面优势突出,将会在动物疫病防控、保障健康养殖业中发挥更大的作用。

1 中兽医药学简介

1.1 发展历程 中兽医药学与中医药几乎同时诞生,发祥于中华大地,不断吸收和融合先进科学技术,不断创新发展。《元亨疗马集》、《本草纲目》是记载中兽医临床和用药的重要古代典籍。

新中国成立后,特别是 1956 年国务院颁布《关

于加强民间兽医工作的指示》以后,中兽医医药事业得到蓬勃发展。不少省和高校先后成立中兽医研究或教学机构,中国农业科学院组建中兽医研究所;1959 年农业部组织中兽医“采风”活动,整理发掘出大量的经方验方和诊治方法;60 年代开始采用现代科技手段对有效方药进行研究,开展中兽医传统理论验证,试图阐明其现代科学实质及作用机理,出现中西结合研究趋势。1965 年农业部制定兽药国家标准《兽医药品规范》(草案);1987 年农业部开始组织新中兽药审评。

几十年来,中兽药研究秉承传统,注重临床经验总结和药学研究。中药概念^[1]的定位突出“中医药理论指导”已在业内形成广泛共识。2004 年农业部 442 号公告发布的《中兽药、天然药物分类及注册资料要求》^[2],除了规定中兽药注册要求,还将天然药物与其并列,拓展了兽医中药研究方向的空間。目前《中国兽药典》收录的中兽药“功能主治”基本是用中兽医语言描述,少部分品种的“主治”采用现代兽医术语,如“扶正解毒散”功能“扶正祛邪,清热解毒”,主治“鸡传染性法氏囊病”^[3]。

1.2 中兽医医药特色 整体观念、辨证论治是中兽医医药的特色,而药效的整体性是兽医中药的主要特色之一^[4],中兽药生产和应用强调全成分、多靶向作用。中兽医医药突出“治未病”,符合动物疫病“预防为主”的防控需求。中兽药具有药源天然性特色,有害药物残留较少,在动物养殖中有广泛使用空间。

2 中兽药研发与生产

我国兽药产业整体规模逐步扩大,产值、销售额逐年增长,产值年复合增长率为 12.39%,销售额年复合增长率为 11.35%^[5],明显高于全球动保产业销售额年复合增长率 6.2% 的增长速度。中兽药产值增加明显,正向百亿元迈进。中兽药散剂品种多,市场份额也最多,散剂占市场份额 55%,口服液占 21%,注射液占 12%,颗粒剂占 10%。但中兽药产业集中度相对较低,中兽药销售额前 50 名企业占总销售额的 35.54%。

2.1 结合理论发展开发新品种 我国中兽药研发基础深厚。目前,中兽药的研发在传统理论基础

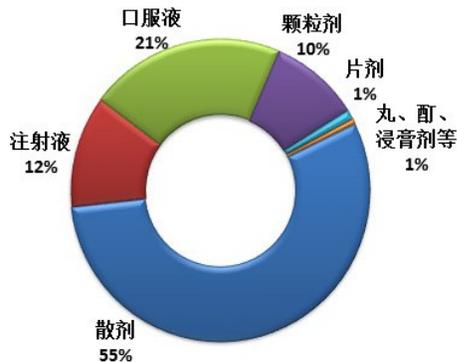


图 1 各类中兽药制剂市场份额示意图

Fig 1 The market share of TCVM

上,采用现代科技理论与方法开展药学和临床研究,重点研究具有“清热解毒、补中益气、健脾开胃”功能的药材和中兽药制剂,先后在防治湿热泻痢、奶牛乳房炎,治疗奶牛卵巢疾病、仔猪和犊牛腹泻、育肥猪发热、鸡球虫病以及免疫增强剂、抗内毒素等方面取得成效。

1987~2015 年,农业部批准新的中兽药共 89 种。其中,青岛康地恩药业股份有限公司、齐鲁动物保健品有限公司等单位联合,成功研发“紫锥菊”、“紫锥菊末”、“紫锥菊口服液”一类新兽药。近年来新批准的中兽药的功能主治项,大多以现代兽医术语描述,特别是“主治”内容。2012~2014 年批准的 38 个新中兽药,描述治疗“鸡大肠杆菌病”相关的有 8 个,用于“提高疫苗免疫效果”的有 10 个,这两类新药占了新品种的 47.4%。这种情况的存在有一定的合理性,可能跟“替代抗生素”思路相关,可以称之为“中西结合”、“中西融合”,这是中兽药现代化的一种趋向。

2.2 提取物研究广泛开展 提取物是从植物、动物中制得的挥发油、油脂、有效部位和有效成分,包括以水或醇为溶剂经提取制成的流浸膏、浸膏或干浸膏,含有一类或数类有效成分的有效部位和含量达到 90% 以上的单一成分。按不同药用价值和提取分离程度可分为:全成分提取物类,如大黄浸膏、甘草流浸膏、黄芩提取物等;有效部位类,如人参茎叶总皂苷、广藿香油、丹参酮提取物等;单体化合物类,如青蒿素、薄荷脑、黄藤素、穿心莲内酯等。

中药提取物是大生产条件下社会化分工和中药产业化的必然产物,是兽药和养殖业生产实践的客观需要。研究表明,中药提取物对于降低中药制剂生产成本、提高中药质量控制水平,甚而在制剂配伍和新药研究中都具有重要意义。

2.3 制剂技术发展迅速 近代中兽医治疗马、牛等大动物疾病较多,常运用“汤剂”、“散剂”灌胃。由于超临界萃取、微波提取等中药提取新技术,超微粉碎、固体分散等制剂研制新技术的研究方兴未艾^[6],现在的中兽药剂型不仅有“丸散膏丹”,兽医临床常用的“汤剂”等传统制剂更多地被“口服液”、“颗粒剂”、“注射液”、“灌注剂”等现代制剂所取代;以散剂为代表的中药饲料添加剂研究与应用势头迅猛^[7],近年来还研制出“超微粉”、“可溶性粉”、“透皮吸收剂”等新制剂。

2015 年版《中国兽药典》收录的中兽药剂型包括“散剂”152 个、“片剂”9 个、“流浸膏与浸膏剂”9 个、“口服液”5 个、“颗粒剂”5 个、“注射液”5 个^[3]。使用的对象不仅包括马、牛、羊、猪,还包括鸡、鸭、鹅、兔、犬、猫,以及蚕、鱼、蜂等。

2.4 标准化、规模化生产水平得到提升 2005 年,我国全面实施兽药 GMP,中兽药按照 GMP 要求实现了规范化、标准化生产,中兽药提取物和制剂生产的规模化程度不断提升。生产和检验中广泛运用“基源”、“性状”、“显微鉴别”、“薄层鉴别”、“浸出物检查”、“含量测定”、“指纹图谱/特征图谱”等传统方法与现代科技手段,对中兽药质量进行综合控制,有效提升了中兽药标准化水平。

3 中兽药的应用

3.1 在畜禽生产中的应用

3.1.1 提高畜禽生产性能 黄芪、党参、白术、茯苓、淫羊藿、枸杞等中兽药在促进畜禽生长发育、提高生产性能方面有明显优势,如提高产蛋率、提高仔猪生长性能^[8]。

3.1.2 改善畜禽产品品质 黄芪、党参等在降低腹脂率和肌肉滴水损失率从而提高嫩肉率,银杏叶在降低鸡蛋蛋黄胆固醇,黄芪、白术、肉桂在提高肌肉饱和脂肪酸,贯众、苍术、槟榔在改善猪肉品质等方

面都有明确的试验结果。

3.1.3 增强机体免疫机能 黄芪、党参、白术、益母草、当归等中药含有多种免疫活性物质对免疫细胞、细胞因子等有促进作用,能有效调节机体免疫功能,提高畜禽机体免疫力。中药所含多糖、皂甙、黄酮等免疫增强作用明显^[9]。

3.1.4 缓解畜禽应激 黄芪、甘草、夏枯草、刺五加、党参等复配组成的中兽药制剂,有的能提高蛋鸡耐热力,减少组织细胞损伤,缓解热应激影响;有的能清除氧自由基,减少脂质过氧化反应和脂质过氧化物的生成,减轻仔猪因断奶应激造成的消化道损伤。

3.1.5 防治畜禽疾病 中药防治疾病的机理较复杂,扶正解毒散、黄连解毒散、白头翁散、鱼腥草注射液等含有的生物碱、有机酸、挥发油等活性成分能抑制或杀死病原微生物,有效防治畜禽疾病。

3.2 在水产养殖中的应用 中药在水产养殖中主要用于防治细菌性疾病。水产致病菌导致的病害危害较大,为了替代抗生素和合成抗菌药,避免在防治水产致病菌的同时导致环境污染、食品安全等问题,中药的抗菌作用是寻找高效、环境友好、对人类无致病作用的新型水产抗菌药的一条捷径。研究表明,大黄、黄连等是目前较有潜力的渔用抗菌中药^[10]。

《中国兽药典》(2000 年版)开始收载大黄、黄芩、辣蓼以及“大黄芩鱼散”等 10 多种药材和制剂的主治“鱼肠炎、烂腮”等作用。2011 年确立的渔药国家标准,共有“山青五黄散”等 22 种中药制剂用于抗微生物^[11]。

4 中兽药发展趋势及建议

为降低耐药性风险,降低抗生素残留造成的危害,世界各国纷纷在食品动物饲养过程中实行“禁抗”、“限抗”政策,欧盟取消了饲料促生长抗菌药物。我国农业部出台遏制兽用抗菌药滥用的“全国兽药(抗菌药)综合治理五年行动方案(2015~2019 年)”,并决定在食品动物中停止使用洛美沙星、培氟沙星、氧氟沙星、诺氟沙星,这是符合我国国情的“减抗”措施。

按照“科学、合理、安全”使用兽药原则,逐步减

少抗生素,特别是人畜共用抗生素的使用,急需研制兽医专用抗菌药物,并加强中兽药,以及多肽、干扰素、微生态制剂、酶制剂等的研究,依靠动物专用药剂和中兽药及中药饲料添加剂“替抗”,填补上百亿市场缺额。

现代养殖业的发展,对中兽药的创新与发展提出了更高的要求。

4.1 发挥中兽医理论优势,开展药物筛选和临床疗效研究 近年来农业部陆续发布技术规范和临床研究指导原则,涵盖药学、临床研究等方面,但仍未建立起按中医症候模型研究中药的技术体系,没有发挥中兽医理论指导作用,中兽药研究集中在现代兽医学的“提升动物机体免疫力,抗菌,抗病毒,抗寄生虫,促生长”等方面。如果中兽药的研究和应用脱离中兽医理论,中兽药的优势和特点将不复存在。要立足中兽医理论,制定符合兽医中药特点的审评规则和研究指导原则,运用传统中兽医整体观念、辨证论治理论进行药物筛选和临床药效研究,这是一项非常紧迫的任务。

随着现代畜禽集约化饲养的发展,面对群发性疾病,还需要从个体辩证向群体辩证转变^[12],发挥中兽药在动物疫病群防群控中的作用。鼓励创制适应中兽医群体辩证用药与中兽药规模化生产要求的新产品。

4.2 加强抗菌抗病毒中药研究,为疫病防控提供选择 虽然中药在医药临床抗病毒方面很有成效,但由于我国动物疫病防控政策禁止使用疫苗以外的其他药物对烈性传染病进行预防或治疗,不少同行致力中药防治“禽流感、猪瘟、高热病”等传染病的研究难以注册成功新兽药。我们可以先在普通病毒性传染病防治上开展研究,积累数据和经验,逐步拓展。

中药是通过改善、调节机体细胞功能缓解细胞损伤而非如抗生素一样直接杀灭细菌^[13];很多研究表明黄芪多糖、当归多糖、淫羊藿多糖等均能不同程度地促进细胞增殖和抵抗病毒感染^[9]。在研究方法上,要跳出传统兽医学体内、外试验规范,结合中兽医“清热解毒”或是“补中益气”、“提升机体

免疫力”等理论和思路,深入开展“抗菌”、“抗病毒”机理研究,在传统中兽医理论指导下选择药物,为动物疫病防控提供更多选择。

4.3 准确把握中药有效成分,确保提取物疗效 对于中药有效成分“有成分而又不唯单一成分论”的观点是非常科学的。在当今的技术条件下,很多中药的有效成分难以确定,有效成分的提取,特别是有效单体的提取难度很大。继青蒿素获得成功之后,今后还会有更多的提取有效成分的研究,这是中药研究的一种重要途径,但青蒿素成功的经验难以复制。中兽药新制剂研发的主要途径仍应是基于传统用药理论,用水浸煮或乙醇提取一定纯度的提取物,甚至是“粗提物”,或将提取的成分或提取物进行复配进而制备制剂。

4.4 深入研究中西复方制剂,遏制非法添加 中西复方制剂在发挥中西药物协同作用、减少药物用量、降低毒性,以及实现标本兼治等方面具有重要意义,值得深入研究^[14]。由于多种原因,大量“中西复方制剂”地方标准品种在几年前的兽药“地标升国标”工作中没有被上升为国家标准,现存“中西复方制剂”品种十分有限,很多未经充分研究的中西复方制剂沦为处方外非法添加。

我们坚决反对处方外非法添加,一方面要依靠农业部颁布的“兽药中非法添加物检查方法”进行阻击;另一方面,疏堵结合,要正确对待中西复方制剂,鼓励深入开展中西复方制剂研究,确立合法身份,减少和遏制非法添加。

4.5 加强中药饲料添加剂研究,发挥重要“替抗”作用 充分发挥以“散剂”为代表的中药饲料添加剂在提高畜禽生产性能、改善畜禽产品品质、增强机体免疫机能、缓解畜禽应激、防治畜禽疾病的不同作用。开展中药饲料添加剂临床研究,加强其体内抗菌效果研究;结合农业部“饲料目录”中“植物性饲料”的饲喂应用,积累安全饲喂数据,制定短期治疗用和长期添加用品种目录。

拓宽思路,大力发展药食同源的植物性饲料预混料,推动兽药与饲料品种结构调整,形成中兽药散剂类饲料添加剂与植物性饲料预混料有机补充

的局面^[7]。

4.6 加强中兽药标准研究,助力走向国际 由于中兽药理论独特、成分复杂、炮制规范不统一,加上处方种类繁多、制剂工艺多样,中药质量难于量化控制。在兽医中药的标准化问题上,既要继承和利用传统手段,又要运用现代物理、化学、生物学方法。要重视独特的“道地药材”传统理论,建立“货真而质优”的药材质量评价指标,广泛运用显微鉴别、薄层鉴别技术,充分运用药效相关、整体可控的生物评价技术^[15],建立符合中兽药特点的质量标准控制模式及评价体系^[16],进一步提升中兽药标准化水平,破解走出去难题。

参考文献:

[1] 顾进华. 试论中药的概念及其品种发展优势[J]. 中国中医药信息杂志, 1995, 2(7): 10-12.

Gu J H. Discussion on the concept of Traditional Chinese Medicine and its advantages [J]. Chinese Journal of information on Traditional Chinese Medicine, 1995, 2(7): 10-12.

[2] 中华人民共和国农业部(公告第 442 号). 兽药注册分类和注册要求[S].

Ministry of Agriculture of the People's Republic of China (Notice 442nd). Veterinary drug classification and registration requirements[S].

[3] 中华人民共和国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典 2015 年版[S].

Commission of Chinese Veterinary Pharmacopoeia. Veterinary Pharmacopoeia of the People's Republic of China 2015 edition [S].

[4] 张克家. 21 世纪兽医中药发展的思考[J]. 中国兽医杂志, 2000, 26(12): 3-4.

Zhang K J. Thoughts on the development of veterinary traditional Chinese medicine in twenty-first Century[J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2000, 26(12): 3-4.

[5] 中国兽药协会. 中国兽药产业发展报告 2015[Z].

China Veterinary Drug Association. China veterinary drug industry development report 2015[Z].

[6] 杨志强, 李建喜, 王学智. 中兽药研究新进展和新技术[J]. 兽医导刊, 2007, (9): 33-35.

Yang Z Q, Li J X, Wang X Z. New development and new technology of Traditional Chinese Veterinary Medicine[J]. Veterinary orientation, 2007, (9): 33-35.

[7] 顾进华. 兽药粉(散)剂、预混剂与饲料添加剂的管理探析[J]. 中国兽药杂志, 2016, 50(5): 56-59.

Gu J H. Analysis on the Management of Veterinary Drug Powders, Premixes and Feed Additive[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2016, 50(5): 56-59.

[8] 金尔光, 陈洁, 何斌, 等. 中草药超微粉在畜禽生产中的应用研究进展[J]. 中国兽药杂志, 2015, 49(9): 60-64.

Jin E G, Chen J, He B, et al. Research Advances in Herbal Superfine Powder on Animal Production[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2015, 49(9): 60-64.

[9] 胡元亮, 孔祥峰, 李祥瑞, 等. 10 种中药成分对 CEF 的增殖和抵抗 NDV 感染的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2004, 35(3): 301-305.

Hu Y L, Kong X F, Li X R, et al. Effects of Ten Chinese Herbal Medicinal Ingredients on Proliferation and Resisting NDV Infection of CEF[J]. Chinese Journal of Animal and Veterinary Sciences, 2004, 35(3): 301-305.

[10] 杨宏亮, 黄珂, 田珩, 等. 大黄抑制水产致病菌的研究进展[J]. 水产科学, 2016, 35(4): 446-452.

Yang H L, Huang K, Tian H. etc. A Review of Inhibition of Pathogenic Bacteria in Aquaculture by Rhubarb [J]. Fisheries Science, 2016, 35(4): 446-452.

[11] 王玉堂, 吕永辉. 第一批正式转为国家标准的渔药[J]. 中国水产, 2011(11): 51-53.

Wang Y T, Lu Y H. The first batch of Fisheries medicine of officially converted to national standards[J]. China Fisheries, 2011(11): 51-53.

[12] 宋大鲁. 立足中(兽)医理论利用新科技探索和促进中(兽)药产业化发展[J]. 中国动物保健, 2009, 11(8): 17-21.

Song D L. Based on the theory of Traditional Chinese (Veterinary) Medicine, using new technology to explore and promote the development of Traditional Chinese (Veterinary) Medicine industry [J]. China Animal Health, 2009, 11(8): 17-21.

[13] 陈希, 穆祥, 许剑琴. 抗菌中药筛选思路的解析及实践[J]. 中国兽药杂志, 2016, 50(2): 1-6.

Chen X, Mu X, Xu J Q. Screening Approach and Practice of Antimicrobial Chinese Traditional Medicine [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2016, 50(2): 1-6.

[14] 顾进华, 马爱华, 陈玉库, 等. 试论中西药复方制剂[J]. 中国兽药杂志, 1999, 33(2): 49-53.

Gu J H, Ma A H, Chen Y K, et al. Discuss compound preparation of combination of Chinese traditional and Western Medicine [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 1999, 33(2): 49-53.

[15] 肖小河, 王伽伯, 鄢丹. 生物评价在中药质量标准化中的研究与应用[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(3): 514-518.

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2017.5.13

布鲁氏菌 S19 疫苗应用及研究进展

叶俊贤^{1,2}, 冯宇¹, 陈瑞爱^{2*}, 丁家波^{1*}

(1. 中国兽医药品监察所, 北京 100081; 2. 华南农业大学兽医学院, 广州 510642)

[收稿日期] 2016-11-28 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2017) 05-0062-06 [中图分类号] S852.61

[摘要] 布鲁氏菌病(布病)是由布鲁氏菌引起的一种重要的人兽共患病,该病对畜牧业和人类健康均构成严重威胁,使用疫苗免疫是防控布病的重要措施之一。光滑型牛种布鲁氏菌 19(S19)活疫苗是世界上第一个被广泛应用且效果良好的布病疫苗,至今为止仍是使用最广泛的疫苗之一。本文主要从应用情况及目前研究进展两大方面对 S19 疫苗进行概述,以期对日后使用该疫苗预防布鲁氏菌病提供借鉴及为疫苗研究提供思路。

[关键词] 布鲁氏菌;布鲁氏菌病;S19 疫苗

Research Progress and Application of *Brucella abortus* Strain 19

YE Jun-xian^{1,2}, FENG Yu¹, CHEN Rui-ai^{2*}, DING Jia-bo^{1*}

(1. China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China;

2. College of Veterinary Medicine, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

Corresponding author: CHEN Rui-ai, E-mail: chensa727@yahoo.com; DING jia-bo, E-mail: dingjiabo@ 126.com

Abstract: Brucellosis is a crucial zoonosis caused by brucella, and it causes great losses to farming and threat to health of human being. Vaccination is one of the most effective measures used to control this disease. The first widely effective brucella vaccine was *Brucella abortus* strain 19(S19). Nowadays, *Brucella abortus* strain 19 is still one of the most widely used brucella vaccine in the world and plays an important role in prevention of brucellosis. Both application and research progress which about the *Brucella abortus* strain 19 vaccine were reviewed in this paper in order to provide reference of using this vaccine to control brucellosis in the future and provide ideas for vaccine research.

Key words: *Brucella abortus*; brucellosis; S19 vaccine

基金项目: 国家重点研发计划(2016YFD0500902)

作者简介: 叶俊贤, 硕士研究生, 从事重要人畜共患病诊断技术研究。

通讯作者: 陈瑞爱, E-mail: chensa727@yahoo.com; 丁家波, E-mail: dingjiabo@ 126.com

Xiao X H, Wang J B, Yan D, Studies and application of biological evaluation in the quality standardization of Chinese medicines[J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica -World Science and Technology, 2014, 16(3) :514-518.

(11) :110-112.

Gu J H. Standardization of veterinary traditional Chinese medicine [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2016, 52(11) :110-112.

[16] 顾进华. 兽医中药的标准化之路[J]. 中国兽医杂志, 2016, 52

(编辑:陈希)