

· 专论 ·

2022年国家药品抽检中药饮片专项质量分析、 标准修订和监管建议

荆文光, 程显隆, 张萍, 郭晓晗, 李明华, 杨建波, 魏锋*, 马双成*

中国食品药品检定研究院, 北京 102629

[摘要] 国家药品监督管理部门组织全国开展中药饮片专项抽检, 目的在于促进野生中药材资源的保护和种植的规范性, 防控和化解中药饮片质量风险、强化中药饮片安全管理、保障中药饮片临床安全有效。2022年, 国家药品抽检饮片专项包含艾叶、川牛膝、大黄、紫草、茜草、菊花、桃仁、金银花、片姜黄9个品种, 抽样合计1679批, 其中合格1623批, 整体合格率为96.66%。借助这9个品种抽检数据的统计分析, 结合探索性研究, 对各品种法定标准和主要质量问题等进行总结与分析, 提出未来标准修订和监管的建议, 为全面推进中药饮片质量提升奠定基础。

[关键词] 中药饮片; 抽检; 质量分析; 标准; 监管

[中图分类号] R282 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2023)12-2445-08

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20230307006

Quality Analysis, Standard Revision, and Regulatory Recommendations for Chinese Medicinal Decoction Pieces in the National Drug Sampling Inspection in 2022

JING Wen-guang, CHENG Xian-long, ZHANG Ping, GUO Xiao-han, LI Ming-hua, YANG Jian-bo,

WEI Feng*, MA Shuang-cheng*

National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China

[Abstract] The national medical products administrative department organized focused sampling inspections of Chinese medicinal decoction pieces. It aims to enhance protection and standardization in planting and cultivating wild Chinese herbal medicines, forestall, control, and defuse the quality risks of Chinese medicinal decoction pieces, strengthen safety management efforts of Chinese medicinal decoction pieces, and safeguard the safety and efficacy of their clinical applications. In 2022, 9 varieties of decoction pieces including *Artemisiae Argyi Folium*, *Cyathulae Radix*, and *Rhei Radix et Rhizoma* were sampling inspected, totaling 1679 batches, of which 1623 were qualified, and the overall qualification rate reached 96.66%. This paper summarized and analyzed the legal standards and main quality problems of each variety by the statistical analysis of 9 varieties of sampling data, combined with exploratory research. It proposed recommendations for standard revisions and regulation, laying the foundation for comprehensively promoting the quality of Chinese medicinal decoction pieces.

[Keywords] Chinese medicinal decoction pieces; sampling inspection; quality analysis; standards; supervision

国家药品监督管理部门组织开展全国中药饮片专项抽检, 主要目的是防控和化解中药饮片质量风险、强化饮片安全管理、加强饮片规范炮制生产、促进前端对野生中药材资源的保护、保证中药资源的可持续发展。通过连续10年130余个品种的专项

检查和抽检, 发现了一些影响中药质量的关键问题, 抽检工作规范了中药材及饮片市场的秩序, 打击了制售假劣中药饮片的行为, 保障了中药饮片经营使用持续合规^[1-2]。此外, 抽检单位充分发挥探索性研究的主导作用, 以问题为导向, 开展质量风险点的

* **[通信作者]** 马双成, 研究员, 研究方向: 中药药效物质基础与质量控制; Tel: 010-53852076, E-mail: masc@nifdc.org.cn
魏锋, 研究员, 研究方向: 中药质量标准; Tel: 010-53852020, E-mail: weifeng@nifdc.org.cn

排查,借助质量标准制订、修订和补充检验方法的建立,进一步挤压违法添加、掺杂使假、以次充好等行为的空间,饮片合格率稳步提高。

2022年,中国食品药品检定研究院联合地方药检机构共抽检9个中药饮片品种,分别为艾叶、川牛膝、大黄、紫草、茜草、菊花、桃仁、金银花、片姜黄,抽样1679批。通过法定标准检验,合格1623批,合格率为96.66%。而市场、产地调研结合探索性研究结果显示,掺杂使假、采收加工不规范和农药残留超标是此次抽检品种发现的主要质量问题。本文以9个品种质量状况分析为基础、以发现的质量问题为导向,整合探索性研究结果,提出质量标准修订及未来检验和监管的建议,为保障中药材及饮片市场健康发展、进一步提升中药材及饮片质量提供有力支撑。

1 总体质量情况

在全国各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局和药检机构的通力配合下,9个品种共抽检样品1679批,其中饮片1661批,涉及饮片规格16种;配方颗粒18批,涉及3个品种(川牛膝4批、金银花7批、菊花7批)。抽样基本覆盖了全国31个省、自治区、直辖市,涵盖了中药饮片生产、批发、零售和医疗使用单位,抽样覆盖面广、样品剪表性剪强。其中安徽、浙江和河北3个省总抽样数较多,分别为263、148、103批(图1)。川牛膝、金银花、桃仁抽检批数较多,分别为344、280、251批(图2)。

各承检机构对全部样品按法定标准与地方炮制规范进行了检验,结果1679批样品中1623批合格,不合格样品56批,不合格率为3.34%。其中性状项不符合规定的最多,有25批,占总抽样数的1.49%;农药残留不符合规定的16批,占总抽样数的0.95%;含量测定不符合规定12批,占总抽样数的0.71%;水分不符合规定1批,占总抽样数的0.06%;桃仁羰基值不符合规定2批,占总抽样数的0.12%,标准检验结果见表1。

2 主要质量问题及原因分析

2.1 掺杂与混伪品代用

本次专项抽检除大黄、桃仁、菊花外,其余品种均存在混伪品代用和掺杂问题,说明掺杂使假仍是影响中药饮片质量的重要因素。在种植基地调研中发现,艾叶存在蒙古蒿伴生的情况,如管理不到位,易混入蒙古蒿,影响艾叶质量。蒿属植物形态相近,同名异物或同物异名现象严重,蒙古蒿隶属于菊科蒿属,其叶纸质或薄纸质,中部叶卵形或椭圆状卵形,长3~9 cm,宽4~6 cm,2回羽状分裂,第1回全裂,每侧裂片2~3枚,裂片椭圆形、椭圆状披针形或披针形;再次羽状全裂,小裂片披针形、线形或线状披针形,有的具假托叶,柄长0.5~2.0 cm,与艾叶性状相似,不易区分^[3-4],但艾叶气味清香,蒙古蒿气味特异。利用气相色谱法结合化学计量学筛选艾叶与蒙古蒿的标志性差异成分,结果显示,蒙古蒿中母菊萹含量较高,艾叶中含量较

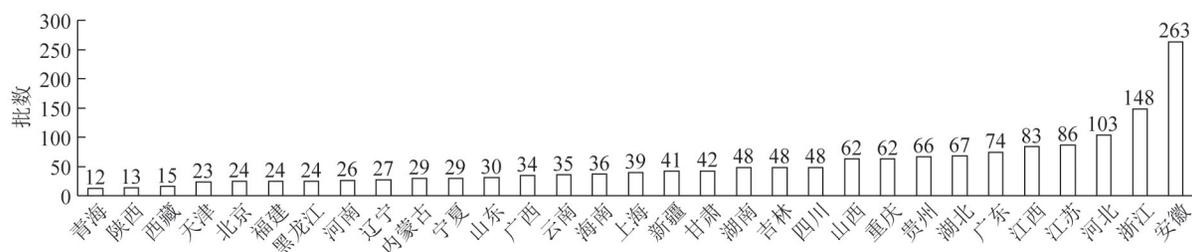


图1 2022年国家药品抽检饮片专项各省份抽检样品批数

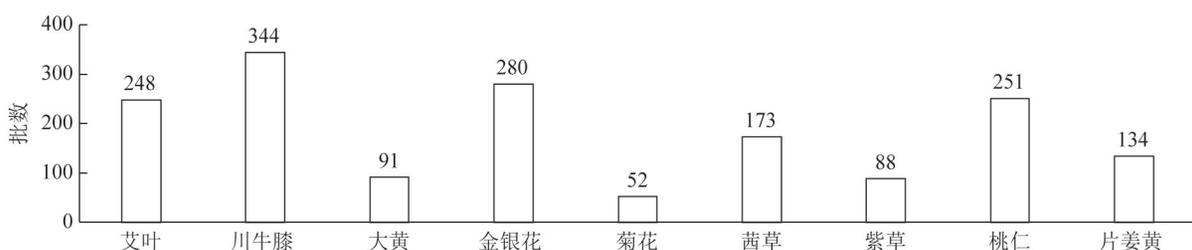


图2 9种中药饮片抽检样品批数(不含配方颗粒)

表1 2022年国家药品抽检饮片专项检验结果

序号	样品名称	总批数	不合格批数	合格率/%	不合格率/%	主要不合格项目(批数)
1	艾叶	248	2	99.19	0.81	含量测定(2)
2	川牛膝	348	2	99.43	0.57	性状(2)
3	大黄	91	0	100.00	0	
4	金银花	287	8	97.21	2.79	含量测定(8)
5	菊花	59	16	72.88	27.12	农药残留(16)
6	茜草	173	11	93.64	6.36	性状(11)
7	紫草	88	11	87.50	12.50	性状(10)、含量测定(1)
8	桃仁	251	6	97.61	2.39	水分(1)、鞣基值(2)、含量测定(1)、性状(2)
9	片姜黄	134	0	100.00	0	

低,可以用母菊萹来建立艾叶中掺伪蒙古蒿的检查方法。利用该方法,对247批艾叶进行检验,结果3批不符合规定,推测2批样品疑似为蒙古蒿伪品,1批样品疑似为蒙古蒿掺伪。

川牛膝为苋科植物川牛膝 *Cyathula officinalis* Kuan 的干燥根,而麻牛膝[头花杯苋 *Cyathula capitata* (Wall.) Moq.]又称之为苦牛膝、红牛膝、金河牛膝,在四川省内广泛分布,其植物形态及药材性状与川牛膝极为相似,难以区分,许多不法商贩常将麻牛膝混入或冒充川牛膝使用^[5]。但《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2020年版川牛膝项下的检验方法无法准确区分川牛膝与麻牛膝,这在一定程度上影响了川牛膝药材和饮片的质量。本次抽检建立了牛膝皂苷I检查项补充检验方法,结果348批川牛膝样品中,341批未超出所建立方法限度,合格率为98.0%。

金银花是忍冬科植物忍冬 *Lonicera Japonica* Thunb. 的花蕾或带初开的花,而灰毡毛忍冬 *L. macranthoides* Hand.-Mazz.、红腺忍冬 *L. hypoglauca* Miq.、华南忍冬 *L. confusa* DC. 或黄褐毛忍冬 *L. fulvotomentosa* Hsu et S. C. Cheng 的干燥花蕾或带初开的花称为山银花^[6]。金银花为临床常用药食同源品种,市场需求量逐年增加,市场上伪品掺杂时有发生。据调查,其伪品主要来源于山银花中的灰毡毛忍冬。本次抽检通过开展高效液相色谱法研究,发现有2批金银花存在掺入山银花的情况,提示金银花掺杂的违规情况虽已得到遏制,但依然需要持续监管。

茜草来源于茜草科植物茜草 *Rubia cordifolia* L. 的干燥根及根茎,主产于陕西、山西、河南等省,而作为地方习用品的大叶茜草和大茜草的干燥根茎常冒充茜草或掺混使用,市场上尤以大茜草流通量

较大^[7]。本次抽检结果显示,茜草样品中有7批掺伪大茜草、1批掺伪大叶茜草、2批存在地上茎掺杂的情况。以大叶茜草和大茜草共有差异成分大茜草素为指标,对173批茜草样品进行筛选,以掺伪3%为限度,结果8批样品检出大茜草素,检出率为4.6%,说明市场上茜草中掺入大茜草及大叶茜草的情况属实,需引起关注。

紫草是民族地区常用药材,也是常用大宗中药材,其以野生品供应市场,需求量不断升高。《中国药典》2020年版收载了新疆紫草 *Arnebia euchroma* (Royle) Johnston. 和内蒙紫草 *A. guttata* Bunge 2个基原,但伴随野生新疆紫草资源匮乏、内蒙紫草资源濒临枯竭,市场上的饮片多为紫草同属与近源属植物混用^[8]。本次共抽检紫草样品88批,经性状项经检验有10批不合格,后通过DNA条形码比对分析发现,不合格10批样品的核糖体DNA内部转录间隔区2(ITS2)序列与新疆紫草不一致,说明不合格样品中有掺入其他伪品。

片姜黄为姜科植物温郁金 *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling 的干燥根茎。莪术、郁金、姜黄和片姜黄4种药材来源和药用部位的关系错综复杂、加工类同、名称相似,极易造成混淆,特别是样品切片干燥后的饮片在性状上较为相似,存在使用非温郁金基原的样品代替片姜黄使用的情况。本次抽检134批样品的性状基本符合现行标准的规定,合格率为100%,但不同批次样品的断面颜色和薄层色谱鉴别有明显差异,提示可能存在掺伪造假情况,而市场调研及产地考察印证了掺伪情况的存在。以各产地蓬莪术共有成分莪术呋喃二烯酮为关键差异性指标,以掺伪10%蓬莪术为限度,含莪术呋喃二烯酮不得过0.08%,结果122批片姜黄样品超过拟定限度,不合格率为91.0%,掺伪情况严重。传统

临床经验认为莪术重在行气消积，而片姜黄则重在活血消肿，两者功效有别。因此，用莪术掺伪片姜黄存在严重的质量风险。

掺杂使假历来是影响中药质量的重要因素，严重危害临床用药的安全性和有效性，也是监管部门监督检查、集中整治、严厉打击的重点。本次抽检中麻牛膝和蓬莪术掺伪均与药材种植中种源混淆有很大关系。1976年，关克俭等^[5]发现当时的“川牛膝”实际上是一个混用品种，其中同时包含了后来鉴定为新种并视为正品的川牛膝及现在作为混淆品的同属植物麻牛膝。《中国药典》1977年版将川牛膝基原修改为 *Cyathula officinalis* Kuan，时至今日，由于历史引种原因，在四川西南部和云南部分地区，麻牛膝仍有种植。此外，杂牛膝为川牛膝与麻牛膝经天然杂交而得的品种，其外观性状与川牛膝相似，但麻牛膝、杂牛膝与川牛膝在化学成分和药理作用上均存在差异^[9-10]，尚不能代替川牛膝入药。因此，建立川牛膝掺伪的补充检验方法，保证川牛膝药材质量非常必要。而蓬莪术掺伪片姜黄，人为掺假的可能性较小。经调研分析，当地农户以引种产地作为辨识的依据，加上各产地植株形态类似，很难正确归属姜黄属植物的基原，存在混种情况，造成市场片姜黄的掺伪。因此，加强对中药种质资源包括种子、种苗的管理，不断提升药材种植人员的素质和业务水平，这些都是降低药材种植品种混乱、防止饮片掺伪的重要途径。

2.2 不规范采收加工及饮片炮制

规范采收是保证药材质量的关键环节，因此才有“当季是药，过季是草”“三月茵陈四月蒿，五六月当柴烧”“知母、黄芩全年刨，唯独春秋质量高”等说法。艾叶采收要求夏季花未开时采摘，除去杂质，晒干。本次抽检过程发现，艾叶存在多茬采收的现象，一茬、二茬艾叶采收后已进入秋季，温度下降、日照时间减少，此时采收可能对艾叶品质有较大影响。蒲锐等^[11]研究表明，艾叶中多种活性成分的含量与日照时间密切相关，日照时间减少不利于黄酮类成分的积累，这与探索性研究后茬艾叶黄酮类成分较前茬艾含量低的结果相符合，说明夏季规范采收有利于保障艾叶饮片的质量。

此外，艾叶饮片炮制项要求“除去杂质及梗，筛去灰屑”，并无切制要求，而抽检过程中发现，68批存在切制现象^[12]。探索性研究显示，不切制与

切制艾叶样品在加速条件下放置5个月，桉油精含量分别下降29.7%、54.7%，说明切制对艾叶挥发性成分有影响，建议规范艾叶加工方式，避免切制。

金银花从开花状态上分为幼蕾、纯花蕾、半开等；从表面颜色上分为黄白色至黄棕色、绿白色至绿黄色等。按要求采收应为“夏初花开放前采收”，而夏初一般指5月份。但金银花花期从5月中旬到9月底，长达4个月，多茬采收不可避免。但研究表明不同茬次采收的金银花外观形态和化学成分含量均存在一定的差异^[13-14]，理论上只有在第1茬采收，才符合金银花标准规定的夏初采收，第2~4茬采收的金银花应不作药用。此外，金银花的干燥方式以晒干、烘干、杀青烘干3种方式为主。而研究表明蒸气杀青60 s、热风控温60℃干燥，金银花化学成分含量和性状外观综合得分最高^[15]，为保证药用金银花的质量，规范和明确金银花干燥方式将有利于保障其质量。

2.3 外源性有毒有害残留物超标

中药是中医药发挥作用的关键性物质基础，然而其安全性却受到外源性有害物残留和内源性有害物的影响，若控制不当会造成药害事件，危及人体健康。其中外源性有害物残留主要包括五类：农药、重金属及有害元素、真菌毒素、植物生长调节剂、二氧化硫。本次抽检中检出植物生长调节剂的品种为川牛膝，共检出6种植物生长调节剂，分别为多效唑、矮壮素、抑芽唑、1,3-二苯脲、烯效唑、阿特拉津。检出的6种生长调节剂，除多效唑外均处于较低残留水平。共280批样品检出多效唑，检出率为80.2%，检出结果为0~0.32 mg·kg⁻¹，检出率和残留量均较高，需进一步强化源头的治理。

菊花饮片中农药残留较严重，不合格率较高，其次是川牛膝，其他品种农药残留风险较低。菊花属于常用药食同源品种，种植过程中普遍使用农药，但登记的农药仅有26种，登记数量远远不能满足种植需求，剧毒禁用农药，如甲拌磷、克百威时有检出，严重影响了药材的质量和安全性。检测52批菊花饮片禁用农药残留量，整体合格36批，合格率为69.2%，农药残留量最高的1批菊花检出38种农药，平均每批菊花检出11种农药。菊花种植过程中病虫害多发，规模化种植的过程中，农药使用已成为必然。因此，本次检出的农药种类较多，所有批次样品中均有农药残留，说明菊花种植源头农药滥用情

况严重,建议严格农药审批准入,加大对其质量的监测力度。川牛膝样品共检出农药38种,其中禁用农药13种,均未超出《中国药典》2020年版(四部)通则0212的限量规定^[16];检出常用农药19种,均处于较低残留水平($<0.01\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)。此外,川牛膝344批样品中有118批镉的质量分数 $>1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,存在镉重金属有害元素超标风险,其他品种重金属及有害元素项目质量情况基本可控。而黄曲霉毒素、真菌毒素和微生物污染情况考察结果显示所有抽检品种均符合标准规定。

3 现行标准评价与修订建议

本次专项抽检除大黄、紫草、金银花为部分检验外,其余6个品种均按《中国药典》2020年版标准执行全检,全检品种中,现行标准基本能够控制药材及饮片质量,总体评价多数为“基本可行”,但部分标准与内容尚需修订和完善。

3.1 个别品种检验项目有待完善

艾叶标准性状项描述完整叶片“展平后呈卵状椭圆形,羽状深裂,裂片椭圆状披针形”,但检验过程中发现其形态变化较大,部分艾叶性状存在浅裂或半裂,与标准规定性状描述略有不同^[12]。茜草与伪品大叶茜草根茎的横切面的特征与粉末显微特征不同^[17],但现有标准中并无相关描述,不能有效辨别茜草及其混淆品。同时标准中缺少浸出物项,含量测定指标选取忽略了主要的黄酮类成分,不能全面反映艾叶饮片质量。而茜草炭标准项下只收录了性状、鉴别(化学反应)、检查(水分)和浸出物,缺少薄层色谱和含量测定项,较难综合评价茜草炭的质量。片姜黄和紫草饮片均缺少必要的检查项及浸出物项,且片姜黄含量测定采用挥发油测定,无专属性更强的指标性成分,难以区分常见的混伪品,也无法合理控制外源性杂质。因此,建议完善检验项目,提高标准的实用性。

3.2 部分质量控制指标设置有待商榷

质量控制指标设置欠合理主要表现在指标专属性不足或指标制定欠合理。紫草含量测定指标性成分为 β,β' -二甲基丙烯酰阿卡宁,本次抽检发现正品紫草和掺伪品中均含有 β,β' -二甲基丙烯酰阿卡宁,且含量测定值均符合标准,说明指标性成分专属性不强。探索性研究表明,正品紫草中 β -乙酰氧基

异戊酰阿卡宁的平均含量远高于非药典品及掺伪样品,因此,建议采用 β -乙酰氧基异戊酰阿卡宁取代 β,β' -二甲基丙烯酰阿卡宁作为紫草含量测定指标。麻牛膝作为川牛膝常见混淆品,其杯苋甾酮质量分数亦可达到0.030%,与《中国药典》2020年版规定的标准限度持平,而正品川牛膝中杯苋甾酮平均质量分数为0.089%。因此,建议适当提高杯苋甾酮的含量限度以有效区分伪品麻牛膝。《中国药典》2020年版中燻桃仁和炒桃仁含量测定限度分别为不少于1.50%和1.60%,而炒桃仁为燻过桃仁炒制而得,其含量限度略高于燻桃仁,由于苦杏仁苷的热稳定性较差,在高温遇水条件下易发生差向异构化^[18-19],因此,建议深入研究苦杏仁苷在燻制、炒制过程的变化规律,设置科学合理的苦杏仁含量测定限度值。

3.3 部分项目检验方法有待优化

检验方法或测定条件有待优化主要表现在处理过程复杂、操作繁琐、方法重现性差、有毒有害试剂使用量大、环境不友好等方面。川牛膝薄层色谱中供试品提取方法过于复杂,待测成分要通过中性氧化铝柱进行富集,探索性研究针对杯苋甾酮及川牛膝对照药材对其薄层色谱条件进行优化,并与甲醇超声提取的方式进行比较,结果2种前处理方法的色谱行为无明显差异,杯苋甾酮对照品无干扰,可用于替代现有薄层色谱前处理方法。此外,含量测定项流动相梯度设置存在梯度洗脱程序完成后仍未出峰的现象,对流动相进行微调后发现其耐用性仍难以满足要求,检验方法待优化。金银花现行标准采用甲苯法进行水分测定,甲苯被列入世界卫生组织公布的第三类致癌物,为易制毒化学品,对空气和水环境可造成严重污染。金银花在加工过程中多采用杀青烘干,烘干法是否能够替代甲苯法用于金银花水分测定值得考虑。此外,金银花薄层色谱鉴别供试品前处理需静置过夜,操作耗时较长,建议优化薄层色谱前处理方法和展开条件,增加金银花对照药材为对照,使方法更加科学、合理。

4 未来抽检和监管建议

中药材及饮片是中药产业发展的源头与基石,其真伪优劣一直是行业关注的焦点,也是历来中药监管的重点。近年来掺杂使假问题是影响中药质量最为显著的问题。本次抽检反映出来的掺杂使假问

题多数来源于不规范的种植,如种源不对、基原混淆或加工不规范等。菊花农药残留超标、大黄质量差异大均与药材的规范种植有关,因此,规范化的种植是保障中药材及饮片质量的关键。要扭转种植现状,提升中药原料质量,必须充分利用标准的引领作用和监管的震慑作用,在落实现有《中药材生产质量管理规范》(GAP)基础上,注重源头监管,持续完善标准规范,健全追溯体系;坚持聚焦监管短板、消除监管盲区;积极创新监管手段、强化基层监管能力;高起点谋划、多渠道发力、全链条覆盖助力中国中药材及饮片整体质量提升。

4.1 坚持关口前移,强化源头管控,注重靶向施策,多措并举推进新版GAP政策贯彻落实

新版GAP是为了落实《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》,推进中药材规范化生产,保证中药材质量,促进中药高质量发展,并依据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国中医药法》制定的。

随着我国中药材需求量的不断增加,栽培中药材质量问题受到广泛关注,如盲目异地栽培、农药残留超标、硫磺熏蒸、乱用植物生长调节剂等不规范行为严重影响了中药材的产量和质量。而中药饮片来源于中药材,其质量亦受连累。此外,由于优劣评价尚无统一标准,市场无序竞争,导致我国传统道地药材丧失了其先天优势,“劣币驱逐良币”更使道地药材的种植走向衰落。

规范种植问题不解决,中药材质量难以保障,源头药材质量不保障,中药产业高质量发展则成为空谈。新版GAP适用于中药材生产企业规范生产中药材的全过程管理,是中药材规范化生产和管理的基本要求,不仅给企业生产指明了方向,更为药材种植端的监督检查提供了重要的依据^[20-21]。新版GAP的发布与实施是提升种植源头治理成效、保障药材质量的关键,建议从以下2个方面入手推进新政策的实施:一要坚持不懈地加大政策宣传力度,充分利用讲座、报刊、网络等途径,广泛开展宣传,进一步激发生产企业参与中药材及饮片质量提升的积极性,督促生产企业不断强化责任意识、质量意识和守法意识,做到依法、规范、自律地开展种植生产活动。对于在GAP指导下实施规范化生产的企业予以政策支持或财政补贴,在产品方面予以免检、优质优价或优质优先等优惠政策,坚持诚实守信,

禁止任何虚假、欺骗行为。二要依照规范明确监管任务,对于种植端的突出问题,如异地化栽培,滥用生长调节剂、农药等的品种加强监管,对于人为缩短药材生长周期和大量使用硫磺熏蒸等屡禁不止的问题,切实夯实主体责任,同时建立严格的责任追究制度,提高违法成本。要积极破解中药材产地加工质量监管难题,加强对趁鲜切制中药材的监督检查,制定多项整治措施,对种植养殖、初加工、经营使用各个环节进行全面部署和监测。最后,由于新版GAP不采用备案制、认证制,采用延伸检查方式,对应使用或者标示使用符合本规范中药材的中药生产企业,必要时开展延伸检查,重点检查是否符合本规范。发现不符合的,应当依法严厉查处,责令中药生产企业限期改正、取消标示等,并公开相应的中药生产企业及其中药材品种。

中药材质量优劣是中医防病治病是否安全有效的关键因素,优质的药材一定来源于规范的种植与生产,着力把药品监管的关口前移,以新版GAP为指导,加强实施过程中的日常监管,同时加强各省相关管理部门的协作,形成合力,共同推进中药材规范化、标准化、集约化发展,逐步提升中药材及饮片质量。

4.2 持续完善标准规范,循序渐进提升标准深度,建立健全全产业链追溯体系,以高标准引领中药材及饮片产业高质量监管

《中国药典》是记载药品标准、规格的法典,而从质量角度来讲,其是保障药品质量的最低标准,从监管的角度来说,其也是评判药品质量的权威性典章,还是监督药品质量标准执行的法定依据,是推动药品监管科学化的基准线。作为“四个最严”之首的“最严谨的标准”的具体体现,《中国药典》是不可逾越的红线。完善的标准是评价质量优劣的基础,是中药质量提升的重要支撑。因此,应继续夯实以《中国药典》标准为主体的红线,谁踩红线谁就要挨打受罚,而且是重罚。要持续完善《中国药典》标准、全国炮制规范等,循序渐进提升标准深度,发挥标准的指导和引领作用。

评价抽检过程要不断总结标准在执行过程中存在的问题及各标准检验项目对饮片质量控制的可行性、必要性,结合探索性研究结果进一步提高和完善中药材及饮片标准,提高标准的实用性,使中药材及饮片质量监管有法可依。在完善标准过程中,

选择的质量指标不仅要合理,也要充分体现中药材及饮片生产加工的规范性;对于已经实现大规模规范化种植的中药材,在保证质量一致性的前提下,遵循中药传统特色,对药材性状、采收加工方法进行适度修订,对检验项目缺乏专属性、检验方法耗时费力、毒性试剂使用较多的方法,在保证检验效能的前提下予以修正。建议进一步加强中药饮片炮制规范质量标准的研究,修订全国炮制规范,增加常用饮片品种,从标准上规范中药饮片的质量管理,提升中药饮片管理意识。对于修订后标准仍无法解决的掺伪问题(麻牛膝掺伪川牛膝、蓬莪术掺伪片姜黄)要尽快建立相应的补充检验方法,并落地实施。对非药用部位引入过多且难以检查的,要建立更便捷和专属的测定方法。同时,要根据探索性研究加快制定饮片质量等级评价标准,创建中药材及饮片质量优劣评价模式,多举措同向发力,促进中药材及饮片质量可控性的不断提升,切实保障中药饮片的安全性、有效性。

建议加强对基层单位贮存、流通、使用等环节的监管,强化飞行检查管理,建立中药饮片从生产、贮存、运输、销售直至使用终端的全程化的质量追溯制度和责任追究制度,层层把关,对于不合格的中药饮片一查到底,加强加大对无证经营、从非法渠道进货及售假的处罚力度,从根本上打击不法行为。对于评价抽检中发现的中药饮片质量问题应及时反馈给相关生产企业,生产企业要建立并充分利用条形码等中药材及饮片质量追溯体系,加强对不合格饮片的追踪,通过对生产销售全过程、产地加工及种植过程的追溯,切实抓好对不合格饮片原因的剖析,开展饮片质量关键风险点的排查和处置,保证饮片追溯到田间地头,才能杜绝类似质量问题的发生。

4.3 积极创新监管手段,强化基层监管能力,以严监管筑牢质量安全防线,治理市场秩序顽疾

国家药品抽检样品的代表性至关重要,抽样地域全覆盖、抽样数量要达标、抽样对象多元化方能保证抽样结果的准确性、有效性,才能真正达到抽检的目的。本次抽检样品覆盖全国31个省份,抽检样品数量超过1600批,抽样对象覆盖饮片生产单位、经营单位、使用单位,而三者抽样数分别占总样品的48.54%、35.92%、15.54%。由此可知,生产企业抽样数过半,而中药饮片除用于中成药投料

外,还有很大比例进入医院、药房等基层使用单位,所用饮片质量的好坏直接关系到临床疗效。而一线基层单位(医院药房、药店、个体诊所药房等)由于饮片购进渠道不规范、质量验收把关不严、炮制和储存管理不到位,加之监管力量薄弱,饮片质量和安全问题更为突出。因此,建议抽样环节向基层监管薄弱环节倾斜,特别是一线基层医院、药房用药环节,要扩大抽样数量和比例,更多地从使用者角度完善对饮片质量的评估,保障基层单位的用药安全。

对于市场中存在的不规范行为,如何有效监管一直是难题,智能监管也是市场监管的一个重要方向。《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》^[2]提出实施智慧监管工程,因此,应该创新中药监管手段,加强国家药品监管大数据应用,整合相关单位数据资源,提升中药产品安全全生命周期数据汇集、关联融通、风险研判、信息共享能力;加快中药产品全产业链监管平台功能完善、信息填报和数据归集,提高市场智能化监管水平。市场监管部门要注重对终端使用环节的监管和严管,堵住一些医院药房、零售药店、个体诊所、中药饮片企业违规从药材市场购进饮片的漏洞,对从非法渠道购进中药饮片的行为要依法严惩,逐渐杜绝问题饮片的出现。应切实强化联合执法监管和全过程监管,健全和完善覆盖生产、流通、消费全过程的监管制度,强化风险评估和预警,构建全产业链风险防控系统,不断提升综合监管实效。要把市场监管与筑牢中药材及饮片质量屏障、夯实中药材及饮片安全水平、提升中药材及饮片优质供给有机融合,全面推进中药材及饮片产业向高质量发展。

参考文献

- [1] 张萍,郭晓晗,金红宇,等. 2021年全国中药材及饮片质量分析[J]. 中国现代中药,2022,24(6):939-946.
- [2] 郭晓晗,张萍,荆文光,等. 从2020年国家药品抽检专项有关问题谈中药材及中药饮片监管[J]. 中国现代中药,2021,23(10):1679-1685.
- [3] 李恩波,孙雅颖. 艾叶及其常见混伪品的分子鉴定[J]. 中国药房,2013,24(43):4037-4039.
- [4] 李欣,隋秀竹. 艾叶及其伪品蒙古蒿叶的鉴别[J]. 中国中药杂志,1991,16(8):458.
- [5] 关克俭,谢宗万,毛华训. 中药川牛膝与麻牛膝原植物的研究[J]. 植物分类学报,1976,14(1):60-64.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:32,230.

- [7] 陈燕芳,卞卡. 茜草属药用植物茜草大叶茜草和小红参的比较研究[J]. 时珍国医国药, 2017(4): 892-895.
- [8] 廖梅. 高效液相色谱-质谱-多反应监测特征轮廓谱结合化学计量学对市售不同产地药用紫草的质量评价[J]. 安徽医药, 2021(5): 870-874.
- [9] 童凯,李昭玲,闫燊,等. 基于HPLC指纹图谱比较分析川牛膝及其混淆品的化学成分特征[J]. 时珍国医国药, 2015,26(10):2424-2427.
- [10] 何光星,舒光明,宾雪英,等. 川牛膝及其混淆品活血化瘀作用比较[J]. 时珍国医国药, 2015,26(10):2336-2339.
- [11] 蒲锐,万定荣,陈普生,等. 环境因素对蕲艾叶中7种活性成分含量的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10):4948-4952.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[J]. 北京:中国医药科技出版社, 2022:91.
- [13] 李建军,贾国伦,王君,等. 金银花日不同时间和年不同茬次指标成分含量变化趋势[J]. 中国中药杂志, 2014,39(7):1225-1228.
- [14] 杨欣欣,包永睿,王帅,等. 不同采收期金银花药材质量评价研究[J]. 时珍国医国药, 2015,26(6):1466-1468.
- [15] 时玉昌,沈申,陈亚运,等. 不同干燥方法对金银花多元功效成分和感官品质的影响[J]. 生物加工过程, 2021,19(1):66-73.
- [16] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020:30.
- [17] 黄巧巧. 茜草与大叶茜草比较鉴别[J]. 实用中医药杂志, 2013,29(1):66.
- [18] 张克清,陈燕,汪佳楠,等. 基于特征图谱及D-苦杏仁苷转移率评价焯桃仁配方颗粒的关键生产环节[J]. 中国中药杂志, 2019,44(21):4641-4647.
- [19] 张雪兰,张志鹏,邓李红,等. 桃仁及其炮制品含量和特征图谱差异性研究[J]. 中药材, 2019,42(12):2803-2808.
- [20] 王秋玲,魏建和,王文全,等. 新版中药材GAP建设规范化生产基地的要点探讨[J]. 中国现代中药, 2022,24(5):758-765.
- [21] 魏建和,王秋玲,王文全,等. 基于“延伸检查”实施新版中药材GAP各方职责与机遇探讨[J]. 中国现代中药, 2022,24(5):752-757.
- [22] 国家药品监督管理局,中华人民共和国国家发展和改革委员会,中华人民共和国科学技术部.“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划[EB/OL]. (2022-01-02) [2023-01-10]. https://www.gov.cn/xinwen/2022-01/02/content_5667258.htm.

(收稿日期: 2023-03-07 编辑: 王笑辉)