

· 专题 ·

道地性和生产规范性是中药材质量属性形成的关键[△]

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

中国食品药品检定研究院, 北京 100050

[摘要] 中药材是中医药事业传承和发展的基石, 道地药材是我国传统优质药材的代表。由于近年来中药产业发展迅速, 药材生产环节对道地性和规范性坚守不够, 出现了不少质量问题。道地性和生产规范性是中药材质量属性形成的关键, 强化道地性和规范生产(人工种植/养殖或野生抚育)操作, 并建立与之相关的体现重要质量属性的标准, 进而对中药材生产全过程进行有效控制, 是保证中药材质量稳定、可控, 保障中医临床用药安全有效的有效措施; 同时对促进中药材生产的规模化、规范化发展, 加快发展现代中药产业具有重要意义。

[关键词] 中药材; 道地; 规范生产; 质量和标准

[中图分类号] R282 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2020)07-0991-05

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20200723003

Daodi Attribute and Production Standardization are the Key to the Formation of the Quality Attributes of Chinese Materia Medica

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

JING Wen-guang, WEI Feng*, MA Shuang-cheng*

National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China

[Abstract] Chinese materia medica is the material basis for the inheritance and development of traditional Chinese medicine, and Daodi attribute is the representative of Chinese traditional high-quality medicinal materials. A lot of quality problems have arisen, because the production link of crude drugs does not adhere to the Daodi authenticity and standardization (artificial planting/breeding) of the manufacture process, along with the rapid development of traditional Chinese medicine industry in recent years. Daodi attribute and good manufacturing practice are the key to the formation of the quality attributes of Chinese materia medica, and relevant standards that embody important quality attributes should be established, which are important measures to ensure the safety and efficacy of traditional Chinese medicine products. At the same time, it is of great significance to promote the large-scale and standardized development of traditional Chinese medicine production and accelerate the development of modern traditional Chinese medicine industry.

[Keywords] Chinese materia medica; daodi; standardization manufacture; quality attributes and standard

中药材是中医药事业传承和发展的基石, 中药材的质量是确保中医临床安全有效的关键, 对决定中药饮片、成方制剂及相关产品的质量具有基础性和根本性作用。传统认为, 药材的基原、产地、加工和炮制是决定其质量的关键。从“质量源于生产”的理念, 道地性和生产规范性是中药材质量形成且保持稳定的重要保障。多年来, 在中药材资源

过度开发、一些野生药材资源濒临枯竭的背景下, 中药材的种植/养殖已是中药材生产的主流。但随之而来的非适宜产区盲目扩种, 造成道地性丧失、药效下降; 并且在中药产业迅速发展的过程中, 道地药材资源开发无序、品种创新不足、种植/养殖规范化程度不够、质量安全意识不高等问题, 影响中医药持续健康发展。党中央、国务院高度重视中医药

[△] [基金项目] 国家重点研发计划“中药材净切制关键技术与智能设备研究及应用”(2019YFC1711500)

* [通信作者] 魏锋, 研究员, 研究方向: 中药质量控制; Tel: (010)67095432, E-mail: weifeng@nifdc.org.cn

马双成, 研究员, 研究方向: 中药民族药质量控制和评价; Tel: (010)67095272, E-mail: masc@nifdc.org.cn

发展,明确提出推进中药材规范化种植,全面提升中药产业发展水平。加强道地药材资源保护和生产管理,规划、引导、加快道地药材生产基地建设,推进规模化、标准化、规范化生产,强化规范生产(人工种植/养殖或野生抚育)操作,对中药材生产全过程进行有效的质量控制,可以稳步提升中药材质量,增加优质药材供给,这是保证中药材质量稳定、可控,保障中医临床用药安全有效的措施;同时有利于中药资源保护和持续利用,促进中药材生产的规模化、规范化和产业化发展,更好地满足人民群众对健康生活的需要,对实施健康中国战略和乡村振兴战略具有十分重要的意义。

1 产地不适宜和生产不规范是导致中药材质量问题的主要原因

随着国家药品监管力度的持续加强以及全行业质量意识的逐步提高,中药材及饮片的质量得到了显著的提升。近年来药品监管部门加大对中药材及饮片的监管力度,2013—2019年组织全国中药材及饮片市场抽检每年6万批次左右,全国市场质量抽检结果表明,中药材及饮片的合格率呈现逐年提升趋势^[1-6]。市场上的中药材染色、增重、掺伪、造假、硫磺熏蒸等现象得到有效遏制。然而,由于中药的产业链条长、质量影响因素多,加之受资源紧缺、市场需求不断扩大、基层从业人员专业技术缺乏、质量意识薄弱等多种因素影响,虽然表面上看总体合格率在上升,但中药材及饮片质量仍然存在诸多问题,主要原因还是由于盲目跨区引种和生产环节规范化不够,导致中药材整体质量下降。

古时候,药材主要依靠野生资源就能够满足用药需求。现代,随着人口增加以及中药现代化的发展,野生资源已远远不能满足中医用药需求,种植的药材已经成为中药市场的主流产品^[7]。近年来,随着国家中医药政策的实施及各地对中医药产业发展的重视,中药材的种植有了更大的发展。随之而来的,在中药材的种植过程中,出现了一些不遵循传统中药道地产区共识、盲目追求产量而轻视质量的跨区引种、“北药南移”和“海拔降低”等不适宜引种情况。如防风药材从北方引种到安徽等地,性状和内在化学成分含量均发生了较大的变化。亳州等地种植的防风性状变异大,母根短而膨大,侧根多,有再生茎。非道地产区种植的防风中色原酮

的含量也比道地产区种植的防风低。

另外,中药材的生产与加工是保证中药材质量的重要环节。除了道地性对药材质量有影响,生产技术和采收加工等因素对药材质量也有影响^[8];在采收与加工的过程中,操作粗放、不规范,也直接影响中药材的药效。在生产规范性方面,常见的质量问题多由生产操作不规范和过程控制不完善所致。品种基原不清、良种繁育缺乏、杂交变异多、病虫害综合防治不当、不按规定使用农药、滥用植物生长调节剂、生长年限不足、采收季节不当、加工方法不合理等导致药材质量下降。如半夏、三七、前胡栽培性状变异大;麦冬、党参等过度使用生长调节剂(“膨大剂”“壮根灵”)提高产量;药材不到年限采挖、不到季节抢收等情况屡见不鲜。另外,一些企业质量意识薄弱,为了降低成本,以《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)规定的最低限量种植药材,导致整体药材质量水平下降。应该说未严格遵循道地性和生产环节不规范操作严重导致了中药的整体质量下降,应引起高度重视,道地药材规范化种植势在必行。

2 道地性是优质药材质量形成的核心因素

与化学药品、生物制品等人工制成品不同,中药材的质量主要禀赋于其适宜生长的自然环境。中药材次生代谢产物往往是其发挥药效的物质基础,这些成分是药用植物在外部生态环境的影响下产生的,其形成和累积与各种生态因素有着密切的关系。由于我国地域广阔,不同地区的生态环境差异较大,生产的同种药材质量差异也较大^[9]。经过世代传承的中医临床,总结出了各种优质药材的最适宜产区。这些最适宜产区的土壤、气温、湿度、光照、微生物环境等因素综合作用形成道地药材。长期以来,道地药材是人们传统公认且来源于特定产区的药材^[10-11],是优质中药材的代名词,道地性也是优质药材质量形成的核心因素。2017年7月1日起正式施行的《中华人民共和国中医药法》对道地药材进行了明确定义,并倡导道地药材种植。

道地药材的质量形成有赖于特定的自然环境(土壤、湿度、气温、日照等),同时与其特定的种植/养殖、加工、养护或使用方式直接相关,不同的环境和加工处理方式造就不同品质的药材。道地药材的“优质品牌”是历经几千年的中医药实践经验总

结并传承下来的。随着科学技术的发展、人们认识水平的不断提高和社会生产实践的变迁,部分道地药材的产区或适宜产区有所改变,但大多数道地药材的质量评价仍然继承了传统的认知,通过道地药材的规范化种植来提升中药品质,增强中药疗效仍然是唯一选择和必由之路。道地药材往往是独特资源、特色产业,由于过度采挖,造成野生资源蕴藏量下降,如冬虫夏草、川贝母、红景天、防风等野生药材资源面临枯竭的境地。无序地采挖导致生态环境破坏严重。加快推进野生品种驯化,推广药材抚育技术和仿生栽培,发展道地药材种植,保护濒危药材资源,不仅有利于保障道地药材供给,同时对生态环境的保护,实现可持续发展也具有非常重要的意义。

农业农村部会同国家药品监督管理局、国家中医药管理局编制的《全国道地药材生产基地建设规划(2018—2025年)》中明确提出“加快发展道地药材,增加优质药材供给,促进中医药产业发展,利于更好地满足人民群众对健康生活的需要。”因此,发展道地药材不仅是中药质量的保证,更是促进资源保护和环境友好的重要举措。以优质药材的代名词“道地药材”为抓手开展规范化种植基地建设,可有效推动道地药材产业链全面升级,提升道地药材品种选育能力、集成创新能力、优质道地药材供给能力,实现优质道地药材稳定有效供应,进而提高中医药诊疗效果,是传承发展传统中医药的有效举措。

要保障药材种植的道地性,应采取以下措施:1)加强政策方面的引导,国家对道地药材进行中药材种植基地建设布局设计,制定中药材主产区种植区域规划^[12]、制定国家道地药材目录。每一种中药材都有自己适宜的产区,应当提倡种植道地药材,保证药材质量。为了杜绝追求经济利益盲目引种的情况,需要国家在决策层面上,统筹安排,进行区域划分,规范每个药材规范种植的地域。2)加强道地产区药材与非道地药材标准研究,建立道地药材标准体系。道地药材与非道地药材之间没有很好的区分标准,客观上不能为道地药材正名。只有对道地药材进行深入研究,形成质量评价标准,才能让道地药材占据主导地位。

3 规范生产是确保质量的重要举措

中药材的生产包括人工种植、养殖及野生抚育。

如果道地性是优质中药材质量形成的内核,那么规范生产就是优质质量的保证。质量来源于生产,过程的规范性是质量的保证,仅有道地性,没有规范化的生产技术和操作,照样不能生产出优质的中药。国务院印发的中医药发展战略规划纲要重点任务中也明确强调推进中药材规范化种植,全面提升中药产业发展水平。原国家食品药品监督管理总局组织起草了《中药材生产质量管理规范(修订稿)》。规范种植养殖是确保中药材质量的根本。随着中药产业的飞速发展,中药的资源紧缺和整体质量下降问题日益凸显。人工种植/养殖在一定程度上大大缓解了中药材资源紧缺的问题,国家推行规范化种植养殖20多年以来,取得了很大的成效,常用大宗药材实现了规模化种植,形成了一批规范种植基地^[13],但规范种植还需要加强。目前,中药材整体生产水平相对落后,规范化、规模化生产比例偏低,以农户为单位的种植养殖占有很大的比重。农户为单位的种植养殖方式组织化程度低,缺乏统一的管理和技术指导,并且产地分散、规模小、采收加工没有统一规范,随意性很强,导致中药材质量参差不齐。因种植规范性不够导致的大量质量问题比较多见,如在不适宜产区引种、生长年限不够、采收季节不适宜、产地加工方法不规范、滥用农药(杀虫剂、除草剂、生长调节剂)等盲目追求产量、不重视质量的问题比比皆是。由于目前大多数常用中药材都是人工种植/养殖,而大多种植基地是以农户个体零散种植为主,种植户大多缺乏质量意识和专业培训,因此这些疏于质量管理的种植方式造成当前市场上出现了很多劣质或不合格的中药材,降低了中药材质量的整体水平。

要做到规范化生产中药材,需要做到:1)建立良种选育基地,形成种子种苗标准,中药材从野生驯化到家种,栽培历史较短,品种的稳定性有待提高,种子种苗问题是药材种植中的薄弱环节之一^[14]。对中药材品种进行选育,对于保证药效与野生品的一致性及解决连作问题具有重要意义。2)继续加强种植环节的规范性,保证种植土壤的微生态治理、田间操作标准化、规范使用农药等。目前,中药材的连作问题,主要是种植土壤的微生态发生了变化,有效维护土壤的微生态环境,对于解决连作问题,提高中药材种植经济效益具有重要意义。由于不同药材的生长特点不同、药用部位不同,其

田间操作的处理方法也不尽相同,建立规范的田间操作方法有利于提高药材质量的一致性。2020年版《中国药典》四部中规定了药材及饮片中33种禁用农药不得检出,已写入四部0212药材和饮片鉴定通则中。3)规范产地初加工,中药材的产地初加工也是中药质量形成的关键环节。传统的加工方式虽然是中医药的一部分,但大部分是基于手工业,不能适应现代化中药产业的发展。农民散户进行产地初加工的现象仍然存在,由于其质量意识淡薄,往往不能进行规范加工,造成药材质量下降,甚至将好药材加工成劣质药材、毒药材,严重阻碍了中药产业的健康发展。因此,应提倡和推广一些科学、合理、可行的新型产地加工方式,在使用前应做充分的研究和验证。鼓励企业在产地建立加工基地,加强采收、净选、切制、干燥、分级、保鲜、包装、贮藏等各个环节的设施及现代化加工装备建设。同时可推广应用冷冻干燥、节能干燥、无硫处理、气调贮藏等新技术,做到综合利用,避免资源浪费,提高药材质量。制定适合创新产地加工方式的技术规范,实现中药材产地加工规模化、自动化、规范化、标准化,从而提升药材种植加工产业化水平。

另外,在实施规范化生产的基础上,加强管理和保障措施非常重要,包括质量检测体系、追溯体系为主要任务的道地药材质量管理体系建设,建立健全道地药材全程质量管理体系,完善投入品管理、生产档案记录、产品检测、合格证准出等制度,保证中药材质量安全。加强追溯体系建设,覆盖种养、加工、收购、贮藏、运输、销售等各环节,实现来源可知、去向可追、责任可究。

4 完善标准体系是中药产业高质量发展的保障

《全国道地药材生产基地建设规划(2018—2025年)》在基本原则中明确提出要“坚持标准引领、绿色发展”。所谓标准引领,不仅仅是产品标准,还包括道地药材生产、加工、贮藏、产品等一系列技术规范和质量标准。在加强规范生产的过程中,应加强生产技术规范、生产管理规范、质量控制、质量评价(或质量等级)等系列标准的建立和完善,推行中药材优质优价,才能有效推进中药产业健康发展。其中,质量评价标准是中药产业健康发展的重要保障。

长期以来,中药质量评价只有底限,即《中国药典》中规定的基本标准,没有评判质量优劣的等级标准,因为中药材的质量受自然环境和人为干预影响很大,其质量等级是客观存在的。质量等级标准是评价质量优劣、维护市场公平和公正的有力工具。传统上,中药材在商品上的等级划分,是根据不同产地、重量、大小等因素确定的;然而,随着中药产业的迅速发展,中药材及饮片传统商品规格等级划分已经不能很好的与其质量相关,商品规格等级无法满足种植中药材的质量评价要求。产品的质量仅以《中国药典》进行低限控制,致使优质药材和劣质药材均符合《中国药典》规定,体现不出优质药材的优势。究其原因,主要是由于整个行业缺少以质量与安全为核心的等级评价标准,缺乏评价中药材及饮片生产规范程度和水平高低的认证标准,导致优质优价难以体现、劣币驱逐良币、市场公平、公正严重受损,严重影响到中药产业的健康发展。因此,构建中药材质量等级标准体系,推行中药材质量评价和质量等级优劣认证,对规范市场秩序、推优驱劣,引导和督促产业发展,驱动行业内部结构调整和升级,树立优质品牌,做强做大中药产业,保障中药产业健康有序发展具有重要的现实意义,也是道地药材规范化种植行动及基地产品市场生命力的有力保障。目前,已有部分中药材品种形成了质量等级标准,极好地推动了该品种产业的健康发展。如西红花是名贵的药用植物,其商品规格及市场价格制定主要依据外观及产地,评价指标缺乏客观性,市场价格差异较大,为消费者造成困扰。针对这种情况,中国中药协会组织10多家西红花产业相关企业,在《中国药典》2015年版的基础上,增加西红花特征性成分苦番红花素作为质量指标,并以西红花苷Ⅰ及西红花苷Ⅱ的含量之和作为等级标准的划分依据,制定了《西红花质量等级》团体标准。《西红花质量等级》团体标准(T/CATCM 002—2018)规定了西红花的性状、鉴别、浸出物、检查、含量测定、等级划分、检验方法。适用于西红花生产、流通以及使用过程中的质量分级。该标准区别于传统以药材大小、粗细、重量、外观等指标来区分药材商品规格的等级标准,是行业内第一个以“质量等级”区分药材饮片“商品规格”的标准。

总之,中药的质量是其防病治病安全有效的保

证,质量和安全问题不解决,中药产业发展及中医药事业难以为继;质量评价标准不建立,公平公正规范有序的市场体系无法保障,中药优质产品难以培育。以药材道地性和规范生产基地建设为引擎,加强创新研究和保障体系建设,构建中药材质量等级标准体系,势必会对解决中药行业质量问题、提升产业发展水平,促进中医药事业发展产生深远的影响,对传承好、利用好、发展好祖国中医药事业具有基础性和根本性的意义。

参考文献

- [1] 张萍,李明华,石岩,等. 2013—2016年我国中药材及饮片质量状况及相关问题探讨[J]. 中国药事,2018,32(4): 438-444.
- [2] 张萍,李明华,马双成,等. 2017年全国中药材及饮片质量概况[J]. 中国中药杂志,2018,43(21):4198-4202.
- [3] 张萍,李明华,刘薇,等. 2015年全国中药材及饮片质量状况分析与探讨[J]. 中药材,2016,392(10):2400-2406.
- [4] 魏锋,刘薇,严华,等. 我国中药材及饮片的质量情况及有关问题分析[J]. 中国药学杂志,2015,50(4): 277-283.
- [5] 张萍,李宁新,李明华,等. 2019年全国中药材及饮片质量分析报告[J]. 中国现代中药,2020,22(5):663-671.
- [6] 魏锋,马双成. 中药材饮片质量安全概况及监管思考[J]. 中国食品药品监管,2019(3):22-29.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 杨荣明,李楚源,邓乔华,等. 建设道地中药材 GAP 基地,保障药品质量安全[J]. 中药材,2010,33(1):1-3.
- [10] 边甜甜,王富强,辛二旦,等. 基于中药材道地性形成原理及品质评价研究现状的陇南花椒道地性分析[J]. 时珍国医国药,2019,30(7):1723-1725.
- [11] 黄林芳,张翔,陈士林,等. 道地药材品质生态学研究进展[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2019,21(5): 844-853.
- [12] 张小波,王慧,郭兰萍,等. 基于区块链的道地药材高质量发展期认证系统建设探讨[J]. 中国中药杂志, 2020,45(12):2982-2991.
- [13] 郭兰萍,张燕,朱寿东,等. 中药材规范化生产(GAP)10年:成果、问题与建议[J]. 中国中药杂志,2014,39(7): 1143-1151.
- [14] 马小军,肖培根. 种质资源遗传多样性在药用植物开发中的重要意义[J]. 中国中药杂志,1998,23(10):579-581.

(收稿日期:2020-07-23 编辑:戴玮)