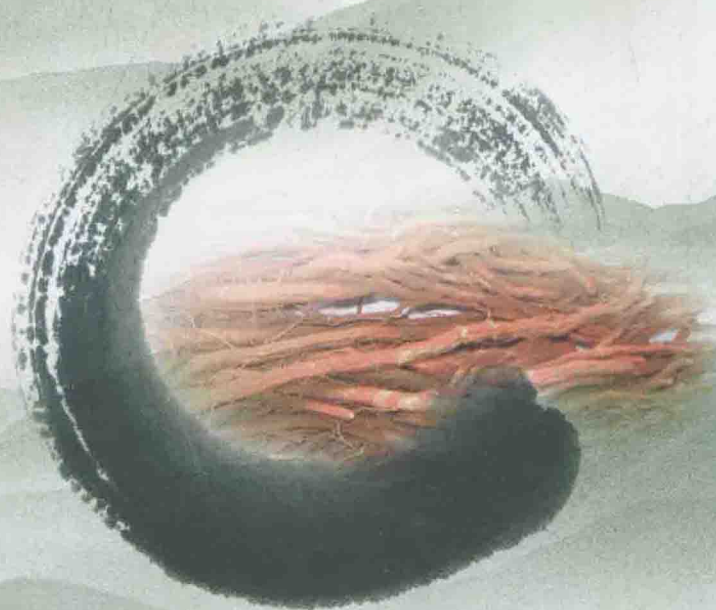


丹参规范化生产

梁宗锁 董娟娥 蒋传中◎著



科学出版社

丹参规范化生产

梁宗锁 董娟娥 蒋传中 著

国家“十一五”科技支撑计划项目(2007BDA79B06、2012ZX09304006)

天士力集团现代中药研究院委托研究项目(TSL01-2)

陕西省科技攻关项目(2001K01-G15-03、2012KTCL02-07)

国家自然科学基金(81373908)

浙江省植物学重点建设项目



科学出版社

北京

内 容 简 介

丹参是我国传统常用中药,是国内外药材市场的重要商品,丹参药材生产与质量对其现代化开发至关重要。丹参生产中关键技术与质量控制的研究为解决此问题提供了新思路。

本书有针对性地研究了丹参资源与品种选育、生长发育与规范化栽培、病虫害综合防治、连作障碍与轮作体系、需肥规律与配方施肥、需水规律与灌排水制度、初加工过程控制、生产基地规范化管理等,通过论述环境因素对有效成分积累与次生代谢调控、指纹图谱与质量控制、品质形成等影响作用,解决了丹参规范化生产中的诸多关键问题。

本书专业性强,内容涉及面广,对从事中药材生产的专业技术人员有重要的参考价值;同时,本书也可供大中专院校师生阅读与研究参考。

图书在版编目(CIP)数据

丹参规范化生产/梁宗锁,董娟娥,蒋传中著. —北京:科学出版社,2014.3
ISBN 978-7-03-038703-5

I. ①丹… II. ①梁…②董…③蒋… III. ①丹参-生产技术
IV. ①S567.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 228723 号

责任编辑:甄文全 祝 洁 / 责任校对:邹慧卿
责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2014 年 3 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2014 年 3 月第一次印刷 印张:22 1/2

字数:510 000

定价:105.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

丹参规范化生产关键技术工作委员会

主 任：闫希军 吴迺峰

副主任：刘 岩 朱永宏 叶正良 刘峰华 梁宗锁

委 员：王敬民 卫新荣 王占国 蒋传中 张兰兰

周水平 范 开 林向军 刘景玲 何燕峰

《丹参规范化生产》

编写委员会

主 任：梁宗锁 董娟娥 蒋传中

委 员（按姓名汉语拼音排序）：

白吉庆 陈永乐 段琦梅 付亮亮 高 峰 高 扬

郭宏波 韩建萍 韩蕊莲 郝 臣 郝文芳 李 倩

李东宏 李红艳 李进瞳 李绍军 李双喜 李修炼

梁 倩 林向军 刘 岩 刘 燕 刘峰华 刘景玲

刘文婷 麻鹏达 盛 清 舒志明 孙 群 滕艳萍

宛国伟 王春丽 王敬民 王渭玲 王新军 王占国

魏良柱 卫新荣 吴 珍 徐文辉 杨东风 杨宗歧

叶正良 张辰露 张新悟 赵雪蓉 朱永宏 朱再标

审 稿：闫希军 朱永宏 叶正良 刘峰华

前 言

伴随国家中药产业现代化的推进和生命科学的飞速发展，中药产业现代化的进程日益加速。随着物质生活条件的改善和人们对医疗健康预期的提高，我国的中医药事业迎来了一个发展良机。我国有五千年的传统文化，随着国家强盛和国际交流，中医药蜚声海内外。特别是改革开放 30 年以来，我国已基本形成了中药、化学中间体、制剂等较为配套且较为完善的制药工业体系，生产药品的数量规模已跻身世界前列。

我国经营药材 1200 多种，常用的药材为 600 余种，其中可以大量栽培 200 余种，年产量 30 万吨，占中药材总产量的 40%~50%；其余 400 种为野生，年产量 40 万吨，占中药材总产量的 40%~50%。中药材是中药产业发展的基础，但目前中药材生产管理粗放、质量不稳定、品种混乱等问题，已经制约了中药产业的发展。

规范化生产是中药现代化的基础，也是中药实现国际化和现代化的必由之路。稳定提高药材质量，是一个系统工程，需要政府、企业和科技工作者共同长期的努力。我国启动的中药现代化行动计划，走规范化和标准化的发展道路，就是落实 GAP、GLP、GCP、GMP 和 GSP。对企业而言，规范化的药材生产基地建设尤为重要。GAP 是中药种植应遵循的原则，主要解决原料质量均一和稳定问题。GMP 是对药品生产全过程进行质量管理和质量控制的有效方法，是现代药品生产与管理的基础原则，是制药企业规范化和标准化的基本条件。药品生产过程是一个复杂过程，从原料进厂到药品生产出来并经检验合格出厂，涉及生产及质量管理的多个环节。任何一个环节的疏忽，都会导致药品质量不符合法定标准要求，因此必须对药品生产全过程加强管理，以防止被混药、被污染，保证药品质量。GAP 过程首先为 GMP 过程提供质量稳定的道地原料，其次是药材中的有效成分可控、指标成分有清晰的表达，为 GMP 的过程提供准确的成分和含量指标。应该说 GAP 是 GMP 向前的延伸。

自古以来，人们就有“道地药材”质量为优的说法，认识到中药材的生态环境、种植和栽培方法等对中药质量有重要的影响。为确保中药质量，从中药生产的中药材种植、饲养和采集等环节出发，加强对中药材生产各环节的规范监督和管理，解决药材种植、饲养和采集技术不规范、野生资源被破坏等问题。实施 GAP 进行规范化中药材生产的目的是：从保证中药材质量出发，控制影响药材质量的各种因素和环节，即产地生态环境、种质和繁殖材料、栽培与种养殖管理、采收与初加工、包装运输与贮藏、质量管理、人员和设备以及肥料、农药使用等，规范药材各生产环节乃至全过程，以达到药材“优质、安全、稳定、可控”。

根据我国制药工业的发展和国内外医药市场情况，要求中药及其原料质量标准化。中药标准化包括药材标准化、饮片标准化和中成药标准化，其中中药材的规范化和标准化是基础，它是中药产品开发、研制和应用的源头。中药材要做到标准化和生产规范化，必须使药材生产过程规范化与规模化，即要按照中药材生产质量管理规范的要求生

产药材。要实现中药材质量稳定和可控,就需要掌握药用植物生长和引种栽培等知识,学会记录或了解中药材产地生态环境、种质和繁殖材料、栽培与管理知识、采收与初加工等一系列相关知识。因此,我们必须了解药用植物生长发育特点,建立规范化生产的技术规程和生产质量标准化,为中药材生产的规范化和标准化、中药现代化和国际化打下坚实的产业基础。

自1999年起,天士力制药集团股份有限公司(以下简称“天士力集团”)在陕西商洛建立丹参生产基地,成立陕西天士力植物药业有限责任公司,对该地区的丹参资源、气候、土壤进行了大量的调查研究和检测分析,基地涉及山阳、商南、洛南、商州、柞水5个县区,每年培训基地农户生产者,种植面积已经稳定在466~700公顷,年产量达到2000~3000吨,成为全国一个重要丹参生产基地,供应复方丹参滴丸等多个大宗中成药的原料药材,对稳定提高药品质量起到了重要作用。

本研究得到天士力集团现代中药研究院和现代中药资源公司委托研究项目(TSL01-2),陕西省发改委中药产业发展基金,陕西省科技攻关项目(2001K01-G15-03、2012KTCL02-07),国家“十一五”科技支撑计划“西部优势农产品生产精准管理关键技术研究示范”(2007BDA79B06),国家自然科学基金(81373908),浙江省“重中之重”学科等项目的共同资助。由浙江理工大学、西北农林科技大学生命科学院、水土保持研究所、天津天士力现代中药资源公司、研究院和陕西天士力植物药业有限责任公司的科技工作者组成研究攻关队伍,通过十多年的工作,对丹参规范化生产中涉及的科学与技术问题进行了系统研究。这些研究取得了大量的第一手资料,对大宗药材丹参的规范化生产与科学利用提供参考。面对秦巴山区复杂的环境,虽然对丹参规范化生产与基地建设等主要问题和关键技术已经进行了大量的研究,但还面临的许多新的问题和社会、经济的变化,仍需进一步研究探索。

在长期的研究与本书编写过程中,得到天士力集团董事局主席闫希军博士、闫凯、刘岩、叶正良、朱永宏等领导的大力支持,以及天士力集团现代中药资源有限公司资源部刘峰华、何燕峰等的大力支持。陕西天士力植物药业有限责任公司的原总经理王敬民、卫新荣、王占国三位先生和现任总经理刘峰华先生给予了鼎力相助;在商洛基地工作期间,他们在经费保障、生活安排、工作和人员设备支持等方面的关心无微不至,不仅促进和帮助了项目组的研究工作,同时建立了深厚的个人友谊。浙江理工大学生命科学院、西北农林科技大学生命科学院、水土保持研究所的学者和领导给予了大力的支持和关心。商洛市科技局、药品与食品监督管理局、商洛学院、商洛市农业科学研究所和各基地县乡政府给予了大力支持。在此,一并深表感谢。

由于是长期研究的积累,试验资料量大,涉及面广,书中错误难免,敬请读者批评指正。

作者

2014年2月

目 录

前言

1 绪论	1
1.1 中药材规范化生产概论	1
1.1.1 《中药材生产质量管理规范》的实质与实施	1
1.1.2 丹参规范化生产技术体系的建立与完善	2
1.1.3 中药材规范化生产过程中必须严格执行的标准与操作规程	2
1.1.4 丹参规范化生产技术体系研究的总体思路	5
1.2 丹参规范化生产基地建设范例	9
1.2.1 丹参规范化生产基地的基础条件及建设背景	9
1.2.2 丹参规范化生产实施的内容	10
1.2.3 丹参规范化生产的实施效果	16
2 丹参的生长发育特性	17
2.1 丹参种子的形态、结构和吸水特性	17
2.1.1 丹参种子形态和结构特征	17
2.1.2 丹参种子的吸水和脱水特性	18
2.2 丹参种子的脂肪和蛋白质组成	19
2.2.1 丹参种子粗脂肪含量和脂肪酸组成	19
2.2.2 丹参种子中蛋白质含量、组分及氨基酸组成	20
2.2.3 丹参种子中可溶性糖含量	21
2.3 丹参种子萌发特性	21
2.3.1 丹参种子质量对种子萌发的影响	22
2.3.2 环境温度对丹参种子萌发的影响	22
2.3.3 发芽床对丹参种子萌发的影响	23
2.3.4 预处理对丹参种子萌发的影响	23
2.4 丹参的生殖生物学特性	24
2.4.1 丹参花的外形特征	24
2.4.2 丹参开花的物候期和开花动态	24
2.4.3 丹参花粉粒形态	25
2.4.4 丹参花粉粒的活力	25
2.4.5 授粉时间及授粉方式对结实率的影响	25
2.5 丹参幼苗移栽后根系和苗系生长的关系	26
2.5.1 丹参幼苗移栽后根苗生长量的变化	26

2.5.2	丹参根系数量、根长和根直径的变化	27
2.5.3	丹参根系和苗系组织含水量变化	28
2.6	不同年限丹参生长规律和生理指标变化	28
2.6.1	不同生长年限丹参的生长量	28
2.6.2	不同生长年限丹参的生理指标变化	29
3	丹参形态解剖特征及次生代谢物的组织分布特性	31
3.1	丹参叶、茎、根的形态解剖特征	31
3.1.1	丹参叶形态结构特征	31
3.1.2	丹参茎的形态结构特征	33
3.1.3	丹参根的形态结构	34
3.2	丹参不育系 Sh-B 花药发育过程的解剖特征	39
3.2.1	花药壁发育不正常	39
3.2.2	绒毡层细胞延迟解体	39
3.2.3	小孢子母细胞周围不产生胼胝质或产生少量胼胝质	39
3.2.4	雄配子体时期发育特征	40
3.3	丹参脂溶性次生代谢物的组织化学定位及定性分析	41
3.3.1	脂溶性成分在叶中的定位	41
3.3.2	脂溶性成分在茎中的定位	41
3.3.3	脂溶性成分在根中的定位	42
3.4	丹参水溶性成分的组织化学定位及定性分析	43
3.4.1	同一生长期不同器官水溶性酚类物质的组织化学定位	43
3.4.2	不同生长期同一部位水溶性酚类物质的组织化学定位比较	49
4	丹参化学指纹图谱的建立	54
4.1	丹参药材的主要化学成分及 HPLC 指纹图谱	54
4.1.1	丹参药材的主要化学成分	54
4.1.2	丹参药材 HPLC 指纹图谱	55
4.1.3	丹参药材 HPLC-DAD 指纹图谱的稳定性和重现性	58
4.2	商洛丹参药材的 HPLC 指纹图谱	62
4.2.1	商洛丹参药材脂溶性成分的指纹图谱	62
4.2.2	水溶性成分的指纹图谱	66
4.3	商洛丹参与西藏丹参的 HPLC 指纹图谱比较及品质评价	69
4.3.1	脂溶性成分的相似性与差异	70
4.3.2	水溶性成分的相似性与差异	71
4.4	丹参花的挥发油成分及其 GC 指纹图谱	72
4.4.1	丹参花中挥发油成分	72
4.4.2	丹参花挥发油成分的 GC 指纹图谱	77
4.5	丹参花的 HPLC 指纹图谱	82

4.5.1 样品的来源	82
4.5.2 样品溶液的制备	83
4.5.3 色谱分析条件	83
4.5.4 标准曲线制作	83
4.5.5 指纹图谱的方法学	84
4.5.6 指纹图谱评价与分析	84
5 丹参 DNA 指纹图谱的建立	87
5.1 材料来源	87
5.2 丹参 DNA 的提取	87
5.2.1 DNA 提取缓冲液和预洗方法筛选	88
5.2.2 活性炭对杂质的吸附效果	89
5.2.3 去酚酸方法优选	90
5.2.4 PCR 扩增结果	90
5.3 RAPD-PCR 扩增反应体系及扩增程序优化	91
5.4 丹参主要居群 DNA 指纹图谱的建立	92
5.4.1 区分丹参与其近缘和远缘植物的特征引物及 DNA 指纹图谱	93
5.4.2 区分丹参不同居群的特异引物及 DNA 指纹图谱	93
5.5 丹参种质资源的 RAPD 分析	94
5.5.1 引物的筛选	95
5.5.2 各居群亲缘关系统计结果	95
6 丹参有效成分的合成、积累特异性	97
6.1 丹参不同部位有效成分的分布规律	97
6.1.1 丹参不同部位的脂溶性成分	97
6.1.2 丹参不同部位的水溶性成分	98
6.2 丹参根周皮和木质部有效成分积累动态	101
6.2.1 丹参脂溶性成分的积累动态	101
6.2.2 丹参水溶性成分的积累动态	101
6.3 不同种质丹参有效成分的差异性	103
6.3.1 不同种质丹参叶中有效成分的差异性	103
6.3.2 不同种质丹参茎中有效成分的差异性	103
6.3.3 不同种质丹参根中有效成分的差异性	104
6.4 不同居群丹参有效成分的差异性	105
6.5 不同类型丹参有效成分的差异性	106
6.5.1 不同类型丹参脂溶性成分的比较分析	106
6.5.2 不同类型丹参水溶性成分的比较分析	111
6.6 不同产地丹参有效成分的差异性	114
6.6.1 不同产地丹参脂溶性成分的差异性	114

6.6.2 不同产地丹参水溶性成分的差异性	116
7 环境因子对丹参生长及有效成分累积的影响	119
7.1 环境温度和光照强度对丹参生长和生理指标的影响	119
7.1.1 温度和光照强度对丹参幼苗生长量的影响	119
7.1.2 温度和光照强度对丹参幼苗叶绿体色素浓度的影响	120
7.1.3 温度和光照强度对丹参幼苗叶中还原性糖含量的影响	120
7.2 滤光膜遮光处理对丹参生长和生理指标的影响	121
7.2.1 滤光膜遮光处理对丹参幼苗生长量的影响	122
7.2.2 滤光膜遮光处理对丹参植株生长量的影响	123
7.2.3 滤光膜遮光处理对丹参幼苗叶片叶绿素含量的影响	124
7.2.4 滤光膜遮光处理对丹参植株叶片叶绿素含量的影响	124
7.3 补充光源处理对丹参生长、有效成分含量及相关酶活性的影响	125
7.3.1 补充光源处理对丹参生长的影响	126
7.3.2 补充光源处理对丹参有效成分含量的影响	128
7.3.3 补充光源处理对丹参保护酶活性的影响	129
7.3.4 补充光源处理对丹参次生代谢关键酶活性的影响	131
7.4 气候因子对丹参生长及有效成分含量的影响	134
7.4.1 商洛地区各样地自然概况及气候因子获得	134
7.4.2 商洛地区各样地气候因子分析	135
7.4.3 商洛各地区丹参生长量及有效成分含量	135
7.4.4 气候因子与丹参根系生长量灰色关联分析	136
7.4.5 气候因子与丹参有效成分含量灰色关联分析	137
8 水分对丹参生长及有效成分积累的影响与灌排水制度的建立	140
8.1 不同土壤水分条件下丹参的耗水特性	140
8.1.1 丹参旬耗水量及耗水强度	141
8.1.2 丹参耗水量的日变化	144
8.1.3 丹参蒸腾速率及气孔阻力日变化	145
8.1.4 丹参耗水量与蒸腾速率的关系	147
8.2 土壤水分对丹参生长及生理特性的影响	147
8.2.1 土壤水分对丹参生长发育的影响	148
8.2.2 土壤水分对丹参生理特性的影响	150
8.2.3 土壤水分对丹参产量、根冠比、经济系数、WUE 及蒸腾系数的影响	153
8.3 土壤水分对丹参有效成分积累的影响	154
8.3.1 土壤水分对丹参素积累的影响	154
8.3.2 土壤水分对丹参酮 II A 积累的影响	154
8.4 不同生育期变水处理对丹参产量及有效成分含量的影响	155
8.4.1 不同生育期变水处理对丹参耗水量的影响	156

8.4.2	不同生育期变水处理对 WUE、蒸腾系数、根冠比和经济系数的影响	158
8.4.3	不同生育期变水处理对丹参产量的影响	159
8.4.4	不同生育期变水处理对丹参有效成分的影响	161
8.4.5	不同生育期变水处理下丹参质量的综合评价	162
8.5	丹参规范化栽培过程中灌排制度的建立	164
8.5.1	栽培区的自然概况	165
8.5.2	合理灌溉的基础	165
8.5.3	丹参灌排水制度的建立	168
9	肥料对丹参生长与有效成分合成积累的影响	170
9.1	丹参种植基地的土壤物理化学性状	171
9.2	丹参根系对氮、磷的吸收特性	173
9.2.1	氮、磷在丹参体内的累积特点	173
9.2.2	丹参生长所需氮、磷肥量及其配比	175
9.3	氮、磷对丹参生长发育及有效成分积累动态规律的影响	176
9.3.1	氮、磷对丹参生长发育的影响	176
9.3.2	氮、磷对丹参叶绿素含量的影响	177
9.3.3	不同氮磷配施下丹参的小区产量分析	177
9.3.4	氮、磷对丹参中丹参素合成积累的影响	178
9.3.5	氮、磷对丹参中丹参酮 II A 合成积累的影响	179
9.4	有机肥和氮磷钾配施对丹参生长及有效成分含量的影响	180
9.4.1	施肥对地上部分生长发育的影响	180
9.4.2	施肥对折干率及根冠比的影响	181
9.4.3	施肥对根干重积累的影响	181
9.4.4	施肥对丹参素和总丹参酮含量的影响	182
9.5	施用微肥对丹参生长及有效成分积累的影响	184
9.5.1	土施微肥对丹参根生长的影响	184
9.5.2	土施微肥对丹参植株中相应微量元素含量的影响	185
9.5.3	土施微肥对丹参素和丹参酮 II A 含量的影响	185
9.6	叶面喷施微肥对丹参产量及有效成分含量的影响	186
9.6.1	喷施锰肥对丹参产量及有效成分含量的影响	186
9.6.2	喷施锌肥对丹参产量及有效成分含量的影响	187
9.7	丹参氮、磷、钾、锌、锰肥效应及最佳施肥模式	188
9.7.1	产量肥效反应方程	189
9.7.2	丹参中有效成分的肥效反应方程	191
10	连作对丹参生长及有效成分含量的影响	194
10.1	不同连作年限土壤对大田枯苗率的影响	194
10.2	不同连作年限对丹参生长量的影响	195

10.2.1	不同连作年限对丹参地上部生长量的影响	195
10.2.2	不同连作年限对丹参根系生长的影响	196
10.3	不同连作年限对丹参生物量的影响	197
10.4	连作障碍与土壤 pH 值的关系	197
10.5	不同连作年限对丹参产量和有效成分含量的影响	198
10.5.1	不同连作年限对丹参产量的影响	198
10.5.2	不同连作年限对丹参有效成分含量的影响	198
11	丹参中的次生代谢物及其代谢调控	200
11.1	丹参中的次生代谢物及其生物合成途径	200
11.1.1	丹参中的次生代谢物	200
11.1.2	丹酚酸 B 的生物合成途径	202
11.2	丹参次生代谢物生物合成主要酶活性检测的适宜反应条件	204
11.2.1	苯丙氨酸解氨酶活性影响条件	204
11.2.2	酪氨酸氨基转移酶活性影响条件	205
11.2.3	肉桂酸-4-羟化酶活性影响条件	205
11.2.4	多酚氧化酶 (PPO) 活性影响条件	206
11.3	丹参酚酸类化合物合成代谢主要酶活性的影响因素	208
11.3.1	反应底物对离体丹参根 PAL 酶和 PPO 酶活性的影响	208
11.3.2	反应产物对离体丹参根 PAL 酶和 PPO 酶活性的影响	208
11.3.3	材料预培养时间对 PAL 酶和 PPO 酶活性的影响	209
11.3.4	水杨酸对丹参 PAL 酶、TAT 酶、C4H 酶和 PPO 酶活性的影响	210
11.4	外源生长调节物质对丹参次生代谢物生物合成的调节	212
11.4.1	外源生长调节物质对丹参叶愈伤组织次生代谢物合成的影响	212
11.4.2	外源调节物质对丹参根愈伤组织次生代谢物合成的影响	213
11.5	诱导子对丹参酚酸类次生代谢物生物合成的调节	215
11.5.1	诱导子对丹参悬浮培养细胞生长的影响	215
11.5.2	诱导子对丹参悬浮细胞培养细胞 pH 值的影响	216
11.5.3	诱导子对丹参酚酸类次生代谢物生物合成的诱导作用	218
12	丹参良种选育与繁育技术	221
12.1	丹参种质资源	221
12.1.1	丹参种质资源特征	221
12.1.2	不同丹参种质的生产性能	224
12.2	不同种质花粉粒表面结构特征比较	225
12.3	丹参良种选育	226
12.3.1	丹参良种选育现状	226
12.3.2	丹参的育种目标	226
12.3.3	丹参良种选育方法	227

12.4 丹参杂种优势利用	231
12.4.1 杂种优势及其表现	231
12.4.2 丹参杂种优势利用	231
12.5 丹参繁殖技术	235
12.5.1 有性繁殖技术	235
12.5.2 无性繁殖技术	236
13 丹参规范化栽培关键技术	238
13.1 栽植密度对丹参产量和有效成分含量的影响	238
13.1.1 移栽密度对成活率的影响	238
13.1.2 栽培密度对丹参素、丹参酮ⅡA含量的影响	239
13.1.3 栽培密度对丹参产量(鲜重)的影响	239
13.2 栽培方式对丹参产量和质量的影响	240
13.2.1 种苗等级对丹参产量及质量的影响	240
13.2.2 垄高和畦宽对丹参产量和质量的影响	241
13.3 摘蕾对丹参产量及有效成分含量的影响	241
13.3.1 不同处理对丹参外观性状的影响	241
13.3.2 不同处理对丹参产量的影响	242
13.3.3 不同处理对丹参有效成分含量的影响	242
13.4 采收年限和采收时期对丹参产量和质量的影响	243
13.4.1 采收年限对丹参有效成分含量的影响	243
13.4.2 采收时期对丹参产量和质量的影响	244
13.5 采收前灌水对丹参质量的影响	245
13.6 产地初加工方法及仓储时间对丹参质量的影响	246
13.6.1 清洗方法对丹参质量的影响	246
13.6.2 干燥方法对丹参质量的影响	246
13.6.3 丹参原料药材和饮片贮存时间对质量的影响	246
14 绿色中药生产中的农药残留控制及丹参病虫害的无公害防治技术	248
14.1 绿色中药生产中的农药残留控制	248
14.1.1 绿色中药的概念及内涵	248
14.1.2 绿色中药的生产规范	249
14.1.3 绿色中药生产中的农药残留控制	249
14.2 丹参生产基地发生的病虫害主要种类及发生规律	255
14.2.1 丹参病、虫害的主要种类	255
14.2.2 丹参基地主要病、虫害发生情况	260
14.2.3 丹参栽种方式与长势和病、虫害发生的关系	262
14.2.4 丹参基地的病、虫害产生的原因及其与环境的关系	263
14.3 丹参病虫害的无公害防治技术	265

14.3.1	无公害农药的施用与残留降解	265
14.3.2	丹参病虫害无公害防治的基本措施	267
14.3.3	丹参病虫害无公害综合防治技术	268
15	丹参生产质量控制体系的建立	271
15.1	质量控制的内容和方法	271
15.1.1	制定质量监控的内容	271
15.1.2	制定生产管理、质量管理制度的管理规程	271
15.1.3	制定药材生产标准操作规程	272
15.2	丹参生产基地的生态环境质量控制	272
15.2.1	丹参生产基地的自然条件	272
15.2.2	基地环境质量标准	273
15.3	丹参繁殖材料的质量控制	274
15.3.1	丹参的种质	274
15.3.2	丹参种子的质量标准	274
15.3.3	丹参种苗的质量标准	275
15.3.4	丹参种根的质量标准	275
15.3.5	丹参根茎(芦头)的质量标准	275
15.3.6	丹参繁殖材料的检疫	276
15.4	丹参生产过程中对肥料的控制	277
15.4.1	允许使用的肥料	277
15.4.2	禁止使用的肥料种类	277
15.4.3	丹参生产中肥料的使用原则	278
15.4.4	农家肥的使用原则	278
15.5	丹参生产过程中对农药的控制	279
15.5.1	病虫害防治原则	279
15.5.2	农药安全使用标准	279
15.5.3	安全使用农药的保护措施	280
15.5.4	农药安全使用控制	280
15.6	丹参生产过程中对重金属及农药残留的控制	281
15.6.1	基地选择控制	281
15.6.2	环境监控	281
15.6.3	施用肥料的控制	281
15.6.4	使用农药的控制	282
15.6.5	采收加工过程中对污染的控制	282
15.6.6	储运过程中对污染的控制	282
15.7	丹参药材的质量标准	282
15.7.1	规格等级	282

15.7.2	性状	283
15.7.3	鉴别	283
15.7.4	检查	283
15.7.5	重金属及农残限量	284
15.7.6	浸出物	284
15.7.7	有效成分含量测定	284
15.8	包装材料、包装方法及要求	285
15.8.1	包装材料	285
15.8.2	包装方法及技术要求	285
15.8.3	入库验收	286
15.8.4	包装材料的保管	286
16	丹参生产过程的控制及规范化操作规程	287
16.1	丹参生产过程的质量监控	287
16.1.1	基地环境监控	287
16.1.2	丹参的种质监控和种子管理	287
16.1.3	田间管理监控	287
16.1.4	对收购丹参质量的监控	288
16.1.5	档案记录监督	288
16.2	丹参生产基地确定的程序和基地的管理	288
16.2.1	丹参生产基地的确定	288
16.2.2	基地生产人员的技术培训和管理	289
16.2.3	丹参基地管理	290
16.2.4	基地验收	290
16.3	丹参种植技术的标准操作规程	291
16.3.1	品种规定	291
16.3.2	良种繁育	291
16.3.3	育苗及移栽	291
16.3.4	根栽	293
16.3.5	田间管理	293
16.3.6	追肥	294
16.3.7	灌溉和排水	294
16.3.8	丹参种植过程中应注意的几个问题	294
16.4	丹参病虫害防治及常用农药使用方法	295
16.4.1	丹参病虫害防治中农药的安全使用准则	295
16.4.2	丹参主要病虫害的防治措施	296
16.5	丹参的采收、产地初加工和分级	298
16.5.1	丹参的采收	298

16.5.2 产地初加工	298
16.5.3 丹参的分级	298
16.6 丹参产品的初包装、储存和缴购	298
17 中药材规范化生产基地的管理与运行	300
17.1 GAP 研究现状与实施概况	300
17.1.1 GAP 出台的背景及重要意义	300
17.1.2 《中药材生产质量管理规范》的主要内容	301
17.1.3 实施《中药材生产质量管理规范》的作用	302
17.2 我国现行中药材 GAP 基地运营模式分析	303
17.2.1 中药材 GAP 基地的运营模式	303
17.2.2 中药材生产企业主要采用的运营模式分析	304
17.2.3 政府、科研院所、企业和药农的作用分析	305
17.2.4 组建企业、政府、科研、药农四方利益共同体	307
17.3 中药材生产企业质量控制体系建设	308
17.3.1 质量监控的主要环节	309
17.3.2 质量监控的方法	312
17.4 优质中药材规范化生产技术体系的建立与推广	314
17.4.1 优质中药材规范化生产技术体系的建立	314
17.4.2 优质中药材规范化生产技术体系的推广	319
17.5 中药材生产企业文件体系建设	324
17.5.1 文件的编制要求	324
17.5.2 中药材 GAP 文件设计要素	324
17.5.3 文件（含记录）的编制要求	325
17.5.4 文件系统的编号要求	325
17.5.5 文件管理规程的组成	327
17.6 中药材 GAP 认证	329
17.6.1 认证现场检查	329
17.6.2 植物药材 GAP 认证的准备工作	330
17.6.3 中药材 GAP 认证申报材料的准备	330
附录	331
附录 1 国家中药材 GAP 认证需要的有关软件及硬件	331
附录 2 商洛丹参的质量特征与地理特征	334
2.1 商洛丹参的质量特征	334
2.2 商洛丹参的地理特征	334
参考文献	336

1 绪 论

中药材栽培具有悠久的历史,历代本草和古文献均有中药材栽培及中药材质量等方面的记载。中医药学发展到今天,中药材的质量已成为影响中药现代化的“瓶颈”。中药材以一种“山货”的形式出现,包装粗糙,杂质较多,产地和加工方法不明确,质量不稳定,严重影响现代化制药和用药。为了规范中药材的供应,保证用药的有效和安全,实现资源优势向经济优势的转化,应逐步实施中药材的规范化种植,完善中药材质量标准,最终保证中药材的质量,实现中药材的品牌化、国际化和现代化。

1.1 中药材规范化生产概论

我国中药材长期依靠采挖野生资源和分散于千家万户的生产方式已经不能适应现代化大规模的工业化生产。现代中药产业化的兴起,需要中药材生产规范化与规模化的支撑。中药材的质量取决于生产过程,只有规范中药材的生产过程才能获得质量稳定、均一、安全、可控的药材。只有药材质量得到提高,中药饮片、中成药的内在质量才能得到根本保证,中药现代化才有坚实的物质基础。在这种背景下,实施《中药材生产质量管理规范》成为中药标准化、现代化、促进中医药更广泛地走向世界的保障。

1.1.1 《中药材生产质量管理规范》的实质与实施

GAP 的核心是制定并在生产中严格实施各项标准操作规程(SOP)与质量控制技术。中药材生产企业应根据各自生产的药材品种、生态环境特点、技术状况、经济实力和科研条件等,制订出切实可行、达到 GAP 要求的方法和措施。SOP 的制订要在总结前人经验的基础上,按照药用动物、植物的生物学特性,结合药用成分的动态变化,通过实验研究制订出科学、合理、实用的生产操作规程,实现中药材生产过程的可控性与可追溯性。药品生产是一个复杂过程,从原料进厂到药品生产出来并经检验合格出厂,涉及生产及质量管理的多个环节,任何一个环节的疏忽,都会导致药品质量不符合法定标准要求,因此必须在药品生产全过程中加强管理、保证药品质量。GMP 是对药品生产全过程进行质量管理和质量控制的有效方法,是现代药品生产与管理的基础原则,是制药企业规范化和标准化的基本条件。GAP 过程首先必须为 GMP 过程提供质量稳定的地道原料,其次是药材中的有效成分可控、指标成分有清晰的表达。GAP 是 GMP 向前延伸的必然。中药材 GAP 的中心点就是从保证中药材的质量出发,控制影响中药材质量的各种因子,规范中药材各生产环节乃至全过程,以达到药材“真实、优质、稳定、可控”的目的,它是一个长期的系统工程,需要政府、企业、科研单位共同长期的努力。中药材 GAP 认证是质量保证体系的认证,企业保证各项管理制度、标准规定或操作规程的执行,保证产品质量,是中药材 GAP 认证的关键,是实现中药材规范化的有效途径。