

21

世纪高等中医药院校教材

供中药学和药学类专业用

中药材生产质量管理规范

贺红江滨 主编



科学出版社
www.sciencep.com

21 世纪高等中医药院校教材

供中药学和药学类专业用

中药材生产质量管理规范

贺 红 江 滨 主 编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书为21世纪高等中医药院校教材(供中药学和药学类专业用)。中药材生产质量管理规范(简称GAP)的核心是规范中药材生产过程,以保证药材质量稳定、可控。本书紧密结合相关的政策法规及生产实际,由长期从事中药材GAP研究的人员编写,系统完整,图文并茂,直观易懂,突出实践。本书前10章,概述实施中药材GAP的意义、目的与基本原则,介绍产地的选择、种质鉴定与良种繁育、中药材栽培管理、中药材养殖管理、中药材采收、加工与储藏、中药材质量管理等的基本理论与实施方法。11章各论选择已建立规范化种植基地的10种中药材,介绍规范化生产的过程。

本书适用于全国高等中医药院校的中药学和药学类学生及从事中药生产、中药材种植加工、经营及企业策划的人员。

图书在版编目(CIP)数据

中药材生产质量管理规范/贺红,江滨主编. —北京:科学出版社,2006.3
21世纪高等中医药院校教材(供中药学和药学类专业用)
ISBN 7-03-015595-5

I. 中… II. ①贺…②江… III. 中药材—产品质量—质量管理—规范—中国—高等学校:医药院校—教材 IV. R282-65

中国版本图书馆CIP数据核字(2005)第051023号

责任编辑:郭海燕/ 责任校对:朱光光

责任印制:刘士平/ 封面设计:卢秋红 陈 敬

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

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>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2006年3月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2006年3月第一次印刷 印张:15 1/2

印数:1—4 000 字数:392 000

定价:27.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

《中药材生产质量管理规范》编者名单

主 编 贺 红 江 滨

副主编 钱子刚 闫永红 严 振

编 委 (以下按姓氏笔画排列)

王玉生 (广东化工制药职业技术学院)

闫永红 (北京中医药大学)

刘军民 (广州中医药大学)

江 滨 (广州中医药大学)

严 振 (广东化工制药职业技术学院)

陈中坚 (云南省文山州三七研究所)

杨生超 (云南农业大学)

贺 红 (广州中医药大学)

钱子刚 (云南中医学院)

蒋 林 (仲恺农业技术学院)

前 言

随着中医药现代化步伐加快及中药制药企业规模化发展,原料药材的生产及供应正受到前所未有的关注,中药材供应的混乱与中药现代化发展形成巨大的反差,药材质量得不到保证,某些中药材资源枯竭,成为制药企业发展的瓶颈。国家药品监督管理局以 32 号令于 2002 年 4 月 17 日,正式发布《中药材生产质量管理规范》(简称 GAP)法规,旨在对中药材生产实施规范化管理,保持我国中药材的正宗地位,发挥我国众多“地道药材”的特色和优势,创建优质中药材品牌,生产出“安全、高效、稳定、可控”的中药材,中药材 GAP 的发布与实施,是我国中药材生产从原先的无序状态逐步走向有序的重大决策和部署,对于保证中药材、中药饮片和成药质量具有重要意义,同时也是中药现代化、国际化、标准化的基础。

为了适应中药现代化及标准化中药材生产的需要,编者收集了近年来有关中药材 GAP 的大量文献资料及信息,并由从事中药材 GAP 研究工作的人员编写,理论联系实际,图文并茂,并增加了链接等内容,在保持教材的系统性与完整性的基础上,提高相应的深度与广度,丰富同学们的知识,本书每章均有学习目标和目标检测,使同学们的学习更有针对性,以培养自学自测能力。本书为 21 世纪全国高等中医药院校的课程教材,亦可作为中药企业、中药材种植加工基地学习及培训的教材。

此外,犀牛角、虎骨及熊胆粉等药物停止供药用,本教材涉及这些药时,仅供参考,建议使用其代用品。

本书的完成得到了广州中医药大学、云南中医学院、北京中医药大学、云南农业大学、仲恺农业技术学院、广东化工制药职业技术学院、云南省文山州三七研究所等单位领导和同志的大力支持,在此表示衷心感谢!

鉴于编者水平有限,编写时间短促,错误及不妥之处在所难免,敬请读者批评指正。

编 者
2005 年 3 月

目 录

前言

第1章 中药材生产质量管理规范概述	(1)
第1节 当前我国中药材生产情况	(1)
第2节 中药材 GAP 的制订	(3)
第3节 中药材 GAP 的认证管理	(6)
第4节 《标准生产操作规程》(SOP)	(8)
参考文献	(10)
第2章 道地药材的发展与药用植物引种	(11)
第1节 道地药材的形成与发展	(11)
第2节 药用植物引种	(16)
参考文献	(21)
第3章 中药材 GAP 基地的选择	(22)
第1节 药用植物与生态环境	(22)
第2节 中药材 GAP 基地的选择	(26)
参考文献	(29)
第4章 中药材种质和繁殖材料	(30)
第1节 种质和种质鉴定	(30)
第2节 药用植物种子检验和检疫	(33)
第3节 药用植物良种选育	(38)
第4节 药用植物良种繁育	(42)
参考文献	(44)
第5章 药用植物栽培管理	(45)
第1节 种植地的规划	(45)
第2节 繁殖方法	(45)
第3节 移栽定植	(55)
第4节 田间管理技术	(58)
参考文献	(64)
第6章 药用植物病虫害防治	(65)
第1节 药用植物病害	(65)
第2节 药用植物虫害	(69)
第3节 药用植物病虫害发生的特点	(74)
第4节 药用植物病虫害的防治	(76)
参考文献	(82)
第7章 药用动物养殖管理	(83)

第1节 药用动物概况	(83)
第2节 药用动物养殖	(86)
参考文献	(93)
第8章 中药材采收与产地加工	(94)
第1节 中药材采收	(94)
第2节 中药材产地加工	(99)
参考文献	(105)
第9章 中药材包装、运输与储藏	(106)
第1节 中药材包装	(106)
第2节 中药材运输	(113)
第3节 中药材储藏与养护	(114)
参考文献	(124)
第10章 中药材质量管理	(125)
第1节 中药材质量与质量标准	(125)
第2节 中药材指纹图谱与质量控制	(129)
第3节 中药材质量管理与监测	(136)
参考文献	(144)
第11章 各论	(145)
第1节 八角茴香	(145)
第2节 三七	(153)
第3节 化橘红	(162)
第4节 甘草	(170)
第5节 灯盏花	(180)
第6节 芦荟	(187)
第7节 佛手	(195)
第8节 沉香	(201)
第9节 砂仁	(208)
第10节 黄芩	(216)
参考文献	(224)
附录1 《中药材生产质量管理规范(试行)》	(225)
附录2 《中药材生产质量管理规范认证管理办法(试行)》	(229)
附录3 《中药材 GAP 认证检查评定标准(试行)》	(232)
附录4 《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》	(236)
附录5 绿色食品生产中禁止使用的化学农药	(239)

第 1 章

中药材生产质量管理规范概述



学 习 目 标

1. 了解目前中药材生产中存在的主要问题
2. 说出 GAP 的英文全称并解释之
3. 简述制定中药材 GAP 的目的和意义
4. 说出 SOP 的概念并解释之

随着我国加入 WTO,根据贸易全球化、一体化的需要,中药现代化的研究成为我国中医药发展的必然方向。中药的标准化是中药现代化的核心,而中药材种植的规范化则是中药标准化的前提和基础。我国国家药品监督管理局于 2002 年 4 月发布《中药材生产质量管理规范》(简称 GAP),旨在规范中药材生产全过程,稳定和提高中药材的质量,完善现代中药的质量保障体系。

第 1 节 当前我国中药材生产情况

中药材为中药产品的最基本的原料,中药材生产处于中药行业的基础地位,对实现中药产业的现代化至关重要。

一、中药材生产概况

中药材种类繁多,常用的即达 600 多种,既有植物和动物药材,还有矿产品、化石和加工品,经营上分为根茎、果实、全草、花叶、树(根)皮、藤木树脂、菌藻类、动物、矿产及其他共 10 大类。人工培植和养殖的药材品种全国约 200 多种,其余都是野生自然资源。改革开放以前药材公司独家经营,产品独家收购,优点是主管部门掌握较完整的统计数据,对全国药材产需情况一目了然,可以做到按需发展生产。自 20 世纪 80 年代以来,随着农村经济体制调整和改革开放的进一步深入,中药材由过去的集体场队生产、国营药材公司独家经营和计划经济模式,逐步变革为个体农户生产为主、多渠道经营和市场调节体制。从此,国营、集体、个体都参与到药材市场的竞争,一方面促进了中药材生产的迅速发展,另一方面,由于中药材生产主要靠自发的市场调节,起落较大,出现一些盲目发展的情况。

建国以来,特别是改革开放以来,由于广大科技工作者及药农的努力,我国的中药材生产技术有了长足的发展,对一些重要中药材的生产栽培技术进行了深入的研究,取得了良好的经济和社会效益,已经成为部分地区的支柱产业和脱贫途径。目前,全国中药材家种品种达300多种,据不完全统计,我国的中药材种植面积(1~2年生)每年约34万公顷(500万亩)左右,最高年份达45万公顷(700万亩),为中医药的发展提供了坚实的物质基础。

二、中药材生产中存在的主要问题

长期以来,我国中药材生产粗放,种植方法较为原始,与农作物生产相比,还处于相对落后的状态,缺乏中药材生产管理规范是主要问题,主要表现在以下几方面。

(一) 中药资源问题日益突出

我国有中草药资源12800多种,其中药用植物达11000多种,但常用的1000多种中药材中近80%的种类、60%的用量靠消耗野生资源来供应。20世纪70年代以来,由于生态环境日益恶化和过度开发,许多野生中药材资源已经不能满足需求,截至2001年底的统计,中国出口的中药相关产品中,药材(原料)和提取物一直高居70%以上的比例,附加值低,资源消耗严重,有的甚至濒临灭绝。加之,对珍贵的种质资源保护和优质中药材的引种和栽培还缺乏统一的组织和协调,资源可持续利用问题日趋严峻。列入国家珍稀濒危保护植物史录的药用植物168种,药用动物162种。

(二) 种质、种源混杂不清

我国的绝大部分药材还没有真正意义上的栽培品种。药材从野生到栽培,有些品种虽然经过了很长的栽培时期,但基本没有经过系统的人工选择,加之中药材生产长期以来处于自由发展的状态,自繁自用,因此,种质混杂、退化,品种混乱现象十分突出。不同种质基因型决定了不同的品种性状,因此,收集药材种质资源,进行比较、分析、评价,确定品种或品系,进行标准化栽培已是当务之急。

(三) 种子、种苗缺乏标准化生产

纯正优良的药材种子、种苗是提高药材质量的先决条件。而当前用于药材生产的种子多是药材生产的附属品,基本来自于野生或半野生的采集状态,种子质量低劣、混杂,发芽率普遍偏低,不少市售药材种子发芽率不足10%;同时,药材种子质量无标准、检验无规程、监督管理无机制。

研究建立药材种子质量标准、检验规程,进行药材原种的规范化生产,加强药材种子的监控管理,逐步建立起与地道药材生产相配套的优良药材种子生产、营销体系,是中药材生产中必须解决的问题。

(四) 优良品种的选育滞后

我国中药材生产长期以来处于自由发展的状态,各药材品种只种不选,自繁自用,因此退化混杂十分严重,中药材的良种选育工作基本上处于空白,尽管目前中药材的产业化生产有所发展,但许多中药材生产基地尚缺乏优良品种,成为提高药材质量和产量的限制因素。

国际上对药用植物品种改良的关注

1987年在匈牙利召开的第三次世界药物生产研讨会上,各国专家一致呼吁,重视和加强药用植物的遗传改良工作。植物药在世界上需求量增长很快,而植物药主要分布在亚洲,非洲和拉丁美洲等地区的发展中国家,这些国家拥有极其丰富的药用植物资源,也是全人类的珍贵财产和宝库。因此发展中国家有条件,也义不容辞地肩负着药用植物遗传资源研究利用和品种改良的工作。

我国专家对药用植物品种改良的关注

我国著名生药学家徐国钧院士,著名药用植物学家肖培根院士一致认为:药用植物资源的利用,正面临一场新的世界性技术革命,必然首先受到生物工程等先进技术飞跃发展的影响,科学家将会更多地采用生物技术和组织培养手段等,生产出许多疗效更好,毒副作用更小以及产量和质量都优于传统方法的中药材优良品种。这一工作是实现我国中药现代化的百年大计。

链
接

(五) 中药材中农药残留、有害重金属含量超标

在栽培过程,中药材往往遭受到多种病虫害的危害,直接影响中药材的产量和质量,造成重大经济损失。药用植物病虫害防治是中药材生产中最为薄弱的环节。病虫害种类多、危害重、损失大。如已知人参有40余种侵染性病害,常发生的就有20余种,如不及早解决,将严重制约中药材的产量和质量。由于生产人员对农药知识的缺乏,错用、误用、滥用农药时有发生,加之长期单一用药产生抗药性病虫害,农药使用次数与强度不断提高,而残毒检测机构又不健全,造成农药残留量超标,直接影响人体健康,阻碍中药走向国际市场。

此外,某些中药材生长地区受到工业废液、废气等严重污染;某些地区土壤含有砷、铅等有害元素,有些中药材在生长过程中富集这些有害元素。这两个主要原因导致重金属含量超标。

(六) 生产经营模式落后,生产全过程缺乏规范

目前栽培品种主要集中在常用中药材或医药原料药品种,且已经具备一定规模,但在生产形式上则是以个体形式为主流,难以适应市场需求的变化,产量常出现大起大落。

在生产全过程中,缺乏规范管理,栽培技术水平低下,加之药材产供销脱节,产前、产中、产后全程监控力度不够,药材质量无法进行有效的评价与监控,致使药材质量稳定性较差。

第2节 中药材GAP的制订

中药材的生产是中药药品研制、生产、开发和应用整个过程的源头。由于诸多原因,我国中药材生产还存在许多问题,如种质不清,种植、加工技术不规范,农药残留量超标、质量低劣,野生资源破坏严重等。为了加强对中药材生产全过程的管理,确保中药材的质量,必须制订《中药材生产质量管理规范》(GAP)。

一、中药材生产质量管理规范的含义

“中药材生产质量管理规范”的英文名称是“Guidelines for Good Agricultural Practice of Medicinal”

Plants and Animals”,缩写成 GAP,直译为“良好的农业规范(因为中药材栽培或饲养主要属于农业范畴)”,在中药行业即译为“中药材生产质量管理规范”。即是指在中药材生产的全过程,包括从产前(如种子品质标准化)、产中(如生产技术管理各个环节标准化)到产后(如加工、储运等标准化)的全过程,都要遵循规范,从而形成一套完整而又科学的管理体系,目的是生产出“真实、优质、稳定、可控”的中药材。它是我国中药制药企业实施的 GMP 重要配套工程,是药学和农学结合的产物,是确保中药质量的一项绿色工程和阳光工程。

《中药材生产质量管理规范(试行)》的发布

国家药品监督管理局于 2002 年 4 月 17 日正式发布了《中药材生产质量管理规范(试行)》,并于 2002 年 6 月 1 日起施行。

链接

二、制订《中药材生产质量管理规范》的目的和意义

随着中医药现代化步伐加快及中药制药企业规模化发展,原料药材的生产及供应正受到前所未有的关注,中药材供应的混乱与中药现代化发展形成巨大的反差,中药材的内在质量缺乏有效的控制,药材种质不清,种植、加工技术不规范,农药残留量严重超标,中药材质量可塑性不强,质量责任不明确;中药材质量低劣,抽检不合格率居高不下,野生资源遭到严重破坏,某些中药材资源枯竭,成为制药企业发展的瓶颈。没有高质量的中药材,就不可能有高质量的中药饮片,也不可能生产出高质量的中成药。另一方面,由于我国中药材存在着严重的农药残留和重金属超标等问题,使我国的中药材出口受到严重的阻碍。为了解决这些问题,同时使我们的中药产品和国际标准接轨,走向国际市场,实现中药现代化,必须制订《中药材生产质量管理规范》(简称 GAP)。实施中药材 GAP 的目的是规范中药材生产全过程,从源头上控制中药饮片、中成药及保健药品、保健食品的质量,并和国际接轨,以达到药材“真实、优质、稳定、可控”的目的。

制定和实施中药材 GAP 对于促进中医药产业的发展具有十分重要的意义,具体来说是“六个需要”:一是促进中药标准化、集约化、现代化和国际化的需要;二是促进中药制药企业、中药商业规模化健康发展的需要;三是促进农业生产结构调整和促进中药农业产业化的需要;四是改善生态环境获取生态效益,走可持续发展道路的需要;五是增加农民收入,促进地方经济发展的需要;六是逐步建立中药材规范化生产体系,提高地道药材质量和市场竞争力的需要。

三、《中药材生产质量管理规范》起草过程

1998 年 11 月,国家药品监督管理局在海口召开 GAP 第一次研讨会,会上学习《欧共体 GAP》及日本厚生省药务局《药用植物栽培及质量评价》,研究如何制订我国 GAP,并成立了《中药材生产质量管理规范》起草专家组,由中国药科大学周荣汉教授任组长,起草了 GAP 第一稿。

1999 年 5 月,国家药品监督管理局在天津市召开第二次 GAP 起草工作会议,对起草专家提出的 GAP 第一稿进行讨论,提出修改意见。经专家组修订后,提出 GAP 征求意见第二稿。

2000 年 9 月 5 日至 7 日,国家药品监督管理局在四川省成都市召开第三次 GAP 工作会议。对

GAP 进行讨论和修改,提出 GAP 征求意见稿第三稿。

2000 年 12 月 8 日国家药品监督管理局将“关于印发第三次中药材生产质量管理规范(GAP)起草工作会议纪要及有关会议文件的通知”(国药管安[2000]581 号)文件下发各省、自治区、直辖市药品监督管理局及各专家组成员,在全国范围广泛征求意见,对 GAP 进行反复修改调整,形成 GAP 征求意见稿第四稿。

2001 年 9 月 22 日至 24 日,国家药品监督管理局在云南省中甸召开第四次 GAP 专家组讨论会,对 GAP 征求意见稿第四稿进一步修改,形成送审稿,提交局务会讨论。

《中药材生产质量管理规范(试行)》于 2002 年 3 月 18 日经国家药品监督管理局局务会审议通过,2002 年 4 月 17 日以国家药品监督管理局令第 32 号发布,并规定《中药材生产质量管理规范(试行)》自 2002 年 6 月 1 日起施行。

四、《中药材生产质量管理规范》制订的原则

(一) 紧紧围绕药材质量及其影响因素的调控制定

GAP 内容广泛、复杂,涉及药学、生物学、农学及管理学等多种学科,是一个复杂的系统工程,但 GAP 的核心是规范生产过程以保证药材的质量稳定、可控,因此,各条款均紧紧围绕药材质量及可能影响药材质量的内在因素(如种质)和外在因素(环境、生产技术等)的调控来制定的。

(二) 既要吸收国外先进经验,又必须适合我国的国情

制定时既要吸收国外的先进经验,尽可能和国际接轨,又必须适合于我国的国情。如欧共体国家禁止使用人的排泄物作肥料。我国由于几千年有使用人粪尿的传统习惯,因此在起草 GAP 时,就明确规定了可以使用农家肥料。为了和国际接轨和使国际上予以承认,在 GAP 内强调“应充分腐熟,达到无害化标准”。

(三) 根据我国实际情况制订

欧共体 GAP 仅包括药用植物和芳香植物,我国的 GAP 涵盖的不仅是栽培的药用植物,还包括药用动物以及野生药用植物和动物,这是根据中国实际情况而订的,因为目前我国野生药材还占有相当大的比重。

(四) 处理好继承与发扬的关系

既要保持中国传统医药特色,如强调地道药材和传统的栽培技术和加工方法等,又要吸收国内外先进经验,如生产技术和管理模式等。但采纳新技术、新工艺一定要符合安全、有效的原则,并应经过认真鉴定和安全性评价。

五、《中药材生产质量管理规范》的主要内容

中药材 GAP 内容有十章五十七条,包括中药材的产地环境生态,如对大气、水质、土壤环境生态因子的要求;种质和繁殖材料;物种鉴定、种质资源的优质化;优良的栽培技术措施,重点是田间管理、病虫害防治,确定适宜采收期及产地加工技术;包装、运输、储藏、质量管理等系统原理。详

细内容见附录 1。

GAP 是国家药品监督管理局颁布的具有法规性质的文件,是今后指导中药材栽培、饲养和生产必须遵守的准则,其核心是“规范药材生产过程以保证药材质量稳定、可控”。GAP 研究和规范的对象并不是中药材,而是活的药用植物和药用动物及其赖以生存的环境,也包括人为的干预。即包括栽培、饲养物种,也包括野生物种。

第 3 节 中药材 GAP 的认证管理

GAP 法规的颁布和实施,是我国中药材生产从原先的无序状态逐步走向有序的重大决策和部署,对保证中药材、中药饮片和中成药质量具有十分重要的意义,是中药现代化、国际化、标准化的基础,是规范药材生产、提升整个中药材、中药饮片乃至中成药的质量,促进中药现代化的重要依据。

一、GAP 的认证管理

为了贯彻落实 GAP 指导原则,规范 GAP 基地建设,促进中药现代化,为制药企业提供标准化、稳定化、无污染、无公害的绿色中药材。国家食品药品监督管理局于 2003 年 9 月 19 日,以国食药监安[2003]251 号文印发了关于《中药材生产质量管理规范认证管理办法(试行)》及《中药材 GAP 认证检查评定标准(试行)》的通知。并规定自 2003 年 11 月 1 日起,国家食品药品监督管理局正式受理中药材 GAP 的认证申请,并组织认证试点工作。今后国家将逐步对中药材和中药饮片实行批准文号管理。药厂、饮片厂、经营企业只能从通过 GAP 认证的中药材基地采购中药材。中药材生产企业如果没有经过国家认证,这个生产企业栽培出的产品将得不到国家的认可,其生产出的中药材也会受到限制,甚至不允许销售。

《中药材生产质量管理规范认证管理办法(试行)》及 《中药材 GAP 认证检查评定标准(试行)》的发布

国家食品药品监督管理局于 2003 年 9 月 19 日,发布了《中药材生产质量管理规范认证管理办法(试行)》及《中药材 GAP 认证检查评定标准(试行)》,并规定于 2003 年 11 月 1 日起,正式受理中药材 GAP 的认证申请,并组织认证试点工作。

链接

二、GAP 认证目的及必然性

GAP 认证是对企业是否建立中药材生产质量管理体系的一种确认制度,目的为通过促进企业建立对中药材生产全过程的质量管理,实现中药材的“安全、有效、稳定、可控”。

《中药材生产质量管理规范(试行)》,从中药材产地生态环境、种质和繁殖材料、栽培与养殖管理、采收与初加工、包装、运输与储藏、质量管理、人员和设备、文件管理等方面明确了规范要求。以植物药材为例,从控制药材产地生态环境及栽培、储藏过程中防止化学物质(如农药、化肥、除草

剂、熏蒸剂等)的污染着手,保证药材的安全性即降低农药残留和重金属的含量;提出“生产企业应按中药材产地适宜性优化原则,因地制宜,合理布局”,来扶持地道药材的生产以保证优质有效;要求“药用动植物,应准确鉴定其物种,包括亚种、变种或品种”来控制药材的真伪,防止品种混杂,保证药材的疗效及避免毒副作用;提出“加强良种选育、配种工作,建立良种繁育基地,保护种质资源”;要求“根据药用植物生长发育要求,确定栽培适宜区域,并制定相应的种植规程”,实现规范化种植来保证药材质量的均一性;要求配备相关专业人员从事生产、质量管理;在文件管理中更强调了有关生产、质量管理记录的完整性及保存期限以供追溯。可以说,企业依据目前的 GAP 可初步建立从种子到初加工产品的生产链,从生态环境、生产、仓储、设备、卫生到人员、文件、计量等的各层面的较完整质量管理体系。中药材品种的繁多,决定了实施 GAP 的技术复杂性,并因为承担实施 GAP 的主体以文化程度较低的农民组成,又大大增加了实施 GAP 的艰巨性。德国、日本、法国等国的植物药生产企业大都建立自己的药材种植基地,实行规范化种植生产并形成自己的栽培加工技术,采用知识产权保护。没有优质稳定的中药材,就没有疗效确切、安全有效的中成药,更难使中成药走向世界。

三、中药材认证管理的主要内容

《中药材 GAP 认证管理办法(试行)》共三十条,第一条至第三条是办法的总则部分,明确认证办法制订的目的及各部门职责;第四条是认证年报时需提交的资料;第五条至第二十一条是认证检查具体规定及程序;第二十二条至第二十七条是对检查员的规定;第二十八条至第三十四条是对通过 GAP 认证企业的监督检查及对 GAP 证书的监督管理。第三十五条及第三十六条是办法解释单位及生效时间。该办法自 2003 年 11 月 1 日起施行。详细内容见附录 2。

《中药材 GAP 认证检查评定标准(试行)》的检查条款与《中药材 GAP》的章节是相对应的,认证检查项目共 104 项,其中关键项目(条款号前加“*”)19 项,一般项目 85 项。关键项目不合格则称为严重缺陷,一般项目不合格则称为一般缺陷,严重缺陷大于等于一项或一般缺陷大于 20 项,则不通过 GAP 认证;一般缺陷小于等于 20 项,则通过 GAP 认证。具体检查项目根据申请认证的品种来确定。

由国家食品药品监督管理局(SFDA)批准,于 2003 年 11 月药品认证管理中心组织专家开始对有关申请企业进行 GAP 检查认证。GAP 认证的内容主要是对质量保证体系和技术体系两部分进行认证、检查。

(一) 质量保证体系

企业按各自的组织机构、生产管理模式等特点建立内部规定性管理文件,编写企业质量管理办法,包括项目:部门与岗位职责和管理制度;中药材生产监督管理、检查制度;质量事故报告制度;不合格产品处理制度;种子采集、储存、调用管理制度;产品抽验、检验管理制度;药品入库验收制度;档案管理制度等。

(二) 技术体系

技术体系包括中药材 GAP 生产中必须执行的标准规定和各种操作规程。

1. 生产技术标准

任何一种产品,其生产过程必须有一个技术标准。这个标准既包括产品的质量标准,还包括

整个生产工艺流程的各项标准。中药材的生产也不例外,也应该有一个生产技术标准或生产操作规程,包括从生产基地的选择、种子与种苗、使用的生产资料、产品标准等方面。它应该是在 GAP 的指导下,根据不同地区不同药材种类来制订。这些标准是在总结前人经验的基础上,经过科学技术试验的系列研究才能制订。由于中药材有很强的地域性,因此标准的制订也有其地域限制。另一方面药用植物是在环境多变条件下生存的,他们还受自然条件变化的影响,因而还有较强的可变性。这些生产技术标准应该建立在各个具体中药材种类的《标准生产操作规程》制订之前。

2. 标准操作规程(SOP)

SOP 是为规范从种植到采收加工整个过程的操作,包括生产资料的使用、生产技术、实验室等各项操作规程。其目的是为了达到控制中药材质量的稳定一致。质量是中药材 GAP 的核心,SOP 是这个核心得以实现的保证。SOP 企业的无形资产,也是 GAP 生产科学性和水平的体现。

第 4 节 《标准生产操作规程》(SOP)

中药材 GAP 的制订与发布是政府行为,它为中药材生产提出了应该遵循的要求和准则,这一规范对于各种中药材以及各个生产企业都是统一的。但在具体栽培药用植物时,还需要制定各项操作规程。这些操作规程组成了各种中药材的《标准生产操作规程》(简称 SOP)。

一、《标准生产操作规程》简介

《标准生产操作规程》(SOP)是指各生产企业根据各自的生产种类、环境特点、技术状态、经济实力和科研实力,制定出切实可行的,达到《中药材生产质量管理规范》(GAP)要求的方法和措施。

中药材《标准生产操作规程》(SOP)的制定是企业行为,制定出的各种中药材的 SOP 是企业指导生产的主要文件,同时也是企业的研究成果和财富,是检查和认证以及自我质量审评的基本依据,是一个可靠的追溯系统,也是研究人员、管理人员以及生产人员的培训教材之一。

SOP 的制定应在总结前人经验的基础上,通过科学研究、技术实验来制定,并应经过生产实践检验,证明是可行的。制定出的 SOP 要具有科学性、完备性、实用性、严密性和可操作性,同时还要在以后的实践中逐渐完善。

各种中药材的 SOP 是由许多具体的规程体现出来的。目前许多中药材生产企业在制定各自的 SOP,但是由于中药材栽培的科学研究比较薄弱,人才资源匮乏,因此目前仅有少数一些中药材有较系统的研究,大部分尚没有进行过系统的研究。而对于野生药材则更缺乏深入系统的研究。因此 SOP 的制订,需分阶段进行。

二、编制《标准生产操作规程》的目的

GAP 是指导性的文件,对于具体栽培的药材,没有具体的指导价值。只有编制了《标准生产操作规程》,才能科学地进行生产,在进行检测药材的质量时才能有依据。如果是出口药材,没有完整的标准操作规程文件,药材将不能出口。SOP 是为规范从种植到采收加工整个过程的操作,其目的是为了达到控制中药材质量的稳定一致。质量是中药材 GAP 的核心,SOP 是这个核心得以实现的保证。

SOP 的编制对于个体种植户,也是非常重要的,因为只有依照制定好的 SOP 进行生产,产品才

能高产和获得高质量的药材。随着 GAP 的颁布和正式实施,会逐渐不允许没有按照 GAP 和 SOP 生产和认证的药材进入药材市场。

三、《标准生产操作规程》制订的原则

一切栽培技术措施和制定的规范化操作规程(SOP),都应围绕着该中药材化学成分内在稳定性进行。内在质量稳定的中药材才能使其药效、药理、毒理、临床等试验结果可以重复,疗效稳定。中药材有效性和有毒性的评价非常特殊,宏观上讲是针对某一中药材,科学观上讲面对的是一个复杂的化学成分体系。单一化学成分的评价是必要的、是基础,“有效分子群”或“有毒分子群”及其相互作用的评价是客观的。

鉴于目前中药材有效成分和有毒成分或“有效分子群”和“有毒分子群”基本不清这样一个客观事实,SOP 首先是围绕某中药材内含化学成分群的稳定而制定,在研究有效成分和有毒成分的基础上,不断优化 SOP。

四、《标准生产操作规程》的制定

中药材规范化栽培的核心是根据中药材对环境条件的要求,以中药材生长发育特性为基础,科学制定出生产过程中的各个生产管理措施,只有科学的操作规程才能指导中药材规范化生产,才能生产出质量优良的优质药材。其生产管理措施即生产过程中的操作规程是否科学直接影响中药材的生长发育,对中药材的药用部位的质量、产量产生较大的影响。如中药材生产上,播种时间的确定,首先应根据中药材种子、种苗萌发对环境条件的要求,包括对气温、土壤水分等要求,只有在中药材种子特性、种苗生长特性研究的基础上才能确定科学合理的播种期。

SOP 的制定是在总结已有经验(包括前人经验)的基础上,再通过科学研究、田间技术试验制定的。制定出 SOP,要经过大面积的生产实践证明是可行的,而且在产品质量和产量上都是最佳的,才能正式采用。制定好的 SOP 应具有科学性、完备性、实用性和严密性。

首先,根据已有的生产栽培经验制订试行的 SOP。它是通过对多年来民间的经验进行总结而制订的。在制订过程中会发现需要进一步研究和进行田间试验。它的制订可以使目前不规范的生产尽早规范化,同时为进一步研究提出明确的方向。

第二,在原有试行的 SOP 基础上,经过系统的科学研究和田间试验工作,制订出正式的 SOP。

第三,目前主要着重于制订栽培药材的 SOP,以保证栽培药材的尽早规范化。同时也应该组织具有一定能力的大专院校、科研单位进行野生药材 SOP 的制订工作。

五、《标准生产操作规程》的内容

SOP 是一个具体的操作规程,每一个生产环节都应该细化,使其可以进行具体操作。SOP 中应该有生产操作的指南,同时还应该有操作记录报告。每项具体操作都应该提出近 2~3 年的试验技术资料作为依据,而且应该通过有关技术权威部门的认定。

一种药材的 SOP 应包括许多具体的操作规程,如栽培药材的操作规程主要有:①产地自然条件;②品种类型;③良种选育和复壮的操作规程;④物种鉴定和种子、种苗质量标准及操作规程;⑤栽培技术操作规程(包括育苗和移栽标准操作、种植和养殖密度标准化操作等);⑥主要病虫害

的类型和防治规程;⑦农药使用规范及安全使用操作规程;⑧肥料使用和农家肥料无害化处理操作规程;⑨药材质量检测操作规程;⑩药材采收和产地加工操作规程;⑪药材包装、运输和储藏操作规程;⑫企业人员培训操作规程;⑬企业药材生产的文件和档案管理操作规程。

六、《标准生产操作规程》的执行

制定好 SOP 后,在今后的中药材生产中,必须严格按照各种操作规程进行生产。在执行过程中,应不断总结经验,积累必要的资料,以便今后进行修改。因为生产是在不断的变化之中,随着新的技术出现和对原有的技术措施的不断修正,原来制定的 SOP 会不适应新的形势和新的要求,需要加以充实调整,不断体现技术进步,当然也应保持一定时间的相对稳定。

目标检测

一、名词解释

1. 中药材 GAP

2. SOP

二、简答题

1. 目前中药材生产中主要存在哪些问题?
2. 制订中药材 GAP 的目的和意义?

(贺红江滨)

参考文献

- 秦路平,黄宝康,郑汉臣. 2001. 我国实施 GAP 的背景、现状、问题及对策. 药学实践杂志, 19(2): 67 ~ 70
- 王良信. 2003. 实用中药材田间试验手册. 北京: 中国医药科技出版社
- 中华人民共和国卫生部药典委员会. 2000. 中华人民共和国药典(2000 年版, 一部). 北京: 化学工业出版社
- 中国药材公司. 1994. 中国中药资源志要. 北京: 科学出版社