

• 专论 •

我国实施 GAP 的背景、现状、问题及对策

秦路平, 黄宝康, 郑汉臣 (第二军医大学药学院生药学教研室, 上海 200433)

摘要: 本文论述了我国实施中药材 GAP 的背景、现状、问题及对策。目前我国中药材生产中存在的问题主要是: (1) 缺乏严密的质量控制标准和科学检测手段; (2) 生产经营分散, 效益低, 可控性差; (3) 中药材农药残留量和重金属含量超标; (4) 产供销脱节, 产前、产中和产后全程监控力度不够。作者提出了应采取的几点措施: (1) 加强中药材质量管理, 制定严格统一的质量控制标准, 建立科学的检测方法; (2) 开发道地药材, 创名牌产品; (3) 建立绿色中药材生产基地, 使中药材资源可持续利用。

关键词: 中药材; 规范化生产; GAP

中图分类号: R282

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2001)02-0067-04

The background, present situation, problem and tactics of GAP of chinese materia medica

QIN Lu ping, HUANG Bao kang, ZHENG Han chen (Department of Pharmacognosy, College of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai, 200433, China)

ABSTRACT: In this paper, the background, present situation, problem and tactics of GAP (Good Agricultural Practice) of chinese materia medica were discussed. The main problems of the yielding of chinese materia medica are as follows: (1) Lack of close controlling standards and scientific detecting methods. (2) Decentralized management. low benefit and low controllability. (3) The pesticide residue and heavy metal content exceeding the provided standard. (4) Production and marketing disjointed, supervising and controlling intensity in the whole yielding process not enough. Thus, 3 measures are put forward: (1) Strengthening the management of the quality of chinese materia medica, formulating strict and unitary quality controlling standards, setting up scientific checking methods. (2) Developing genuine drugs, establishing famous brands. (3) Establishing green chinese meateria medica yielding bases, to make the chinese materia medica utilization sustainable.

KEY WORDS: chinese materia medica; Good Agricultural Practice (GAP)

在中药产业体系中, 中药材作为一种特殊商品, 既是原料药, 又是成品药, 中药材生产是中药研究、开发、生产应用的基础和源头, 它直接影响着中药的质量和规模, 中药材生产规范化及质量标准化是中药产业的基础和关键。为保证中药材(或天然药物)的优质安全无公害并且具有可控性, 必须对中药材的产前、产中、产后实现全程标准化、规范化管理, 即实施药材生产质量管理规范(Good Agricultural Practice, GAP)^[1]。

1 背景

随着世界范围内的回归自然热, 人们越来越崇尚应用天然植物治疗疾病及保健。目前世界上有 120 多个国家和地区使用传统药物, 欧洲一些国家

在植物药的有关法规中明文列出被认可允许在药店以药物或 OTC 药物销售的药用植物^[2]。美国 FDA 提出了把植物产品作为药品进行申报的草案, 将对草药进行立法, 把草药作为治疗药物纳入医疗保险而不再是作为营养补剂和替代药物, 也为中药的现代化和国际化发展提供了新的机遇和广阔前景。

我国拥有世界上最丰富的药用植物种质资源, 据 1995 年全国中药资源普查结果表明, 已被应用的植物来源中药有 11 118 种^[3], 但中药在国际市场占有的份额却非常低。据最新统计资料^[4], 1999 年我国中药进出口总值为 61 572 万美元, 其中中药材出口额 33 283 万美元, 植物提取物 10 400 万美元, 中成药 7 899 万美元。1995 年以来连续几年出口滑

坡, 1999 年中药进出口总值较 1995 年低 31.8%, 且低附加值的中药材出口仍是我国中药出口的主要品种, 占出口比例的 64.7%。与此相比, 近年来传统药物国际市场发展比较迅速, 1998 年国际天然药物贸易额约 166 亿美元, 加上保健品和化妆品, 已超过 400 亿美元。中国作为一个传统医药大国, 中药年出口额占国际市场份额 2% 还不到。我国中药出口下降的重要原因之一就是中药材的质量不稳定, 直接影响了中成药的质量, 也严重阻碍了中药的现代化进程。另一方面, 随着全球经济一体化进程加快, 我国与美国、欧盟先后达成了双边贸易协议, 中国加入 WTO 已成定局, 国内市场受国际医药大市场冲击的广度和深度将进一步加剧, 将面临强大跨国医药集团的激烈竞争以及日本、韩国、印度、泰国等亚洲国家传统医药产品和德国、法国等欧洲国家植物药的巨大冲击, 如果不加紧推动中药现代化, 目前仅占百分之几的国际市场销售份额有可能进一步萎缩^[4]。在迈向 21 世纪的历史时刻, 要推动中药产业化、现代化、国际化, 提高中药材质量, 规范中药材生产, 制订和实施 GAP 已是刻不容缓的重大课题。

国内情况看, 目前全国约有 2 500 余家中医院, 1 000 余家中药工业企业, 加上国外需求不断增加, 中药材消耗量十分巨大。全国现有 600 多个中药材生产基地, 栽培面积约 600 万亩, 全国经营生产的中药材有 1 000 多种, 经常使用的 400 余种, 常年栽培的 100 余种, 而选育的优良中药材品种不到 10 种, 除少数品种外, 大多数中药材形不成规模, 存在问题较多, 例如由于农药残留量与重金属含量超标等问题常常制约着我国中药的出口。

实施中药材 GAP, 一方面要形成规模化生产, 在产量数量上保证对中药材的需要, 另一方面, 保证中药材的质量, 使之安全、有效、稳定, 做到质量可控。GAP 与 GMP 关系密切, 自 20 世纪 80 年代初, 我国中成药工业就开始推行药品 GMP 制度, 自 1995 年 10 月 1 日起凡具备条件的中成药生产企业(车间)和药品品种均可按《中国药品认证委员会认证管理办法》规定, 申请药品 GMP 认证, 并出台了配套的认证检查项目。由于各种原因, 作为中成药原料的中药材生产 GAP 认证工作至今尚未开始, GAP 的制定与实施严重滞后, 这不仅制约了中成药产品质量的提高, 也严重阻碍了我国中药产品进入国际市场, 影响了中药的现代化、国际化进程。正是在此背景下, 我国提出了要实施中药材 GAP。

2 现状

2.1 现有的中药材质量标准

中药标准化是中药现代化和国际化的基础和必备条件, 中药标准化包括药材标准化、饮片标准化和中成药标准化, 其中中药材标准化是基础, 是源头。没有质量稳定可控的药材, 再规范的生产过程也不能保证中(成)药的内在质量, 因此制订规范科学、可操作的药材质量标准十分重要。目前有国家药典标准、部颁标准和地方标准。这些都在一定程度上有利于促进 GAP 的实施。

2.2 GAP 的研究与实施现状

我国是中药大国, 也是药材种植大国, 但由于各种原因, GAP、GMP 的制定实施方面未能在国际领先。可以说没有中药材 GAP 就没有中成药 GMP (Good Manufacture Practice), 就没有新药研究开发 GLP (Good Laboratory Practice) 和 GCP (Good Clinic Practice), 就没有 GSP (Good Supply Practice)^[5]。诸多药材质量规范正在制订实施阶段, 我国对于 GAP 的制订理应走在前头。国际上正积极探索 GAP 的实施。欧共体已制定了药用植物与芳香植物生产管理规范 GAP 实施准则, 美国、日本等也十分重视 GAP。

不久前, 国家药品监督管理局、科技部、经贸委提出了中药材将启动 GAP 计划, 全面规范我国中药材栽培技术。1998 年在海口召开会议进行了讨论, 并成立了 GAP 起草小组, 协助政府有关部门进行 GAP 准备工作, 并制定了 GAP 指导原则。1999 年 5 月又在天津召开会议, 讨论与修改 GAP 指导原则(草案)及有关项目的标准操作规程(SOP)。这些都表明了我国 GAP 已迈开了脚步。中药材的规范化种植已列入中药现代化工程实施方案, 目前国家科委组织了一项题为“研究建立符合 GAP 的中药材种植规范”项目, 旨在建立一个优质中药材规范化生产技术体系。在环境质量评价方面, 有学者通过广泛调研国内外最新资料和绿色食品及中药材栽培的发展动态, 经分析归纳, 建立了一整套绿色中药材基地环境质量的监测、评价方法和评价标准和绿色中药材的质量标准, 极大地推动了 GAP 理论的发展^[6]。2000 年 5 月又在成都召开了全国中药材生产基地化建设与中药现代化研讨会, 对中药材生产基地化建设模式及其运作, 对 GAP 的理论与实践, GAP 与 GMP 的关系, 绿色中药材的评价及保障体系, 道地药材、中药资源保护与可持续利用, 中药材种子种苗产业化, 中药炮制加工规范化等问题进行了探讨研究。这些都为我国

推行 GAP 创造了有利条件。

2.3 目前存在的主要问题

中药材品种繁多,尚包括动物药,生产、管理和质量控制方面影响因素多而复杂,这方面的基础研究比较薄弱,因此实施中药材 GAP 也面临不少困难和问题。要实施中药材 GAP,需要解决的突出问题主要表现在以下几个方面。

2.3.1 缺乏严密的质量控制标准和科学检测手段

由于中药材的生产是涉及多个环节多种因素,包括种子选育、栽培、采收、加工、炮制、贮藏流通等,要保证中药材的安全有效、质量稳定可控,严密的质量控制标准和科学的检测方法起到十分重要的作用,而从总体上看,我国现有的质量标准水平偏低,国家标准与部颁标准不统一。如标准和检测方法仅限于性状、气味、浸出物含量或其中某一种主要成分的含量。而对种质、生产基地、产地环境、采收、栽培管理、农药残留量及重金属限量、药效等方面没有严格的规定及量化指标,一些标准可操作性不强。

2.3.2 生产经营分散,效益低,可控性差

我国中药材品种多达万余种,是世界上栽培药用植物种类最多的国家,但是没有几个品种能够规模化、基地化生产。有不少品种靠采收野生品。许多中药材产于老、少、穷地区或药农单独分散经营,既不容易形成规模,又不易控制质量,耕作方式也比较原始,效益低,市场波动大,资源浪费与药材缺乏现象同时存在。对野生资源无计划的采收利用失控,也经常造成资源枯竭,环境恶化。

2.3.3 药用植物病虫害泛滥,中药材农药残留量和重金属含量超标

药用植物病虫害的防治是目前中药材生产中最薄弱的环节,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。而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、菌,农药使用次数与强度不断提高,而残毒检测机构又不健全,以上种种原因造成了农药残留量超标。如宁夏、内蒙古枸杞主产区常年发生病虫害 17 种,全部采用化学农药防治,平均每年喷 20~30 次。上海中医药大学曾对全国各地 300 多种中药的农药的残留量做过普查,结果全部样品均有六六六残留,大多数有 DDT 残留。另外栽培区或分布区土壤、水质、肥料、空气质量差,也经常影响药材质量。

2.3.4 产供销脱节,产前、产中、产后全程监控力度不够

广义的中药材的生产包括品种的选育,种子

的标准化,中药材的栽培、采收、加工、炮制、贮藏、流通等各个相互联系的环节,为了保证最终产品的安全有效、质量稳定可控,必须要对中药材生产的每一个环节严格规范控制,生产、供应、销售应衔接统一。而目前药材的生产者、销售者、使用者之间基本上没有多大联系。如药材种子种苗是药材生产和发展的源头,是决定中药材质量的内在因素,而我国种子种苗基本上处于半原始生产的自然采集过程,无良种生产基地和严格的制种技术,种质混杂、退化现象普遍存在,种子流通混乱,虚假广告、信息泛滥,种子使用缺乏科学指导。针对目前药材种子存在的问题,国家中医药管理局已于 1998 年在中国医学科学院药用植物研究所建立常用中药材原种场。1999 年国家自然科学基金项目指南中又设立“大宗常用中药材种质资源的优化”项目研究。

对于中药饮片,仍然存在以伪充真,以劣充好,真假混杂、同名异物、同物异名等现象,严重影响了中药饮片的质量。据 1999 年 8 月某市对该市中药房、饮片厂、中药店等 81 家单位抽检 15 种中药饮片,结果不合格率达 61.7%^[7]。管理方面的主要原因为从业人员未经系统培训,业务素质差,中药经营秩序混乱,药品质量观念淡薄,仓库条件差,缺乏必要的储药设施等。因此,对中药材及饮片的验收、流通、储藏各个环节加强质量监督管理,也是生产 GAP 中药材的重要条件。

3 几点措施

3.1 加强中药材质量管理,制订严格统一的质量控制标准,建立科学的检测方法

中药材是生产中药饮片和中成药的重要原料,也是成品药。保证中药材质量是保证中药饮片和中成药质量的关键和基础,中药材质量标准的规范化是中药现代化的先决条件和物质基础。因此应尽快按照国际标准或高于国际标准制定统一的、高水平的中药材国家标准,应包括成分标准、含量标准、农药残留量标准、重金属标准、有效期限、包装、标签等,以及炮制规范、收购标准规范等,对中药生产制定具体可行、易于操作的工艺参数、生产设备技术标准,并据此对其进行技术指导监督,检测 and 产品质量认证,使中药材的生产、加工、检验、销售有据可依,保证中药产品质量在国际上是一流的,为创国际名牌产品服务。在 2000 版药典收录的中药材标准水平和九五国家重点科技攻关项目“中药材质量标准规范化研究”成果基础上进一步完善中药材标准,使之与国际接轨。

3.2 开发道地药材, 创名牌产品

我国有道地药材约 200 种, 因道地药材质优疗效好, 应用历史悠久, 信誉好, 其生产数量和产量在整个中药材中占比例很大^[8], 因此发展道地药材的生产是保证药材质量的重要措施。为了保证提供高质量的稳定可控的中药原料, 并使中药材资源可持续利用, 应在道地药材研究的基础上, 选择优良品种并在最适宜生长条件的地域种植或饲养, 研制并推行规范化种植养殖技术, 建立科学合理的采收加工制度, 实现规模化、集约化、基地化生产经营, 组建产销一体化的大型企业集团, 在道地药材基础上创建评选中药材名牌产品, 国家对重点企业、重点产品给予扶持, 加大资金投入。如德国的施瓦贝公司, 为了保证银杏叶质量, 近年直接投资在山东、江苏设立了银杏叶生产基地, 其银杏叶制剂销售额已超过了 5 亿美元。

3.3 建立绿色中药材生产基地, 使中药材资源可持续利用

当前绿色食品生产、消费浪潮正在欧美等国兴起, 我国于 1993 年正式成立绿色食品发展中心, 并于 1994 年被国际绿色食品组织接纳为正式成员。绿色中药材是指无污染、安全优质的中药材, 栽培过程中应严格控制与药材质量密切相关的主导生态因子, 建立绿色优质中药材生产技术。中药材生产、流通过程中药材受污染的来源和途径主要包括药材环境污染(土壤、地质背景、水源)、重金属、放射物、大气污染及农药残留, 栽培仓储中的农药及杀虫剂, 加工炮制中的二次污染^[9]。因此为了中药材生产优质高效和无公害绿色化, 应从生产基地布局、生产技术等各个环节对可能产生的有害物质污染加以防范控制。对栽培过程病虫害的防治, 应着力培育抗病虫害的优良品种, 研究生物防治, 使用植物性低毒易降

解农药, 保护生态及生物圈的平衡。同时要建立健全药材农药残留标准与农药检测中心, 严格控制农药残留量。近期目标为: 按照药材绿色基地专业化、规模化、系列化的要求, 通过试点示范, 重点推广, 全面推进的三个阶段, 计划用 10~15 年时间, 建成大宗出口药材品种如人参, 三七, 当归, 甘草, 黄芪, 党参, 川芎, 生地, 白术, 白芍, 黄莲, 贝母, 麦冬, 金银花, 红花, 丹参, 元胡等 40 余种绿色药材生产基地。另外要注意从控制药材质量入手, 促进中药资源的保护与发展, 坚持最大持续产量(Maximum Sustained Yield, 指以不危害环境生态, 可持续生产、采收的最大产量)原则, 研究扩大药用部位, 大力发展人工培植, 保证中药资源可持续利用。

参考文献:

- [1] 周荣汉, 段金廛. 中药现代化与药材生产管理规范(GAP)[J]. 国外医药植物药分册, 1998, 13(6): 254.
- [2] 鞠利雅. 中国药品进入欧洲市场可能性的分析及建议[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(1): 1.
- [3] 马小军. 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.
- [4] 中国医药保健品进出口商会综合部. 前路芳草碧, 崎岖需努力—1999 年中药进出口形势分析及 2000 年形势展望[J]. 医药经济信息, 2000, (8): 9.
- [5] 肖培根, 肖小河. 21 世纪与中药现代化[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(2): 67.
- [6] 吕洪飞. 绿色中药材的栽培及其环境质量评价[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(8): 499.
- [7] 邱祖美. 中药饮片质量亟待提高—20 种中药材饮片质量评比评查报告[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(2): 126.
- [8] 刘振武, 李满飞. 中药产业的可持续发展与 GAP[J]. 中草药, 1999, 30(1): 附 4.
- [9] 李隆云, 肖小河, 贺承山. 论中药材生产质量管理规范化[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(12): 707.

收稿日期: 2001-02-09

(上接第 75 页) 士、干部的常见病之一, 严重影响军事训练和日常生活。其病因多达数十种, 腰椎骨质增生和腰椎间盘突出是其中常见的, 而且难以治愈的两种疾病。腰椎骨质增生多发生于 45 岁以上的中、老年人, 其主要病因为骨质脱钙, 引起椎体边缘唇样改变, 甚至形成骨折, 压迫腰神经根, 引起腰、腿疼痛。腰椎间盘突出症多发生于中、青年, 病因为腰部运动不当或外力挤压, 引起椎间盘的纤维环及髓核的突出, 压迫腰神经根引起腰、腿疼痛。慢性腰腿痛中医称为昧症, 认为是肾虚髓减, 血不荣骨, 加之邪乘虚侵袭, 流走经络, 以致气血不和, 气滞血瘀,

闭塞不通而成。治疗原则为: 补气血, 益肝肾, 通经络, 止昧痛。

4.2 我院制剂室研制的通络消刺丸, 为纯中药制剂, 其主要成分是: 当归、元胡、川断、炮山甲、羌活、狗脊、红花、三七等十多种中草药精制而成, 主要功能为: 壮筋骨, 益肝肾, 行气活血, 祛瘀通络, 通昧止痛。

4.3 通过临床应用通络消刺丸治疗腰椎骨质增生及腰椎间盘突出症有良好的疗效, 到目前为止未发现任何毒、副作用。与复方雪莲胶囊、麦力通胶囊、复方氟唑沙宗片、双氯灭痛片合用, 可增强疗效。

收稿日期: 2000-07-12