

## · 中国药典 2015 年版应用 ·



专栏主编：赵维良

赵维良，浙江省食品药品检验研究院副院长、技术负责人，主任中药师。浙江大学药学院(原浙江医科大学药学系)本科、研究生毕业，分获学士和硕士学位。主持完成国家科技部重大专项“中药中有害残留物检测平台”子课题、国家药典委员会“药典中五种常用药材专属性农残检测方法的研究”等课题 10 余项。参与国家科技部重大专项课题“70 种中药注射剂指纹图谱研究及其技术平台的建立”等课题 10 余项。参加中国药典 2005、2010 及 2015 年版、《中国药典中药材 DNA 条形码标准序列》、《中药志》、《现代实用本草》等的编写；《浙江省中药炮制规范》2005 及 2015 年版副主编、《浙江省医疗机构制剂规范》2005 年版副主编。国家级杂志上发表论文 30 余篇。国家药典委员会第八、九、十届委员，国家药品审评专家库专家，国家保健食品审评专家，《中国现代应用药学》、《中草药》和《中国药业》杂志编委，浙江中医药大学硕士生导师。擅长中药材、中药饮片鉴定分析、中药地方习用品种研究、中药质量标准研究等。

**【编者按】** 中国药典 2015 年版已于 2015 年 12 月 1 日起正式实施。对于中国药典 2015 年版较 2010 年版修订提高了哪些内容，修订提高后对药品的质量控制有何意义，这些方法是如何验证的，在操作上需注意什么问题，有什么内容需要进一步修订提高，采用了什么新的技术、新的方法，对照物质有何新的变化等问题，国家药典委员会在全国一些省市举办了中国药典 2015 年版培训班。中国药典是国内最具权威性的药品标准，其内容繁博，涉及药品生产、经营、使用、研究、检验和监管等诸多环节，故局限于一定时间、地点和内容的培训仅能涉及其中的某一小部分内容。全国范围医药水平发展并不平衡，药品研究检验等技术力量也参差不齐，浙江省是医药大省，药品经济发达，药品研究水平也属上乘，对中国药典的执行力度和药品监管力度较大。浙江省食品药品检验研究院是中国药典药品标准起草的主要单位之一，该院又有较多国家药典委员，故本期专栏以该院的研究评论论文为主。

论文专业主要涉及中药和微生物。内容既有中国药典 2015 年版中药材标准较之中国药典 2010 年版的增修订概况和分析，也有新技术和新方法在中药质量控制中的应用及新动向的分析，并对操作要点进行介绍，如指纹图谱、有害残留物检测等。此外，对于浙江省研究较为深入的典型系列品种如颠茄类制剂、银杏叶制剂在中国药典 2015 年版的修改情况进行了介绍，通过方法论论证阐述了中国药典 2015 年版对这类品种标准修改提高的目的和意义，并论述方法操作的要点。

在微生物检查方面，针对中国药典 2015 年版新增或修改的软膏限度、中药饮片微生物限度要求、抑菌效率等典型内容，既进行了方法学验证研究，又对今后进一步完善的方向进行探讨。

该栏目内容细致可读，免去了读者为了解某个问题而苦苦搜寻的麻烦。中国药典 2015 年版执行已稍有时日，对执行过程中碰到的问题大家也略有感性认识，此时推出该专栏，当具深远意义。通过本专栏的介绍，期望对中国药典 2015 年版修订内容有进一步的理解，对修订的目的和意义有进一步的认识，对其中的操作步骤有进一步的了解，使透过药典标准的表面，窥见其背后的技术支撑。由于篇幅和水平所限，其内容难免挂一漏万，错误或不当之处敬请指正。

## 中国药典 2015 年版一部中药材饮片增修订概况及应用

赵维良(浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310052)

**摘要:** 目的 对中国药典 2015 年版一部中药材和饮片的增修订内容进行介绍。方法 对中国药典 2015 年版与 2010 年版内容进行比较。结果 中国药典 2015 年版较之 2010 年版测定方法更先进, 功能设置更科学。结论 中国药典 2015 年版更好地控制了中药材的质量, 保障用药安全有效。

**关键词:** 中国药典 2015 年版一部; 中药材; 增修订

中图分类号: R282

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2016)05-0605-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.05.020

作者简介: 赵维良, 男, 硕士, 主任中药师

Tel: (0571)86452373

E-mail: zwl@zjyj.org.cn

中国现代应用药学 2016 年 5 月第 33 卷第 5 期

Chin J Mod Appl Pharm, 2016 May, Vol.33 No.5

· 605 ·

# General Introduction and Application Analysis of Revision of Chinese Crude Drug in the Chinese Pharmacopoeia (2015 Edition) Volume I

ZHAO Weiliang(Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310052, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** The Paper gives general introduction to the revision of the Chinese Pharmacopoeia (2015 Edition) Volume I about Chinese Crude Drug(CCD). **METHODS** Comparing the contents of Chinese Pharmacopoeia 2015 Edition with the 2010 Edition. **RESULTS** The more advanced methods and reasonable items was applied in the Chinese Pharmacopoeia 2015 Edition Volume I than in the 2010 Edition. **CONCLUSION** The Chinese Pharmacopoeia (2015 Edition) Volume I can control the quality of CCD better and ensure the safety and effect of CCD.

**KEY WORDS:** Chinese Pharmacopoeia (2015 Edition) Volume I ; Chinese Crude Drug; revision

中国药典 2015 年版一部共收载品种 2 598 个,其中中药材 625 个;新增品种 440 个,其中中药材 3 个;修订品种 517 个,其中中药材和饮片 165 个<sup>[1-2]</sup>。项目涉及来源、性状、鉴别、检查、指纹图谱(特征图谱)和含量测定。相对于化学和中成药,药材(饮片)的品种增修订相对较少,无多基源品种分列或基源删除的情况,品种基本固定<sup>[3]</sup>。

## 1 主要修订内容

### 1.1 来源和规格

**1.1.1 品种增删** 该版药典新增药材品种 3 个,分别为木芙蓉叶、红花龙胆和岩白菜,来源分别为锦葵科植物木芙蓉的干燥叶、龙胆科植物红花龙胆的干燥全草及虎耳草科植物岩白菜的干燥根茎。不再收载品种 1 个,为紫河车,并不再收载处方中含紫河车的中成药 5 个品种,分别为河车大造丸、补肾固齿丸、生血丸、益血生胶囊和安坤赞育丸。

另对于中国药典收载的中成药处方中使用而未被现版药典收载的药材和饮片,即所谓倒挂品种,形成了在附录中收录的原则。

**1.1.2 药用部位等修订** 该版药典对 5 个品种的药用部位等来源项内容进行修订,如火麻仁根据实际使用情况,药用部位由种子改为果实;蜂胶根据实际来源,把原来的“蜂蜜科昆虫意大利蜂的干燥分泌物”改为蜂蜜科昆虫意大利蜂工蜂采集的植物树脂与其上顎腺、蜂蜡等分泌物混合形成的具有黏性的固体胶状物;附子加工成盐附子、黑顺片和白附片时使用食用胆巴,现统一改为胆巴;花蕊石的来源项下增加含碳酸钙内容;菊花的来源项根据产地和加工方法的不同,原分为亳菊、滁菊、贡菊、杭菊,现增加了怀菊<sup>[4]</sup>。

**1.1.3 增加规格** 菊花药材在 2010 年版药典收载亳菊、滁菊、贡菊、杭菊 4 个规格,该版药典根据来源项的变化,增加怀菊规格,变为 5 个规格。

### 1.2 性状

中国药典 2010 年版部分药材品种描述的系硫磺熏蒸后的性状,现修订为未经熏蒸的性状,如川芎、百合、当归、桔梗、麦冬、天麻、白芍、山银花、太子参、防风、葛根等 24 个品种。修订内容主要是色泽,因硫磺熏蒸与否对性状的影响主要是色泽,颜色修改多由较淡色泽改为较深色泽。

### 1.3 鉴别

**1.3.1 肽类二级质谱特征图谱** 用牛皮胶等其他动物皮类制成阿胶的情况常有发生,以往缺少专属性的方法,该版药典增加了液质联用技术,建立肽类二级质谱特征图谱的方法能有效区别黄明胶(牛皮)、鹿角胶(鹿角)、新阿胶(猪皮)等其他胶类;龟甲胶(龟甲壳)的鉴别也采用了此法。

**1.3.2 DNA 分子鉴定技术** 由于川贝价格昂贵,同属近似种多,假冒现象普遍,该版药典采用 DNA 分子鉴定技术可以有效鉴别川贝母。其他来自同属植物如浙贝母、东贝母、湖北贝母、平贝母、伊贝母、梭砂贝母、甘肃贝母、暗紫贝母等,均能用聚合酶链式反应-限制性片段长度多态性分析(PCR-RFLP)技术得到区别。川木香也采用了该方法。

**1.3.3 显微鉴别** 对原缺少显微鉴别的 65 个中药材品种进行研究,结果该版药典新增显微鉴别 50 个品种,实现了该鉴别项填平补缺,基本补齐了药材的显微鉴别内容。

**1.3.4 薄层色谱法** 该版药典增加了专属性的 TLC 鉴别 38 项,修订了 21 项。

### 1.4 检查

**1.4.1 重金属和有害元素** 该版药典对海洋药物珍珠、牡蛎、蛤壳、昆布、海藻、海螵蛸等品种,增加铅、镉、砷、汞、铜的限量检查;蜂胶增加铅限量检查。

**1.4.2 农药残留** 该版药典对人参、西洋参增加 7

类 16 种有机氯农药残留限量要求(总六六六、总滴滴涕、五氯硝基苯、六氯苯、七氯、艾化剂、氯丹)。

**1.4.3 霉菌毒素** 该版药典对柏子仁、莲子、使君子、槟榔、麦芽、肉豆蔻、决明子、远志、薏苡仁、大枣、地龙、蜈蚣、水蛭、全蝎等共 14 味中药材及饮片增加了黄曲霉毒素的限度检查要求, 限度均为“黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> 不得过 5 μg·kg<sup>-1</sup>, 黄曲霉毒素 G<sub>2</sub>、G<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>1</sub> 总量不得过 10 μg·kg<sup>-1</sup>”。

**1.4.4 二氧化硫残留量** 该版药典对矿物药外的中药材和饮片均规定了二氧化硫残留量检测, 其中山药、天冬、天花粉、天麻、牛膝、白及、白术、白芍、党参、粉葛根等 10 个品种的限度为不得过 400 mg·kg<sup>-1</sup>, 除此 10 个品种外, 其余的中药材和饮片残留量不得过 150 mg·kg<sup>-1</sup>。

**1.4.5 内源性有害物质的控制** 该版药典对苍耳子增加了羟基苍术苷限量检查; 蓖麻子增加了蓖麻碱的限量检查, 限度分别为不得过 0.35% 和 0.32%。

**1.4.6 微生物限度** 对直接服用(研服、直接服及泡服)的中药饮片, 该版药典增加了微生物限度检查, 要求不得检出沙门菌(10 g), 耐胆盐革兰氏阴性菌不得过 10<sup>4</sup> cfu(1 g)。

## 1.5 特征图谱

中国药典首次在药材饮片中设立特征图谱项目, 共有沉香和羌活 2 味药材建立该项目。对沉香药材采用特征图谱控制苯乙烯色酮类成分。对羌活药材采用以对照提取物为参照, 供试品特征图谱中应呈现与对照提取物中的 4 个主要特征峰(羌活醇、阿魏酸苜乙醇酯、异欧前胡素、镰叶芹二醇)保留时间相对应的色谱峰; 羌活对照提取物为该版药典唯一用于特征图谱的对照提取物。

## 1.6 含量测定

**1.6.1 一测多评及多指标成分的测定** 该版药典对丹参药材采用一测多评技术, 测定丹参酮类成分丹参酮 II A、隐丹参酮、丹参酮的含量, 该方法被美国药典 38 版采用; 另测定生姜的 6-姜辣素、8-姜酚、10-姜酚含量也采用该法。多指标成分的测定有北刘寄奴的木犀草素和毛蕊花糖苷、山茱萸的马钱苷和莫诺苷等。

**1.6.2 对照提取物的使用** 该版药典对功劳木使用已标示非洲防己碱、药根碱、巴马汀及小檗碱含量的对照提取物作为对照, 测定上述 4 个生物

碱的含量; 功劳木对照提取物为该版药典唯一用于药材含量测定的对照提取物。该法使对照物质的资源得到更有效的应用, 既省时又节约, 且正确性等要求又能得到保证。

**1.6.3 其他** 中国药典 2015 年版新增含量测定高效液相色谱法新增 41 项, 且含量测定的方法更科学, 指标选择愈加合理, 专属性更强, 如木蝴蝶的木蝴蝶苷 B、甘松的甘松新酮、牛黄的胆酸、沉香的沉香四醇测定等。

## 2 应用和影响

### 2.1 社会价值充分体现

中国药典 2015 年版一部的颁布实施, 最大的价值在于对广大人民群众身体健康的保障作用。在现有科技水平的基础上, 可最大限度地遏制假冒伪劣中药材和饮片。DNA 分子鉴定技术的应用, 可使贝母假冒品大大减少; HPLC-MS 技术对多肽片段的专属性鉴定, 可有效制止牛皮、猪皮冒充驴皮制成阿胶; 黄曲霉毒素、SO<sub>2</sub>、农药残留和重金属等项目的设立或检测范围的扩大, 使中药材和饮片使用的安全性大大提高等。

**2.2 对生产、销售、使用和监管环节的要求有较大提高**

随着中国药典 2015 年版的颁布实施, 与中药材和饮片生产、销售、使用有关的各个环节, 相比原来, 要求更高更严。种植环节, 农药等的使用受到较大限制, 对 GAP 执行要求更加严格; 生产环节, 不符 GMP 要求的加工炮制生产工艺将更受限制, SO<sub>2</sub> 过度熏蒸问题也能得到有效抑制; 对原材料的把关更需十分谨慎, 检验检测的仪器设备需较大添置, 对检验人员的培训也需大力加强。销售和使用环节中包装、运输、贮存条件要求改善, 有效期和防止过程污染的概念也将逐步树立, 进货相关的要求也将由老药工的经验向使用仪器设备的先进技术过渡。

中国药典 2015 年版的颁布实施, 也为药品监管部门提供了监督执法的利器, 同时也为规范监管部门的行为提供了基础。由于对安全性和有效性起保障作用的检测项目的增加, 不合格中药材和饮片比例将会有所增加, 刚执行时尤其是如此, 因此对一些生产、销售和使用单位的监督执法力度将会增加。

### 2.3 国际影响日益增加

中国药典 2015 年版一部在全球天然药物标准

研究制订领域影响巨大,在该领域起着引领作用。中国药典 2015 年版一部收载的天然药物品种数在各国药典中占据首位,所使用的对照品、对照药材等对照物质数量也占第 1 位,其研究的理念和收载的方法领先于其他各国药典的天然药物标准。随着我国科技和经济的发展,随着中药走向国际步伐的加快,中国药典一部在国际上的影响也必将越来越大,中国药典一部和世界各国药典间的交流和融合也会更加深入。

### 3 改进的建议

中国药典 2015 年版的成就是巨大的,但小问题还是少量存在。如有些品种来源项的规定对原植物基源描述不清,如石斛除明确基源的 3 种原植物外,其他的为同属近似种,蒲公英为菊科植物蒲公英、碱地蒲公英及其同属数种植物等,这些描述概念模糊。另一些原植物产地在国外或边疆地区的品种如紫草等,其植物基源与实际商品并不一致。再者,尚存在一些中成药处方使用而药材标准尚未收载的“倒挂品种”问题。

检查项中有些问题的研究尚不深入,如黄曲霉毒素检查项,究竟哪些品种需制订该检查项,

此问题尚有待深入研究,真菌种类繁多,有些药材品种易霉变,但并非一定系黄曲霉感染,如陈皮,虽制订了黄曲霉毒素检查项,但实际极少能检出阳性的,有些品种虽易于被黄曲霉感染而污染黄曲霉毒素,却并未制定该检查项。

此外,含量测定项个别品种如土茯苓,其落新妇苷含量测定限度设定过高,致使我国各省产的土茯苓样品 80%不符合规定,另其含量测定的加热提取方法也不可取,因落新妇苷热不稳定等。

笔者深信,随着分析技术和研究水平的不断提高,这些小问题必然会得到不断解决和完善,中国药典也会体现出更大的权威性。

### REFERENCES

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2015.
- [2] 中国药典. 一部[S]. 2010.
- [3] SHI S M. Standard update and the quality control system of traditional Chinese medicines [J]. Chin Pharm J(中国药学杂志), 2015, 50(20): 1752-1753.
- [4] LI T T, ZHANG Q, LAI Y S, et al. Determination of multi components and pattern recognition of fingerprint of Huai Chrysanthemi Flos [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2015, 32(5): 551-556.

收稿日期: 2016-02-26

## 中国药典 2015 年版中药中有害物残留检测的质量控制新动向

马临科, 方翠芬, 祝明, 陈碧莲\* (浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310052)

**摘要:** 目的 介绍中国药典 2015 年版在痕量残留分析过程中的质量控制要求。方法 分别从干扰与污染、样品制备、准确度、分析校准、结果确证等方面探讨中国药典 2015 年版中的质量控制要求。结果 中国药典 2015 年版提出了较为系统的质量控制要求。结论 中国药典 2015 年版质量控制要求可有效地保证检测结果的准确性。

**关键词:** 中国药典 2015 年版; 痕量分析; 残留检测; 质量控制

中图分类号: R921.2

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)05-0608-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.05.021

### Quality Control Requirements for Harmful Residues Analysis in Chinese Herbs in Chinese Pharmacopoeia (2015 Edition)

MA Linke, FANG Cuifen, ZHU Ming, CHEN Bilian\* (Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310052, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To introduce the technical requirements of the quality control on trace analysis in Chinese Pharmacopoeia (2015 Edition). **METHODS** The quality control were discussed by the classification as contamination and

基金项目: 国家科技重大专项课题(2014ZX09304307-002); 浙江省自然科学基金资助项目(LY12H28001)

作者简介: 马临科, 男, 硕士, 副主任中药师 Tel: (0571)86459425 E-mail: marlink78@126.com \*通信作者: 陈碧莲, 女, 主任中药师 Tel: (0571)86459402 E-mail: chenbilian@zjyj.org.cn