

# 浅析配方颗粒质量标准研究重点

柳克浩

(济南市食品药品检验检测中心 山东济南 250000)

摘要: 中药配方颗粒发展近七十年来经过了众多研究学者的探索, 在 2021 年正式走向正轨, 笔者根据多年检验经验及查阅相关文献资料, 对中药配方颗粒质量标准研发中心需要关注的内容进行了归纳总结, 可供中药配方颗粒行业相关人员讨论借鉴。

关键词: 配方颗粒; 质量标准; 研究重点

为加强中药配方颗粒的管理, 规范中药配方颗粒的质量控制与标准研究, 国家药监局组织制订了《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》并于 2021 年 1 月 26 日起实施, 这意味着之前配方颗粒的试行标准转正, 同时对中药颗粒市场的安全规范运行设定了门槛。

中药配方颗粒标准研究根据其生产过程应该关注以下几点:

## 1、中药材和中药炮制饮片的研究

中药配方颗粒由中药饮片根据中药汤剂标准提取而来, 其性状发生了根本性的转变。在此情况下, 对中药来源的控制就变得十分重要。配方颗粒的研究要以中药材和饮片的研究为基础, 要在药材代表性上下功夫, 突出地道药材的地位, 注重基原、药用部位、产地、采收、产地加工研究, 正本清源, 与 GAP<sup>[1]</sup>配合, 为中药材的规范化、规模化生产, 形成良性的配方颗粒产业链。要以临床为导向, 根据最新药理研究进展开展指标成分选择, 祛除成分高疗效不高的弊病, 引导中药材种植产业向注重临床效果方向发展, 避免指标化、粗放化生产。中药饮片有生用、熟制之分, 要对其质量属性差异进行研究, 避免出现生熟混用、以生代熟现象, 切实保证变性状不变质量。

## 2、标准汤剂的研究要点

中药饮片的习惯用法是汤剂, 配方颗粒一般为单味饮片的水提取物, 在此情况下, 以标准汤剂对比配方颗粒, 可较好地保证其临床效果的一致性<sup>[2,3]</sup>。中药药性、药用部位、质地不同, 其煎煮方法不同, 应参考《医疗机构中药煎药室管理规范》, 对前处理方法、煎煮次数、加水量、煎煮时间等相关参数进行研究, 饮片应按照《中国药典》要求进行炮制, 同时遵循传统煎煮“逢壳必捣, 逢籽必破”等要求, 确保有效成分的转移效果<sup>[4]</sup>。要进行标准汤剂的表征, 具体包括: 出膏率、有效(或指标)成份的含量和其含量转移率、特征/指纹图谱等至少三方面。对于指标成分要实事求是, 根据水提取物的特点, 相应调整脂溶性成分的含量或选取水溶性成分作为指标成分。

## 3、工艺和量质传递的研究

配方颗粒的生产涉及提取、固液分离、浓缩、干燥、成型几个步骤, 根据工艺研究的结果进行放大, 形成生产工艺规程。其中在中间体投料过程, 标准提出了制定混批调配等处理方法, 以解决原料质量波动问题, 这是具有突破性的一个方法。在中药饮片的生产使用中批次有着明确要求, 不允许混批使用, 而中药饮片自身的特性决定了其质量的波动性, 为稳定配方颗粒的成品稳定性, 采用以上方法。通过各项表征来说明生产全过程的量质传递情况, 设定可接受的变异范围及理由, 保证生产工艺的可靠性。尤其要关注含挥发油品种的量质传递。含挥发油品种在煎煮过程中一般为后下, 其在标准汤剂中也会产生损失。在生产中一般采取先提后加的方式, 以标准汤剂为对照, 加入适宜的用量, 保证中药饮片不走形。中药饮片含有多种成分, 对其中各成分在生产过程中的含量变化要进行相应控制, 既不过分流失也不过分富集。对生产中用到的辅料要按照最少化原则, 研究辅料对浸出物、含量、特征图谱等的影响, 保证中药饮片的纯正效果不受影响。特别是浸出物研究, 一般采用乙醇作为提取剂, 有利于水提取物的质量全面评价。

## 4 质量标准研究

配方颗粒的成品为颗粒剂, 需要满足颗粒剂的要求, 同时还要与标准汤剂相对应。由于性状的改变, 为了防止以次充好、以成分添加代替投料、以其他品种、部位代替投料等问题, 需要进行相应的专属性控制方法研究。可通过薄层色谱鉴别其来源正确, 应用对照药材、对照品、对照提取物等, 进行详细对比, 设计两个以上的薄层色谱方法交叉比对。对照物质<sup>[5]</sup>的选择要具有针对性和合理性, 比如采用一测多评法的品种, 需要选择易取得的主要成分, 保留时间相对处于中点位置等方面进行选择。特征/指纹图谱的研究可以采用超高效液相色谱法, 提高检验效率, 相似度评价的限度要把握住。对外源性有毒有害物质, 例如农残、重金属、真菌毒素等, 要加强研究, 这既关系到人民身体健康, 也关系到中药配方颗粒的国际化发展。

小结与存在问题: 中药配方颗粒的研究起步于 50 年代初期, 经由丘晨波教授发起, 周异群教授工艺、药理、临床研究, 后科研人员持续研究至 2001 年药监局正式命名, 2021 年正式结束试点, 是一个长期的过程, 经过了大量的研究。<sup>[6,7,8]</sup>随着新标准的颁布实施, 中药配方颗粒的发展将迈上一个新的台阶, 中药配方颗粒的质量标准也将得到进一步的完善和提高。根据目前国内中药配方颗粒存在着国家标准和省级标准, 且各省级标准存在着品种重复、质量标准不一; 国家标准按“制成药”作为医生处方依据存在用药安全隐患和价格昂贵等问题还需要进一步研究解决。

## 参考文献:

- [1] 安志强, 崔宇宏, 高天爱. 中药材和中药饮片质量问题的原因分析及建议[J]. 山西医药杂志, 2011, 40(2):200-201.
- [2] 蔡皓, 秦昆明, 刘晓, 等. 中药饮片质量标准的研究现状及相关思考[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2011.
- [3] 崔景朝, 赵自明. 中药配方颗粒研究进展(I)——文献综合分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011.
- [4] 崔景朝, 赵自明. 中药配方颗粒研究进展(II)——中药单煎与合煎对比研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4):240-245.
- [5] 赵自明, 崔景朝. 中药配方颗粒研究进展(III)——药效学研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011(5 期):270-274.
- [6] 李睿, 翟华强, 田伟兰, 等. 中药煮散的历史源流及其与现代配方颗粒的对比性分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(005):965-969.
- [7] 陆兔林, 李金慈, 于江泳, 等. 中药标准物质在中药饮片质量控制中的应用[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(001):149-152.
- [8] 周嘉琳. 中药配方颗粒进展回顾与展望[J]. 中国现代中药, 2016, 18(009):1093-1096.
- [9] 李丝雨、戴莹、翟华强. 大数据背景下中药配方颗粒的历史源流与发展前景浅析[C]// 第四届中国中医药信息大会.
- [10] 孙源源, 施萍. 借助中药配方颗粒推进中药国际化的对策研究[J]. 中草药, 2013.