

· 药事管理 ·

中药材 GAP 认证准备过程中的生产质量管理体系建设

张燕¹, 梁宗锁^{2*}, 黄璐琦¹, 赵东岳¹, 郝庆秀¹, 何雅莉¹, 武慧肖¹, 郭兰萍^{1*}

(1. 中国中医科学院 中药资源中心, 道地药材国家重点实验室培育基地, 北京 100700;

2. 西北农林科技大学 生命科学学院, 陕西 杨凌 712100)

[摘要] 《中药材生产质量管理规范》(GAP)基地建设是一项系统工程,在实际生产中,中药材 GAP 认证准备过程存在很多盲点和问题,本文拟对其生产质量管理体系的建设进行探讨,并提出工作建议。作者总结了多个 GAP 基地认证准备过程中的经验,将 GAP 基地建设中的生产质量管理体系进行系统梳理,并对各项具体工作进行了概括和分类。将认证准备工作分为生产技术、质量管控、试验研究、基地管理、人员培训、文件档案等六大体系,并对每个体系内部所涉及的部门、人员、工作内容和流程、相应的软硬件进行探讨,以供同行借鉴和讨论,促进中药材 GAP 事业的发展和优质中药材的生产。栽培和产地加工过程中新方法、新技术的引入和应用,对相应的人员和关键生产技术的要求也逐步提高,对选地和品种的要求会更高,但生产操作会简化、成本会降低。鉴于目前中药材栽培中存在的连作障碍等问题,中药材的倒茬、间套作等配套技术需要逐渐探索和推广应用,要更加重视生产过程中对生态环境的保护。

[关键词] 《中药材生产质量管理规范》; 生产技术体系; 质量管控体系; 试验研究体系; 基地管理体系; 培训体系; 档案体系

[中图分类号] R282.2; R282.4; R931.2; R931.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)19-0185-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015190185

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20150824.1012.030.html>

[网络出版时间] 2015-08-24 10:12

Construction of Production and Quality Management System in Process of GAP Certification Preparation for Chinese Medicinal Materials ZHANG Yan¹, LIANG Zong-suo^{2*}, HUANG Lu-qi¹, ZHAO Dong-yue¹, HAO Qing-xiu¹, HE Ya-li¹, WU Hui-xiao¹, GUO Lan-ping^{1*} (1. *State Key Laboratory Breeding Base of Dao-di Herbs, National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China*; 2. *College of Life Sciences, Northwest Agriculture and Forestry University, Yangling 712100, China*)

[Abstract] Base construction of *Good Agriculture Practice for Chinese Crude Drugs* is a systematic project, for blind spots and problems existing in the production, this article intends to discuss its production and quality management system, and make working proposals. Experiences in preparation process of more than one GAP base were concluded, these referred production and quality management systems in process of GAP base were combed, and these specific works were summarized and classified. Certification preparation work was divided into six major systems, including the production technology, the experimental research, the management, the quality control, the personnel training, the document file, as well as the referred department, the personnel, the work content and the relevant software and the hardware. Recommendations for system construction in process of GAP

[收稿日期] 20150324(015)

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2013ZX09201020);国家自然科学基金项目(81130070,81325023,81473307);国家科技支撑计划项目(2012BAI29B02,2012BAI28B02);中国中医科学院“名医名家传承”项目(CM20143001);北京中医药薪火传承3+3工程项目(胡世林中药专家传承工作站)

[第一作者] 张燕,博士,副研究员,从事中药材 GAP 研究, Tel:13691318669, E-mail: zhangyan8669@126.com

[通讯作者] * 郭兰萍,博士,研究员,从事中药资源生态研究, Tel:010-64011944, E-mail: glp01@126.com;

* 梁宗锁,博士,教授,从事中草药规范化栽培的理论与技术研究, Tel:029-87092373, E-mail: liangzs@ms.iswc.ac.cn

certification were made for learning and discussing in the peer, promoting the development of GAP career and production of safe and high quality Chinese medicinal materials.

[Key words] Good Agriculture Practice for Chinese Crude Drugs; production technology system; quality control system; experimental research system; base management system; training system; file system

随着国、内外对中药疗效的广泛认可和开发应用以及中药制药工业的发展,中药材的需求量随之急剧增加。但是野生中草药经过长期的掠夺性采挖,资源萎缩,产量和均一性都无法满足社会对原料药材的需求,人工种植(养殖)中药材已成为实现药用资源可持续利用的重要途径。自2003年国家食品药品监督管理局开始对中药材实施《中药材生产质量管理规范》(GAP)认证以来^[1],中药材在规模化和规范化种植方面取得了突破性进展,截止到2014年9月,全国通过GAP检查合格的药材有68个品种,涉及103家企业,共认证通过136次^[2]。

在准备建立中药材GAP基地时,要做好基地管理体系的顶层设计,在成本控制的同时,最大限度地保证基地的良好运行及优质中药材的生产。由于之前的GAP认证条款(104条)、相关书籍和参考资料^[3-4]的结构布局一般按照中药材生产的顺序进行,即先总则,后依次为产地生态环境、种质和繁殖材料、栽培和养殖管理、采收与初加工、包装运输与储藏,继以论述质量管理、人员和设备、文件管理,最后为附则,每一部分还有交叉,所以很多GAP基地的管理和技术人员在认证准备过程中,一方面忙于栽培、采收加工生产及技术摸索,另一方面会对生产质量管理存在盲点,很难从总体上把握;作者参与了多个中药材GAP基地的认证准备工作,将GAP基地建设中的生产质量管理体系进行了梳理,并对各项具体工作进行了概括和分类,提出自己的认识与建议,以供同行借鉴和讨论。

生产是GAP的核心,生产基地的管理体系是基地建立和运营的总体方针和具体实施指导,贯穿于基地运行的各个环节中。生产关键技术体系是生产的核心,质量控制体系是对全程的监督和控制在,科研试验保障体系是解决生产问题的途径,培训体系是将技术贯彻到生产中的手段,而文件档案体系是对全程的规范和记录。这6个体系相辅相成,保证中药材生产全过程各环节的规范和可控,最终实现基地所产药材的安全、优质和稳定可控。

1 生产基地管理体系

管理体系是决定中药材GAP基地成败或盈亏的核心因素,该体系主要包括:①公司内部管理体系。生产技术部是生产的核心组织实施部门;质量管理部对生产全程进行监督,并对产品和物料进行检测;购销仓储部保障公司所需生产资料进行采购,并对公司产品进行储藏和销售,3个内部主体协同发展和运营体系。②公司与外部的管理体系。公司与合作社(或协会)、农户等,多主体协作的公司外部、合同约定及网络管理控制体系。③规范管理相关的发展规划、经营策略、管理网络、管理流程记录等文件材料。

生产基地管理体系是保证中药材GAP基地良好运营的

有效方式,不同的地域、不同的品种及该品种关键环节的完成主体是谁等,在诸多因素的影响下,产生了多种中药材GAP基地的组织管理模式,如农场式、公司+农户模式、公司+合作社(或协会)+农户模式等等。在多样化的中药材GAP基地运营模式中,制药企业、政府、科研单位、合作社(或协会)、大户、药农等主体通过不同的管理模式组织在一起,在基地建设发挥了各自不同的作用^[5]。近年来,作者实践和走访了几个不同管理模式的GAP基地,以下介绍2种常见的管理模式:

①农场式。该模式是将土地流转出来,由公司或大户统一经营,该模式的优点是在GAP各生产环节中操作和管理比较统一,产品质量均一;缺点是播种、采收时期集中,用工压力大。

②公司+基地+合作社(协会或供应商或政府)+农户模式。该模式的一般情况是公司在基地和品种选定后,到道地产区流转出小面积的土地作为种子种苗基地和试验示范田,独自经营管理,大面积的种植基地是与农户签订协议,组织当地农户种植,由公司提供种子种苗和田间技术服务,并回收其所产药材产品。该模式的优点是种植面积更灵活,风险分担到农户头上,生产成本相对降低;缺点是增加了中间环节,管理成本更高,并且生产流程中不可控风险加大。

总之,根据中药材品种、栽培地区、公司规模存在的差异,相应会采用不同的管理模式,每个管理模式内部有各自的人员机构和具体情况,每个模式都有其优缺点;对部分药材品种GAP基地组织管理运营模式的研究发现,中药材生产各环节及关键生产环节的完成主体是谁,会对组织管理运营模式的确立产生影响^[6]。

2 规范化生产关键技术体系

规范化生产关键技术体系是生产的主体和核心,其建立依托于科研试验保障体系的工作基础,并且依靠培训体系来贯彻和执行到生产中。中药材规范化生产的关键环节包括栽培前(基地选择、品种确定与优良品种选育)、栽培中(种子生产,移栽,整地,密度,施肥,排灌水、松土除草、修剪、搭架和遮阴等各种田间管理关键技术,病虫害综合防治与采收等)和栽培后(产地加工、包装、储藏与运输等)3个重要环节^[7]。规范化生产关键技术体系是GAP的主线和灵魂,该体系的构建主要包括以下方面:①生产技术部的人员,包括生产计划制定人员、生产管理人员、设备管理人员、技术试验人员、良种繁育基地负责人、大田生产基地负责人、初加工负责人、包装负责人、其他各个生产环节的技术人员和各级用工等形成的生产技术部组织机构;②各种硬件的配置,包括良种繁育基地、试验示范基地、大田生产基地及其常用农用机械设备,初加工和仓储场地及其设备等;③各种与生产相

关的文件,包括中药材生产各环节关键点的操作规范、管理规范、记录等。

3 质量控制体系

质量控制体系是对生产全过程的质量管控,包括质量部分为质量监督(QA)和质量检测(QC),其中 QA 是对规范化生产全程的监督,确保规范化生产关键环节中各操作的技术指标都符合操作规范的要求,比如金银花冬剪时的下剪位置与产量关系非常密切,操作规范规定是小枝留 3~4 个节^[8],QA 人员会在冬剪时到田间头查看有无修剪不合理的现象,如有则及时纠正,所以 QA 的工作岗位在生产一线的田间或加工、仓储场地。QC 人员需要掌握各种与中药材质量相关指标的测试方法,如种子种苗检验、肥料和包装材料等物料检验,药材性状、鉴别、水分、灰分和重金属、农药残留、微生物等有害元素的检查,浸出物和指标性成分的含量测定等。

该体系主要包括:①质量部的人员,配备 QA 和 QC 人员;②质量检验场所和设备,包括 GAP 基地常用的仪器,如光学显微镜、电子天平、烘箱、酸度计、水分测量仪、样品柜等。另外,对所产不同批次中药材的质量检测,可以委托第

三方检测机构进行,有条件的 GAP 基地也可以进行自检,自检时一般要配备高效液相色谱仪、气象色谱仪、紫外分光光度计、相应的样品前处理仪器设备等;③各种与质量控制相关的文件,包括 QA 和 QC 质量控制各环节的质量标准、操作规范、管理规范、记录等。

4 科研试验保障体系

科研试验是解决生产中问题的良好途径,要解决中药材 GAP 基地生产过程中存在的问题,首先可以通过实际情况调研和文献检索,分析可能的原因,如有必要,可设计科研试验进行研究,探索解决问题的方法。所以,科研试验既要根据实际情况,又要把握科技前沿,将先进的科学技术应用到 GAP 基地建设中,并及时将其转化为生产力。中药材 GAP 各生产环节中常见的科学试验见表 1。一般情况下,对各个生产环节的技术点,如果已有生产实践经验或可借鉴的文献资料,可以不再重复研究。但在 1 个新的产区,如果气候条件、土壤背景等生态因子或者所种植品种的生长状况、病虫害害等情况,若与已有经验不同,则必须开展物候期观测、测土配方施肥试验、重金属和农药残留控制试验、采收加工试验等。

表 1 中药材 GAP 各生产环节常见科学试验列表

Table 1 List of common scientific tests in GAP production processes of Chinese medicinal materials

试验类型	试验分类	试验后需制定的关键生产环节的技术规范、质量标准等
产地选择	所种植品种产地适宜性区划;不同小生境对比试验	规范化种植基地建设规划及其可行性分析报告
良种选育	野生资源分布与蕴藏量、道地药材、栽培养殖历史调查;不同种质资源收集、资源圃建立、种质对比筛选试验;优良品种选育试验	保护野生药材资源、生态环境和持续利用的实施方案;物种鉴定报告;优良品种选育操作规范及报告
种子种苗	种子发芽试验、种子活力测定、种子储藏条件、种子播前处理、插穗处理、播种或扦插时间、覆土厚度、密度、种苗病虫害防治、起苗和移栽等	种子种苗质量标准、种子种苗生产操作规范
田间管理	需肥规律与测土配方施肥试验(肥料种类、时间、方法和数量等);排灌水试验(需水规律、排灌水时间、次数及其对产量质量的影响);密度试验;松土除草、打顶、摘蕾、整枝修剪、覆盖遮荫、搭架等合理措施的探索;发病规律和病虫害综合防治试验(各种农业防治、生物防治、物理防治和化学防治方法的探索)	施肥操作规范、灌溉和排水操作规范、田间管理(密度、松土除草、打顶、摘蕾、整枝修剪、覆盖遮荫、搭架等)操作规范、病虫害综合防治操作规范
采收与初加工	采收试验(采收期、采收年限、采收方法);初加工(各加工方法与药材质量的关系,考虑传统与新技术、新方法的结合)	采收操作规范、初加工操作规范
包装、运输、储藏	包装材料、运输、储藏条件等	包装操作规范、运输操作规范、仓储操作规范
质量标准	中药材性状与鉴别、杂质、水分、灰分、酸不溶灰分、浸出物、指标性成分或有效成分含量、农药残留量、微生物限度、重金属含量等的化学学考察和检验	中药材质量标准;中药材性状与鉴别、杂质、水分、灰分、酸不溶灰分、浸出物、指标性成分或有效成分含量、农药残留量、微生物限度、重金属含量等检验操作规范
其他试验	物候期,生长发育规律及成分积累报告;蜡叶、浸泡、药材标本的制作、处理与保存;产量估算;自毒缓解、土壤微生态修复试验等	产量及成分积累动态监测报告;标本制作操作规范;自毒缓解、轮套作体系研究报告

5 各级人员培训体系

培训体系的建立和实施是标准操作规程贯彻到生产各个环节的重要保证,基于各级人员岗位工作标准的培训体系包括:①培训需求和计划的制定;②课程体系、科目、方案的设计,培训内容的准备;③培训的实施、考核、培训效果评估

等培训管理流程。培训的目的是不断提升各级人员的工作能力和素质水平,将规范化生产过程中形成的技术和管理贯彻和推广到中药材生产过程中的重要途径。各级人员培训体系需要建立在企业发展和不同岗位工作标准的实际需求基础上,并结合上年度运行中发现的问题,按照不同人员层

次、不同岗位、不同培训内容来制定,培训应该在每项工作开始前及时进行。

6 文件档案追溯体系

GAP文件档案体系包括技术标准、管理规范、操作规程、记录、检测报告、人员档案等,贯穿于GAP各部门和各项工作中,确保中药材的生产过程有据可依、有规范限定、有具体指导、有记录可追溯。GAP文件档案体系的建设程序为成立文件编制小组,安排起草、审核、批准人员(必要时可邀请专家参与指导与审核),确立总目录和文件编制方法,进行起草、审核、批准文件的过程控制,最终实现文件系统的建档、执行、改进等管理^[9]。

总之,随着人们对药材品质稳定性和均一性要求的提高,加之中药材生产中用工成本的日益提高,中药材生产逐渐向规模化、机械化发展。栽培和产地加工过程中新方法、新技术的引入和应用,对相应的人员和关键生产技术的要求也逐步提高,对选地和品种的要求会更高,但生产操作会简化、成本会降低,应提倡中药材规范化生产。鉴于目前中药材栽培中存在的连作障碍等问题,中药材的倒茬、间套作等配套技术需要逐渐探索和推广应用,要更加重视生产过程中对生态环境的保护。另外,随着人们对GAP认识的不断加深,中药材GAP生产将会不断与精准农业、生态农业等现代农业理论、方法及技术融合^[10],向物种多元化、规模化、机械化、现代化发展,源源不断的为整个中医药产业提供质量可靠的中药材。

[参考文献]

[1] 国家食品药品监督管理总局. 关于印发《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[EB/OL]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0058/9344.html>.

- [2] 国家食品药品监督管理总局. 国家食品药品监督管理局中药材GAP检查公告[EB/OL]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0082/>.
- [3] 任德权,周荣汉. 中药材生产质量管理规范实施指南[M]. 北京:中国农业出版社,2003:12-150.
- [4] 全国医药职业技术教育研究会. 中药材GAP概论[M]. 北京:化学工业出版社,2004:15-120.
- [5] 赵雪蓉,梁宗锁,张慧,等. 中药材GAP基地运营模式初探[J]. 现代中药研究与实践,2006,20(1):3-6.
- [6] 张燕. 中药材规范化生产关键技术及基地管理模式研究[D]. 北京:中国中医科学院,2013.
- [7] 王文全. 植物类中药材GAP认证技术体系的探讨[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2004,6(4):67-71.
- [8] 张燕,解凤岭,郭兰萍,等. 不同冬剪方式对金银花生长、产量和质量影响的研究[J]. 中国中药杂志,2012,37(21):30-32.
- [9] 邓乔华. 建立中药材GAP文件系统的探讨[J]. 今日药学,2010,20(9):54-56.
- [10] 郭兰萍,张燕,朱寿东,等. 中药材规范化生产(GAP)10年:成果、问题与建议[J]. 中国中药杂志,2014,39(7):1143-1151.

[责任编辑 刘德文]