

无公害中药材生产关键技术研究*

□陈士林** 黄林芳 陈 君 杨美华

(中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所 北京 100193)
(中草药物物质基础与资源利用教育部重点实验室)

钱忠直 (国家药典委员会 北京 100061)

陆建伟 (国家中医药管理局 北京 100027)

摘 要:详细介绍了无公害中药材生产关键技术,包括生产基地选址、基地环境及监测技术,野生抚育等栽培管理技术,采收、产地加工技术,包装、贮运技术,病虫害预测技术,农业及物理防治技术,应用天敌昆虫、拮抗微生物的生物防治技术及植物源农药防治病虫害等综合防治技术,农药残留、重金属、真菌毒素检测技术及限量标准、有效成分含量测定及指纹图谱等质量控制技术。为我国无公害中药材生产和中药产业发展提供重要参考。

关键词:无公害中药材 生产 关键技术

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2011.03.001

随着中药产业迅猛增长,野生药材资源不断减少,人工栽培成为解决中药资源短缺的主要方式,但由于生态环境的恶化,化肥、农药不合理使用,硫磺熏蒸等不规范生产、加工方式,导致药材品质低劣,农残、重金属、二氧化硫、硝酸盐等有害物质增加,严重危害消费者生命安全和健康,中药材的安全性和质量成为全社会关注焦点和中药材生产亟待解决的问题,安全无污染无公害中药材生产应运而生。无公害中药材是指从产地环境、生产过程、产品质量等环节都经过严格检测的对人体健康不构成危害的安

全、优质的中药材。发展无公害中药材生产,建立标准化、规范化技术体系,已成为中药材生产发展和促进中药产业健康发展的必然方向和迫切需要。本文对无公害中药材生产标准化、规范化的关键技术及相关问题进行论述与探讨。

一、无公害中药材生产基地选址及基地环境

1. 无公害中药材生产基地选址

“诸药所生,皆有境界”,任何一种中药都有特定的地理分布和生长环境。选择无公害中药材生产基地必须遵循地域性原则,根据中药材物种的生物学特性,因地制宜,合理布局。开展中药材生产生态区

收稿日期: 2011-05-23

修回日期: 2011-06-12

* 科学技术部“十一五”国家科技支撑计划项目(2006BAI09B02-1):道地药材生态适宜性分析技术研究及生产区划,负责人:陈士林;科学技术部重大新药创制专项(2009ZX09502-025):中药有害残留物的检测与分析关键技术,负责人:杨美华;北京市科委计划项目(D08080203640901):羌活、石斛药材质量评价和分子生物学鉴定示范研究,负责人:陈士林;国家中医药管理局中医药行业专项基金(200707007):中药材多基源品种的质量等同性研究,负责人:陈士林。

** 通讯作者:陈士林,本刊编委,教授,博士生导师,主要研究方向:中药资源学,Tel:010-62899700,E-mail:shilinch@implad.ac.cn。

域选址,分析中药材的适宜生长区域,选择生产基地,是实现无公害中药材生产的首要环节。20世纪80年代有学者将数值分类、模糊数学等数学方法应用在中药生产气候适宜性研究^[1],但由于缺少生态环境因素等综合效应评价,存在一定局限性。近年来,以地理信息系统(Geographical information System, GIS)技术为主的空间信息技术——3S技术(GIS、遥感 Remote Sensing, RS、全球定位系统 Global Positioning System, GPS)在中药材绿色生产基地建设中得到广泛应用。陈士林课题组将GIS的空间可视化技术和数值定量评价应用于中药材产地生态适宜性分析,建立了一套较为完整、系统、量化的中药材地域生态适宜性评价指标体系和数值区划方法。研发的中药材产地适宜性分析地理信息系统(Geographic Information System for Traditional Chinese Medicine, TCMGIS)采用气象数据与土壤数据栅格空间聚类分析方法,对中药材在全国范围内进行了生态适宜区筛选和评估,优选出最适宜中药材生产区域。其多因子模糊综合评价模型不仅能全面客观评价多个环境生态因子对评价单元的综合影响,而且能确定每个评价单元的不同生态相似度,科学、快速、准确地分析出与药材生态条件最适宜地区^[2]。为中药材的迁地保护、引种栽培、中药材生产基地提供了评价技术平台,避免盲目引种栽培以及由此产生的中药材品质下降和生产无序发展^[3-4]。国内学者对大黄、青蒿、广藿香等也进行了气候、土壤等因素的生态适宜性和选址研究^[5-6]。

2. 无公害中药材生产基地环境质量评价

中药材是一种特殊商品,安全性至关重要。无公害绿色中药材生产基地应远离城市、公路、工业区,周围无潜在的工矿污染源,如化工企业、水泥厂、石灰厂、矿厂等。《中药材生产质量管理规范 GAP》(试行)规定:中药材产地的环境应符合国家相应标准,空气应符合大气环境质量二级标准——《环境空气质量标准》GB 3095-1996、《保护农作物的大气污染物最高允许浓度》GB 9137-1988;土壤应符合土壤质量二级标准——《土壤环境质量标准》GB 15618-1995;灌溉水应符合农田灌溉水质量标准——《农田灌溉水质标准》GB 5084-1992,同时参照地面水环境质量标准 GB3838-1988 的二级和三级标准执行。并定期对种植基地及周边环境水质、大气、土壤进行检测和安全性评价。此外,还应把握水源、肥源及肥料处理,生

产、加工、贮藏场地及周围场地均应保持清洁卫生。

3. 无公害中药材生产基地环境监测

GPS能对绿色无公害中药材生产基地进行精确定位,提供实时而准确的空间信息,并对卫星遥感影像进行空间配准,还可作为GIS的数据源进行数据采集或对已有数据进行更新修正。卫星遥感(RS)资料图像包含波谱、空间和时间信息,RS监测作为一种监测农情的手段有着得天独厚的优势,能进行高分辨率、多角度、多时项的对地动态观测,具有实时、准确、方便、客观、快速及时的特点,可以在短期内连续获取大范围的地表信息,自动成图,是GIS的重要信息源和数据更新手段^[7]。GIS是信息提取与分析的手段,将空间关系和属性数据集成,用于分析、表达空间关系。可以利用GIS数据功能,建立和管理环境信息数据库,对评价区域或项目所需的环境评价属性数据和空间数据进行查询、更新和提取,同时利用GIS空间分析功能(网格分析、邻近分析、数字高程模型等)对同一区域不同时段等多个环境影响因素及特征进行叠加,分析区域环境质量与其它因素之间的相关关系,从而对区域环境质量进行对比。3S技术在农业生态环境监测与质量评价^[8-9]、精准农业、农业资源监测和管理、土地利用变化监控等方面广泛应用^[10-11]。利用3S技术对一定面积 of 无公害中药材种植基地环境进行监测与跟踪,具有直观、时效快、客观性强等优点,目前尚处于探索阶段。

建设无公害中药材生产基地应在地域性、安全性的前提下,结合实际情况综合考虑当地交通、经济状况、投资环境、人文状况等社会环境因素,使之具有可操作性^[12]。基于3S技术的无公害中药材生产基地环境动态监测是发展方向。

二、无公害中药材种植、采收、产地加工技术

1. 无公害中药材野生抚育技术

中药材野生抚育(Wild medicinal materials tending)为一种新兴的药材生产方式和中药资源可再生技术。它是根据动植物药材生长特性及对生态环境条件的要求,在其原生或相似的环境中,人为或自然增加种群数量,使其资源量达到能为人们采集利用,并能继续保持群落平衡的一种药材生产方式^[13-14]。其中药用植物野生抚育也称半野生栽培,是药用植物野生采集和栽培的有机结合,中药材野生抚育的基本方式有:半野生栽培、封禁、人工管理与补种、仿

(野)生栽培(林下栽培)等。在四川甘孜州康定折多山高山灌丛及高山草甸中人工模拟野外群落,建立的川贝母野生抚育基地是半野生栽培的成功典范^[15-16];甘草、麻黄的围栏养护是封禁培植的代表;带根移栽刺五加、五味子的育苗补栽是人工管理与补种的示范。模拟野山参生长环境实行林下栽培石柱参以及人参、黄连、石斛的林下栽培都是仿野生栽培的典型^[17-19]。其他较成功的中药材野生抚育的品种还有益智、细辛、玄参、白术、金线莲、天麻、猪苓、灵芝、金莲花、猫爪草、前胡、绞股蓝、川龙薯蓣、八角莲、黄芩、紫萁贯众、淫羊藿等^[20]。

作为一种重要的人工种植的互补技术和中药材生态产业新模式,中药材野生抚育适用于人工种植品质变异、占用耕地、引种困难、珍稀濒危的药材品种。由于野生抚育药材是在原生环境中生长,远离污染源,人为干预少,不易发生病虫害,能提供高品质地道野生药材^[21]。野生抚育模式下药材采挖和生产是在生物群落动态平衡的基础上进行,具有药材生产与保护生态环境双赢协调发展的独特优势。在保护珍稀濒危药材及其生物多样性和中药资源的可持续合理利用中发挥重要作用。

2. 无公害中药材种植管理技术

(1) 种植技术。

①品种选择 在选择优质、高产品种的同时要选择抗病、抗虫及适应性广的品种,这样既保证了中药材良好的药性并且可以减少农药的使用量及使用次数,使其真正达到无公害的标准。

②整地 土壤是药用植物生长发育的最直接的环境,水、热、营养等因素通过土壤供给。但由于土壤可能含有杂草种子、细菌和真菌等有害物质,故在种植中药材前需对土壤进行整理,如清理杂质、耕作等,通过整地改善土壤的水分、养分、通气条件,土壤肥力,有利于土壤微生物活力,促进植物根系生长发育,提高成活率,降低病虫害,减少农药使用。

③播种育苗 种子种苗的质量影响到中药材质量与产量。选择高纯度、高净度、高发芽率的种子,及抗逆性强,饱满完整、外形整齐,个大、活力高,健康不带病菌害虫的品种,有利于种子发芽、生长,可有效地控制、降低中药材生长过程中农药的使用。应对种子种苗进行品质检验与检疫,并按照《良好农业操作规范》GAP进行管理,从而保证无公害栽培中药材质量。

(2) 田间管理。

①肥 生产中为提高产量过度施用化肥,使中药材品质降低,安全性问题突出。如氮肥施用过多,土壤中硝酸盐浓度增高,造成严重污染;施用过多磷肥会使有害重金属如铬、镉、铅等超标。应尽量施用无害化处理的有机肥料(如堆肥、沤肥、厩肥、沼气肥、绿肥、饼肥等)及经国家有关部门审批合格的化肥、微生物肥、腐殖质类肥料、叶面肥等;所施有机肥应充分腐熟达到无公害化卫生标准,并采用点施或深施,减少有机肥可能对种植中药材直接或间接地接触;要合理地施肥,包括施肥量、施肥时期、施肥方法和肥料养分配比;严禁施用各种未经国家允许使用的工业垃圾、城市生活垃圾、医院垃圾,以免对土壤及中药材带来污染。

②药 施用高毒、高残留农药及不规范地使用农药,造成农残超标。中药材农药残留超标极大危害人类健康,可致急性中毒,长期蓄积会引起许多慢性疾病。应科学施用农药,坚持预防为主。优先选择生物农药,在必需使用化学农药时,严格选用高效、低毒、低残留的化学农药,允许使用植物源杀虫剂、杀菌剂、拒避剂和增效剂(除虫菊素、大蒜素等)、活体微生物农药(真菌制剂、细菌制剂、病毒制剂)、矿物源农药(硫制剂、铜制剂)以及农用抗生素(春雷霉素、浏阳霉素)等;农药使用严格按照农药安全使用标准”(GB4285—84)和农药合理使用准则 GB/T8321 的要求;禁止使用国家明令禁止的高毒、剧毒、高残留的农药及其混配农药品种。

3. 无公害中药材采收和产地加工技术

(1) 采收。

药材的采收直接影响到药材的质量和产量,采收时间和采收方法是关键环节。适时采收包括采收期和采收年限。不同生产区域的采收期各不相同,如在江苏栽培的太子参于7月上旬采收,而西部贵州的高海拔区,则推迟至9月;多部位入药的药材的采收时应兼顾各个部位的适宜采收期。根据药材质量并参考传统采收经验等因素确定适宜采收方法,严格按照安全间隔期施农药及合理确定采收时间;采收工具、机械应保持清洁卫生、无污染,存放在清洁干燥场所;采收时应避免人为损伤,剔除非药用部位、破损腐烂变质部分和异物,并注意保持药材的完整性,避免影响药材品质和商品等级。

(2) 产地加工技术。

为了保证无公害中药材内在质量可靠稳定,符合制药原料要求,除了规范药材的产地、品种、栽培方法、采收时间外,还必须对药材的产地加工进行科学研究和分析整理,筛选确定科学合理的药材的产地加工方法。药材的产地加工是指药材在收获起土后的挑选分级、冲洗、整理、扎把、晾干、熏烤、切制等粗加工过程。该过程对药材质量产生非常严重的影响。中药材产地加工的研究不足,已成为中药材的无公害的“瓶颈”^[22]。

目前产地加工过程仍较粗放,存在诸多问题:厂房和加工设备陈旧,无法保证中药饮片质量;在中药材的产地加工过程中存在污染问题,如用于清洗药材的水质污染,石灰脱水、硫磺熏蒸漂白杀虫、刮皮、染色、导致二氧化硫、重金属超标、有效成分损失和改变、毒性增加等药材质量问题;产地加工不规范,缺乏统一标准。实施过程所用的操作规程(SOP),大多沿袭传统加工方法,很少经过科学的分析和论证,由于各地产地加工方法各异,标准不一,造成同一种药材甚至同一规格的药材质量差异大。解决措施:参考 GMP 相关标准,建立设施先进、检测手段齐全的现代化中药饮片加工厂;在无公害中药材的生产过程中,要规范种植中药材实行 GAP 标准,按照中药材炮制法规或规范,在产地加工炮制过程中做到无公害,符合环境保护要求,确保种植后的无公害中药材在加工中不会受到二次污染,符合入药标准;建立和规范统一药材产地加工标准,进一步揭示传统产地加工方法的合理性,并充分地认识到不足,建立更加科学的产地加工理论体系;建立加工品的质量评价标准,特别是有效成分或主要成分含量,重金属、农药残留等有害物质要符合国家的有关规定。慎重采用硫磺熏制,传统硫磺熏制品种,必须增加二氧化硫的含量限值测定项冲洗的水质应符合标准。加工场地清洁、通风良好,有防雨、防尘、防晒、防虫鼠禽畜设备和设施。以确保药材质量,符合无公害中药的要求。

3. 无公害中药材包装、贮运技术

中药材经过产地加工后需要进行包装,有利于保证中药材质量和贮运。中药材有商品规格和等级之分,产地应将药材分级包装。包装材料符合食品级材料标准要求;不得与有毒、有害和有异味物品混贮,贮存环境和运输工具要保持清洁卫生、阴凉、干燥,参照国家有关标准,严格控制降低害虫、环境污染物、重金属、黄曲霉毒素等有害物质对中药材的污染。

三、无公害中药材生产病虫害综合防治技术

中药材病虫害种类多,危害重,无公害中药材病虫害防治应遵循“预防为主,综合防治”的植保方针。综合防治是从生物与环境的整体观点出发,本着预防为主指导思想和安全、有效、经济、简便的原则,因地制宜,合理运用农业、生物、化学、物理的方法及其他有效的生态手段,把病虫害危害控制在经济阈值以下,以实现经济、社会、生态效益的目的。同时应加强无公害中药材病虫害防治的无污染新技术研究。

1. 无公害中药材病虫害预测预报技术

植物病虫害预测预报是根据植物病虫害流行规律分析、推测未来一段时间内病虫分布扩散和为害趋势的综合性科学技术。准确的病虫测报,可以增强防治病虫害的预见性和计划性,提高防治工作的经济效益、生态效益和社会效益,使之更加经济、安全、有效。如建立了三七黑斑病的发生预测模型,并应用预测模型对三七黑斑病发生程度进行预测,证明实际发病情况与预测结果相符^[23]。

2. 无公害中药材病虫害的农业防治技术

农业防治是通过调整栽培技术措施减少或防治病虫害的方法。具有安全有效、简单易行、成本低的优点。主要措施有选用抗病、虫品种,调整品种布局、选留健康种苗、轮作、深耕灭茬、调节播种期、合理施肥、及时灌溉排水、适度整枝打杈、搞好田园卫生和安全运输贮藏等。如将穿心莲播种期由 4~5 月调整在 2~3 月初播种,可避免或减轻立枯病、枯萎病和疫病的发生和危害,从而获得高产;红花适期早播,可以避开炭疽病和红花实蝇的危害;黄芪夏播,可以避免春季苗期害虫的危害;地黄适期育苗移栽,可以有效地防止斑枯病的发生^[24]。

3. 无公害中药材病虫害的物理防治技术

利用物理因子防治有害生物生长、发育、繁殖方法称为物理防治,包括用温度、光、电磁波、超高波、核辐射等物理方法来防治植物病虫害^[25]。一般用于有害生物大量发生之前,或作为有害生物已经大量发生为害时的急救措施。

(1) 灯光诱杀。

利用频振式杀虫灯诱杀肉苁蓉地下害虫黄褐丽金龟及其寄主梭梭害虫草地螟,虫口基数大为降低,取得了很好的防治效果;对化橘红采取灯光诱集,人工捕杀

的防治措施,显著降低曲牙土天牛虫口数目^[25-26]。

(2)物理阻隔技术。

单层高分子膜—高脂膜能有效抑制盐肤木上芒果蚜越冬卵的孵化而且“杀”低龄若蚜效果明显,又不影响天敌的活动。是一种防治微型昆虫的新方法^[27]。应用地膜覆盖隔离技术防治枸杞红瘿蚊,可在红瘿蚊成虫羽化出土产生危害前,完全将越冬的枸杞红瘿蚊成虫封闭于膜下隔离封杀,对枸杞红瘿蚊的防治效果在98%以上,防治持效期可维持至枸杞全生长期^[28]。

(3)仿生植保技术。

采用仿生技术防治枸杞木虱、枸杞蚜虫、枸杞红瘿蚊及金银花忍冬圆尾蚜等害虫,于秋季害虫越冬期喷施于越冬场所及目标植物表面,可显著降低越冬害虫的数量和越冬质量,早春害虫发生初期再次喷施控制建群种群数量,可将害虫数量全年控制在防治指标之下。生长季节在诱集植物表面喷施仿生胶,能够在数周时间内持续诱捕靶标害虫,避免施用农药,实现安全防控的目的^[29]。

4. 无公害中药材病虫害的生物防治技术

利用生物或其代谢产物控制有害生物种群的发生、繁殖或减轻其危害的方法称生物防治。一般利用有害生物的寄生性、捕食性和病原性天敌来消灭有害生物,如以虫治虫、微生物治虫、以菌治病等方法。具有对环境污染小,无公害优势,为解决中药材免受农药污染的有效途径。

(1)应用天敌昆虫防治中药材害虫。

在金银花害虫咖啡虎天牛幼虫体表发现寄生性天敌昆虫后,学者开展了管氏肿腿蜂人工扩繁及防治中药材蛀茎害虫的应用研究。使肿腿蜂的贮存寿命从20~40d延长至200d以上,保证了肿腿蜂繁殖及生产用蜂的需要。肿腿蜂对金银花天牛、菊花天牛、玫瑰多带天牛、罗汉果愈斑天牛田间寄生率达50%~70%,且有明显的田间持续控制效能。防治效果均在50%以上^[30]。

(2)利用拮抗微生物防治中药材根病技术。

如多种木霉对人参锈腐病的室内拮抗作用和田间防治效果。利用生防菌和有机添加剂“MX”防治人参锈腐病,防治效果达60%以上。木霉菌对黄芪根腐病菌、北沙参菌核病菌、西洋参立枯病菌、丹参根腐病菌及款冬花菌核病菌有较强的拮抗作用,优于常用农药^[31]。

5. 无公害中药材病害的植物源农药防治技术

植物源农药是利用药用植物具有杀虫、杀菌等

特性的功能,或提取其活性成分,加工而成药剂。由于源于自然,具有对人、畜安全,不污染环境、不易引起抗药性,在自然环境中易于降解等优点,已成为当今农药研究与开发的热点。植物源杀菌剂对西洋参叶斑病的防治效果达到65%以上,植物杀虫剂对密银花蚜虫的防治效果达到75%以上,实现了部分替代化学农药在无公害中药材生产中的使用。

6. 化学农药的安全评价及使用技术

化学防治具有快速、高效和经济效益高等优点,已在药用植物病虫害防治中发挥了重要作用,目前仍为防治病虫害的重要手段。但使用不当会杀伤有益生物,导致有害生物产生抗药性,污染环境,造成药材农药残留超标,药材品质下降。因此,化学农药的安全评价和使用技术是无公害中药材安全生产的重要内容。有学者提出吡虫啉在枸杞、金银花等药材上的安全使用技术^[32];提出防治枸杞主要害虫农药安全使用技术,试验农药在枸杞果实中的最大残留限量(MRL)建议值和安全间隔期,拟定《枸杞蚜虫防治农药安全使用技术》和《枸杞瘿螨防治农药安全使用技术》标准^[33-34]。

四、无公害中药材质量控制技术

应从内在和外在因素进行无公害中药材的质量控制。内在因素主要包括有效成分的组成和含量。外在因素包括中药材的外观要求和杂质含量以及外源性有害残留物限量(农残、重金属、真菌毒素等)。

1. 有效成分含量测定及指纹图谱技术

中药材中单个或多个有效成分的含量测定已经成为评价无公害中药材质量优劣的重要依据。由于中药成分极其复杂,临床用药强调整体性,任何一种活性成分均不能反映中医用药所体现的整体疗效。中药指纹图谱可反映中药的整体化学特征及其多组分、多作用靶点的特点,从而更好地评价中药的质量。中药材有效成分含量测定技术主要有色谱、光谱及其联用技术,包括双波长分光光度法、薄层-分光光度法、柱层析-分光光度法、荧光分析法、紫外光谱、红外吸收光谱法、气相色谱法、高效毛细管电泳法、高效液相色谱法、超高效液相色谱法、气相色谱-质谱联用法、液相色谱-质谱联用法等。指纹图谱技术除以上含量测定技术还包括薄层色谱指纹图谱、高速逆流色谱指纹图谱^[35]、X-射线衍射指纹图谱^[36]等,生物技术的应用也越来越广泛,如DNA指纹图谱^[37]等。

2. 农药残留检测技术及限量标准

我国出口的中药材在欧美等国市场上多次因农药残留超标等原因被查扣,农药残留污染已成为中药材走向世界的障碍,成为当前无公害中药材生产中急待解决的重要问题^[38]。

(1) 检测技术。

主要为色谱及其联用技术,包括薄层色谱法(TLC)、气相色谱法(GC)、气相色谱质谱法(GC-MS)、高效液相色谱法(HPLC)、高效液相色谱质谱法(LC-MS)等。

(2) 限量标准。

2010年版《中国药典》附录中规定了9种有机氯类农药、12种有机磷类农药、3种拟除虫菊酯类农药的测定方法。但只给出了几种中药材中农药残留的限量标准,相比国际上制定的标准,范围覆盖面较窄。各国具体限量标准^[39-43]如表1所示。

3. 重金属含量检测技术及限量标准

对人体毒害最大的重金属包括铜、铅、镉、汞、砷等,其毒性作用在于重金属进入人体后,使蛋白质变性,酶失活,组织细胞出现结构和功能上的损害,导致不同类型的中毒性肾病、抗生育、骨质疏松及变形、神经系统损害、致突变,甚至致癌等。

(1) 检测技术。

主要为光谱及其联用技术,包括比色法、原子吸收光谱法、原子发射光谱法、原子荧光光谱法、紫外分光光度法、电感耦合等离子体质谱法等。色谱技术应用相对较少,如高效液相色谱法。

(2) 限量标准。

随着中药重金属污染越来越受到关注,许多国家与地区都制定了中药重金属限量标准,并且越来越严格(表2~3)。2001年我国制定了中药的第一个进出口质量标准《药用植物及制剂外经贸绿色行业标准》(WM2-2001),这也是我国中药的第一个绿色标准,该标准对进出口中药重金属限量进行了统一规范。2004年商务部发布WM/T 2-2004代替WM2-2001^[44]。2005年版中国药典亦增加了中药材中铅、镉、砷、汞、铜5种有害元素的测定方法,2010年版对中药注射剂品种全部增加了重金属和有害元素限度标准。在国外,日本及韩国继2005年发布中药材重金属等行业新标准后,近几年又相继公布了新的中药材重金属许可标准与检测方法。国内外有关中药中重金属的限量标准^[39,44-47]见表2和表3。

4. 真菌毒素检测技术及限量标准

真菌毒素(Mycotoxin)是由真菌产生的具有毒性的二级代谢产物,主要包括黄曲霉毒素(Aflatoxins, AF)、脱氧雪腐镰刀菌烯醇(Deoxynivalenol, DON)、展青霉素(Patulin)、赭曲霉毒素A(Ochratoxin A, OTA)、玉米赤霉烯酮(Zearalenon, ZEA)等。多种毒素具有毒性、致癌性、致突变性和致畸毒性^[48]。

(1) 检测技术。

检测技术主要有色谱及其联用技术,包括薄层色谱法(TLC)、气相色谱分析法(GC)及其联用技术、高效液相色谱法(HPLC)及其联用技术、免疫分析技术等。

(2) 限量标准。

2004年,FAO通报了各国有关真菌毒素的管理状况(Worldwide Regulations for Mycotoxins in Food and Feed 2003)。2003年底至少有99个国家在食品和(或)饲料建立了真菌毒素的法规^[49]。目前少数国家和地区对药材制定了AF和OTA的限量标准^[50-55],见表4。

中药材中重金属、农药残留、真菌毒素、二氧化硫等有害残留物限量标准成为中药国际贸易重要壁垒。目前我国常用中药有害残留物的检测技术相对薄弱,限量标准及相关的数据库不健全,还没有全面地对可能的污染来源进行分析和监控。同时由于水源、土壤、大气污染、种植及产地加工不科学、化肥使用的不规范加重了中药材中重金属、农残等有害物质的含量超标,极大地影响了中药材的质量。因此,如何从源头上控制中药材的质量,是无公害中药材质量控制技术重点探索的问题。

五、讨 论

随着生态环境恶化,不规范种植,市场需求的不断变化和人民生活水平的提高,中药材的安全和质量问题凸显,传统的中药材栽培生产方式已不能满足市场和消费者的需求,急需对中药材实施无公害规范化、标准化技术管理,从生产基地选址、基地环境、野生抚育等栽培管理技术、采收、产地加工技术、病虫害综合防治以及质量控制技术等方面实施标准化、规范化,解决农药残留、重金属、真菌毒素、二氧化硫等有害物质超标等问题,以确保生产无污染、高品质、安全的中药材,保证消费者生命安全和身体健康。发展无公害中药材生产在保护生态环境,实现中药资源可持续发展,推进中药产业现代化、国际化等方面具有重要的现实意义。

表 1 国内外有关中药中农药残留的限量标准

农药名称	部分国家和国际组织	植物名称及适用范围	限量标准(mg·kg ⁻¹)
有机氯类			
六六六(BHC): α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC;	中国药典	甘草、黄芪	0.2
	欧盟	欧洲药典中的植物药	α -BHC、 β -BHC、 δ -BHC 异构体之和:0.3 γ -六六六:0.6
	中国:药用植物及制剂外经贸绿色行业标准	药用植物原料及制剂的外经贸行业品质检验	0.1
	韩国	所有植物性生药	0.2
	日本	黄芪、远志、甘草、桂皮、细辛、山茱萸、苏叶、大枣、陈皮、枇杷叶、牡丹皮	0.2
滴滴涕(DDT):pp'-DDE、op'-DDT、pp'-DDD、pp'-DDT;	中国:药用植物及制剂外经贸绿色行业标准	药用植物原料及制剂的外经贸行业品质检验	0.1
	韩国	所有植物性生药	0.1
	中国药典	甘草、黄芪	0.2
	日本	黄芪、远志、甘草、桂皮、细辛、山茱萸、苏叶、大枣、陈皮、枇杷叶、牡丹皮	0.2
五氯硝基苯	中国:药用植物及制剂外经贸绿色行业标准	药用植物原料及制剂的外经贸行业品质检验	0.1
	韩国	所有植物性生药	0.1
	欧盟	欧洲药典中的植物药	1
	中国药典	甘草、黄芪	0.1
艾试剂和狄试剂	欧盟	欧洲药典中的植物药	艾试剂和狄试剂:0.05
	中国:药用植物及制剂外经贸绿色行业标准	药用植物原料及制剂的外经贸行业品质检验	艾试剂:0.02
	韩国	所有植物性生药	艾试剂:0.01,狄试剂:0.01
氯丹(顺-氯丹、反-氯丹与氧氯丹之和)	欧盟	欧洲药典中的植物药	0.05
异狄氏剂	欧盟	欧洲药典中的植物药	0.05
七氯(七氯、环氧七氯之和)	欧盟	欧洲药典中的植物药	0.05
六氯苯	欧盟	欧洲药典中的植物药	0.1
林丹(γ -六六六)	欧盟	欧洲药典中的植物药	0.6
拟除虫菊酯类			
氯氰菊酯	欧盟	欧洲药典中的植物药	氯氰菊酯及其同分异构体:1
氰戊菊酯	欧盟	欧洲药典中的植物药	1.5
溴氰菊酯	欧盟	欧洲药典中的植物药	0.5
有机磷类			
乐果和氧化乐果	欧盟	欧洲药典中的植物药	0.1
甲胺磷	欧盟	欧洲药典中的植物药	0.05
久效磷	欧盟	欧洲药典中的植物药	0.1
二嗪农	欧盟	欧洲药典中的植物药	0.5
乙硫磷	欧盟	欧洲药典中的植物药	2
杀扑磷	欧盟	欧洲药典中的植物药	0.2
敌敌畏	欧盟	欧洲药典中的植物药	1
乙酰甲胺磷	欧盟	欧洲药典中的植物药	0.1
对硫磷	日本汉方及生药制剂农药残留量的行业标准	含有远志、山茱萸、苏叶及陈皮的汉方制剂	0.5
甲基对硫磷			0.2
马拉硫磷			1

表 2 中国有关中药中重金属的限量标准 (mg·kg⁻¹)

标准	名称及适用范围	总重金属	铅	汞	砷	镉	铜
中国药典 (2010 年版)	黄芪 金银花 西洋参						
	白芍 甘草 丹参		5	0.2	2	0.3	20
	阿胶 枸杞子 山楂						
	芒硝 西瓜霜	10			10		
	龟甲胶 地龙	30					
	煅石膏	10					
	鹿角胶	30			2		
	玄明粉	20			20		
	白矾	20					
	冰片	5			2		
	滑石粉	40			2		
	石膏	10			2		
	WMT 2-2004 药用植物及制剂	20	5	0.2	2	0.3	20

表 3 国外有关中药中重金属的限量标准 (mg·kg⁻¹)

国家	适用范围	总重金属	铅	汞	砷	镉	铬
美国	草药	10~20	3~10	3	3		
加拿大	草药		10	0.2	5	0.3	2
英国	草药		5		5		
日本	生药	50	20		2		
韩国	植物性生药	30	5	0.2	3	0.3	

表 4 部分国家和国际组织对药材中真菌毒素的现行限量标准

部分国家和 国际组织	适用范围	真菌毒素限量标准 (μg·kg ⁻¹)	
		AFB ₁	AF(B ₁ +B ₂ +G ₁ +G ₂)
欧盟	辣椒属、胡椒属、肉豆蔻、干姜、姜黄及其混合物	5	10
德国	中药材	2	4
中国香港	中药材	5	10
药用植物及制剂 绿色行业标准	中药材	5	
韩国	甘草、决明子、桃仁、半夏、柏子仁、槟榔、酸枣仁、远志、红花、桔萸仁、龟板、木瓜、白扁豆、莲子肉、郁金、肉豆蔻、枳椇子、巴豆、杏仁	10	
中国药典	桃仁、胖大海、陈皮、酸枣仁、僵蚕等	5	10
欧盟		OTA	
	辣椒属、胡椒属、肉豆蔻、干姜、姜黄及其混合物	30	
	甘草根的浸渍物	20	
	作为饮料和点心的甘草提取物	80	

参考文献

1 肖小河,陈士林,陈善塘. 四川乌头 and 附子气候生态适宜性研究. 资源开发与保护杂志,1990,6(3):151~153.

2 陈士林编著.中国药材产地生态适宜性区划. 北京: 科学出版社,2011.

3 陈士林,索凤梅,韩建萍,等. 中国药材生态适宜性分析及生产区划. 中草药, 2007, 38(4):481~487.

4 陈士林,黄林芳,谢彩香. 沙生药用植物锁阳产地适宜性的定量评价. 植物学报, 2010,45(2):205~211.

5 Hua Yu, Caixiang Xie, Jingyuan Song, et al. TCMGIS -II based prediction of medicinal plant distribution for conservation planning: a case study of Rheum tanguticum. Chinese Medicine, 2010, 5:31.

6 张小波,郭兰萍,黄璐琦. 我国黄花蒿中青蒿素含量的气候适宜性等级划分. 药理学学报,2011, 46 (4):472~478.

7 李宗铁,韩京龙,江耀宗.连续施用有机肥对水稻生育和品质的影响.吉林农业科学,1991, (4):66~69.

8 仲嘉亮,朱海涌.基于 RS/GIS 技术的生态环境质量评价方法研究. 新疆环境保护, 2006, 28 (1):1~51.

9 李洪义,史舟,郭亚东,等. 基于遥感与 GIS 技术的福建省生态环境质量评价. 遥感技术与应用, 2006, 21(1):49~541.

10 黄云,廖铁军,伏瓦利,等.基于 GIS 的区域土地利用动态变化的研究.水土保持学报,2002,16(4):19~21.

11 李国靖,台社红,何国金,等.3S 技术绿色食品生产基地监测应用. 农业信息科学,2004:304~308.

12 么厉,程惠珍,杨智,等.中药材规范化种植(养殖)技术指南.北京:中国农业出版社,2005.

13 陈士林,魏建和,黄林芳,等. 中药材野生抚育的理论与实践探讨. 中国中药杂志, 2005,29(12):1123~1125.

14 陈士林,肖培根主编. 中药资源可持续利用导论. 中国医药科技出版社. 北京:2006.

15 陈士林,苏钢强,邹健强,等. 中国中药资源可持续发展体系构建.中国中药杂志, 2005,30(15):1141~1146.

16 陈士林,贾敏如,王瑀,等. 川贝母野生抚育之群落生态研究.中国中药杂志, 2003, 28(5):3981.

17 周文,刘建成,杨晓娜,等. 中国石柱参林下栽培. 特种经济动植物,2008, 9:35.

18 李绍淳, 马宏伟. 林下栽培黄连技术. 中国林副特产, 2002,2:17~18.

19 杨春勇,李荣英,唐德英. 金钗石斛的研究及在西双版纳仿野生栽培简况. 热带农业科技,2007,30(1):31~33.

20 孙禄. 淫羊藿的林下栽培及药用. 特种经济动植物, 2001,3:32.

21 陈士林,郭宝林. 中药资源的可持续利用. 世界科学技术-中药现代化, 2004, 6(1) :1~9.

22 侯禹君. 开展现代无公害中药加工的方法与措施. 长春中医学院学报,2001,4(17):66.

23 杨建忠,王勇,陈昱君,等. 三七黑斑病预测模型分析研究.中国中药杂志,2009,34(6):776~777.

- 24 肖川珠,欧春阳. 中药材病虫害的农业防治. 植物医生, 2005, 18(4):23.
- 25 陈君, 刘同宁, 程惠珍. 肉苁蓉寄主梭梭草地螟发生与防治. 中药材, 2007, 30(5):515-517.
- 26 覃蓉敏, 陈君, 于晶, 等. 化橘红害虫曲牙土天牛生物学特性初步研究. 中国中药杂志, 2008, 33(12):30-34.
- 27 陈君, 程惠珍. 应用高脂膜防治芒果蚜. 中国中药杂志, 1993, 18(2):84-85.
- 28 李锋, 孙海霞, 李绍先, 等. 枸杞红瘿蚊覆盖隔离防治技术操作规程. 宁夏农林科技, 2006, (4):18.
- 29 CN200710030382 一种利用仿生学原理防治植物病虫害的方法.
- 30 陈君, 程惠珍. 利用大理窃蠹繁殖管氏肿腿蜂. 植物保护, 1991, (6):26-27.
- 31 丁万隆, 程惠珍, 陈君. 应用木霉制剂防治几种药用植物病害的研究. 中国中药杂志, 2003, 28(1):24-27.
- 32 陈美艳, 于晶, 陈君. 吡虫啉在枸杞中的残留动态研究. 药物分析杂志, 2008, 28(2):227-230.
- 33 赵紫华, 王芳, 贺达汉, 等. 哒螨酮对枸杞有效成分甜菜碱的影响. 中国农业科技导报, 2008, 10(3):111-115.
- 34 张怡, 张宗山, 王芳, 等. 高效液相色谱法测定阿维菌素在枸杞果实中的残留动态. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2006, 34(12):181-184.
- 35 顾铭, 苏志国. 高速逆流色谱用于天然产物分离和指纹图谱构建. 生物加工过程, 2003, (2):59-62.
- 36 罗宏, 尹海波. 鼠掌老鹳草 XRD 指纹图谱及相似度分析. 中华中医药学刊, 2011, 29(2):582-584.
- 37 蒋军富, 李雄英, 吴耀生, 等. 绞股蓝的 RAPD 指纹图谱鉴定及其特异 DNA 片段克隆. 序列分析. 中药材, 2009, 32(2):190-193.
- 38 杨美华, 王丽楠. 中药材农药残留检测及脱除技术研究进展. 世界科学技术-中医药现代化, 2008, 10(1):107-112.
- 39 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部). 北京:化学工业出版社, 2010.
- 40 EP[2007]. 6th Edition. 2007:3637-3638.
- 41 Korea Food and Drug Administration. The Korea Pharmacopoeia. 8th Revision. Seoul Yakup Daily, 2002.
- 42 JP[2006]. 15th Revision. 2006:97-99.
- 43 季申. 中药材中农药残留检测方法研究的进展与展望. 中国药学杂志, 2010, 45(17):1287-1294.
- 44 中华人民共和国商务部. 药用植物及制剂外经贸绿色行业标准. 2004.
- 45 李敏, 刘渝, 周睿, 等. 国内外有关中药中重金属和砷盐的限量标准及分析. 时珍国医国药, 2007, 18(11):2859-2860.
- 46 洪薇, 赵静, 李绍平. 中药重金属限量控制现状与对策. 药物分析杂志, 2007, 27(1):1849-1853.
- 47 陈晋红, 刘大伟, 汤毅珊, 等. 中药材重金属和农药残留的研究进展. 中药新药与临床药理, 2009, 20(2):187-190.
- 48 杨美华. 药用植物及其产品中真菌及真菌毒素污染分析研究进展. 贵州农业科学, 2008, 36(6):59-63.
- 49 FAO. Worldwide Regulations for Mycotoxin in Food and Feed in 2003. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2004.
- 50 金红宇, 戴博, 田金改, 等. 中药中外源性有害残留物的控制. 中国药事, 2007, 21(12):1013-1018.
- 51 徐俊. 韩国限制韩药材霉菌毒素限量的品种增加到 19 个. 中医药国际参考, 2008, 11(11):8.
- 52 COMMISSION REGULATION (EU) No 165/2010[S]. 2010.
- 53 COMMISSION REGULATION (EU) No 105/2010[S]. 2010.
- 54 COMMISSION REGULATION (EC) No 1126/2007[S]. 2007.
- 55 COMMISSION REGULATION (EC)1881/2006[S]. 2006.

Key technologies of Pollution-free Chinese Herbal Medicine Production

Chen Shilin¹, Huang Linfang¹, Chen Jun¹, Yang Meihua¹, Qian Zhongzhi², Lu Jianwei³

(1. Institute of medicinal plants Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College / The Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Beijing 100193, China;

2. Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China;

3. State Administration of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100027, China)

Abstract: This paper introduced the key technologies of pollution-free Chinese herbal medicine production, including site selection, environmental evaluation and monitoring of cultivated base, wild medicinal materials tending, harvest, producing area processing, package, storage and transportation, integrated pest management (prediction of pest, agricultural prevention technology, physical prevention technology, biological prevention by natural enemies of insects and antagonistic microbe, phyto resource pesticides), and quality control (determination techniques and quantity limitation standard of pesticides residue, heavy metal & mycotoxin, determination of bioactive compounds and fingerprinting). The key technologies in non-pollution Chinese herbal medicine production provide scientific evident and will have important practical significance to public safety and health, Chinese herb medicine industrialization and internationalization.

Keywords: Pollution-free Chinese herbal medicine, production, key technology

(责任编辑:李沙沙, 责任译审:陈士林)