

• 中药现代化论坛 •

无公害中药材生产 HACCP 质量控制模式研究

黄林芳, 陈士林*

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

摘要: 危害分析和关键控制点 (hazard analysis and critical control points, HACCP) 为控制农产品安全的一种有效方法与质量控制体系。介绍了 HACCP 质量评价体系, 对该体系在无公害中药材生产领域中的应用进行了探讨与分析, HACCP 对我国无公害中药材生产、保障民众安全健康, 中药产业化和国际化具有重要的现实意义。

关键词: 危害分析和关键控制点; 无公害中药材生产; 质量控制模式; 中药产业化; 质量评价

中图分类号: R282 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2011)07-1249-06

HACCP quality control mode in pollution-free Chinese herbal medicine production

HUANG Lin-fang, CHEN Shi-lin

Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

Abstract: Hazard analysis and critical control points (HACCP) is an effective way and a protective quality control system for agricultural product and food safety. The concept, development, and content of HACCP are introduced and their applications in the field of pollution-free Chinese herbal medicine production are discussed in this paper. The application of HACCP in pollution-free Chinese herbal medicine production will have important practical significance to the public safety and health as well as the industrialization and internationalization of Chinese materia medica.

Key words: hazard analysis and critical control points (HACCP); pollution-free Chinese herbal medicine production; quality control mode; industrialization of Chinese materia medica; quality evaluation

随着中药产业增长和对外贸易的发展,野生药材资源逐年减少,人工种植是解决药材资源问题和确保中药资源可持续发展的重要手段^[1-3]。我国常用药材 500 多种,已建立了 200 多种中药材的规范化生产基地。但由于我国中药材栽培生产过程不规范,加工、流通、贮藏、运输等过程质量控制不严格,生产地环境污染、中药材农药残留、重金属等有害物质超标,导致药材质量稳定性、安全性、可控性较低,严重影响了我国中药材质量安全与贸易。安全、无污染、优质无公害中药材生产越来越受到社会的关注,因此急需加强中药材生产的安全管理以保证药材的质量。危害分析和关键控制点 (hazard analysis and critical control points, HACCP)

体系是一种高效低耗的质量控制系统和风险管理工具,从原料的生产、加工、贮藏、流通过程等每一个环节中,对有可能发生的危害因素进行调查、识别、评估和控制,从而确保农产品的安全卫生和品质优良^[4-5]。HACCP 质量控制模式在无公害中药材生产中具有重要应用价值,能从中药材质量源头进行有效风险控制。本文旨在介绍 HACCP 质量控制模式,并对该模式在无公害中药材生产中的应用进行探讨。

1 HACCP 基本内容

1.1 HACCP 概念及发展

HACCP 是一个保证食(农产)品安全的预防性技术管理体系。它运用食品工艺学、微生物学、

收稿日期: 2011-05-15

基金项目: 科技部重大新药创制专项 (2009ZX09502-025); 北京市科委计划项目 (D08080203640901); 中医药行业专项基金 (200707007, 200807042)

作者简介: 黄林芳 (1972—), 副研究员, 研究方向为中药资源学。Tel: (010)62811448 E-mail: lfhuang@implad.ac.cn

*通讯作者 陈士林 Tel: (010)62899700 E-mail: shilinch@implad.ac.cn

化学和物理学等方面的原理和方法,进行质量控制和危险性评估,对整个食品链,即食品原料的种植/饲养、收获、加工、流通和消费过程中实际存在和潜在危害进行危险性评估,找出对最终产品质量影响的关键控制点,并采取相应的预防控制措施,控制危害于发生之前,从而使食(农产)品具有较高的安全性^[6]。HACCP 强调食品供应链上每个环节的全面参与,并着眼于预防性措施,来避免食(农产)品中的物理、化学和生物学危害,或使其减少到可接受的程度,而不是依靠传统的对最终产品的检验和测试来保证食(农产)品的安全。它是迄今人们发现的最有效的保障食(农产)品安全卫生的质量保证体系和管理方法。

20 世纪 50 年代末,为确保宇航员饮食安全,美国太空总署(NASA)、陆军 Natick 研究所和 Pillsbury 食品公司共同研发了 HACCP 体系。1971 年美国国家第一届食品保护会议提出 HACCP 制度,随后被 FDA 接受^[7]。20 世纪 90 年代以来,HACCP 体系在世界各国取得广泛应用与长足发展,现在已成为美国、欧盟对食品安全的强制性要求。开展 HACCP 体系的领域涉及冻蔬菜、豆乳制品、面制品、冰淇淋、蛋制品、肉禽制品、水产品、果菜汁等。目前,美国 FDA、联合国粮食及农业组织(FAO)、欧盟(EU)、世界卫生组织(WTO)、联合国微生物规格委员会(ICMSF)和食品卫生法典委员会(COXEX)等食品安全和卫生的全球性技术指导和政策协调机构都极力支持推荐应用 HACCP 体系。

1.2 HACCP 的组成

HACCP 主要内容包括两个部分,即危害性分析(HA)和关键控制点(CCP)。危害性分析就是对食(农产)品原料的种(养)殖、收获、生产加工、贮存、运输、销售以及食用过程等全过程的每一个实际和潜在的危害因素进行分析、判定,以确

定为保证食(农产)品安全而必须进行监控的关键控制点。危害因素包括危害消费者健康的生物、化学和物理因素。关键控制点是指食(农产)品生产、销售、食用等全过程中失去控制就可导致不可接受的健康危害性的任何一点或环节。关键控制点分为两类,即能确保控制某种危害的关键控制点和能将危害减少到最低限度但不能确保控制某种危害的关键控制点^[8-9]。

1.3 HACCP 的原则

该原则是实施 HACCP 方法的核心。依据美国食品微生物标准咨询委员会与农业部(1996)及欧盟食品安全白皮书的说明,HACCP 的 7 个原则为:进行 HA、确定 CCP、制定控制措施、建立 CCP 监控程序、建立纠正措施、建立验证评价程序、建立程序的保存记录。

2 HACCP 在无公害中药材生产领域的应用探讨

HACCP 体系是可广泛应用于食(农产)品加工的一种强有力的体系,把 HACCP 的基本原理移植到无公害中药材种植业生产环节中也是适用和有效的,本文尝试在无公害中药材生产过程建立和实施 HACCP 体系,并对此进行摸索和初探。

2.1 中药材生产过程

一般而言,中药材生产过程包括 10 个环节,具体流程见图 1。

2.2 HA 与控制措施

根据中药材生产流程图结合 HACCP 管理原则,对中药材生产基地选址、种植、加工、运输、检验等生产链条的每一操作步骤、点或程序进行相关的物理、化学和生物性危害分析,对每一个潜在危害发生的可能性及其严重程度进行评价,提出判断中药材安全危害显著性的依据,并提出危害的预防控制措施。

2.2.1 基地选择 种植基地的选择包括 2 个层面:

(1) 生态区域的选择:同一植物基源的中药由

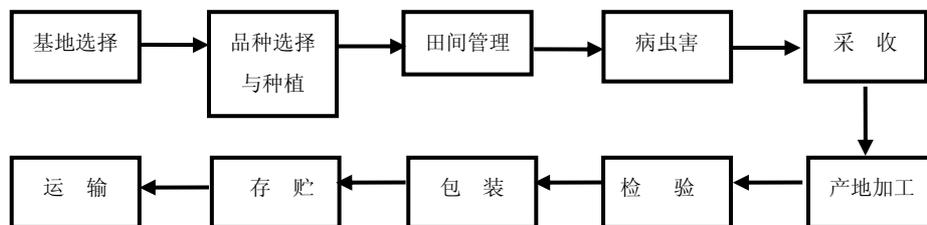


图 1 中药材生产过程流程图

Fig. 1 Flow charts of producing process of Chinese herbal medicine

于产地不同,气候、土壤、水质、经纬度等生态环境不同,其外观性状和内在品质及药效也有所不同,水、热、光等外界生态环境条件危害因子直接影响到中药材的质量^[10-11]。

控制措施:按产地生态适宜性优化原则、因地制宜、合理布局,选定与道地药材和主产区药材生态相似度高的生态区域,按照无公害药材产地环境质量标准,建立生产区域和种植区域。该区域的环境生态条件与药用植物生物学特性相符合。选择适宜的前作,合适的土壤质地,土壤肥力、土层厚度和地块坡度等,以满足生长发育的要求。

(2) 种植(生产)基地的环境质量评价:产地环境质量是危害无公害中药材质量安全的主要因子之一。自然界环境的污染包括大气、灌溉水质、土壤的地质背景等。可能存在的危害包括:① 化学性危害,农药、重金属、有毒化合物(DDT、六六六等)、植物激素、酚类、苯类化合物、二氧化硫、氟化物、硝酸盐等残留。多数中药材基地都是由现有农田改造而来,这些农田在生产中可能用污水灌溉,受到农药化肥、重金属污染;如果基地建在一些矿山或工业区附近,这些矿区可产生大量的重金属;工业“三废”的污染及地质有害元素背景也是重要的污染因素;生活垃圾的污染;产地环境的各危害因子(如土壤中的汞、砷、铜、铅、镉、铬等重金属及砷盐、大气中的二氧化硫、氟化物等)会通过中药材根系、体表进入植株体内,造成重金属及非金属毒物污染;② 物理性危害,土壤中存有大量碎玻璃、石块、铁板等物理性杂质,影响中药材的种植;③ 生物性危害,主要为土壤播种前施用的基肥,存在未杀灭的致病菌(大肠菌群、沙门氏细菌)、动物粪便、虫卵等,可能间接造成中药材生物危害。

控制措施:必须远离污染源(工业区、化工区),选择生态环境良好区域,经过产地环境指定部门的监测,土壤符合国家土壤质量二级标准,空气符合国家大气环境质量二级标准,灌溉水符合国家农田灌溉水质质量标准。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。采用充分腐熟的有机肥作基肥,或采用深施的办法,控制有机肥中致病菌可能对产品的污染。了解和控制前茬作物农药的施用情况,合理地规避土壤中可能存在农药残留的风险。

2.2.2 品种选择与种植 种子种苗的质量影响到中药材质量与产量,选用优良的种子种苗是保证无公

害中药材质量的关键,避免人、物、财力的损失。如我国引种的西洋参因种子退化,致使栽培的西洋参个大而质劣,直接影响药效。潜在的影响种子种苗质量危害包括:(1)化学性,种子霉变;(2)生物性,致病菌、虫卵等;(3)物理性,种子饱满度、抗性。

控制措施:考虑种子的生物学特性,选择适宜的种子,并选择抗病、抗虫、健康饱满、个大的品种,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。种子种苗需进行检验检疫,质量应符合国家标准,要有相应登记证明,并按照 GAP 规范进行管理。

2.2.3 田间管理 中药材的田间管理主要包括水、肥、药的施用与管理。使用禁用农药或不按规定使用农药造成农残超标,以及肥料中的有害物质和使用有机氯类、有机磷类、拟除虫菊酯类等高毒、高残留的农药,水分管理不当影响中药材质量。潜在的危害包括:(1)化学性,使用了含有某种重金属的农药和肥料,如含有有机砷、有机汞的杀虫剂和含有硫酸铜或铅、砷等过磷酸钙和磷矿粉等肥料,可导致作物中重金属含量超标;过量使用植物生长调节剂等;(2)生物性,有机肥的腐熟程度不够,有些致病菌可能没有被彻底杀死,虫卵残留等;(3)物理性,碰伤、病斑、害虫咬伤等。

控制措施:施用高效、低毒、低残留的农药和生物制剂农药,使用无公害肥料,做好田园卫生,严格执行《中华人民共和国农药管理条例》,农药、肥料等要有相应登记证明。所施有机肥充分腐熟达到无公害化卫生标准,对有机肥的施用采取点施或深施,减少有机肥可能对种植中药材直接或间接地接触;筛选重金属含量低的化学肥料,禁止施用城市生活垃圾、工业垃圾、医院垃圾和粪便,保护生态环境。

2.2.4 病虫害防治 病虫害直接影响中药材质量与产量。中药材病虫害防治一般采用农药防治,滥用、误用农药问题突出。某些农药长期单一使用,导致抗药性病虫害,迫使提高农药的使用量和浓度,增加使用次数。如宁夏、内蒙枸杞生产区常年发生的 17 种病虫害,全部采用化学药剂防治,导致枸杞农药残留严重超标;缺乏病虫害无害化治理技术。潜在的危害包括:(1)化学性,重金属、农药、硝酸盐等;(2)生物性,致病菌、虫卵残留等;(3)物理性,机械损伤、咬伤等。

控制措施: 控制农药的使用剂量、方式和期限, 设置安全间隔期, 严禁使用违禁农药或剧毒农药; 减少农药使用量, 使用无公害农药, 进行物理、化学、生物、农业的综合防治, 并将各种防治病虫害的技术形成一个综合防治体系。

2.2.5 采收 一些药材产区, 在农药的降解期未过就开始采收。采收时机械损伤加重致病菌繁殖, 采收时间也影响中药材质量。潜在的危害包括: (1) 化学性, 重金属、农药、硝酸盐等有毒物质; (2) 生物性, 致病菌、虫卵等; (3) 物理性, 砂土、木片、金属玻璃等异物, 机械损伤挤压等。

控制措施: 根据药材质量并参考传统采收经验确定适宜采收方法, 严格按照安全间隔期合理确定采收时间, 采收工具需要清洁、无污染; 采收需建立相应标准, 避免在采收过程中导致有效成分流失。如薄荷在夏、秋季茎叶茂盛或花开至三轮时, 选晴天分次收割, 晾干。而在阴天收割的薄荷, 其挥发油含量明显低于晴天收割的薄荷。

2.2.6 产地加工 药材的产地加工是指药材在收获起土后的挑选、冲洗、整理、扎把、晾干、熏烤、切制等粗加工过程。此过程对药材质量产生重要影响。中药材产地加工研究的不足, 已成为中药材无公害的“瓶颈”。潜在的危害包括: (1) 化学性, 重金属、二氧化硫、农药残留、亚硝酸盐、生长激素等; (2) 生物性, 致病菌、虫卵等; (3) 物理性, 异物、机械损伤、挤压等。

控制措施: 加工场地无污染源, 清洁、通风。产地加工需建立相应初加工标准, 药材加工方法如有改动需要充分实验数据支持, 且不影响药材质量。除去非药用部分和杂草、异物, 剔除破损腐烂变质部分。按规定进行清洗、切制、拣选、修整等适宜加工。控制适宜的温度、湿度, 采用适宜方法干燥, 慎重使用硫磺熏制, 保证中药材不受污染、有效成分不被破坏。避免在初加工过程中有效成分的流失, 如薄荷干燥时, 不宜曝晒, 以防挥发油损失。

2.2.7 检验 检验是保证无公害药材质量的重要环节, 包括药材性状、杂质、水分、灰分、浸出物、指标性成分或有效成分含量、农残、重金属及微生物限度等。潜在的危害包括: (1) 化学性, 农药残留、重金属、硝酸盐等; (2) 生物性, 致病菌、虫卵等; (3) 物理性, 整洁度等。

控制措施: 加强基地例行检测和监督抽检。按照经贸部颁布的《药用植物及其制剂进出口绿色行

业标准》规定的绿色药用植物及制剂的重金属及砷盐限度标准: 重金属总量 ≤ 20.0 mg/kg, 铅(Pb) ≤ 5.0 mg/kg, 镉(Cd) ≤ 0.3 mg/kg, 汞(Hg) ≤ 0.2 mg/kg, 铜(Cu) ≤ 20.0 mg/kg, 砷(As) ≤ 2.0 mg/kg。严格按照我国有关中药中农药残留量限度标准、国家城乡建设环境保护部“农药安全使用标准”(GB4285-84)、农业部农药检定所编订6批“农药合理使用准则”、GB8321.1-87、GB8321.2-87、GB8321.3-89、GB8321.4-1993、GB8321.5-1997和GB/T8321.6-1999等实施。中药材含有大量细菌、真菌、病毒等微生物, 在适宜条件下可大量繁殖; 药材的生产、运输、贮藏和使用过程中也会出现微生物污染, 对其进行评估检测, 严格控制微生物污染的各个环节。目前我国尚未对中药材, 包括饮片设定微生物限度检查。生产实践中微生物污染已是不能忽略的问题, 明显影响饮片质量, 降低有效成分含量, 有必要制定中药饮片卫生学限度标准。

2.2.8 分级包装 为保证中药材质量和贮运, 中药材经过产地加工后需要进行分级包装。不清洁的包装材料会造成产品交叉感染、二次污染。潜在的危害包括: (1) 生物性, 致病菌等; (2) 物理性, 机械损伤、挤压、金属异物等。

控制措施: 按照标准操作规程操作, 包装容器每次使用前消毒处理, 检查并清除劣质品和异物。须有含品名、产地、生产单位、批号、种类、贮藏条件、注意事项、包装日期等包装记录, 所用包装材料清洁、干燥、无污染、无破损, 符合《中药材袋运输包装件》(GB6264-1986)、《中药材压缩打包运输包装件》(GB6265-1986)等中药材包装的技术要求。

2.2.9 存贮 中药材的存贮是保证药材质量的重要组成部分。存放地点选择不当, 会导致病菌大量繁殖。潜在的危害包括: (1) 化学性, 农药、硝酸盐、黄曲霉素等微生物污染。中药材在贮藏过程中, 含水量超过一定限度(16%), 则容易生霉变质, 引起微生物污染; 微生物种类以真菌毒素的污染与危害最大, 危害较大的真菌毒素有黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、T2毒素等^[12]。(2) 生物性, 虫害、鼠害、致病菌等。(3) 物理性, 机械损伤、挤压等。

控制措施: 贮藏前消毒杀菌, 控制贮藏室温度和湿度, 减少霉烂变质的情况发生, 控制仓虫害。对于鲜用药材、特殊药材可以采用冷藏、沙藏等方式。

2.2.10 运输 中药材的运输具有相对独立性,潜在的危害包括:(1)化学性,环境污染、重金属污染等;(2)生物性,致病菌、微生物等;(3)物理性,搬运机械损伤、挤压、失水干缩等。

控制措施:选择适宜的运输工具,运输工具无污染,通风条件好,干燥防潮,有效控制室内温度,保证中药材在运输过程中质量稳定。对于鲜用、贵重、易燃、毒麻等特殊中药材,要注意防腐保鲜,加强监管等措施,确保运输安全。

2.3 确定 CCP

中药材生产过程中虽然可控,但一旦失控后

中药产品将危及消费者的健康和生命安全。控制中药材品质和安全的控制点为 CCP,其发生可能性大,严重性高,危害显著,在后续工序中无法消除。关键控制点的判定步骤根据 CCP 判定原则,可以使用 CCP 判断树(图 2)给出的判断步骤确定 CCP。

中药材生产过程是一个复杂的过程,因此生产过程涉及的各个环节存在着差异和特异性,比如鲜石斛、鲜芦根等鲜品入药的药材,存贮和运输就是 CCP,而普通的药材如牛膝,存贮和运输则不是 CCP;对于分布广泛的种如桔梗,生态区域的选择

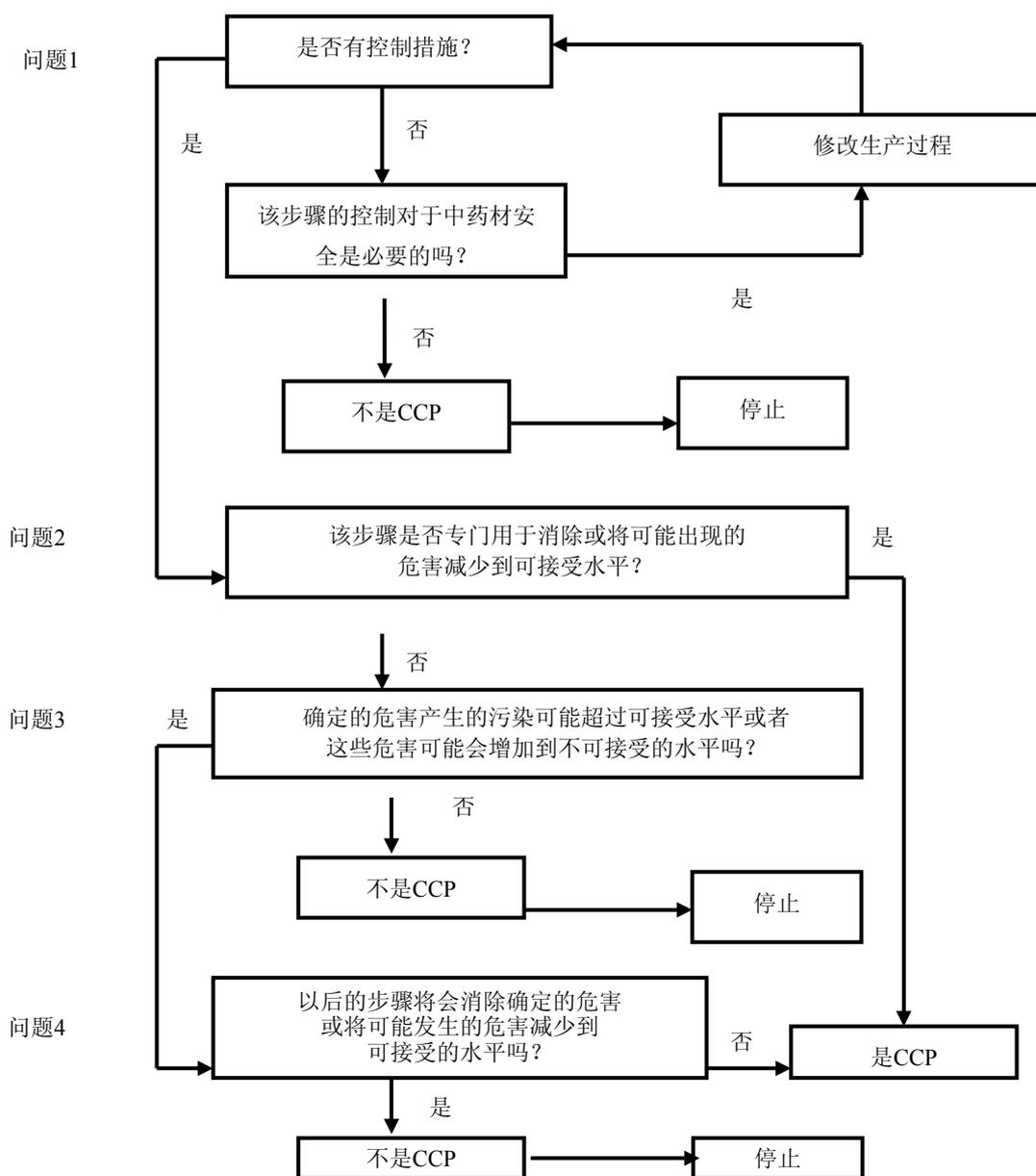


图 2 关键控制点判断树

Fig. 2 Determination tree of critical control points

则不是 CCP,但对于道地性突出,生长区域狭窄的中药材则是 CCP,如化橘红、三七、人参等;对采收时间有特殊要求的药材,如薄荷、茵陈等,采收则是 CCP,而通常在秋冬季采收的何首乌、刺五加等根类药材则不是 CCP。以上仅针对一般情况下中药材生产过程中共有的特性进行了危害分析与控制研究。要确定中药材生产过程中某环节是否是 CCP,不能机械、简单地判断,应该根据不同药材品种和实际情况来最终确定 CCP。

2.4 CCP 监控程序

列出 CCP、显著危害、关键限值后,确定每一个 CCP 的监控系统,包括监控对象、监控频率、监控设备和监控人员,通常依据制度、程序进行日常监控,每天将生产情况、投入物资/中药材的生长状况等记录在案。管理人员定期现场检查,以便在中药材生产过程中对各 CCP 进行有效的监督管理。

2.5 纠正措施

根据中药材生长情况及当时的环境、条件对 CCP 进行监控,当监控表明偏离关键限值或不符合关键限值时,分析原因,采取行动及时纠偏。如在采收果实前最后施用一次农药时,必须严格控制农药的使用量,并根据农药的降解周期确定使用时机,当发现超出关键限值时,必须采取纠偏措施,如推迟采收时间。

2.6 验证程序并保存记录

保存的记录包括 CCP 监控记录、采取纠正措施记录、验证记录、HACCP 计划以及支持性材料,是追溯中药材生产过程的可靠参考资料,必须真实、及时,且要有一个完整的跟踪系统。

3 讨论

HACCP 质量控制体系已有 50 多年的发展史,在国际上广为推行,理论成熟并通过实践验证,其最大优点是预防为主、系统性强、结构严谨、理性化、有多向约束、适应性广、经济高效。HACCP 不再局限于食(农产)品行业,已越来越多地应用于制药、金融、化学等其他高风险行业。中药材质量直接关系到人类身体健康与生命安全,中药材的生产是药品整个供应链的源头工程,将 HACCP 质量控制体系应用于中药材无公害生产,延伸到田间地头,对中药材质量从源头进行有效风险控制,是目前面临的一个重要课题。本文尝试在无公害中药材生产中建立 HACCP 质量控制模式,从源头积极有效地改善中药材种植的质量,对基地选择、品种

选择、种植、采收、产地加工、检验、存贮等环节开展各种可能的有毒、有害物污染的安全控制,将各种危险因素消除或降低到安全水平,从而保证消费者生命安全和身体健康。能否抓住无公害中药材生产复杂过程中的可控制关键环节,达到人工调控的目的,是能否实现将 HACCP 体系应用于中药材生产中的关键所在。

中药是我国的特色优势产业,但是中药材的质量却令人堪忧,仅依靠终产品的监测显然不能改变这一严峻现状,应加强对中药材生产全过程的卫生监督管理。笔者认为 HACCP 质量控制系统的原理和方法可以应用在全过程,通过试点推广应用 HACCP 质量控制模式,结合 GAP、SOP 和可追溯制度,形成一套完整的质保体系,逐步实现对中药材安全生产的监控和管理,才能从根本上有效保证和提高中药材的质量。

参考文献

- [1] 陈士林,肖培根. 中药资源可持续利用导论 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2006.
- [2] 陈士林,郭宝林. 中药资源的可持续利用 [J]. 世界科学技术—中药现代化, 2004, 6(1): 1-8.
- [3] 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 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(15): 1141-1146.
- [4] 黄福南. 危害分析关键控制点(HACCP) [J]. 食品与发酵工业, 2002, 28(2): 77-81.
- [5] *Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) System and Guidelines for Its Application* [S]. 1969.
- [6] 李正明,吕宁,俞超. 无公害安全食品生产技术 [M]. 北京: 中国轻工业出版社, 1999.
- [7] Ropkins K, Beck A J. Application of hazard analysis critical control points (HACCP) to organic chemical contaminants in food [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2002, 42(2): 123-149.
- [8] 曾庆孝,许普林. 食品生产的危害分析与关键控制点(HACCP)原理与应用 [M]. 广州: 华南理工大学出版社, 2000.
- [9] 赵丹宇. 危险性分析在食品法典工作中的应用 [J]. 中国食品卫生杂志, 1997(1): 41-45.
- [10] 陈士林. 中国药材产地生态适宜性区划 [M]. 北京: 科学出版社, 2011.
- [11] 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 [J]. 中草药, 2007, 38(4): 481-487.
- [12] 李峻媛,万丽,杨美华. 真菌毒素限量标准及其在中药中的研究进展 [J]. 中草药, 2011, 42(3): 602-609.