中药制造过程质量标准体系构建及实施难点

俞冠庭

上海上虹医药有限公司, 上海 201101

DOI:10.61369/MRP.2025090027

摘要： 中药制造过程质量标准体系的构建是确保产品质量稳定与临床疗效可靠的重要基础，该体系需从原料采收、生产工艺到成品检验建立全过程控制标准，通过规范化管理实现质量可控。当前体系构建面临三大核心挑战：药材来源差异导致的成分波动、复杂生产工艺的标准化困难，以及多成分体系质量评价方法的局限性。解决这些难题需要结合现代分析技术、智能制造理念和科学管理方法，推动中药质量控制从经验判断向数据驱动转变，为行业高质量发展提供技术支撑。

关键词： 中药；制造过程；质量标准体系构建

Construction and Implementation Difficulties of Quality Standard System for Traditional Chinese Medicine Manufacturing Process

Yu Guanting

Shanghai Shanghong Pharmaceutical Co., Ltd., Shanghai 201101

Abstract： The construction of a quality standard system for the manufacturing process of traditional Chinese medicine is an important foundation for ensuring stable product quality and reliable clinical efficacy. This system requires the establishment of full process control standards from raw material harvesting, production processes to finished product inspection, and achieves quality control through standardized management. The current system construction faces three core challenges: component fluctuations caused by differences in medicinal material sources, difficulties in standardizing complex production processes, and limitations in quality evaluation methods for multi-component systems. To solve these problems, it is necessary to combine modern analytical technology, intelligent manufacturing concepts, and scientific management methods to promote the transformation of traditional Chinese medicine quality control from empirical judgment to data-driven, and provide technical support for the high-quality development of the industry.

Keywords： traditional Chinese medicine; manufacturing process; construction of quality standard system

引言

中药制造过程的质量控制直接影响产品安全性与有效性，随着行业规范化发展，建立科学完善的质量标准体系成为必然需求。当前体系构建面临原料波动、工艺不稳定及检测手段不足等挑战，亟需系统性研究与实践探索。

一、质量标准体系概念

质量标准体系是指在药品生产过程中，为确保产品质量稳定、安全有效而建立的一套系统性规范，涵盖原料采购、生产工艺、过程控制、成品检验及质量管理等全流程。其核心是通过科学合理的标准设定，实现生产各环节的可控性与可追溯性，从而

保障中药产品的均一性、稳定性和疗效。该体系需结合法规要求、技术标准和管理规范，形成多层次、多维度的质量控制网络，既包括定量指标如成分含量、微生物限度，也涉及定性要求如工艺稳定性和操作规范性。构建完善的质量标准体系是中药现代化与国际化的重要基础，也是解决中药制造复杂性与多样性的关键路径^[1]。

二、中药制造过程质量标准体系的构建

(一) 原料药材质量控制

原料药材的质量直接影响最终产品的安全性和有效性，由于中药原料来源广泛，受产地、采收季节、储存条件等因素影响，其有效成分含量和杂质水平可能存在较大波动。因此，需建立严格的原料质量标准，包括性状鉴别、理化指标（如水分、灰分）、有效成分含量（如黄酮、皂苷）、农药残留及重金属限量等。例如，《中国药典》规定黄芪中黄芪甲苷含量不得低于0.040%，重金属铅含量不得超过5.0mg/kg。此外，应采用现代分析技术（如HPLC、GC-MS）对原料进行批次检测，并结合区块链技术实现全程溯源，确保原料可追溯、可验证。

表1: 中药原料关键质量控制指标

检测项目	标准要求	检测方法
水分含量	≤ 12.0%	烘干法
总灰分	≤ 5.0%	灼烧法
农药残留	六六六 ≤ 0.1mg/kg	GC-MS
重金属(铅)	≤ 5.0mg/kg	ICP-MS
有效成分(如黄芪甲苷)	≥ 0.040%	HPLC

(二) 生产工艺标准化

中药制造涉及提取、浓缩、干燥、制剂等多个环节，工艺参数的微小变化可能导致产品质量差异。因此，需通过实验优化关键工艺参数（如提取温度、时间、溶剂用量），并制定标准操作规程（SOP）。例如，某复方中药提取工艺研究表明，最佳提取温度为80° C，提取时间为2小时，此条件下有效成分提取率可达90%以上。同时，引入过程分析技术（PAT）实时监控关键参数，如在线近红外光谱（NIR）用于监测提取液浓度，确保工艺稳定。此外，需定期进行工艺验证，确保不同批次产品的一致性^[4]。

表2: 中药生产工艺关键控制参数

工艺环节	关键参数	控制标准
提取	温度: 80 ± 2° C, 时间: 2 ± 0.5 小时	有效成分提取率 ≥ 90%
浓缩	相对密度: 1.10~1.15 (60° C)	真空度 ≥ 0.08MPa
干燥	进风温度: 60~80° C, 水分 ≤ 5.0%	流动性符合要求
制剂	崩解时限 ≤ 30 分钟 (片剂)	微生物限度符合药典

(三) 成品质量综合评价

成品质量评价需兼顾化学指标、生物活性及安全性，除常规检测（如崩解时限、微生物限度）外，还应采用多指标成分定量分析（如HPLC指纹图谱）评估整体质量。例如，某中成药的质量标准要求其指纹图谱与对照图谱相似度 ≥ 0.95，且主要成分含量波动范围控制在 ± 10% 以内。此外，可结合体外活性实验（如抗氧化、抗炎）或体内药效学实验，确保产品疗效稳定。对于注射剂等高风险制剂，还需进行异常毒性、过敏原等安全性检测^[5]。

三、中药制造过程质量标准的实施难点

(一) 原料质量波动与标准化矛盾

中药原料受产地、气候、采收时间等因素影响，其有效成分

含量和杂质水平差异显著。例如，同一品种的药材在不同产地的有效成分含量可能相差30%以上，导致后续工艺参数难以统一调整。此外，部分药材缺乏权威的质量评价标准，如某些民间习用药材尚未被《中国药典》收录，企业只能依赖经验判断。这种天然差异性使得原料批次间质量难以稳定，增加了生产控制的难度^[4]。

表3: 中药原料质量波动

药材名称	关键指标	产地 A 含量	产地 B 含量	允许波动范围
黄芪	黄芪甲苷	0.050%	35%	≥ 0.040%
丹参	丹参酮 II A	0.25%	0.15%	≥ 0.20%
黄连	小檗碱	5.8%	4.2%	≥ 5.0%

(二) 生产工艺参数优化困难

中药制造涉及多步骤复杂工艺，如提取、浓缩、干燥等，每个环节的参数微小变化均可能影响最终产品质量。例如，提取温度偏差5° C可能导致有效成分损失10%以上。然而，由于中药成分复杂，传统经验式生产仍占较大比重，缺乏科学量化的工艺优化方法。部分企业虽引入自动化设备，但工艺参数设定仍依赖试错法，难以实现精准控制^[5]。

表4: 中药生产工艺参数偏差影响

工艺环节	参数偏差	质量影响	允许偏差范围
提取	温度 ± 5° C	有效成分损失10%~15%	± 2° C
浓缩	相对密度 ± 0.05	膏体黏度变化, 影响干燥效率	± 0.02
干燥	水分含量 ± 2%	制剂成型困难或稳定性下降	± 1%

(三) 质量检测技术滞后于需求

中药成分复杂，现行检测方法难以全面反映其质量，例如，指纹图谱虽能整体评价中药，但对微量成分的定量分析仍存在技术瓶颈。此外，部分毒性成分（如马兜铃酸）的检测限较高，难以满足安全评估需求。微生物限度检测也存在培养周期长、无法实时监控等问题，导致质量风险难以及时发现^[6]。

四、对策与建议

(一) 推动原料标准化与溯源体系建设

中药原料的质量波动是制约质量标准实施的首要难题。建议建立全国统一的药材种植规范，明确不同产地、不同品种的栽培技术标准，包括土壤条件、施肥方案、采收时节等关键要素^[7]。通过大数据技术构建药材质量数据库，收集不同产区、不同批次药材的有效成分含量、农残及重金属数据，运用机器学习算法预测原料质量等级。同时，推广应用区块链溯源技术，在药材包装上赋码记录种植、加工、运输全流程信息，实现从田间到车间的全程可追溯^[8]。

(二) 加速生产工艺智能化升级

中药生产的工艺参数优化需要从经验驱动转向数据驱动，建议企业引入质量源于设计理念，通过响应面分析法等实验设计手段，建立关键工艺参数的数学模型，明确提取温度、时间等变量的最佳控制范围^[9]。在生产数字化改造方面，应在提取罐、浓

缩器等关键设备加装在线监测装置，如近红外光谱探头可实时监测提取液浓度，数据直接传输至中央控制系统。开发智能调控算法，当检测到有效成分含量偏离设定值时，系统自动调整蒸汽压力、搅拌速度等参数^[9]。

（三）创新质量检测技术与评价体系

现有检测方法难以满足中药复杂体系的评价需求，建议重点突破三项技术：开发高分辨质谱联用方法，如 UPLC-QTOF-MS 可同时定量数百种成分，解决微量成分检测难题；研制快速检测设备，如基于微流控芯片的微生物检测仪，将培养周期从5天缩短至8小时；建立生物活性评价模型，采用器官芯片技术模拟人体反

应，评估药效一致性。同时整合化学指纹图谱、生物效价和临床数据，构建多维质量评价指数^[10]。

五、结束语

中药质量标准体系的完善是行业现代化的重要基础，通过原料溯源、工艺优化及检测技术创新，可逐步解决实施过程中的各类难题，推动中药制造向标准化、智能化方向发展，为产品质量提升提供有力保障。

参考文献

- [1] 陈伟, 张桂阳, 王玥梅, 等. 中药智能制造绿色智能单元设备的优化管控策略 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1-13[2025-08-20].
- [2] 杨东印, 王子千, 万鑫浩, 等. 面向“双碳”目标下中药生态精细制造模式的选择与思考 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(24): 6549-6557.
- [3] 王子千, 李远辉, 王学成, 等. 中药固体制剂大品种智能制造过程现状、问题与发展趋势分析 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(20): 5674-5680.
- [4] 熊皓舒, 王肇璇, 侯健, 等. 生成式人工智能 (AI) 在中药智能制造及供应链中的应用场景设计与展望 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(14): 3963-3970.
- [5] 关欢欢, 白雷, 袁冬平, 等. 中药制造全过程的品质传递控制与一致性评价研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(05): 1728-1737.
- [6] 肖伟, 张新庄, 曹亮, 王振中. 基于功效成分群的中成药全过程质量控制体系探索 [J]. 南京中医药大学学报, 2022(09): 743-747.
- [7] 丁鸿, 徐芳芳, 杜慧, 张欣, 徐冰, 吴云, 王振中, 肖伟. 基于决策树算法的热毒宁注射液金银花青蒿醇沉过程质量控制研究 [J]. 中草药, 2021(19): 5836-5844.
- [8] 陈琪, 徐芳芳, 张欣, 徐冰, 吴云, 王振中, 肖伟. 基于不同算法对桂枝茯苓胶囊内容物吸湿性预测建模研究 [J]. 中草药, 2021(11): 3216-3223.
- [9] 徐芳芳, 杜慧, 张欣, 李执栋, 徐冰, 朱文灯, 吴云, 肖伟. 在线红外光谱监测热毒宁注射液金银花与青蒿醇沉过程7种指标成分研究 [J]. 中草药, 2021(10): 2909-2917.
- [10] 王晴, 徐冰, 王芬, 徐芳芳, 张欣, 张永超, 杜慧, 夏春燕, 包乐伟, 王振中, 乔延江, 肖伟. 桂枝茯苓胶囊内容物吸湿性预测建模研究 [J]. 中国中药杂志, 2020(02): 242-249.