

[中药监管科学]

中药饮片“显微鉴别”项不符合规定的假劣药认定情况解析

鲁 轮^{1,2}, 陈万发³, 张南平⁴, 陈随清^{1*}

(1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046; 2. 安徽省质量和标准化研究院, 安徽 合肥 230001; 3. 广东一方制药有限公司, 广东 佛山 528244; 4. 中国食品药品检定研究院, 北京 102629)

摘要: **目的** 解析中药饮片“显微鉴别”项下不符合规定的假劣药认定情况, 为中药饮片检验及监督提供参考。**方法** 通过检索国家及各省、自治区、直辖市药品监管部门自新版《中华人民共和国药品管理法》实施之日至 2024 年 1 月 25 日发布的药品质量公告, 将中药饮片“显微鉴别”项不符合规定的品种名称、批次、发布时间等关键信息分类汇总, 进一步分析不符合规定的假劣药情况。**结果** 共有 83 批中药饮片“显微鉴别”项不符合规定, 可归纳为地区习用品充当正品、药材霉变、中药饮片不规范炮制、中药材产地加工不规范、混入杂质 5 种情况, 同时药品监管部门对中药饮片“显微鉴别”项不符合规定的假劣药的认定边界模糊、结果不统一。**结论** 中药饮片“显微鉴别”项不符合规定情况极为复杂, 不同检验及监督人员理解不同。药品监管部门应完善《中药饮片不符合药品标准尚不影响安全性有效性判定的指导意见》, 并补充制定规范的显微鉴别结果判定细则, 为中药饮片显微鉴别项不符合规定的假劣药的认定提供法律依据。

关键词: 中药饮片; 显微鉴别; 假药; 劣药; 2020 年版《中国药典》; 《中华人民共和国药品管理法》

中图分类号: R288

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)04-1409-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.04.060

中药显微鉴别是简便、快捷、实用的鉴别中药真伪优劣的方法, 目前已建立起科学的理论体系、扎实的基础研究、成熟的研究方法以及广泛的应用场景。因此, 自 1977 年版《中国药典》收录“显微鉴别”项以来^[1], 历版药典收录的品种逐渐增加, 其在掺假、增重、霉变中药的检验中的作用愈加显现。

由于显微鉴别需要专业的知识储备、丰富的经验积累及对药材品质动态变化的掌握, 因此熟悉相关技术较为困难^[2], 加之中药饮片鉴别新技术的不断涌现, 目前少有学者深入研究显微鉴别, 其标准研究则更少涉及。但近年药品监管部门发布的药品质量通告中大多涉及中药饮片“显微鉴别”项^[3]不符合规定, 这在社会上引起较多的关注, 焦点在于“显微鉴别”项为什么不符合规定? 不符合规定是否认定为假劣药? 因此, 本文以《中华人民共和国药品管理法》(以下简称《药品管理法》)^[4]中假劣药的认定标准为依据, 通过对药品质量公告的梳理及“显微鉴别”项不符合规定的复杂情况解析, 进一步探索如何认定中药饮片该项不符合规定, 以此完善其标准制订和修订的科学性、提高其标准的可执行性, 为相关检验及监督检查提供参考。

1 资料与方法

分别以“显微”“药品公告”“不合格”为关键词, 在国家药品监督管理局官网及各省、自治区、直辖市药品监

督管理局官网检索, 检索时间为 2019 年 12 月 1 日至 2024 年 1 月 25 日, 统计各省、自治区、直辖市发布的药品质量公告中的中药饮片“显微鉴别”项不符合规定的品种名称、批次及发布时间、检验机构名称、认定情况等关键信息。

2 结果

2.1 “显微鉴别”项不符合规定及认定情况分析 截至 2024 年 1 月 25 日, 新版《药品管理法》实施以来共有 83 批中药饮片“显微鉴别”项不符合规定, 其中山药(11 批)、浙贝母(7 批)、麦冬(6 批)、小通草(6 批)、鸡骨草(5 批)位居前五。例如, 山药以广山药冒充, 显微鉴别可发现广山药的石细胞, 而山药并无石细胞; 麦冬以山麦冬冒充, 两者韧皮部束数量、根被木化细胞层数、内皮层细胞及石细胞形态不同。具体见表 1。

2020 年广西壮族自治区药品监督管理局依据“性状”“显微鉴别”“薄层色谱”项不符合规定, 认定骨碎补为假药。2021 年, 广西壮族自治区药品监督管理局依据“性状”“显微鉴别”“含量测定”项不符合规定, 认定两面针为假药。2022 年, 国家药品监督管理局公告湖北某公司天冬“显微鉴别”项不符合规定, 复核结果亦然, 同时提出天冬石细胞大多分布于皮层外侧, 种植年限、采收加工方式等因素可能会影响其显微特征, 建议开展深入研究, 最终湖北省药品监督管理局认定其为劣药, 从轻处罚。

收稿日期: 2024-05-13

基金项目: 国家药品监督管理局中药质量研究与评价重点实验室开放课题(2023); 2020 年度河南省高等学校教学名师项目(教高[2020]434 号); 2022 年第四批河南省创新生态支撑专项(豫财科[2022]24 号)

作者简介: 鲁 轮(1991—), 男, 副主任药师, 研究方向为中药资源、中药鉴定与分子生药学。E-mail: 1152799934@qq.com

* **通信作者:** 陈随清(1962—), 男, 博士, 教授, 研究方向为中药品种整理与质量标准。E-mail: suiqingchen0371@163.com

表 1 近 5 年全国中药饮片“显微鉴别”项不符合规定情况（部分）

省市	名称	批次/批	省市	名称	批次/批	省市	名称	批次/批
浙江	浙贝母	7	山西	小通草	1	湖南	天冬	1
	鸡骨草	4	广西	茜草	1		白头翁	1
	白头翁	1		骨碎补	1		谷精草	1
江苏	通草	1		旋复花	1		葛根	2
	麦冬	2		山慈菇	1	江西	通草	1
	骨碎补	1		两面针	1		海金沙	1
	五加皮	1		谷精草	1		僵蚕	1
	金钱草	1	甘肃	茜草	4		山麦冬	1
湖北	地骨皮	1		大黄	1		小通草	1
	苦杏仁	1	云南	蒲公英	1	河南	麦冬	3
	山药	4	重庆	马勃	1		小通草	1
	金钱草	1		天冬	1		前胡	1
	绞股蓝	1		麦冬	1	山东	白头翁	1
重庆	五加皮	1	安徽	土荆皮	1		天冬	1
	马勃	1		广藿香	1	吉林	地骨皮	1
	马勃	1		桃仁	2	四川	山药	6
	红芪	1	新疆	松萝	1		谷精草	1
	桑寄生	1		山药	1		小通草	3
辽宁	鸡骨草	1		忍冬藤	1			

2023 年，广西、重庆两地药品监管部门对茜草“性状”“显微鉴别”项不符合规定认定为劣药，经核实，其显微不合格的原因是样品为大叶茜草，药用部位大多为根茎，显微区别较大。

2.2 认定为假药情况分析 《药品管理法》第九十八条规定的假药范围包括药品所含成分与国家药品标准规定的成分不符；以非药品冒充药品或者以他种药品冒充此种药品；变质的药品。鉴于中药在药品分类管理中的特殊性，以及其独特的发展历史，加之在目前暂未完全实现规范化管理的现状下，涉及假药的情况大多分为以地区习用品、伪品等充当正品，以及霉变中药。

2.2.1 地区习用品、伪品充当正品 此种情况的认定，应当是真伪品种存在显著的显微区别，如“2.1”项下山药与其混伪品广山药、麦冬与其混伪品山麦冬。中药材常见混伪品大多为同科属植物，其显微特征极为相似，因此要有显著的显微区别点才可做判断。具体见表 2。

表 2 常见显微鉴别特征区别明显的中药饮片品种（部分）

正品	常见混伪品	鉴别特征	文献
五加皮	香加皮	分泌道、草酸钙结晶	[5]
白及	水白及	表皮细胞	[6]
麦冬	山麦冬	韧皮部束、内皮层细胞	[7]
薄荷	留兰香	非腺毛	[8]
谷精草	华南谷精草	维管束、气室	[9]
通草	绣球类植物茎髓	草酸钙结晶	[10]
山药	广山药	石细胞	[11]
降香	杠香	木射线	[12]
罗布麻叶	新疆罗布麻叶	叶表皮细胞	[13]
马勃	长根静灰球	孢子	[14]
小通草	绣球小通草	草酸钙结晶	[15]

2.2.2 霉变药材 当药材发生霉变时，其内在质量大多已发生了巨大变化，多数在显微特征上可发现菌丝、孢子等特征，而在正常中药材中并不存在，因此可认定为假药。2020 年版《中国药典》^[16] 设置了胖大海等 24 个品种的黄曲霉毒素及薏苡仁的玉米赤霉烯酮限度，此外半夏^[17]、山药^[18]等品种也检查出需氧菌、霉菌、酵母菌、耐热菌等微生物。在日常检验中发现，含有叶（含叶类、全草类、地上部分等药用部位）的中药在显微镜下大多检查到链格孢属的真菌。

2.3 认定为劣药情况分析 《药品管理法》第九十八条规定的劣药范围为药品成分的含量不符合国家药品标准、擅自添加防腐剂、辅料的药品，而中药“显微鉴别”项不符合规定认定为劣药的情况包含中药材采收期不当和中药饮片炮制不当。

2.3.1 中药材采收期不当 2020 年版《中国药典》对药材采收期有着明确规定，过早或者过晚采收，药材出现干瘪、质地松泡、断面有裂隙、空心、含油量不足等性状变化，以及出现成分的含量不符合国家药品标准情况，其显微特征也会有相应变化，如“抢青”采收的酸枣仁外形干瘪，斯皮诺素含量明显低于 2020 年版《中国药典》限度^[19]。此外，前胡、白芷等药材抽薹后采收时，质地柴性增强，断面有裂隙，质量较差，显微特征、外在性状、内在成分变化较大，不宜药用。

2.3.2 中药材不规范炮制 中药炮制有“炒炭存性”之说，对于炒炭类的中药，其石细胞、非腺毛、花粉粒、纤维等较为稳定的显微特征依然可观察到，比如金银花炭能清晰地检测到花粉粒、非腺毛、腺毛等特征，小麦炭能观察到淀粉粒、非腺毛、胚乳细胞等特征，蒲黄炭能清晰地观察到花粉粒；对于炮制不当、完全炭化的中药，其显微特征被破坏，这种情况采用显微鉴别方法能更好地判断中药质量。此外，在已发布的药品质量公告中，桃仁（燂桃仁）在炮制过程中未去除种皮，显微鉴别观察到石细胞，以此判定不符合规定。

2.4 综合判断，认定显微不符合规定结果

2.4.1 产地加工不规范 此现象较为常见，如白芍产地加工未煮透心者，以及红曲在加工时粳米未煮透者的显微鉴别均可见大量未糊化的淀粉粒；对于产地加工要去除地上茎、木心或栓皮的药材，若非药用部位保留，则显微特征均能清晰检验到，如 2021 年国家评价性抽验发现，柴胡非药用部位茎超标现象严重^[20]；蒲黄在采收时，将花序、叶等部位粉碎掺入其中；巴戟天、远志等药材未去除木心，显微特征中会出现导管、木纤维等特征，以上情况不能简单地认定其为劣药，此时可以结合性状，将不符合规定的药材挑选出，按照杂质处理，再计算其所占比例，参考 2020 年版《中国药典》一部、四部通则及《中药饮片不符合药品标准，尚不影响安全性、有效性判定的指导意见》，进行结果认定。具体见表 3。

表 3 已发布中药饮片杂质超标但不影响安全性、有效性的省市

省市	不影响安全性、有效性的限度
安徽	标准正文有限度规定者:超出药品标准正文规定限度 30%之内(含 30%)
广东	标准正文无限度规定者:它种或无机物≤5%;药屑或非药用部位≤10%
江苏	它种或无机物≤5%,药屑或非药用部位≤10%
陕西	标准正文限度≤3%者:药屑≤10%,杂质≤5%
山东	3%<标准正文限度≤8%者:药屑≤20%,杂质≤10%
湖北	标准正文限度≤3%者:药屑及杂质≤6%
福建	3%<标准正文限度≤8%者:药屑及杂质≤10%
江西	标准正文限度≤3%者:药屑及杂质≤6%
四川	3%<标准正文限度≤8%者:药屑及杂质≤10%
广西	药屑杂质≤标准正文限度的 10%,且鉴别项、含量测定项均符合药品标准规定
天津	标准正文有限度规定者:超出药品标准正文规定限度 30%之内(含 30%)
	标准正文无限度规定者:际药屑杂质≤5%
	药屑杂质标准在 3%以内的,实际药屑杂质含量不超过 5%

2.4.2 掺入杂质 此类情况较为复杂,有掺入药屑、同源非药用部位、其他物种或无机杂质等,尤其市场上常有“两掺”“三掺”等现象,即为正品里掺入 1 种或 2 种伪品,导致“显微鉴别”项不符合规定。药屑、同源非药用部位或无机杂质结合性状较容易区分,而处理其他物种掺入时则依据外观性状不同进行分类,并单独作显微鉴别,若发现其显微特征与正品差异显著,则作为其他物种杂质处理,计算此性状药材的占比,判定结果参照 2020 版《中国药典》一部、四部通则,同时参考《中药饮片不符合药品标准,尚不影响安全性、有效性判定的指导意见》作出判断。具体见表 3。

3 讨论

3.1 中药饮片“显微鉴别”结果判定商榷 中药显微鉴别已广泛收载于各版《中国药典》及各省市中药标准中,但是由于显微鉴别操作人员缺乏专业的知识储备及熟练的操作技能,其判定存在很大的灵活性,其中以淀粉粒特征为“显微鉴别”项判定依据的浙贝母就是这样情况,浙贝母与湖北贝母显微鉴别特征主体为淀粉粒,而两者淀粉粒形态极其相近,而操作人员以淀粉粒为鉴别依据做判定,则不同操作者会给出不同的判定结果,若再出现“两掺”的现象,则判定结果更无可信度。鸡骨草与毛鸡骨草采用非腺毛做为鉴别点的情况也是如此,虽然有文献表明鸡骨草的非腺毛较毛鸡骨草的少,且其直径(12~25 μm)大于毛鸡骨草非腺毛的(8~18 μm)^[21],但两者限度重合度较高,不宜作为“显微鉴别”项结果判定依据。此外,前胡、土荆皮、山慈菇、骨碎补的鉴别结果判定也存在类似情况。

3.2 中药饮片“显微鉴别”判定模糊的原因与建议 本文分析了中药饮片显微不符合规定的 5 种情况,其中地区习用品充当正品、霉变药材的假药认定依据相对清晰,而中药饮片不规范炮制、中药材产地加工不规范、混入杂质等

情况的假劣药认定则需要多方面综合判定。判定这些情况都需要专业的知识储备、丰富的实操经验以及对中药品质动态变化的掌握,因此亟需建立成熟的中药饮片“显微鉴别”结果判定共识。

为提高“显微鉴别”结果判定及认定的准确性及稳定性,建议完善显微标准,夯实中药饮片显微标准的基础。制定中药饮片显微标准编制规范,完善显微特征限度设置及描述,结合饮片混伪情况,明确收载饮片的显微项目(粉末显微、组织切片或表皮制片),减少相同显微特征额重复收载。再者,建立“显微鉴别”结果认定细则,并以正式渠道发布,规范结果认定,减少主观影响,确保其正确与公正。此外,制定《中药饮片不符合药品标准,尚不影响安全性、有效性判定的指导意见》的显微内容,保障《药品管理法》第一百一十七条第二款准确执行。

3.3 开展影响中药饮片显微特征变化因素研究 随着中药材广泛的栽培及产地的不断变迁,中药材的基原、种植环境、栽培年限、产地加工等影响中药材质量的因素均在不断变化,尤其是栽培药材的性状变异,必将导致以内部组织构造为鉴别依据的显微特征和以物质积累为判定依据的化学成分等方面发生变化。因此,以性状变异为基础,进一步开展栽培因素对显微特征、成分积累变化方面的研究,完善中药饮片的质量标准,从而为中药饮片原材料的生产提供科学指导,但此类研究的缺乏导致中药饮片标准的不完善。因此,建议今后多开展此类情况的显微对比研究,修订并完善中药饮片显微标准。

致谢 本文在写作及修改过程得到北京大学李耀利老师、天士力医药集团股份有限公司肖寒老师、广东一方制药有限公司黄昌杰老师、黄冈金贵中药产业发展有限公司沈涛老师的指导帮助,在此表示感谢。

参考文献：

[1] 王 珺,张南平. 中药显微鉴别研究与应用进展[J]. 中国药事, 2018, 32(8): 1051-1057.

[2] 李耀利,徐 风,叶 敏,等. 冷冻切片和数字切片在生药学实验教学中的应用[J]. 药学教育, 2023, 39(6): 106-108.

[3] 张 萍,郭晓晗,金红宇,等. 2022 年全国中药材及饮片质量分析概况[J]. 中国现代中药, 2023, 25(10): 2046-2054; 2045.

[4] 中华人民共和国全国人民代表大会常务委 员会. 中华人民共和国药品管理法[EB/OL]. (2019-08-26) [2024-08-13]. https://www.gov.cn/xinwen/2019-08/26/content_5424780.htm.

[5] 秦 露,吕绪桢,刘亚丽,等. 易混淆中药地骨皮、香加皮、五加皮鉴别研究[J]. 山东中医药大学学报, 2024, 48(1): 91-99.

[6] 朱樵苏,段营辉,黄 澜,等. 白及与伪品“水白及”的对比鉴别[J]. 海峡药学, 2019, 31(9): 54-58.

[7] 蒙 倩,张 航,Chayanis S,等. 麦冬类药材及其混淆品的性状及显微鉴别研究[J]. 中草药, 2022, 53(24): 7905-7914.

[8] 汪海斌,袁如柏,周建理,等. 薄荷与留兰香的非腺毛 性状鉴别[J]. 安徽中医药大学学报, 2016, 35(3): 84-85.

[9] 马双成,魏 锋. 实用中药材传统鉴别手册(第一册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 233-238.

[10] 张 纯,薛磊冰,金佩芬,等. 市售小通草质量现状调查 及评价[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(6): 854-857.

[11] 徐岳鑫. 10 种常见易混淆饮片快速检验方法[J]. 北方药 学, 2020, 17(12): 4-6.

[12] 杨 丽,曾业达,张丹雁,等. 降香与易混品杠香的生药 学鉴别研究[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(6): 842-848.

[13] 韩慧琴,康 帅,张 继,等. 罗布麻与白麻的生药学鉴 别研究[J]. 现代中药研究与实践, 2015, 29(6): 22-24.

[14] 重庆市药品监督管理局. 重庆市中药材标准[S]. 重庆: 重庆大学出版社, 2023: 427-430.

[15] 吴高芬,张 禹. 小通草及其常见伪品性状和显微鉴 别[J]. 中国社区医师, 2015, 31(35): 15; 18.

[16] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一 部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

[17] 朱文娟,黎丽敏,李锦妹,等. 3 种半夏饮片的微生物污 染状况考察[J]. 中南药学, 2022, 20(5): 1153-1157.

[18] 陈 柯,陈 敏,林 黎,等. 基于 16S rRNA 高通量测序 分析 9 种中药饮片污染微生物群落特征[J]. 中医药导报, 2022, 28(9): 53-56; 61.

[19] 杨馥源. 采收期对酸枣仁品质影响研究[D]. 太原: 山西大 学, 2021.

[20] 郭晓霞,李 欣,张 平,等. 柴胡饮片 中非药用部位 地上茎限量控制方法研究[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(7): 48-51.

[21] Zhang Z F, Lu L Y, Liu Y, *et al.* Comparing and authenticating on anatomical aspects of *Abrus cantoniensis* and *Abrus mollis* by microscopy[J]. *Pharmacognosy Res*, 2015, 7(2): 148-155.

药事管理暨中药科学监管栏目征稿公告

国家药监局发布的《关于促进中药传承创新发展的实施意见》提出，鼓励运用现代科学技术和传统中医药研究方法，深入开展中药监管科学研究。根据国家中药科学监管大会精神的新要求，进一步加强药品监管和政策法规的研究。《中成药》期刊即日起，增设药事管理栏目，以满足相关领域读者阅读学习和作者撰稿交流的需要，特发布征稿公告。

- （一）征稿稿件的内容：
- （1）与药事管理暨中药监管科学相关的政策与法规，如药监政策法规、卫生政策法规、医疗保险政策、医药产业政策等的研究与解读。
- （2）药事管理法规在药品研制、生产、流通、使用等领域应用的理论探讨和实践经验总结。
- （3）药事管理技术方法的介绍与效果评价。
- （4）中药科学监管工作发展的展望及其他相关内容等。

- （二）征稿要求：
- （1）文稿主题明确、内容精练、文字通顺。
- （2）文稿内容应具备思想性、科学性、新颖性、逻辑性、实用性、伦理性。
- （3）文稿书写格式请参阅国家有关科技论文的标准，一般不要超过 6000 字。

投稿：请登陆 <http://www.zcyjjournal.com> 或 <http://zcy.cbpt.cnki.net> 进行线上投稿。

联系地址：上海市黄浦区福州路 107 号 206 室《中成药》编辑部

邮编：200002

电话：(021) 63213275

E-mail: zcy.med@foxmail.com

QQ: 1242130380