

# 对《中国药典》2020年版四部通则微生物限度标准相关术语的探讨

方燕玲, 朱欢敏, 林铁豪\*

广东省药品检验所, 广东 广州

收稿日期: 2022年12月6日; 录用日期: 2023年1月2日; 发布日期: 2023年1月9日

---

## 摘要

《中国药典》2020年版四部通则微生物限度标准中药材原粉、脏器提取物有关术语概念不够清晰, 标准执行者容易产生分歧, 本文就该问题展开讨论, 并提出相关建议。本文的目的是希望药典标准及相关操作规范在起草过程中能更加明确相关术语的概念, 并完善相应的内容, 使标准更加完善。

## 关键词

《中国药典》, 微生物限度标准, 药材原粉

---

## Discussion on the Relevant Terms of Microbiological Limit Standard of *Chinese Pharmacopoeia* 2020 Edition Vol. IV

Yanling Fang, Huanmin Zhu, Tiehao Lin\*

Guangdong Institute for Drug Control, Guangzhou Guangdong

Received: Dec. 6<sup>th</sup>, 2022; accepted: Jan. 2<sup>nd</sup>, 2023; published: Jan. 9<sup>th</sup>, 2023

---

## Abstract

The concept of relevant terms of microbiological limit standard of the original powder of Chinese medicinal materials and the extract of organs in *Chinese Pharmacopoeia* 2020 edition Vol. IV are not clear enough, and the standard implementers are likely to have disagreements. This paper discusses the problem and gives relevant suggestions. The purpose of this paper is to hope that in the drafting

\*通讯作者。

process of pharmacopoeia standards and relevant operating codes, the concept of relevant terms can be more clearly defined, and the corresponding content can be improved to make the standards more perfect.

## Keywords

*Chinese Pharmacopoeia, Microbiological Limit Standard, Raw Powder of Medicinal*

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

《中国药典》2020年版(以下简称“20版药典”)四部内容包括凡例、通用技术要求和药用辅料等内容,其中,通用技术要求涵盖了通用检查方法、指导原则以及限度标准等药品标准的共性要求,是药典标准的重要组成部分,不仅反映了我国药品的质量控制和检验技术水平,同时也对规范药品行业秩序、引导产业发展等方面发挥重要作用[1][2]。随着该部药典的执行,通用技术要求中微生物限度标准的个别术语由于描述比较简略,检验者对这些术语有不同见解,经常出现意见不统一的现象,最终检验方法无从定夺,本文就日常遇到的一些情况进行归纳分析,并进行进一步的讨论,希望药典标准及相关操作规范在起草过程中能更加明确相关术语的内容,这样标准执行人员对标准的理解才能更为规范化,在日常检验工作中也能合理安排实验,减少争议。现就“20版药典”四部微生物限度标准相关术语进行讨论、分析,并提出相关建议。

## 2. 药材原粉

### 2.1. 常见样品

通窍救心油、标示阿胶、阿胶配方颗粒、阿胶三宝颗粒、阿胶益寿口服液和阿胶三宝膏等。

“药材原粉”一词见新版药典四部通则 1107 非无菌药品微生物限度标准中,因 20 版药典改版后,针对非无菌中药制剂是否含有药材原粉,涉及后面的控制菌检测项目需不需要检测耐胆盐革兰阴性菌项和沙门菌项,因此,对于非无菌中药制剂中是否含药材原粉的判断对错至关重要。所谓药材原粉,相关操作规范指的是植物药、动物药、矿物药等药材经粉碎而成的粉末,然而,药典中并未对此做明确标注,这让标准执行人员无从定夺,大家各有各的见解,容易产生争议。

### 2.2. 冰片不属于药材原粉

如可供口服及外用的药品“通窍救心油”配方中含有冰片。有人认为冰片属于药材原粉,因为冰片有合成冰片和天然冰片,均见于《中国药典》一部中药材和中药饮片项下,是一种中药材,因此,应该属于药材原粉。也有人认为冰片虽然归属药典一部药材目录,但是它是一种经一系列化学加工的植物类提取物,从生产工艺上讲,它不属于药材原粉。

### 2.3. 阿胶不属于药材原粉

阿胶见“20版药典”一部的药材和饮片目录中,为马科动物驴的干燥皮或鲜皮经煎煮,浓缩制成的固体胶[3]。阿胶作为一种中药材和饮片,目前市面上有标示阿胶的产品,也有相应的制剂如阿胶配方颗

粒、阿胶三宝颗粒、阿胶益寿口服液和阿胶三宝膏等。其中，标示阿胶的产品，很多企业都单纯地将其按照中药制剂的标准来进行微生物检测，控制菌检测只检大肠埃希菌。但是，严格上来讲，阿胶产品应该是一味中药饮片，微生物控制菌要考虑检测耐胆盐革兰阴性菌和沙门菌。另外，阿胶配方颗粒、阿胶三宝膏等中药口服制剂中直接投入阿胶原粉，也需要检测耐胆盐革兰阴性菌和沙门菌。

因此，如果从药典收载情况来讲，冰片和阿胶，均收载于“20版药典”一部，属于药材和饮片目录，像海螵蛸、猪胆粉等动物类药，滑石粉、雄黄、硫磺等矿物类，如果原粉入药，口服药品均是需要做耐胆盐革兰氏菌和沙门菌的。如果从生产工艺上来讲，有人会认为冰片和阿胶是经提取和浓缩的药材，可按非无菌不含药材原粉的中药制剂标准进行微生物限度检查。

### 3. 脏器提取物

#### 3.1. 常见样品

小儿七星茶、小儿退热合剂、养肾补血颗粒、益气维血胶囊、小儿清热利肺口服液等。

“20版药典”四部通则 1107 非无菌药品微生物限度标准中提到，非无菌不含药材原粉的含脏器提取物的中药制剂还不得检出沙门菌。而《中国药典》2010年版的相关规定是含动物组织(包括脏器提取物)及动物类原药材粉(蜂蜜、王浆、动物角、阿胶除外)的口服给药制剂不得检出沙门菌[4]。这样一来，随着“20版药典”的贯彻执行，很多问题也出现了。按字面理解，“10版药典”关于沙门菌项的检测描述比较详尽，而“20版药典”的则相对比较简略，那么，所谓的脏器提取物是指脊椎动物的脏器提取物还是非脊椎动物的脏器提取物，如果是脊椎动物的脏器提取物，是否包含非脏器的其他脊椎动物组织……一系列问题随之出现。

#### 3.2. 认为脏器指的是脊椎动物的脏器

有关解释称这里的脏器指的是脊椎动物的脏器，那么，如果依照这个解释，很多小儿类用药，如小儿七星茶中含有蝉蜕，小儿退热合剂中含有地龙，其中虽然含有蝉蜕、地龙等动物成分，但这些成分并非脊椎动物，因此，如果按“20版药典”非药材原粉入药的，是不需要做沙门菌项的。

#### 3.3. 认为脏器提取物不包含动物的其他组织

既然这里说的是脏器提取物，那么，就会有人认为，脏器提取物不包含动物的其他组织，譬如养肾补血颗粒、益气维血胶囊等中成药中含有猪血提取物，猪血提取物不属于脏器提取物，这种不需要考虑做沙门菌。另外，这里说的是脏器提取物，如果加入的是不含内脏只有躯壳的动物成分，也不应算脏器提取物。是不是就单纯指的是含脏器提取物的口服制剂，如果是剔除脏器的只有躯壳的脊椎动物的口服制剂呢，如金钱白花蛇，是不是就不需要检测沙门菌项。

#### 3.4. 含有动植物成分的矿物质

有些中药制剂含有动植物成分矿物质，如小儿清热利肺口服液中有浮海石、海浮石配方颗粒中的海浮石，不少人认为含有未经提取的动植物来源的矿物质的药品都需要做沙门项，关于这个问题，药典四部中有明确规定，化学药品制剂和生物制品制剂若含有未经提取的动植物来源的成分及矿物质，还不得检出沙门菌[5]。因此，并不是所有药品，而是针对化学药品制剂和生物制品制剂才需要检测沙门菌项。

### 4. 加强中药制剂的源头控制，降低中药制剂污染微生物的风险

中药制剂的药材来源及生产工艺决定微生物的污染情况。一方面，中成药是以中药材为原料配制加工而成的，药材的来源、存储及流转等过程，对中成药的质量起决定性作用[6]；另一方面，中成药和中

药材的生产工艺如生产设备、生产用水及人员操作等过程，都是容易间接污染微生物的，这也给药品质量控制增加了污染微生物的风险[7]。因此，企业应当从药材来源、生产人员、生产厂房、设备、生产用水等各方面进行相应的风险评估，针对药品生产过程中容易受到微生物污染的诸多因素，采取积极有效的防菌灭菌措施，确保中药制剂安全、有效。

## 5. 讨论

综上所述，我们建议：第一，建议新版药典中要明确“药材原粉”的概念，因为对药材原粉概念的解读会直接影响相关药品的控制菌项目的检测，或者所谓“药材原粉”应该从药典收载情况以及生产工艺上进行明确规定，让标准执行人员有相应明确的标准可以遵循，避免因概念不清引起不必要的误解；第二，建议新版药典或相关操作规范中要明确“脏器提取物”的概念，相对“10版药典”中沙门菌项的规定，“20版药典”中的脏器提取物概念太过简约，其中并未指出是何种类动物的脏器，且是否只是脏器提取物不包括动物本身，诸如此类的问题，都应该在药典或者相关操作规范上明确规定；第三，建议企业作为产品的生产方，需要加强对产品的风险评估，如生产工艺评估、原辅料评估等，综合各种情况来确定控制菌检查项目，使产品的质量控制在更加完善。

药品微生物检验技术起步晚，特别是中药制剂微生物限度标准的确立，以及很多以中药饮片作为初级材料的制剂，由于中药饮片微生物控制标准还处于缺项状态，因此，微生物检测项目的确立需要结合药材来源、生产工艺等多方面因素；另外，要加强中药饮片标准数据库的建设，完善药品微生物限度标准体系，从而探索出更科学、更合理、更全面的中药微生物控制体系，为药品微生物检测提供更为专业合理的参考标准，为药品的安全保驾护航。

## 基金项目

基于微生物培养的药品无菌快速检测方法示范性研究(B2021335)。

## 参考文献

- [1] Hong, X.X., Xu, H.Y., Shang, Y. and Jin, G.M. (2015) Brief Introduction on Chinese Pharmacopoeia 2015 Edition Volume IV. *Drug Standards of China*, **16**, 326-331.
- [2] Zhang, P., Shen, M.R., Li, H., *et al.* (2020) A Guide to Understanding the Monographs of TCMs in 2020 Edition of Chinese Pharmacopoeia. *Drug Standards of China*, **21**, 189-194.
- [3] 国家药典委员会. 中国药典(2020年版) [M]. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020
- [4] 国家药典委员会. 中国药典(2010年版) [M]. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2010
- [5] 国家药典委员会. 中国药典(2020年版) [M]. 四部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: F1107.
- [6] Hu, L., Ou, Y.B. and Wen, X.K. (2015) Microbial Contamination Routes in Production of Traditional Chinese Medicine Preparations and Its Controls. *Chinese Pharmaceutical Affairs*, **29**, 613-617.
- [7] Lin, Y., Li, C. and Shi, L. (2009) Study on the Limit-Controlling Methods of Microorganism in the Traditional Chinese Medicine Pharmaceutics. *China Medical Herald*, **6**, 72.