

河南省胶剂类产品生产企业调研

谢芝丽, 党明安 (河南省食品药品审评查验中心, 郑州 450000)

摘要 目的: 掌握河南省胶剂生产企业的生产现状及存在的主要问题, 为胶剂类产品生产企业发展提出建议。方法: 对河南省6家胶剂类产品生产企业的原药材管理、生产、质量控制、销售等情况进行实地调研。结果与结论: 胶剂类生产企业在原材料来源、生产管理、质量控制、产品召回等方面存在诸多问题; 应进一步加强原药材来源控制, 制订统一完善的质量标准, 切实加强产品质量监管。

关键词: 胶剂; 生产企业; 生产管理; 原材料管理; 质量标准; 监督管理

中图分类号: R954; R28 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)07-0870-04

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.07.004

Investigation on the Manufacturing Enterprises of Gelatin Products in Henan Province

Xie Zhili, Dang Ming'an (Henan Provincial Food and Drug Evaluation and Inspection Center, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To learn the current manufacturing status and existing problems of gelatin manufacturing enterprises and to provide suggestions for the development of gelatin manufacturing enterprises. **Methods:** Raw material management, manufacturing, quality control, and sale of 6 gelatin products manufacturing enterprises in Henan Province were investigated on site. **Results and Conclusion:** There exist lots of problems in gelatin products manufacturing enterprises, such as in the sources of raw materials, manufacturing management, quality control and product recall etc. Raw material source control should be further strengthened. A unified and perfect quality standard should be developed so as to practically enhance the supervision and administration of product quality.

Keywords: gelatins; manufacturing enterprises; manufacturing management; raw material management; quality standard; supervision and administration

按照国家食品药品监督管理总局食品药品审评查验中心《关于开展阿胶等胶剂类产品相关调研工作的通知》(食药查[2016]14号)^[1]要求, 我中心于2016年3月对全省胶剂类产品生产企业的原药材管理、生产、质量控制、销售等情况进行了全面调研。

1 胶剂类产品生产企业基本情况

1.1 全国胶剂类产品生产企业情况

1) 胶剂生产企业: 目前, 全国共有胶剂类药品生产企业50家, 涉及16个省、39个市。其中阿胶生产企业42家, 福字阿胶4家, 喜字阿胶1家, 黄明胶10家, 龟甲胶19家, 鳖甲胶3家, 鹿角胶32家,

海龙胶4家,新阿胶1家,参茸阿胶1家(有部分企业同时生产阿胶、龟甲胶、鹿角胶等多种胶剂产品)。

2) 阿胶生产企业: 全国共有42家阿胶生产企业, 涉及13个省、33个市。其中山东省12家, 河北省7家, 河南省6家。

3) 保健品阿胶生产企业: 全国共有22家保健品阿胶生产企业, 23个批准文号。河南省、河北省各有1家企业, 其他20家均在山东省(济南市2家, 聊城市东阿县18家)。

1.2 河南省胶剂类产品生产企业情况

河南省共有胶剂类生产企业6家。目前, 已全部通过新修订的药品GMP^[2]认证。

2 河南省胶剂类产品生产现状

我省胶剂类产品包括阿胶、龟甲胶、鹿角胶、黄明胶、鳖甲胶、海龙胶6个品种, 其中阿胶、龟甲胶、鹿角胶为主要品种, 其他品种少量生产。下面主要针对河南省阿胶、龟甲胶、鹿角胶3个品种的生产情况进行分析。

2.1 原药材管理

2.1.1 原料来源

驴皮: 主要来源于新疆、甘肃、内蒙、河北等主产区, 通过经销商或毛驴饲养及屠宰个体户购进; 采购的驴皮包括鲜皮、甜皮、盐皮等。

鹿角: 主要来源于国内药材公司和鹿养殖户; 产地包括吉林、辽宁等。

龟壳: 主要来源于国内药材公司和龟养殖户; 产地包括湖南、安徽等。

2.1.2 原料质量标准

驴皮: 质量标准主要参照山东省、湖南省的地

方中药材质量标准, 同时增加企业内控项目制定^[3]。

鹿角: 质量标准为《中国药典》2015年版一部。

龟壳: 质量标准为《中国药典》2015年版一部。

2.1.3 原材料质量控制

一是产地验货, 即委派验收人员按照采购合同到购进地点现场验货; 二是按照企业内控标准抽样检验; 三是投料前对驴皮、龟壳逐张及逐片挑拣检查, 保证投料原药材符合质量标准; 四是有些企业建立了自己的养殖基地来解决原料供应紧张问题。

2.2 生产管理

2.2.1 生产工艺

各厂家生产上述3种胶剂的生产工艺大致相同, 主要包括原料炮制→提取胶汁→澄清过滤→浓缩出胶→凝胶切胶→晾胶→擦胶印字→包装入库等工序; 加入适量黄酒、冰糖、豆油等辅料而成。各企业的具体生产参数略有不同。

2.2.2 成品收率

由于生产工艺的差异和处方组成不同, 各企业的成品收率不同。

阿胶: 生产1 kg阿胶使用驴皮大约2.5~4 kg不等。

龟甲胶: 生产1 kg龟甲胶使用龟甲大约3.3~7 kg不等。

鹿角胶: 生产1 kg鹿角胶使用鹿角大约3~5.5 kg不等。

2.3 价格变化情况

对各企业2013-2015年原药材和成品价格变化情况进行了调研^[4]。具体结果见表1、表2、表3。

表1 近3年主要原料采购价格变化情况

序号	原料名称	2013年原药材采购价格 / (元/kg)	2014年原药材采购价格 / (元/kg)	2015年原药材采购价格 / (元/kg)
1	驴皮	50	200	280
2	龟甲	35	160	300
3	鹿角	110	200	280

表2 近3年产品出厂价格变化情况

序号	产品名称	2013年产品出厂价/(元/kg)	2014年产品出厂价/(元/kg)	2015年产品出厂价/(元/kg)
1	阿胶	720	1150	1500
2	龟甲胶	580	1500	2590
3	鹿角胶	420	920	2240

注:以上价格均为各企业的平均价格。

表3 近3年产品的产量变化情况

序号	产品名称	2013年产品产量/kg	2014年产品产量/kg	2015年产品产量/kg
1	阿胶	307095	189392	232537
2	龟甲胶	128075	82269	46055
3	鹿角胶	169879	89433	83906

注:表3为4家常年生产厂家的数据。

从数据可以看出:1)近年来,原药材收购价格大幅度上涨,增长幅度在5倍左右,但成品价格增长幅度远远小于原药材价格的增长幅度,极大地压缩了生产企业的利润空间;2)2013年以后,国家抽检力度加大、质量标准提高,导致2014年、2015年胶剂产量大幅下滑;3)生产能力大量闲置(全省生产能力为3600吨,实际生产最高为600吨左右,2014~2015年更是不足400吨)。

3 存在问题

3.1 原料来源不确定

1)一是驴皮的产地不同、宰杀季节不同,其收率有较大差别;二是产地不确定。据企业反映,由于国产驴皮产量不足,收购商从南亚巴基斯坦、阿富汗、中亚吉尔吉斯斯坦以及北美等地进口驴皮,但以现有的质量标准不易区分^[5]。

2)《中国药典》规定,龟甲为龟科动物乌龟*Chinemys reeveii*(Gray)的背甲及腹甲。但市场上的龟甲品种极其混乱,销量较大的品种有乌龟*Chinemys reeveii*(Gray)、红耳泥龟*Trachemys scripta elegans*、印度棱背龟*Kachuga tecta*、缅甸陆龟*Testudo elongate*(Blyth)等的干燥腹甲及背甲,其他还有安布闭壳龟、中华花龟、巴西龟、海龟等的干燥腹甲及背甲^[6]。

3)《中国药典》规定,鹿角为鹿科动物马

鹿*Cervus elaphus* Linnaeus或梅花鹿*Cervus nippon* Temminck已骨化的角或锯茸后翌年春季脱落的角基,分别习称“马鹿角”“梅花鹿角”“鹿角脱盘”。但我国鹿角产量只有100吨左右,远远不能满足生产需要,目前市场上大多为进口鹿角^[7]。

3.2 质量标准变化造成产品积压

2015年版《中国药典》对阿胶、龟甲胶、鹿角胶的定性方法进行了修订,鉴别采用液质联用的方法检测特征性肽段;同时,修订了龟甲胶和鹿角胶的定量分析方法,从以前的氮测定法修改为液相色谱法^[3]。

液质联用检验设备比较昂贵,且为进口设备,我省相关企业都在积极购买。目前通过几种途径解决成品检验问题:一是与有资质的机构签订协议进行委托检验;二是2015版《中国药典》实施后生产的产品在仓库暂存,待检验设备到位经检验合格后再行销售。

3.3 市场管理比较混乱

当前市场上阿胶的销售量最大,但也比较混乱。产品批准文号多,有国药准字、保健品、食品等;产品名称混乱,如阿胶、新阿胶、阿胶片、阿胶块、阿胶粉等;价格差异很大,每千克300~4000元。有些产品甚至根本不是用驴皮生产。

3.4 处方差异

药典规定胶剂用辅料如黄酒、冰糖、豆油为适量,各企业的使用量不尽相同;由于药材质量不同,成品收率差距较大。

3.5 质量标准专属性不强

针对前期的市场乱象,国家食品药品监督管理局补充了胶剂检验方法,如牛皮源、驴皮源。但目前市场上掺杂使假的手段日益更新,如以其他动物皮革猪皮、马皮、骡皮、骆驼皮等代替驴皮;以鹿骨、鹿皮代替鹿角;龟甲的品种就更加复杂。

3.6 产品质量难以控制

如龟甲胶成品检测出疑似牛皮源成品,通过研究筛查认为可能是以下原因造成:一是原料中掺入了龟甲伪品,如巴西龟等;二是食用过后的龟甲进入了销售渠道。

再如鹿角胶,使用的原料经检验合格,但生产出的成品出现铬超标现象等。

3.7 产品召回困难

胶剂市场经过几次整顿后逐步规范,价格成倍增长。但之前经判定不合格的老批号产品,因当时出厂价格较低被经营单位储存起来,不愿退回厂家,导致目前仍有部分老批号产品在市场上流通。

4 建议

4.1 提高原料供应能力

应协调国家有关部门,对胶剂生产原料养殖户给予一定的帮扶政策,降低养殖风险,激励、引导养殖户规模养殖、良性健康养殖,逐步解决胶剂生产原料紧缺问题。

4.2 进一步完善质量标准

目前,由于国际贸易增加,大量国外胶剂原料进入国内市场。建议国家食品药品监督管理局出台统一的质量标准,规范胶剂生产企业使用合格原料。同一种产品应使用统一的质量标准,避免混淆。还应尽快补充其他皮源种属的检测方法^[8-14]。

4.3 进一步加强监管

不但要进一步打击胶剂生产企业掺假使杂行为,还要对胶剂食品、保健品生产企业加强监管,维护健康良性的市场环境;加强对企业经营者法律法规的相关培训,提高自律意识、法律意识、质量

意识。

参考文献:

- [1] 国家食品药品监督管理总局食品药品审核查验中心. 食药查[2016]14号 关于开展阿胶等胶剂类产品相关调研工作的通知[S]. 2016.
- [2] 卫生部. 卫生部令79号 药品生产质量管理规范[S]. 2010.
- [3] 中国药典:一部[S]. 2015.
- [4] 陶伟. 东阿阿胶价格上涨缘由分析[J]. 黑龙江科技信息, 2017, (4): 274-275.
- [5] 鲍悦, 高久堂, 孙佳明, 等. 中药鹿角胶的研究进展[J]. 吉林中医药, 2016, 36(2): 173-175, 204.
- [6] 李民, 王春艳, 李士栋, 等. 鹿角胶的研究进展[J]. 中国药物评价, 2014, 31(5): 310-312.
- [7] 高景会, 王蕊, 范锋. 阿胶现代研究进展[J]. 中国药事, 2011, 25(4): 396-401.
- [8] 葛重宇, 庞慧, 李楠, 等. 18家企业阿胶中氨基酸的含量分析与比较研究[J]. 中国药房, 2017, 28(1): 122-126.
- [9] 罗晖明, 肖炳燧, 聂平, 等. 阿胶原料驴源性成分的DNA分子鉴别方法[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(2): 202-211.
- [10] 左华丽, 赵洁, 杨丰庆, 等. 胶类中药材质量控制方法的研究进展[J]. 中国药房, 2013, 24(23): 2203-2206.
- [11] 郭尚伟, 周祥山, 嵇传良, 等. HPLC-MS/MS法测定阿胶、龟甲胶、鹿角胶中17种氨基酸含量[J]. 明胶科学与技术, 2016, 36(2): 86-91.
- [12] 程显隆, 李文杰, 张小龙, 等. UPLC-QTOF-MS结合主成分分析法用于龟甲胶、鹿角胶中添加牛皮源成分的检测研究[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(6): 931-935.
- [13] 彭婷婷, 江勋. 超高效液相色谱-质谱联用法检测不同品种龟甲制龟甲胶的牛皮源成分[J]. 中国药业, 2016, 25(10): 72-73.
- [14] 江东龙, 陈芳, 熊丹丹, 等. 柱前衍生化HPLC法同时测定龟甲胶中14种水解氨基酸含量[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(10): 1790-1795.

(收稿日期 2017年6月26日 编辑 王萍)