

# 广东省医疗机构中药制剂使用紫河车药材相关问题的监管思考

陈家润<sup>1</sup>, 曾祥卫<sup>1</sup>, 沈小莉<sup>2</sup>, 江映珠<sup>1</sup>, 吴雪龙<sup>1</sup> (1. 广东省药品监督管理局审评认证中心, 广州 510080; 2. 广东食品药品职业学院, 广州 510520)

**摘要** 目的: 为解决医疗机构中药制剂使用紫河车药材可能影响产品安全性的问题提供思路, 促进医疗机构中药制剂的发展。方法: 针对广东省现有医疗机构中药制剂使用紫河车药材可能影响产品安全性的问题, 通过查阅文献、研究技术指导原则来寻找解决问题的方法。结果: 提出加强紫河车来源管理、提高紫河车质量标准、变更制剂工艺及制剂说明书标示警示语4种解决思路。结论: 4种解决思路的提出, 解决了使用紫河车药材所引起可能影响产品安全性问题的不足, 可为支持医疗机构中药制剂的发展提供新的思路。

**关键词:** 医疗机构中药制剂; 紫河车; 安全性; 思考; 药品监管

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2023)07-0772-04  
doi:10.16153/j.1002-7777.2023.07.006

## The Regulatory Considerations on Related Issues of Placenta Hominis of Traditional Chinese Medicine Preparations in Medical Institutions of Guangdong Province

Chen Jiarun<sup>1</sup>, Zeng Xiangwei<sup>1</sup>, Shen Xiaoli<sup>2</sup>, Jiang Yingzhu<sup>1</sup>, Wu Xuelong<sup>1</sup> (1. Center for Evaluation and Certification, Guangdong Medical Products Administration, Guangzhou 510080, China; 2. Guangdong Food and Drug Vocational College, Guangzhou 510520, China)

**Abstract Objective:** To provide ideas for solving the issues that may affect the safety of products caused by the using Placenta Hominis of traditional Chinese medicine preparations in medical institutions, and lay a foundation for the rapid development of traditional Chinese medicine preparations in medical institutions. **Methods:** In view of the issues that may affect the safety of the product caused by using Placenta Hominis of traditional Chinese medicine preparations in medical institutions in Guangdong province, a solution was identified by referring to the literature and researching on the technical guidelines. **Results:** Four solutions were proposed: to strengthen the management of the source of Placenta Hominis, improve the quality standard of Placenta Hominis, change the preparation technology, and label warning words in the instructions. **Conclusion:** The proposed four solutions could solve the issues that may affect the safety of products caused by using Placenta Hominis, and provid new ideas to support the development of traditional Chinese medicine preparations in medical institutions.

**Keywords:** traditional Chinese medicine preparations in medical institutions; Placenta Hominis; safety; reflection; drug administration

医疗机构制剂（以下简称医院制剂）是指医疗机构根据本单位临床需要经批准而配制的自用的固定处方制剂<sup>[1]</sup>。医院制剂作为药品的一种特殊补充形式，成为临床用药的有益补充。长期以来，因具有便捷、有效等特点，医院制剂在临床诊疗服务中发挥着重要作用。我国制定的《药品管理法》<sup>[1]</sup>、《医疗机构制剂注册管理办法》（试行）（以下简称《办法》）<sup>[2]</sup>、《医疗机构制剂配制质量管理规范》<sup>[3]</sup>、《医疗机构制剂配制监督管理办法》<sup>[4]</sup>、《关于印发加强医疗机构中药制剂管理意见的通知》（以下简称《通知》）<sup>[5]</sup>及其配套技术规范等形成一系列法规体系，有效地规范了医院制剂的注册、配制管理和使用，使医院制剂的质量得到相应保障。医院制剂一般分为中药制剂和化学药制剂，以中药制剂居多。分析广东省医院制剂的使用情况，发现化学药制剂呈逐渐萎缩趋势，中药制剂受《中医药法》<sup>[6]</sup>、《关于对医疗机构应用传统工艺配制中药制剂实施备案管理的公告》<sup>[7]</sup>、《广东省医疗机构制剂注册与备案实施细则》<sup>[8]</sup>等政策鼓励，有快速发展的趋势。截至2022年12月22日，广东省共获得注册批准文号的中药制剂品种有1341个，应用传统工艺配制的中药制剂备案品种有330个<sup>[9]</sup>。但是，由于医院制剂生产设备和检测设备陈旧落后、管理不到位等原因，医院制剂在配制过程中存在设施设备不完备、物料管理不当以及质量控制能力有待提升等诸多问题<sup>[10]</sup>。本文旨在分析广东省现有医疗机构中药制剂使用紫河车药材可能影响产品安全性的相关问题，通过查阅文献、研究技术指导原则来寻找解决问题的方法，为支持医疗机构中药制剂的发展提供新思路。

## 1 紫河车药材概述

紫河车为健康产妇的干燥胎盘，最早记载于《神农本草经》。明代《本草纲目》曰“人胞，包人如衣，故曰包衣。”其味甘、咸，性温，归肺、肝、肾经，具有温肾补精、益气养血之功效。

### 1.1 紫河车药材相关法规

迄今为止，国家尚没有专门针对紫河车药材管理的法规，只有原卫生部发布的《关于产妇分娩后胎盘处理问题的批复》（卫政法发〔2005〕123号）<sup>[11]</sup>中，对胎盘的归属、交易和处置等进行了明确的说明，特别要求“任何单位和个人不得买卖胎盘”。

### 1.2 紫河车药材及饮片的质量标准

紫河车药材质量标准自《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）1963年版开始刊载，至2010年版最后一版刊载，在《中国药典》2010年版<sup>[12]</sup>质量标准中其质控标准很简单，只有外观、形状、大小、颜色和表面特征的描述，没有任何其他的鉴别、检查及含量等控制指标。至于紫河车的饮片炮制方法，《中国药典》2010年版仅有描述“砸成小块或研成细粉。”通过查询药智网数据库<sup>[13]</sup>，全国有天津、上海、四川等23个省份的紫河车药材有地方标准或者炮制规范，其药材质量标准质控项目与《中国药典》2010年版基本一致，炮制方法基本为3类：（1）净制。收集健康产妇的新鲜胎盘，除去羊膜及脐带，反复冲洗至去净血液，蒸或置沸水中略煮后，干燥；（2）酒炒。取干净紫河车块，用酒拌匀，待酒吸尽后，用文火炒至酥脆后为度；（3）花椒与酒共制。将新鲜胎盘除去膜及脐带，反复冲洗至去净血液，加适量花椒、黄酒，蒸或置沸水中略煮后，干燥，砸成小块或研成细粉。

### 1.3 紫河车药材的安全性分析

紫河车属于人体组织制品，若来源于患有传染病（如肝炎、艾滋病）的孕妇，其胎盘内会含有相应病原体。许多资料表明，病毒可经胎盘屏障感染胎儿或者首先感染胎盘并在其中复制，再感染胎儿，因此，其胎盘感染率很高。缪文玲课题组从全国各地药材市场收集51批紫河车样本，对上述样本处理后，进行荧光定量聚合酶链反应（Real-time Fluorescence Quantitative Polymerase Chain Reaction, FQPCR）检测，发现乙肝病毒阳性率超过15%<sup>[14]</sup>。即使胎盘来源于健康孕妇，内部也可能含有一些无法检测的病原体。基于上述安全性等考虑，自2015年版开始，《中国药典》不再刊载紫河车药材及以紫河车为配方的中成药质量标准<sup>[15]</sup>。

## 2 医疗机构制剂管理相关法规关于中药制剂使用中药材的规定

《办法》<sup>[1]</sup>对于制剂使用药材的规定为第九条“对实施批准文号管理的中药材、中药饮片必须具有药品批准文号，并符合法定的药品标准”；《医疗机构制剂配制质量管理规范》<sup>[3]</sup>对于制剂配制所用的中药材的规定为第三十四条“制剂配制所用的

中药材应按质量标准购入，合理储存与保管”；《广东省医疗机构制剂注册与备案实施细则》<sup>[8]</sup>的规定为第十一条“制剂处方中的中药饮片必须符合法定标准。尚无标准的，应先制定相应饮片品种的法定标准。”

### 3 广东省现有医疗机构中药制剂使用紫河车药材情况分析

经统计，广东省现有医疗机构中药制剂含紫河车品种注册批准文号10个，剂型分别为丸剂、合剂、片剂和胶囊剂等，功能基本均含补肾生精，用药人群较广，有老人、小儿和成人。上述品种中有8个品种为常年生产品种，且在申报再注册时申报单位均能提供合法来源证明（供货商药品经营许可证或生产商药品生产许可证、发票和出入厂检验报告等），出入厂检验报告依据为《中国药典》2010年版收载的紫河车质量标准或各省地方药材炮制规范收载的紫河车质量标准，均无病原体检查项目。上述品种按紫河车药材的入药工艺可分为4类，包括水提浓缩浸膏制备、水提醇沉浓缩浸膏制备、直接粉碎入药和60℃烘干处理后粉碎入药制备，上述制剂配制工艺均有待开展病毒灭活工艺验证。

### 4 思考与建议

紫河车的临床使用由来已久，作为中医中大补元气的要药，其具有不可或缺的价值，但是由于紫河车原料来源不正、质量标准中安全性指标缺失和现行制剂配制工艺均有待开展病毒灭活工艺验证等原因，其使用可能存在引起血源性疾病感染的安全性问题。为解决上述安全性问题，为患者提供安全、有效和质量可控的含紫河车中药制剂，笔者通过查阅文献<sup>[16-17]</sup>、研究技术指导原则，探索出解决问题的相关建议，分别为加强药材来源管理、提高药材质量标准、变更制剂配制工艺和说明书标注警示语。

#### 4.1 加强紫河车药材原料来源管理

要想安全使用紫河车药材，就必须严把胎盘来源关。目前，依照原卫生部发布的《关于产妇分娩后胎盘处理问题的批复》（卫政法发〔2005〕123号）<sup>[11]</sup>中“任何单位和个人不得买卖胎盘”的要求，饮片生产企业关于胎盘的来源就会遮遮掩掩，不能公开化，这样不利于控制紫河车的质量。笔者建议，国家对于胎盘处置管理可做一定程度的调整，对每个胎盘实行编号管理，编号可以溯源至

产妇，并允许社会上有资质的药品经营企业或中药饮片生产企业参与进来，对自愿提供胎盘的产妇给予一定金额的营养补贴；同时产妇分娩前实施由药品经营企业或中药饮片生产企业资助的全项健康检查和血液医学检验，建立完整健康档案，只有全项健康检查正常，无吸毒史、传染病史等情况，丙氨酸氨基转移酶（Alanine Aminotransferase, ALT）检测结果正常、乙型肝炎病毒表面抗原（Hepatitis B Virus Surface Antigen, HBsAg）、丙型肝炎病毒抗体（Hepatitis C Virus Antibody, HCV抗体）、人类免疫缺陷病毒抗体（Human Immunodeficiency Virus-1/2 Antibody, HIV-1/2抗体）和梅毒检测结果阴性的产妇胎盘才允许回收使用，否则应按医疗废弃物处理。

#### 4.2 提高紫河车药材的质量标准

在源头上控制胎盘来源后，仍需从紫河车质量标准上着手建立紫河车药材的安全性检测指标。建议优先增加乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒抗体和梅毒等血源性传播疾病检测方法。国内已有学者采用荧光定量检测紫河车中乙肝病毒DNA技术，发现市售紫河车中有乙肝病毒阳性样品存在的案例<sup>[17]</sup>，说明在紫河车质量标准中新增病毒检测手段在目前的技术条件下可行，希望未来能有更多学者在此方面开展研究以保障紫河车药材的安全性。

#### 4.3 变更现有含紫河车中药制剂工艺

前文所述广东省含紫河车中药制剂品种按紫河车药材的入药工艺可分为4类，包括水提浓缩浸膏制备的制剂、水提醇沉浓缩浸膏制备的制剂、直接粉碎入药制备的制剂和60℃烘干处理后粉碎入药制备的制剂。根据国家药品监督管理局于2002年5月颁布的《血液制品病毒灭活/去除技术方法及验证指导原则》（国药监注〔2002〕160号）<sup>[18]</sup>，笔者结合广东省含紫河车中药制剂品种配制工艺，在满足灭活病毒需要，同时不影响制剂产品质量、增加企业负担的前提下，建议水提工艺的制剂可以对紫河车水提液采用巴氏灭活法（如灭活温度60℃，灭活时间10h）进行病毒灭活处理；粉碎入药制剂可以对紫河车粉碎前或后采用干热处理法（如灭活温度60℃，处理时间达48~96h）。当然，医疗机构仍需要对上述病毒灭活工艺开展制剂工艺变更研究，同时开展病毒灭活工艺验证工作以证明其有效

性。当医疗机构完成上述工艺变更研究工作后,应以补充申请的方式报省级药品监督管理部门审评审批后再实施。

#### 4.4 说明书标示警示语

对于所有含紫河车的中药制剂品种,建议在说明书注意事项下写明如“因原料来自胎盘,虽然对原料进行了相关病原体的筛查,并在生产工艺中加入了去除和灭活病毒的措施,但理论上仍存在传播某些已知和未知病原体的潜在风险,若存在消化道溃疡,临床使用时应权衡利弊。”等警示语来提醒患者用药时评估自身风险。

### 5 结语

医疗机构中药制剂对于满足中医药服务的需求,推动中医药继承与创新具有重要意义。紫河车在中医临床使用由来已久,作为大补元气的要药,其存在有不可或缺的重要作用,但是由于各种原因,紫河车在医疗机构中药制剂的使用可能引起血源性感染的安全性问题。本文基于医疗机构中药制剂使用紫河车药材所引起可能影响产品安全性问题的现状提出了解决问题的思路建议,供政策决策者参考,也希望有学者继续跟进研究,为医疗机构中药制剂的发展提供更多、更好的方法。

#### 参考文献:

- [1] 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[S/OL]. (2019-08-26) [2023-01-19]. <http://www.gov.cn/xinwen/2019-08/26/content-5424780.htm>.
- [2] 国家食品药品监督管理局. 国家食品药品监督管理局令[2005]20号 医疗机构制剂注册管理办法(试行)[S]. 2005.
- [3] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局令[2001]27号 医疗机构制剂配制质量管理规范[S]. 2001.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 国家食品药品监督管理局令[2005]18号 医疗机构制剂配制监督管理办法[S]. 2005.
- [5] 中华人民共和国卫生部, 国家中医药管理局, 国家食品药品监督管理局. 国中医药政发[2010]39号 关于印发加强医疗机构中药制剂管理意见的通知[S]. 2010.
- [6] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国中医药

法[S]. 2016.

- [7] 国家食品药品监督管理局. 2018年第19号 关于对医疗机构应用传统工艺配制中药制剂实施备案管理的公告[S]. 2018.
- [8] 广东省药品监督管理局. 粤药监规许[2022]3号 广东省医疗机构制剂注册与备案实施细则[S]. 2022.
- [9] 广东省药品监督管理局. 广东省药监局出台实施细则全面规范医疗机构制剂注册备案工作[EB/OL]. (2022-12-22) [2023-01-19]. [http://mpa.gd.gov.cn/xwdt/sjdt/content/post\\_4069651.html](http://mpa.gd.gov.cn/xwdt/sjdt/content/post_4069651.html).
- [10] 纪秋凤, 邹海娟, 李瑞明, 等. 广东省医疗机构制剂现状及风险控制分析[J]. 今日药学, 2021, 31(12): 938-941, 960.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 卫政法发[2005]123号 关于产妇分娩后胎盘处理问题的批复[S]. 2005.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 319.
- [13] 药智网. 紫河车中药饮片炮制规范[EB/OL]. [2023-01-19]. <https://db.yaozh.com/paozhi?comprehensivesearchcontent=%E7%B4%AB%E6%B2%B3%E8%BD%A6&>.
- [14] 缪文玲, 房克慧, 仇雅静, 等. 紫河车质量现状及管理方法建议[J]. 药学与临床研究, 2015, 23(5): 521-523.
- [15] 大众卫生报. 伦理、安全皆存在风险“紫河车”被逐出中国药典[EB/OL]. (2015-09-01) [2023-01-19]. [https://epaper.voc.com.cn/dzwsb/html/2015-09/01/content\\_1008508.htm?div=-1](https://epaper.voc.com.cn/dzwsb/html/2015-09/01/content_1008508.htm?div=-1).
- [16] 房克慧, 徐加兵. 中药饮片紫河车的研究历史与现状及现存问题分析[C]. 第十九届全国药学史本草学术研讨会暨2017年江苏省药学会药学史专业委员会年会论文集, 2017: 233-235.
- [17] 缪文玲, 房克慧, 徐加兵, 等. 中药紫河车中乙型肝炎病毒检测方法学研究[J]. 中药材, 2017, 40(10): 2317-2319.
- [18] 国家药品监督管理局. 国药监注[2002]160号 血液制品病毒灭活/去除技术方法及验证指导原则[S]. 2002.

(收稿日期 2023年1月29日 编辑 李亚微)