

2022年度中药显微鉴别能力验证项目的结果分析

余坤子[#], 程显隆[#], 常艳, 孙娴, 项新华, 麻思宇, 陆以云, 魏锋^{*}, 马双成^{*}
(中国食品药品检定研究院, 北京 102629)

摘要 目的: 通过考察药品检验检测机构使用显微技术进行中药检验的能力, 寻找存在的问题, 提升药品检验检测机构的检测水平, 确保药品检验检测质量。方法: 采用随机单盲方式分配4组测试样品至参加的实验室。样品的检定结果与指定值一致的, 结果为满意; 再对所有结果进行汇总分析。结果与结论: 全国报名单位有225家, 7家退出, 有效参加单位为218家。共得到872个结果, 其中满意结果852个, 占97.71%。各参加单位的结果及原始记录显示, 显微制片水平、显微基础知识储备以及显微判别原则是影响检测结果的重要因素。在此基础上, 提出改进对策和整改措施, 为各检验机构提高中药显微鉴别能力提供依据。

关键词: 能力验证; 中药材; 显微鉴别; 药品技术监管

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2023)12-1416-005

doi:10.16153/j.1002-7777.2023.12.011

Analysis of Traditional Chinese Medicine Inspection from the Proficiency Test of the Microscopic Identification of TCM in 2022

Yu Kunzi[#], Cheng Xianlong[#], Chang Yan, Sun Xian, Xiang Xinhua, Ma Siyu, Lu Yiyun, Wei Feng^{*}, Ma Shuangcheng^{*} (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China)

Abstract Objective: To identify existing problems by evaluating the ability of the drug inspection and testing institutions to use microscopic technology for Traditional Chinese Medicine (TCM) inspection, so as to improve the testing level of the drug inspection and testing institutions and ensure the quality of drug inspection and testing. **Methods:** Four groups of test samples were randomly and single blindly distributed to participating laboratories. The result was satisfactory when the testing result was according with the nature of the sample (genuine and counterfeit). All the results were subsequently summarized and analyzed. **Results and Conclusion:** A total of 225 laboratories applied for this proficiency test, seven laboratories were withdrawn, and there were 218 valid participated laboratories obtaining 872 results. Among which, a total of 852 results were satisfied, accounting for 97.71%. The results and records from participating laboratories indicated that the capability of microscopic preparation, reserving basic knowledge of microscopic and clarifying the principle of discriminating microscopic results are key factors to influence the inspection. In the view of above aspects, this article proposes countermeasures and suggestions to provide a basis for each inspection institution, and to improve the capability of TCM microscopic identification.

作者简介: 余坤子 Tel: (010) 53851497; E-mail: yukunzi@nifdc.org.cn

共同第一作者: 程显隆 Tel: (010) 53851483; E-mail: lncxl@sina.com

通信作者: 魏锋 Tel: (010) 53852020; E-mail: weifeng@nifdc.org.cn

马双成 Tel: (010) 53852076; E-mail: masc@nifdc.org.cn

Keywords: proficiency test; Traditional Chinese Medicine; microscopic identification; drug technology supervision

根据《国家药监局综合司关于加强和改进药品检验检测能力验证工作的通知》(药监综科外〔2020〕67号),为落实“四个最严”要求,建立健全科学、高效、权威的药品监管体系,提升新形势下药品、医疗器械、化妆品检验检测机构能力和水平,中国食品药品检定研究院于2022年开展了一系列实验室能力验证计划。

实验室能力验证,是指按照预先制定的准则评价参加者的能力,是实验室质量保证体系中的一个重要组成部分^[1-2]。申请或已获认可的实验室所参加的能力验证活动必须满足中国合格评定国家认可委员会规定频次的最低要求^[3]。通过实验室间比对,可以评定实验室从事特定检测或测量的能力,识别实验室存在的问题与启动持续改进措施等^[4]。

为了提升实验室使用显微鉴别法进行中药材检验的水平,建设显微鉴别人才队伍,2022年,中国食品药品检定研究院组织麦冬等药材显微鉴别能力验证(NIFDC-PT-354)。中药材种类繁多、产区广泛,存在同名异物、同物异名等现象;且与正品中药材形态相似的近缘种、近似种也较多,在中药材的商品流通过程中,以假充真、蓄意掺杂等现象时有发生^[5],从而严重影响人民群众用药的安全性和有效性。在中药材的质量控制和市场监管中,显微鉴别法作为中药真伪鉴别最常用的手段之一,具有简便、快捷、高效、经济、实用等优点,解决了众多中药真伪鉴定的难题^[6-9],在基层药检机构中应用广泛^[10],具有不可替代的作用^[11]。同时,显微鉴别亦是《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2020版中药质量标准的主要项目之一^[12],因此,熟练掌握和准确应用显微技术鉴别中药材是中药检验实验室应具备的能力。由于显微鉴别的专业性较强,从事人员往往需要经过长时间的经验积累;并且目前各项中药鉴别技术快速更迭,传统的显微鉴别关注度下降,进而造成显微从业人员断崖式减少、专业程度降低,使得显微鉴别技术发展进入了困境。本文将对此次能力验证活动的情况进行总结,以期对参加能力验证的实验室提高检测能力和改进质量管理体系,确保药品检验质量提

供帮助。

1 能力验证样品和方法

1.1 样品

本计划选取了麦冬组(正品为麦冬/伪品为山麦冬)、五加皮组(正品为五加皮/伪品为香加皮)、西红花组(正品为西红花/伪品为红花)、延胡索组(正品为延胡索/伪品为零余子)共4组中药材及其易混淆的品种作为NIFDC-PT-354的测试品种。麦冬组样品为药材,净制后白色塑料瓶装样,装量约 $5\text{ g}\cdot\text{瓶}^{-1}$;五加皮组、西红花组及延胡索组样品均为粉末,棕色西林瓶装样,装量约 $2\text{ g}\cdot\text{瓶}^{-1}$ 。

1.2 检测依据和要求

测试样品共4组,每组均采用随机单盲方式分配至参加能力验证的实验室,即每个实验室收到4份样品。参加实验室按照作业指导书的要求进行检验和报告结果。作业指导书中的检测依据规定如下:

参加实验室按照《中国药典》(2020年版)一部麦冬【鉴别】(1)、五加皮【鉴别】(1)粉末、西红花【鉴别】(1)、延胡索【鉴别】(1)和《中国药典》(2020年版)四部通则2001显微鉴别法方法,对测试样品进行试验。

1.3 判定标准

本次能力验证为定性检测,检验结论以“符合”或“不符合”规定表述。单个样品的检定结果与指定值一致,为该样品结果满意;单个样品的检定结果与指定值不一致,为该样品结果不满意。不再对4份样品的整体结果进行判断。

2 结果

2.1 参加实验室的情况

共有225家实验室报名参加本次能力验证项目,其中有7家启动退出程序。最终本次能力验证项目实际有效参加机构为218个,共收到872个结果。

参加能力验证的实验室涉及30个省(自治区、直辖市),主要包括各级食品药品检验机构、药品生产企业及其他科研单位和实验室。其中最

多的省份为广东27家, 以下依次为: 浙江21家; 江苏14家; 四川、山东和陕西各12家; 河北11家; 广西10家; 云南和吉林各9家; 北京8家; 湖北7家; 安徽、新疆和重庆各6家; 湖南、福建和内蒙古各5家; 贵州、辽宁、山西、甘肃各4家; 江西、海南、黑龙江、天津各3家; 河南2家; 上海、青海和宁夏各1家。

其中, 省级食品药品检验机构28家、地市(县区)级食品药品检验机构128家、其他省级检验检测机构1家, 药品生产企业及检验检测企业57

家, 其他科研单位及实验室4家。

2.2 能力验证的结果统计

本次能力验证计划得出的872个结果中, 满意的结果852个, 占97.71%。按不同类型参加实验室统计, 28家省级食品药品检验机构满意率为100%; 128家地市(县区)级食品药品检验机构满意率为98.05%; 1家其他省级检验检测机构满意率为75.00%; 57家药品生产企业及检验检测企业满意率为96.49%; 4家其他科研单位及实验室满意率为93.75% (见表1)。

表1 不同类型检验机构满意率统计

机构类型	机构数目/家	满意/家	可疑/家	不满意/家	合计/家	满意率/%
省级药品检验机构	28	112	0	0	112	100
地市(县区)级药品检验机构	128	502	0	10	512	98.05
其他省级检验检测机构	1	3	0	1	4	75.00
药品生产企业及检验检测企业	57	220	0	8	228	96.49
其他科研单位及实验室	4	15	0	1	16	93.75
合计	218	852	0	20	872	97.71

对各组的结果进行分析, 麦冬组不满意结果5个, 占组内不满意率2.29%; 五加皮组不满意结果4个, 占组内不满意率1.84%; 西红花组不满意结果8个, 占组内不满意率3.70%; 延胡索组不满意结果3个, 占组内不满意率1.40%。

3 结果分析

3.1 参加实验室数量

整体呈现沿海地区多于西部地区的趋势, 并与中国中药区域竞争格局分布趋势大致相同, 能够侧面反应该地区中医药产业的现状^[13]; 参加者的类型呈现食品药品检验机构的数目最多, 其次是药品生产企业, 说明食药检机构具有较强意愿提升自身检测能力。

3.2 检验能力

省级药检部门的检验能力明显优于其他类型检验机构, 各类型实验室之间技术水平参差不齐; 4组样品的满意率均高于95%, 说明参加实验室对各组样品的检测能力均较强; 但是, 对于西红花和红花的显微鉴别能力有待进一步提高。

3.3 结果不满意的原因

①相关检验人员显微基础知识储备不足。如延胡索组, 检验人员因未掌握下皮厚壁细胞及木栓细胞的显微特点, 将零余子的木栓细胞误认为延胡索的下皮厚壁细胞, 导致结果不满意。②检验人员综合判断能力不足。中药的显微鉴别特征往往不止1项, 需要综合考察才能做出准确判断。如麦冬组, 麦冬的韧皮部数目为16~22个, 山麦冬的韧皮部数目为7~20个, 在数目上产生重叠时, 可以同时结合草酸钙针晶及内皮层细胞的特点, 而不是只依据单一的特征进行判断, 导致结果不满意。③检验人员未能准确理解标准描述的显微特征。如西红花组中, 西红花及红花的标准中均描述了柱头顶端绒毛状的表皮细胞, 但只有西红花的绒毛状表皮细胞具稀疏纹理。相关检验人员观察到红花的绒毛状表皮细胞后, 并未关注其是否具有稀疏纹理, 便将其指认为西红花的柱头顶端表皮细胞, 导致鉴别结果错误。④检验人员未能把握鉴别项的判断标准。鉴别项的特点是描述主要的、常见的和具有鉴别意

义的特征,另外存在的一些少见的特征或不可避免的特征一般不予描述。在依据鉴别项判断的时候,找到了样品的主要描述特征即为符合规定。如西红花的药用部位是柱头,柱头往往会沾有花粉粒且无法除去,在西红花的显微中常可见花粉粒^[14];但标准依据药用部位只会描述柱头的显微特征,而不会描述花粉粒的显微特征。有机构在西红花粉末中因观察到了花粉粒的显微特征即判不符合规定,属于过度解读标准。

3.4 共性问题

①部分机构显微制片水平低下,从而影响后续的显微观察,给结果判断的准确性带来风险。②部分地市(区)级及县级药检机构进行显微鉴别的相应仪器设备未更新换代,缺少能够直接拍摄显微照片的成像系统,实验人员直接对着目镜拍摄显微照片,清晰度不足,图片相应的标尺均缺失。不能保证必要时进行溯源和调查分析。③部分原始记录存在结果正确,但在实验过程中出现显微特征指认错误的情况。如西红花组中的红花样品,有检验员判断出其为红花,但将花粉囊壁细胞中的加厚细胞壁指认为草酸钙结晶。这种情况提示得到满意结果的实验室依然可能存在显微基础薄弱的情况。

4 结论

《药品管理法》第一百二十一条规定,对假药、劣药的处罚决定,应当依法载明药品检验机构的质量检验结论^[15]。因此,药品检验一方面要确保公众的用药安全,另一方面又与生产企业的产品信息息息相关,检验工作的准确性举足轻重。检验检测机构应当通过能力验证活动评价检测能力,识别实验室存在的问题,发现潜在的风险和隐患,并启动改进措施等,从而提高检验检测水平。

本次中药显微能力验证项目的测试样品包含了根类、皮类、花类及块茎类等不同药用部位的药材;包括了双子叶植物和单子叶植物不同的生物类型;显微制片包括了最常用的横切片及粉末片;同时,考察对象包含了中药材掺伪最常见的类型,如近缘相似种所带来的混淆(如麦冬组),名称相近导致的混淆(如五加皮组、西红花组),以及性状相似导致的掺伪(如延胡索组)等。既比较真实地反映了市场的现实情况,覆盖面更广,又全面地体现中药显微鉴别的复杂性,更能准确反映参加者的显微鉴别能力。

通过对项目结果的分析,建议:①相关检验检测机构应合理配置基础检验的硬件设施,确保检验的顺利进行;②检验机构应重视显微鉴别的人员培养,可以通过定期参加专业培训、鉴别技能竞赛等活动,夯实相关人员显微鉴别基础知识,熟练基础操作,正确理解检验标准的规定,建立检验思维,从而确保检验的准确性;③中药显微鉴别点纷杂多样,相关检验人员需要在日常工作中不断实践、总结,并通过品类进行比较,从而准确掌握鉴别点,为市场上伪品、混淆品的鉴别提供依据;④检验检测机构应建立能力验证工作的长效机制,通过持续参加能力验证活动,才能够衡量和验证检测能力,并为相关检测实验室提供改进措施,提高相关实验室使用显微技术鉴别中药的能力。⑤部分能力验证项目只通过最终结果判断参加者是否满意,对实验过程不予评判。如何发现实验过程的潜在风险因素,并对参加实验室进行提示,是能力验证提供者进一步完善项目的重要课题。

参考文献:

- [1] ISO/IEC17025: 2017 General requirements for the Competence of Testing and Calibration laboratories[S]. 2017.
- [2] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-RL01: 2018实验室认可规则[S]. 2018.
- [3] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-RL02: 2018能力验证规则[S]. 2018.
- [4] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL03: 2010能力验证提供者认可准则[S]. 2010.
- [5] 张萍, 郭晓晗, 金红宇, 等. 2021年全国中药材及饮片质量分析[J]. 中国现代中药, 2022, 24(6): 939-946.
- [6] Yu Kunzi, Yan Hua, Tai Haichuan, et al. Distinguish the Chinese Material Medica Tiejishihu from Similar Dendrobium Species of the Same Genus Using Histological and Microscopic Method[J]. Microscopy Research and Technique, 2017, 80: 745-755.
- [7] 王亚琼, 王颖健, 钟水生, 等. 檀香及其混淆品的鉴别与数字化研究[J]. 中国药理学杂志, 2022, 57(6): 458-465.
- [8] 余坤子, 程显隆, 魏锋, 等. 近期市售五加皮掺伪情况分析[J]. 中国药事, 2017, 31(9): 1005-1011.

- [9] 任乔森, 赵琳琳, 李秀芬, 等. 朝鲜白头翁及其混淆品兴安白头翁的生药学研究[J]. 中国药事, 2015, 29(12): 1305-1309.
- [10] 孙雪妮. 显微鉴别在基层药检所的应用[J]. 时珍国药研究, 1998, 9(1): 61.
- [11] 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.
- [12] 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2020: 3-1901.
- [13] 前瞻产业研究院. 预见2021: 《2021年中国中药产业全景图谱》[R/OL]. (2021-07-13) [2023-05-15]. <https://www.qianzhan.com/analyst/detail/220/210713-f1d6f4c0.html>.
- [14] 徐国钧. 中药材粉末显微鉴定[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 334.
- [15] 张炜敏, 黄清泉, 成双红, 等. 2010-2020年有关假劣药认定检验研究进展[J]. 中国药事, 2021, 35(8): 948-956.

(收稿日期 2023年6月2日 编辑 肖妍)