

中药究竟干不干净

——浅谈中药灭菌方法

文 / 首都医科大学附属北京世纪坛医院 刘洋
首都图书馆 李秋辰
北京中医药大学东直门医院 彭硕





过去几年, 中药在应对重大突发公共卫生事件中的作用有目共睹, 中药在治疗疾病中独特的优势也被更多人认识。但是, “谤随名高”, 关于中药的质疑之声也层出不穷, 其中“中药究竟干不干净?” “中药是治病还是致病?” 比较典型。

这两个问题也将中药中微生物超标对药物的影响引了出来。中药及其制剂微生物超标对药物的影响主要表现在两个方面: 一是对药物有效性的影响, 即药物的质量; 二是对药物的安全性影响, 即药物被分解后产生的副产物会形成不安全的因素。本文结合实际情况, 阐述常用中药灭菌的方法, 以及建立科学有效的灭菌方法在中药生产中的重要性。

一、中药的微生物污染风险

1. 原料污染

中药大多取自植物的根、茎、叶、花、果实、种子, 含有丰富的营养成分, 所以也容易受到微生物的污染; 此外, 还有一部分中药是动物药和昆虫药, 本身就携带有大量的微生物、虫卵及杂质, 在适宜的温度和湿度下, 微生物容易生长繁殖。这些微生物在药材中大量繁殖, 导致药品质量下降, 甚至可能引发疾病。

2. 生产过程中污染

对于在生产过程中会直接或间接接触到药品的设备、容器、辅料、包材等, 若保存不当或使用前灭菌不彻底, 材料表面都有可能被微生物污染, 从而对药品造成污染。

3. 生产环境污染

洁净的环境是优质中药生产

的前提条件, 而空气中的微生物、颗粒粉尘, 甚至人讲话、咳嗽、打喷嚏造成的飞沫都会增加环境中微生物的含量, 进而增加药品被污染的风险。

其实, 药品微生物限度历来为各国重视。20世纪60年代初, 一些发达国家相继将非规定灭菌药物染菌限度纳入国家标准, 成为药品检验的常规检验项目之一。《中华人民共和国药典(2020年版)》也新增了一系列中药材重点检测项目, 包括需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数、耐热菌总数、耐胆盐革兰氏阴性菌、大肠埃希菌、沙门菌, 并且规定“按一次检出结果为准, 不再复试, 有任何一项不合格, 即判定试品不合格”。近几十年来, 科技水平的发展日新月异, 专家的研究也不断深入, 中药灭菌技术在中药材、中药饮片、中成药的生产、加工环节有了新的变化, 过程中彻底杀菌、减少活性成分损失、不产生未知物质及毒素也有了新的方法, 可以从源头上保证患者的用药安全与有效。

二、传统中药灭菌方法

传统中药灭菌方法是古代医家在长期观察中的经验与总结。古代医家发现, 中药材因大多直接在产地采收、加工, 又经长途运输, 在温/湿度适宜的条件下, 就极易滋生大量微生物而导致药材发霉变质。因此, 他们总结出了通过对中药材进行加工、炮制以防止药材药效流失、发霉、变质的传统中药灭菌方法。传统的中药灭菌方法主要包括干燥法、蒸煮法、烟熏(熏硫)法、炮制灭菌法等。传统中药灭菌

方法有着悠久的历史 and 广泛的应用,能有效防止中药材受到微生物污染,在一定程度上保证了中药材的质量和安

1.干燥法

干燥法可分为晒干法和阴干法两大类,以适应种类不同的中药材。晒干(烘干)法是将药材平摊至干燥温暖处,利用热空气将药材内部水分蒸发的干燥方式。大部分药材饮片适合自然晾晒,如地黄、葛根等应选择在阳光充沛的晴朗天气晾晒,以防致霉。阴干法,顾名思义,是将药材摆放至空气流通的环境下静待干燥的方法。此方法适用于挥发油含量较高的中草药,如薄荷、辛夷等。晒干(烘干)法及阴干法便于操作、成本较低,适用于多种中药材;但是,由于中药干燥速度较慢,药效极易流失,灭菌效果不够理想,而且稍有不慎,便可能导致药材发霉、腐烂。

2.蒸煮法

蒸煮法是一种通过将中药材放入水中或隔水加热,利用高温水蒸气进行灭菌的方法。比如,桑螵蛸蒸后杀死虫卵、黄芩蒸后破坏酶类同时保存有效成分,都是蒸煮法的具体应用。蒸煮法的优点是操作简单、成本低廉,可以有效杀灭微生物;但是,其也存在一定的局限性,如对于一些有效成分在高温环境下易分解、易溶于水的中药材,会影响最终产品质量。

3.烟熏(熏硫)法

烟熏(熏硫)法是一种通过燃烧某些物质产生烟雾,利用烟雾中的化学成分进行灭菌的方法。最常用的烟熏法是熏硫法,用硫磺处理

的药材有山药、天花粉、白芨、浙贝母等。烟熏(熏硫)法的优点是可以有效杀灭微生物,并可以对一些药材增白,适用于部分中药材的灭菌;但是,熏硫后的中药会有一定残留,《中国药典》对药材中二氧化硫的残留限量进行了明确的规定。

4.炮制灭菌法

炮制灭菌法是利用辅料对中药进行特殊炮制,从而抑制有害微生物污染的方法。比如,在淡豆豉的炮制过程中用到了清瘟解毒汤和青蒿,利用二者的抗菌作用,不仅可以有效抑制有害微生物的滋生,也可以增强淡豆豉的药效。该方法采用自然发酵、以药制菌、以菌制菌的处理方式,可以增强药材的药性;但是,由于工艺复杂,发酵时间较长,对于从事相关工作人员的技术要求也较高。

三、现代中药灭菌技术

现代中药灭菌技术主要分为物理灭菌和化学灭菌两大类。物理灭菌法如热灭菌法(干热灭菌和湿热灭菌)、射线灭菌法等;化学灭菌法如乙醇蒸汽灭菌法、环氧乙烷灭菌法等。

1.干热灭菌法

干热灭菌法是利用干热空气来杀灭微生物的方法。该法成本较低,是常用、经济的灭菌手段;但是,由于干热空气穿透力弱、温度不均匀、灭菌时间较长,对药物本身要求较高,如当归、金银花等有挥发性物质、不耐高温的药材不适用。

2.湿热灭菌法

湿热灭菌法是利用流通蒸汽或高压饱和蒸汽对微生物进行杀



灭的方法。该法可使蛋白质变性,对中药上附着的大多数微生物可以进行杀灭,效果明显;同时,对中药的色泽、化学成分影响不大,适用于玻璃瓶装制剂如口服液、合剂、洗剂等。但是,该法不能完全杀灭细菌孢子,对不耐高温、易水解的药材也不适用,比如,砂仁经此挥发油会流失、三七中的活性成分对热敏感会分解等。



3.射线灭菌法

这里主要介绍 ^{60}Co 辐射灭菌法。该法利用 ^{60}Co 辐射源释放射线杀灭中药中的微生物,以达到灭菌的目的。射线穿透力强,灭菌过程温度变化小,适用于不耐高温、含有挥发性成分的中药。其灭菌强度与辐照的剂量大小相关,总体辐照剂量原则上不超过10 kGy(吸收剂量单位),其中散剂、片剂 ≤ 3 kGy,

丸剂 ≤ 5 kGy,中药原料粉 ≤ 6 kGy。需要注意的是,对于龙胆、秦艽等辐照后化学成分变化较大的药材,不能通过辐照灭菌;紫苑、乳香、补骨脂、锦灯笼、天竺黄等五种中药辐照剂量应低于3 kGy。

4.乙醇蒸汽灭菌法

乙醇蒸汽灭菌法是通过将一定浓度的乙醇加热汽化,从而对被灭菌药物进行熏蒸的杀菌方法。该

法能有效杀灭大多数微生物;但是,对于芽孢膜壁较厚的微生物,乙醇不易穿透,杀灭效果不理想。

5.环氧乙烷灭菌法

环氧乙烷可以与蛋白质上的羧基、氨基等发生烷基化作用,使蛋白质失去活性,从而杀灭微生物。该法多用于含芳香类化合物中药的灭菌处理,这类药材灭菌前后色泽、外观无明显变化,同时挥发油含量也无变化;但是,环氧乙烷易燃易爆,对皮肤、黏膜具有损害,吸入也会产生毒性,故应注意灭菌后检查环氧乙烷的残留,《中国药典》对其残留量限度也做了相应规定。

四、小结

不同灭菌技术对中药质量都有着重要的影响,各有其优势和局限性,应根据中药及其制剂的性质特征选择适合的灭菌方法。灭菌是中药制药过程的关键环节,直接影响着药品的质量,单一的灭菌方法易破坏或影响中药的活性成分,甚至残留一些毒性物质,给服药患者带来安全隐患。因此,需要综合考虑灭菌效果和可行性,探索出更新、更安全有效的灭菌工艺,让广大人民群众吃上安全、有效的中药。

最后,需要强调:对于中药,只要贮藏得当,同时在有效期内,其中的微生物含量就都在安全可控的范围之内,中药也是安全、有效的。**药物与人**

(本文为“北京市第三批中药骨干人才培养项目”;指导老师:张建民,首都儿科研究所附属儿童医院。)