

# 諮詢文件

參考編號 2018/06/12

## 有關制定本港中藥材二氧化硫殘留限度及 相關執行方案的諮詢

### 背景

透過燃燒硫磺以產生二氧化硫（SO<sub>2</sub>）氣體薰蒸中藥材，可防止蟲蛀、霉變及褐變，使其便於保存。雖然硫磺薰蒸藥材的應用歷史悠久，但同時也可能引起二氧化硫殘留於藥材的問題。

2. 二氧化硫的健康基準準則值是根據聯合國糧農組織／世界衛生組織食品添加劑聯合專家委員會（JECFA）對二氧化硫類物質評估後，制定每日允許攝入量（ADI）為 0 - 0.7 毫克／千克（體重）。根據世界衛生組織國際癌症研究機構公布的致癌物清單，二氧化硫收載於第 3 類致癌物清單內；惟第 3 類致癌物是指對人類致癌性存疑，尚未有充分的人體或動物研究資料。此外，二氧化硫亦為常見的食品防腐劑，在一般使用情況下，不會對健康造成不良影響。

3. 由於二氧化硫可溶於水，中藥材經洗濯、浸泡及煎煮後的二氧化硫殘留量會明顯降低；但過量的二氧化硫殘留可能會對人體有害，特別對二氧化硫有過敏反應人士，可能會引致氣喘、頭痛或噁心等徵狀，而長期接觸高於限量的二氧化硫可誘發呼吸系統疾病及引致多個組織損傷。因此有需要因應二氧化硫殘留的潛在風險制定中藥材二氧化硫殘留限度的品質標準。

### 內地中藥材二氧化硫殘留的規管背景

4. 經參照多個國際組織的標準及中國的使用情況後，「中國國家藥典委員會」（「藥典委員會」）制訂了中藥材及其飲片中二氧化硫殘留量限度標準。「藥典委員會」

先後於 2011 年 6 月和 2012 年 4 月發出公示，就中藥材及其飲片中二氧化硫殘留限量檢查徵詢意見，並收載於 2013 年發佈的《中國藥典》2010 年版第二增補本，而有關標準亦於同年 12 月正式生效。其後，「藥典委員會」就二氧化硫殘留量測定方法再進行研究及諮詢，將由《中國藥典》2010 年版所收載的檢測方法（碘量滴定法）變更至三種測定方法（酸鹼滴定法、氣相色譜法、離子色譜法），並收載於《中國藥典》2015 年版內。

5. 根據《中國藥典》2015 年版，除另有規定外，藥材及飲片（礦物類除外）的二氧化硫殘留量不得超過 150 毫克／千克。

6. 《中國藥典》2015 年版另規定，牛膝、粉葛、天冬、天麻、天花粉、白及、白芍、白朮、黨參、山藥<sup>1</sup>項下的「毛山藥」及「光山藥」的二氧化硫殘留量不得超過 400 毫克／千克；而「山藥」項下的「山藥片」的二氧化硫殘留量則不得超過 10 毫克／千克。

7. 此外，《中國藥典》2015 年版的通則 2331「二氧化硫殘留量測定法」收載的三種二氧化硫殘留量測定方法分別為「酸鹼滴定法」、「氣相色譜法」及「離子色譜法」（詳見**附錄一**）。

8. 如發現中藥材及其飲片的二氧化硫殘留量不符合規定，內地藥品監督管理部門會採取查封扣押等措施，並會要求有關單位暫停銷售使用不合格產品及發出公告。

## 香港中藥材二氧化硫殘留的規管背景

9. 自「藥典委員會」於 2011 年發出公示就中藥材及其飲片中二氧化硫殘留限量檢查徵詢意見後，香港中醫藥管理委員會（管委會）已指示衛生署留意事情進展及監察

---

<sup>註 1</sup> 山藥不屬《中醫藥條例》中指定的附表 1 或 2 中藥材。

本地中藥材安全及品質方面的情況。同年，「香港中藥材標準」（「港標」）計劃下的「科學委員會」及「國際專家委員會」已就藥材二氧化硫的檢測作出討論，並開展二氧化硫殘留檢測及定量的研究，包括不同的二氧化硫殘留測定法，以確定「港標」所採用的方法、內地及本地藥材的二氧化硫殘留情況，以及二氧化硫殘留於藥材的風險評估及風險管理。

10. 有關「港標」的藥材二氧化硫殘留研究結果，包括測定方法、研究數據及二氧化硫殘留限度，已於 2017 年獲「國際專家委員會」審議，相關建議亦已於 2018 年 1 月的「科學委員會」獲通過。「港標」有關二氧化硫殘留限度及測定方法將於 2018 年第三季出版。

11. 「港標」建議的藥材二氧化硫殘留限度與《中國藥典》2015 年版的限度標準相同，即除另有規定及礦物類外，所有藥材的二氧化硫殘留量不得超過 150 毫克／千克，另規定天冬、天花粉、天麻、牛膝、白及、白朮、白芍、黨參、粉葛的二氧化硫殘留量不得超過 400 毫克／千克，並建議使用《中國藥典》2015 年版的「酸鹼滴定法」作為測定方法。

### 目前本港的規管狀況

12. 目前，衛生署中醫藥事務部會對《中醫藥條例》（香港法例第 549 章）附表 1 及 2 中藥材進行市場監測，檢驗項目包括性狀鑒別、測定農藥殘留量及重金屬含量。

13. 本港目前並沒有中藥材二氧化硫的標準，故中藥材市場監測暫未包括二氧化硫殘留量的檢測。但當衛生署從不同渠道收到有關中藥事故的消息（包括中藥不良反應呈報、市民投訴、其他政府部門轉介及外地藥監當局的通報等），衛生署會立即進行風險分析、管理、通報及相關調查。

14. 就中藥材的二氧化硫殘留而言，如調查中發現其殘留量達「不宜供人使用」的水平，例如超過每日允許攝入量（ADI） 0.7 毫克／千克（體重），便有可能違反《公眾衛生及市政條例》（香港法例第 132 章）第 54 條，即售賣或管有藥物而該藥物是擬供人使用但卻是不宜作該用途，一經定罪，最高罰則為第五級罰款（港幣五萬元）及監禁六個月。衛生署可能採取的行動包括要求藥商收回有問題藥品、進行檢控、將個案轉介管委會作跟進，以及發出相關新聞公告。

15. 此外，所有進口的中藥材必須符合供應商所在地的法定監管要求，否則衛生署會要求進口商收回有問題的中藥材及通報有關藥監當局。

### 本地化驗服務

16. 現時，本港有15間化驗所已根據香港實驗所認可計劃（HOKLAS）就不同中藥材測試項目獲得認證，但當中只有一間化驗所取得就《中國藥典》2015年版二氧化硫殘留量測定法中的「第一法（酸鹼滴定法）」的認證。另有一間化驗所取得以自訂測定方法測試中藥材及一般食品中二氧化硫的認證；其餘有5間化驗所取得一般食品中二氧化硫測定方法的認證，而該5間化驗所亦獲得HOKLAS就其它中藥材測試項目（如重金屬或農殘）的認證。

17. 雖然食品中二氧化硫測定方法（AOAC Official method 990.28）與《中國藥典》2015年版二氧化硫殘留量測定方法中的「第一法」的檢測原理都是「酸鹼滴定法」，惟在用作提取的儀器裝置、樣品重量和前期處理，以及提取的時間、試劑濃度和份量都稍有不同。故此本地化驗所檢測中藥材二氧化硫殘留量的能力仍需進一步提升，才能應付制定中藥材二氧化硫殘留限度後的需求。

18. 香港認可處計劃（HKAS）表示，由遞交申請書到獲得認可的實際所需時間，主要取決於申請機構是否遵守

認可處的規定、認可範圍內的測試範圍／檢驗範圍，以及機構處理評審期間所發現的不符合規定項目的成效和效率等因素。如申請機構準備充足，認可程序一般需時6個月。

## 內地化驗服務

19. 中國國家認證認可監督委員會（CNCA）於2016年公告內地有46間機構通過「中藥材中二氧化硫殘留量檢測能力驗證項目」，當中有7間（廣東省食品藥品檢驗所、廣東省微生物分析檢測中心、佛山市食品藥品檢驗所、佛山出入境檢驗所檢疫局檢驗檢疫綜合技術中心、廣東省汕頭市藥品檢驗所、廣州金域醫學檢驗中心有限公司及東莞市食品藥品檢驗所）位於廣東省，並採用《中國藥典》收載的檢測方法。

## 建議執行方案

20. 經考慮上述的背景及業界的現況後，現諮詢以下的執行方案：

### （一）二氧化硫殘留限度及測定方法

- (i) 建議參考《中國藥典》及「港標」的藥材二氧化硫殘留限度及其測定方法以制定《中醫藥條例》（香港法例第549章）附表1及2所指明的中藥材及其飲片的二氧化硫殘留限度標準（詳見以下表一）。

表一：建議管委會對本港中藥材\*及其飲片制定的二氧化硫殘留限度

中藥材名稱	二氧化硫殘留限度
所有中藥材（另有規定及礦物類除外）	不多於150毫克／千克
1. 天冬	不多於400毫克／千克
2. 天花粉	
3. 天麻	
4. 牛膝	
5. 白及	
6. 白朮	
7. 白芍	
8. 黨參	
9. 葛根	如屬豆科植物甘葛藤的根，即《中國藥典》2015年版收載的「粉葛」，不多於400毫克／千克
	如屬豆科植物野葛的根，即《中國藥典》2015年版收載的「葛根」，不多於150毫克／千克

\*根據《中醫藥條例》，「中藥材」是指附表1內指明的毒性中藥材及附表2內指明的香港常用中藥材。

- (ii) 建議業界參考「港標」將使用《中國藥典》2015年版中的「酸鹼滴定法」或「中國藥典」2015年版收載的其他方法測定藥材及其飲片的二氧化硫殘留量（「氣相色譜法」或「離子色譜法」）。

## (二) 實施日期

- (iii) 鑑於本地目前只有少數私營化驗所獲取相關檢測的認證，有關標準的實施日期有待諮詢中藥業界及檢測業界後再擬定。現建議上述規管方案的實施日期為兩年後（諮詢期不計在內）。
- (iv) 正式實施前，衛生署將會透過不同形式與業界溝通，闡釋二氧化硫殘留限度、測定方法及規管措施，並會教育市民購買及煎煮中藥材的注意事項。當衛生署接獲有關中藥事故的消息（包括中藥不良反應呈報、市民投訴等），衛生署會立即進行風險分析及相關調查，如發現中藥材的二氧化硫殘留量達「不宜供人使用」的水平，會循《公眾衛生及市政條例》（香港法例第132章）第54條進行檢控。此外，所有進口的中藥材必須符合供應商所在地的法定監管要求，否則衛生署會要求進口商收回有問題的中藥材及通報有關藥監當局。
- (v) 正式實施後，衛生署會將二氧化硫殘留納入市場監測的檢驗項目，並建議訂立由有關標準實施日期起計為期一年的寬限期。

## (三) 寬限期

- (vi) 在寬限期內，如於市場監測或調查發現中藥材不符合管委會制定的二氧化硫殘留限度，在沒有危險公眾健康風險的前提下，不會進行檢控和不作紀律聆訊，並以提示信形式提醒有關中藥供應商及要求收回有關批次的中藥材。如發現中藥材的二氧化硫殘留量達「不宜供人使用」的水平，會循《公眾衛生及市政條例》（香港法例第132章）第54條進行檢控及採取適當行動。
- (vii) 寬限期屆滿後，如於市場監測或調查發現中藥材不符合管委會制定的二氧化硫殘留限度，衛生署將會

進行執法及轉介中藥組以進行紀律行動，相關法例為《公眾衛生及市政條例》(香港法例第132章)第52條，即售賣藥物的其品質與購買人所要求的不符，以致對購買人不利，一經定罪，最高罰則為第三級罰款(港幣一萬元)及監禁三個月。此外，如發現中藥材的二氧化硫殘留量達「不宜供人使用」，衛生署仍會循《公眾衛生及市政條例》(香港法例第132章)第54條進行檢控及採取適當行動。

## 諮詢期

21. 因應有關規管措施的藥材種類廣泛和所涉及持份者眾多(包括本地中藥材批發、零售及檢測業界)，故此進行為期六個月的業界諮詢，以了解各界別的關注。

## 諮詢意見

22. 如業界對有關制定本港中藥材二氧化硫殘留限度及相關執行方案有任何意見，請於2018年12月12日前以郵寄、傳真或電郵方式，把意見送交衛生署中醫藥事務部(地址：九龍觀塘巧明街100號Landmark East友邦九龍大樓16樓；傳真：2778 1085；電郵地址：cmd@dh.gov.hk)。

衛生署中醫藥事務部  
2018年6月



「中國藥典」通則 2331 「二氧化硫殘留量測定法」

2331 二氧化硫殘留量測定法

本法系用酸碱滴定法、气相色谱法、离子色谱法分别作为第一法、第二法、第三法测定经硫黄熏蒸处理过的药材或饮片二氧化硫的残留量。可根据具体品种情况选择适宜方法进行二氧化硫残留量测定。

第一法(酸碱滴定法)

本方法系将中药材以蒸馏法进行处理，样品中的亚硫酸盐系列物质加酸处理后转化为二氧化硫后，随氮气流带入到含有双氧水的吸收瓶中，双氧水将其氧化为硫酸根离子，采用酸碱滴定法测定，计算药材及饮片中的二氧化硫残留量。

仪器装置 如图1。A为1000ml两颈圆底烧瓶；B为立式回流冷凝管；C为(带刻度)分液漏斗；D为连接氮气流入口；E为二氧化硫气体导出口。另配磁力搅拌器、电热套、氮气源及气体流量计。

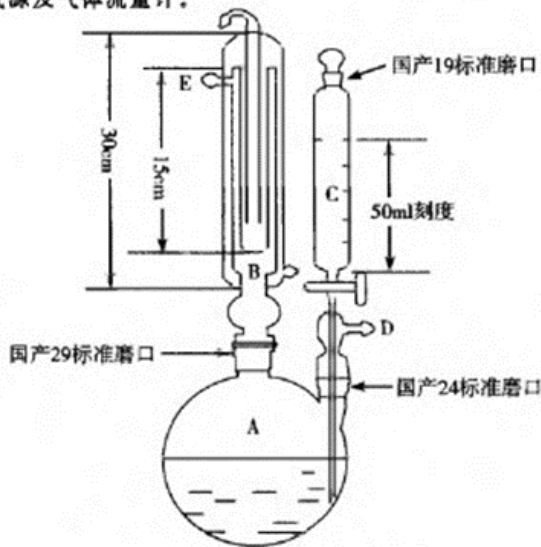


图1 酸碱滴定法蒸馏仪器装置

测定法 取药材或饮片细粉约10g(如二氧化硫残留量较高，超过1000mg/kg，可适当减少取样量，但应不少于5g)，精密称定，置两颈圆底烧瓶中，加水300~400ml。打开回流冷凝管开关给水，将冷凝管的上端E口处连接一橡胶导气管置于100ml锥形瓶底部。锥形瓶内加入3%过氧化氢溶液50ml作为吸收液(橡胶导气管的末端应在吸收液液面以下)。使用前，在吸收液中加入3滴甲基红乙醇溶液指示剂(2.5mg/ml)，并用0.01mol/L氢氧化钠滴定液滴定至黄色(即终点；如果超过终点，则应舍弃该吸收溶液)。开通氮气，使用流量计调节气体流量至约0.2L/min；打开分液漏斗C的活塞，使盐酸溶液(6mol/L)10ml流入蒸馏瓶，立即加热两颈烧瓶内的溶液至沸，并保持微沸；烧瓶内的水沸腾1.5小时后，停止加热。吸收液放冷后，置于磁力搅拌器上不断搅拌，用氢氧化钠滴定液(0.01mol/L)滴定，至黄色持续时间20秒不褪，并将滴定的结果用空白实验校正。

照下式计算：

$$\text{供试品中二氧化硫残留量}(\mu\text{g/g}) = \frac{(A-B) \times c \times 0.032 \times 10^6}{W}$$

式中 A 为供试品溶液消耗氢氧化钠滴定液的体积，ml；

B 为空白消耗氢氧化钠滴定液的体积，ml；

c 为氢氧化钠滴定液摩尔浓度，mol/L；

0.032 为1ml 氢氧化钠滴定液(1mol/L)相当的二氧化硫的质量，g；

W 为供试品的重量，g。

### 第二法(气相色谱法)

本法系用气相色谱法(通则 0521)测定药材及饮片中的二氧化硫残留量。

**色谱条件与系统适用性试验** 采用 GS-GasPro 键合硅胶多孔层开口管色谱柱(如 GS-GasPro, 柱长 30m, 柱内径 0.32mm)或等效柱, 热导检测器, 检测器温度为 250℃。程序升温: 初始 50℃, 保持 2 分钟, 以每分钟 20℃ 升至 200℃, 保持 2 分钟。进样口温度为 200℃, 载气为氮气, 流速为每分钟 2.0ml。顶空进样, 采用气密针模式(气密针温度为 105℃)的顶空进样, 顶空瓶的平衡温度为 80℃, 平衡时间均为 10 分钟。系统适用性试验应符合气相色谱法要求。

**对照品溶液的制备** 精密称取亚硫酸钠对照品 500mg, 置 10ml 量瓶中, 加入含 0.5% 甘露醇和 0.1% 乙二胺四乙酸二钠的混合溶液溶解, 并稀释至刻度, 摇匀, 制成每 1ml 含亚硫酸钠 50.0mg 的对照品贮备溶液。分别精密量取对照品贮备溶液 0.1ml、0.2ml、0.4ml、1ml、2ml, 置 10ml 量瓶中, 用含 0.5% 甘露醇和 0.1% 乙二胺四乙酸二钠的溶液分别稀释成每 1ml 含亚硫酸钠 0.5mg、1mg、2mg、5mg、10mg 的对照品溶液。

### 第三法(离子色谱法)

本方法将中药材以水蒸气蒸馏法进行处理, 样品中的亚硫酸盐系列物质加酸处理后转化为二氧化硫, 随水蒸气蒸馏, 并被双氧水吸收、氧化为硫酸根离子后, 采用离子色谱法(通则 0513)检测, 并计算药材及饮片中的二氧化硫残留量。

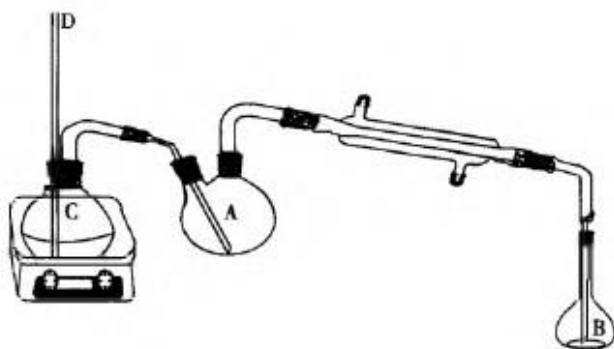


图 2 离子色谱法水蒸气蒸馏装置

A 为两颈烧瓶; B 为接收瓶; C 为圆底烧瓶; D 为直形长玻璃管

**仪器装置** 离子色谱法水蒸气蒸馏装置如图 2。蒸馏部分装置需订做, 另配电热套。

**色谱条件与系统适用性试验** 采用离子色谱法。色谱柱采用以烷醇季铵为功能基的乙基乙烯基苯-二乙烯基苯聚合物树脂作为填料的阴离子交换柱(如 AS 11-HC, 250mm×4mm)或等效柱, 保护柱使用相同填料的阴离子交换柱(如

分别准确称取 1g 氯化钠和 1g 固体石蜡(熔点 52~56℃)于 20ml 顶空进样瓶中, 精密加入 2mol/L 盐酸溶液 2ml, 将顶空瓶置于 60℃ 水浴中, 待固体石蜡全部溶解后取出, 放冷至室温使固体石蜡凝固密封于酸液层之上(必要时用空气吹去瓶壁上冷凝的酸雾); 分别精密量取上述 0.5mg/ml、1mg/ml、2mg/ml、5mg/ml、10mg/ml 的对照品溶液各 100 $\mu$ l 置于石蜡层上方, 密封, 即得。

**供试品溶液的制备** 分别准确称取 1g 氯化钠和 1g 固体石蜡(熔点 52~56℃)于 20ml 顶空进样瓶中, 精密加入 2mol/L 盐酸溶液 2ml, 将顶空瓶置于 60℃ 水浴中, 待固体石蜡全部溶解后取出, 放冷至室温使固体石蜡重新凝固, 取样品细粉约 0.2g, 精密称定, 置于石蜡层上方, 加入含 0.5% 甘露醇和 0.1% 乙二胺四乙酸二钠的混合溶液 100 $\mu$ l, 密封, 即得。

**测定法** 分别精密吸取取平衡后的对照品溶液和供试品溶液顶空瓶气体 1ml, 注入气相色谱仪, 记录色谱图。按外标工作曲线法定量, 计算样品中亚硫酸根含量, 测得结果乘以 0.5079, 即为二氧化硫含量。

AG 11-HC, 50mm×4mm), 洗脱液为 20mmol/L 氢氧化钾溶液(由自动洗脱液发生器产生); 若无自动洗脱液发生器, 洗脱液采用终浓度为 3.2mmol/L  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , 1.0mmol/L  $\text{NaHCO}_3$  的混合溶液; 流速为 1ml/min, 柱温为 30℃。阴离子抑制器和电导检测器。系统适用性试验应符合离子色谱法要求。

**对照品溶液的制备** 取硫酸根标准溶液, 加水制成每 1ml 分别含硫酸根 1 $\mu$ g/ml、5 $\mu$ g/ml、20 $\mu$ g/ml、50 $\mu$ g/ml、100 $\mu$ g/ml、200 $\mu$ g/ml 的溶液, 各进样 10 $\mu$ l, 绘制标准曲线。

**供试品溶液的制备** 取供试品粗粉 5~10g(不少于 5g), 精密称定, 置瓶 A(两颈烧瓶)中, 加水 50ml, 振摇, 使分散均匀, 接通水蒸气蒸馏瓶 C, 吸收瓶 B(100ml 纳氏比色管或量瓶)中加入 3% 过氧化氢溶液 20ml 作为吸收液, 吸收管下端插入吸收液液面以下。A 瓶中沿瓶壁加入 5ml 盐酸, 迅速密塞, 开始蒸馏, 保持 C 瓶沸腾并调整蒸馏火力, 使吸收管端的馏出液的流出速率约为 2ml/min。蒸馏至瓶 B 中溶液总体积约为 95ml(时间 30~40 分钟), 用水洗涤尾接管并将其转移至吸收瓶中, 并稀释至刻度, 摇匀, 放置 1 小时后, 以微孔滤膜滤过, 即得。

**测定法** 分别精密吸取相应的对照品溶液和供试品溶液各 10 $\mu$ l, 进样, 测定, 计算样品中硫酸根含量, 按照( $\text{SO}_2/\text{SO}_4^{2-}=0.6669$ )计算样品中二氧化硫的含量。