

## 在美国如何选择安全的中药制剂

中药制剂的种类非常多，此处仅从浓缩中药方面提供一点看法，欢迎广大医师批评指正。如何选择安全的中药制剂，相信是每一位医师最为关心的问题，从了解中药本身的毒副作用到处方配伍的正确与否以及剂量的适当，这些都是医师们的专业领域。从工厂的角度来讲，涉及安全的部分主要在于三个方面：包括重金属，农药残留和微生物。那么，在美国如何选择安全的中药制剂呢？

### 1. 了解中药制剂的生产厂商

医师们在中药市场上接触到的首先都是药品的品牌，而品牌不等同于厂商。一个品牌可能有多个厂商在生产，也有可能不断地从一个工厂转换的另一个工厂。所以了解您所用的药品是在哪儿生产的，由哪一个具体工厂生产的是非常必要的。其次，生产工厂是否是符合 GMP 标准。今天大部分的药品生产厂都应该有本国的 GMP 证书，有些还能额外提供其他国家及地区的 GMP 证书，如澳大利亚的 TGA 证书(Therapeutic Goods Administration)。之后，您需要了解您所用的药品在其生产所在国或地区是否有销售。以中国大陆为例，许多工厂生产的中药产品只供出口，没有在中国大陆注册并许可销售。中国大陆的药品食品监督局(CFDA)对这类产品是不与监管的。

### 2. 产品责任保险

生产厂商是否提供有产品责任保险，其投保范围是否包含美国。如果厂商没有保险或保险不适用美国，则需要询问其销售代理是否提供该保险，并应了解其投保范围和限制。

### 3. 索要检测报告

由于中药在美国的特殊性，不同于其他国家地区的医师，在美国的医师们要花费更多的个人时间和精力去了解所用产品的质量和安全性。检测报告是您了解产品安全的最重要依据。如果您所用的中药产品在其生产所在国/地区都不能销售的话，那么检查报告会是您唯一的工具去评估该产品的安全性。

### 4. 检测标准和分析方法的采用

专业的检测报告会提供检测项目、分析方法和采用标准的出处或参考文献。例如中国药典 2010 版，香港中成药注册申请手册等，医师可以找到相关的资料进一步了解有关的规定。如对重金属和农药残留的检测要求是针对生药饮片还是也包括中成药(包括浓缩中药)，是检测所有药材还是部分药材。

东亚地区由于种植生产和大量使用中药及中药制剂，因此各国家和地区会有针对中药的安全标准。美国和欧盟地区基本上没有针对中药和中药制剂的标准，一般可以借用类似的作物参考，比如说可以用甘菊(Chamomile)的标准套用杭白菊等等。

对不同物质的检测，包括重金属，农药残留和微生物，文献中一般会给出具体的分析方法。总的来说，分析方法上有两大类：定性分析和定量分析，不同的分析方法是有所差异

的。定性分析通常是比较初级的不精确的扫描式分析；而定量分析是需要用所要检测的物质做参照物进行对比分析，成本较高时间长但数据精确。

生产厂商可以采用所在国/地区的检测标准，也可以采用其他国家地区的标准，但必须同时采用相关的检测及分析方法。举例而言，有厂商宣称采用欧盟的农药残留标准，其检测报告称“检测 200 种以上农药残留，结果全部符合标准”。单单这样的表述很容易误导医师的，首先没有给出相关的文献，其次没有列出所有检测的农药残留名单以及说明如何选定这些农药残留的。如前文指出的，欧盟没有为中药及其产品单独制定的标准，如果我们还是以甘菊(Chamomile)的标准来检测杭白菊，这两种作物适用的农药不一定完全一样。欧盟关于甘菊(Chamomile)农药残留标准中列出了 454 种农药，为什么不检测 454 种而是 200 种呢？”这个 200 种是怎么从中选出来的？

## 5. 解读检测报告

检测报告也称 Test Report 或 Certificate of Analysis (COA)，含有许多有用的信息。但最为重要的是要有关于重金属，农药残留和微生物的检测。

### 5.1. 微生物：

微生物检测主要包括细菌总数，霉菌及酵母菌总数和一些特定细菌。

单位：cfu/g

| 微生物      | 美国      | 欧盟      | 日本      | 韩国      | 中国大陆    | 香港      | 台湾      |
|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 细菌总数     | ≤10,000 | ≤10,000 | ≤10,000 | ≤10,000 | ≤10,000 | ≤10,000 | ≤1 千万   |
| 霉菌及酵母菌总数 | ≤100    | ≤100    | ≤100    | ≤100    | ≤100    | ≤100    | ≤10,000 |
| 大肠杆菌     | 不得检出    | 不得检出    | 不得检出    | 不得检出    | 不得检出    | 不得检出    | ≤100    |
| 沙门氏菌     | 不得检出    | 不得检出    | 不得检出    | 不得检出    | -       | 不得检出    | 不得检出    |
| 金黄色葡萄球菌  | -       | -       | -       | -       | 不得检出    | 不得检出    | -       |
| 绿脓杆菌     | 不得检出    | 不得检出    | 不得检出    | 不得检出    | 不得检出    | 不得检出    | -       |

上述表格中的数据只是一般制剂的标准，中药剂型的不同，有些标准也有差异。如中国药典对浓缩颗粒、片剂、胶囊剂的标准是：

单位：cfu/g

| 浓缩颗粒片剂胶囊剂 | 细菌总数    | 霉菌及酵母菌总数 | 大肠杆菌 | 沙门氏菌 | 绿脓杆菌 |
|-----------|---------|----------|------|------|------|
| 不含原药      | ≤1,000  | ≤100     | 不得检出 | -    | -    |
| 含原药       | ≤10,000 | ≤100     | 不得检出 | -    | -    |

欧盟和日本对生药散剂的标准也另有规定：

单位：cfu/g

| 生药散剂  | 细菌总数        | 霉菌及酵母菌总数 | 大肠杆菌 | 沙门氏菌 | 绿脓杆菌 |
|-------|-------------|----------|------|------|------|
| 须沸水冲泡 | ≤10,000,000 | ≤100,000 | ≤100 | -    | -    |
| 直接服用  | ≤100,000    | ≤10,000  | 不得检出 | 不得检出 | -    |

### 5.2. 重金属:

重金属检测的重点在铅/Lead(Pb)、汞/Mercury(Hg)、镉/Cadmium(Cd)和砷/Arsenic(As), 各个国家地区的标准差别不大, 其中美国和欧盟的标准总体上略高。东亚地区的香港对药材和中成药有不同的标准, 其中对中成药采用类似于世界卫生组织(WHO)的表述方式, 即以成年人每天的摄入量计算。中国大陆在上述的4个重金属外, 还要求检测铜/Copper(Cu)。

单位: mg/kg or ppm

| 项目    | 美国      | 欧盟      | 日本      | 韩国      | 中国大陆    | 香港生药    | 香港中成药     | 台湾      |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-----------|---------|
| 总重金属  | ≤20ppm  | ≤20ppm  | ≤20ppm  | ≤20ppm  | ≤20ppm  | -       | -         | ≤100ppm |
| 铅(Pb) | ≤5ppm   | ≤5ppm   | ≤5ppm   | ≤5ppm   | ≤5ppm   | ≤5ppm   | ≤179μg/d  | ≤20ppm  |
| 汞(Hg) | ≤0.1ppm | ≤0.1ppm | ≤0.1ppm | ≤0.2ppm | ≤0.2ppm | ≤0.2ppm | ≤36μg/d   | ≤2ppm   |
| 镉(Cd) | ≤0.2ppm | ≤0.2ppm | ≤0.2ppm | ≤0.3ppm | ≤0.3ppm | ≤0.3ppm | ≤3500μg/d | ≤2ppm   |
| 砷(As) | ≤1ppm   | ≤1ppm   | ≤3ppm   | ≤3ppm   | ≤2ppm   | ≤2ppm   | ≤1500μg/d | -       |
| 铜(Cu) | -       | -       | -       | -       | ≤20ppm  | -       | -         | -       |

### 5.3. 农药残留:

农药残留的标准和检测最为复杂。全世界使用的农药有成千上万种之多, 有些农药几乎到处在用, 而有些则只在某些国家中使用。因此要检测所有的农药残留是不可能。在广泛使用和生产中中药产品的东亚地区, 所检测的农药残留种类(有的要求某类农药的总和, 有的则要求某个具体农药成分)和中药范围则不尽相同。中国药典2010中要求检测有机氯农药残留的只有甘草和黄芪, 台湾农药残留仅限人参、甘草、黄芪和番泻叶, 日本对中药制剂中有机氯农药的检测包括黄芪、远志、甘草等14个单味药。韩国的标准最复杂, 有2大类和13种农药残留要检测, 同时针对个别单味中药又有具体的不同于上述2大类13种的农药残留检测。

需要指出的是, 有些工厂在检测报告中只列出农药残留一个总目录, 并不给出具体哪种哪类农药, 这是极不责任和极不专业的做法。

### 5.4. 其他有害物质:

有一些有害物质一般检测报告中并没有出现, 但大部分厂商应该是有检测的。例如黄曲霉毒素和二氧化硫等。医师可以向厂商询问清楚。

另一类是中药本身含有的有毒物质, 如细辛中的马兜铃酸和麻黄中的麻黄素。在美国麻黄是禁售的, 而细辛则必须提供不含马兜铃酸的检测证明才可以。使用细辛的医师一定要向厂商询问是否有检测马兜铃酸, 是否可以提供检测报告。

需要解释一下, 对黄曲霉毒素和二氧化硫的检测并不是每味中药。主要针对风险较高的一些品种, 如黄曲霉毒素2010版药典要求检测: 僵蚕、陈皮、胖大海、桃仁、和酸枣仁共5个。

单位：μg/kg or ppb

| 项目       | 美国欧盟   | 中国大陆     | 香港     | 台湾      |
|----------|--------|----------|--------|---------|
| 总黄曲霉毒素   | ≤4ppb  | ≤10ppb   | ≤10ppb | ≤15ppb  |
| 黄曲霉毒素 B1 | ≤2ppb  | ≤5ppb    | ≤5ppb  | -       |
| 马兜铃酸     | 不得检出   |          | 不得检出   | 不得检出    |
| 麻黄素      | 不得检出   | -        | -      | -       |
| 二氧化硫     | ≤30ppm | ≤150ppm* | -      | ≤500ppm |

\*2010 中国药典对白芍、党参、白术、天麻、牛膝、山药、天冬、白及、天花粉、粉葛要求二氧化硫不得超过 400ppm (1ppm = 1,000ppb)

## 6. 检测范围和频率

前面讲了检测的项目和标准，接下来医师要向厂商或经销代理询问检测的范围和频率，这些是不会出现在检测报告中的。目前没有明确的法律规定，是要检测所有的中药还是有选择地部分检测，是检测每一批制剂产品还是小范围的随机抽检？每个厂商可以自行选择所检测的范围和频率。

最严格的安全管理应该是检测所有的中药品种(单味和方剂)，并检测每一批的制成品。当然从成本上考虑，有些厂商可能选择检测部分的中药品种，并定期随机抽检成品制剂。那么医师要进一步了解，这些厂商是多长时间内抽检一次，抽检多少个品种？现在大部分工厂都可以提供检测报告，但有些工厂是很长时间才检测一次，甚至可以委托第三方做独立的检测。但质量安全管理是一个长期的任务，一次的检测合格或一个品种的合格完全不能保证以后所有的产品都合格。

## 7. 检测极限(Detection Limit)

对某些有毒有害物质的检测，检测单位常常需要给出检测极限或 Detection Limit。这是由于一：该物质的检测标准是“不得检出”或 Absent，二：该物质是中药天然生长中自然存在的，如马兜铃酸之于细辛，理论上不可能完全没有，只是含量极少而已。不同的检测机构对同一物质的检测极限不一定相同，如有资料显示台湾对马兜铃酸的检测极限是 4000ppb 或 4μg/kg，而香港 SGS 实验室的标准是 0.3μg/kg。检测在这个极限内没有发现马兜铃酸，即可认为未检出(None detected or Negative)。

农药通常是在种植过程中人为施加的，而农药残留的标准大多给出一个许可的范围，因此在检测农药残留时一般不需要设定检测极限。有些厂商在检测农药残留时也设有检测极限，如果是定量分析某个农药成分还有实际意义，只要这个极限值低于残留标准就可以。如果是用于定性分析，由于要扫描许多种类的农药(如前文中提到有厂商宣称一次检测 200 种农药残留)，而每种农药的残留标准又不一样，要如何合理设定检测极限？

声明：本文中引用的数据，有些是来自现有的文献，如中国药典 2010 版及香港中成药注册申请手册等；有些则是来自网络等其他资源。如有不准确的地方，敬请指正并给予正确的来源。特此致谢。

有问题或批评, 请联系 Danny Qiu  
电话: 908 456 2966  
[danny.qiu@ezmdsupply.com](mailto:danny.qiu@ezmdsupply.com)