

我国2013—2017年中药材及饮片硫熏情况调查以及二氧化硫残留量限度标准建议^Δ

许玮仪^{1*}, 于江勇², 金红宇¹, 孙磊¹, 马双成^{1#}(1.中国食品药品检定研究院, 北京 100050; 2.国家药典委员会, 北京 100061)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)24-3330-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.24.03

摘要 目的:对我国中药材及饮片的硫熏现状进行调查,并提出对其二氧化硫残留量限度标准的建议。方法:收集来自全国27个省、直辖市、自治区的省/市级药品检验机构在2013—2017年期间的共374个中药材及饮片品种信息及二氧化硫残留量测定数据,并进行汇总分析。对样品数量≥10批的121个品种的二氧化硫残留量平均值、中位值、最大值、合格率、检出率等指标进行分类统计。结果:本次调查共涉及中药材及饮片374个品种,合计13 776批次样品,其二氧化硫含量平均值为242 mg/kg,中位值为27 mg/kg,最大值为8 782 mg/kg,总体合格率为79.7%。分类统计的结果显示,《中国药典》规定限度不得超过400 mg/kg的10个品种中,党参、天花粉、天冬、粉葛、牛膝等5个品种硫熏超标现象较严重,合格率均不到80%;样品数量≥30批的品种中,红花等16个品种不存在或极少存在滥用硫熏情况,土鳖虫等19个品种虽存在过度硫熏的情况但不严重,金银花等25个品种存在严重的过度硫熏情况;样品数量为10~29批的品种中,酸枣仁等33个品种不存在或极少存在滥用硫熏情况,菟丝子等8个品种虽存在过度硫熏的情况但不严重,瓜蒌皮等10个品种存在严重的过度硫熏情况。结论:对于不存在或极少存在过度硫熏的品种,建议单列名单,不需进行批批检测;对于存在硫熏现象及硫熏现象严重的品种,建议在2020版《中国药典》各品种项下增加二氧化硫残留量项目,并将硫熏严重的品种限量规定为不得超过400 mg/kg,到2025年版《中国药典》则可将其限量要求降低至不得超过150 mg/kg;其他品种则保留2015年版《中国药典》(四部)通则0212“药材和饮片检定”中的“二氧化硫药材及饮片(矿物类除外)的二氧化硫残留量不得超过150 mg/kg”的规定。

关键词 中药材;饮片;硫熏;二氧化硫;残留量;限度;标准

参考文献

- [1] 夏梅君, 应韬, 龚时薇. 我国应急药品供应管理体系分析: 基于政策网络理论视角[J]. 中国卫生政策研究, 2017, 10(8): 44-47.
- [2] 搜狐网. 关于药品短缺、价格上涨等问题, 国务院常务会议定了……[EB/OL]. (2019-08-17) [2019-10-06]. http://www.sohu.com/a/334440324_163182.
- [3] 张玉秋, 李慧强. 药品价格上涨情况调查及因素分析[J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(6): 1-4.
- [4] 闫峻峰, 吴姗, 于楠, 等. 生产/流通企业视角下四川省医疗机构药品短缺原因分析及对策研究[J]. 中国药房, 2019, 30(10): 1307-1311.
- [5] 何瑾, 李晓甦, 柳汝明, 等. 云南省61家医疗机构药品短缺情况调查分析[J]. 中国药房, 2018, 29(14): 1882-1885.
- [6] 荣俊美, 朱立龙. 政府管制下双渠道药品供应链质量控制策略研究[J]. 系统工程, 2019(5): 1-12.
- [7] 魏建香, 王静, 朱云霞. 面向药品突发事件应急决策的知识库模型构建研究[J]. 情报科学, 2018, 36(7): 66-70, 90.
- [8] 姚乐野, 李明, 曹杰. 基于Multi-Agent System的应急管理多元主体信息互动机制初探[J]. 情报资料工作, 2018(3): 44-50.
- [9] 张永利. 多灾种综合预测预警与决策支持系统研究[D]. 北京: 清华大学, 2010.
- [10] RAO AS, GEORGEFF MP. *BDI agents: from theory to practice*[C]. San Francisco: 1st International Conference on Multi Agent Systems, 1995: 312-319.
- [11] 于丽娜, 熊筱芳. 基于多Agent的决策支持系统模型研究[J]. 计算机工程与设计, 2010, 31(13): 3057-3061.
- [12] 马建红, 王万森, 季秋. 基于改进的合同网的多专家Agent协作的研究[J]. 计算机应用, 2004, 24(11): 47-49.
- [13] 何炎祥, 杜卓敏, 刘朝阳, 等. MADCE中的多Agent协作策略研究[J]. 武汉大学学报(理学版), 2001, 47(1): 42-46.
- [14] 崔兆涵, 吕兰婷. 国家药物政策框架构建下的我国药物政策改革逻辑分析与研究: 基于2009—2019年的药物政策文本分析[J]. 中国药房, 2019, 30(14): 1873-1880.

^Δ 基金项目: 国家科技重大专项(民口)课题(No.2018ZX09735-006)

* 主管药师, 硕士。研究方向: 中药对照提取物研制、中药外源性残留检测。电话: 010-67095424。E-mail: xuwuy118@163.com

通信作者: 研究员, 博士。研究方向: 药物分析、中药学。电话: 010-67095272。E-mail: masc@nifdc.org.cn

(收稿日期: 2019-07-15 修回日期: 2019-11-14)

(编辑: 孙冰)

Investigation on Sulfur-fumigated TCM and Its Decoction Piece of China from 2013 to 2017 and Suggestions on the Limit Standard of Sulfur Dioxide Residue

XU Weiyi¹, YU Jiangyong², JIN Hongyu¹, SUN Lei¹, MA Shuangcheng¹ (1. National Institute for Food and Drug Control, Beijing 100050, China; 2. Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the status of sulfur fumigation of TCM and its decoction pieces, and to put forward the suggestions on limit standard of sulfur dioxide residue. **METHODS:** The information of 374 varieties of TCM and sulfur dioxide residue were collected from the provincial and municipal drug inspection institutions of 27 provinces, municipalities and autonomous regions in China during 2013-2017, and then summarized and analyzed. The average value, median value, maximum value, qualification rate and detection rate of sulfur dioxide residue of 121 varieties with the sample number ≥ 10 batches were classified and statistically analyzed. **RESULTS:** This investigation involved 374 varieties of TCM and its decoction pieces, and a total of 13 776 batches of samples. The average content of sulfur dioxide was 242 mg/kg, the median value was 27 mg/kg, and the maximum value was 8 782 mg/kg. The overall qualified rate was 79.7%. According to the results of classified statistics, among the 10 varieties whose limit shall not exceed 400 mg/kg, 5 varieties, including *Codonopsis pilosula*, *Radix Trichosanthis*, *Asparagus cochinchinensis*, *Pueraria lobata*, *Achyranthes bidentata*, were seriously affected by sulfur fumigation, and the qualified rate was less than 80%. Among the varieties with the sample number ≥ 30 batches, there was no or very little abuse of sulfur fumigation in 16 varieties, such as *Carthamus tinctorius*; 19 varieties, such as *Eupolyphaga Steleophaga*, had excessive sulfur fumigation, but it was not serious; 25 varieties, such as *Lonicera japonica*, had severe excessive sulfur fumigation. Among the varieties with the sample number of 10-29 batches, 33 varieties including *Ziziphus jujube* seed had no or very little abuse of sulfur fumigation; 8 varieties including *Cuscuta chinensis* had excessive sulfur fumigation but were not serious; 10 varieties including *Pericarpium Trichosanthis* had serious excessive sulfur fumigation. **CONCLUSIONS:** For the varieties with no or very little excessive sulfur fumigation, it is recommended that batch testing should not be carried out and a single list should be made; for the varieties with sulfur fumigation or severe sulfur fumigation, it is suggested to increase the sulfur dioxide residue limit under all varieties in the 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia*, and set the limit for the varieties with severe sulfur fumigation to be no more than 400 mg/kg, while the limit for the 2025 edition of *Chinese Pharmacopoeia* can be reduced to no more than 150 mg/kg. Other varieties should retain the provisions of "sulfur dioxide residue of sulfur dioxide medicinal materials and decoction pieces (except for minerals) shall not exceed 150 mg/kg" in the general rules 0212 "for the identification of medicinal materials and decoction pieces" in the 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part IV).

KEYWORDS TCM; Decoction piece; Sulfur fumigation; Sulfur dioxide; Residues; Limit; Standard

采用硫磺熏蒸(简称“硫熏”)中药材及饮片是一种常见的药材产地初加工的方法,其主要目的是防虫防霉、脱水干燥等,由于成本相对低廉,也可使药材达到较好的贮藏效果,故相关部门允许对药材进行适当硫熏,但市场上存在滥用或非法硫熏使药材漂白、增色、保色的现象,因此有必要杜绝这类过度滥用硫熏中药材的行为^[1]。硫熏可导致中药材化学成分发生变化、影响药效,例如可明显降低北沙参中香豆素类成分含量、当归中活性成分的含量等^[2-6]。经查询,在历版《中国药典》及药材加工贮藏的相关文献中,在产地加工中采用硫熏的药材有29个品种,在贮存中采用硫熏的药材有65个品种。1995年版《中国药典》收录了6个采用硫熏加工的中药材品种,2000年版《中国药典》收录了3个采用硫熏加工的中药材品种,而在2005年版《中国药典》中则删去了所有中药材品种硫熏加工的内容,自2010年版《中国药典》之后更是增加了二氧化硫残留量测定项目,并增加了限

量要求,旨在控制硫熏产生的亚硫酸盐类残留物含量^[7]。从历版《中国药典》的沿革来看,我国逐渐加强了对硫熏的监管力度和对过度硫熏现象的遏止力度。

本文旨在研究自《中国药典》实施中药材品种二氧化硫的残留限量标准以来,市场上的中药材及饮片硫熏的现状,通过汇总各省市药检机构中药材品种的二氧化硫残留量检测数据,了解目前常用硫熏的中药材品种及其过度硫熏的情况,旨在为相关监管部门规范中药材及饮片的加工贮存、重点抽验及监管硫熏超标的品种、确保临床用药安全提供依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

收集国家药典委员会于2017年开展的中药材及饮片二氧化硫残留限量标准实施情况调查结果,最终纳入全国27个省、直辖市、自治区(广西、福建、湖北、江西、辽宁、西藏、新疆、上海、内蒙古、河南、安徽、山东、广东、吉

林、黑龙江、四川、青海、甘肃、宁夏、河北、山西、湖南、重庆、贵州、陕西、江苏、北京)的省/市级药品检验机构在2013—2017年期间的共374个中药品种的样品信息,包括品种信息及二氧化硫残留量测定数据,共涉及13 776批药材及饮片样品。

1.2 评价标准和统计指标

在2013—2017年间,由于《中国药典》不断增补、改版,二氧化硫测定方法和限度发生了一些变化:2010年版《中国药典》(一部)在附录增加了二氧化硫残留量测定法,为氧化还原滴定法^[9];2013年12月正式实施的2010年版《中国药典·第二增补本》中,在山药、天冬、天花粉、天麻、牛膝、白及、白术、白芍、党参、粉葛品种项下规定了二氧化硫残留量不得超过400 mg/kg,同时在附录药材和饮片检定通则中规定了“药材及饮片(矿物类除外)的二氧化硫残留量不得超过150 mg/kg”^[9];2015年版《中国药典》(四部)收录了3种二氧化硫测定方法,分别为酸碱滴定法、离子色谱法和气相色谱法,而对二氧化硫残留量的要求不变^[10]。因此,在本次统计中,各省/市级药品检验机构测得的二氧化硫残留量数据分别来自氧化还原滴定法、酸碱滴定法、气相色谱法和离子色谱法等4种方法的检测结果。

按2015年版《中国药典》(一部)规定,山药、天冬、天花粉、天麻、牛膝、白及、白术、白芍、党参、粉葛等10个品种的二氧化硫限量值均为400 mg/kg,其余品种的二氧化硫限量值均为150 mg/kg^[10],超过上述限量值的样品则为不合格样品。

合格率可以反映市面上药材或饮片是否达到《中国药典》的要求;平均值和中位值可以体现大部分药材或饮片的硫熏状况;而最大值可以反映风险点,最大值越高,则说明市场上中药材过度硫熏的现象越严重。

2015年版《中国药典》规定了山药等10个品种的二氧化硫残留量不得超过400 mg/kg,其他品种的二氧化硫残留量不得超过150 mg/kg。但在本次调查统计中发现,很多品种的二氧化硫残留量远远超过了限度标准,甚至有的超过了1 000 mg/kg,因此笔者按二氧化硫残留量超过400 mg/kg为明显超标、超过1 000 mg/kg为严重超标分别进行统计,以反映硫熏超标情况。此外,本次调研显示,各品种的样品数量从1~484批不等,有121个品种的样品数量≥10批,有253个品种的样品数量≤9批,样品数量越多,则该品种的测定结果越能代表其硫熏现状,因此笔者按不同样品数量分组统计二氧化硫残留量(样品数量≤9批的品种因样本量小,缺乏代表意义,因此本文未予统计分析)。

2 结果

2.1 中药材及饮片中二氧化硫残留量的总体情况

本研究统计显示,氧化还原滴定法和酸碱滴定法使用最广泛,其次为离子色谱法,而气相色谱法较少见。不同检测方法测得的中药材及饮片中二氧化硫残留量结果见表1。

表1 不同检测方法测得的中药材及饮片中二氧化硫残留量

Tab 1 Sulfur dioxide residue of TCM and its decoction piece by different methods

检测方法	总批次	合格批次	不合格批次	合格率,%
还原滴定法(2010年版)	9 592	7 376	2 216	76.9
酸碱滴定法(2015年版)	3 089	2 704	385	87.5
气相色谱法(2015年版)	74	74	0	100
离子色谱法(2015年版)	1 021	820	201	80.3
合计	13 776	10 974	2 802	79.7

本次调查汇总的13 776批样品中,总体合格率为79.7%;二氧化硫含量平均值为242 mg/kg,中位值为27 mg/kg,最大值为8 782 mg/kg(其中,未检出二氧化硫的样品均按检测限10 mg/kg计算)。各年度中药材品种的合格率、平均值、中位值和最大值统计结果详见表2。

表2 各年度中药材及饮片样品的二氧化硫残留量统计结果

Tab 2 Statistical results of sulfur dioxide residue of TCM and its decoction piece in each year

年度	总批次	合格率,%	二氧化硫残留量,mg/kg		
			平均值	中位值	最大值
2013年	1 094	74.0	300	56	7 533
2014年	2 695	70.3	278	59	7 517
2015年	5 063	79.2	260	31	5 552
2016年	3 432	83.8	213	16	8 782
2017年	1 492	92.7	147	10	7 501
合计	13 776	79.7	242	27	8 782

由表2可见,自2013年12月2010年版《中国药典·第二增补本》^[9]限量标准实施以来,市场上中药材及饮片的二氧化硫残留量合格率呈明显上升趋势,其平均值和中位值有下降趋势,但最大值依然很高。这表明过度硫熏药材及饮片的现象正在逐渐减少,或硫熏正在逐渐规范化,但依然有部分品种存在过度硫熏。

2.2 121个中药材及饮片品种的二氧化硫残留量分类统计结果

2.2.1 限度不得超过400 mg/kg的10个品种中二氧化硫残留量统计 2015年版《中国药典》规定的二氧化硫残留量不得超过400 mg/kg的10个品种分别为山药、天冬、天花粉、天麻、牛膝、白及、白术、白芍、党参、粉葛^[11],本次调查发现,这10个品种依然存在硫熏超标的情况,其二氧化硫残留量统计结果见表3。

表3 限度不得超过400 mg/kg的10个品种中二氧化硫残留量统计

Tab 3 Sulfur dioxide residue of 10 varieties with limit no more than 400 mg/kg

序号	品种	总批次	最高值, mg/kg	平均值, mg/kg	中位值, mg/kg	合格率, %	残留量≥1 000 mg/kg的批次比例, %
1	天麻	212	1 418	112	41	95.8	0.9
2	山药	644	1 715	151	90	90.5	0.9
3	白术	500	1 649	178	96	88.4	0.6
4	白芍	993	3 594	221	72	84.5	3.1
5	白及	160	1 828	206	88	83.1	2.5
6	党参	803	7 501	392	32	78.4	11.7
7	天花粉	247	2 829	328	112	69.6	7.7
8	天冬	107	3 447	415	163	65.4	10.3
9	粉葛	215	2 322	491	335	54.9	12.6
10	牛膝	177	3 792	596	239	54.2	18.6

由表3可见,党参、天花粉、天冬、粉葛、牛膝这5个品种硫熏超标现象较严重,合格率均不到80%,测定平均值均超过300 mg/kg,有7.7%~18.6%的样品二氧化硫残留量达到1 000 mg/kg以上。进一步按年份统计上述10个品种的不合格率后发现,近年来天麻的二氧化硫残留量合格率在不断提高,整体硫熏情况控制良好;山药、白术、白芍、白及等4个品种仍然存在硫熏超标的情况,但合格率基本都在80%以上;而党参、天花粉、天冬、粉葛、牛膝等硫熏超标较严重的5个品种中,虽然党参、天花粉、粉葛的二氧化硫残留量在逐渐减少、合格率在逐渐提高,但整体而言这5个品种的硫熏超标形势仍较严峻,还需要进一步重点监管。

2.2.2 样品数量≥30批的品种中二氧化硫残留量统计

本次调查中样品数量≥30批的品种(样品量大,有代表性)共60个,其二氧化硫残留量统计结果见表4。

表4 样品数量≥30批的60个品种中二氧化硫残留量统计

Tab 4 Sulfur dioxide residue of 60 varieties with the sample number ≥30 batches

序号	品种	总批次	最高值, mg/kg	平均值, mg/kg	中位值, mg/kg	合格率, %	检出率, %	残留量≥400 mg/kg的批次比例, %	残留量≥1 000 mg/kg的批次比例, %
1	红花	238	148	40	15	100	57.1		
2	茯苓	125	114	24	14	100	61.6		
3	川芎	125	114	25	24	100	88.8		
4	西洋参	109	87	11	10	100	7.3		
5	玄参	80	69	30	31	100	88.8		
6	柴胡	63	60	19	19	100	76.2		
7	吴茱萸	61	73	31	32	100	95.1		
8	紫苏叶	60	85	32	29	100	85.0		
9	丁香	58	47	8	6	100	15.5		
10	山楂	53	22	8	9	100	11.3		
11	薄荷	46	93	24	16	100	78.3		
12	厚朴	45	74	30	24	100	26.7		
13	薏苡仁	38	34	11	10	100	5.3		
14	决明子	37	16	10	10	100	2.7		
15	山萸肉	33	52	6	3	100	6.1		

续表4

Continued tab 4

序号	品种	总批次	最高值, mg/kg	平均值, mg/kg	中位值, mg/kg	合格率, %	检出率, %	残留量≥400 mg/kg的批次比例, %	残留量≥1 000 mg/kg的批次比例, %
16	淫羊藿	30	75	12	10	100	13.3		
17	土鳖虫	162	4 466	38	10	99.4	0.6	0.6	0.6
18	黄芪	304	831	23	10	96.0	16.8	0.7	0.0
19	黄连	265	600	35	10	94.7	33.2	1.5	0.0
20	枸杞子	267	6 282	117	10	93.6	36.7	2.2	1.5
21	甘草	107	2 188	109	12	83.2	48.6	5.6	1.9
22	陈皮	72	470	21	10	98.6	9.7	1.4	1.4
23	人参	60	1 372	61	10	96.7	46.7	1.7	1.7
24	石菖蒲	65	548	57	41	92.3	96.9	3.1	<0.1
25	瓜蒌	62	3 763	153	14	91.9	67.7	3.2	3.2
26	独活	79	817	130	37	91.1	88.6	8.9	<0.1
27	栀子	43	392	27	15	97.7	58.1		
28	关黄柏	34	258	37	12	97.0	52.9		
29	泽泻	35	254	27	12	94.3	54.3		
30	玫瑰花	37	657	77	24	91.9	32.4	2.7	
31	山茱萸	41	370	34	3	90.2	19.5		
32	黄柏	47	377	54	9	85.0	34.0		
33	石斛	39	576	77	10	84.6	35.9	7.7	
34	姜黄	39	376	80	26	76.9	97.4		
35	土茯苓	33	389	83	32	75.8	72.7		
36	金银花	366	8 782	389	10	80.9	39.9	16.7	11.2
37	麦冬	585	3 350	236	27	77.6	62.1	17.9	8.4
38	川贝母	273	1 497	149	43	77.3	51.6	11.7	1.5
39	当归	563	5 552	396	45	76.0	43.9	19.7	9.9
40	延胡索	125	1 351	169	42	74.4	76.0	15.2	2.4
41	菊花	475	5 322	342	20	70.5	55.6	21.1	9.1
42	桔梗	217	3 021	293	25	68.7	71.9	23.0	10.6
43	浙贝母	311	2 472	304	17	66.9	51.8	28.3	13.2
44	附子	122	3 091	321	14	66.4	54.1	26.2	13.1
45	黄芩	427	3 118	432	70	63.9	74.2	30.2	18.3
46	百合	254	4 541	729	148	52.8	78.7	43.3	29.5
47	丹参	242	7 433	823	163	51.6	71.5	44.6	38.0
48	白芷	484	3 980	410	268	40.9	84.3	31.0	7.9
49	威灵仙	74	1 565	159	42	85.1	97.3	14.9	1.4
50	知母	55	3 695	355	10	78.2	30.9	16.4	12.7
51	北沙参	83	2 129	260	17	68.7	55.4	18.1	8.4
52	太子参	68	3 184	629	35	60.3	57.4	35.3	22.1
53	半夏	83	4 166	539	35	55.4	60.2	36.1	20.5
54	板蓝根	56	1 198	207	47	50.0	48.2	21.4	3.6
55	葛根	82	3 160	487	364	45.1	67.1	40.2	14.6
56	牡丹皮	78	1 429	437	398	34.6	66.7	38.5	9.0
57	秦艽	33	1 298	223	10	77.8	45.5	21.2	9.1
58	山慈菇	37	2 888	269	44	62.2	59.5	18.9	5.4
59	虎杖	35	827	210	146	57.1	97.1	11.4	
60	平贝母	49	919	224	82	47.0	30.6	8.2	

由表4可见,红花、茯苓、川芎、西洋参、玄参、柴胡、吴茱萸、紫苏叶、丁香、山楂、薄荷、厚朴、薏苡仁、决明子、山萸肉、淫羊藿等16个品种的合格率均为100%,虽然有检出二氧化硫,但最高值均未超过150 mg/kg,平均值在6~40 mg/kg之间,中位值在3~32 mg/kg之间,说明上述品种不存在或极少存在滥用硫熏情况。土鳖虫、黄芪、黄连、枸杞子、甘草、陈皮、人参、石菖蒲、瓜蒌、独活、栀子、关黄柏、泽泻、玫瑰花、山茱萸、黄柏、石斛、姜

黄、土茯苓等19个品种的合格率在75.8%~99.4%之间,有的品种残留量检测结果虽超过400 mg/kg,但其检出率≤7.7%,或有品种有少量批次残留量检测结果超过1 000 mg/kg,但其检出率≤3.2%,说明上述品种虽存在过度硫熏的状况,但情况不严重。金银花、麦冬、川贝母、当归、延胡索、菊花、桔梗、浙贝母、附子、黄芩、百合、丹参、白芷、威灵仙、知母、北沙参、太子参、半夏、板蓝根、葛根、牡丹皮、秦艽、山慈菇、虎杖、平贝母等25个品种的二氧化硫残留量最高值在827~8 782 mg/kg之间,平均值在149~823 mg/kg之间,合格率大部分在80%以下,且有不少批次的残留量检测结果超过400 mg/kg,甚至超过1 000 mg/kg,说明上述品种存在严重的过度硫熏情况。

2.2.3 样品数量为10~29批的品种中二氧化硫残留量统计 样品数量为10~29批的品种(样品量虽不大,但可作为市场现状参考)共51个,其数据量虽然相对较少,但对于衡量硫熏是或否超标仍有一定参考意义,其二氧化硫残留量统计结果见表5(其中,酸枣仁等33个品种的所有批次所测的二氧化硫残留量最高值都低于150 mg/kg,全部合格,因此未一一计算其平均值和中位值)。

由表5可见,酸枣仁、天仙藤、僵蚕、何首乌、蒲黄、桑寄生、粉草藓、三七、杜仲、广藿香、赤芍、远志、皂角刺、柏子仁、五味子、海金沙、地黄、天南星、紫花地丁、番泻叶、连翘、补骨脂、鸡血藤、款冬花、青蒿、地龙、灵芝、槟榔、没药、钩藤、红景天、肉苁蓉、猪苓等33个品种的合格率均为100%,虽然有检出二氧化硫,但最高值均未超过150 mg/kg,说明上述品种不存在或极少存在过度硫熏的情况;菟丝子、白鲜皮、郁金、槲寄生、黄精、白前、桃仁、玉竹等8个品种的合格率均≥75%,部分品种的二氧化硫残留量≥400 mg/kg,但检出率均低于10%,且无残留量超过1 000 mg/kg的样品,说明上述品种虽存在过度硫熏的现象,但情况不严重;瓜蒌皮、干姜、山麦冬、大黄、防风、白果、细辛、生姜、防己、紫菀等10个品种的合格率均≥80%,残留量最高值在344~7 517 mg/kg之间,有的品种的平均值甚至接近1 500 mg/kg,且有大量样品残留量超过400 mg/kg,甚至超过1 000 mg/kg,说明上述品种存在严重的过度硫熏情况。

3 中药材及饮片二氧化硫限量的标准建议

3.1 国内外二氧化硫残留量标准比较

国际食品法典委员会(Codex Alimentarius Commission, CAC)制定的《食品添加剂通用法典标准》中规定了不同类别食品中56个亚硫酸盐残留限量标准,限度范围从15 mg/kg至1 000 mg/kg不等,其中与中药材类似的如水果干类限度为1 000 mg/kg,干制蔬菜、海藻、坚果和

表5 样品数量为10~29批的51个品种中二氧化硫残留量统计

Tab 5 Sulfur dioxide residue of 51 varieties with the sample number of 10-29 batches

序号	品种	数量, 批	最高值, mg/kg	平均值, mg/kg	中位值, mg/kg	合格率, %	检出率, %	残留量≥400 mg/kg的检出率, %	残留量≥1 000 mg/kg的检出率, %
1	酸枣仁	28	30			100	78.6		
2	天仙藤	28	57			100	89.3		
3	僵蚕	26	97			100	65.4		
4	何首乌	23	106			100	39.1		
5	蒲黄	22	28			100	9.1		
6	桑寄生	22	20			100	4.5		
7	粉草藓	21	114			100	4.8		
8	三七	21	25			100	9.5		
9	杜仲	20	21			100	10.0		
10	广藿香	20	91			100	50.0		
11	赤芍	19	98			100	52.6		
12	远志	19	84			100	26.3		
13	皂角刺	19	99			100	36.8		
14	柏子仁	18	10			100	0		
15	五味子	18	23			100	11.1		
16	海金沙	17	57			100	58.8		
17	地黄	15	57			100	46.7		
18	天南星	15	128			100	6.7		
19	紫花地丁	15	16			100	6.7		
20	番泻叶	14	10			100	0		
21	连翘	14	91			100	21.4		
22	补骨脂	13	57			100	15.4		
23	鸡血藤	13	27			100	30.8		
24	款冬花	13	120			100	92.3		
25	青蒿	13	48			100	15.4		
26	地龙	12	104			100	41.7		
27	灵芝	12	15			100	41.7		
28	槟榔	11	10			100	0		
29	没药	11	49			100	81.8		
30	钩藤	10	60			100	40.0		
31	红景天	10	22			100	30.0		
32	肉苁蓉	10	37			100	30.0		
33	猪苓	10	146			100	60.0		
34	菟丝子	22	220	35	16	95.0	59.1		
35	白鲜皮	26	402	47	17	92.0	57.7	3.8	
36	郁金	20	454	90	10	75.0	40.0		5.0
37	槲寄生	13	801	99	20	93.0	76.9		7.7
38	黄精	12	362	55	10	92.0	33.3		
39	白前	11	314	87	66	91.0	81.8		
40	桃仁	11	680	87	10	91.0	45.5		9.1
41	玉竹	14	509	105	71	86.0	92.9		7.1
42	瓜蒌皮	24	7 517	1 494	31	58.0	54.2	37.5	29.2
43	干姜	18	2 164	545	426	33.0	83.3	44.4	5.6
44	山麦冬	24	2 722	1 174	1 138	17.0	87.5	75.0	66.7
45	大黄	15	1 778	271	27	80.0	66.7	13.3	6.7
46	防风	13	2 107	282	29	75.0	53.8	23.1	15.4
47	白果	15	1 435	227	23	73.0	53.3	13.3	13.3
48	细辛	11	344	295	27	73.0	81.8		
49	生姜	10	507	104	21	70.0	60.0	10.0	
50	防己	12	555	222	169	58.0	100.0	25.0	
51	紫菀	14	1 363	212	89	57.0	64.3	7.1	7.1

种子类限度为 500 mg/kg,并对草药和香料作出了 150 mg/kg 的限度规定^[12]。《欧洲药典》仅收录了亚硫酸盐残留检测方法,但尚未规定限量要求^[13]。韩国在 2009 年 1 月 7 日正式实施“中药材中二氧化硫限量标准”(韩国食品医药品安全厅第 2008-3 号公告),规定 266 种中药中二氧化硫残留不得超过 30 ppm^[14]。在我国,国家强制性标准《食品添加剂使用标准》(GB2760-2014)中规定,二氧化硫、焦亚硫酸钾、焦亚硫酸钠、亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、低亚硫酸钠可作为漂白剂、防腐剂、抗氧化剂使用,最大使用量以二氧化硫残留计,部分食品中残留限量为蜜饯凉果 350 mg/kg、干制蔬菜 200 mg/kg 等;硫磺可用作漂白剂、防腐剂,但仅限于熏蒸,最大使用量同样以二氧化硫残留计,部分限量标准为水果干类、粉丝粉条、食糖 100 mg/kg,蜜饯凉果 350 mg/kg,经表面处理的鲜食用菌和藻类 400 mg/kg 等^[15]。

基于此,考虑到中药材往往要经过饮片加工、煎煮

或制剂过程,且有研究证实户外晾晒或煎煮会降低样品中二氧化硫的含量^[16-17],因此参照 CAC“最大残留限量不超过 150 mg/kg”的规定是比较合理的。笔者认为,考虑到我国现阶段中医药市场的发展特点,有必要对市场进行逐步规范,因此对于过度硫熏现象严重的、传统习用硫磺熏蒸的品种可先规定二氧化硫限度为 400 mg/kg,以后逐渐降低限量至 150 mg/kg,甚至更低。今后随着硫熏替代方法的探索,如果能有一种更加安全、有效的方法可以取代硫熏,那么后续可视情况将二氧化硫限度降低为不超过 60 mg/kg,逐渐减少中药材及饮片的硫磺加工。

3.2 我国中药材品种监管及限度标准建议

根据本次调查统计结果,将品种分为不存在或极少存在过度硫熏的品种、虽存在过度硫熏现象但不严重的品种、过度硫熏现象严重的品种等 3 类。121 个品种的硫熏情况分类详见表 6。

表 6 121 个品种中的硫熏情况分类

Tab 6 Classification of sulfur fumigation among 121 varieties

项目	不存在或极少存在过度硫熏	虽存在过度硫熏现象但不严重	过度硫熏现象严重
2015《中国药典》在品种项下规定限量值不得超过 400 mg/kg 的品种	无	天麻、山药、白术、白芍、白及	党参、天花粉、天冬、粉葛、牛膝
样品数量≥30批的品种	红花、茯苓、川芎、西洋参、玄参、柴胡、吴茱萸、紫苏叶、丁香、山楂、薄荷、厚朴、薏苡仁、决明子、山萸肉、淫羊藿	土鳖虫、黄芪、黄连、枸杞子、甘草、陈皮、人参、石菖蒲、瓜蒌、独活、栀子、关黄柏、泽泻、玫瑰花、山茱萸、黄柏、石斛、姜黄、土茯苓	金银花、麦冬、川贝母、当归、延胡索、菊花、桔梗、浙贝母、附子、黄芩、百合、丹参、白芷、威灵仙、知母、北沙参、太子参、半夏、板蓝根、葛根、牡丹皮、秦艽、山慈菇、虎杖、平贝母
样品数量为10~29批的品种	酸枣仁、天仙藤、僵蚕、何首乌、蒲黄、桑寄生、粉草藤、三七、杜仲、广藿香、赤芍、远志、皂角刺、柏子仁、五味子、海金沙、地黄、天南星、紫花地丁、番泻叶、连翘、补骨脂、鸡血藤、款冬花、青蒿、地龙、灵芝、槟榔、没药、钩藤、红景天、肉苁蓉、猪苓	菟丝子、白鲜皮、郁金、榭寄生、黄精、白前、桃仁、玉竹	瓜蒌皮、干姜、山麦冬、大黄、防风、白果、细辛、生姜、防己、紫菀

对于本次调查中普遍存在硫熏的品种,不论是否超标,都建议监管部门加强抽检监督,并且在新版《中国药典》各相应品种项下增加二氧化硫残留量项,制定适当的限量值。对于不存在或极少存在过度硫熏的品种,可以单独制定名单,不需对这类品种进行二氧化硫残留量的批批检测,以节省检测成本;同时,由于本次调查未能覆盖《中国药典》全品种中药材及饮片,且考虑到市场上滥用硫磺熏蒸中药材及饮片的现象普遍存在,因此笔者建议对这类品种保留 2015 年版《中国药典》(四部)通则 0212“药材和饮片检定”中的“二氧化硫药材及饮片(矿物类除外)的二氧化硫残留量不得超过 150 mg/kg”的规定^[10]。而对于虽存在过度硫熏现象但不严重的品种和过度硫熏现象严重的品种,随着市场上硫磺工艺的逐渐规范和替代方法的普及(例如近年来很多企业探索和尝试的中药饮片无硫加工、贮存方法等^[18-20]),对二氧化硫的限量要求可逐渐严格。笔者建议以 3~5 年为一阶段,逐渐降低对后两类品种的二氧化硫残留限量值,首先在 2020 版《中国药典》各品种项下增加二氧化硫残留限量,

并将硫熏严重的品种限量规定为不得超过 400 mg/kg,到 2025 年版《中国药典》则可将其限量要求降低至不得超过 150 mg/kg。

4 结语

本研究对全国 27 个省/市级药品检验机构在 2013—2017 年期间检测的中药材及饮片样品中二氧化硫残留量的数据进行了汇总统计,结果显示,纳入的 374 个品种共 13 776 批检测数据中,整体合格率为 79.7%;对 121 个品种(样品数量≥10 批)的硫熏状况分析结果显示,近几年中药材及饮片中二氧化硫残留量在逐年降低,硫熏情况在逐渐改善。虽然《中国药典》历版对二氧化硫残留的限量规定逐渐严格,但市场上还是存在中药材及饮片过度硫熏的现象。2015 年版《中国药典》中已完全剔除了中药硫磺法,并规定了对所有品种(矿物药除外)进行二氧化硫残留量测定,可见中药硫磺现象已经引起相关监管部门的重视,这一中药材加工方法正处于被淘汰的阶段。但笔者认为,硫磺法廉价便捷,且其替代加工方法的研究和推广应用还需要一定时间,因此在今后相当

一段时期内可以通过加强监管、规范硫熏方法的方式,来降低市场流通中药材及饮片的二氧化硫残留风险;对于确需硫熏,且硫熏对药材质量和安全性没有明显影响的品种,应制定硫熏规程,并在风险评估的基础上制定合理的二氧化硫残留限量;待硫熏的替代方法发展和成熟之后,再行逐步取缔硫磺熏制中药材,鼓励在保证药材安全和有效的前提下,采用更加无害、有效的中药材及饮片加工贮藏办法。

参考文献

[1] 孙艳菲,牛韬,刘静静,等.硫磺熏蒸中药材现状及解决措施[J].辽宁中医药大学学报,2015,129(1):125-127.

[2] 史雪霞,李运. UPLC法同时测定硫磺熏蒸前后当归中7种活性成分的含量[J].中国药房,2018,29(17):2389-2393.

[3] 牛韬. HPLC法测定硫磺熏蒸与未熏蒸北沙参中5种香豆素类成分的含量[J].中国药房,2015,26(27):3836-3838.

[4] 陆兔林,宁子璇,单鑫,等.硫磺熏蒸对中药材化学成分和药理作用影响的研究进展[J].中国中药杂志,2014,39(15):2796-2800.

[5] 李友连,王珊,朱晶晶,等.硫磺熏蒸对亳菊化学成分的影响[J].中国中药杂志,2015,40(13):2624-2628.

[6] 王珊,郝丽娟,朱晶晶,等.硫磺熏蒸对杭白菊化学品质的影响[J].中国中药杂志,2014,39(8):1457-1462.

[7] 毛春芹,季琳,陆兔林,等.中药材硫磺熏蒸后有害物质及其危害研究进展[J].中国中药杂志,2014,39(15):2801-2806.

[8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:附录61.

[9] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:第一增补本[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:87-96.

[10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:208-209.

[11] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:28、55-56、58、72、103、105、281、289.

[12] Codex Alimentarius Commission. CODEX STAN 192-1995 [S/OL].[2018-03-12]. http://www.fao.org/gsfonline/docs/CXS_192c.pdf.

[13] The European Pharmacopoeia Commission. *European Pharmacopoeia: 9.0 Edition*[S]. Strasbourg: European Directorate for the Quality Control of Medicine,2019:171.

[14] 韩国食品医药品安全厅.中药材中二氧化硫限量标准和试验方法[S/OL]. [2008-04-07]. http://jckspaaj.aqsiq.gov.cn/rdgz/200804/t20080411_69636.htm.

[15] 国家卫生和计划生育委员会. GB2760-2014 食品安全国家标准食品添加剂使用标准[S].2014.

[16] 康传志,吕朝耕,蒋靖怡,等.霉变与煎煮对硫磺天麻质量及二氧化硫残留量的影响[J].中华中医药杂志,2018,33(5):2047-2050.

[17] 黄辉庆,杜憬生,陈海文,等.广东常用中药材及饮片二氧化硫残留量研究[J].今日药学,2015,25(4):247-248、259.

[18] 张多宏,李崇基,王军,等.一种无硫多硒中药饮片加工方法.中国:CN105412043A[P].2016-03-23.

[19] 伍敏生.天然抑菌剂用于中药饮片无硫贮存现状[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(17):105-106.

[20] 龚道锋,刘耀武,王甫成,等.天然抑菌剂用于中药饮片无硫贮存的研究进展[J].长江大学学报(自科版),2014,11(3):106-108.

(收稿日期:2019-08-06 修回日期:2019-10-29)

(编辑:段思怡)

《中国药房》杂志——中文核心期刊,欢迎投稿、订阅