

衛生署 中醫藥規管辦公室

Chinese Medicine
Regulatory Office
Department of Health



「外用藥油中藥材指標成分分析」 培訓活動

政府中藥檢測中心
2023年6月26日



內容



01

香港中藥規管制度

02

中藥的參考方法

03

方法學考察的注意事項





01. 香港中藥規管制度



《中醫藥條例》（第549章）

- 於1999年7月14日由立法會通過
- 設立的中醫藥規管制度
- 確立了中醫的專業地位
- 確保中藥的安全、質量及成效
- 香港中醫藥管理委員會及十二個小組如中醫組、中藥組、紀律小組、註冊事務小組、健康事務小組等等

附屬法例

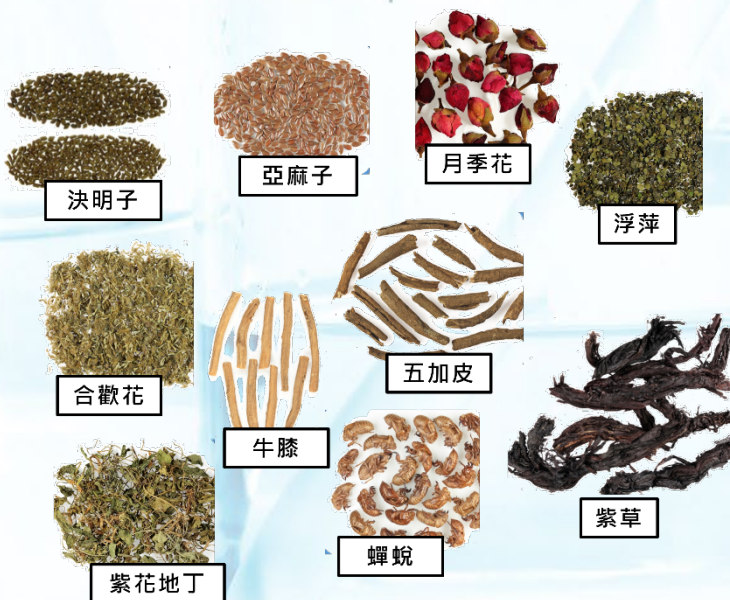
- (附屬法例 A) 《中醫藥(費用)規例》(已廢除)
- (附屬法例 B) 《中醫(費用)規例》
- (附屬法例 C) 《中醫(註冊)規例》
- (附屬法例 D) 《中醫(紀律)規例》
- (附屬法例 E) 《中醫藥(費用)規例》
- (附屬法例 F) 《中藥規例》
- (附屬法例 G) 《中藥業(監管)規例》
- (附屬法例 H) 《2020年中醫(寬免費用)規例》



什麼是中藥？

- 中藥在華人社區有著悠久的使用傳統

➤ 中藥材



➤ 中成藥



中成藥

- 中成藥指任何符合下述說明的專賣產品

(a) 純粹由下述項目作為有效成分組成 —

(i) 任何中藥材；或

(ii) 慣常獲華人使用的任何源於植物、動物或礦物的物料；或

(iii) 第(i)及(ii)節分別提述的任何藥材及物料；

(b) 配製成劑型形式；及

(c) 已知或聲稱用於診斷、治療、預防或紓緩人的疾病或症狀，或用於調節人體機能狀態



中成藥的註冊類別

- 根據《中成藥註冊申請手冊》，中成藥的註冊類別分為「固有藥類別」、「非固有藥類別」及「新藥類別」，而「非固有藥類別」包括「保健品類別」及「其他類別」（例如：「單味中成藥顆粒」）。



中成藥註冊

- 中成藥必須先註冊後才能在香港進口、製造和分銷
- 中成藥必須符合安全、質量和功效方面的註冊要求
- 中成藥註冊數量：8,089（截至2023年6月）



中成藥註冊

一般資料

- ◻ 完整處方
- ◻ 製造或銷售歷史證明文件
- ◻ 標籤、說明書
- ◻ 樣本及銷售包裝的樣板

G

安全性資料

- ◻ 重金屬及有毒元素含量測試報告
- ◻ 農藥殘留量測試報告
- ◻ 微生物限度測試報告
- ◻ 急性/長期/局部毒性試驗報告
- ◻ 致突變試驗報告、致癌試驗報告、生殖毒性試驗報告

S

成效性資料

- ◻ 組方原則及方解
- ◻ 成效性參考資料
- ◻ 藥效學藥理學臨床研究報告

E

品質性資料

- ◻ 製造方法
- ◻ 原物理化性質資料
- ◻ 品質標準、化驗方法及化驗報告
- ◻ 穩定性試驗報告

Q

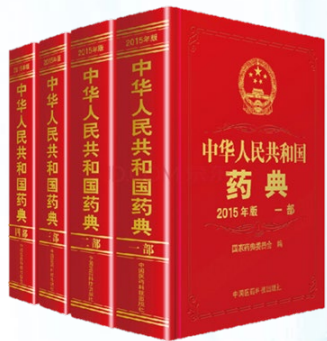




02. 中藥的參考方法



參考規格



中華人民共和國藥典 《中國藥典》

- 植物油脂和提取物：
 - 肉桂油 (桂皮醛 Cinnamaldehyde)
 - 松節油 (α -蒎烯 α -Pinene)
 - 桉油 (桉油精 Eucalyptol)
 - 薄荷素油 (薄荷腦 Menthol)

油 松 节

Yousongjie

PINI LIGNUM NODI

本品为松科植物油松 *Pinus tabulaeformis* Carr. 或马尾松 *Pinus massoniana* Lamb. 的干燥瘤状节或分枝节。全年均可采收，锯取后阴干。

【性状】 本品呈扁圆节段状或不规则的块状，长短粗细不一。外表面黄棕色、灰棕色或红棕色，有时带有棕色至黑棕色油斑，或有残存的栓皮。质坚硬。横截面木部淡棕色，心材色稍深，可见明显的年轮环纹，显油性；髓部小，淡黄棕色。纵断面具纵直或扭曲纹理。有松节油香气，味微苦辛。

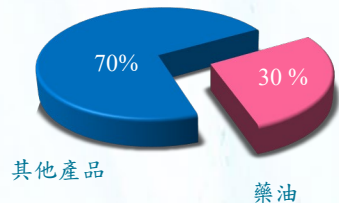
【鉴别】 (1)本品粉末棕黄色。管胞常成束，多断裂，直

Single Determination; Single Column; External Standard Calibration



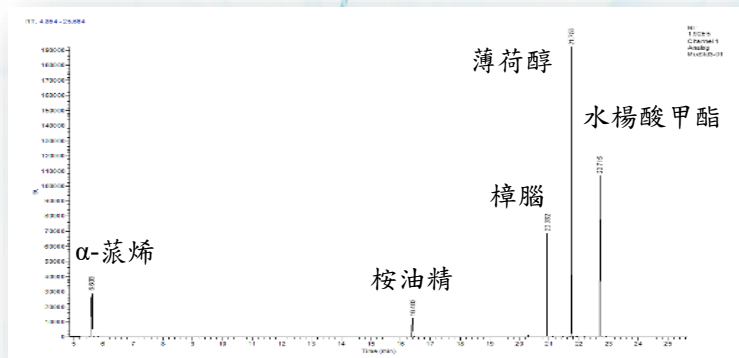
外用藥油中藥材指標成分的分析

註冊中成藥 (~8,000)



分析方法

GC-FID	GC-MS or -MS/MS
桂皮醛	
α -蒎烯	香茅醛
桉油精	丁香酚
樟腦	芳樟醇
薄荷醇	芳樟醇
水楊酸甲酯	乙酸芳樟酯
冰片	百里香酚

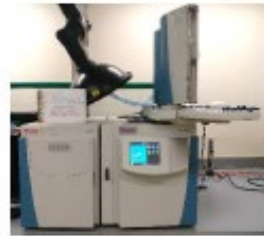


特點

- 經驗證的**一測多檢**方法
- 方法方便，簡單易用和**普及**
- **內標校準** (Internal Standard: Naphthalene 萘)
- 提供**雙色譜柱方法**作選擇，可在分析外用藥油中化學指標成分時，在無法取得陰性對照樣本的情況下，證明方法的專屬性
- 用**先進儀器測試**含量少於一個百分比的化學指標成分



樣品制備



取樣本0.1 g,
精密稱定,置
10 mL 量瓶
中

加無水乙
醇至刻度,
搖勻

取樣品溶液到量
瓶中,加內標準
物溶液,用無水
乙醇稀釋至刻度

經 0.45 μm
微膜過濾至
GC vial

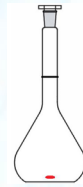
GC-FID 分析



標準品制備

Reference Materials	標準品
α -Pinene	α -蒎烯
Eucalyptol	桉油精
Camphor	樟腦
Menthol	薄荷醇
Methyl salicylate	水楊酸甲酯

Internal Standard Solution

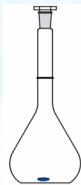


取內標準品0.1 g,
精密稱定, 置10
mL 量瓶中

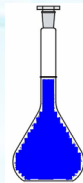


加無水乙
醇至刻度,
搖勻

Stock Standard Solution x 5



取標準品0.2 g,
精密稱定, 置10
mL 量瓶中



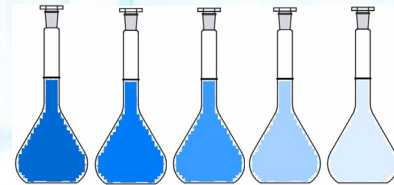
加無水乙醇至刻
度, 搖勻

Mixed Intermediate Standard Solution



取不同容量的原標準溶
液到20 mL量瓶中, 用無
水乙醇稀釋至刻度

Mixed Working Standard Solutions



取不同容量的中間混合標準溶液
到10 mL量瓶中, 加0.2ml 內標準
物溶液, 用無水乙醇稀釋至刻度



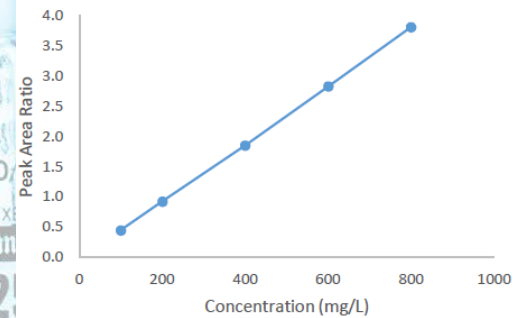
標準曲綫 校準儀器

Marker	Concentration (mg/L)				
	Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	Level 5
α -Pinene	100	200	400	600	800
Eucalyptol	50	100	200	300	400
Camphor	100	200	400	600	800
Menthol	250	500	1000	1500	2000
Methyl salicylate	250	500	1000	1500	2000
Naphthalene	200	200	200	200	200

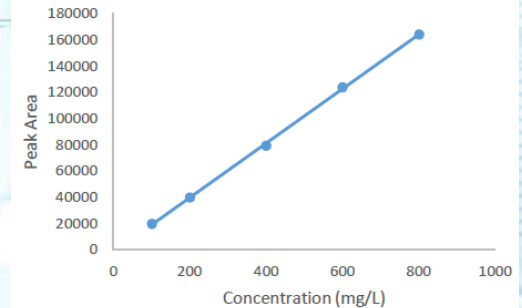


Calibration Check Standard

Internal Standard Calibration



External Standard Calibration

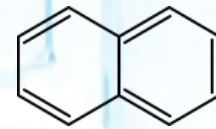
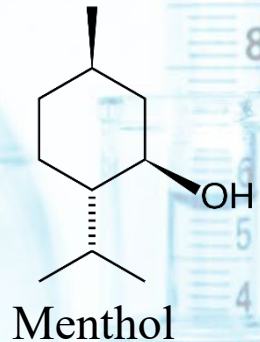
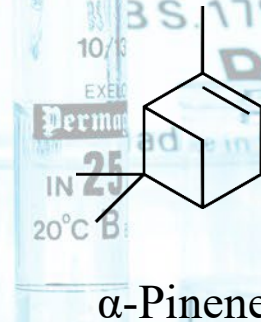


雙色譜柱



- 提供另一方法選擇
- 證明方法專屬性
 - 不同色譜柱，不同極性→指標成分出峰時間不同
 - 不同色譜柱測試結果一致

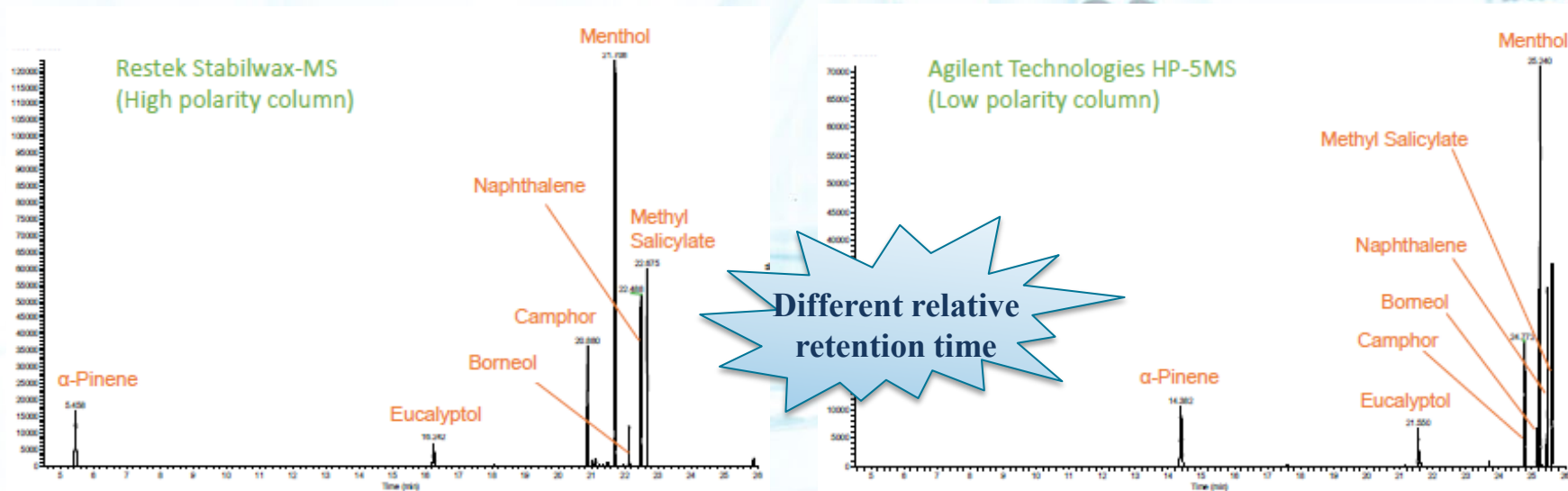
	Column	Polarity
1.	Restek Stabilwax-MS	High
2.	Agilent Technologies HP-5MS	Low



Naphthalene



雙色譜柱

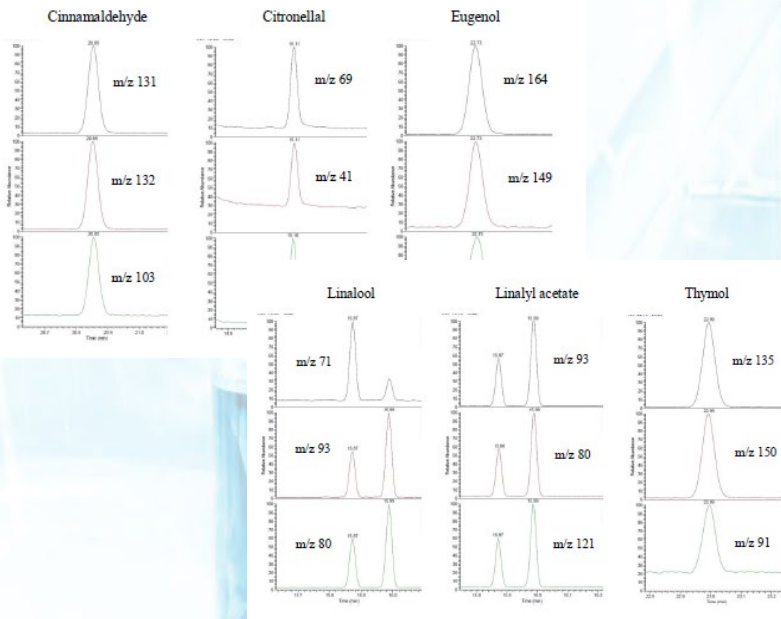


- 測試方法對不同樣本的適用性：利用建立的方法分析市面上已獲
中成藥註冊的藥油



外用藥油中的植物油脂和提取物的鑒定

For GC-MS,



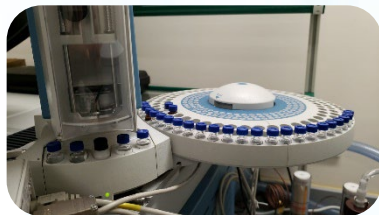
Marker	SIM ions (m/z)		
	Ion 1	Ion 2	Ion 3
Cinnamaldehyde	131	132	103
Citronellal	69	41	95
Eugenol	164	149	103
Linalool	71	93	80
Linalyl acetate	93	80	121
Thymol	135	150	91

SIM Parameters



外用藥油中的植物油脂和提取物的鑒定

For GC-MS/MS,



Marker	MRM Transition		
	Precursor ion (m/z)	Daughter ion (m/z)	CE (eV)
Cinnamaldehyde	131	77	25
	131	103	10
Citronellal	95	55	15
	109	67	5
Eugenol	164	149	10
	164	131	10
Linalool	121	93	5
	121	77	20
Linalyl acetate	136	93	10
	136	121	10
Thymol	135	91	15
	150	135	10

MRM Parameters



質量控制參數

GC-FID

QC parameter	Acceptance criteria
Correlation coefficient of calibration curve	$r^2 \geq 0.995$
Deviation of each calibration level	Deviation $\pm 10\%$
ICV standard	Deviation $\pm 10\%$
Method blank	Peak area $< 5\%$ lowest cali std
RRT of sample peak	Deviation $\pm 0.5\%$
Duplicate samples	RPD $\leq 10\%$
Sample spike	Recovery $\pm 10\%$
Calibration check standard	Deviation $\pm 10\%$
Recovery of internal standard	$\geq 50\%$
LCS	$\pm 5\%$ of the assigned value



質量控制參數

GC-MS or -MS/MS

QC parameter	Acceptance criteria
Control point standard solution	RSD of RT < 2 %; RSD of Signal responses < 5 %
ICV standard	Positive identification
Method blank	Peak area < 5 % control point
RT of sample peak	Deviation \pm 2 % of control point
Duplicate samples	Same qualitative results
Sample spike	Positive identification
Calibration check standard	Positive identification





03. 方法學考察的 注意事項



標準物的確認

Verification of Reference Materials

- Use certified reference materials (CRM) whenever possible
- When CRM is not available, two independent sources of reference materials shall be used, they shall be verified against each other within specified limits that are suitable for the intended application
- Examples of Acceptance Criteria:
 - Deviation
 - Replicate Injections



設備的確認和合規性

Verification and Compliance of Equipment

- Calibration, performance check, maintenance and monitor of the equipment
- Examples of Equipment Concerned:
 - Balance;
 - Autopipette;
 - Volumetric Flask;
 - GC-FID



方法性能特徵

Method Performance Characteristics

- Linearity Study → Range of calibration curve
- Precision of Replicate Injections → Calibration check standard
- Spike Recovery Study of Negative Sample → Method Detection Limit and Limit of Quantitation
- Repeatability Test → Replicate determinations of positive samples
- Spike Recovery Study → Replicate determinations of negative samples spiked at three different levels

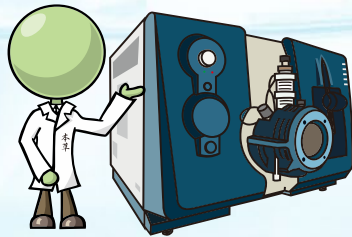


方法性能特徵

Method Performance Characteristics

- Interlaboratory Comparison Sample
- Estimation of Measurement Uncertainty
- Market Sample Surveillance

**Solid and Valid Method
Validation**



謝謝

政府中藥檢測中心

網址：

https://www.cmro.gov.hk/html/eng/useful_information/gcmti/index.html

電郵地址：

gcmti@dh.gov.hk

