

ISSN 2305-087X

Yearbook of Chinese Medicine and Pharmacy

(DVD version)

中醫藥年報

(光碟版)

年刊 2015(104年)第四期

Annual 2015 Issue 4

電子書



中華民國一〇四年十二月 製作

Published in December, 2015

衛生福利部

Ministry of Health and Welfare

ISSN : 2305-087X

中 醫 藥 年 報
(光碟版)

Yearbook of Chinese Medicine and Pharmacy (DVD version)

年刊 2015 (104 年)

第四期

Annual 2015

Issue 4

衛生福利部

Ministry of Health and Welfare

中華民國一百零四年十二月 製作

Published in December, 2015

三十種傳統製劑污穢物質背景值調查

余建志
中國醫藥大學

摘要

本計畫主要目的在於了解市面流通中藥之安全性，以建立中藥傳統製劑之異常物質限量標準。

計畫共調查 30 項以上市售之常用合法中藥傳統製劑方劑，每項方劑由 3~5 家不同之 GMP 中藥廠製造，共分析 174 個品項，檢驗項目為總重金屬、砷、鎬、汞、鉛、銅及微生物總生菌數、大腸桿菌、沙門氏菌等。檢驗方法係依照目前衛生署公告建議檢驗方法，且流程符合 TAF 認證，進行本案檢體分析。邀請國內相關研究專家，舉辦產、官、學座談會共兩場(分別在期中與期末報告前舉行)，討論中藥傳統製劑異常物質限量標準。

結果發現總重金屬均小於 30 ppm 、砷介於 ND~2.9 ppm 、鉛介於 ND~12.2 ppm 、鎬介於 ND~0.5 ppm 、汞介於 ND~12.3 ppm 、銅介於 1~12.1 ppm 、微生物總生菌數 6 件超過 10^6 cfu 、大腸桿菌沙門氏菌則未檢出。

由研究統計分析結果與專家會議結論，建議中藥傳統製劑之異常物質限量標準可設定為總重金屬小於 30 ppm 、砷小於 3 ppm 、鎬小於 0.5 ppm 、汞小於 0.5 ppm 、鉛小於 10 ppm 及微生物總生菌數小於 10^6 CFU/g 、大腸桿菌與沙門氏菌不得檢出。上述結果將提供中醫藥司會進一步評估訂定限量標準。

關鍵詞：中藥傳統製劑、重金屬、微生物

Baseline Survey on the Contaminants of Selected 30 Traditional Chinese Medicine Preparations

Chien-Chih YU
China Medicinal University

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the safety of currently distributed Traditional Chinese Medicine (TCM) preparations and to establish the maximum allowable limits of contaminants in TCM preparations.

This study surveyed more than 30 types of commonly commercially available ready-made TCM preparations. Three to five samples for each TCM preparation were collected from different certificated GMP manufacturers and a total of 174 samples were examined. The levels of heavy metals including Selenium (Se), Cadmium (Cd), Mercury (Hg), Lead (Pb) and Copper (Cu) were analyzed. Microbiological assays such as total plate count, counts of *E. coli* and *Salmonella* were also tested. All the testing procedures were performed in a Taiwan Accreditation Foundation (TAF)-verified laboratory by using of the protocols recommended by the Ministry of Health and Welfare. Prior to preparing the mid-term and final reports, professional delegates were invited from industry, government and academia to participate in two respective seminars. The maximum allowable limits of containments in the selected TCM preparations were determined thereby.

All the tested samples revealed that the level of total heavy metals was lower than 30 ppm. Analysis of the individual heavy metals showed the levels as follows: Se, non-detectable ~ 2.9 ppm; Pb, non-detectable~12.2 ppm; Cd, non-detectable ~ 0.5ppm; Hg, non-detectable ~ 12.3 ppm; and Cu, 1 ~ 12.1 ppm. Six samples with total plate counts greater than 10^6 cfu were detected. Both of *E. coli* and *Salmonella* were negative in all samples.

In accordance with the results of statistic analysis and the conclusive opinions

obtained from the professional experts, the following levels were recommended as the maximum allowable limits: total heavy metals, 30 ppm; Se, 3 ppm; Cd, 0.5 ppm; Hg, 0.5 ppm; Pb, 10 ppm; the total plate counts, 10^6 cfu/g; *E. coli*, negative; and *Salmonella*, negative. The above-described levels will be submitted to the Department of Chinese Medicine and Pharmacy for further evaluation to determine the standard maximum allowable limits.

Keywords: Traditional Chinese Medicine preparations, Heavy metals, Microbes

壹、前言

依衛生福利部 103 年度「落實中藥製劑品質管理及產業輔導」委託專業服務計畫。分項計畫 1：市售中藥傳統製劑汚穢物質背景值調查，提出本研究計畫，研究目的在於調查市售中藥傳統製劑汚穢物質背景值，以了解市面流通中藥之安全性。以市售常用合法傳統中藥之內服製劑為檢驗品項，分析 20-30 項中藥傳統製劑，每項方劑由 3~5 家不同之 GMP 中藥廠製造，合計至少分析 120 個品項，檢驗總重金屬、砷、鎬、汞、鉛及微生物總生菌數、大腸桿菌、沙門氏菌。以健康風險管理概念，提出中藥傳統製劑汚穢物質背景值容許限量標準。

市售中藥材來源分歧，其品質本不易控制，部分盛產中藥之產地因環境或栽培方式等因素，造成市售藥材及製劑之品質有極大的差異，為了解目前市售傳統中藥之品質，針對國人普遍關心之異常物質，了解市售中藥傳統製劑異常物質背景值有助於了解市場中藥目前的品質狀況。

本計畫將調查市售中藥傳統製劑異常物質背景值，以了解市面流通中藥之安全性。探討中藥傳統製劑總重金屬、砷、鎬、汞、鉛、銅，及微生物總生菌數、大腸桿菌、沙門氏菌之異常物質背景值容許限量標準。將調查結果透過統計進行相關分析與評估後，提出針對中藥傳統製劑異常物質限量標準管理建言。邀請國內相關研究專家，舉辦產、官、學座談會，討論中藥傳統製劑異常物質限量標準，結果可作為中委會將來政策執行之參考資料。

壹、材料與方法

一、材料

本計畫以市售常用合法傳統中藥之內服製劑為檢體，共調查超過 30 項方劑(40 項)，每項方劑由 3~5 家不同之 GMP 中藥廠製造，共分析 174 個品項。於北中南市場蒐集採購，或是匿名向相關廠家進行採購。174 個品項品名詳見附表。選方依據為中國醫藥大學中藥局傳統製劑使用量排行榜，依順序類推，扣除歷年計畫已調查之品項。

二、試藥

ICPMASS 所需之各種耗材與氣體。

使用於重金屬之試藥均為微量級。硝酸，鹽酸，醋酸，硫酸，水等。

標準品：Pb、Cd、Hg 及 As 標準金屬溶液，硝酸鉛。

使用於無菌操作之試藥，培養基與無菌操作器皿均為無菌等級。

大豆卵磷脂消化乾酪素—油酸聚醇山梨酯 20 培養基，大豆分解蛋白質—乾酪素培養基，乳糖培養基，馬康奇瓊脂培養基，亞硒酸鹽—胱胺酸培養基，四硫礦酸鹽培養基

標準菌株：大腸桿菌、沙門氏菌。

三、儀器與設備

微量分析天平：XS105 Dual Range balance, Mettler-Toledo company, USA

烘箱：Constant Temperature oven DKN 612, Yamoto company , Japan

感應耦合電漿質譜儀(ICP-MS)：ICP-MASS, Peckin-Elmer company, USA

密閉式微波消化器：Multiwave 3000 (Microwave Sample Preparation system),
GEM company

無菌操作台：台灣精機工業股份有限公司，台灣

高壓滅菌釜：TM-328, 台灣精機工業股份有限公司，台灣

微生物培養箱：Type 37900 Culture Incubator, Barnstead Thermolyne Company, USA

四、分析方法

(一) 分析儀器與分析方法確效

針對所使用的儀器，進行性能驗證(OQ)與性能驗證(PQ)後，依 ICH (Tripartite International Conference on Harmonization) Q2A 與 QB 規定進行分析方法的精密度，準確度，專一性，最低檢測濃度，最低定量濃度，線性，濃度與系統適用性進行評估。

分析方法類型 特性	鑑別	雜質試驗		含量測定：溶 離度(僅測定 含量部份)
		定量	限度	
專一性	+	+	+	+
準確度	-	+	-	+
精密度	-	+	-	+
最低檢測濃度	-	-	+	-
最低定量濃度	-	+	-	-
線性	-	+	-	+
範圍	-	+	-	+

(二) 分析方法: 分析方法依衛生署公告建議檢驗方法，且流程符合 TAF 認證，進行本案檢體分析。

1. 總重金屬檢測依台灣傳統藥典附錄重金屬檢查法 p.10 進行檢測。

1.1 稀醋酸——取冰醋酸 60 mL，加水稀釋至 100 mL。

1.2 鹽酸——本法所用各種濃度之鹽酸，應以試藥鹽酸（附錄第 186 頁）與水配製之。

1.3 本法所用之氫試液（中華藥典附錄第 259 頁），其所含重金屬之限量按照正文稀氫溶液篇重金屬檢查法檢查之，不得超過 2 ppm。

1.4 硫化氫試液——於臨用時製備之。

1.5 硝酸鉛溶液——取硝酸鉛 159.8 mg 溶於稀硝酸(1→100) 100 mL 中，加水稀釋至 1,000 mL。本溶液配製及貯藏所用之玻璃容器，不得含有可溶性鉛鹽。

1.6 標準鉛溶液——精確量取硝酸鉛溶液 10 mL，加水稀釋至 100 mL，即得。本溶液每 mL 含鉛 0.01 mg，必須於臨用時配製之。

1.7 檢品溶液——取檢品 1.0 g（如檢品所含重金屬之限量超過 30 ppm 時，則取 500 mg）置坩堝中，加適量硫酸使檢品潤濕，用小火熾灼至充分碳化。加硝酸 2 mL 及硫酸 5 滴，小心加熱至不再生白煙，然後於 500~600 °C 熾灼至碳分完全消失。放冷，加稀鹽酸(1→2) 4 mL，蓋妥，置沸水鍋上溫漬十五分鐘，除蓋，蒸乾，殘渣中加鹽酸 1 滴使其潤濕，

再加熱水 10 mL，浸漬二分鐘。滴加氨試液使對石蕊試紙適呈鹼性反應，加水稀釋成 25 mL，再滴加稀醋酸以調整其 pH 值 3.0~4.0 之間，必要時過濾之。坩堝及濾器用水 10 mL 洗淨，洗液與濾液合併，加適量之水使成 40 mL，混合均勻。

1.8 檢查法——於上述二納氏管中，各加以硫化氫試液 10 mL 混勻，放置五分鐘。然後將二管並立白紙上，由管口向下檢視比較之，檢品溶液之色不得較對照溶液之色為深。

重金屬檢測依 100 年 10 月 31 日署授食字第 1001903783 號公告重金屬檢驗方法總則進行檢測。

1. 適用範圍：

- 1.1. 行政院衛生署依衛生標準或特定需求公告之檢驗方法，則應採用該方法檢驗。
- 1.2. 本檢驗方法總則適用於食品、藥品及化粧品中重金属分析，依元素分析種類、檢體基質、檢出限量及實驗室設備等，選擇適當之前處理消化方法（乾式消化法、酸消化法或微波輔助酸消化法），續配合適當之含量測定方法（火焰式原子吸收光譜法、石墨爐式原子吸收光譜法、感應耦合電漿放射光譜法或感應耦合電漿質譜法），組合成一個完整之適用分析方法，經方法確效並採相關品質管制規範。

2. 檢驗方法：

2.1. 裝置：

2.1.1. 感應耦合電漿質譜儀 (Inductively coupled plasma mass spectrometer)。

2.1.2. 灰化爐 (Furnace)：附有自動溫度調節器。

2.1.3. 電熱板 (Hot plate)。

2.1.4. 微波消化裝置 (Microwave digester)：具 1000 W 以上輸出功率，功率在 ±12 W 以內，並具有溫度或壓力回饋控制系統。

2.1.8. 酸蒸氣清洗裝置 (Acid steam cleaning system)。

2.1.9. 攪拌均質機 (Blender)：不鏽鋼，附有可拆卸清洗之刀具。

2.2.2. 試藥：

2.2.1. 硝酸採用試藥特級及超純級，鹽酸採用超純級；去離子水（比電阻於 25°C 可達 18 MΩcm 以上）。

2.2.2. 對照用標準品：

2.2.2.1. 感應耦合電漿放射光譜法或感應耦合電漿質譜法：鉛標準品 (1000 µg/mL)、鎘

2.3. 標準品 (1000 µg/mL)、砷標準品 (1000 µg/mL) 及汞標準品 (1000 µg/mL) 均採用 ICP 分析級。

2.3. 器具及材料 (註)：

2.3.1. 容量瓶：25 mL、50 mL、100 mL 及 1000 mL，Pyrex 材質。

2.3.2. 儲存瓶：50 mL，PP 材質。

2.3.3. 坩堝：瓷製、石英玻璃或白金製者，附蓋。

2.3.4. 消化瓶：50 mL，玻璃、PP、Teflon 材質，或同級品。

2.3.5. 高壓微波消化瓶：石英玻璃、Teflon 材質，或同級品。

2.3.6. 濾膜：孔徑 0.45 µm，Teflon 材質，或同級品。

註：器具經洗淨後，使用酸蒸氣清洗裝置，以硝酸（試藥特級）蒸氣酸洗 2 小時後，取出將附著之硝酸以去離子水沖洗乾淨，乾燥備用；或浸於硝酸（試藥特級）：水 (1:1,v/v) 溶液，放置過夜，取出將附著之硝酸以去離子水沖洗乾淨，乾燥備用。

2.4. 溶劑之調製：

2.4.1. 1N 硝酸溶液：量取硝酸（超純級）70 mL，緩緩加入去離子水 500 mL 中，再加去離子水使成 1000 mL。

2.4.2. 1% 硝酸溶液：量取硝酸（超純級）15 mL，緩緩加入去離子水 500 mL 中，再加去離子水使成 1000 mL。

2.4.3. 6M 鹽酸溶液：量取鹽酸 500 mL，緩緩加入去離子水 300 mL 中，再加去離子水使成 1000 mL。

2.5. 感應耦合電漿質譜法之標準溶液之配製：精確量取各標準品 1 mL，置於 50 mL 容量瓶，以 1% 硝酸溶液定容，移入儲存瓶中，作為標準原液。臨用時量取適量標準原液，以 1% 硝酸溶液稀釋至 1~25 ng/mL，移入儲存瓶中，供作標準溶液。

2.6. 微波輔助酸消化法 (Microwave assisted acid digestion)：適用於鉛、鎬、砷、汞。

檢體均質後，取約 0.2~0.5 g，精確稱定，置於高壓微波消化瓶中，加入硝酸（超純級）10 mL，依下列條件進行消化至澄清。放冷後移入 25 mL 容量瓶中，以去離子水每次 5 mL 洗滌高壓消化瓶，洗液併入容量瓶中，以去離子水定容後，經濾膜過濾至儲存瓶中，供作檢液。另取一空白高壓微波消化瓶，依上述步驟操作，供作空白檢液。

微波消化操作條件：

條件 步驟	輸出功率 (W)	升溫時間 (min)	持續時間 (min)	溫度控制 (°C)	壓力控制 (bar)
1	600	10	10	180	40
2	1000	10	20	180	40

註：上述消化條件不適時，依所使用之裝置，設定適合之消化條件。

2.7 含量測定：感應耦合電漿質譜法 (Inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS)：適用於鉛、鎬、銅、錫、砷、汞、錫及鋅之檢驗。取檢液、空白檢液及標準溶液，以適當速度分別注入感應耦合電漿質譜儀中，依下列測定條件進行分析，就檢液之強度扣除空白檢液之強度，與標準溶液之強度比較之，並依 2.7.2. 節計算式求出檢體中各重金屬之含量 (ppm)。感應耦合電漿質譜儀測定條件：

電漿無線電頻功率	1300 W	
電漿氫氣流速	15.0 L/min	
輔助氫氣流速	0.2 L/min	
霧化氫氣流速	0.8 L/min	
質量	鉛	208、207、206
	鎬	114、111
	銅	63、65
	鋅	64、66
	錫	123
	砷	75
	汞	200

註：上述測定條件不適時，依所使用之儀器，設定適合之測定條件。

微生物檢測--依中華藥典第六版附錄 p.136 微生物檢查法進行檢測。

1. 總生菌數檢測

檢品經溶解成溶液或調製為懸浮液，其透明程度適於採用培養皿法者，選用培養皿法；否則採用多重試管法。無論使用何種方法，若係固體檢品則取 10.0g，液體檢品則精確量取 10.0mL，使完全溶解或懸浮於 pH7.2 磷酸鹽緩衝液或大豆卵磷脂消化乾酪素—油酸聚醇山梨酯 20 培養基或大豆分解蛋白質—乾酪素培養基，使全量為 100mL。至於黏稠性檢品若依 1：10 之比例稀釋後仍無法用吸管吸取者，則以 1：50 或 1：100 之比例稀釋至其所成溶液或懸浮液能以吸管吸取為止。進行本試驗時須先作預試驗，以確認此檢品不具抑菌（抗菌）之性質，且試驗過程中自稀釋檢品至將已稀釋檢品接種於培養基上之時間不得超過一小時。

2. 大腸桿菌檢測

取檢品適量，加乳糖培養基使成 100mL，混合均勻，於 30～35° 培養二十四至四十八小時，觀察微生物生長情形。若有菌落產生，則以接種圈沾取菌液，劃線接種于馬康奇瓊脂培養基之表面。加蓋，倒置於 30～35° 培養二十四至四十八小時，觀察其菌落之外觀，若無下表所述特性，即表示此檢品符合無大腸桿菌之規定。

若觀察結果發現有可疑菌落，則以接種環將各可疑菌落，分別接種於伊紅亞甲藍瓊脂培養基之表面，加蓋，倒置於 30～35° 培養二十四至四十八小時，觀察其菌落之外觀，若於反射光下無帶金屬光澤者且於透射光下亦無呈藍黑色之菌落產生，即表示此檢品符合無大腸桿菌之規定。

3. 沙門氏菌檢測

取檢品適量，加乳糖培養基使成 100mL，混合均勻，於 30～35° 培養二十四至四十八小時。觀察微生物生長情形，若有菌落產生，則輕輕振搖混合均勻，並以滅菌移液管吸取該菌液各 10mL 分別移入置有亞硒酸鹽—胱胺酸培養基 10mL 及置有四硫礦酸鹽培養基 10mL 之試管中，混合均勻，於 30～35° 培養十二至二十四小時後，以接種環沾取上述菌液，用劃線方式接

種於煌綠瓊脂培養基，木糖離胺酸去氧膽酸鹽瓊脂培養基及亞硫酸鈦瓊脂培養基之表面，加蓋，倒置於 30~35° 培養二十四至四十八小時，觀察其菌落之外觀，若無下表所述特性，即表示此檢品符合無沙門氏菌之規定。

試驗結果若尚可疑，則以接種環將各可疑菌落，分別先劃線接種於三糖鐵瓊脂培養基之斜面，再作深層穿刺，於 30~35° 培養二十四至四十八小時，觀察其菌落外觀，若其斜面培養不呈紅色（即不呈鹼性）且其深層穿刺不呈黃色（即不呈酸性；無論其是否伴隨產生硫化氫而呈現黑色），即表示此檢品符合無沙門氏菌之規定。

4. 檢驗結果統計

(1) 敘述統計

數據分佈按各中藥傳統製劑實測結果，敘述統計分析數據結果包含測試數，平均值，標準偏差，平均值標準誤差，95% 平均值信賴區間下限，95% 平均值信賴區間上限，變異數，總數。為表示各組數據之集中趨勢，也計算最小值，1st 四分位數(Q1)，中位數值，3rd 四分位數(Q3)，最大值，範圍。敘述統計分析數據運算係使用 Origin Pro 8.0 進行分析統計。

(2) 推估背景值

使用 Box-Chart 與 QC x-bar Chart 推估背景值是否合理。統計分析數據運算係使用 Origin Pro 8.0 進行分析統計。

5. 專家學者會議

調查結果經統計後，將參考相關計畫結果或邀請相關計畫主持人參加學者專家會議提供意見，提出針對中藥傳統製劑異常物質限量標準管理建言。邀請國內相關研究專家，舉辦產、官、學座談會共兩場(分別在期中與期末報告前舉行)，討論中藥傳統製劑異常物質限量標準。

參、結果

- 一、調查對象 174 個檢體(表一)，超過 30 個品項(計 40 品項)(表二)，跨國內 16 家 GMP 藥廠產品(表三)，結果顯示共有 23 個檢體(13.22%)不符合目前中藥傳統製劑之異常物質限量標準(圖一)。
- 二、其中成績偏高者為鉛 1 件(0.6%)、汞 17 件(9.77%)及微生物總生菌數 6 件(3.45%)(圖二&表一)。分析重金屬成績偏高品項共 18 個檢體，其中有 16 個汞超標檢體集中在特定廠家，顯示該廠可能有系統性的污染，值得特別注意(表四)。
- 三、實驗方法採用衛福部公告建議檢驗方法，且流程符合 TAF 認證，進行分析方法確認，重金屬標準品檢量線性(圖三)，最低檢測濃度(MDL)(表七)，培養基有效性測試(附錄一)等結果，均顯示方法和檢驗流程軟硬體均可以滿足實驗需求。
- 四、檢驗成績偏高品項委由美和科技大學農水產檢驗服務中心進行複驗工作，進行實驗室能力比對，結果相當(表八)。
- 五、分析微生物成績偏高品項集中在 2 個處方，計 6 個檢體。不合格者集中在兩個品項，分別是銀翹散(3/4)和葛花解醒散(3/5) (圖四&圖七&表五)。
- 六、重金屬與微生物數據分佈按各中藥傳統製劑，敘述統計分析數據結果表示成測試數，平均值，標準偏差，平均值標準誤差，95% 平均值信賴區間下限，95% 平均值信賴區間上限，變異數，總數。為表示各組數據之集中趨勢，也計算最小值，1st 四分位數(Q1)，中位數值，3rd 四分位數(Q3)，最大值，範圍(表九&表十)。以 Box-Chart 與 QC x-bar Chart 推估背景值是否合理 (圖五&圖六)。
- 七、調查結果經統計後，邀請國內相關研究專家，舉辦產、官、學座談會共兩場(分別在期中與期末報告前舉行)。第一場就期中成果進行探討，主要在於如何提高計畫實驗品質與探討檢體之重金屬與微生物的相關來源進行討論。第二場就三十種傳統製劑污穢物質背景值調查期末成果進行報告，檢討藥物中之重金屬及微生物限量標準訂定合理規範，同時討論如何防止及預防異常物質超標。(詳見附錄五)。

肆、討論

- 一、調查結果顯示共有 23 個檢體(13.22%)不符合目前中藥傳統製劑之異常物質限量標準(圖一)。102.12.26 衛部中字第 1021881313 號公告中藥製劑含異常物質限量標準及其適用範圍(附錄四)，雖已公告但未涵蓋本計畫調查之傳統製劑處方，本計畫據以判定市售品檢驗結果，可能並不恰當，但在中藥傳統製劑之異常物質限量尚無標準規範之前，以該公告作為判定標準應是較為可行。未來如果該公告有進行調整，相關合格判定也應隨之進行調整。
- 二、檢驗結果顯示鉛 1 件(0.6%)、汞 17 件(9.77%)及微生物總生菌數 6 件(3.45%) (圖二&表一)，檢討處方後發現重金屬成績偏高者並未集中於特定處方，共 18 個檢體超標，其中有 16 個汞超標檢體且集中在特定廠家，應列屬於高風險藥廠，已提請中醫藥司進行處理。該廠很明顯具有系統性的汞金屬汙染，應該全面檢討汞金屬來源，還有製造工程工序是否合理。(和藥品能有接觸的不只是不鏽鋼的本體，還有浮閥與機器上的儀表都有可能接觸。汞金屬可用於溫度計、氣壓計、壓力計、浮閥、開關和其他裝置的製造，汞可能因機器老舊磨損而釋出。)
- 三、個別重金屬成績偏高項目，總重金屬比色檢驗卻全部合格，考慮到熾灼溫度高達 500~600 °C，汞的沸點為 365.7°C，砷的沸點 613°C(昇華)，在熾灼過程高溫可能導致重金屬損失。建議重金屬的檢驗應採取分項個別檢驗會更為精準或是高溫熾灼的部分改用為波消化取代，總重金屬的分析方法會更為精準。
- 四、微生物偏高集中在 2 個處方，計 6 個檢體。不合格者集中在兩個品項，分別是銀翹散(3/4)和葛花解醒散(3/5) (表五)。檢討處方後發現，葛花解醒散中含神麴，銀翹散中含淡豆豉(表六)，而神麴和淡豆豉都是經發酵後的原料，總生菌數本來就容易偏高，其所含的菌可能就是有效的部分(酵母菌)，未來可參考中國大陸關於麴劑總生菌數的規範應該特別加註，是否含有神麴、淡豆豉和半夏麴，均應正面表列，或是改採用檢驗有害的微生物(如，大腸桿菌，沙門氏菌，志賀氏菌，金黃色葡萄球菌..)，應該對於確保傳統製劑的安全更有保障。
- 五、微生物的部分，有害菌不得檢出應無疑義!總生菌數雖然和人體健康未必有關聯性，但總生菌數的多寡顯示出生產環境的衛生狀況。藥材的清潔度和微生物的數量未必是不能掌控。徹底監控生產環境和藥材的

潔淨度，應有助於微生物滋長的控制。製劑部分是否可以考慮照射 γ -ray， γ -ray 照射可以徹底消滅微生物，但其是否會對製劑的成分造成損失，或是造成放射性物質殘留，應該可以另案進行檢討。或是生產後應該嚴格乾燥到水活性低於 0.6 (文獻顯示當水活性低於 0.6 時，微生物將無法生長)，密閉的容器與封蓋，再輔以適當的乾燥劑，徹底阻絕外來的水分侵入。製藥過程可以考慮是否延長乾燥時間或是過夜時在密閉空間使用 UV 燈照射半成品，都可以有效減少微生物的滋生。

六、重金屬與微生物數據數據分佈按各中藥傳統製劑實測結果，敘述統計分析數據結果表示成測試數，平均值，標準偏差，平均值標準誤差，95% 平均值信賴區間下限，95% 平均值信賴區間上限，變異數，總數。為表示各組數據之集中趨勢，也計算最小值，1st 四分位數(Q1)，中位數值，3rd 四分位數(Q3)，最大值，範圍(表九&表十)。本研究受限於標案規格，樣品數有限，經常可見偶一極高值就造成很大的標準偏差，這些偏差甚至大於平均值，因此在統計處理上具相當的不確定性，僅能估計抽樣可能來自於較大的背景範圍，所以會出現背景值下限為 ND，上限卻為限量標準數十倍之情形。基本上，若確認極高值為非常態下之值，也就是確有污染情事，非例行性製程生產者，其應被排除在推估背景值之外。

七、以 Box-Chart 與 QC x-bar Chart 推估一個合理的背景值 (圖五&圖六)。可發現大部分的市售品均可以符合中藥製劑含異常物質限量標準及其適用範圍規範(砷小於 3 ppm、鎬小於 0.5 ppm、汞小於 0.5 ppm、鉛小於 10 ppm)。

八、今年的檢驗結果對比去年的檢驗結果比對發現，自 102.12.26 衛部中字第 1021881313 號公告中藥製劑含異常物質限量標準及其適用範圍施行後，中藥傳統製劑的品質似乎更好了。理由可能在於當設定一個規範，經檢討後，常會反向要求藥材品質，尤其是傳統製劑受藥材影響更為明顯，重金屬主要還是來自藥材，因為藥材是植物會吸收來自於土壤，水和空氣的重金屬汙染，落實藥材的重金屬檢測與源頭管控，應該就能有效管控。藥材儲存運送之潔淨度的維持，也有助於總生菌數的降低。藥材的品質要求提高了，自然合格率也會上升。

九、有關中藥濃縮製劑部分已多次公告，內容也算齊備。99 年公告中藥濃縮製劑含異常物質之限量(行政院衛生署，2010)規定 33 基準方濃縮製劑之總重金屬 30 ppm 以下，砷 3 ppm 以下，鎬 0.5 ppm 以下，汞 0.5 ppm

以下，鉛 10 ppm 以下。微生物總生菌數 10^5 cfu/g 以下，且大腸桿菌及沙門氏菌不得檢出。復於 100 年再次公告增列 67 方(行政院衛生署，2011)。目前國際間中藥材重金屬之限量標準主要都是針對藥材(附錄一)，故目前可以參考之傳統製劑規格設定的資料不多。建議重金屬限值比照濃縮製劑應該堪稱合理。

十、目前的總重金屬和個別重金屬的設定符合世界潮流，安全理論值也應該在可以接受的範圍，這個部分比較沒有爭議。但總生菌數的規格值沒有一定可參考指標，查遍文獻也沒有資料顯示總生菌數的多寡和人體健康的關聯性(附錄二)。設定規格值太高觀感不佳，設定太低則可能有忽視現況的嫌疑。建議暫時還是維持公告的規格值。

伍、結論與建議

- 一、重金屬於微生物的管控，首重藥材源頭管控與藥材儲存運送之潔淨度的維持，輔以 GMP 製藥過程進行潔淨度的嚴密監控與人員訓練以建立正確的衛生觀念。可配合放射線，乾燥時間延長，UV 光曝曬，並輔以水活性監測管控等方法，應該可以大幅提升中藥傳統製劑的安全性。
- 二、102.12.26 衛部中字第 1021881313 號公告中藥製劑含異常物質限量標準及其適用範圍應屬合理。建議中藥傳統製劑之異常物質限量標準可設定為總重金屬小於 30 ppm、砷小於 3 ppm、鎘小於 0.5 ppm、汞小於 0.5 ppm、鉛小於 10 ppm 及微生物總生菌數小於 10^6 CFU/g、大腸桿菌與沙門氏菌不得檢出。

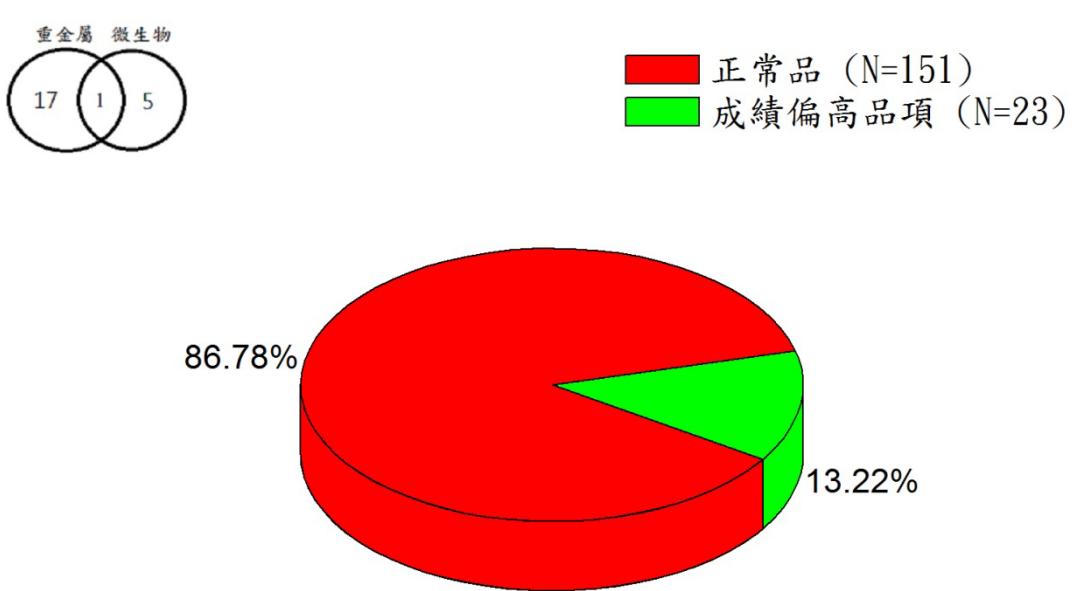
誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

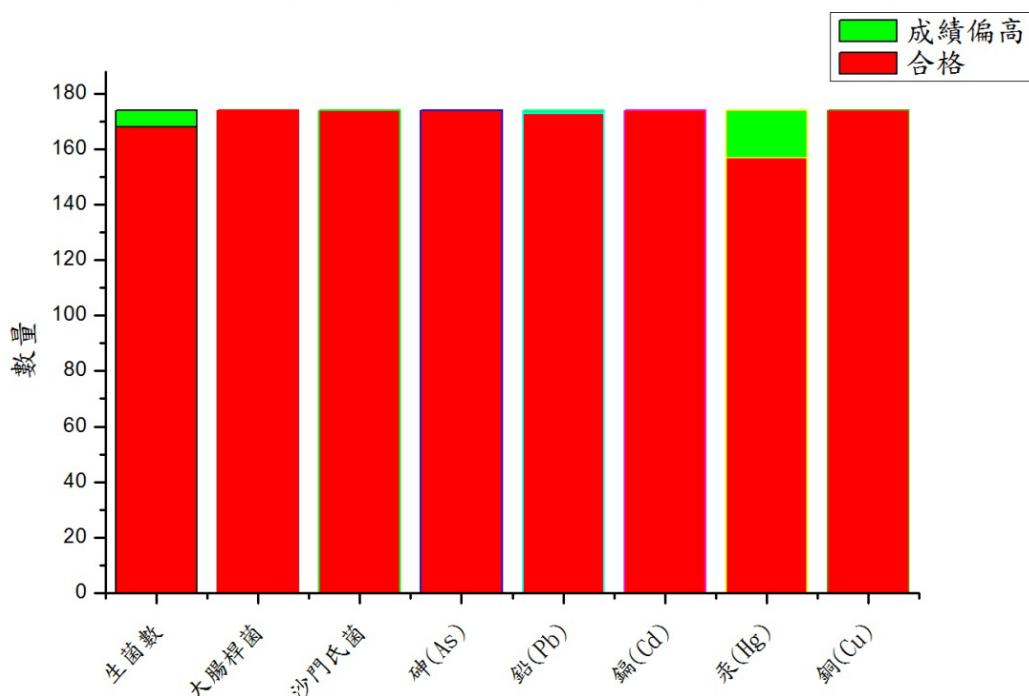
- 一、行政院衛生署中醫藥委員會 102 年健全中藥審查法規及強化中藥製程安全委託研究計畫投標作業手研委託究計畫需求說明書冊，pp.13，衛生署中醫藥委員會，台北
- 二、行政院衛生署中華藥典中藥集編修小組：中華中藥典，行政院衛生署編印，臺北 2004。
- 三、中華藥典第六版編修小組：中華藥典第六版，行政院衛生署編印，臺北 2006。
- 四、100 年 10 月授食字第 1001903783 號公告重金屬檢驗方法總則
- 五、顧祐瑞等，中華濃縮製劑製程中微生物污染之探討. 藥物食品分析. 1994; 2(1):49-62

柒、圖、表

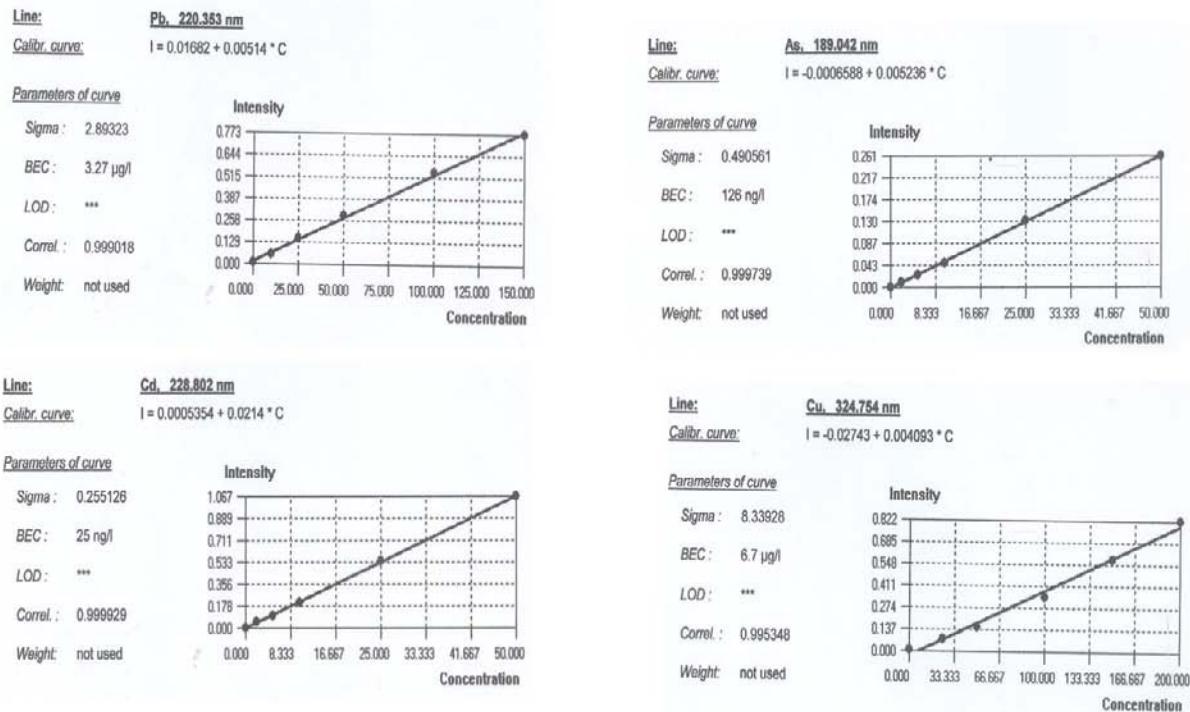


圖一、市場品抽樣結果(N=174)

樣品編號	生菌數	大腸桿菌	沙門氏菌	總重金屬	砷	鉛	鎘	汞	銅
傳統製劑異常物質限量	< 10^6 cfu/g	不得檢出	不得檢出	<30ppm	<3ppm	<10ppm	<0.5ppm	<0.5ppm	未規定
成績偏高	6	0	0	0	0	0	1	0	17
偏高比率	3.45%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.57%	0.00%	9.77%	0.00%

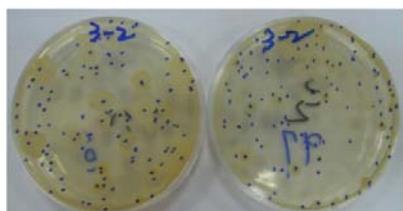


圖二、各項檢驗分析結果總表(n=174)

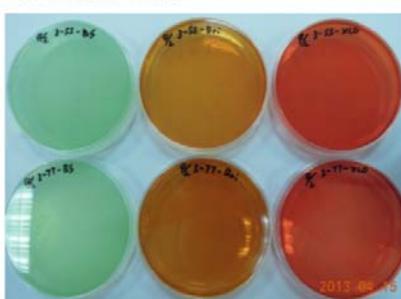


圖三、重金屬標準品檢量線

1.生菌數 1.0×10^4



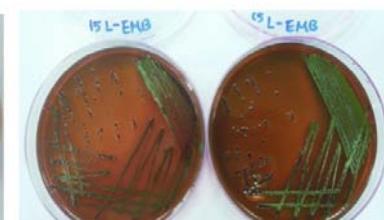
2.沙門氏菌 險性



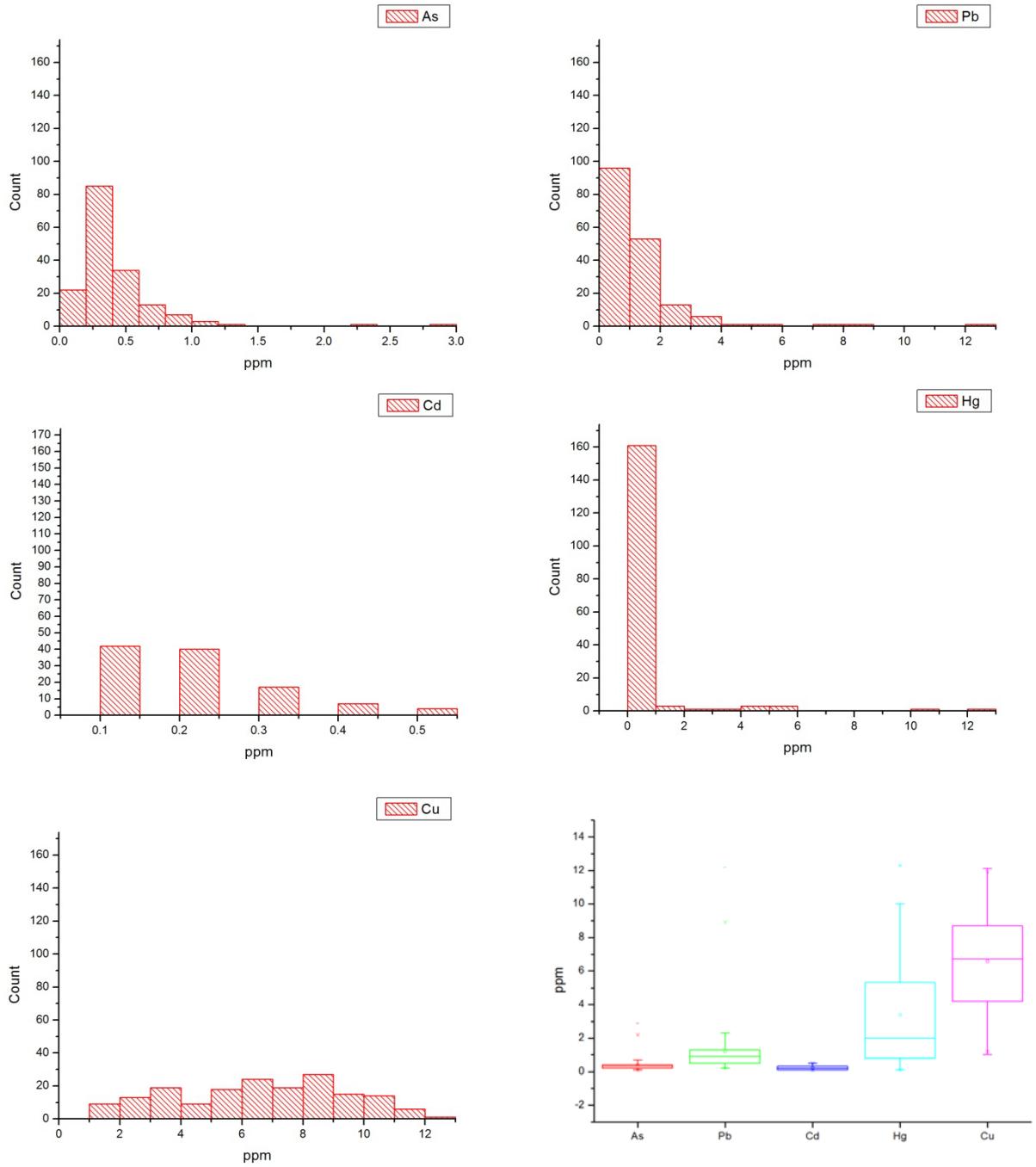
2.沙門氏菌 險性



3.大腸桿菌 險性

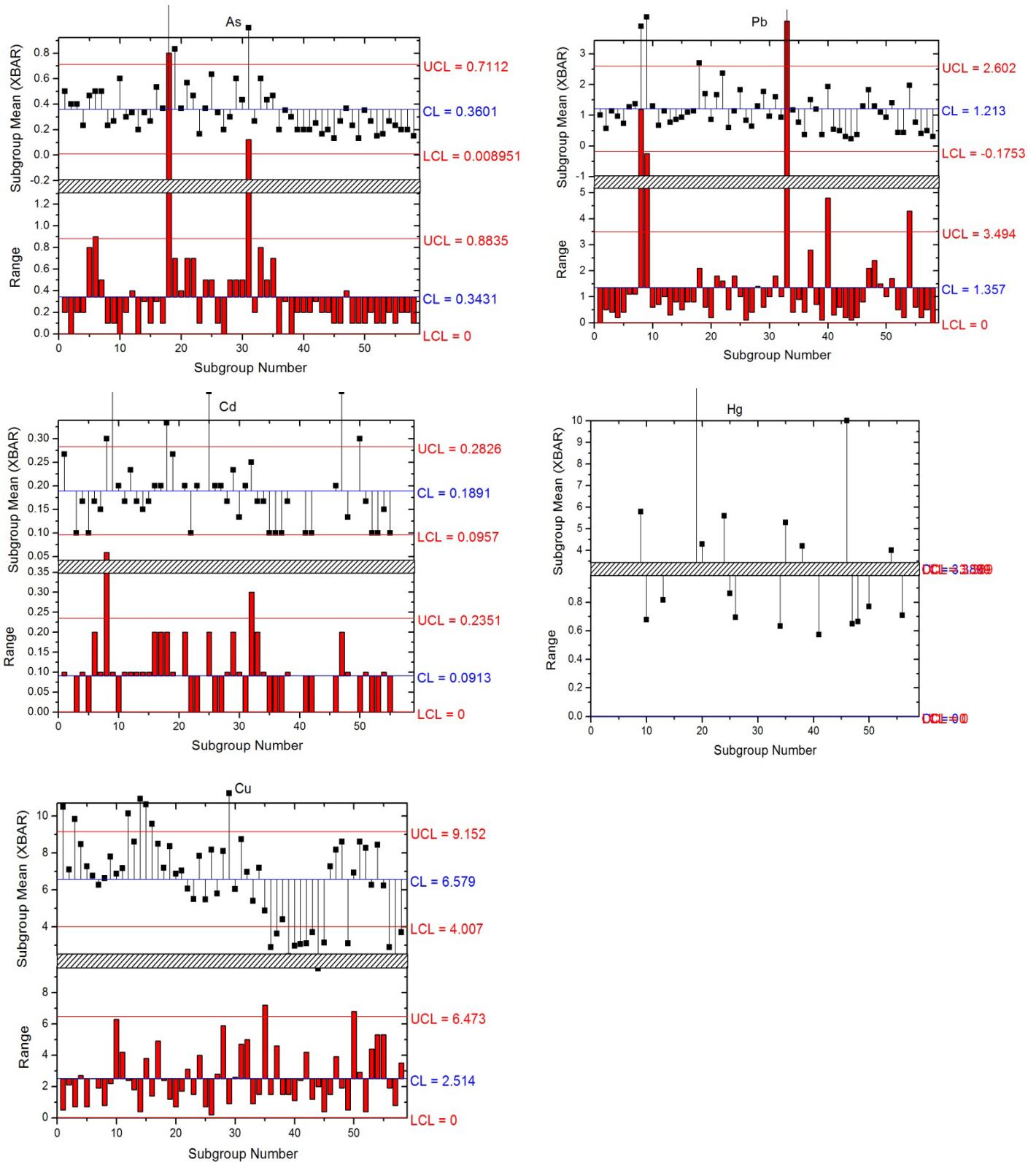


圖四、微生物檢驗圖譜

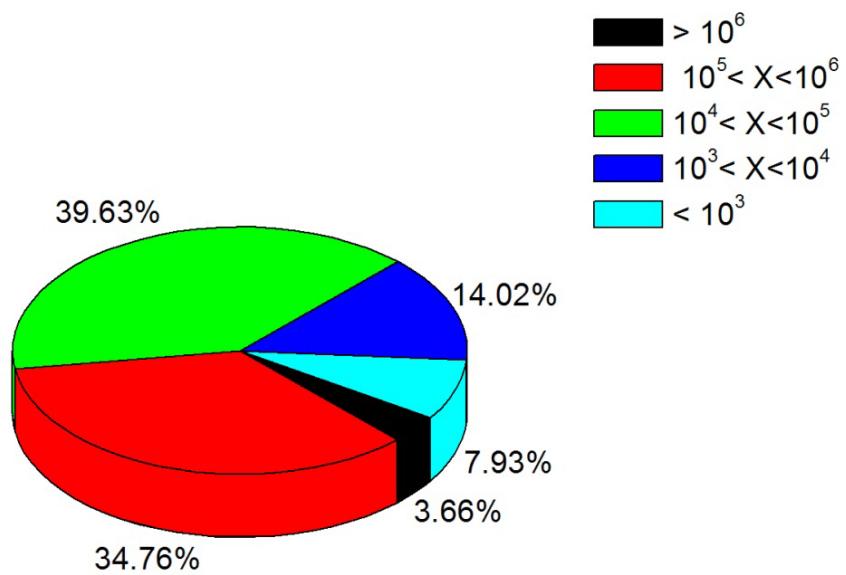


重金屬檢測數據 BOX-Chart 分析

圖五、重金屬檢測數據柱形圖分布與 BOX-Chart 分析



圖六、重金屬檢測 QC X-bar 管制圖



圖七、微生物檢測數據分佈

表一、檢驗成績表

樣品編號	廠牌	生菌數	大腸桿菌	沙門氏菌	總重金屬	鉛	鎘	汞	砷	銅
傳統製劑異常物質限量公告值		< 10 ⁶ cfu/g	不得檢出	不得檢出	<30ppm	<10ppm	<0.5ppm	<0.5ppm	<3ppm	未規定
CMU103-01-1	C	1.2×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1	0.3	N.D.	0.6	10.2
CMU103-01-2	A	7.3×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1	0.3	N.D.	0.5	10.7
CMU103-01-3	E	8.0×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1	0.2	N.D.	0.4	10.6
CMU103-02-1	K	1.2×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.8	N.D.	N.D.	0.4	6.8
CMU103-02-2	E	1.5×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.6	N.D.	N.D.	0.4	6.2
CMU103-02-3	D	1.5×10 ¹	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	N.D.	8.3
CMU103-03-1	C	2.1×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.9	0.1	N.D.	0.4	10.2
CMU103-03-2	K	1.6×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.2	0.1	N.D.	0.3	9.5
CMU103-03-3	E	1.7×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.3	0.1	N.D.	0.5	9.8
CMU103-03-4	D	<10	陰性	陰性	pass	1.1	0.2	N.D.	0.3	9.9
CMU103-04-1	C	3.4×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.9	0.1	N.D.	0.1	7.2
CMU103-04-2	K	5.4×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.9	0.2	N.D.	0.3	8.3
CMU103-04-3	A	1.5×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.5	N.D.	N.D.	1	6.9
CMU103-04-4	E	1.6×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.9	0.1	N.D.	0.2	7.3
CMU103-04-5	D	1.1×10 ²	陰性	陰性	pass	0.8	0.1	N.D.	0.2	7.6
CMU103-04-6	F	5.8×10 ³	陰性	陰性	pass	0.8	0.1	N.D.	0.1	8.2
CMU103-05-1	C	1.2×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.9	0.3	N.D.	1	6.4
CMU103-05-2	K	1.5×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.1	0.1	N.D.	0.4	5.7
CMU103-05-3	A	7.4×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.2	0.1	3.2	0.8	6.1
CMU103-05-4	E	4.8×10 ⁴	陰性	陰性	pass	2	0.2	N.D.	0.3	5.4
CMU103-05-5	D	2.8×10 ³	陰性	陰性	pass	0.9	N.D.	N.D.	0.4	7.3
CMU103-05-6	F	3.3×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.7	0.1	N.D.	0.3	6.1
CMU103-06-1	C	9.9×10 ⁴	陰性	陰性	pass	2.1	0.3	N.D.	0.2	6.9
CMU103-06-2	K	4.8×10 ⁴	陰性	陰性	pass	8.9	0.5	N.D.	0.2	6.9
CMU103-06-3	A	5.5×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.4	0.4	5.8	0.3	8.7
CMU103-06-4	E	2.9×10 ⁵	陰性	陰性	pass	7.9	0.4	N.D.	0.2	6.5
CMU103-06-5	F	4.1×10 ²	陰性	陰性	pass	3.3	0.5	N.D.	0.3	8.2
CMU103-07-1	C	1.9×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.1	0.2	N.D.	0.6	10.1
CMU103-07-2	K	3.9×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.1	0.2	N.D.	0.6	6.7
CMU103-07-3	A	1.3×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.7	N.D.	0.8	0.6	3.8
CMU103-07-4	E	1.3×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.9	0.2	N.D.	0.2	8.1

樣品編號	廠牌	生菌數	大腸桿菌	沙門氏菌	總重金屬	鉛	鎘	汞	砷	銅
傳統製劑異常物質限量公告值		< 10 ⁶ cfu/g	不得檢出	不得檢出	<30ppm	<10ppm	<0.5ppm	<0.5ppm	<3ppm	未規定
CMU103-07-5	D	1.5×10 ¹	陰性	陰性	pass	0.9	0.2	N.D.	0.4	8.8
CMU103-08-1	C	1.1×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.2	0.1	N.D.	N.D.	4.6
CMU103-08-2	L	1.3×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.5	0.3	N.D.	0.1	10
CMU103-08-3	J	6.0×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.5	0.2	N.D.	0.4	11.4
CMU103-09-1	C	1.4×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.4	0.2	N.D.	0.5	9
CMU103-09-2	K	7.9×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.9	0.2	N.D.	0.2	9.3
CMU103-09-3	A	2.3×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.8	0.1	1.7	0.2	9
CMU103-09-4	E	3.6×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.6	0.2	N.D.	0.2	7.5
CMU103-09-5	D	7.0×10 ¹	陰性	陰性	pass	0.4	N.D.	N.D.	0.2	10.8
CMU103-10-1	C	1.3×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.2	0.2	N.D.	0.5	11.2
CMU103-10-2	K	5.8×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1	0.1	N.D.	0.3	10.8
CMU103-10-3	E	1.6×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.6	0.2	N.D.	0.3	8.3
CMU103-10-4	D	3.5×10 ¹	陰性	陰性	pass	1.1	0.2	N.D.	0.3	11.5
CMU103-10-5	F	2.4×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.1	0.1	N.D.	0.2	12.1
CMU103-11-1	C	1.4×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.9	0.1	N.D.	0.5	9.5
CMU103-11-2	E	1.5×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.6	0.3	N.D.	0.7	10.3
CMU103-11-3	K	2.0×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.8	0.2	N.D.	0.4	8.9
CMU103-11-4	D	1.5×10 ¹	陰性	陰性	pass	0.8	0.1	N.D.	0.4	10.6
CMU103-11-5	F	1.3×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1	0.2	N.D.	0.4	9.2
CMU103-12-1	C	1.9×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.6	0.3	N.D.	0.3	5.7
CMU103-12-2	E	6.2×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.4	0.2	N.D.	0.3	6.2
CMU103-12-3	K	2.5×10 ⁵	陰性	陰性	pass	3.2	0.4	N.D.	0.5	6.8
CMU103-13-1	C	1.4×10 ⁵	陰性	陰性	pass	3.5	0.4	N.D.	2.9	8.6
CMU103-13-2	K	3.9×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.7	0.3	N.D.	1.2	7.6
CMU103-13-3	A	9.5×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.4	0.3	12.3	0.5	8.8
CMU103-13-4	E	2.9×10 ⁵	陰性	陰性	pass	2	0.2	N.D.	0.8	8.7
CMU103-14-1	C	9.0×10 ³	陰性	陰性	pass	0.8	N.D.	N.D.	0.3	6.4
CMU103-14-2	A	8.1×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.8	N.D.	4.3	0.2	7.1
CMU103-14-3	E	6.0×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1	N.D.	N.D.	0.6	7.1
CMU103-14-4	G	9.5×10 ⁴	陰性	陰性	pass	2.8	0.3	N.D.	0.6	8.1
CMU103-14-5	D	<10	陰性	陰性	pass	1	N.D.	N.D.	0.2	6.6
CMU103-15-1	C	9.7×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.2	0.1	N.D.	0.9	6.4
CMU103-15-2	E	7.0×10 ⁴	陰性	陰性	pass	3	0.1	N.D.	0.2	4.3

樣品編號	廠牌	生菌數	大腸桿菌	沙門氏菌	總重金屬	鉛	鎘	汞	砷	銅
傳統製劑異常物質限量公告值		< 10 ⁶ cfu/g	不得檢出	不得檢出	<30ppm	<10ppm	<0.5ppm	<0.5ppm	<3ppm	未規定
CMU103-15-3	K	1.1×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.4	0.1	N.D.	0.9	6.5
CMU103-15-4	D	1.0×10 ¹	陰性	陰性	pass	2.7	0.1	N.D.	0.3	7.4
CMU103-15-5	F	5.4×10 ³	陰性	陰性	pass	0.8	0.2	N.D.	0.2	6.5
CMU103-16-1	C	1.1×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.2	5
CMU103-16-2	K	9.4×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.7	N.D.	N.D.	0.1	5
CMU103-16-3	A	1.3×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.8	N.D.	5.6	0.7	8.3
CMU103-16-4	E	6.0×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.4	N.D.	N.D.	0.2	5.6
CMU103-16-5	D	2.5×10 ¹	陰性	陰性	pass	2.2	N.D.	N.D.	0.2	9.6
CMU103-17-1	C	7.5×10 ⁴	陰性	陰性	pass	2.3	0.5	N.D.	0.6	5.1
CMU103-17-2	A	2.3×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.9	0.3	2	0.4	5.8
CMU103-17-3	E	7.9×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.3	0.4	N.D.	0.9	5.5
CMU103-18-1	C	6.8×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.8	0.2	N.D.	0.3	8.1
CMU103-18-2	K	5.9×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.8	0.2	N.D.	0.3	8.1
CMU103-18-3	A	4.0×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.9	0.2	0.9	0.4	8.3
CMU103-18-4	E	1.1×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.4	0.2	N.D.	0.2	7.5
CMU103-19-1	C	1.3×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.7	N.D.	N.D.	0.2	4.7
CMU103-19-2	E	2.4×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.8	N.D.	N.D.	0.2	5.2
CMU103-19-3	K	7.1×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.1	0.1	N.D.	0.2	6.4
CMU103-19-4	D	1.5×10 ¹	陰性	陰性	pass	0.7	0.2	N.D.	0.1	6
CMU103-20-1	C	1.4×10 ⁶	陰性	陰性	pass	2.1	0.2	N.D.	0.6	11.9
CMU103-20-2	K	8.2×10 ⁶	陰性	陰性	pass	2.1	0.3	N.D.	0.9	11.8
CMU103-20-3	E	1.5×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.5	0.3	N.D.	0.5	10.9
CMU103-20-4	F	8.9×10 ⁶	陰性	陰性	pass	1.7	0.1	N.D.	0.4	11
CMU103-21-1	C	1.6×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.5	0.2	N.D.	0.7	7.1
CMU103-21-2	E	2.9×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.5	0.1	N.D.	0.2	4.5
CMU103-21-3	K	1.5×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.9	0.1	N.D.	0.4	6.5
CMU103-21-4	G	1.9×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.2	0.2	N.D.	0.4	5.7
CMU103-22-1	C	1.3×10 ⁵	陰性	陰性	pass	2.7	0.2	N.D.	2.2	10.1
CMU103-22-2	K	4.2×10 ³	陰性	陰性	pass	0.9	N.D.	N.D.	0.4	10.4
CMU103-22-3	E	1.1×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.5	0.4	N.D.	0.4	7.9
CMU103-22-4	D	1.0×10 ¹	陰性	陰性	pass	0.8	0.1	N.D.	0.2	9
CMU103-23-1	F	1.7×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.5	N.D.	N.D.	0.2	4
CMU103-23-2	C	2.6×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.6	0.1	N.D.	0.4	5.5

樣品編號	廠牌	生菌數	大腸桿菌	沙門氏菌	總重金屬	鉛	鎘	汞	砷	銅
傳統製劑異常物質限量公告值		< 10 ⁶ cfu/g	不得檢出	不得檢出	<30ppm	<10ppm	<0.5ppm	<0.5ppm	<3ppm	未規定
CMU103-23-3	E	3.2×10 ³	陰性	陰性	pass	0.8	0.3	N.D.	0.3	5.8
CMU103-24-1	I	6.4×10 ⁵	陰性	陰性	pass	12.2	0.1	N.D.	1.1	4.9
CMU103-24-2	C	4.4×10 ⁶	陰性	陰性	pass	1.3	0.2	N.D.	0.7	7.8
CMU103-24-3	A	8.2×10 ⁶	陰性	陰性	pass	0.9	0.1	0.5	0.2	6.3
CMU103-24-4	E	7.2×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.3	0.2	N.D.	0.4	7.5
CMU103-24-5	M	2.5×10 ⁷	陰性	陰性	pass	1.2	0.1	5.3	0.5	9.3
CMU103-25-1	F	1.5×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.8	N.D.	N.D.	0.1	2.1
CMU103-25-2	C	5.8×10 ³	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.8	3.2
CMU103-25-3	H	<10	陰性	陰性	pass	0.3	0.1	N.D.	0.2	3.4
CMU103-25-4	K	7.3×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.6	N.D.	N.D.	0.2	3.4
CMU103-25-5	E	8.4×10 ³	陰性	陰性	pass	0.2	N.D.	N.D.	0.2	1.9
CMU103-25-6	N	1.0×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.3	N.D.	N.D.	N.D.	3.1
CMU103-25-7	P	6.8×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.2	N.D.	N.D.	0.2	1.6
CMU103-26-1	C	7.5×10 ⁴	陰性	陰性	pass	3	0.1	N.D.	0.5	6.2
CMU103-26-2	G	9.3×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.1	0.1	N.D.	0.3	3.9
CMU103-26-3	A	1.5×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.6	0.2	4.2	0.3	5.4
CMU103-26-4	E	4.9×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.9	0.2	N.D.	0.3	3.9
CMU103-26-5	F	9.2×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.1	3.4
CMU103-27-1	F	8.3×10 ³	陰性	陰性	pass	0.4	N.D.	N.D.	0.2	1.9
CMU103-27-2	C	6.4×10 ³	陰性	陰性	pass	0.4	N.D.	N.D.	0.3	1.9
CMU103-27-3	G	3.9×10 ³	陰性	陰性	pass	5.1	N.D.	N.D.	0.2	2.8
CMU103-27-4	K	3.4×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.4	N.D.	N.D.	0.3	3.6
CMU103-27-5	E	1.3×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.1	2.5
CMU103-27-6	A	1.0×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.4	N.D.	N.D.	0.1	1.7
CMU103-27-7	M	1.1×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.7	0.1	0.1	0.3	4.1
CMU103-27-8	N	3.4×10 ³	陰性	陰性	pass	0.5	0.1	N.D.	0.2	3.4
CMU103-27-9	O	5.8×10 ³	陰性	陰性	pass	0.8	0.1	N.D.	0.4	5.4
CMU103-28-1	F	4.5×10 ¹	陰性	陰性	pass	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1.2
CMU103-28-2	B	6.0×10 ³	陰性	陰性	pass	0.2	N.D.	N.D.	0.1	2.7
CMU103-28-3	I	1.9×10 ³	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.3	3.9
CMU103-28-4	N	4.5×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.2	N.D.	N.D.	0.1	4.2
CMU103-28-5	P	7.1×10 ²	陰性	陰性	pass	0.4	N.D.	N.D.	0.1	3.0
CMU103-29-1	D	8.0×10 ¹	陰性	陰性	pass	0.2	N.D.	N.D.	0.1	1

樣品編號	廠牌	生菌數	大腸桿菌	沙門氏菌	總重金屬	鉛	鎘	汞	砷	銅
傳統製劑異常物質限量公告值		< 10 ⁶ cfu/g	不得檢出	不得檢出	<30ppm	<10ppm	<0.5ppm	<0.5ppm	<3ppm	未規定
CMU103-29-2	C	2.4×10 ³	陰性	陰性	pass	0.2	N.D.	N.D.	0.2	1.2
CMU103-29-3	K	4.8×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.3	3
CMU103-29-4	I	1.2×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.1	3.2
CMU103-29-5	E	2.3×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.5	N.D.	N.D.	0.2	3.3
CMU103-29-6	F	5.9×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.1	2.9
CMU103-30-1	A	7.0×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.8	0.2	10	0.3	7.9
CMU103-30-2	E	6.3×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.1	0.2	N.D.	0.2	6.4
CMU103-30-3	C	1.9×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1	0.2	N.D.	0.3	7.5
CMU103-31-1	A	5.7×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.2	0.4	0.6	0.3	8.6
CMU103-31-2	E	3.7×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.1	0.3	N.D.	0.2	6
CMU103-31-3	C	1.7×10 ⁵	陰性	陰性	pass	3.2	0.5	N.D.	0.6	9.9
CMU103-32-1	A	5.3×10 ⁴	陰性	陰性	pass	2.8	0.2	0.7	0.2	9.5
CMU103-32-2	E	1.3×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.4	0.1	N.D.	0.2	7.6
CMU103-32-3	C	4.7×10 ³	陰性	陰性	pass	0.7	0.1	N.D.	0.3	8.7
CMU103-33-1	F	4.6×10 ²	陰性	陰性	pass	0.5	N.D.	N.D.	0.1	2.8
CMU103-33-2	K	6.9×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.8	N.D.	N.D.	0.2	3.2
CMU103-33-3	N	4.7×10 ²	陰性	陰性	pass	2.0	N.D.	N.D.	0.1	3.3
CMU103-33-4	P	5.5×10 ³	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	N.D.	2.7
CMU103-34-1	A	1.9×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.2	0.3	1.4	0.4	9.5
CMU103-34-2	E	1.3×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1.3	0.3	N.D.	0.3	8.6
CMU103-35-1	C	4.8×10 ⁵	陰性	陰性	pass	2.2	0.2	N.D.	0.4	9.9
CMU103-35-2	E	6.2×10 ⁴	陰性	陰性	pass	1.5	0.2	N.D.	0.2	8.9
CMU103-36-1	G	9.2×10 ³	陰性	陰性	pass	0.5	0.1	N.D.	0.2	7
CMU103-36-2	K	2.7×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.7	0.1	N.D.	0.2	8.5
CMU103-36-3	E	9.0×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.4	N.D.	N.D.	0.1	8.2
CMU103-36-4	D	4.5×10 ¹	陰性	陰性	pass	0.2	N.D.	N.D.	N.D.	8.1
CMU103-36-5	C	1.6×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.5	0.1	N.D.	0.2	8.7
CMU103-37-1	I	4.1×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.5	N.D.	N.D.	0.2	5.8
CMU103-37-2	F	1.6×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.1	4.3
CMU103-37-3	N	6.4×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.2	5.6
CMU103-38-1	A	1.1×10 ⁵	陰性	陰性	pass	1	0.1	4	0.2	8.8
CMU103-38-2	K	7.8×10 ⁵	陰性	陰性	pass	4.6	0.2	N.D.	0.4	10.9
CMU103-38-3	E	2.2×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.9	0.1	N.D.	0.3	7.6

樣品編號	廠牌	生菌數	大腸桿菌	沙門氏菌	總重金屬	鉛	鎘	汞	砷	銅
傳統製劑異常物質限量公告值		< 10 ⁶ cfu/g	不得檢出	不得檢出	<30ppm	<10ppm	<0.5ppm	<0.5ppm	<3ppm	未規定
CMU103-38-4	D	1.0×10 ¹	陰性	陰性	pass	1	N.D.	N.D.	0.2	8.2
CMU103-39-1	C	9.3×10 ³	陰性	陰性	pass	0.4	N.D.	N.D.	0.2	2.9
CMU103-39-2	F	2.0×10 ²	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.1	2
CMU103-39-3	K	1.3×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.5	N.D.	N.D.	0.3	3.9
CMU103-39-4	A	7.1×10 ⁵	陰性	陰性	pass	0.4	N.D.	1	0.2	2.8
CMU103-39-5	I	1.4×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.8	N.D.	N.D.	0.3	2.6
CMU103-39-6	B	7.5×10 ³	陰性	陰性	pass	0.4	N.D.	N.D.	0.2	2.3
CMU103-39-7	E	9.6×10 ³	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.1	1.8
CMU103-39-8	D	1.4×10 ²	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.2	3
CMU103-39-9	G	3.5×10 ³	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	N.D.	2.3
CMU103-40-1	K	1.1×10 ⁴	陰性	陰性	pass	0.3	N.D.	N.D.	0.1	5.8

表二、本計畫採用之 40 種處方製劑代號與樣本數

代號	處方名稱	樣本數
CMU103-01	人參敗毒散	3
CMU103-02	溫膽散	3
CMU103-03	十神湯	4
CMU103-04	小青龍湯	6
CMU103-05	小柴胡湯	6
CMU103-06	五苓散	5
CMU103-07	甘露飲	5
CMU103-08	仙化湯	3
CMU103-09	香砂六君子湯	5
CMU103-10	辛夷散	5
CMU103-11	杏蘇散	5
CMU103-12	香砂平胃散	3
CMU103-13	荊防敗毒散	4
CMU103-14	涼膈散	5
CMU103-15	逍遙散	5
CMU103-16	麻杏甘石散	5
CMU103-17	烏藥順氣散	3
CMU103-18	當歸芍藥散	4
CMU103-19	葛根散	4
CMU103-20	銀翹散	4
CMU103-21	補中益氣散	4
CMU103-22	蒼耳散	4
CMU103-23	鉤藤散	3
CMU103-24	葛花解醒湯	5
CMU103-25	左歸丸	7
CMU103-26	鼻通丸	5
CMU103-27	參仲四物丸	9
CMU103-28	七寶美髯丹	5
CMU103-29	補中益氣丸	6

代號	處方名稱	樣本數
CMU103-30	五積散	3
CMU103-31	獨活寄生散	3
CMU103-32	歸脾散	3
CMU103-33	右歸丸	4
CMU103-34	十味敗毒散	2
CMU103-35	黃連上清飲	2
CMU103-36	參苓白朮散	5
CMU103-37	五子衍宗丸	3
CMU103-38	藿香正氣散	4
CMU103-39	桂附八味丸	9
CMU103-40	肥兒八珍散	1
	小計	174

表三、廠牌取樣數

公司代號	樣本數
A	20
B	2
C	33
D	17
E	35
F	16
G	6
H	1
I	5
J	1
K	26
L	1
M	2
N	5
O	1
P	3
小計	174

註：公司代號與公司名稱對照表請見附錄六。

表四、重金屬成績偏高品項一覽表(18/174)

檢體代號	廠牌	藥品名稱	Pb(<10ppm)	Hg(<0.5ppm)
CMU103-05-3	A	小柴胡湯	1.2	3.2
CMU103-06-3	A	五苓散	1.4	5.8
CMU103-07-3	A	甘露散	1.7	0.8
CMU103-09-3	A	香砂六君子散	0.8	1.7
CMU103-13-3	A	荊防敗毒散	1.4	12.3
CMU103-14-2	A	涼膈散	0.8	4.3
CMU103-16-3	A	麻杏甘石散	0.8	5.6
CMU103-17-2	A	烏藥順氣散	1.9	2
CMU103-18-3	A	當歸芍藥散	0.9	0.9
CMU103-26-3	A	鼻通丸	1.6	4.2
CMU103-30-1	A	五積散	1.8	10
CMU103-31-1	A	獨活寄生散	1.2	0.6
CMU103-32-1	A	歸脾散	2.8	0.7
CMU103-34-1	A	十味敗毒散	1.2	1.4
CMU103-38-1	A	藿香正氣散	1	4
CMU103-39-4	A	桂附地黃丸	0.4	1
CMU103-24-1	I	葛花解醒湯	12.2	N.D.
CMU103-24-5	M	葛花解醒湯	1.2	5.3

表五、微生物成績偏高品項一覽表(6/174)

檢體代號	廠牌	藥品名稱	總生菌數($<10^6$)
CMU103-24-3	A	葛花解醒湯	8.2×10^6
CMU103-20-1	C	銀翹散	1.4×10^6
CMU103-24-2	C	葛花解醒湯	4.4×10^6
CMU103-20-4	F	銀翹散	8.9×10^6
CMU103-20-2	K	銀翹散	8.2×10^6
CMU103-24-5	M	葛花解醒湯	2.5×10^7

表六、葛花解醒散與銀翹散處方

葛花解醒散	葛花 5g，白豆蔻 5g，砂仁 5g，木香 0.5g，青皮 2g，陳皮 2g，人參 2g，白朮 2g，茯苓 2g， <u>神麴 1.5g</u> ，乾薑 1.5g，豬苓 1.5g，澤瀉 1.5g
銀翹散	金銀花 30 克，連翹 30 克，荊芥穗 12 克， <u>淡豆豉 15 克</u> ，桔梗 18 克，薄荷 18 克，牛蒡子 18 克，甘草 15 克，竹葉 12 克，鮮葷根 50 克。共為散。

表七、重金屬最低檢測濃度(MDL)

	As(ppm)	Cd(ppm)	Cu(ppm)	Pb(ppm)	Hg(ppm)
MDL	0.1ppm	0.1ppm	0.1ppm	0.1ppm	0.005ppm

表八、實驗室能力比對

	NIST standard	美和科技大學 (ICPMS)	中醫大(ICPMS)
Pb	10ppm	10 ± 0.017 ppm	10 ± 0.026 ppm
Cd	0.5ppm	0.5 ± 0.020 ppm	0.5 ± 0.125 ppm
Hg	0.5ppm	0.5 ± 0.012 ppm	0.5 ± 0.13 ppm
As	3ppm	3 ± 0.002 ppm	3 ± 0.025 ppm
Cu	20ppm	20 ± 0.003 ppm	20 ± 0.025 ppm

表九、重金屬檢驗數據統計分析

	測試數	平均值	標準偏差	平均值標準誤差	95%信賴區間下限	95%信賴區間上限	變異數
As	167	0.36347	0.32752	0.02534	0.31343	0.41351	0.10727
Pb	173	1.21734	1.40859	0.10709	1.00596	1.42873	1.98412
Cd	110	0.20091	0.10622	0.01013	0.18084	0.22098	0.01128
Hg	19	3.38947	3.34064	0.7664	1.77934	4.99961	11.15988
Cu	174	6.57931	2.7644	0.20957	6.16567	6.99295	7.64188

	最小值	四分位數(Q1)	中位數(Q2)	四分位數(Q3)	最大值	範圍
As	0.1	0.2	0.3	0.4	2.9	2.8
Pb	0.2	0.5	0.9	1.3	12.2	12
Cd	0.1	0.1	0.2	0.3	0.5	0.4
Hg	0.1	0.8	2	5.3	12.3	12.2
Cu	1	4.2	6.75	8.7	12.1	11.1

表十、微生物檢驗數據統計分析

生菌數	件數	百分比(%)	項目	件數
$> 10^6$	6	3.45%	大腸桿菌	0
$> 10^5$	57	32.76%	沙門氏菌	0
$> 10^4$	65	37.36%		
$> 10^3$	23	13.22%		
$< 10^3$	13	7.47%		

捌、附錄

附錄一、國際間中藥材重金屬之限量標準

單位：ppm							
國家	中藥材	鉛	鎘	汞	砷	銅	重金屬 (以鉛計)
	甘草	5	0.3	0.2	2	20	30
	地龍、龜板膠	-	-	-	-	-	30
	阿膠	-	-	-	3	-	30
	鹿角膠	-	-	-	2	-	30
	白礬	-	-	-	-	-	20
	玄明粉	-	-	-	20	-	20
	龍骨	-	-	-	10	-	20
	澤瀉	-	-	-	5	-	20
	人參、石膏	-	-	-	2	-	20
台灣	沒藥	-	-	-	-	-	20
	白芍、黃耆	5	0.3	0.2	2	20	10
	芒硝	-	-	-	10	-	10
	大黃、山藥、川芎、升麻、天花粉、天門冬、天麻、半夏、生薑、白芷、矛根、地骨皮、地黃、何首烏、牡丹皮、良姜、貝母、防風、延胡索、知母、羌活、附子、苦參、桔梗、桑白皮、柴胡、茯苓、麥門冬、莪朶、黃芩、當歸、葛根、蒼朶、遠志、龍膽、懷牛膝、鬱金、豬苓	-	-	-	5	-	10
	冰片	-	-	-	2	-	5
	丹參、金銀花	5	0.3	0.2	2	20	-
	杜仲	20	2	2	-	-	-
	五加皮、白及、肉桂、枇杷葉、桂皮、桂枝	30	2	2	-	-	-
	木香、白朮、吐根、芍藥、乾薑、細辛、菖菪根、紫根、黃連	-	-	-	5	-	-
	人參、紅參	-	-	-	2	-	15
日本	大黃、牛膝、半夏、甘草、白芍、地黃、牡丹皮、桔梗、柴胡、栝樓根、茯苓、生薑、麥門冬、黃芩、黃耆、當歸、葛根、蒼朶	-	-	-	5	-	10
	石膏、澤瀉	-	-	-	5	-	20
	龍骨	-	-	-	10	-	20
	山楂、丹參、甘草、白芍、西洋參、阿膠、金銀花、枸杞子、黃耆	5	0.3	0.2	2	20	-
	冰片	-	-	-	2	-	5
中國 人民 共和 國	石膏	-	-	-	2	-	10
	鹿角膠	-	-	-	2	-	30
	滑石粉	-	-	-	2	-	40
	芒硝、西瓜霜	-	-	-	10	-	10
	玄明粉	-	-	-	20	-	20
	白礬	-	-	-	-	-	20
	地龍、龜甲膠	-	-	-	-	-	30
香港	人參、三七、川黃柏、丹參、牡丹皮、黃耆、當歸、澤瀉、關黃柏	5	0.3	0.2	2	-	-
美國	人參、西洋參、沒藥	-	-	-	-	-	20
	甘草	-	-	-	-	-	30
WHO中草藥		10	0.3	-	-	-	-

資料來源：食品藥物研究年報. 3 : 373-384 2012

附錄二、各國藥典、法規草藥之微生物限量標準

標準	品目	菌數限量
美國藥典	原料藥	好氧微生物 $\leq 1.0 \times 10^2$ CFU/g 真菌 ≤ 10 CFU/g
歐洲藥典	草藥經加熱處理後服用	好氧微生物 $\leq 1.0 \times 10^7$ CFU/g 真菌 $\leq 10^5$ CFU/g
歐洲藥典	不經加熱處理後服用	好氧微生物 $< 1.0 \times 10^5$ CFU/g 真菌 $\leq 10^4$ CFU/g
澳洲 TGAL	經加熱處理後服用	好氧微生物 $< 1.0 \times 10^5$ CFU/g 真菌 $\leq 10^2$ CFU/g
澳洲 TGAL	不經加熱處理後服用	好氧微生物 $< 1.0 \times 10^4$ CFU/g 真菌 $\leq 10^2$ CFU/g
WHO 中藥品管	草藥經加熱處理後服用	好氧微生物 $\leq 1.0 \times 10^7$ CFU/g 真菌 $\leq 10^4$ CFU/g
WHO 中藥品管	草藥內服	好氧微生物 $\leq 1.0 \times 10^5$ CFU/g 真菌 $\leq 10^3$ CFU/g
日本藥局方	草藥經加熱處理後服用	好氧微生物 $< 1.0 \times 10^7$ CFU/g 真菌 $\leq 10^4$ CFU/g
日本藥局方	草藥與製品	好氧微生物 $< 1.0 \times 10^5$ CFU/g 真菌 $\leq 10^3$ CFU/g

附錄三、培養基有效性測試

1. 前言

培養基是微生物檢驗的基礎，直接影響微生物檢驗結果。適宜的培養基製備方法、貯存條件和品質控制檢驗是提供優質培養基的保證。本報告係說明本實驗室，使用市售之培養基粉末，為了確保培養基品質，將市售培養基依照原廠標示進行配製，配製好之培養基進行物理監測及性能評估。

2. 培養基配製

- 2.1 大豆分解蛋白質-乾酪素瓊脂培養基：取TSA 40.00 g，溶於1000 mL R.O.水，加熱完全溶解再以121 °C滅菌15分鐘，最終pH值為7.0±0.2。
- 2.2 大豆分解蛋白質-乾酪素培養基：取TSB 30.00 g，溶於1000 mL R.O.水，加熱完全溶解再以121 °C滅菌15分鐘，最終pH值為7.0±0.2。
- 2.3 乳糖培養液：取乳糖培養基粉末13.00 g，溶於1000 mL R.O.水，加熱完全溶解再以121 °C滅菌15分鐘供試。
- 2.4 馬康奇培養基：取馬康奇培養基粉末50.00g，溶於1000mL R.O.水，加熱完全溶解再以121 °C 滅菌15分鐘，待溫度降至45-50°C時，每皿注入約15-20mL，凝固後打開皿蓋約1/2~1/4，使培養基表面乾燥，最終pH質7.1±0.2。
- 2.5 伊紅亞甲藍培養基（Levine's Eosin Methylene Blue Agar，L-EMB）：取伊紅亞甲藍培養基35.60 g溶於1000 mL R.O.水，加熱完全溶解再以121 °C滅菌15分鐘，待溫度降至45-50°C時，每皿注入約15-20 mL，凝固後打開皿蓋約1/2~1/4，使培養基表面乾燥，最終pH質7.1±0.2。
- 2.6 亞硒酸胱胺酸培養基（Selenite cystine broth，SC）：取亞硒酸胱胺酸培養基23.00 g溶於1000 mL R.O.水中，加熱完全溶解後，每管無菌試管注入約10 mL，於沸騰水浴上蒸10 分鐘並不時要晃，不可高壓殺菌。
- 2.7 四硫代硫酸鹽培養液（Tetrathionate broth，TT）：取四硫代硫酸鹽培養基4.60 g粉末溶於100 mL R.O.水，加熱沸騰。冷卻至低於60 °C時，分取10 mL注入無菌試管中，儲存 於冰箱備用。使用前加入碘-碘化鉀溶液0.2 mL。
- 2.8 三糖鐵培養基(Triple sugar iron agar, TSI)：秤取6.00 g溶於100 mL R.O.水中，加熱溶解後，分取約5 mL注入試管，以121 °C 滅菌15分鐘。滅菌後作成斜面培養基，斜面長度約4-5 cm，斜面底部之深度約2-3 cm。

3. 測試菌種：外購標準菌株

3.1 大腸桿菌

3.1.1 訂購公司：購買自啟新生物科技公司。

3.1.2 標準菌株之來源：市售廠牌 Microbiologics。

3.1.3 菌株名稱：Escherichia coli。

3.1.4 菌株編號：ATCC 8739。

3.1.5 產品編號：0483A。

3.1.6 製造批號：483-200。

3.2 沙門氏桿菌

3.2.1 訂購公司：購買自啟新生物科技公司。

3.2.2 標準菌株之來源：市售廠牌 Microbiologics。

3.2.3 菌株名稱：Salmonella typhimurium。

3.2.4 菌株編號：ATCC 14028。

3.2.5 產品編號：0363P。

3.2.6 製造批號：363-138-4。

3.3 金黃色葡萄球菌

3.3.1 訂購公司：購買自啟新生物科技公司。

3.3.2 標準菌株之來源：市售廠牌 Microbiologics。

3.3.3 菌株名稱：Staphylococcus aureus。

3.3.4 菌株編號：ATCC 6538。

3.3.5 產品編號：0485A。

3.3.6 製造批號：485-162-4。

4. 測試結果

結果如表一及附圖。

4.1 表一

培養基 (廠牌及貨品編號)	滅菌 條件	pH 值	測試菌株	接種量	測試 項目	35°C培養 時間 (hr.)	判定基準	典型反應	附圖
TSA 平板 (DIFO, REF : 236950)	121°C , 15min	7.29	ATCC 6538	<100 CFU	發育率	48	<100 CFU/每皿	<100 CFU/每皿	1
TSB 90mL (DIFO, REF : 211825)	121°C , 15min	7.31	ATCC 6538 ATCC 9027	10 ³ CFU/mL	—	48	生長，混濁	混濁	2
							生長，混濁	混濁	
							生長，混濁	混濁	
L-EMB 平板 (DIFO, REF : 211221)	121°C , 15min	6.98	ATCC 8739	一接種環量	定性	24	生長	藍黑色菌落， 具綠色金屬光澤	3
MacConkey Agar 平板 (DIFO, REF : 212123)	121°C , 15min	7.22	ATCC 8739	一接種環量	定性	24	生長	磚紅色、 圍有膽汁沉澱環	4
Lactose Broth 90 mL (DIFO, REF : 211835)	121°C , 15min	7.05	ATCC 14028 ATCC 8739	10 ³ CFU/mL	—	24	生長，混濁	生長，混濁	5
SC Broth 10 mL (DIFO, REF : 268740)	加熱溶 解， 蒸氣蒸 10min	7.04	ATCC 14028	10 ³ CFU/mL	—	24	生長，混濁	生長，混濁	6 右

TT Broth 10 mL (DIFO, REF : 210430)	加熱 沸騰 即可	8.50	ATCC 14028	10 ³ CFU/mL	—	24	生長，混濁	生長，混濁	7 左
XLD Agar 平板 (DIFO, REF : 278850)	攪拌加熱 至沸騰 即可	7.39	ATCC 14028	一接種環量	定性	24	生長	紅色菌落， 有或無黑色中心。	8
BS Agar 平板 (DIFO, REF : 273300)	攪拌加熱 至沸騰 即可	7.80	ATCC 14028	一接種環量	定性	24	生長	褐色至黑色菌落 具光環效應。	9
Brilliant Green Agar 平板 (DIFO, REF : 228530)	121°C , 15min	7.01	ATCC 14028	一接種環量	定性	24	生長	無色至粉紅色 菌落	10
TSIA 斜面培養基 (DIFO, REF : 226540)	121°C , 15min	7.29	ATCC 14028	接種針沾菌	定性	24	生長 (+)	紅斜面黃色底部 底有或無黑色	11

4.2 附圖

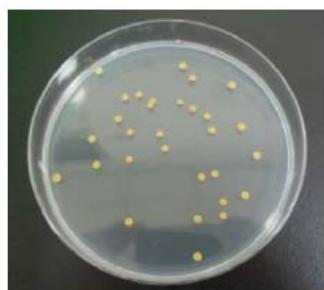


圖 1

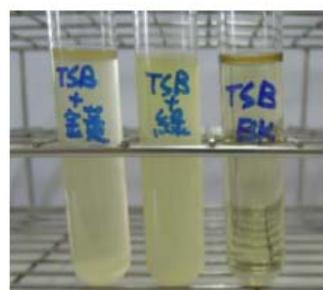


圖 2



圖 3



圖 4



圖 5

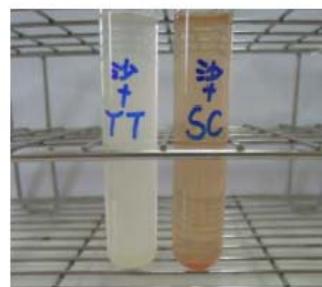


圖 6

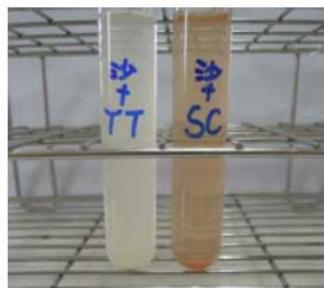


圖 7



圖 8



圖 9



圖 10



圖 11

附錄四、中藥傳統製劑含異常物質之限量標準公告

檔號：
保存年限：

衛生福利部 令



發文日期：中華民國102年12月26日

發文字號：衛部中字第1021881313號

附件：「天王補心丹等22項中藥傳統製劑含異常物質限量標準及其適用範圍」附表1份

藥事法第二十一條第三款所稱「藥品中一部或全部含有污穢或異物者」，於天王補心丹等二十二項中藥傳統製劑部分，係指該製劑含有附表內各類物質超出限量者，並自一百零三年七月一日起生效。

附「天王補心丹等22項中藥傳統製劑含異常物質限量標準及其適用範圍」

副本：本部中醫藥司

註

部長邱文達

附表：天王補心丹等 22 項中藥傳統製劑含異常物質限量標準及其適用範圍

異常物質	限量	適用範圍
總重金屬	30 以下 (ppm)	
砷	3 以下 (ppm)	天王補心丹、龜鹿二仙丸、養肝丸、消痔丸、龍膽瀉肝湯、六味地黃丸、上中下通用痛風丸、調經丸、寧嗽丸、獨活寄生湯、
鎘	0.5 以下 (ppm)	杞菊地黃丸、還少丹、參苓白朮散、八味地黃丸、濟生腎氣丸、斑龍丸、知柏地黃丸、加味逍遙散、藿香正氣散、黃連解毒湯、桑螵蛸散及川芎茶調散等 22 項內服方
汞	0.5 以下 (ppm)	
鉛	10 以下 (ppm)	
微生物 總生菌數	10^6 以下 (cfu/g)	劑製劑（包括各種傳統劑型及其加減方）。
大腸桿菌	不得檢出	
沙門氏菌		

附錄五、學者專家會議紀錄

103年度衛生福利部中醫藥司委託研究計劃「三十種傳統製劑污穢物質背景值調查」

第一次專家會議

會議紀錄

開會時間：103年7月14日(星期一)上午10:00

開會地點：衛生福利部(台北市忠孝東路六段488號2樓)207 會議室

主席：余建志 計畫主持人

案由一、針對期中成果報告，提請討論。

1. 傳統製劑製程係採用原粉非濃縮，總重金屬比對又降到30ppm，干擾較大且不易判別，建議只檢測個別重金屬，總重金屬視情況必要時使用。
2. 因為葛花解醒散中含神麴，銀翹散中含淡豆豉，而神麴和淡豆豉都是經發酵後的原料，總生菌數本來就容易偏高，其所含的菌可能就是有效的部分(酵素)，可參考中國大陸關於麴劑總生菌數的規範應該特別加註，是否含有神麴、淡豆豉和半夏麴，均應正面表列，或是將總生菌數限量放大到107。
3. 建議未來中醫藥司的相關計畫應該處方數減少，檢體量放大，使總樣品數放大，如此才有代表性。至於微生物的控管，建議應建立微生物的經時監控，以證明經過架儲的時間，總生菌數還是管控於合理範圍內。
4. 對於中藥的安全管控，期望政府投入更多中醫藥經費，讓中藥相關政策施行更有效能，不要讓中藥行業式微，檢測結果可以顯示廠商的努力，廠商品質提升不餘遺力，政府也應該給予鼓勵。同時期待看到計劃後段丸劑的相關檢驗結果，因為丸劑銷售為大宗，銷售量遠大於散劑。
5. 目前公告的規格已經追上國際水準，但希望訂出來的規格是大家都能遵守且做得到的。訂出一些超高的規格，如果廠商在技術面上達不到，基本上就會產生弊端。建議總生菌數的檢驗並非一體適用，應有風險管控的思維，對某些藥品應該有正面表列如葛花解醒散與銀翹散。
6. 中草藥的安全性是否建議應以單日攝取容許量（ADI；Acceptable Daily Intake）訂定，而非僅就單一中草藥品項內含之重金屬含量而訂定。（行

政成本很高，且似乎有些不切實際!) 檢驗項目是否有檢討的空間?參考世界各國的規格，美國只有總重金屬，日本也只有總重金屬和砷，WHO也只有監控鉛和鎘。

103 年度衛生福利部中醫藥司委託研究計畫「三十種傳統製劑污穢物質背景值調查」

第二次專家會議

會議紀錄

開會時間：103年11月5日(星期三)下午2:00-5:00

開會地點：台灣區製藥工業同業公會會議室
(台北市敦化南路2段267號3樓)

主席：余建志 計畫主持人

案由一、針對期末成果報告，提請討論。

1. 與會學者專家肯定計畫本實施提供，對傳統製劑市售品的品質狀況可以有全面的了解。也肯定中醫藥司用心良苦執行相關計畫，可以提供未來中藥製劑管理上的參考和作為廠商評估製劑品質的依據。
2. 許多品項經查詢中醫藥司的資料庫，發現有為數眾多的許可證，但多未進行生產或是停產，顯示目前中藥經營情勢嚴峻。對目前中藥業的現況不佳，要收集大量來自不同廠家的合格檢體，確實是不容易。
3. 今年的檢驗結果對比去年的檢驗結果發現，自公告施行後，中藥傳統製劑的品質更好了。理由可能在於當設定一個規範，經檢討後，常會反向要求藥材品質，尤其是傳統製劑受藥材影響更為明顯，藥材的品質要求提高了，自然合格率也會上升。
4. 目前的總重金屬和個別重金屬的設定符合世界潮流，安全理論值也應該在可以接受的範圍，這個部分比較沒有爭議。但總生菌數的規格值沒有一定可參考指標，查遍文獻也沒有資料顯示總生菌數的多寡和人體健康的關聯性。設定規格值太高觀感不佳，設定太低則大部分的傳統製劑做不到。建議暫時還是維持公告的規格值。除了製劑處方中含有發酵或是麴類的藥物，因其有效成分可能就在麴菌中，則可以正面表列放寬微生物規範，或是改採用檢驗有害的微生物(如，大腸桿菌，沙門氏菌，志賀氏菌，金黃色葡萄球菌..)應該對於確保傳統製劑的安全更有保障。

5. 報告中顯示，某藥廠的汞金屬限量超標品項高達16個檢體(16/20)，應屬於高風險藥廠，已提請中醫藥司進行處理。該廠很明顯具有系統性的汞金屬汙染，應該全面檢討汞金屬來源還有製造工程工序是否合理。

案由二、如何防止及預防異常物質超標，提請討論。

1. 重金屬的部分，主要還是來自藥材，因為藥材是植物會吸收來自於土壤，水和空氣的重金屬汙染，如果可以落實藥材的重金屬檢測，基本上這個問題就有解決的契機。另一個部分就是生廠的器械是否老舊?磨損?清潔不徹底等等，(和藥品能有接觸的不只是不鏽鋼的本體，還有浮閥與機器上的儀表都有可能接觸。汞金屬可用於溫度計、氣壓計、壓力計、浮閥、開關和其他裝置的製造，汞可能因機器老舊磨損而釋出。)，是否會變成重金屬汙染的來源，均需要進行檢討。
2. 微生物的部分，有害菌不得檢出應無疑義!總生菌數雖然和人體健康未必有關聯性，但總生菌數的多寡顯示出生產環境的衛生狀況。藥材的清潔度和微生物的數量未必是不能掌控。徹底監控生產環境的潔淨度，應有助於沒生物滋長的控制。
3. 製劑部分是否可以考慮照射 γ -ray， γ -ray照射可以徹底消滅微生物，但其是否會對製劑的成分造成損失，或是造成放射性物質殘留，應該可以另案進行檢討。
4. 或是生產後應該嚴格乾燥到水活性低於0.6 (文獻顯示當水活性低於0.6時，微生物將無法生長)，密閉的容器與封蓋，再輔以適當的乾燥劑，徹底阻絕外來的水分侵入，與防止藥物結塊。
5. 傳統製劑之製藥過程中沒有煎煮濃縮的過程，所以，減少了滅菌的機會。但可以考慮是否延長乾燥時間或是過夜時在密閉空間使用UV燈照射半成品，都可以有效減少微生物的滋生。

中藥廠實施 PIC/S GMP 之推動規範

李世裕
社團法人中華無菌製劑協會

摘要

實施 GMP 之目的是確保藥品能夠安全、品質、有效。雖然我國於 2005 年 9 月 30 日已全面實施中藥 GMP，建立了我國中藥界國際競爭力的基礎。惟 GMP 的內容隨著時代科技進步已有大幅度變動，而目前 PIC/S GMP 已被許多國家採用為標準，因此在銜接國際 PIC/S GMP 標準時，需先完成確效作業。基於中藥與西藥特性不同，其標準與推動準備與標準也有所不同，為了促進中藥管理與國際順利接軌，本計畫透過專家小組討論會研擬適合中藥廠實施 PIC/S GMP 銜接階段推動規範之建議案，中藥廠訪視輔導，舉辦宣導交流會等方式，期望能協助中藥廠未來順利推動 PIC/S GMP，以提升我國中藥廠的製造管理系統能符合國際標準。實施方法及成果描述如下：

1. 收集國際(PIC/S)及國內中藥廠 GMP 管理現況資訊

完成情形：已完成

成果描述：

- 已收集八篇國際 GMP 管理相關文獻。
- 中醫藥司網站公告國內目前有 103 家中藥 GMP 廠。
- 現行中藥優良製造規範對於確效作業尚未公告要求執行，而未來中藥 GMP 與國際接軌之最大差距為確效作業部分，因此文獻收集以適合中藥確效作業相關的文獻為主。

2. 舉辦專家小組討論會三場次

完成情形：已完成

成果描述：

- 邀請官方、業者、學術界代表及具備 PIC/S GMP 背景之專業人士組成中藥推動 PIC/S GMP 專家小組。
- 已完成三場次：
 - 5 月 26 日舉辦「中藥專家小組討論會(一)」
 - 8 月 20 日舉辦「中藥專家小組討論會(二)」
 - 10 月 3 日舉辦「中藥專家小組討論會(三)」
 - 分析方法確效及製程確效合格標準已經完成確認。
 - 清潔方法確效有部分共識，但未最後定案。
 - 空調系統確效之潔淨室標準有部分共識，但未最後定案。

3. 訪視輔導中藥廠二家

完成情形：超出一家

成果摘述：

- 製作「中藥製造廠實地訪視輔導意願調查表暨申請書」，針對有意願配合之中藥廠進行訪視輔導。
- 已完成三家中藥廠訪視輔導，並完成報告 3 份：
 - 6 月 9 日赴「明通化學製藥廠」。
 - 8 月 27 日赴「京都念慈菴藥廠」。
 - 9 月 30 日赴「工研院中藥 cGMP 試驗工廠」。

4. 舉辦宣導交流會一場次

完成情形：已完成

成果摘述：

- 11 月 7 日舉辦「中藥推動 PIC/S GMP 宣導交流會」。
- 計 49 人，32 廠家參加。

關鍵詞：中藥、優良製造規範、PIC/S GMP

The Guidance for Chinese Medicine Manufacturers to Implement PIC/S GMP

Lee, Shih-Yu
PDA Taiwan Chapter

ABSTRACT

To goal of implementation of Good Manufacturing Practice (GMP) is to assure safety, quality, and efficacy for pharmaceutical product. The requirement of GMP system for domestic Chinese herbal medicine manufacturers has been adopted since September, 2005. With the advance of modern technology, the PIC/S GMP has now become the integral pharmaceutical standard and is adopted by many countries. For the purpose of connection with PIC/S GMP system, it is necessary to complete pharmaceutical validation at the present stage.

The present project has been conducted by means of specialist committee discussion, visiting Chinese herbal medicine manufacturers, and offering explanatory conference to herbal medicine manufacturers. The results are expected to assist the promotion of Chinese herbal medicine manufacturers to PIC/S GMP system, and to meet the international standard in the future. Methods and results are summarized as follows:

Objective 1: collection of international (PIC/S) GMP related documents and information of GMP management information for domestic Chinese herbal medicine manufacturers.

Result: completed.

Works done summary:

- Eight documents for references have been collected.
- The number of domestic Chinese herbal medicine manufacturers is 103 based on newest official records.
- Pharmaceutical validation is not required by the current GMP regulation for Chinese herbal medicine. Since the major gap is validation, the collection of reference is focused on validation of herbal medicine related documents.

Objective 2: specialist committee discussion 3 times

Result: completed.

Works done summary:

- Officials, manufacturers, academic with PIC/S GMP background were invited to the specialist discussion committee.
- Three times of Chinese herbal medicine specialist group discussion meeting were held on May 26, August 20, and October 3 respectively.
- Methods and criteria of pass for analytic method validation and process validation were finalized.

- Methods and criteria of pass for cleaning validation and clean room standard (air conditioning system validation) were only partial compromised, but conclusion were not finalized.

Objective 3: visiting two Chinese herbal medicine manufacturers

Result: completed.

Works done summary:

- A questionnaire and application of assistance form was sent to Chinese herbal medicine manufacturers for inquiry.
- Three on-site visits and assistance were conducted on June 9, August 27, and September 30. Written records of visit were also completed.

Objective 4: offering an explanatory conference

Result: completed.

Work summary:

- A conference entitled 「Promotion and Explanatory of PIC/SGMP for Chinese Herbal Medicine」 was held on November 7.
- 49 persons and 32 manufacturers were attended.

Keywords: herbal medicine, good manufacturing practice, PIC/S GMP

壹、前言

一、研究背景與現況

(一) 【中藥實施 GMP】中醫藥是我國傳統醫學，亦是一項重要文化遺產，歷千年不衰，直到現在仍透過經驗傳承方式被廣泛使用。茲為因應醫學科技之演變，中藥 GMP 已全面實施與提升，有利於中醫藥之製造更加現代化，為中醫藥再創新紀元。我國自民國 71 年開始推行 GMP 制度，77 年底中藥廠之中藥濃縮或西藥劑型均須符合 GMP 制度，我國西藥廠並於民國 93 年 7 月 1 日起，全面完成西藥藥品確效作業；而中藥截至 94 年 9 月 30 日止已全面符合 GMP 規範，為我國中藥界建立國際競爭力的基礎，加速中醫藥現代化與科學化，開創中醫藥新紀元，目前我國約有 103 家中藥 GMP 廠。鑑於國民差別待遇及平等互惠原則，並基於保證進口藥品品質及維護國人用藥安全等理由，衛生署(今衛生福利部)同樣要求進口之中藥製劑產品，也必須於 94 年 9 月 30 日前符合「藥品優良製造規範(GMP)」。先進國家對於藥品製造作業標準之要求與時俱進，且不斷提升藥品的環境衛生、製造設備、製程及分析方法等確效作業。在藥政管理當局與業界多年的努力之下，國內醫藥品質已有相當的基礎與進步，現階段積極推動 GMP 標準國際化，持續提升國內 GMP 之管理及稽查體系，是政府相關單位須戮力追求之目標。

(二) 【藥品需要 GMP】藥品異於一般商品，其使用除關係國民健康外，更為確保民眾之生命安全。因此藥品之開發、查驗登記、進口、生產、銷售等過程都受衛生主管機關嚴密的規範與管制，為確保藥物製造品質及醫療安全，世界各國尤其是製藥工業先進國家，均訂定嚴格的藥物審核制度，以確保民眾用藥安全。自民國七十一年公布藥品優良製造標準 (GMP) 後，西藥製藥廠及濃縮中藥廠取得 GMP 核准與認可後，GMP 儼然已成為藥廠生存的必要條件。實施 GMP 之主要目的：

1. 將人為的錯誤降至最低、
2. 防止藥品的污染與品質低劣、
3. 建立均一、再現性的高品質管理制度、
4. 技術性阻擋進口藥物。

我國亦訂有藥事法、藥品查驗登記審查準則、藥物製造業者檢查辦法、藥物製造工廠設廠標準等相關法規以確保藥品之完整健全 GMP 稽查制度，且實施 GMP 所創造之利多為：順應世界潮流及趨勢，提昇中藥製造廠環境，提供良好藥品品質，維護民眾用藥安全，提昇產業競爭力。

- (三) 【GMP 重要性】藥品優良製造規範(Good Manufacturing Practice, 簡稱 GMP) 是為確保藥品品質、安全及有效所制定之基準，是在藥品生產全程中，用科學、合理的條件和方法來保證生產優良藥品之一套系統性管理規範，是藥品生產和品質管理的基本準則。藥廠是否實施 GMP 是藥品品質保證的先決條件，美國於 1963 年率先制定 GMP，1983 年時全世界已有 103 個國家實施 GMP 制度，目前世界衛生組織(WHO)、美國聯邦藥物食品管理局(US FDA)、歐盟(EU)、澳洲(TGA)及其他先進國家除制定 GMP 標準外，並同時制訂及實施 GMP 稽查制度做配套管理。
- (四) 【中藥品質的重要性】中藥是我國民眾日常習用的藥食兼用之材料，並廣泛應用到生醫、食品及化妝品，台灣有超過八成六的民眾使用過中藥，其中有三成五的民眾是聽從長輩或親友的建議而使用中藥，現今民眾之消費意識抬頭及對中藥品質之要求與日俱增，其品質問題多年來已頗受大眾關注。衛生福利部中醫藥司是全國中醫藥中央衛生主管機關，為確保民眾中藥用藥安全之首要任務前提下，主導訂立中醫藥法規政策，自民國 84 年成立以來，加強藥材品質管制、藥材炮製規格、中藥臨床試驗體系建立及推廣，協助配合經濟部「中草藥產業技術發展五年計畫」，中醫藥司負責中藥臨床試驗環境的建立、中藥品質控管及法規修訂，以落實中草藥產業之推動，加速中藥現代化、科學化，邁進國際市場。中醫藥司為確保民眾在使用中藥及其產品的用藥安全，全面推動傳統中藥廠實施優良製造規範(GMP)，以提升中藥製劑之品質/安全/有效性、建立中藥材管理制度。
- (五) 【中西藥特性不同】由於中藥與西藥特性不同，故在中藥廠升級方面，例如執行確效作業上，其標準與期程也會有所不同。民國 99 年 2 月 26 日行政院衛生署(今衛生福利部)會銜經濟部公告修正「藥物製造工廠設廠標準」部分條文，於第三編藥品優良製造規範中將中/西藥藥品優良製造規範要求分別獨立：西藥藥品之製造、

加工、分裝或包裝，依國際醫藥品稽查協約組織有關藥品優良製造指引 (PIC/S : Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products) 之規定。但原料藥、醫用氣體於該指引之適用，得分階段施行；其分階段施行之項目、時程，由中央衛生主管機關公告之；中藥藥品優良製造規範沿用原條文。於民國 101 年由行政院衛生署與經濟部會銜發布，將第三篇藥品優良製造規範及第四篇醫療器材優良製造規範條文合併另訂為「藥物優良製造準則」。並於 102 年 3 月 1 日公佈“藥物優良製造準則”，中藥條文參考第二編第二章，內容包括：通則、環境衛生、廠房及設施、設備、組織及人事、原料與產品容器及封蓋之管制、製程管制、包裝及標示管制、儲存及運銷、品質管制、紀錄及報告、申訴及退回產品之處理、臨床試驗用藥。

(六) 【國際相互認證的好處】近幾年來，全球製藥業對 GMP 的要求愈趨嚴謹，各國家及國際組織都不斷的更新 GMP 標準，且為尋求經貿合作，在國際間建立 GMP 標準相互認證之政策導向已蔚為風氣。在全球化的趨勢下，國際 GMP 標準趨於一致化，對於促進 GMP 之國際協商及標準一致化，「國際醫藥品稽查協約組織 (The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PIC/S)」扮演舉足輕重的角色。PIC/S 國際組織之會員國間彼此簽署 MRA(Mutual Recognition Agreement)，相互承認 GMP 查核制度，除可簡化查核作業程序，更可提昇我國製藥產業之國際形象，有助國內業者開拓國際市場。對民眾也可及時獲知國際藥品安全資訊。

(七) 【PIC/S GMP 盛行於國際】國際藥廠查核協約 (Pharmaceutical Inspection Convention, PIC)，全名為 (Convention for the Mutual Recognition of Inspection in Respect of the Manufacture of Pharmaceutical Products)，於 1970 年由歐洲自由貿易組織(EFTA) 成員等十國首先成立。在 1995 年改變其本質，由政府間官方委員會的協約，修改為單純之政府查廠單位之合作體系，以政府藥廠查核機關為入會主體，改名為 PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme)。其宗旨是聯合全球政府機關單位為人類之健康與福祉共同合作。凡是具有相當規模程度之查核體制，其管理規定與作業流程可以保證達到 PIC/S 認同之政府相關單位均可

參與 PIC/S，PIC/S 共同合作目標是 GMP 的相互認證、查核人員之訓練、GMP 一致性的基準與保證及技術交流發展。目前成員有四十六個單位，會員遍及世界五大洲，會員國以歐盟國家為主，此外澳洲、新加坡、馬來西亞、加拿大、南非、以色列、日本、韓國、英國、紐西蘭等國之衛生機構也加入，多個國際組織（如 WHO）亦以觀察員身分參與。美國 FDA 亦於 2005 年 9 月正式提出申請加入 PIC/S，經過多年努力，PIC/S 已於 2010 年 11 月在會議上向委員會建議接受 FDA 會員申請，FDA 於 2011 年 1 月正式成為 PIC/S 會員。其他國家如：香港、土耳其已向 PIC/S 提出申請，中國、蘇聯、沙烏地阿拉伯亦表達了入會意願。由 PIC/S 會員擴展的趨勢，可見申請入會已蔚為國際潮流。

(八) 【TFDA 成為 PIC/S 會員】我國衛生單位自 1995 年開始與該組織接觸，並積極籌備申請入會相關作業，我國之食品藥物管理署 TFDA 於 2010 年 6 月 14 日向 PIC/S 提交入會申請書，積極完成藥事法修正之立法程序及推動西藥製劑藥廠實施國際 PIC/S GMP 標準等措施，以健全我國西藥 GMP 管理制度與國際接軌，PIC/S 代表團於 2012 年 6 月訪台評估我國入會事宜，除書面審查外，並包括實地訪查等一系列嚴謹的入會評鑑程序，涵蓋法規制度、GMP 標準、稽查人力資源、品質系統等共多達 89 項指標要求，終於在 2012 年 10 月 2 日在烏克蘭基輔所召開的第 35 屆 PIC/S 會員代表大會中叩關成功，台灣與紐西蘭同時獲得全體會員通過「於 2013 年 1 月 1 日起正式成為 PIC/S 會員」，台灣 TFDA 成為 PIC/S 第 43 個會員國，為我國生醫產業再添利多，大幅提高我國國際形象，顯示我國西藥廠 GMP 法規與管理制度及稽查水準受國際認可，領先鄰近之香港、中國等國家。歐洲國際醫藥品稽查協約組織 (PIC/S) 系統是一個全世界通用的系統，加入會員國後，我國的西藥管理制度已與國際接軌，將可共享國際藥品安全資訊，確保民眾用藥安全，更有助國產藥品拓展外銷市場，進一步吸引外資來台投資設廠或委託國內藥廠製造，加速帶動我國生技製藥產業發展。國際醫藥品稽查協約組織藥品優良製造指引 (PIC/S : Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products) 之附則七收載草本藥品的製造相關規定，GMP 標準與國際同步化是必然趨勢，未來中藥實施 PIC/S GMP 可參考西藥之經驗達成標準國

際化之目標。

- (九) 【GMP 作業新趨勢】 GMP 作業之目的是為達到產品之品質、安全、有效，但國際間對 GMP 標準之要求愈趨嚴格且更傾向科學作業管理，故從 1938 年著重安全性、1962 年著重有效性，GMP 管理自 1978 年演變至 2002 年著重產品品質系統查核，強調品質是著重整體性製造管理而非僅賴抽樣檢驗的理念，近年來更導入風險考量 (Risk-based)、科學考量 (Science-based)、QSIT (Quality System Inspection Technique) 及品質系統 (ICH Q10) 等概念，進而在 GMP 查核方法有重大轉變。
- (十) 【生命週期之品質風險管理】 2002 年美國 FDA 率先提出「21 世紀醫藥品 CGMP 管理新挑戰」，將藥品生命週期之品質管理導入風險管理的新品質概念；2005 年 ICH 歐美日三方簽核通過公告實施「ICH Q9 Quality Risk Management (品質風險管理)」指導文件，該文件不僅提及製藥產業導入風險管理之應用原則，更強調政府權責單位於 GMP 查核制度之應用。近年來 PIC/S 年度研討會亦針對「ICH Q9 Quality Risk Management (品質風險管理)」對查核活動規劃與相關作業之影響進行討論，由此可見，將風險管理導入於 GMP 查核活動，以建立有效醫藥品 GMP 稽查制度為國際藥政管理制度新思維。

二、中藥 GMP 實施政策或法令依據

- (一) 藥事法第四十七條第一項：「藥物製造、輸入許可證有效期間為五年，期滿仍須繼續製造、輸入者，應事先申請中央衛生主管機關核准展延之。但每次展延，不得超過五年。逾期未申請或不准展延者，撤銷其許可證」。
- (二) 藥事法第四十二條第一項：「中央衛生主管機關對於製造、輸入之藥品，得依中華藥典及藥品優良製造規範，作為核發藥品許可證及展延許可證之基準」。
- (三) 藥事法五十七條第二項：「藥物工廠之設備及衛生條件，應符合設廠標準」。
- (四) 藥事法第九十二條第三項：「違反藥事法五十七條第二項者，除依第一項規定處罰外，當地衛生主管機關得公布藥廠或藥商名單及限期令其改善；屆期未改善者，得停止其營業，其藥物許可證並不准展延或不予受理其製造廠其他藥物之新申請案件，情節重

大者，並得廢止已核准之許可證」。

- (五) 七十一年五月二十六日衛生署會銜經濟部公告：「優良藥品製造標準」(經濟部經七一工字0五八一號及衛署藥字第三八〇〇八六號)。
- (六) 七十一年五月二十六日衛生署會銜經濟部公告：實施「優良藥品製造標準」注意事項(經濟部經七一工字第0五八二號及衛署藥字第三八〇〇八七號)明示，人用藥品實施本標準，暫以西藥劑型(包括中藥之西藥劑型)為限。
- (七) 七十一年十月二十一日公告：「推動國內藥廠實施優良藥品製造標準輔導獎勵措施方案」(衛署藥字第三九九八二六號)。
- (八) 八十年六月二十七日公告：自八十年七月一日起中藥傳統劑型藥品製造廠實施「優良藥品製造標準」注意事項(衛署藥字第九五四八六三號)。
- (九) 八十八年五月一日衛生署會銜經濟部共同發布：「藥品優良製造規範」(衛署藥字第八八〇二四一七一號、經八八工字第八八四六〇八七號公告)。
- (十) 八十九年五月二日衛署中會字第八九〇二三七八〇號公告：「傳統未實施藥品優良製造規範之中藥製造廠實施藥品優良製造規範之步驟、期程及相關事項(九十一年二月二十八日以前提出軟、硬體改善計畫書，九十三年二月二十九日前完成全廠之軟體作業，九十四年二月二十八日前完成硬體設備)，以輔導並瞭解各廠實際作業進度，期達成逐年分段實施全面GMP之目標」。
- (十一) 九十三年一月十四日並以署授藥字第0930000210號公告：「傳統藥廠其藥品許可證有效期間屆滿申請展延，一律展延至九十四年二月二十八日止」。為便於不擬實施「藥品優良製造規範(GMP)」之傳統藥廠對持有之藥品許可證歸屬問題儘速辦理移轉或委託等事宜，其藥品許可證有效期間屆滿提出申請展延，不受每次展延一年之限制，一律展延至九十四年二月二十八日止，該證並由本署公告廢止。
- (十二) 九十九年二月二十六日行政院衛生署公告修正「藥物製造工廠設廠標準」部分條文，於第三編藥品優良製造規範中將中/西藥藥品優良製造規範要求分別獨立：西藥藥品之製造、加工、分裝或包裝，依國際醫藥品稽查協約組織有關藥品優良製造指引

(PIC/S : Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products) 之規定。中藥藥品優良製造規範沿用原條文。

(十三) 一零二年三月十一日公佈“藥物優良製造準則”，中藥條文參考第二編第二章，內容包括：通則、環境衛生、廠房及設施、設備、組織及人事、原料與產品容器及封蓋之管制、製程管制、包裝及標示管制、儲存及運銷、品質管制、紀錄及報告、申訴及退回產品之處理、臨床試驗用藥。

三、研究目的

本計畫目的係為提高中藥廠生產品質水平，參照其他先進國家藥品管理模式，統一品質標準，逐步與國際接軌。

今日民眾之消費意識抬頭及中藥品質之要求與日俱增，民眾長期關注之中草藥品質問題，包括：重金屬、農藥殘留、微生物過量及標示等問題，為了讓民眾生活在品質安全、有效及均一的中藥用藥安全的環境當中，因此未來中藥廠之製造作業若能提升到 PIC/S GMP 標準，將是國內中醫藥邁向品質保證的一大里程碑，並代表時代進步，表示中藥製藥工業水準大幅成長，員工作業環境、製藥規範也有了良好的改善，也確保我國中藥品質及技術的成熟與國際接軌，提昇國際競爭力，進一步提振我國藥廠整體形象，更是對臺灣民眾關切自身用藥安全與健康意識的抬頭之具體回應。

貳、材料與方法

一、本年度工作分為「收集國際(PIC/S)及國內中藥廠GMP管理現況資訊」、「舉辦專家小組討論會」、「輔導中藥廠」、「舉辦宣導交流會」四大項，各項工作之實施方法說明如下：

(一) 收集國際(PIC/S)及國內中藥廠 GMP 管理現況資訊：

- 持續收集現行 PIC/S GMP 有關中藥管理最新法規要求。
- 持續收集國內中藥廠實施 PIC/S GMP 確效審查之優劣評估與國外相關管理現況。

(二) 舉辦專家小組討論會三場次

- 邀請官方、業者、學術界代表及具備 PIC/S GMP 背景之專業人士組成中藥推動 PIC/S GMP 專家小組，舉辦專家小組討論會。
- 依據國際醫藥品稽查協約組織有關藥品優良製造指引 (PIC/S : Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products) 總則及附則七草本藥品的製造，參考西藥執行確效之經驗，考量中藥廠現況研擬符合中藥實施 PIC/S GMP 適用之標準及規範的建議案。

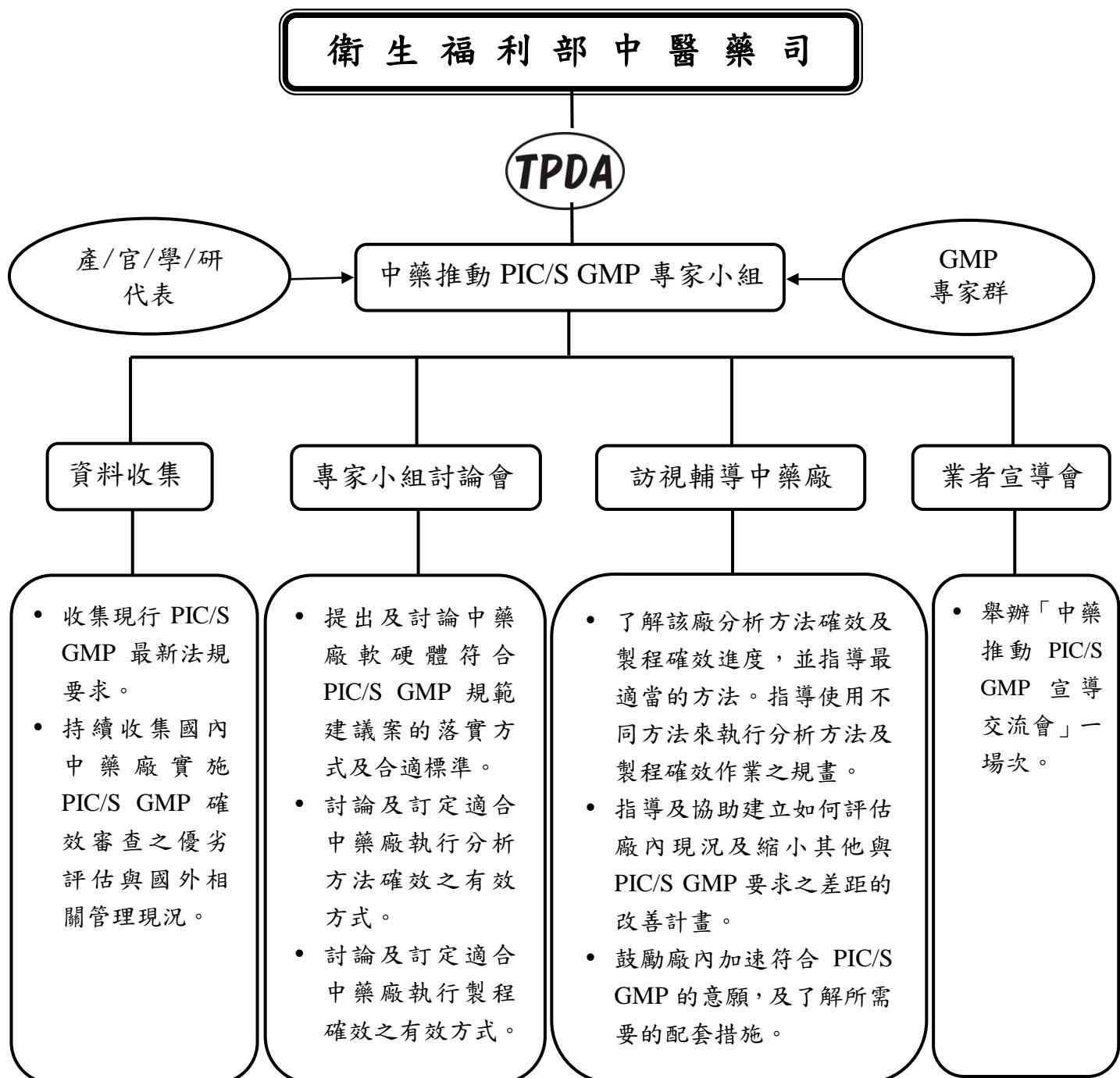
(三) 訪視輔導中藥廠二家

- 挑選有意願配合之中藥廠 2 家，了解該廠分析方法確效及製程確效進度，並指導最適當的方法，協助如何在短時間內完成分析方法確效及製程確效的規劃。
- 指導及協助建立如何評估廠內現況及縮小其他與 PIC/S GMP 要求之差距的改善計畫。
- 鼓勵廠內加速符合 PIC/S GMP 的意願，及了解所需要的配套措施，即時反應給主管單位。

(四) 舉辦宣導交流會一場次

- 11 月舉辦「中藥推動 PIC/S GMP 宣導交流會」一場次，將本年度研究成果向業者及稽查人員進行說明，並收集與會者意見供作建議案增刪修之參考意見；同時邀請醫藥類新聞媒體參與。

二、執行架構如下：



參、結果

1. 收集國際(PIC/S)及國內中藥廠 GMP 管理現況資訊

1-1. 收集國際 GMP 管理相關文獻，如下：

- WHO good manufacturing practices: water for pharmaceutical use/WHO Technical Report Series No. 970 Annex 2, 2012
【WHO 優良製造規範：製藥用水】
- Draft Guidance for Industry Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics/ FDA, Feb. ,2014
【工業指引：藥品及生物製品的分析方法確效】
- Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices/FDA, Jan. ,2011
【工業指引：製程確效:一般原則與實務】
- Guideline on process validation for finished products -information and data to be provided in regulatory submissions/EMA, 27 Feb. ,2014
【EMA 製程確效指引】
- Questions & Answers on the EU framework for (traditional) herbal medicinal products, including those from a ‘non-European’ tradition/EMA, 25 Mar. ,2014
【歐盟體系的傳統草藥產品之提問及回答，包含非歐盟體系的傳統】
- Validation Of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1),ICH, 27 Oct. ,1994
【國際同步會議指引分析方法確效：本文及方法 Q2(R1)】
- AOAC Requirements for Single Laboratory Validation of Chemical Methods, Draft, Nov. 07 ,2002
【AOAC 對單一實驗室化學方法確效的要求】
- Administrative notice from Japan Ministry of Health, Labour and Welfare, “Application of PIC/S GMP Guide”, Tentative translation as of Feb. 20, 2012
【日本厚生省對加入 PIC/S 後的通知要求】

1-2. 國際 GMP 相關文獻，摘譯中藥相關適用部分。

1-3. 依中醫藥司網站公告國內目前有 103 家中藥 GMP 廠。國內中藥材的供需狀況，國內中藥材本地產的不多，藥材約 70~80%來自大陸，雖然中國大陸目前已全面實施中藥 GMP 制度，但中藥材生產管理體系仍未健全，以至於品質及來源的不穩定。由於現行中藥優良製造規範對於確效作業尚未公告要求執行，而未來中藥 GMP 與國際接軌之最大差距為確效作業部分，因此現階段完成確效作業是中藥廠跨進 PIC/S GMP 管理必經之路。然而目前中藥廠對於確效作業的合格標準非常疑惑，因此大部分中藥廠都維持觀望態度，配合度很低。

2. 舉辦專家小組討論會三場次

2-1. 邀請官方、業者、學術界代表及具備 PIC/S GMP 背景之專業人士組成中藥推動 PIC/S GMP 專家小組，召開討論會討論國內中藥廠實施 PIC/S GMP 適用之標準及規範，收集委員意見取得實施共識，獲得可行之建議供中醫藥司及業者參考。

2-2. 召開三場次討論會，專家小組共同討論國內中藥廠實施 PIC/S GMP 適用之標準及規範，取得共識。三場次時間如下：

- 5月26日舉辦「中藥專家小組討論會(一)」，與會專家八位及中藥公會代表二位。
- 8月20日舉辦「中藥專家小組討論會(二)」，與會專家九位及製藥公會代表二位、中藥公會代表二位。
- 10月3日舉辦「中藥專家小組討論會(三)」，與會專家八位及製藥公會代表一位、中藥公會代表二位。

2-3. 三場次討論之議題及最終建議研擬如下：

議題一：中藥 GMP 分析方法確效業界執行之參考標準。

說明：執行分析方法確效作業建議參考 ICH Q2R1 所列之參數項目及執行方法。

建議：

1. 一般定量分析方法確效合格的參考標準如下：

1-1. 準確度(Accuracy)：依最常用的回收率(Recovery)方法時，可參考下表 AOAC 建議值

濃度 Concentration	回收率 Recovery limits
10%	95-102%

1%	92-105%
0.1%	90-108%
0.01%	85-110%
10 $\mu\text{g/g}$ (ppm)	80-115%
1 $\mu\text{g/g}$	75-120%
10 $\mu\text{g/kg}$ (ppb)	70-125%

1-2. 精密度：依 ICH Q2R1 定義

1-2-1. 重複精密度(repeatability)：同一濃度 6 重複，或 3 濃度 3 重覆時, $\text{CV} \leq 3\%$ ；或參考下方 1-2-3.AOAC 建議值表格。

1-2-2. 中間精密度(Interim Precision)：異日間 $\text{CV} \leq 5\%$ ；或參考下方 1-2-3.AOAC 建議值表格。

1-2-3.AOAC 建議值

濃度 Concentration	重複性 Repeatability(RSD _r)	再現性 Reproducibility(RSD _R)
100%	1%	2%
10%	1.5%	3%
1%	2%	4%
0.1%	3%	6%
0.01%	4%	8%
10 $\mu\text{g/g}$ (ppm)	6%	11%
1 $\mu\text{g/g}$	8%	16%
10 $\mu\text{g/kg}$ (ppb)	15%	32%

1-3. 專一性(specificity)：使用準確度回收率來代表或採用 AOAC selectivity 標準代替之。

1-4. 檢量線的直線性(Linearity)： $r > 0.99$ / range

1-5. 最低定量濃度(LOQ)： $\text{S/N} \geq 10$

1-6. 最低檢測濃度(LOD)： $\text{S/N} 2 \sim 3$

1-7. 耐變性(robustness)(有數個不同儀器時，得執行作為管控依據)

2. 藥廠於執行確效作業時，如有科學理論證明者，經風險評估後得不依上方建議 1 之參考資料各項所列之參考標準，而自行採用其他方式執行之。

議題二：中藥 GMP 製程確效業界執行之參考標準。

建議：

- 未來新申請許可證產品正式上市前應執行『先期性確效』。
- 目前已經上市販賣的每個中藥產品，以執行連續 3 批『併行性』

的製程確效為主要考量方式。併行性確效合格之批次可以逐批放行及販賣。

3. 如果目前已經上市販賣的一個中藥產品，累積連續 30 批以上，且都合於放行規格者，可以採用『回溯性』製程確效，直接依照確效計劃書製作書面摘要報告，就可等同於製程確效作業完成。
4. 自願採用 PIC/S GMP 標準之中藥廠，除前述確效方法以外，也可採用目前 PIC/S GMP 之會員國普遍能接受已長期使用（至少 20 年販售經驗以上）之草藥製劑的確效方法，也可以採用下列方法來執行製程確效：
 - 4-1. 如果製劑的藥材組成，是來自主管單位認可的傳統典籍，而且藥材組成與古方相同，而且沒有增減藥材，則可以用風險評估的科學方式，把產品作合理的分類組(grouping)，每一類只需選出一個最差狀況(worst case)的代表性產品，連續執行 3 個批次的『併行性確效』。確效結果合格時，則該組產品因為類似，可以全部視同已經完成製程確效。

議題三：中藥 GMP 清潔確效業界執行之參考標準。

說 明：中藥廠執行清潔方法確效時，方法與細節內容可參考前衛生署公告之『現行藥品優良製造規範-清潔確效作業指導手冊』內容。

建 議：

1. 採取產品或設備分類 (grouping) 原則，把使用相同生產設備的所有產品，以風險評估的方式選取最差狀況(worst case)中一個代表性產品，在生產後把所有設備，以既定方法清潔，並作總殘留檢驗，確認清潔方法的有效性。
2. 其他符合科學原理的方法或分類亦可使用。
3. 合格標準：
 - 3-1. 目視每個設備是乾淨且無殘留。
 - 3-2. 關鍵區域做表面積擦拭取樣，並執行：
 - 3-2-1. 以 TLC 在 254nm 及 365nm 或是其他適當的波長做指標成分及活性成分的檢測在自訂標準以下；或是以 UV 掃描(210~400nm)沒有發現任何明顯的吸收波峰。

3-2-2. 以 HPLC 或 TLC 檢測指標成份或活性成分的殘留量，計算其移轉量(carry over)，即出現在另一個產品的量，不得大於 10 ppm；

3-2-3. 如有使用清潔劑或有機溶劑等產品時，殘留量應小於 10ppm。

議題四：中藥廠 GMP 潔淨室執行之參考標準。

說 明：

1. 中藥廠應依照中藥優良製造規範第十條所述，依照所製造產品的特性，來建立作業場所需要的潔淨度。
2. 國內過去採用的潔淨度標準，如果與 ISO 標準(14644-1)，以及 PIC/S 採用的 EU-GMP 標準做比較，則以 PIC/S 標準的 D 級區(等同於目前的靜態 10 萬級區)比較符合大部分業者的需求。

建 議：

1. 經由討論得知，目前中藥製劑廠幾乎都採用靜態 10 萬級之標準，所以建議未來實施中藥 PIC/S GMP 時，潔淨度依現行標準執行即可，若有特殊情形，可加註「視作業情況管制自行規定」。
2. 製藥公會提供 100 年度行政院衛生署中醫藥委員會研究計畫成果，摘錄有關潔淨度分級建議：「中藥 GMP 廠內的中藥之特殊作業場所，指在製造過程中，需加熱或與水有關等會影響溫、濕度之作業室，得不管制作業中之溫濕度、潔淨度。」
3. 煎煮濃縮等之場所潔淨度是否採用 10 萬級之規範仍未有共識，可待後續計畫延續討論。

3. 訪視輔導中藥廠三家

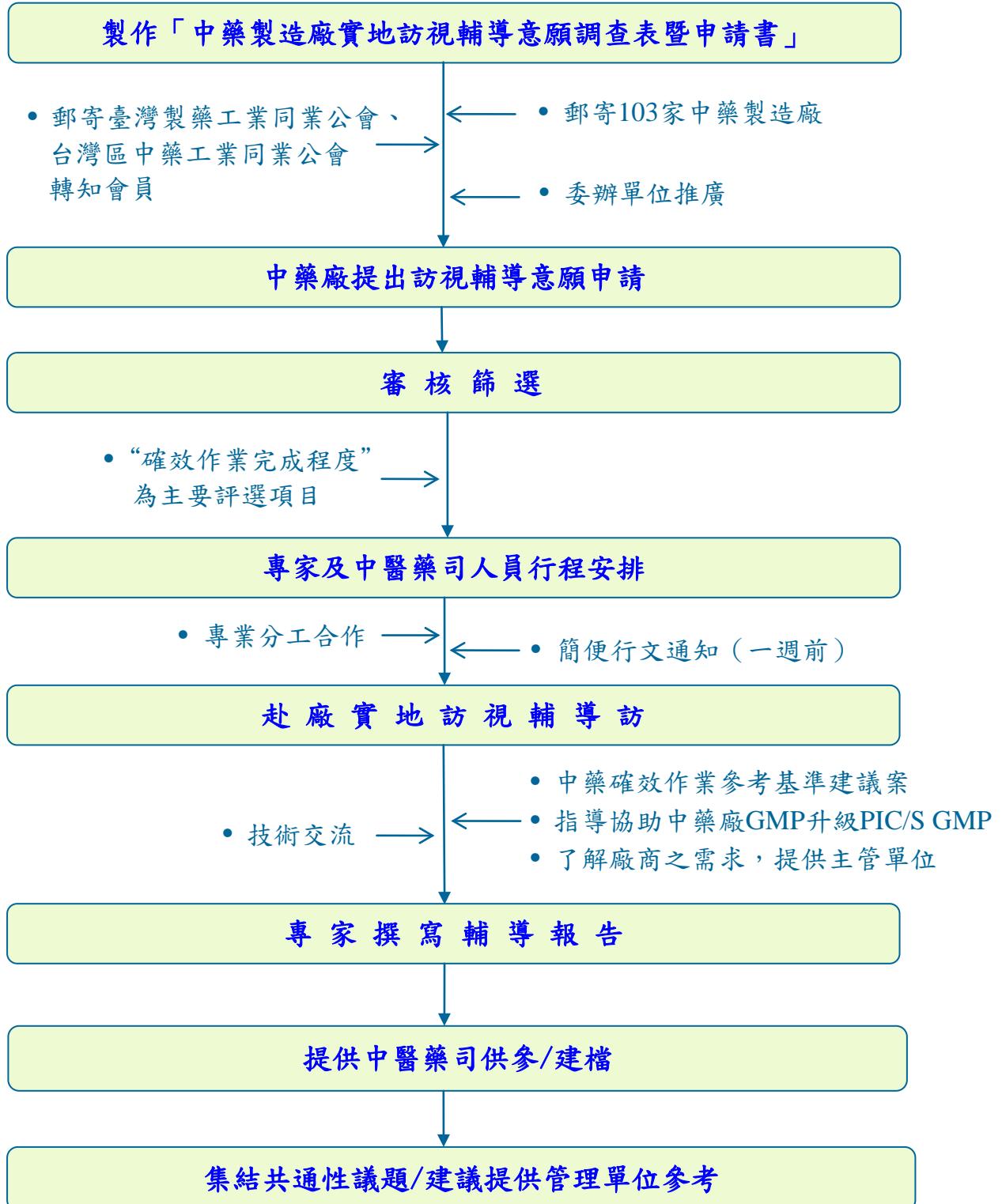
3-1. 製作「中藥製造廠實地訪視輔導意願調查表暨申請書」，寄送 103 家中藥製造廠(中醫藥司網站公告 GMP 藥廠名單)及相關公協會(臺灣製藥工業同業公會、台灣區中藥工業同業公會)轉知會員，徵詢有意願之廠商。

3-2. 輔導重點：

- 指導了解擬定中的「中藥確效作業參考基準」之草案內容。
- 指導及協助建立如何評估廠內現況及縮小其他與 PIC/S GMP 要求之差距的改善計畫。

- 鼓勵廠內加速符合 PIC/S GMP 的意願，及了解所需要的配套措施，即時反應給主管單位。

3-3. 輔導執行方式/流程如下：



3-4. 截至回收日期，共計四家廠商回傳輔導申請書，依報名序排列如下：

3-4-1. 明通化學製藥廠

3-4-2. 工研院中藥 cGMP 試驗工廠

3-4-3. 井田製藥

3-4-4. 京都念慈菴

- 3-5. 依申請書各廠所填寫“確效作業完成程度”列為審核篩選之主要項目，將已有進度之“明通化學製藥廠、工研院中藥 cGMP 試驗工廠”優先列為本年度輔導對象之二家廠商。
- 3-6. 原計畫需求訪視輔導二廠家，但為多方進一步了解中藥廠商 GMP 實施狀況、確效作業實施進度，協會共計赴三家廠商訪視輔導，經由赴廠輔導收集受訪廠商對於未來實施 PIC/S GMP 之想法與意見，供中醫藥司參考。

輔導廠家	輔導日期
明通化學製藥	6/9
京都念慈菴	8/27
工研院中藥 cGMP 試驗工廠	9/30

- 3-7. 已完成三篇輔導報告，專家於訪視輔導除了進一步了解廠商作業現況與瓶頸，並向廠商說明未來執行之參考標準建議案，各家廠商現況、建議及輔導成效列述如下：

輔導廠家	現況	待確認/改進	輔導成效
明通化學 製藥	<ul style="list-style-type: none"> 1. 目前符合我國中藥 GMP 標準。 2. 目前西藥廠部分正在申請 PIC/S GMP 的認證，未來如果通過查核且認證，則該項經驗可以用在中藥部分。 3. 因有固定供應來源，所以藥材檢驗所需要的指標成分標準品沒有問題。 	<ul style="list-style-type: none"> 1. 製程確效部份，目前是否能使用 30 批資料來執行回溯性確效，需要整理舊的批次紀錄才能確定。 2. 分析確效使用 ICH 標準，應該沒有問題，但是合格標準可能需要進一步確認是否符合專家會議中的構想。 	<ul style="list-style-type: none"> 1. 有意願提昇，將中藥 GMP 升級到 PICS/GMP 的標準。 2. 廠商建議：建議要有誘因，以及訂立未來的查核標準，否則廠商的配合意願會很差，甚至可能會導致無法進行。如果中藥確定要實施 PIC/S GMP，則準備建新的中藥廠，以期符合效益。
京都 念慈菴	<ul style="list-style-type: none"> 1. 目前符合我國中藥 GMP 標準。 2. 積極尋求海外市場的拓展，所以本身已經了解海外市場都已經逐漸採用 PIC/S GMP 標準。 3. 未來分析分法確效使用 ICH 標準，應該沒有問題，因目前中藥產品之品管分析有採用 HPLC 作指標成分的分析，例如甘草酸的檢驗。 	<ul style="list-style-type: none"> 1. 廠商表示指標成分標準品的取得、清潔/製程確效是否能達成建議案要求，需進一步確認。 	<ul style="list-style-type: none"> 1. 有意願提昇，將中藥 GMP 升級到 PICS/GMP 的標準。 2. 已了解指標成分標準品要使用高純度的對照品。
工研院 中藥 cGMP 試驗工廠	<ul style="list-style-type: none"> 1. 目前符合我國中藥 GMP 標準。 2. 由於不少要求代工的業者希望該廠能有 PIC/S GMP 的認證，因此目前該廠積極考慮升級到 PIC/S 的 GMP 標準，以求擴大代工業務。 3. 分析方法確效使用 ICH 標準，應該沒有問題，目前中藥藥材與製劑，都包含了指標成分的 HPLC 分析，通常也包含了掌紋圖譜類的分析作為內規。 4. 廠房之清淨度規範標準是靜態符合十萬級區，溫度控制在 $21 \pm 4^{\circ}\text{C}$，濕度則在 $60 \pm 10\%$ 之內。中央走道是設計成正壓區。 	<ul style="list-style-type: none"> 1. 廠商表示目前廠內確效文件雖未完善，但要達成建議案要求應不會有太大問題。 	<ul style="list-style-type: none"> 1. 有意願提昇，將中藥 GMP 升級到 PICS/GMP 的標準。 2. 已了解中西藥 PIC/S GMP 的差別，未來將研究內部如何整合不同看法。

4. 舉辦「中藥推動 PIC/S GMP 宣導交流會」一場次

- 4-1. 於 11 月 7 日舉辦「中藥推動 PIC/S GMP 宣導交流會」一場次，將本年度研究成果向業者及稽查人員進行說明，同時邀請醫藥類新聞媒體共同參與，於會議中收集參加者之意見，作為修正建議案之參考，同時供作衛生福利部中醫藥司未來政策研擬之參考。
- 4-2. 為使更多廠商收到資訊，同時刊登於「醫藥新聞週刊」宣導。
- 4-3. 講師：
- 4-4. 交流會通知寄送對象：
 - 臺灣製藥工業同業公會
 - 台灣區中藥工業同業公會
 - 中醫藥司公告之 103 家 GMP 中藥廠名單
 - 醫藥相關媒體
- 4-5. 交流會主題如下：
 - 長官致詞/衛生福利部中醫藥司代表
 - 中草藥全球發展現況與未來契機
 - 中藥廠實施 PIC/S GMP 之推動規範建議案
 - 分析方法確效之建議執行方式及合格標準
 - 製程確效之建議執行方式及合格標準
 - 空調系統/潔淨度要求及清潔確效初步結論
 - 交流討論
- 4-6. 本活動共計 49 人，32 家廠商(藥廠 29 家；非藥廠 1 家；公會 1 家；醫藥新聞 1 家)參與。

肆、討論

一、以法規面來看 PIC/S GMP 對中藥的適用性

由於世界各國已紛紛加入 PIC/S GMP 查廠組織，並且採用其 GMP 規範。而亞洲及太平洋地區有使用中(漢)藥的新加坡、澳洲、紐西蘭、印尼、馬來西亞等國，早就是 PIC/S 的會員。而日本及韓國在 2014 年 7 月 1 日已經正式成為 PIC/S 的會員，香港則是 2013 年申請，目前是審核中。同時中國大陸也在 2012 年修改其 GMP 法規，準備與國際標準接軌。

PIC/S GMP 對草藥相關定義，是依照世界衛生組織(WHO)的定義，涵蓋了世界各國使用的醫用草藥產品及製劑 (Herbal Medicinal Product / preparation)，以及傳統醫用草藥及製劑 (Traditional Herbal Medicinal product / preparation)，因此中藥是適用 PIC/S GMP 規範的。而 PIC/S GMP 規範中，對於製造草藥製劑的特別規範主要是在附則 7 之中，至於一般藥廠的 GMP 操作規範，則是列於總則的第一部分(PART I)。況且目前 PIC/S 會員國當中，也有製造中藥的藥廠存在，並且執行著 PIC/S GMP 的規範。同時由已知的資訊得知，臺灣目前也有數家中藥廠早就通過國外的 PIC/S GMP 查廠，並且領有證明書，因此對於中藥廠實施 PIC/S GMP 的適用性，是毫無疑問的。

二、業者的心態問題及解決方案

目前我國的中藥優良製造規範的內容，並未要求執行確效作業，而其他國家之法規，例如日本、中國等，都需要執行確效作業，以提升品質。因此台灣的中藥廠的對於產業品質升級到 PIC/S GMP 的層次，根據探訪了解業者的反應，目前只有部分中藥廠表明有意願自行提升 GMP 品質到 PIC/S GMP。原因是中藥廠根據最近這些年西藥廠提升品質的經驗來看，主觀的認為中藥會套用西藥全部的標準來升級到 PIC/S GMP 的層次，所以要付出很大的代價。例如老闆的觀念認為要花大錢來重建廠房設施而反對，而員工的觀念則是不願意增加工作量，心裡百般不願意，因此士氣頗為低落。但是從客觀面來看，則是中藥業者知道自己如果要成功升級到 PIC/S GMP 的層次，可能會挖出很多舊問題必須解決，而員工素質卻是參差不齊，是否許多奇怪的事情會曝光，因此而猶豫不決。

如果要順利推動升級的 PIC/S GMP 之前，現階段的首要工作是澄清正確的 GMP 法規觀念，教育正確的執行方法，以及事先擬定適用於中藥製劑的合格標準，例如本計畫要建議的有關中藥確效的各種標準，並且讓中藥廠了解，如此銜接性的工作才會順利的進行，而且可以減少很多不必要的

金錢與時間的浪費，減少業者心中的恐懼感。如此中藥廠的 GMP 作業才能與國際水準相接軌，而不會被淘汰。

三、本研究計畫研擬中藥廠銜接 PIC/S GMP 推動規範的精神

由於產業的品質升級，除了主管單位需要針對法規作適當的修正外，對於業者來說，工作的順利進行是很重要的。因此研擬中藥廠銜接 PIC/S GMP 推動規範的時候，先由最困難而且耗費時間的項目先行著手，才可以把銜接性的階段有效率的縮短。而經過先期(2013 年)計畫的業者調查與研究結果，結論是必須先協助及要求中藥廠完成工作量最大的確效作業，如此才能使中藥廠順利的升級。

因此在擬定執行本計畫的執行方式的時候，是規劃(一)收集國外相關文獻，以及持續調查了解國內 GMP 現況；(二)其次是召開產官學會議，先行擬定確效作業的合格參考標準，並且訪問輔導有興趣的中藥廠說明進度及收集看法；(三)最後再舉辦宣導說明會，解釋已經有最終結論的確效作業建議案，提供給中藥廠及查核單位做參考或依據。如此，預計可以減少業者時間的浪費，以及減少工作量的負擔。當所有確效作業完成之後，往後剩下的工作量其實不多，幾乎是一蹴可及，因此縮短銜接到 PIC/S GMP 層次的時間是可以期待的。

四、產官學專家會議討論內容已經完成分析方法確效建議案

經過專家小組會議對中藥廠如何執行確效作業的討論結果，已經擬定分析方法確效及合格標準的執行建議案，主要內容及如下：

- (一) 這些結論與標準之建議屬於自主性參考標準，當然各中藥廠也可以使用其他有科學依據的方法及標準來執行各種確效作業。
- (二) 分析方法確效原則：執行分析確效方法的參考依據，建議採用目前國際通用的 ICH Q2(R1) : Validation of Analytical Procedures : Text and Methodology 中的 8 個功能參數來驗證。
- (三) 合格標準建議：由於 ICH Q2(R1) 並未建議這些驗證參數的合格標準，而且基於中藥的分析，常會因為被分析物的含量高低不一而有較大的差異性，因此分析方法確效時，最重要的準確度與精密度的合格標準，建議採用適合草藥類產品較佳的 AOAC: Guidelines for Single Laboratory Validation of Chemical Methods for Dietary Supplements and Botanicals.

五、產官學專家會議已經完成製程確效的結論與建議案

經過專家小組會議討論，中藥廠如何執行製程確效作業及其合格標準

的建議案，主要內容及如下：

(一) 製程確效原則：依照現行中藥的藥品優良製造規範第32條的規定，中藥廠為確保每一批產品品質之均一及完整性，應針對各產品有關之製程管制作業，包括相關設備及設施，加以評估確認其有效一致性，並建立各項製程確效之書面作業程序，供日後遵行及定期確認。所有與評估確認作業有關之驗證原始紀錄及統計分析之處理資料，應予彙整並留存備查。因此理論上中藥廠應該已經完成執行製程確效評估確認作業前的準備工作。換句話說，如果有足夠的產品批數，就可以直接用這些數據執行回溯性確效，如果批數不夠，則可執行並行性確效，並不影響現有的生產與販賣。

(二) 製程確效的建議作法與合格標準：

1. 未來新申請許可證產品正式上市前應執行連續3批的『先期性製程確效』。結果應合於放行規格。
2. 目前已經上市販賣的每個中藥產品，以執行連續3批『併行性』的製程確效為主要考量方式。結果應合於規格。併行性確效合格之批次可以逐批放行及販賣。
3. 製程確效的替代方法(1)：如果目前已經上市販賣的一個中藥產品，累積連續30批以上，且都合於放行規格者，可採用『回溯性』製程確效，經評估後，就可等同於製程確效作業完成。{備註}採用30批是基於統計學原理，反觀前衛生署公告西藥的製程確效作業基準中的回溯性確效是採用10批的建議。
4. 製程確效的替代方法(2)：自願採用PIC/S GMP標準之中藥廠，除前述確效方法外，也可採用目前PIC/S GMP之會員國普遍能接受已長期使用（至少20年販售經驗以上）之草藥製劑的確效方法，也就是採用『產品分類』的方法，來執行製程確效(每組的代表性產品執行三批併行性製程確效)。先決條件是製劑的藥材組成，是來自主管單位認可的傳統典籍，而且藥材組成與古方相同，沒有增減藥材，則可以用風險評估的科學方式，把產品作合理的分類組(grouping)，每一類只需選出一個最差狀況(worst case)的代表性產品，連續執行3個批次的『併行性確效』。確效結果合格時，則該組產品因為類似，可以全部視同已經完成製程確效。

六、產官學專家會議有初步結論及共識的確效作業(尚有少許不同意見)

- (一)清潔方法確效原則：中藥廠執行清潔方法確效時，方法與細節內容可參考衛生福利部(前衛生署)公告之『現行藥品優良製造規範-清潔確效作業指導手冊』內容。
- (二)建議作法：採取產品或設備分類 (grouping) 原則，把使用相同生產設備的所有產品，以風險評估的方式選取最差狀況(worst case) 中一個代表性產品，在生產後把所有設備，以既定方法清潔，並作總殘留檢驗，確認清潔方法的有效性。其他符合科學原理的方法或分類亦可使用。
- (三)合格標準建議：目視每個設備是乾淨且無殘留。關鍵區域做表面積擦拭取樣，並執行：(1)以TLC在254nm及365nm或其他適當的波長做指標成分及活性成分的檢測結果在自訂標準以下；或是以UV掃描(210~400nm) 沒有發現任何明顯的吸收波峰；(2) 以HPLC 或TLC 檢測指標成份或活性成份的殘留量，計算其移轉量(carry over)，即出現在另一個產品的量，不得大於10 ppm；(3) 如果有使用清潔劑或有機溶劑時，殘留量應小於10 ppm。
- (四)未能有共識的癥結：部分專家認為目前中藥本來就生菌數較高，因此覺得訂立清潔確效的微生物限量標準是否有意義，可再考慮徵詢更多意見。

七、產官學專家會議只有部分共識的確效作業(只討論一部分)

- (一) 空調系統確效原則：按中藥優良製造規範第10條內容，中藥廠應依照所製造產品的特性，來建立作業場所需要的潔淨度。
- (二) 建議作法：如同前述，要維持作業場所的潔淨度，須要靠空調系統保持其效能。而空調系統的確效作業方法及標準，詳細內容可以參考衛生福利部(前衛生署)制定的『空調系統確效作業指導手冊』。如果把國內慣用的標準(ISO 14644-1 standard)，以及PIC/S 採用的EU-GMP標準做比較，則以PIC/S 標準的D級區(等同於目前的10萬級區)比較符合大部分業者的需求。
- (三) 有共識：目前中藥製劑廠幾乎都採用靜態 10 萬級之標準，所以建議未來實施中藥 PIC/S GMP 時，潔淨度依現行標準執行即可；若有特殊情形，可加註「視作業情況管制自行規定」。(PIC/S GMP 的規範精神)
- (四) 未能繼續討論的癥結：中藥煎煮濃縮等場所之潔淨度，是否有必

要繼續採用現行 10 萬級之規範，仍然未有共識，可待後續計畫延續討論。

伍、結論與建議

【結論】

本計畫執行後，已經完成一些重要國際 GMP 文獻及資訊的收集，特別是有利於執行中草藥確效相關的資料。同時適合中藥確效作業的執行與合格標準的建立，也在產官學會議中詳細討論後，完成擬定中藥執行分析方法確效及合格標準的建議案，以及製程確效的方法及合格標準的建議案。至於尚有少許未完全有共識的清潔確效，內容比較繁瑣的空調系統確效，尚未討論的例如水系統確效或電腦確效等等，並未在本年度計畫的預定進度中，因此需要未來再持續進行。

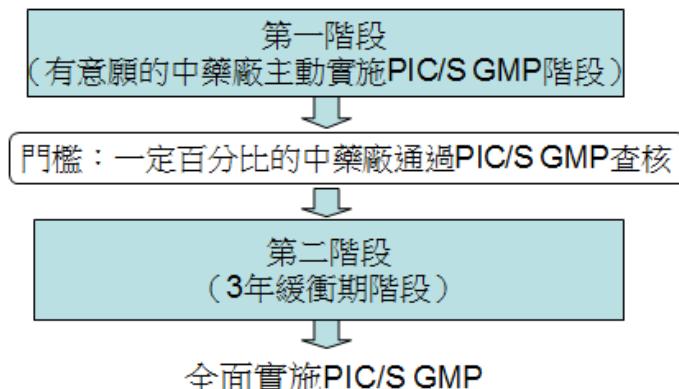
已討論完成的中藥分析方法確效及製程確效的建議案，以及經過討論有部分共識的清潔方法確效及空調系統之製造場所潔淨度的標準，除了在中藥廠訪問輔導中做了說明及收集看法以外，同時也在最後的業者說明會中，詳盡地向業者宣導，同時也收集更多業者的看法。相信這些對參與業者的幫助會很大。在宣導會中，只有公會代表發言要求有「利多的誘因」，對專家會議之建議並未有異議。

總而言之，本年度計畫的成果是專為中藥廠所擬定，且期望中藥廠執行後能加速升級到 PIC/S GMP 的國際水準，以避免被國際淘汰。如果主管單位能採取適當的方式，例如分段實施，或是有意願者先做，種種方式都可以激發中藥廠互相競爭的動能。如此不但可以落實符合中藥現行優良製造規範的要求，也可以同時快速地完成銜接到國際標準的 PIC/S GMP 規範所需要補足的工作，那麼，爾後所剩下的工作就幾乎是一蹴可及的。

補充說明：

1. 2013 年度計畫執行成果：建議中藥廠實施 PIC/S GMP 之步驟與時程：

中藥廠實施 PIC/S GMP 時程規劃建議



- 1-1. 第一階段（主動實施階段）：自願的中藥廠主動實施 PIC/S GMP 階段
 - 1-1-1. 本階段預計 3 年完成。
 - 1-1-2. 本階段先期目標是協助產學與各中藥相關公會合作，制定中藥廠「自主性確效合格標準」，作為共同遵守的標準。如果產學無法合作，建議收集主動實施中藥廠自訂使用的合格標準，彙整後作為其他廠未來的遵循標準。
 - 1-1-3. 本階段通過主動實施 PIC/S GMP 標準，經查核通過者，准許在產品包裝貼上『主動實施 PIC/S GMP 中藥廠第**號』以資鼓勵。
 - 1-1-4. 本階段主動實施 PIC/S GMP 標準之中藥廠，如果有通過國外的 PIC/S 會員國，以 PIC/S GMP 標準來台查廠通過者，可列為 GMP 低度風險之中藥廠，我國的後續性查廠得延長 1 到 2 年。
- 1-2. 【階段銜接門檻】建議當中藥廠被查核單位以 PIC/S GMP 標準查核，合格者達到一定百分比時，則公告進入第二階段。此比率建議為 30~50%。
- 1-3. 第二階段（準備實施階段）：中藥廠逐步實施 PIC/S GMP 階段
 - 1-3-1. 此期為緩衝期，建議期限為公告後 3 年。
 - 1-3-2. 此階段對於新設中藥廠，新申請許可證中藥藥品者，自公告日起，必須符合中醫藥司所定的 PIC/S GMP 標準。
 - 1-3-3. 舊有的中藥廠逐漸依照 PIC/S GMP 標準查核。
 - 1-3-4. 緩衝期間，對於 PIC/S GMP 特有規範的部分，只給建議改善，但暫時不列入查廠缺失。

【建議--對中醫藥司的建議】

1. 建議未來中藥查驗登記時，屬於已公告的基準方產品應該全面要求使用兩個指標成分，以利於業者執行確效作業與未來符合 PIC/S GMP 的規範。唯指標成分除非藥典已經明訂，否則應可以不限於有活性或藥理作用的成分。
2. 建議確效實施的品項，可以至少先由需要指標成分品管分析的民國 90 年(葛根湯等 10 方)，92 年(知柏地黃丸等 10 方)公告的 20 方，逐年要求在一定期限內先完成分析方法確效。如有名稱上的顧慮，可用要求提供定量是否正確的書面資料及方式，例如「準確性質」、「精密性質」、「檢測濃度的線性關係」等替代名詞，而不用「確效」的名稱。
3. 建議對於中藥廠以書面表明願意主動實施確效作業，或是更進一步主動

提升到 PIC/S GMP 標準者，刊登在主管機關的網站上，提供給醫事人員及消費者查詢參考。

4. 建議對於已完成確效的中藥產品，逐項公布藥廠名稱及產品名稱在主管單位的網站上，提供給醫事人員及使用者查詢，同時也可以產生激勵中藥廠互相競爭提升品質進步的作用。
5. 建議未來能持續進行討論未擬定標準的各種確效作業，例如清潔確效，廠房的空調系統確效，水系統確效等等，以便建立各種業者自主性參考標準，同時輔導時可以提供相關範例文件供業者參循，如此可以迅速縮小品質升級到 PIC/S GMP 層次的差距。
6. 建議未來能持續對中藥查核人員，給予有關如何正確執行 PIC/S GMP 規範之教育訓練，也是相當必要的。

【建議--對中藥廠的建議】

1. 建議中藥廠主動尋求產學合作，來純化廠商所需要的指標成分，不建議只依賴主管單位來協助提高指標成分的供應。
2. 建議中藥廠要依照現行中藥優良製造規範第 32 條的規定，自行準備好該條文所要求製程確效相關的詳細書面資料，以便完成製程確效的先期準備以及 GMP 後續查廠時接受查核。
3. 建議中藥廠在正式實施 PIC/S GMP 之前，應經常性參加確效訓練課程，以及其他與 PIC/S GMP 相關的教育訓練機會，以提升能力及符合未來法規之要求。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. 藥事法,衛生福利部,中華民國 102 年 12 月 11 日
2. 藥事法施行細則,衛生福利部,中華民國 101 年 12 月 7 日
3. 藥物製造工廠設廠標準,衛生福利部,中華民國 102 年 7 月 4 日
4. 藥物製造業者檢查辦法,衛生福利部,中華民國 103 年 2 月 21 日
5. 藥物優良製造準則,衛生福利部,中華民國 102 年 7 月 30 日
6. 中藥管理法規解釋彙編,行政院衛生署中醫藥委員會,中華民國 101 年 8 月
7. 建構中藥用藥安全環境第二期（2010 年至 2014 年）計畫（含核定公文）,行政院衛生署中醫藥委員會,中華民國 98 年 8 月
8. 西藥藥品優良製造規範（第一部、附則）,衛生福利部,中華民國 103 年 3 月
9. 現行藥品優良製造規範-製程確效作業指導手冊,行政院衛生署,民國 91 年 1 月
10. 現行藥品優良製造規範-分析確效作業指導手冊,行政院衛生署,民國 89 年 6 月
11. 現行藥品優良製造規範-清潔確效作業指導手冊,行政院衛生署,民國 90 年 10 月
12. PIC/S Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products Part I: Basic Requirements for Medicinal Products, PE009-10, Jan, 2013
13. PIC/S Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products Annex 7: Manufacture of Herbal Medicinal Products, PE009-10, Jan, 2013
14. ICH Q8 : Pharmaceutical Development, Nov. 18, 2004
15. ICH Q9 : Risk Management, Mar. 22, 2005
16. ICH Q10 : Product Quality Management, May. 9, 2007
17. Validation Of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1),ICH, 27 Oct. ,1994
18. Comparison between the 2009 and 2013 editions of the PIC/S Guide to GMP, TGA, May. ,2013
19. AOAC Requirements for Single Laboratory Validation of Chemical Methods, Draft, Nov. 07 ,2002

柒、附件

附件一、國際文獻：

- WHO good manufacturing practices: water for pharmaceutical use/WHO Technical Report Series No. 970 Annex 2, 2012

【WHO 優良製造規範：製藥用水】

- Draft Guidance for Industry Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics/ FDA, Feb. ,2014

【工業指引：藥品及生物製品的分析方法確效】

- Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices/FDA, Jan. ,2011

【工業指引：製程確效:一般原則與實務】

- Guideline on process validation for finished products -information and data to be provided in regulatory submissions/EMA, 27 Feb. ,2014

【EMA 製程確效指引】

- Questions & Answers on the EU framework for (traditional) herbal medicinal products, including those from a ‘non-European’ tradition/EMA, 25 Mar. ,2014

【歐盟體系的傳統草藥產品之提問及回答，包含非歐盟體系的傳統】

- Validation Of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1),ICH, 27 Oct. ,1994

【國際同步會議指引分析方法確效：本文及方法 Q2(R1)】

- AOAC Requirements for Single Laboratory Validation of Chemical Methods, Draft, Nov. 07 ,2002

【AOAC 對單一實驗室化學方法確效的要求】

- Administrative notice from Japan Ministry of Health, Labour and Welfare, “Application of PIC/S GMP Guide”, Tentative translation as of Feb. 20, 2012

【日本厚生省對加入 PIC/S 後的通知要求】

五種中藥指標成分對照品之製備

陳立耿

國立嘉義大學

摘要

本研究以半枝蓮、蘆薈、巴豆、玄參及龍膽草等五種中藥材為材料，分別進行 Scutellarin, Aloin A, Crotonoside, Harpagoside 與 Gentiopicroside 等共五種指標成分製備，量產純度大於 98 % 之 Scutellarin, Aloin A, Harpagoside, Crotonoside 及 Gentiopicroside 分別為 2.2 公克、4.0 公克、6.6 公克、1.3 公克及 1.3 公克，各成分完成結構鑑定與純度分析並制定高純度標準品分離純化之生產流程。針對 93-101 年所取得之 74 種中藥標準品進行純度分析，僅有 46 種純度高於 95%，而其中重量大於 2 克者僅有 29 種。標準品供應審議會議已召開，經過討論提出標準發放之相關辦法及申請表格草案。本計畫製備中藥標準品將可落實中華中藥典對中藥品項之 HPLC 定量檢驗，提升中藥用藥之安全性，並使中草藥邁向國際化。

關鍵詞：中藥、指標成分、半枝蓮、蘆薈、巴豆、玄參、龍膽草

Preparation of Five Chinese Herbal Medicines Reference Standards

Lih-Geeng Chen
National Chiayi University

ABSTRACT

The goal of this plan is to establish the standard preparation methods for reference standards of four Chinese herbal medicines, *Smilacis Glabrae Rhizoma*, *Polygoni Multiflori Radix*, *Belamcandae Rhizoma*, and *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*. At present, we have purified the Scutellarin from *Smilacis Glabrae Rhizoma*, Aloin A from *Polygoni Multiflori Radix*, Crotonoside from *Belamcandae Rhizoma*, and Harpagoside from *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*. We have preparative purified 2.1 g of Scutellarin, 2.3 g of Aloin A, 6.6 g of Harpagoside and 1.3 g of Crotonoside with purity more than 98%. For the 74 reference standards which obtained in 2004-2012, purity analyses were performed by high-performance liquid chromatography. Forty-six compounds have purity more than 95%, but only 29 compounds have weight more than 2 g. The colloquium for Chinese herbal standard supply protocol was convoking, the draft protocol was provided. The preparation of Chinese herbal medicine national reference standards will be a great benefit to quality control and safety of Chinese herbal medicines.

Keywords: Chinese herbal medicine; reference standard; Scutellarin; Crotonoside; Harpagoside; Aloin A; Gentiopicroside.

壹、前言

我國於 78 年國建會首次將中醫藥列入主題討論規劃，而列出了推動中藥 GMP 及標準方，而中醫藥委員會於十餘年前正式成立之初，即積極配合推動政府之中草藥科技島之方向，88 年 7 月正式公告黃耆、白朮、當歸、熟地黃、白芍等五種中藥材之包裝及標示，迄 90 年 7 月防己等九種飲片及藥材亦開始標示，94 年 9 月 30 日起全面完成中藥廠 GMP 制度，近日更邁向 C-GMP；而中藥臨床試驗中心在各大醫院於 90 年 3 月亦開始啟用。

我國自從加入世界貿易組織(WTO)以來，為維護中草藥產業之永續經營，政府更積極以提高中藥製劑之品質，建立中藥材管理制度，以確保藥品之安全性、有效性、均一性及穩定性。此外並制定並推行中藥臨床試驗辦法，以進行新藥研發及固有成方等相關藥品之藥效再評估。為落實中藥定量檢驗，建立國際性標準品，以配合政府”中草藥科技島”之目標，目前五年計畫已啟動並積極規劃成立中藥藥品品質管制中心，並著重於中藥材基源鑑定、指標成分、活性成分及中藥材檢驗規範訂定，以便台灣之中草藥產品符合國際醫藥之規格向國際市場邁進。自 93 年起之「建構中藥用藥安全環境計畫」更致力於加強中藥材品質之把關。

目前衛生署已公告二十種中藥方劑需進行兩種以上中藥兩種指標成分之 HPLC 定量，並且中藥查驗登記證之換發必須檢附方劑需進行兩種以上中藥兩種指標成分之 HPLC 定量分析之檢驗報告；此外於 93 年 5 月 1 日「中華中藥典」(台灣傳統藥典)正式實施，其中已有部分藥材需用 HPLC 方法進行成分之定量，而近年來中醫藥委員會亦積極進行中華中藥典第二版之編修，截至目前第二版初稿之中藥品項已擴充至 300 種品項，其中已有 119 項中藥採用 HPLC 作為分析鑑定之方法，為落實相關法規規範，需建立製備各項中草藥指標成分以利進行品質管制。

中醫藥累積先人傳統醫療經驗，為我國特有之文化及智慧寶庫，並已融入國人日常生活之中，與西方醫療體系之診斷及治療理論有明顯之差異。中醫藥之療效有賴於優質之中藥材，然而中藥材之真偽及品種之混淆，往往是問題之源頭，部分藥材甚至存在同名異物或同物異名之情形，即使是基源正確之藥材由於產地、採收季節、氣候、加工炮製方法之不同，某些化學成分之含量有時亦有數十倍之差異。此外，由於中藥的成分複雜，再加上真正的有效成分及藥效和作用機制之間的關係尚不明確，造成藥材及製劑的規格難以規範，以至於製程、品管上無法有效管控，安全性及有

效性均受質疑，因此，極需在研究的基礎上，建立從中藥原料到成品的統一規格標準體系，進而提升品質和中藥製劑的評價。而為穩定中藥品質，建立完善標準是促進中藥現代化非常重要的一環。

中藥指標成分為中藥品質管制及品質評價所必須之化學標準品，目前關於中藥指標成分並無明確之供應來源及規範，往往由化學藥品供應商購買，而部分未販售之指標成分則由研究者自行分離純化，然而其品質之良劣關係中藥定量之結果，因此有賴於建立國家級之標準品，以確保定量之準確性。此外由於現代科學之進步，一些過去缺乏指標成分之中藥其活性成分已陸續被研究證實，這些具活性成分值得建立標準分離流程以進行量產開發中藥指標成分。

中國大陸目前已頒布 2010 年版中國藥典，採用 HPLC 進行中藥材中活性成分測定的規範品項約有 55 %，而我國中華中藥典第二版之初稿採用 HPLC 進行含量測定則僅有約 40 %，其中部分考量即是指標成分不易獲得，此點有待加以突破改善。

本研究選擇半枝蓮、蘆薈、巴豆、玄參與龍膽草等五種中藥材，分別進行 Scutellarin, Aloin A, Crotonoside Harpagoside 與 Gentiopicroside 等共五種指標成分製備指標成分進行研究。

半枝蓮 Scutellariae Barbatae Herba 為唇形科(Labiatae)植物半枝蓮 (*Scutellaria barbata* D. Don)之乾燥全草，性寒，味辛苦，清熱解毒，化瘀利尿，用於疔瘡腫毒，咽喉腫痛、跌撲傷痛、水腫、黃疸、蛇蟲咬傷¹⁻²。其含有成分主要為黃酮類成分包括 scutellarin, scutellarein, luteolin, apigenin 等³⁻⁴。現代藥理研究指出其中黃酮類 scutellarin (野黃芩苷)具有抗癌及抑制血管新生等作用⁵⁻⁶。有研究指出採集月份不同會導致 scutellarin 含量有顯著差異⁷。基於藥理活性之考量選擇 scutellarin 作為半枝蓮指標成分，而台灣中藥典及中國藥典 2010 年版規範此指標成分含量不得少於 0.20 %，香港中藥材標準(港標)則規範含量不得少於 0.52 %^{4,14}。

蘆薈 ALOE 為百合科(Liliaceae)植物庫拉索蘆薈 (*Aloe barbadensis* Miller)葉的汁液濃縮乾燥物。另有同屬植物葉的汁液濃縮乾燥物亦作為蘆薈藥材，例如 *Aloe ferox* Miller, *Aloe Africana* Miller 等⁸。蘆薈性寒味苦，具有瀉下通便、清肝降火、殺蟲療瘡的功效，用於熱結便祕，驚癇抽蓄，小兒疳積，外治癬瘡²。主要含蒽醌類配糖體 aloin 等⁸。現代藥理學指出 aloin 具有抑制結腸癌及其他癌症所造成之血管新生⁹⁻¹⁰，抗發炎及抗氧化等活性¹¹⁻¹²。而中國藥典 2010 年版亦已規定蘆薈中此指標成分含量不得少於 18.0

%。

巴豆 Crotonis Semen 為大戟科(Euphorbiaceae)植物巴豆(*Croton tiglum L.*)的乾燥成熟種子，辛熱，有大毒，巴豆常製成巴豆霜使用，巴豆霜具有峻下冷積，逐水退腫，豁痰利咽，外用蝕瘡²。用於寒積便秘，乳食停滯，腹水膨脹，二便不通等。其成分為巴豆油，及 crotonoside(巴豆昔)²⁵。巴豆在台灣中藥典第二版中仍以巴豆油為含量測定之標準，規範脂肪油含量在 40-60% 間，雖然巴豆中含有瀉下作用之 phorbol esters 類成分，而巴豆經製霜後才入方劑，脂肪油在製霜時多被去除，中國藥典採用巴豆昔作為定量標準，規範巴豆及巴豆霜之畘量在 0.80%。巴豆昔又稱為 isoguanosine，其活性主要為抗腫瘤活性¹³。

玄參 Scrophulariae radix 為玄參科植物玄參(*Scrophularia ningpoensis Hemsl.*) 的乾燥根。冬季莖葉枯萎時採挖，除去根莖、幼芽、鬚根及泥沙，晒或烘至半乾，堆放 3~6 天，反覆數次製乾燥。味甘、苦、咸，微寒，清熱涼血、滋陰降火、解毒散結。用於熱入營血、溫毒發斑、熱病傷陰、舌降煩渴、津傷便秘、骨蒸勞嗽、目赤、咽痛及白喉。含有環烯醚 菁類成分，包括哈巴昔(harpagide)及哈巴俄昔(harpagoside)等成分。哈巴俄昔具有抗氧化，抗菌，抗炎，神經保護，抗糖尿病等活性作用。台灣中藥典第二版規定本品含哈巴昔及哈巴俄昔之總量不得少於 0.45%¹。中國藥典與台灣規範相同。

龍膽 Gentianae Radix 為龍膽科(Gentianaceae)植物龍膽 *Gentiana scabra Bge.* 條葉龍膽 *G. manshurica* Kitag. 三花龍膽 *G. triflora* Pall. 或滇龍膽 *G. rigescens* Franch. 之乾燥根及根莖¹⁻²。前三者習稱「龍膽」，後一種習稱「堅龍膽」¹⁻²。龍膽味苦性寒，清熱燥濕，瀉肝膽火。用於濕熱黃疸，陰腫陰癢，帶下，濕疹搔癢，肝火目赤，耳鳴耳聾，脇痛口苦等²。龍膽中主要含有苦味配糖體 gentiopicroside(龍膽苦昔)，龍膽苦昔具有保肝及平滑肌鬆弛作用¹⁸⁻²⁰。台灣中藥典第二版規定本品龍膽所含龍膽苦昔不得少於 3.0%，堅龍膽所含龍膽苦昔不得少於 1.5%；中國藥典與台灣相同¹⁻²。

傳統中藥方劑及科學濃縮中藥目前仍為國人使用於治療及改善病情，但由於中藥多取材於自然界之植物，且台灣市售中藥材 95% 係來自國外，其成分含量受到產地、季節、採收時間、氣候、加工等因素而導致成分有所變化，根據中醫藥委員會 2009 年施政目標，有 66% 民眾經常性使用中藥，並佔門診健保使用頻率之 15%，民眾消費意識抬頭，對中藥用藥安全表達高度關切，因此為維護民眾用藥之安全性、有效性及產品之一致性，

須對中藥製劑進行化學成分分析定量，建構完善中藥用藥安全環境已成為我國中藥永續發展之重要基礎課題。但中藥成分複雜，全面性定量所有化學成分有所困難，因此針對具生物活性、含量較多之成分建立所謂指標成分，中藥品質藉由指標成分定量當作品質良劣之指標；關於指標成分代表性雖仍有爭論，但仍不失為良好之評估指標。我國中醫藥委員會並將歷年來執行指標成分分離純化之計畫成果彙編為中藥對照指標成份物理化學資料彙編³⁶⁻³⁷，與我國經貿關係日益密切的中國與香港近年來對中藥材之品質評價標準都積極推動採用 HPLC 的指標成分分析方法，增訂中藥材之定量成分品項；若我國未能建立相同或更嚴謹的標準，未來進口於國內之中藥材之品質極有可能是當地不合格淘汰的次級品，將會有礙國民健康。本計畫選擇之藥材雖在中華中藥典第一版即有收載³⁵，但所製備的標準品品項均是未制定定量規範者，目前國內中藥廠已全面實施 GMP，對指標成分之需求將大幅增加，但由藥品供應商所獲得之指標成分純度是否正確，實際上便會使中藥定量之準確性受影響，因此建立一指標成分之分離純化標準操作程序，以製備更多品項之中藥標準品，對中藥之品質管控乃至於民眾用藥之健康確有需要。

貳、材料與方法

一、蒐集標準品之分離、檢驗方法及生物活性相關文獻

收集關於 Scutellarin, Aloin A, Crotonoside, Harpagoside, Gentiopicroside 五種指標成分之分離、分析方法及生物活性相關文獻。如參考文獻³⁸⁻¹²³。

二、實驗材料

(一) 藥材

自嘉義中藥行購買五種中藥樣品：半枝蓮 11 公斤、蘆薈?公斤、玄參 6 公斤、巴豆 8 公斤。所用樣品分別留樣於本系。

(二) 試藥試劑

1. 甲醇 (MeOH ChromAR, Mallinckrodt)
2. 乙酸乙酯 (EtOAc HPLC/Spectro, TEDIA)
3. 正己烷 (*n*-hexane ChromAR, Mallinckrodt)
4. Acetonitrile (CH₃CN Baker Analyzed HPLC solvent, J.T. Baker)
5. 二次水 (H₂O, Barnstead, EASY pure LF)
6. Trifluoroacetic acid (TFA, Baker Analyzed HPLC reagent, J.T. Baker)
7. 石油醚 (petroleum ether A.C.S Reagent, J.T. Baker)

(三) 儀器

- | | |
|---|-----|
| 1. 加熱迴流裝置(Newlab)..... | 5 台 |
| 2. 濃縮機(Laborota 400)..... | 2 台 |
| 3. 冷凍乾燥機(Eyela FDU-1100)..... | 1 台 |
| 4. 離心機(Centrifuge 5415R)..... | 1 台 |
| 5. 分液收集器(Advantec SF-2120)..... | 1 台 |
| 6. 真空幫浦 (Buchi VAC V-500)..... | 1 台 |
| 7. 高效液相層析儀(LC-10ATvp, SPD-M10A, FCV-10ALvp, DGU-14A, SIL-10ADvp, CTO-10Avp, Shimadzu)..... | 1 台 |
| 8. 高效液相層析儀(Waters 1525 Binary HPLC pump, 2487 Dual λ Absorbance detector, 717 plus autosampler, In-line degasser AF)..... | 1 台 |
| 9. VersaFlash (silica cartridge 40mm × 150 mm, Supelco).... | 1 台 |
| 10. 核磁共振光譜儀(Bruker AVANCE III, 500MHz)..... | 1 台 |
| 11. 高效液相層析儀串聯質譜儀(Waters LC-MS, ZQ-4000) | 1 台 |

12. 製備級層析幫浦 Shimadzu LC-8A pump..... 1 台
13. UV/VIS 偵測器 Shimadzu SPD-10A detector..... 1 台
14. 分液收集器 Advantec SF-2120 super fraction collector.... 1 台

(四) 實驗器皿

1. 玻棒	1 支
2. 塑膠燒杯(5 L)	1 個
3. 布氏漏斗	1 個
4. 鐵架台	1 個
5. 層析管柱	2 支
6. 濃縮瓶(1 L)	2 個
7. 玻璃分液漏斗	1 個
8. 玻璃樣品瓶	6 個
9. 錐形瓶(1 L)	5 個
10. 血清瓶	10 瓶

三、Scutellarin 指標成分之分離純化標準操作程序制定

參考相關文獻，建立製備純化半枝蓮 Scutellarin、蘆薈 Aloin、巴豆 Crotonoside、玄參 Harpagoside 與龍膽草 Gentiopicroside 之標準品純化之標準操作程序。

(一) Scutellarin 指標成分製備方法：

由於 scutellarin 為黃酮類配糖體，因此具有一定之水溶性，但若直接以水萃取可能會因為植物酵素作用而造成配糖體部分分解之情形，故採用甲醇加熱萃取。但因為半枝蓮為草本植物之全草，因此甲醇萃取物含有多量之葉綠素，可利用正己烷-90% 甲醇水溶液進行分配，將葉綠素以正己烷去除，以避免逆相層析時造成管柱之壽命降低。依序以大孔吸附樹脂與逆相層析進行純化，將可簡化製備流程並且避免正相層析之不可逆性吸附。

將半枝蓮 2 公斤粉碎成粗粉，以甲醇加熱回流萃取，以布氏漏斗過濾，殘渣再以甲醇重複萃取，合併萃取液經減壓濃縮得甲醇萃取物，以正己烷與 90% 甲醇水溶液進行分配萃取，90% 甲醇層經濃縮除去甲醇後轉溶於水，以大孔吸附樹脂 Diaion HP-20 管柱進行層析，以 $H_2O \rightarrow 20\% MeOH \rightarrow 40\% MeOH \rightarrow 60\% MeOH$ 為移動相進行層析，層析後之劃分部以 HPLC 分析，合併含有標的指標成分之劃分部，再以 ODS 管柱為固定相，進行純化可獲得粗製

之 scutellarin。再以製備級 HPLC C18 管柱以 0.05% trifluoroacetic acid-CH₃CN (80: 20)為移動相，檢測波長為 335nm 進行分析追蹤，可完成純度達 98 % 以上之 scutellarin 標準品 2 g。

(二) 將上述製備方法詳實記錄，撰寫成分離純化標準操作程序 (SOP)。

四、Aloin A 指標成分之分離純化標準操作程序制定

(一) Aloin A 指標成分製備方法：

Aloin 為蔥醣類之配糖體，蘆薈浸膏之主要成分，為避免加熱萃取造成成分變化，採用甲醇超音波震盪方式進行萃取。

將蘆薈浸膏 600 克以粉碎機粉碎，以甲醇為溶劑以超音波震盪器震盪萃取 30 分鐘，重複兩次，過濾合併甲醇萃取液經減壓濃縮除去溶劑後轉溶於水，依次以乙酸乙酯與正丁醇進行分配萃取，乙酸乙酯層與正丁醇層經濃縮後冷凍乾燥得乙酸乙酯層與正丁醇層萃取物，以 RP-HPLC 以 H₂O-CH₃CN (75: 25)分析確認含 aloin 之劃分部。將上述劃分部以 Diaion HP-20 管柱以 H₂O → 20% MeOH → 40% MeOH → 60% MeOH 為移動相進行層析，層析後之劃分部以 HPLC-PDA 分析，合併含有標的指標成分之劃分部，再以 ODS 管柱為固定相，進行純化可獲得 aloin。為使純度符合要求，可採用製備級 RP-HPLC 進一步純化。完成純度達 98% 以上之 aloin 標準品 2 g。

(二) 將上述製備方法詳實記錄，撰寫成分離純化標準操作程序 (SOP)。

五、Crotonoside 指標成分之分離純化標準操作程序制定

(一) crotonoside 指標成分製備方法

巴豆中含有豐富之巴豆油，必須先將其用正己烷萃取去除，避免干擾水溶性成分 crotonoside 之溶出。

將巴豆種子 2 公斤以粉碎機粉碎為粗粉，以正己烷加熱回流萃取三次，殘渣以水加熱回流萃取兩次，合併水萃取液經減壓濃縮除去溶劑後冷凍乾燥得巴豆水萃取物，將上述水萃取物以少量水溶解，以 Sephadex LH-20 以水 → 20% 甲醇為移動相進行分離，以 HPLC 追蹤含標的成分之劃分部，經合併濃縮後再以 ODS 管柱為固定相，0.05% trifluoroacetic acid-CH₃CN (97: 3) 為移動相，進行純化可獲得 crotonoside。為使純度符合要求，可採用製備級 RP-HPLC 進一步純化。完成純度達 98% 以上之 crotonoside 標準品 2 g。

(二)將上述製備方法詳實記錄，撰寫成分離純化標準操作流程 (SOP)。

六、Harpagoside 指標成分之分離純化標準操作程序制定

(一) Harpagoside 指標成分製備方法：

將玄參 5 公斤以水加熱迴流萃取兩次，合併萃取液過濾後通入 Diaion HP-20 管柱以 $H_2O \rightarrow 40\% MeOH \rightarrow 80\% MeOH \rightarrow 100\% MeOH$ 為移動相進行層析，層析後之劃分部以 RP-HPLC 分析，合併 D80M 之劃分部，再以 ODS 管柱純化，以 0.05% trifluoroacetic acid- CH_3CN (70: 30) 為移動相，合併標的物並濃縮以去除溶劑，含有標的物之水溶液再通入 MCI-CHP-20P 管柱，以 $H_2O \rightarrow 100\% MeOH$ 為移動相進行層析，收集 $MeOH$ 沖提物可獲得 Harpagoside。純化之標準品存放於-80°C 冰箱中，並以 HPLC 分析標定其純度，完成純度達 98% 以上之 Harpagoside 標準品 2g。

(二)將上述製備方法詳實記錄，撰寫成分離純化標準操作流程 (SOP)。

六、Gentiopicroside 指標成分之分離純化標準操作程序制定

(一) Gentiopicroside 指標成分製備方法：

將龍膽 600 克粉碎成粗粉，以甲醇加熱回流萃取，以布氏漏斗過濾，殘渣再以甲醇重複萃取，合併萃取液經減壓濃縮得甲醇萃取物，將甲醇萃取物溶於水，以大孔吸附樹脂 Diaion HP-20 管柱進行層析，以 $H_2O \rightarrow 20\% MeOH \rightarrow 40\% MeOH \rightarrow 60\% MeOH$ 為移動相進行層析，層析後之劃分部以 HPLC 分析，合併含有標的指標成分之劃分部，再以 ODS 管柱為固定相，進行純化可獲得粗製之 gentiopicroside。再以製備級 HPLC C18 管柱以 H_2O-CH_3OH (75: 25) 為移動相，檢測波長為 270nm 進行分析追蹤，可完成純度達 98 % 以上之 gentiopicroside 標準品 2 g。

(二)將上述製備方法詳實記錄，撰寫成分離純化標準操作流程 (SOP)。

七、指標成分之結構鑑定與純度分析

(一) 儀器分析

本計畫所分離出之指標成分均以 1H -、 ^{13}C -NMR、Mass、UV、旋光光度計等儀器進行結構分析鑑定，並以 Waters 或 Shimadzu 廠牌之 HPLC 兩種分析條件進行純度檢測分析。其他物理、化學性質亦將一併測量。

(二)純度試驗

指標成分純度分析採用日本國立醫藥食品衛生研究所使用之

HPLC 積分面積法，將分離純化之指標成分 1 mg 溶於 1 ml 甲醇中作為儲備溶液，並以甲醇稀釋至不超過檢測器檢測之上限值之濃度，並將此濃度作十倍稀釋、百倍稀釋。將上述溶液注入 HPLC 分析並以該指標成分最大吸收波長為檢測波長，紀錄 3 倍於指標成分滯留時間之層析圖，積分所有波峰面積並以下列公式計算指標成分之純度：

$$\text{指標成分之純度}(\%) = \frac{\text{指標成分波峰積分面積}}{\text{波峰之所有波峰積分面積之和}} \times 100\%$$

1. Scutellarin 純度分析之高效液相層析條件

層析管柱：LiChrospher 100 RP-18e (4 mm × 250 mm, 5 μm)

移動相：0.05% TFA - CH₃CN (83 : 17)，流速：1.0 ml/min

檢測波長：335 nm，管柱溫度：40°C

注入樣品量：10 μl，滯留時間：12.20 min

2. Aloin A 純度分析之高效液相層析條件

層析管柱：LiChrospher 100 RP-18e (4 × 250 mm, 5 μm)

移動相：0.05% TFA - CH₃CN (80 : 20)，流速：1.0 ml/min

檢測波長：280 nm，管柱溫度：40°C

注入樣品量：10 μl，滯留時間：6.70 min

3. Crotonoside 純度分析之高效液相層析條件

層析管柱：LiChrospher 100 RP-18e (4 × 250 mm, 5 μm)

移動相：0.05% TFA - CH₃CN (97 : 3)，流速：1.0ml/min

檢測波長：292 nm，管柱溫度：40°C

注入樣品量：10 μl，滯留時間：? min

4. Harpagoside 純度分析之高效液相層析條件

層析管柱：LiChrospher 100 RP-18e (4 × 250 mm, 5 μm)

移動相：0.05% TFA - CH₃CN (70: 30)，流速：1.0ml/min

檢測波長：280 nm，管柱溫度：40°C

注入樣品量：10 μl，滯留時間：7.10min

5. Gentipicroside 純度分析之高效液相層析條件

層析管柱：LiChrospher 100 RP-18e (4 × 250 mm, 5 μm)

移動相：0.05% TFA - CH₃CN (88: 12)， 流速：1.0ml/min

檢測波長：280 nm， 管柱溫度：40°C

注入樣品量：10 μl， 滯留時間：9.84min

八、93-101 年取得指標成分之純度分析

採用 isocratic HPLC 模式進行 74 種指標成分純度之分析，其分析條件如下：

Isocratic HPLC 條件

儀器：Waters 1525 Binary HPLC pump, 2487 Dual Absorbance detector, 717 plus autosampler, In-line degasser AF

管柱：LiChrospher 100 RP-18e (4 × 250 mm, 5 μm)

移動相：0.05% TFA : CH₃CN (依樣品特性調整比例)

流速：1.0 ml/min

管柱溫度：40°C

偵測波長：200-800 nm (依樣品特性調整波長)

檢品濃度：1 mg/ml in MeOH

分析體積：10 ul (依樣品特性調整體積)

九、舉辦諮詢小組會議

邀請食品藥物管理署、高雄醫學大學、中國醫藥大學、長庚大學、順天堂藥廠、勝昌製藥、中醫藥司代表組成產官學諮詢小組，於 9 月 30 日下午三點針對本計畫由衛生福利部中醫藥司 93-101 年委託取得的中藥指標成分，經由公開申請之方式完成中藥指標成分之供應規劃。

102 年度專家諮詢會議

開會時間：103 年 11 月 10 日(星期一)下午 3 時 00 分

開會地點：衛生福利部中醫藥司二樓會議室(台北市中山區雙城街 6 號)

討論事項：

議題一 中藥標準品申請辦法(申請資格、分發之標準品數量及重量)
及申請書格式提請討論。

議題二 依據衛生福利部中醫藥司 93-101 年取得標準品之純度分析
結果，討論提供公開申請之標準品品項。

參、結果

一、蒐集標準品之分離、分析及生物活性相關文獻

收集關於 Scutellarin, Aloin, Crotonoside, Harpagoside 與 Gentiopricoside 指標成分之分離、分析方法及生物活性相關文獻，整理如下：

(一)關於半枝蓮Scutellarin之文獻資料：

1. Scutellarin之分析及分離：

- (1) 利用HPLC-MS/MS測定Dan Deng Tong Nao傳統中藥膠囊中的danshensu, salvianolic acid A, salvianolic acid C, puerarin, scutellarin, apigenin, 3,4-dihydroxybenzaldehyde 和 ferulic acid，管柱為Waters XbridgeTM C18 column (4.6 ×150 mm, 3.5 μm)，移動相為甲醇-乙腈(50：50)和含有0.1% 甲酸的水，此方法具有良好的線性關係 ($R^2>0.997$)，回收率可達94.94 ~ 107.3 %³¹。
- (2) 利用microwave-assisted extraction coupled to countercurrent chromatography方法製備半枝蓮中的四種成分scutellarin, baicalin, luteolin和apigenin，取2g半枝蓮利用正己烷-乙酸乙酯-甲醇-乙酸-水(1:5:1.5:1:4, v/v/v/v/v)所組成的兩相溶劑進行萃取，可得到4.5 mg的scutellarin、4.6 mg的baicalin、1.1 mg的luteolin和2.1 mg的apigenin，利用HPLC測定其純度分別為93.6, 97.3, 97.6和98.4%³²。
- (3) 利用 HPLC 同 時 測 定 chlorogenic acid, scutellarin, 3,5-dicaffeoylquinic acid和4,5-dicaffeoylquinic acid，管柱為 Agilent Zorbax SB-C18 column (4.6 mm x 450 mm, 5 microm)，移動相為甲醇和0.3%磷酸，梯度條件為0-10分鐘(12: 88)，10-32分鐘(15: 85)，32-33分鐘(20: 80)，33-50分鐘(22: 78)，檢測波長335nm和327nm，流速1.0ml/min，柱溫30 °C，回收率分別為98.53%、99.68%、98.78%和99.06%³³。
- (4) 利用 HPLC 檢 測 半 枝 蓮 4 種 有 效 成 分 scutellarin, isoscuttellarein-8-O-glucuronide, isoscuttellarein和luteolin，管柱為Agilent Zorbax C₁₈ column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm)，移動相為1%醋酸-甲醇(80：20)，流速1.0ml/min，柱溫30°C，檢測波長為280nm，scutellarin, isoscuttellarein-8-O- glucuronide,

isoscutellarein和luteolin回收率分別為101.9 %、103.5 %、98.1 %和100.5%，而這四種化合物在半枝蓮中的含量分別為7.3%-14.3%、2.4%-9.3%、0.3%-0.5%和0.2%-0.6%³⁴。

- (5) 利用HPLC-DAD分析半枝蓮中P-coumaric acid, scutellarin, apigenin 5-O-β-glucopyranoside, luteolin, apigenin 和 4'-hydroxywogonin六種成分，管柱為Ultimate™ XB - C18 column (4.6 mm×250mm, 5.0 μm)，移動相為甲醇-0.05%乙酸，梯度條件為0–25分鐘(33: 67)，25–50分鐘(45: 55)，50–60 min, (60: 40)，60–65分鐘(90: 10)，管柱溫度為30°C，流速0.8ml/min，檢測波長為230、254、280、340nm³⁵。
- (6) 利用HPLC檢測燈盞細辛中chlorogenic acid, caffeic acid, caffeoylquinic acid 和 Scutellarin，管柱為Agilent Zorbax SB-C18 column (150 mm x 4. 6 mm, 5 pim)，移動相為乙腈-0.5%甲酸，管柱溫度為35°C，流速1ml/min，檢測波長為335nm，chlorogenic acid, caffeic acid, caffeoylquinic acid和 Scutellarin回收率分別為97.19%、100.45%、97.32%和103.81%³⁶。
- (7) 利用HPLC-DAD-MS測定Erigeron multiradiatus五大成分6'-O-cafferylerigeroside 、scutellarin 、apigenin-7-O-beta-d-glucuronide 、apigenin和kaempferol，管柱為Shim-pack VP-ODS column (5 μm, 150 mm × 4.6 mm i.d.)，移動相為乙腈-0.4%乙酸，梯度條件為0–10分鐘 (15: 85)，10–30分鐘(20: 80)，30–50 min, (25.3: 74.7)，50–60分鐘(40: 60)，管柱溫度為35°C，流速1ml/min，檢測波長為335nm³⁷。
- (8) 利用microwave-assisted extraction萃取燈盞細辛中的scutellarin，以20%酒精溫度80°C萃取40分鐘scutellarin產量最高，再利用HPLC-UV進行分析，管柱為Alltech C₁₈ column (250 mm×4.6 mm I.D., 5 μm)，移動相為0.1%磷酸-甲醇(60: 40)，管柱溫度為25°C，流速0.9ml/min，檢測波長為335nm，此方法回收率為96.7%³⁸。
- (9) 利用high-speed counter-current chromatography (HSCCC) 純化燈盞細辛中的scutellarin，選用兩種溶劑系統正己烷-乙酸乙酯-甲醇-乙腈-水(1:6:1.5:1:4, v/v/v/v/v) 和乙酸乙之-正丁

醇-乙腈-0.1% 鹽酸(5:2:5:10, v/v/v/v)進行分離純化，純度可達95.6%³⁹。

(10) 利用HPLC分析Shenfukang膠囊中scutellarin和rutin，以甲醇-水(1:1, v/v)超音波萃取，再以管柱C18 column (4.6 mm i.d. x 150 mm, 5 microm)，移動相1%冰醋酸-含有0.02mol/L的磷酸二氫鉀(63: 37)，流速1ml/min，檢測波長為335nm，此方法已成功用於檢測Shenfukang膠囊中scutellarin和rutin含量⁴⁰。

2. Scutellarin活性：

- (1) Scutellarin具有抑制黃嘌呤氧化酶(xanthine oxidase)的活性作用，防止黃嘌呤形成尿酸⁵⁴。
- (2) Scutellarin可以抑制血管收縮素II並下調原癌基因的表現，抑制大鼠主動脈平滑肌細胞增殖⁵⁵。
- (3) Scutellarin抑制高尿酸血症和改善果糖誘發高尿酸血症腎病大鼠⁵⁶。
- (4) 從巴西芸香分離出的Scutellarin具有抑制過氧化物酶活性myeloperoxidase和horseradish peroxidase，清除超氧陰離子活性ABTS^{·+}(IC₅₀ ~ 20 mM)⁵⁷。
- (5) 純予小鼠Scutellarin低劑量10mg/kg和高劑量80mg/kg，皆具有顯著減少肝臟發炎反應可以有效地減少炎症反應，以及保護肝臟被脂質過氧化物誘發，提高小鼠肝臟功能⁵⁸。
- (6) Scutellarin具有抑制IL-1β和IL-6 mRNA表現，顯著抑制由LPS介導的相關mRNA表現，包括TLR-4, TNF-α, IL-10, monocyte chemotactic protein (MCP-1), COX-2, 這些細胞因子的表達降低可以減輕免疫反應發生⁵⁹。
- (7) Scutellarin在體外顯著的抑制血管收縮素轉換酶(ACE)(pIC₅₀=5.86±0.33 mg/ml)⁶⁰。
- (8) Scutellarin能抑制小鼠樹突狀細胞的成熟和功能並抑制急性心臟移植排斥反應⁶¹。
- (9) Scutellarin透過降低TNF-α和其相關的MMP-9的活性抑制T淋巴細胞的黏附和CD44的表達⁶²。
- (10) Scutellarin可以有效減輕腎臟缺血再灌注造成損傷的保護作用，透過抑制趨化因子MCP-1和細胞因子IL-6和IL-1β⁶³。

(11) Scutellarin可以有效地抑制平滑肌增殖，防止異體移植動脈粥樣硬化，減少平滑肌內膜和中膜受發炎細胞的浸潤⁶⁴。

(二) 關於蘆薈 Aloin A 之文獻資料：

1. Aloin A 之活性

- (1) Tetrahydroxystilbene glucoside (TSG) 可以對於罹患急性酒精性肝損傷的小鼠通過降低血清中內毒素的濃度和減少因核因子 NF-kB 轉錄因子引發的相關發炎反應⁶⁵。
- (2) Tetrahydroxystilbene glucoside (TSG) 在基因轉殖小鼠具有顯著降低α-synuclein increased 在大腦海馬迴中基因的表現，可以預防及治療阿茲海默症⁶⁶。
- (3) 中藥蘆薈中的成分 tetrahydroxystilbene glucoside (TSG)具有降低動脈粥狀硬化之活性⁶⁷。
- (4) Tetrahydroxystilbene glucoside (TSG)可以抑制細胞損傷可能和其抗氧化機制有關⁶⁸。
- (5) Tetrahydroxystilbene glucoside (TSG)可以抑制透過 H₂O₂所誘導的損傷在人臍靜脈內皮細胞，是透過 Bcl-2 表現量以及 Bax 的共同調節⁶⁹。
- (6) Tetrahydroxystilbene glucoside (TSG)可以抑制透過 H₂O₂所誘導的人臍靜脈內皮細胞損傷，並且同時可以抑制 Caspase-3 的表達⁷⁰。
- (7) Tetrahydroxystilbene glucoside (TSG)可以保護在粒線體中被 MPP⁺所誘導之細胞凋亡，藉由降低氧化壓力以抑制細胞凋亡⁷¹。
- (8) Tetrahydroxystilbene glucoside (TSG) 藉由增加腎小球膜細胞 SIRT1 的表現量，通過 TSG 保護 DN 的機制來抑制 TGF-β1⁷²。
- (9) Tetrahydroxystilbene glucoside (TSG) 通過增加 NGF 和 GAP-43 的表現來改善神經性疾病⁷³。
- (10) Tetrahydroxystilbene glucoside (TSG)對於糖尿病及腎病的症狀是透過激活 SIRT1 來減輕氧化壓力以及 COX-2 和 TGF-β1 過度表現⁷⁴。

2. 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside 之分析及分離

- (1) 利用 RP-HPLC 測定降脂類中藥複方降脂寧片中 2,3,5,4'-

tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside 之含量。使用 Kromasil C18 管柱(4.6 mm×250 mm, 5 μ m)，移動相為甲醇-水，流速 1.0 mL/min，檢測波長為 250nm 及 320nm，管柱溫度為 30°C⁷⁵。

- (2) 利用 HPLC/DAD/MS 測定蘆薈中順式和反式 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside 含量及其對光的安定性。使用 Ultimate XB-C18 管柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μ m)，移動相為甲醇-10 mM 醋酸銨水溶液以梯度洗脫，流速 1.0 mL/min，檢測波長為 280nm。光照條件下，反式成分會部分轉化成順式結構⁷⁶。
- (3) 研究指出從蘆薈中萃取 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside 之最適條件為：利用 60% 之乙醇以 1: 20 萃取比例進行萃取 3 次，每次 15 分鐘⁷⁷。
- (4) 利用 HPLC 測定升血調元湯中 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside 之含量。使用 Hypersil-ODS C18 管柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μ m) ，移動相為甲醇-水(30:70)，流速 1.0 mL/min，檢測波長為 320nm，管柱溫度為 35°C⁷⁸。
- (5) 利用 HPLC 測定跌打追風藥酒中 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside 之含量。使用 Phenomenex C18 管柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μ m) ，移動相為乙腈-水(20: 80)，檢測波長為 320nm，管柱溫度為 35°C⁷⁹。
- (6) 利用 HPLC 測定首烏軟膠囊中 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside 之含量。使用 Kromasil-C18 管柱，移動相為乙腈-水(20:80)，檢測波長為 320nm，管柱溫度為 30°C⁸⁰。
- (7) 利用 HPLC 測定三烏膠丸中 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside 之含量。使用 Hypersil ODS2 C18 管柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μ m) ，移動相為乙腈-水(20: 80)，檢測波長為 320nm，管柱溫度為室溫⁸¹。
- (8) 利用 HPLC 測定首烏茶中 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside 之含量。使用 C18 管柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μ m) ，移動相為乙腈-水(30: 70)，檢測波長為 320nm⁸²。
- (9) 利用 HPLC 測定 Fu-Fang-Chong-Cao 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside 之含量。使用

YWG-C18 管柱($4.6\text{ mm} \times 250\text{ mm}$, $10\text{ }\mu\text{m}$)，移動相為乙腈-水(1: 4)，檢測波長為 320 nm ，管柱溫度為室溫⁸³。

- (10) 利用 SPE-HPLC 測定 Anshen Bunaoye 中 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside 之含量。使用 Hypersil ODS ($250\text{ mm} \times 4.6\text{ mm}$, $5\text{ }\mu\text{m}$)管柱，移動相為甲醇-水(32 : 68)，檢測波長為 320 nm ⁸⁴。

(三) 關於巴豆 Crotonoside 之文獻資料：

1. Crotonoside 分析及分離：

- (1) 研究利用 Hydroxypropyl- β -cyclodextrins 水溶液對 Crotonoside 進行萃取。於考量時間、溫度等影響，以 HPLC-UV 和 HPLC-MS 進行檢測其總異黃酮含量與黃酮種類。此條件下，得到對異黃酮之萃取率較純水浸泡高出 1 倍⁸⁵。
- (2) 利用 RP-HPLC 測定異黃酮之純度，其移動相為正己烷-乙酸乙酯-甲醇-水(5: 5: 3: 7)。結果顯示，可得 Crotonoside 為 13.4 g 且純度達 99.2%⁸⁶。
- (3) 萃取 Crotonoside 之含量達 70%，其後以大孔吸附樹酯 AB-8 和 Sephadex LH-20 等條件分離純化⁸⁷。
- (4) 研究指出 UHPLC-ESI-MS/MS 是一種敏感且可靠的偵測方法。將其進行檢測以 Crotonoside 飼食大鼠後之血漿和尿液)，設定之條件為 Zorbax SB-C18 column ($50\text{ mm} \times 2.1\text{ mm}$, $1.8\text{ }\mu\text{m}$)，乙腈-0.1% 甲酸作為移動相、流速為 0.4 mL/min 。可繪得一良好之線性關係圖，RSD% 均為 11.3%，精準度為 -8.7%~11.1%⁸⁸。
- (5) 研究利用 High-speed counter-current chromatography (HSCCC) 進行分離 純化 Crotonoside 的含量。其將採用正己烷-乙酸乙酯-2-丙醇-甲醇-水(5: 6: 2: 3.5: 6)和乙酸乙酯-甲醇-水(10: 2: 9)等此兩種移動相進行分離，再以 flash system (45% methanol, isocratic) 進一步純化，可得到 73.4 mg 純度達 94.7 % 之 Crotonoside⁸⁹。
- (6) 利用 HPLC 測定 Crotonoside 之活性含量，並以 RP-HPLC 測定其根莖與鬚根所含量進行比較。而檢測方法為利用 Kromail-C18 column ($200\text{ mm} \times 4.6\text{ mm}$, $5\text{ }\mu\text{m}$)，移動相為乙

腈-0.2%磷酸，流速為 1 mL/min^{-1} 、波長為 266 nm ⁹⁰。

- (7) 利用 HPLC-DAD-ESI-MSⁿ 和 HPLC-TOF/MS 測定 Crotonoside 的含量⁹¹。
- (8) 利用 silica gel、Sephadex LH-20 及 ODS 測定 Crotonoside 的含量，並以 NMR 鑑定其結構⁹²。
- (9) 利用 RP-HPLC 測定 Crotonoside 的含量。將樣品以超音波進行萃取，其後以 ODS-3 column、移動相為乙腈-1%磷酸 (pH = 2.25, gradient)、流速為 1 mL/min^{-1} 、波長為 260 nm 等條件進行檢測⁹³。
- (10) 利用 HPLC-DAD-MS 測定 Crotonoside 的含量，並以 HPLC-DAD 進行定量驗證。此將採用 Alltima C18 column ($250\text{ mm} \times 4.6\text{ mm i.d., } 5\text{ }\mu\text{m}$)與移動相為乙腈-0.1%三氯乙酸進行檢測。本方法可應用於質量控制⁹⁴。
- (11) 利用 silica gel、polyamide 與 Sephadex LH-20 檢測於根莖處的 Crotonoside 活性含量⁹⁵。

2. Crotonoside 活性：

- (1) 利用乙酸乙酯進行萃取根部 Crotonoside 所含有之抗腫瘤成分。並與其他部位相較下，顯示出其較高的抗腫瘤活性⁹⁶。
- (2) 利用 70%乙醇進行萃取根莖內的 Crotonoside 含量分析。結果顯示，其對於 glutamate 所誘導 hippocampal HT22 細胞株之細胞毒性有保護作用($\text{EC}_{50}=67.25\pm1.2\text{ }\mu\text{M}$)，推測可能具有神經保護活性⁹⁷。

(四) 關於玄參 Harpagoside 之文獻資料：

1. Harpagoside 之分析及分離方法

- (1) 利用高效液相層析儀檢測，所使用的管柱為 Dikma Diamonsil C18 ($250\text{ mm} \times 4.6\text{ mm, } 5\text{ }\mu\text{m}$)管柱，分析條件為乙腈-0.1%磷酸溶液(15: 85)，流速 1.0 mL/min ，檢測波長 230 nm ，溫度 30°C ，回收率為 98.06%，RSD 為 1.91%⁹⁸。
- (2) 利用高效液相層析儀檢測，所使用的管柱為 Waters Sunfire C18 ($250\text{ mm} \times 4.6\text{ mm, } 5\mu\text{m}$)管柱，分析條件為乙腈-0.5%冰醋酸 (18: 82)，檢測波長 276 nm ，回收率為 99.70%，RSD 為 1.42%⁹⁹。
- (3) 利用高效液相層析儀檢測，所使用的管柱為 VP-ODS (150 mm

$\times 6.0\text{ mm}, 5\text{ }\mu\text{m}$)管柱，分析條件為乙腈-0.5%醋酸(50: 50)，檢測波長 278 nm，回收率為 99.45%，RSD 為 0.53%¹⁰⁰。

- (4) 利用高效液相層析儀檢測，所使用的管柱為 Grace C18 管柱，分析條件為乙腈-0.5%醋酸 (1: 4)，檢測波長 276nm，回收率為 101.1%，RSD 為 0.3%¹⁰¹。
- (5) 利用 HPLC-DAD，所使用的管柱為 Elite Hypersil C18 column (4.6 mm \times 150 mm, 5 μm)，利用梯度的方式分析條件為乙腈：水(0-45 分鐘、10% 乙腈 \rightarrow 28% 乙腈)，檢測波長 200-400 nm，玄參昔在 237nm 波長下有良好線性關係，回收率為 98.6%，RSD 為 0.96%¹⁰²。
- (6) 利用高效液相層析儀檢測，所使用的管柱為 Kromasil-C18 column (4.6 mm \times 250 mm, 4 μm)管柱，分析條件為乙腈：0.05%磷酸，檢測波長 237nm，回收率為 97.75 %¹⁰³。
- (7) 利用 UHPLC 檢驗方法，所使用的管柱為 EC-C18 (4.6 mm \times 50 mm, 2.7 μm)管柱，分析條件以梯度的方式 0.2% 乙酸:甲醇，檢測波長 270nm，回收率為 99.15%¹⁰⁴。
- (8) Zhenkening syrup 內含有 ephedrine hydrochloride, Harpagoside 和 glycyrrhizic acid，利用高效液相層析儀檢測，所使用的管柱為 Shim-pack VP-ODS (4.6 mm \times 250 mm, 5 μm)管柱，分析條件為乙腈0.1%磷酸以梯度方式偵測，檢測波長 205 及 237nm，Harpagoside 回收率為 103%，RSD 為 0.25%¹⁰⁵。
- (9) Kuiyangning 內含有 Harpagoside 和 glycyrrhizic acid，利用高效液相層析儀檢測，所使用的管柱為 Agilent HC-C18 (250 mm \times 4.6 mm, 5 μm)管柱，分析條件為乙腈0.1%磷酸以梯度方式偵測，檢測波長 237nm，Harpagoside 回收率為 99.54%，RSD 為 0.2%¹⁰⁶。
- (10) Shenbai Granular 內含有 Harpagoside, naringin 和 berberine hydrochloride，利用高效液相層析儀檢測，所使用的管柱為 Diamonsil C18 column (250 mm \times 4.6 mm, 5 μm)管柱，分析條件為乙腈-0.1%磷酸以梯度方式偵測，檢測波長 276nm，Harpagoside 回收率為 98.6%，RSD 為 1.6%¹⁰⁷。
- (11) Huoxiang Zhengqi capsules 內含有 Harpagoside, naringin,

hesperidin, thymol, imperatorin, honokiol, isoimperatorin 和 magnolol，利用高效液相層析儀檢測，所使用的管柱為 C18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 管柱，分析條件為水-甲醇-乙腈以梯度方式偵測(0.01-20 min, 68:30:2→60:38:2; 20-50 min, 60:38:2→34:64:2; 50-65 min, 34:64:2; 65-75 min, 34:64:2→28:70:2; 75-85min, 28:70:2→68:30:2)，檢測波長 283nm，Harpagoside 回收率為 97.4%¹⁰⁸。

- (12) Anle Pian 內含有 Harpagoside 和 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside，利用高效液相層析儀檢測，所使用的管柱為 Waters BEH C18 (50 mm × 2.1mm × 1.7 μm) 管柱，分析條件為乙腈 : 水(10: 90)，檢測波長 280nm，Harpagoside 回收率為 99.3%，RSD 為 1.6%¹⁰⁹。
- (13) Radix Rhizoma Glycyrrhizae 內含有 Harpagoside，利用高效液相層析儀檢測，所使用的管柱為 Kromasil C18 (4.6 mm × 25 cm, 5 μm) 管柱，分析條件為乙腈:乙酸(1: 4)，檢測波長 270nm，Harpagoside 回收率為 97.86%，RSD 為 2.04 %¹¹⁰。
- (14) Licorice Antithrombotic Dropping Pills 內含有 Harpagoside 和 glycyrrhizic acid，利用高效液相層析儀檢測，所使用的管柱為 Phenomenex-C18 column (4.6 mm × 150 mm, 5 μm) 管柱，分析條件為乙腈 -0.5% 冰醋酸(20: 80)，檢測波長 276nm，Harpagoside 回收率為 99.95%，RSD 為 2.23%¹¹¹。

2. Harpagoside 之生物活性

- (1) 抑制血管內皮生長因子 IC₅₀ 452.4 的 μM±3.6μM¹¹²。
- (2) Samchulkunbi-tang (SCT; Shen zhujian pi-tang) 其中含有 Harpagoside，而 SCT 水具有抗過敏、抗發炎、抗肥胖之功效¹¹³。
- (3) Harpagoside 可以顯著性的降低 fluoroquinolone 對於大腸桿菌耐受性之抑制濃度¹¹⁴。
- (4) 在人臍靜脈內皮細胞 Harpagoside 通過 RAGE/ NF-κB 信號路徑，具有保護 AGEs 所誘導的血管內皮功能障礙之潛力¹¹⁵。
- (5) Harpagoside 可增強清除活性氧，改善及去除皺紋效果，有良好的美白及保濕效果。可以防止青春痘，過敏性疾病和炎症¹¹⁶。

- (6) Yijin-tang ext. (YTE) 其中含有 Harpagoside，YTE 保護經由酒精所誘導的胃粘膜損傷通過玄參昔來提高抗氧化狀態¹¹⁷。
- (7) Daiokanzoto 藥物中含有大黃以及玄參，其中以 Harpagoside 有助於 Daiokanzoto 的瀉下效果¹¹⁸。
- (8) Harpagoside 對於腦缺血腦損傷有一定的保護作用¹¹⁹。
- (9) Harpagoside 在大腦中可抗氧化及抗細胞凋亡以對抗大腦損傷¹²⁰。
- (10) Harpagoside 可以顯著性的抑制 HL-60 細胞增殖¹²¹。
- (11) Harpagoside 對於 Aβ 25-35 和 glutamate 所誘導的毒性具有保護作用而且可以抑制 AchE 活性¹²²。
- (12) Harpagoside 可以增加 SOD 活性、清除自由基、抑制脂質 peroxide，因為含有這些功效可能是抗憂鬱的機制¹²³。

二、半枝蓮之指標成分 Scutellarin 分離純化

(一) 藥材基原：為唇形科(Labiatae)植物半枝蓮 (*Scutellaria barbata* D. Don)之乾燥全草，如圖一。

(二) 半枝蓮指標成分不同溶劑萃取率：將半枝蓮磨粉過篩，取 0.05g 加入 20 ml 不同比例甲醇水溶液(0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100% MeOH)，以 70°C 加熱萃取一小時後，利用 HPLC 分析比較，結果顯示 60%-100%MeOH 有較佳之萃取率，考量節省溶劑使用量，故後續實驗使用 60% MeOH 進行萃取。(圖二)

(三) 分離方法：利用上述之實驗方法分離，其流程如圖三。

1. 將半枝蓮藥材 5 公斤，放入加熱迴流萃取裝置中，加入 60% 甲醇 10 L 後，打開加熱器開關，等候冷凝管滴下液滴後，將溫度調整至能使溶劑緩慢沸騰，兩小時後，關閉加熱器開關，等候迴流萃取裝置冷卻，利用布氏漏斗過濾，殘渣倒回裝置中，添加 10 L 甲醇，重複萃取三次，合併萃取的濾液經減壓濃縮後得甲醇萃取物。
2. 將上述甲醇萃取物利用 Sephadex LH-20 管柱 (5.0 cm i.d. x 45 cm) 以甲醇為移動相進行分離，接上分液收集器，以 1 min 30s/tube 速度收集樣品，利用 HPLC 分析，於編號 37-59 試管中找到含有 Scutellarin 劃分部，將其合併抽乾後，每次取 5 克量，溶解於一次水後，以 LiChroprep RP-18 管柱(2.5 cm i.d. x 43.5 cm)進行層析，以 0.05% trifluoroacetic acid-CH₃CN (80: 20)

為移動相進行純化，5 min /tube 速度收集樣品，檢測波長為 291 nm 進行分析追蹤，合併含有 Scutellarin 劃分部編號 17-23 之試管，進一步利用製備級 RP-HPLC 進行純化可獲得 Scutellarin。純化之標準品存放於-80°C 冰箱中，並以 HPLC 分析標定其純度，完成純度達 98 % 以上之標準品 Scutellarin 2.1 g。。

(四) 儀器分析結果：

1. 結構式：圖四
2. 分子式： $C_{21}H_{22}O_{11}$
3. $[\alpha]_D : +6.2^\circ$ ($c\ 0.01, MeOH, 20^\circ C$)
4. 分子量：450.39
5. 熔點：185-186°C
6. UV $\lambda_{max}^{CH_3CN}$ nm ($\log \varepsilon$): 240(3.98, sh), 291.0 (4.31) (圖五)
7. IR $\nu_{cm^{-1}}^{KBr}$: 3400, 2966, 2951, 2929, 2898, 1648, 1638, 1603, 1524, 1475, 1294, 1115, 1088, 1065, 1039. (圖六)
8. ESI(-)-MS: ESI(-) m/z : 449 [M-H]⁻, 899 [2M-H]⁻ (圖七)
9. 1H - NMR (500 MHz, methanol-d₄) δ : 1.19(3H, d, $J= 6.15$ Hz, CH₃-6''), 3.31(1H, m, H-4''), 3.54(1H, dd, $J= 1.7, 3.25$ Hz, H-2''), 3.66(1H, dd, $J= 3.3, 9.5$ Hz, H-3''), 4.05(1H, d, $J= 1.45$ Hz, H-1''), 4.25(1H, m, H-5''), 4.58(1H, d, $J= 10.65$ Hz, H-3), 5.07(1H, d, $J= 10.8$ Hz, H-2), 5.90(1H, d, $J= 2$ Hz, H-8), 5.92 (1H, d, $J= 2$ Hz, H-6), 6.81(1H, d, $J= 8.1$ Hz, H-5'), 6.84(1H, dd, $J= 1.85, 8.15$ Hz, H-6'), 6.96(1H, d, $J= 1.9$ Hz, H-2'). (圖八)
10. ^{13}C -NMR(125 MHz, methanol-d₄) δ : 18.0 (C-6''), 70.7 (C-5''), 71.9 (C-2''), 72.3 (C-3''), 74.0 (C-4''), 78.7 (C-3), 84.1 (C-2), 96.4 (C-8), 97.5 (C-6), 102.3 (C-1''), 102.6 (C-4a), 115.6 (C-2'), 116.5 (C-5'), 120.6 (C-6'), 129.3 (C-1'), 146.7 (C-3'), 147.5 (C-4'), 164.3 (C-8a), 165.7 (C-5), 168.8 (C-7), 196.1 (C-4). (圖九)

(五) 純度檢測：

依純度試驗之方法，檢測從半枝蓮分離得到之 Scutellarin 2.1 克指標成分純度皆大於 98 % 以上 (圖十)。

三、蘆薈之指標成分 Aloin A 分離純化

(一) 藥材基原：為蓼科(Polygonaceae)多年生纏繞草本植物蘆薈 (*Polygonum multiflorum* Thunb.) 的乾燥塊根。如圖十一。

(二) 蘆薈指標成分不同溶劑萃取率：將蘆薈磨粉過篩，取 0.05g 加入 20 ml 不同比例甲醇水溶液 (0, 20, 40, 60, 80, 100% MeOH) 及 100% EtOH，以超音波震盪萃取 30 分鐘後，利用 HPLC 分析比較，結果顯示 60%-100% MeOH 有較佳之萃取率，考量節省溶劑使用量，故後續實驗使用 60% MeOH 進行萃取。(圖十二)

(三) 分離方法：利用上述之實驗方法分離，其流程如圖十三。

1. 將蘆薈 2 公斤以粉碎機粉碎後，加入 60% 甲醇 10L 浸泡一天後，利用布氏漏斗過濾，殘渣再以 60% 甲醇重複萃取，合併萃取液經減壓濃縮去除甲醇後離心，上清液利用 Diaion HP-20 管柱以 $H_2O \rightarrow 50\% MeOH \rightarrow 100\% MeOH$ 為移動相進行層析，將 50% MeOH 洗脫液經濃縮去除甲醇後，利用冷凍乾燥取得含有 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside 之粉末 94.8 g。
2. 再利用 Sephadex LH-20 管柱 (5.0 cm i.d. x 45 cm) 以甲醇為移動相進行分離，接上分液收集器，以 1 min 30s/tube 速度收集樣品，利用 HPLC 分析，於編號 53-69 試管中找到含有標的指標成分之劃分部，將其合併抽乾後，每次取 5 克量，溶解於一次水後，以 LiChroprep RP-18 管柱(2.5 cm i.d. × 43.5 cm)進行層析，以 0.05% trifluoroacetic acid-CH₃CN (82:18)為移動相進行純化可獲得 Aloin A。進一步利用製備級 RP-HPLC 進行純化。純化之標準品存放於-80°C 冰箱中，並以 HPLC 分析標定其純度，完成純度達 98 % 以上之 Aloin A 標準品 2.3 g。

(四) 儀器分析結果：

1. 結構式：圖十四
2. 分子式： $C_{20}H_{22}O_9$
3. $[\alpha]_D : +39.1^\circ$ (c 0.01, MeOH, 20°C)
4. 分子量：406.38
5. 熔點: **265-267°C**
6. UV λ_{max}^{MeOH} nm ($\log \varepsilon$) : 218(4.28), 240(4.03, sh), 309(4.43), 322 (4.44). (圖十五)
7. IR $\nu_{cm^{-1}}^{KBr}$: 3367, 1605, 1513, 1458, 1067, 1009. (圖十六)
8. ESI(-) m/z : 405 [M -H]⁻, 464 [M+CH₃COO]⁻, 811 [2M-H]⁻ (圖十七)
9. ¹H-NMR (500 MHz, methanol-d₄) δ : 3.25 (1H, ddd, $J=2.55, 4.15,$

- 9.7 Hz, H-5''), 3.43 (1H, *t*, *J*=9.25, 18.25 Hz, H-2''), 3.54 (2H, *m*, H-3'', H-4''), 3.79 (2H, *ddd*, *J*=2.45, 11.85, 25.56 Hz, H-6''a,b), 4.50 (1H, *d*, *J*=7.85 Hz, H-1''), 6.24 (1H, *d*, *J*=2.75 Hz, H-4), 6.61 (1H, *d*, *J*=2.80Hz, H-6), 6.76 (2H, *dd*, *J*=1.95, 6.65 Hz, H-3',5'), 6.92 (1H, *d*, *J*=16.45Hz, olefinic H-a), 7.45 (2H, *dd*, *J*=1.85, 6.90 Hz, H-2',6'), 7.70 (1H, *d*, *J*=16.5 Hz, olefinic H-b). (圖十八)
10. ^{13}C -NMR(500 MHz, methanol-d₄) δ : 158.49 (C-5), 156.1 (C-4') 152.18 (C-3), 138.06 (C-2), 133.84 (C-a), 130.98 (C-b), 130.19 (C-1'), 129.35 (C-2', 6'), 121.87 (C-1), 116.56 (C-3', 5'), 108.36 (C-6), 103.70 (C-4), 102.82 (C-1''), 78.36 (C-3''), 78.09 (C-5''), 75.62 (C-2''), 70.93 (C-4''), 62.24 (C-6''). (圖十九)

(五) 純度檢測：

依純度試驗之方法，檢測從蘆薈分離得到 Aloin A 之 2.3 g 指標成分純度皆大於 98% 以上 (圖二十)。

四、巴豆之指標成分 Crotonoside 分離純化

- (一) 藥材基原：為鳶尾科(Iridaceae)多年生草本植物巴豆 (*Belamcanda chinense* (L.) DC.) 的乾燥根莖。如圖二十一。
- (二) 巴豆指標成分不同溶劑萃取率：將巴豆磨粉過篩，取 0.05g 加入 20 ml 不同溶劑(EtOAc, Hexane, Acetone, MeOH, EtOH)，以超音波震盪萃取 30 分鐘後，利用 HPLC 分析比較，結果顯示 MeOH 有較佳之萃取率，故後續實驗以 MeOH 進行萃取。(圖二十二)
- (三) 分離方法：利用上述之實驗方法分離，其流程如圖二十三。

1. 將巴豆 5 公斤放入加熱迴流萃取裝置中，加入 100% 甲醇 15 L 後，打開加熱器開關，等候冷凝管滴下液滴後，將溫度調整至能使溶劑緩慢沸騰，兩小時後，關閉加熱器開關，等候迴流萃取裝置冷卻，利用布氏漏斗過濾，殘渣倒回裝置中，添加 15 L 甲醇，重複萃取三次，合併萃取的濾液經減壓濃縮後得甲醇萃取物。
2. 將上述甲醇萃取物利用乙酸乙酯-水 分配萃取，分別減壓濃縮後將乙酸乙酯層加入矽藻土吸附，通入矽膠管柱(5 cm i.d. × 30 cm)中，管柱沖提條件依序為 n-hexane (5 L) → n-hexane-EtOAc [10 : 1(5 L) → 10 : 2(5 L) → 10 : 3(5 L) → 10 : 4(5 L) → 10 : 5(5 L) → 10 : 6(10 L) → EtOAc (5 L)，每個比例 1 L 收集一瓶，在

n-hexane-EtOAc=10 : 6 沖提出之劃分部中，編號 19-40 的錐形瓶，利用 TLC (Silica gel 60 F₂₅₄)追蹤，移動相為 n-hexane-EtOAc (10: 7)，展開後以 p-anisaldehyde/H₂SO₄ 呈色劑噴霧後加熱，Rf 值 0.20 可找到含有 Crotonoside 之劃分部，將其劃分部合併後，得到產物約 252.34 g。

3. 每次取 5 克量，溶解於一次水後，以 LiChroprep RP-18 管柱(2.5 cm i.d. × 43.5 cm)進行層析，以 0.05% trifluoroacetic acid-CH₃CN (53: 47)為移動相進行純化可獲得 Crotonoside。進一步利用製備級 RP-HPLC 進行純化。純化之標準品存放於-80°C 冰箱中，並以 HPLC 分析標定其純度，完成純度達 98 % 以上之 Crotonoside 標準品 1.3 g。

(四) 儀器分析結果：

1. 結構式：圖二十四
2. 分子式： $C_{20}H_{18}O_8$
3. $[\alpha]_D$: +98.5° (c 0.01, Acetone, 20°C)
4. 分子量：386.35
5. 熔點: 163-165°C
6. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ε) : 206 (4.65), 221(4.60, sh), 266 (4.57), 320(3.93) (圖二十五)
7. IR $\nu_{\text{cm}^{-1}}^{KBr}$: 3449, 2941, 2840, 1658, 1584, 1478, 1308, 1276, 1132, 1105. (圖二十六)
8. ESI(+)-MS : 387 [M +H]⁺ (圖二十七)
9. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 3.85 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.87 (6H, s, 3'-OCH₃, 5'-OCH₃), 4.07 (3H, s, 5-OCH₃), 6.06 (2H, s, OCH₂O), 6.63 (1H, s, H-8), 3.74 (2H, s, H-2', H-6'), 7.79 (1H, s, H-2). (圖二十八)
10. ¹³C-NMR(500 MHz, CDCl₃) δ: 56.3 (3'-OCH₃, 5'-OCH₃), 60.9 (4'-OCH₃), 61.3 (5-OCH₃), 93.3 (C-8), 102.2 (OCH₂O), 106.7 (C-2', C-6'), 113.8 (C-10), 125.7 (C-3), 127.4 (C-1'), 135.6 (C-6), 138.1 (C-4'), 141.7 (C-7), 150.8 (C-2), 153.0 (C-9), 153.1(C-3', C-5'), 154.7 (C-5), 175.3 (C-4). (圖二十九)

(五) 純度檢測：

依純度試驗之方法，檢測從巴豆分離得到 Crotonoside 指標成

分 1.3 g，純度皆大於 99 % 以上（圖三十）。

五、玄參之指標成分 Harpagoside 分離純化

(一) 藥材基原：為豆科(Fabaceae)多年生草本植物玄參(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.)脹果玄參(*G. inflata* Bat.) 或光果玄參(*G. glabra* L.)之乾燥根及根莖。如圖三十一。

(二) 玄參指標成分不同溶劑萃取率：將玄參磨粉過篩，取 0.05g 加入 20 ml 不同比例甲醇水溶液(0, 20, 40, 60, 80, 100% MeOH 及 EtOH)，以 70°C 加熱萃取一小時後，利用 HPLC 分析比較，結果顯示雖然各種比例之甲醇水溶液萃取率皆優於蒸餾水，但萃取所得成分較為複雜，考量後續分離簡化流程故選用蒸餾水進行加熱萃取。（圖三十二）。

(三) 分離方法：利用上述之實驗方法分離，其流程如圖三十三。

1. 將玄參 3 公斤放入加熱迴流萃取裝置中，加入蒸餾水 20 L 後，打開加熱器開關，等候冷凝管滴下液滴後，將溫度調整至能使溶劑緩慢沸騰，兩小時後，關閉加熱器開關，等候迴流萃取裝置冷卻，利用布氏漏斗過濾，殘渣倒回裝置中，添加 20 L 蒸餾水，重複萃取二次，合併萃取的濾液經過濾、離心後，上清液利用 Diaion HP-20 管柱 (5.5 cm i.d. x 45 cm)，以 $\text{H}_2\text{O} \rightarrow 40\% \text{MeOH} \rightarrow 60\% \text{MeOH} \rightarrow 100\% \text{MeOH}$ 各 5L 移動相進行層析，利用 HPLC 以 0.05% trifluoroacetic acid-CH₃CN=85:15，檢測波長為 276 nm 進行分析追蹤，其中 40%MeOH 洗脫液含有 Harpagoside 成分，經減壓濃縮後去除甲醇後，利用冷凍乾燥得 17.35 g。

2. 將上述玄參水萃取物利用 LiChroprep RP-18 管柱(2.5 cm i.d. × 43.5 cm)進行層析，以 0.05% trifluoroacetic acid-MeOH(75:25)為移動相進行純化可獲得 Harpagoside。純化之標準品存放於-80°C 冰箱中，並以 HPLC 分析標定其純度，完成純度達 98 % 以上之 Harpagoside 標準品 6.6 g。

(四) 儀器分析結果：

1. 結構式：圖三十四
2. 分子式： $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$
3. $[\alpha]_D : +56.1^\circ$ (c 0.01, MeOH, 20°C)
4. 分子量：418.40

5. 熔點: 211-211.3°C
6. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm ($\log \varepsilon$) : 219(4.41), 230 (4.29, sh), 276 (4.15), 311(3.87) (圖三十五)
7. IR $\nu_{\text{cm}^{-1}}^{KBr}$: 3432, 3335, 2912, 1648, 1609, 1511, 1467, 1287, 1231, 1084, 1044, 997, 982. (圖三十六)
8. ESI(-) m/z : 255 [M-Glc-H]⁻, 417 [M-H]⁻ (圖三十七)
9. $^1\text{H-NMR}$ (methanol-d₄) δ : 2.75 (1H, dd, $J= 17.0, 2.9$ Hz, H-3), 3.06 (1H, dd, $J= 17.0, 12.8$ Hz, H-3), 3.35-3.50 (4H, m, H-2''-5''), 3.72 (1H, dd, $J= 12.0, 5.6$ Hz, H-6''), 3.92 (1H, dd, $J= 12.0, 2.2$ Hz, H-6''), 4.96 (1H, d, $J= 7.5$ Hz, H-1''), 5.47 (1H, dd, $J= 12.9,$ 3.0 Hz, H-2), 6.39 (1H, d, $J= 2.3$ Hz, H-8), 6.53 (1H, dd, $J= 8.8,$ 2.3 Hz, H-6), 7.11 (2H, d, $J= 8.8$ Hz, H-3', H-5'), 7.44 (2H, d, $J= 8.8$ Hz, H-2', H-6'), 7.75 (1H, d, $J= 8.8$ Hz, H-5). (圖三十八)
10. $^{13}\text{C-NMR}$ (500 MHz, methanol-d₄) δ : 45.1 (C-3), 62.6 (C-6''), 71.5 (C-4''), 75.0 (C-2''), 78.1 (C-3''), 78.3 (C-5''), 80.8 (C-2), 102.3 (C-1''), 104.0 (C-8), 112.0 (C-6), 115.1 (C-10), 118.0 (C-3', C-5'), 128.9 (C-2', C-6'), 130.0 (C-5), 134.6 (C-1'), 159.4 (C-9), 165.5 (C-7), 167.0 (C-4'), 193.3 (C-4). (圖三十九)

(五) 純度檢測：

依純度試驗之方法，檢測從玄參分離之 Harpagoside 指標成分 6.6 g，純度皆大於 99 % 以上 (圖四十)。

六、歷年指標成分純度分析

利用 HPLC 分析 93-101 年取得之 74 種中藥標準品品項目前純度，僅 46 種品項純度大於 95%，但其中只有 29 項重量大於 2 克。(表一)

七、專家諮詢小組會議結論

於 9 月 30 日下午三點針對本計畫由衛生福利部中醫藥司 93-101 年委託取得的中藥指標成分，經由公開申請之方式完成中藥指標成分之供應規劃。其會議討論結果如下 (圖四十一)。

102 年度專家諮詢會議

開會時間：102 年 9 月 30 日(星期一)下午 3 時 00 分

開會地點：衛生福利部中醫藥司二樓會議室(台北市中山區雙城街 6 號)

議題一 中藥標準品申請辦法(申請資格、分發之標準品數量及重量)
及申請書格式提請討論。

決議：

1. 考慮中藥標準品定義較特殊，本計畫僅進行單一實驗室 HPLC 純度分析，未能考慮水分及溶劑殘留問題，建議將衛生福利部中醫藥司 93-101 年取得之中藥標準品改稱為中藥指標成分並建立各指標成分代號以方便申請填寫。中藥指標成分申請作業要點草案及中藥指標成分申請書(表二)修改後通過。
2. 中藥指標成分申請作業要點草案建議需經由中醫藥司委請法規委員會進行修正。

議題二 依據衛生福利部中醫藥司 93-101 年取得標準品之純度分析結果，討論提供公開申請之標準品品項。

決議：本次提供公開申請之中藥指標成分為 HPLC 分析純度大於 95% 且重量大於 2 g 者，其餘未達 95% 之中藥指標成分未來可考慮依申請單位之需求再提供公開申請。

衛生福利部中醫藥司指標成分申請作業要點草案

1. 本作業要點為協助衛生福利部中醫藥司之指標成分供應，經由公開申請之方式完成指標成分之供應規劃，以提高國內中醫藥發展、維護民眾健康。
2. 中藥指標成分申請之品項以衛生福利部中醫藥司歷年委託研究計畫獲之中藥指標成分品項為範圍。
3. 申請之中藥指標成分僅供產業及學術研究，不得作為任何法律訴訟之用途。
4. 中藥指標成分申請對象包括國內學術單位、中藥檢驗單位、GMP 藥廠、GMP 生技廠等單位。
5. 申請數量每一種中藥指標成分以十毫克為原則，每一申請單位每次申請以 10 種中藥指標成分為限，由申請單位填寫申請表，經召開專家審議會議審核申請書，審核通過後進行指標成分之發放。第二次以上申請需待前一次申請之審核、提供完畢後始可申請。
6. 本指標成分發放為無償性質，但申請通過後申請單位需負擔樣品寄送之郵資。
7. 申請單位使用衛生福利部中醫藥司之指標成分為材料於學術期刊發表論文時，應於論文致謝部分加以註明。
8. 若申請單位所需品項及數量有特殊需求，得提出說明，經專家審議會議及衛生福利部中醫藥司審核通過後發放。
9. 申請獲得之指標成分禁止轉讓販售及從事非法之用途，若有違反規定情形將停止其所屬單位申請之權利，並依法究責。
10. 本作業要點經衛生福利部中醫藥司召開指標成分申請審議會議討論並經中醫藥司審核通過，修正時亦同。

肆、討論

本次計畫於執行中發現有下列問題值得後續加以深入探討：

蘆薈市售品經以 HPLC 檢測所含 2,3,5,4' -tetrahydroxystilbene-2-O- β -D- glucoside 含量均不足，可能市售品均係炮製品，加工方式影響成分含量，經購買未炮製品後才順利分離製備足夠之產量。但中國藥典及香港中藥標準均有規範此指標成分之含量標準且炮製品與未炮製品規範均相同，值得主管機關加以注意市售品之品質。

伍、結論與建議

本計畫所使用之中藥材雖然過去皆有化學成分分離純化之相關文獻，但有的文獻記載僅著重於新化合物結構解析，有些則需特殊儀器設備例如：high-speed counter-current chromatography 才能進行分離，均欠缺較詳細之分離流程與純化物之純度分析鑑定方法。本研究已完成半枝蓮、蘆薈、巴豆及玄參等四種中藥材四種指標成分標準製備流程之開發，量產純度大於 98 % 之 Scutellarin, 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2- O- β -d-glucoside, Harpagoside 及 Crotonoside 分別為 2.1 公克、2.3 公克、6.6 公克及 1.3 公克，此方法可用於後續高純度指標成分之生產，彌補中藥指標成分種類不足之缺憾。

參考中國藥典 2010 年版及香港中藥材標準(港標)，對本計畫執行之中藥材均有相關定量之規範，例如：半枝蓮中 Scutellarin 含量不得少於 0.45 %^{4,14}。蘆薈中 Aloin A 含量不得少於 1.0 %⁴，而香港中藥材標準更規定此成分含量不得少於 2.2 %¹⁴。巴豆中 Crotonoside 含量不得少於 0.10%^{4,14}。玄參中 Harpagoside 含量不得少於 0.50 %⁴。而香港中藥材標準更規定含量不得少於 1.0 %¹⁴。

本次實驗由半枝蓮、蘆薈、巴豆及玄參分離出所含有之指標成分，均可供做後續編定中華中藥典之參考。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. 顏焜熒 原色常用中藥圖鑑, 台灣台北 南天書局. p.115, p.65, p.49 (1999).
2. Ng TB, Yu YL. Isolation of a novel heterodimeric agglutinin from rhizomes of *Smilax glabra*, the Chinese medicinal material tufuling. *Int J Biochem Cell Biol*, 33, 269-277 (2001).
3. Zhang QF, Zhang ZR, Cheung HY. Antioxidant activity of Rhizoma Smilacis Glabrae extracts and its key constituent-Scutellarin. *Food Chemistry*, 115, 297-303 (2009).
4. 香港特別行政區政府衛生署中醫藥事務部編製 香港中藥材標準第四冊 中華人民共和國香港特別行政區政府出版, p.303-311 (2012).
5. Petacci F, Freitas SS, Brunetti IL, Khalil NM. Inhibition of peroxidase activity and scavenging of reactive oxygen species by Scutellarin isolated from *Dimorphandra mollis* (Fabaceae, Caesalpinioideae). *Biol Res*, 43, 63-74 (2010).
6. Moulari B, Pellequer Y, Laboutounne H, Girard C, Chaumont JP, Millet J, Muyard F. Isolation and in vitro antibacterial activity of Scutellarin, the bioactive flavanone from the leaves of *Harungana madagascariensis* Lam. ex Poir. (Hypericaceae). *J Ethnopharmacol*, 106, 272-278 (2006).
7. Li P, Gao S, Jie W, Ao Q, Huang Y. Scutellarin inhibits proliferation of rat aortic smooth muscle cells induced by angiotensin II and down-regulates expression of protooncogene. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 32, 181-185 (2012).
8. Sa F, Gao JL, Fung KP, Zheng Y, Lee SM, Wang YT. Anti-proliferative and pro-apoptotic effect of *Smilax glabra* Roxb. extract on hepatoma cell lines. *Chem Biol Interact*, 171, 1-14 (2008).
9. Cai Y, Chen T, Xu Q. Scutellarin suppresses delayed-type hypersensitivity by inhibiting lymphocyte migration. *J Pharm Pharmacol*, 55, 691-696 (2003).
10. Fei M, Wu X, Xu Q. Scutellarin inhibits contact hypersensitivity through negative cytokine regulation distinct from cyclosporin A. *J Allergy Clin Immunol*, 116, 1350-1356 (2005).

11. Guo J, Qian F, Li J, Xu Q, Chen T. Identification of a new metabolite of Scutellarin, 3'-O-methylScutellarin, and its immunosuppressive activity against contact dermatitis. *Clin Chem*, 53, 465-471 (2007).
12. Yang X, Sun Y, Xu Q, Guo Z. Synthesis and immunosuppressive activity of L-rhamnopyranosyl flavonoids. *Org Biomol Chem*, 4, 2483-2491 (2006).
13. Cai Y, Chen T, Xu Q. Scutellarin suppresses collagen-induced arthritis via the dysfunction of lymphocytes. *Inflamm Res*, 52, 334-340 (2003).
14. 國家藥典委員會編 中華人民共和國藥典 2010 年版第一部，中國北京中國醫藥科技出版社 p.17-18, p. 164-165, p.267-268, p.80-81 (2010).
15. Jiang Z, Xu J, Long M, Tu Z, Yang G, He G. 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O-beta-D-glucoside (THSG) induces melanogenesis in B16 cells by MAP kinase activation and tyrosinase upregulation. *Life Sci*, 85, 345-350 (2009).
16. Gao X, Hu YJ, Fu LC. Blood lipid-regulation of stilbene glycoside from *Polygonum multiflorum*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 32, 323-326 (2007).
17. Yang PY, Almofti MR, Lu L, Kang H, Zhang J, Li TJ, Rui YC, Sun LN, Chen WS. Reduction of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits and decrease of expressions of intracellular adhesion molecule-1 and vascular endothelial growth factor in foam cells by a water-soluble fraction of *Polygonum multiflorum*. *J Pharmacol Sci*, 99, 294-300 (2005).
18. Liu QL, Xiao JH, Ma R, Ban Y, Wang JL. Effect of Aloin A on lipoprotein oxidation and proliferation of coronary arterial smooth cells. *J Asian Nat Prod Res*, 9, 689-697 (2007).
19. Zhang L, Rui YC, Qiu Y, Li TJ, Liu HJ, Chen WS. Expression of VEGF in endothelial cells and the effects of 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O-beta-D-glucoside. *Yao Xue Xue Bao*, 39, 406-409 (2004).
20. Wang X, Zhao L, Han T, Chen S, Wang J. Protective effects of 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O-beta-D-glucoside, an active component of *Polygonum multiflorum* Thunb, on experimental colitis in mice. *Eur J Pharmacol*, 578, 339-348 (2008).
21. Zhang YZ, Shen JF, Xu JY, Xiao JH, Wang JL. Inhibitory effects of 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O-beta-D-glucoside on experimental inflammation and cyclooxygenase 2 activity. *J Asian Nat Prod Res*, 9,

- 355-363 (2007).
22. Li X, Li Y, Chen J, Sun J, Li X, Sun X, Kang X. Tetrahydroxystilbene glucoside attenuates MPP+-induced apoptosis in PC12 cells by inhibiting ROS generation and modulating JNK activation. *Neurosci Lett*, 483, 1-5 (2010).
23. Tao L, Li X, Zhang L, Tian J, Li X, Sun X, Li X, Jiang L, Zhang X, Chen J. Protective effect of tetrahydroxystilbene glucoside on 6-OHDA-induced apoptosis in PC12 cells through the ROS-NO pathway. *PLoS One*, 6, e26055 (2011).
24. 香港特別行政區政府衛生署中醫藥事務部編製 香港中藥材標準第二冊 中華人民共和國香港特別行政區政府 p.203-212, p.143-154 (2008).
25. 趙中振，蕭培根主編 當代藥用植物典第一冊 香港賽馬會中藥研究院出版 p.132-134 (2006).
26. Liu M, Yang S, Jin L, Hu D, Wu Z, Yang S. Chemical constituents of the ethyl acetate extract of *Belamcanda chinensis* (L.) DC roots and their antitumor activities. *Molecules*, 17, 6156-6169 (2012).
27. Antioxidant activities of isoflavones from the rhizomes of *Belamcanda chinensis* on carbon tetrachloride-induced hepatic injury in rats. *Arch Pharm Res*, 27, 184-188 (2004).
28. 香港特別行政區政府衛生署中醫藥事務部編製 香港中藥材標準第三冊 中華人民共和國香港特別行政區政府出版, p. 273-283 (2011).
29. Zhang X, Song Y, Han X, Feng L, Wang R, Zhang M, Zhu M, Jia X, Hu S. Harpagoside attenuates advanced glycation end products-induced endothelial dysfunction via RAGE/NF-κB pathway in human umbilical vein endothelial cells. *Mol Cell Biochem*, 374, 191-201 (2012).
30. Sun YX, Tang Y, Wu AL, Liu T, Dai XL, Zheng QS, Wang ZB. Neuroprotective effect of Harpagoside against focal cerebral ischemia/reperfusion in mice via its antioxidant and antiapoptosis properties. *J Asian Nat Prod Res*, 12, 1051-1060 (2010).
31. Chen ZA, Wang JL, Liu RT, Ren JP, Wen LQ, Chen XJ, Bian GX. Harpagoside potentiate neurite outgrowth induced by nerve growth factor in PC12 cells. *Cytotechnology*, 60, 125-132 (2009).
32. Yang Y, Bian GX, Lu QJ. Neuroprotection and neurotrophism effects of

- Harpagoside on primary cultured hippocampal cells. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 33, 931-935 (2008).
33. Zhao Z, Wang W, Guo H, Zhou D. Antidepressant-like effect of Harpagoside from *Glycyrrhiza uralensis* in chronic variable stress induced depression model rats. *Behav Brain Res*, 194, 108-113 (2008).
34. Wang W, Hu X, Zhao Z, Liu P, Hu Y, Zhou J, Zhou D, Wang Z, Guo D, Guo H. Antidepressant-like effects of Harpagoside and isoHarpagoside from *Glycyrrhiza uralensis* in the forced swimming test and tail suspension test in mice. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 32, 1179-1184 (2008).
35. 行政院衛生署中華藥典中藥集編修小組. 中華中藥典. 台灣台北 行政院衛生署. p.4, p.80 p.121, p.48 (2004).
36. 行政院衛生署中醫藥委員會編印 中藥對照用指標成分物理化學參考資料彙集 台灣台北 (2008).
37. 行政院衛生署中醫藥委員會編印 中藥對照指標成份物理化學資料彙編 台灣台北 (2002).
38. Huirong Z, Bo L, Xiaofei Z, Li L. Preparative separation of flavonoids in plant extract of *Smilacis glabrae* Roxb. by high performance counter-current chromatography. *Journal of separation science* 36, 1853-1861 (2013).
39. Zhao RZ, Zhao Y, Zhang LQ, Lu CJ. Determination of isofraxidin and Scutellarin by HPLC in rat plasma and its application after orally administration the extract of *Sarcandra glabra*. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences* 26, 1-6 (2013).
40. Yin Y, Sun Y, Jiang Z, Li HN, Zuo LH, Guo XJ. Simultaneous determination of contents of chlorogenic acid and Scutellarin in Yinlingkang capsules by HPLC. *Journal of Shenyang Pharmaceutical University* 29, 697-701 (2012).
41. Xie C, Shen CJ, Liao PC, Chen SH, Zou PC, Ye XC, Liu YW. HPLC wavelength switching simultaneous determination for contents of 4 kinds of index components in active ingredients of *Smilax china* L. *Zhongguo Yiyuan Yaoxue Zazhi* 32, 929-932 (2012).
42. Wu JB, Chen Z, Zhao YM, Wang HZ. One-step purification of Scutellarin from *Smilax glabra* by high-performance centrifugal partition chromatography. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*

- 36, 1540-1548 (2013).
43. Zeng RX, Zhao ZX, Lin CZ, Zhu CC, Li SH, Huang JR. Determination of Scutellarin in *Entada phaseoloides* by HPLC. *Zhongguo Yaoshi (Wuhan, China)* 15, 762-764 (2012).
44. Zhou XP, Ai YS. Fingerprint of *Smilax china* L. by high-performance liquid chromatography. *Yiyao Daobao* 31, 474-477 (2012).
45. Xiao FX, Deng SD, Deng CM, Lin GF, Deng T, Zhang XQ. Simultaneous determination of 3 components in Rhizoma Smilacis Glabrae by HPLC. *Guangdong Yaoxueyuan Xuebao* 27, 604-608 (2011).
46. Shao F, Wen CP, Ding XH. Content determination of Scutellarin in Quzhuo Tongbai Fang by RPLC. *Zhongguo Zhongyiyao Xinxi Zazhi* 19, 47-48 (2012).
47. Fang J, Fu MH, Yang HJ, Zhang BBi, Wang ZJ, Yang L, Yang XY, Zhang MY, Zhang KD, Zhang D. Determination of microwave- assisted extraction of Chinese cut crude drugs (3): comparison of determination of Scutellarin from *Smilax glabra* between microwave-assisted extraction and Chinese pharmacopeia method. *Zhongguo Shiyan Fangjixue Zazhi*, 17, 43-45 (2011).
48. Chen ZY, Li Z, Dong QS, Ruan Q, Bai LH. Determination of Scutellarin in *Smilax glabra* Roxb from different places in Guangxi by HPLC. *Zhongguo Yaoye*, 20, 8-9 (2011).
49. Ren GC, He XC, Gong MP, Dong LS. Comparison of anti-inflammatory effect and analysis of Scutellarin in 8 varieties from Guizhou native *Smilax* and *Heterosmilax*. *Zhongguo Yiyuan Yaoxue Zazhi*, 31, 1401-1403 (2011).
50. Yang AJ, Sun DL, Guo XQ, Wu SY. Simultaneous determination of Scutellarin and engeletin in *Smilax ferox* with HPLC. *Zhongguo Yiyuan Yaoxue Zazhi*, 31, 946-948 (2011).
51. Zhou J, Qu J, Shou GX, Lu SH. Determination of Scutellarin and engeletin in *Smilax glabra* Roxb by RP-HPLC. *Zhongguo Yaopin Biaozhun*, 10, 372-374 (2009).
52. Zhang YS, Zhang HS, Wang JJ. Determination of Scutellarin in Tongfeng granule by HPLC. *Zhongguo Yiyuan Yaoxue Zazhi*, 29, 171-172 (2009).
53. Li L, Zhang HG, Qiao YJ. HPLC determination of Scutellarin and resveratrol in *Smilax glabra* Roxb. *Yaowu Fenxi Zazhi*, 27, 654-656 (2007).

54. Xu TT, Cheng ZK, Yin L, Xu WA. Active substances in *Smilax glabra* inhibiting xanthine oxidase. *Zhongyaocai*, 35, 582-585 (2012).
55. Li P, Gao SH, Jie W, Ao QL, Huang YF . Scutellarin inhibits proliferation of rat aortic smooth muscle cells induced by angiotensin II and down-regulates expression of protooncogene. *Journal of Huazhong University of Science and Technology, Medical Sciences*, 32, 181-185 (2012).
56. Chen LY, Lan Z, Zhou YG, Li F, Zhang X, Zhang CF, Yang ZL, Li P. Scutellarin attenuates hyperuricemia and ameliorates nephropathy in fructose-induced hyperuricemic rats. *Planta Medica* 77, 1796-1800 (2011).
57. Petacci F, Freitas SS, Brunetti IL, Khalil NM, Brunetti IL, Khalil NM. Inhibition of peroxidase activity and scavenging of reactive oxygen species by Scutellarin isolated from *Dimorphandra mollis* (Fabaceae, Caesalpinioideae). *Biological Research*, 43, 63-73 (2010).
58. Mu N, Jiang Y, Zhang SG, Chen SH, Lu L, Zhang K, Yang F, Zhang XJ, Cai QC, Pan F. Protective effect of Scutellarin on liver ischemia-reperfusion injury. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu Yu Linchuang Kangfu*, 15, 865-869 (2011).
59. Huang HQ, Cheng ZH, Shi HM, Xin WB, Wang T, Yu LL. Isolation and Characterization of Two Flavonoids, Engeletin and Scutellarin, from the Leaves of *Engelhardia roxburghiana* and Their Potential Anti-inflammatory Properties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59, 4562-4569 (2011).
60. Lucas-Filho MD, Silva GC, Cortes SF, Mares-Guia TR, Ferraz V Perpetua, Serra CP, Braga FC. ACE inhibition by Scutellarin isolated from *Erythroxylum gonocladium* (Mart.) O.E. Schulz. *Phytomedicine*, 17, 383-387 (2010).
61. Zou S, Shen X, Tang Y, Fu Z, Zheng Q, Wang Q. Scutellarin Suppresses Acute Heart Allograft Rejection by Inhibiting Maturation and Function of Dendritic Cells in Mice. *Transplantation Proceedings*, 42, 3798-3802 (2010).
62. Yi HW, Lu XM, Fang F, Wang J, Xu Q. Scutellarin inhibits the adhesion of T lymphocytes via decreasing TNF-alpha and its associated MMP-9 activity and CD44 expression. *International Immunopharmacology*, 8, 1467-1476

- (2009).
63. Song SH, Shen XY, Liu F, Tang Y, Wang ZM, Fu ZR. Protective effects of Scutellarin on renal ischemia-reperfusion injury in rats. *Zhongxiyi Jiehe Xuebao*, 7, 753-757 (2009).
64. Zhao JP, Li P, Zhang YF, Wang XG, Ao QL, Gao SH. The inhibitory effect of Scutellarin on the arteriosclerosis of murine thoracic aorta transplant. *Journal of Huazhong University of Science and Technology, Medical Science*, 29, 212-214 (2009).
65. Xiong ZE, Tong QY, Zheng SH, Li ZY, Wang T. Tetrahydroxystilbene glucoside protects against ethanol-induced liver injury in mice by inhibition of expression of inflammation-related factors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi*, 20, 3649-3655 (2012).
66. Zhang LY, Shun Z, Ruyi X, Ying L, Yaohua LL. Tetrahydroxystilbene glucoside antagonizes age-related α -synuclein overexpression in the hippocampus of APP transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 31, 41-52 (2013).
67. Yao W F, Wen Jun H, Chao Z, Hui C, XiangFan ZW. Proteomic analysis for anti-atherosclerotic effect of tetrahydroxystilbene glucoside in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 67, 140-145 (2013).
68. Wang T X, Zhang E. Anti-oxidative effects of 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2- O - β -D- glucoside on H_2O_2 -induced PC12 cell injury. *Zhongguo Laonianxue Zazhi*, 31, 2885-2886 (2011).
69. Long SH, Liangzhu Q, Xinhui G, Xiqiang D, Lan Z, Caiping C, Wuzhe TY. Effects of tetrahydroxystilbene-2- O - β -D-glucoside on the expression of Bcl-2 and Bax in the apoptosis of HUVEC induced by H_2O_2 . *Zhongguo Dongmai Yinghua Zazhi*, 19, 557-560 (2011).
70. Long SH, Liangzhu Q, Xinhui Z, Caiping G, Xiqiang T, Li TY. Effect of 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2- O - β -D-glucoside on hydrogen peroxide-induced apoptosis of human umbilical vein endothelial cell. *Zhongguo Dongmai Yinghua Zazhi*, 19, 181-186 (2011).
71. Sun FL, Zhang L, Zhang RY, Li L. Tetrahydroxystilbene glucoside protects human neuroblastoma SH-SY5Y cells against MPP $^+$ -induced cytotoxicity. *European Journal of Pharmacology*, 600, 283-290 (2011).

72. Li CR, Cai F, Zhao XY, Li J, Jia YL. Effect of tetrahydroxystilbene glucoside on silent mating type information regulation 2 homolog 1 and transforming growth factor- β 1 in kidney of diabetic rats. *Zhongguo Laonianxue Zazhi*, 30, 3706-3709 (2010).
73. Zhou Z, Yang J, Yang Q, Zeng J, Zheng L. Effects of tetrahydroxystilbene glucoside on nerve growth factor and growth associated protein in rats after cerebral ischemia-reperfusion. *Zhongyaocai*, 33, 1120-1124 (2010).
74. Li C, Cai F, Yang Y, Zhao X, Wang C, Li J, Jia Y, Tang J, Liu Q. Tetrahydroxystilbene glucoside ameliorates diabetic nephropathy in rats: Involvement of SIRT1 and TGF- β 1 pathway. *European Journal of Pharmacology*, 649, 382-389 (2010).
75. Li GP, Liu WF, Yu KJ, Liu XB, Nan YQ Cui Z, Mu SX. Determination of puerarin and 2,3,5,4-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside in Zhjiangning tablets by RP-HPLC. *Zhonghua Zhongyiyao Xuekan*, 29, 2131-2133 (2011).
76. Sun JL, Huang XL, Wu HQ, Huang F. Determination of content and light stability of cis- and trans-2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside in Radix *Polygoni multiflori* by HPLC/DAD/MS. *Zhongguo Yaoxue Zazhi*, 44, 541-544 (2009).
77. Xu Y, Dian LH, Lu JY, Xiao XD, Liang WJ, Liao JH, Lin ZX, Zhang BY. Study on extraction technology of 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside in *Polygonum multiflorum* from Deqing City. *Liaoning Huagong*, 40, 4-6 (2011).
78. Liu MH. Determination of 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside in Shengxuetiaoyuan decoction by HPLC. *Yiyao Daobao*, 29, 1636-1638 (2010).
79. Huang HY, Zhong JL. Determination of 2,3,5,4'- tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside in Dieda Zhuifeng liquor by HPLC. *Zhongguo Yaoye*, 18, 39-40 (2009).
80. Liu ZH, Qian F, Lu C. Determination of 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside in Shouwu soft capsules by HPLC. *Zhongguo Yaoshi*, 23, 131-133 (2009).
81. Guan YX, Mei Q, Cheng J. Determination of 2,3,5,4'- tetrahydroxystilbene-2-O-beta-D-glucoside in Sanwujiao Pills by HPLC. *Zhongguo Yaoshi*, 11,

- 1055-1057 (2008).
82. Wang JM, Yu Y. HPLC for determining 2,3,5,4-tetrahydroxystilene-2-*O*- β -D-glucoside in gold theragran tea. *Zhiye Weisheng Yu Bingshang*, 22, 267-269 (2007).
83. Yang D, Wei L, Zhou H, Cai S, Lu Y. Determination of 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-*O*- β -D-glucoside in *Polygonum multiflorum* Thunb. and Fu-Fang-Chong-Cao capsule by HPLC. *Beijing Yike Daxue Xuebao*, 32, 280-282 (2000).
84. Lin S, Li W, Zhu B. SPE-HPLC determination of 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-*O*- β -D-glucoside content in Anshan Bunaoye. *Yaowu Fenxi Zazhi* 25(8), 984-985 (2005).
85. Li MH, Zhang Y, Zhang S, Xia TT, Hao AY. The enrichment of isoflavones in *Belamcanda chinensis* using hydroxypropyl- β -cyclodextrins. *Yingyong Huaxue*, 29, 730-732 (2012).
86. Liu MC, Yang SJ; Jin LH, Hu DY, Wu ZB, Yang S. Chemical constituents of the ethyl acetate extract of *Belamcanda chinensis* (L.) DC. roots and their antitumor activities. *Molecules*, 17, 6156-6169 (2012).
87. Li AF; Sun AL, Liu RM, Zhang YQ. Preparative isolation and purification of four isoflavonoids from the Chinese medicinal plant *Belamcanda chinensis* (L.) DC. by high-speed counter-current chromatography. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, Ahead of Print* (2014).
88. Zhang WD, Yang WJ, Wang XJ, Gu Y, Wang R. Simultaneous determination of tectorigenin, irigenin and Crotonoside in rat plasma and urine by UHPLC-MS/MS: Application to pharmacokinetics. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 879, 3735-3741 (2011).
89. Lee YS, Kim SH, Kim JK, Lee SH, Jung SH, Lim SS. Preparative isolation and purification of seven isoflavones from *Belamcanda chinensis*. *Phytochemical Analysis*, 22, 468-473(2011) .
90. Zou GX, You XM, Li GX. Determination of four medicinal bioactive components in different parts of *Belamcanda chinensis* by HPLC. *Huaxi Yaoxue Zazhi*, 26, 170-171 (2011).
91. Zhang YY, Wang Q; Qi LW, Qin XY, Qin MJ. Characterization and

- determination of the major constituents in *Belamcanda Rhizoma* by HPLC-DAD-ESI-MSn. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 56, 304-314 (2011).
92. Zhang WD, Wang XJ, Yang WJ, Wang RH, Gu Y, Wang R. Chemical constituents from *Belamcanda chinensis*. *Zhongguo Yiyuan Yaoxue Zazhi*, 31, 435-436 (2011).
93. Tang YN, Jin L, Zhang J, Lu XT. Content determination of multiple indicator constituents of flavonoids in *Belamcanda chinensis* mixture by RP-HPLC. *Zhongguo Yaofang*, 21, 3714-3716 (2010).
94. Li J, Li WM, Huang W, Cheung AH, Bi WC, Duan R, Guo JY, Dong TT, Tsim KW. Quality evaluation of Rhizoma Belamcandae (*Belamcanda chinensis* (L.) DC.) by using high-performance liquid chromatography coupled with diode array detector and mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1216, 2071-2078 (2009).
95. Li YN, Zhang GG, Mao DH, Wu SH, Chen Y. Chemical constituents of *Belamcanda chinensis* (L.) DC. *Zhongnan Yaoxue*, 5, 222-224 (2007).
96. Chen YH, Meng JH, Hou JJ, Liu HA. Determination of Crotonoside in cultivated *Belamcanda chinensis* (L.) DC. by HPLC. *Shizhen Guoyi Guoyao*, 18, 1391-1392 (2007).
97. Jeong GS, An RB, Oh SH, Kang DG, Lee HS, Kim YC. Cytoprotective activity of *Belamcanda chinensis* rhizome against glutamate-induced oxidative injury in HT22 cells. *Natural Product Sciences*, 13, 101-104 (2007).
98. Fu Y, Li X, Yu J. Simultaneous determination of paeoniflorin and Harpagoside contents in Honghua Xiaoyao tablets by HPLC. *Zhongguo Shixian Fangjixue Zazhi* 18, 152-154 (2012).
99. Jin M, Zhao Y, Wang R, Guo Y. Determination of Harpagoside in Weitongshu tablets by HPLC. *Zhongguo Yaoye*, 21, 60-61 (2012).
100. Huang X. Simultaneous determination of glycyrrizin, Harpagoside and isoliquiritigenin in Zhigancao decoction by HPLC. *Zhongguo Yaofang*, 23, 3346-3348 (2012).
101. Zhu Y, Meng H. Determination of Harpagoside in Longdanhua granules by HPLC. *Zhongguo Yaoshi*, 26, 1377-1379 (2012).

102. Zhang Y, Dong Y, Li Z, Liu Y, Zhang W. HPLC-DAD method for simultaneous determination of five constituents in Qizhi Weitong granules. *Yaowu Fenxi Zazhi*, 32, 1661-1664 (2012).
103. Xiao B, Mao S, Li X. Variations in the composition of Fructus Evodiae after processing with Radix Glycyrrhizae extract. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 18, 782-787 (2012).
104. Zhang H, An R, Xu R, Wang X. UPLC rapid determination for six flavonoids of Gegenqinlian decoction in rat everted gut sacs. *Yaowu Fenxi Zazhi*, 32, 15-19 (2012).
105. Liu Y, Yuan H, Li D, Feng L. Simultaneous determination of ephedrine hydrochloride, Harpagoside and glycyrrhizic acid in Zhenkening syrup by dual wavelength-HPLC. *Shenyang Yaoke Daxue Xuebao*, 29, 26-30 (2012).
106. Zhang C, Shang L, Shang H. Determination of Harpagoside and glycyrrhizic acid in Kuiyangning tablets by HPLC. *Zhongguo Yaoshi*, 14, 1618-1619 (2011).
107. Wen J, Liu Q, Wang F. Simultaneous determination of Harpagoside, naringin and berberine hydrochloride in Shenbai Granula by HPLC. *Zhongcaoyao*, 42, 2005-2007 (2011).
108. Luo W, Bai Y, Chen H, Jia Q. HPLC simultaneous determination of eight main components in Huoxiang Zhengqi capsules. *Yaowu Fenxi Zazhi*, 31, 1776-1780 (2011).
109. Jiang Q, Sun H, Tong D. UPLC determination of Harpagoside and 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside in Anle Pian. *Zhongnan Yaoxue*, 9, 645-647 (2011).
110. Luan H, Xu Y, Yang M, Zhang S. Determination of contents of Harpagoside in Radix Rhizoma Glycyrrhizae from different producing areas by HPLC. *Medicinal Plant*, 2, 28-29, 32 (2011).
111. Gao L, Rena K, Mourboul A, Wang X. HPLC determination of Harpagoside and glycyrrhizic acid content in licorice anti-thrombotic dropping pills. *Xinjiang Yike Daxue Xuebao*, 34, 470-472 (2011).
112. Liu J, Wei H, Yao Y, Zheng Q. Anti-tumor angiogenesis of four different active ingredients from *Glycyrrhiza*. *Xiandai Shengwuyixue Jinzhan*, 10, 2731-2734 (2010).

113. Jin SE, Seo CS, Ha H Lim HS, Kim Y, Jeon WY, Yoo SR, Kim JH, Shin IS, Kim SS. Comparative study on biological activities and ingredient contents of different solvent extracts of Samchulkunbi-tang. *Saengyak Hakhoechi*, 43, 328-337 (2012).
114. Wu J, Zhang J, Liu S, Song X, Lin Y, Ma B, Zeng Y, Yue X, Yang C, Liu Q. Application of Harpagoside in preparing fluoroquinolone efflux pump inhibitor for *Escherichia coli*. *Faming Zhuanli Shenqing*, (2013). CN 102988400 A 20130327.
115. Zhang X, Song Y, Han X, Feng L, Wang R, Zhang M, Zhu M, Jia X, Hu S. Harpagoside attenuates advanced glycation end products-induced endothelial dysfunction via RAGE/NF-κB pathway in human umbilical vein endothelial cells. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 374, 191-201 (2013).
116. Bae JT, Lee GS, Song MH, Kang JU, Kang GC, Pyo HB. External skin care agent containing Glycyrrhizae Radix extract with increased isoliquiritigenin content. *Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo* (2012). KR 2012081289 A 20120719.
117. Shin IS, Lee MY, Seo CS, Lim HS, Ha HK, Shin HK. Yijin-tang, an oriental herbal formula reduces ethanol-induced acute gastric injury in rats. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*, 55, 197-204 (2012).
118. Matsui E, Takayama K, Sato E, Okamura N. The influence of glycyrrhiza and antibiotics on the purgative action of sennoside A from daiokanzoto in mice. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 34, 1438-1442 (2011).
119. Sun Y, Liu T, Dai X, Gao Z, Wei R, Zheng Q. Protective effect of Harpagoside against cerebral ischemia/reperfusion inflammatory injury in mice. *Shipin Kexue*, 31, 353-355 (2010).
120. Sun YX, Tang Y, Wu AL, Liu T, Dai XL, Zheng QS, Wang ZB. Neuroprotective effect of Harpagoside against focal cerebral ischemia/reperfusion in mice via its antioxidant and antiapoptosis properties. *Journal of Asian Natural Products Research*, 12, 1051-1060 (2010).
121. Cui Y, Li D, Ju B, Zheng Q. Antitumor effects of four licoflavones in vitro.

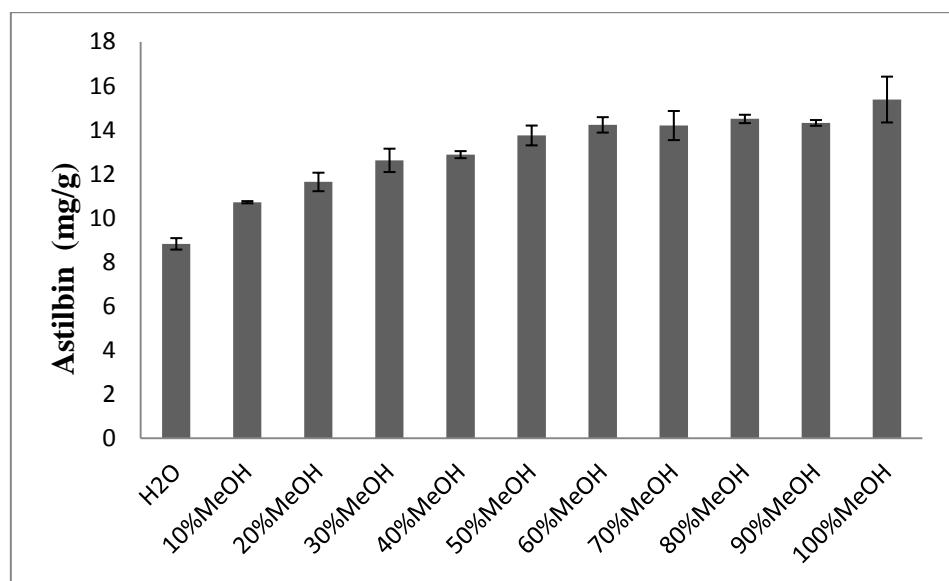
Shipin Keji, 35, 88-92 (2010).

122. Liu RT, Bian GX, Zou LB, Huang XW, Lu QJ. Neuroprotective effects of Harpagoside and its inhibitory actions on cholinesterase activity. *Zhongguo Xinyao Zazhi*, 17, 574-577, 581 (2008).
123. Zhao Z, Wang W, Guo H, Guan Z, Zhou D. Anti-depressive effect of Harpagoside on chronic stress depression in rats. *Zhongguo Linchuang Kangfu*, 10, 69-72 (2006).

柒、圖、表

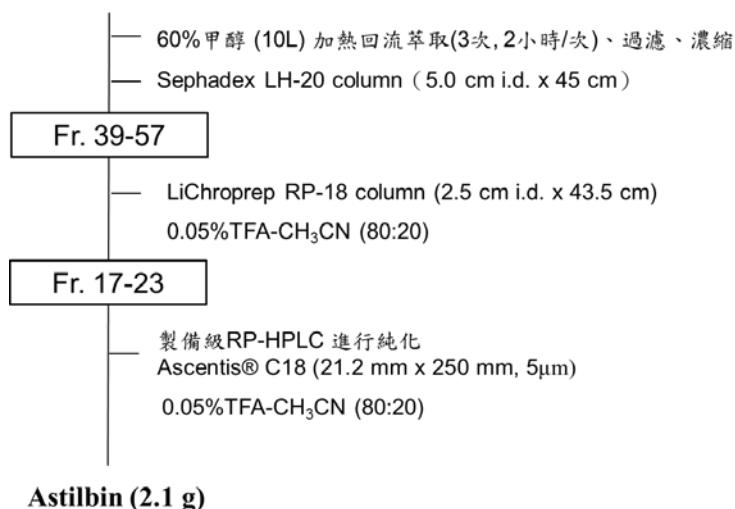


圖一、半枝蓮藥材飲片之外觀性狀

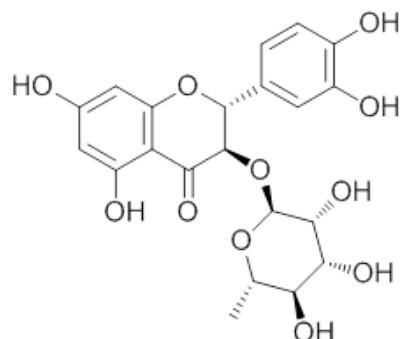


圖二、半枝蓮指標成分不同溶劑萃取率

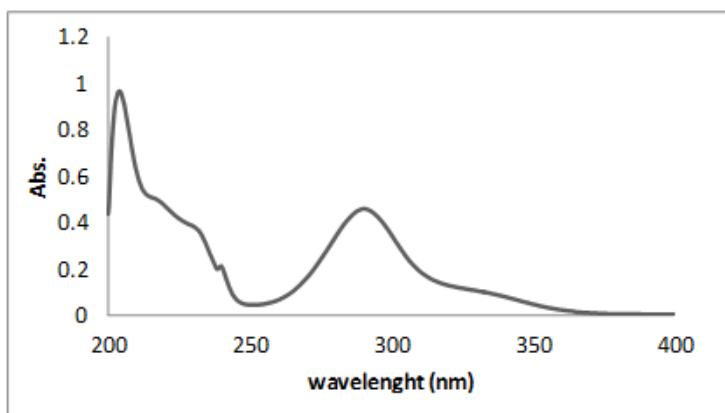
土茯苓(5 kg)



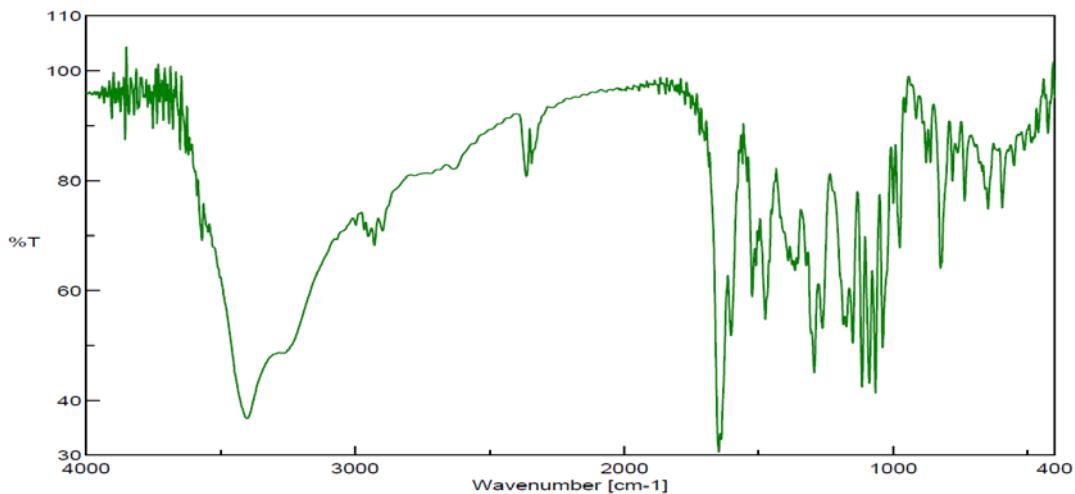
圖三、從半枝蓮分離 Scutellarin 之流程圖



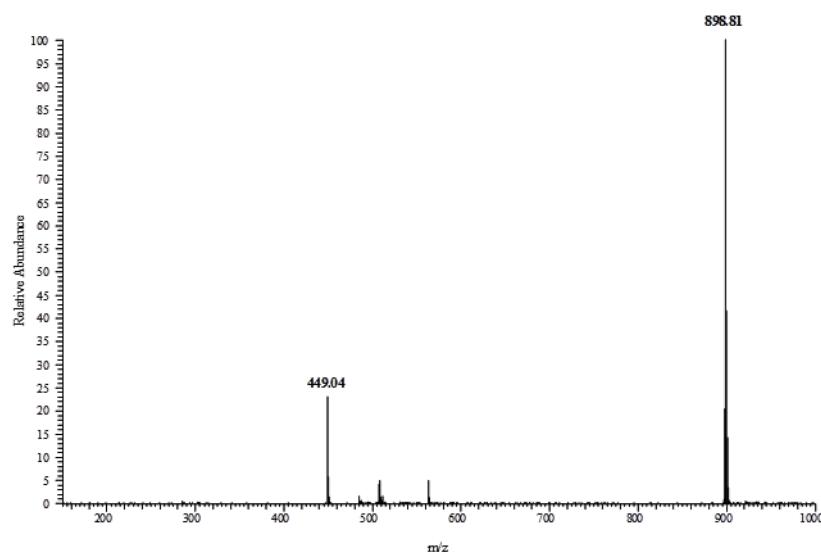
圖四、Scutellarin 之結構



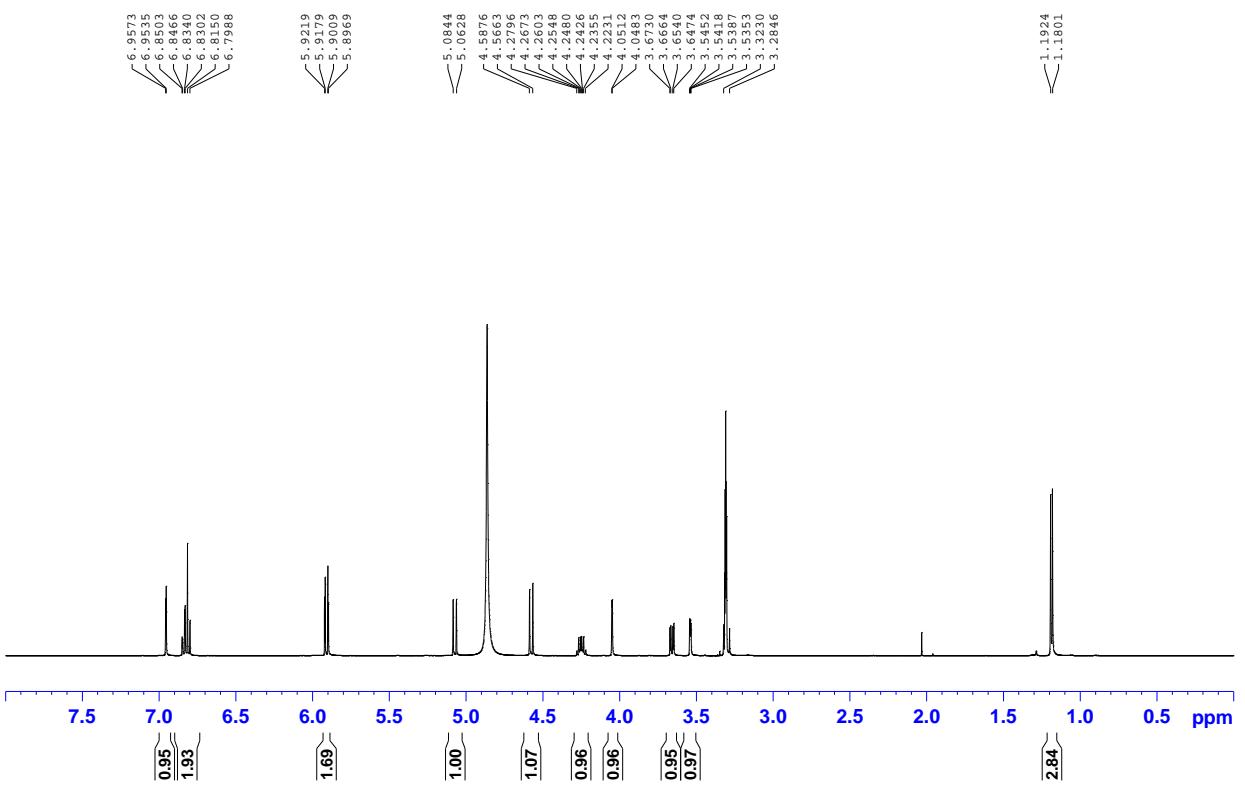
圖五、Scutellarin 之 UV 吸收光譜



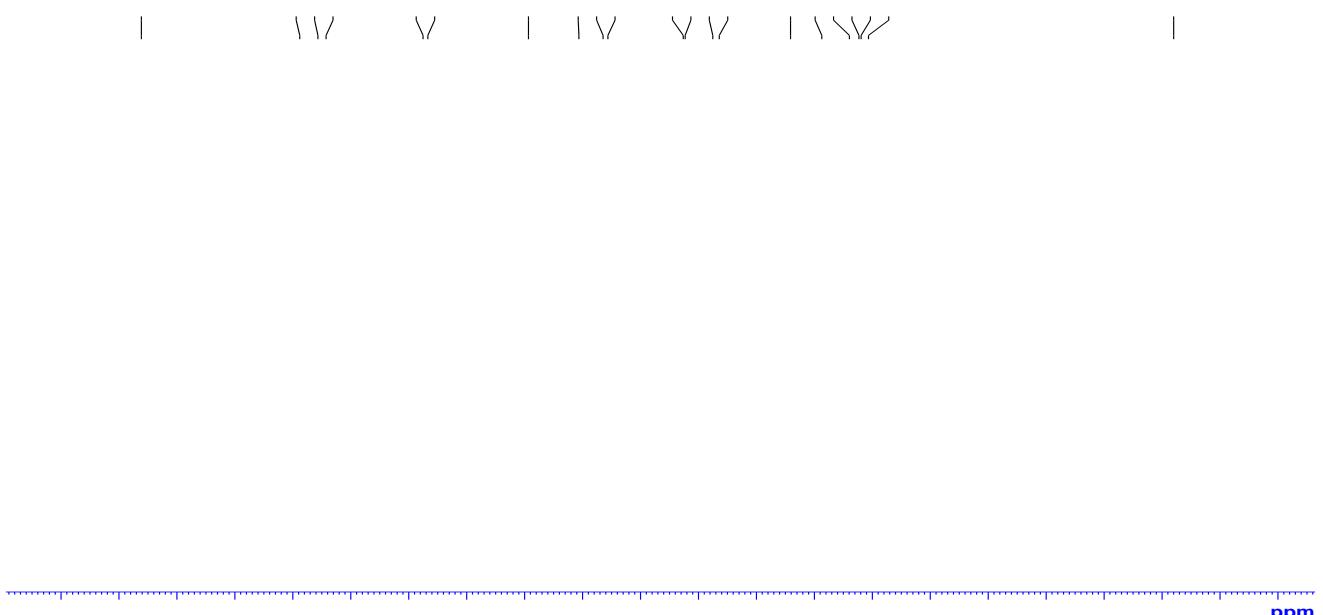
圖六、Scutellarin 之 IR 吸收光譜



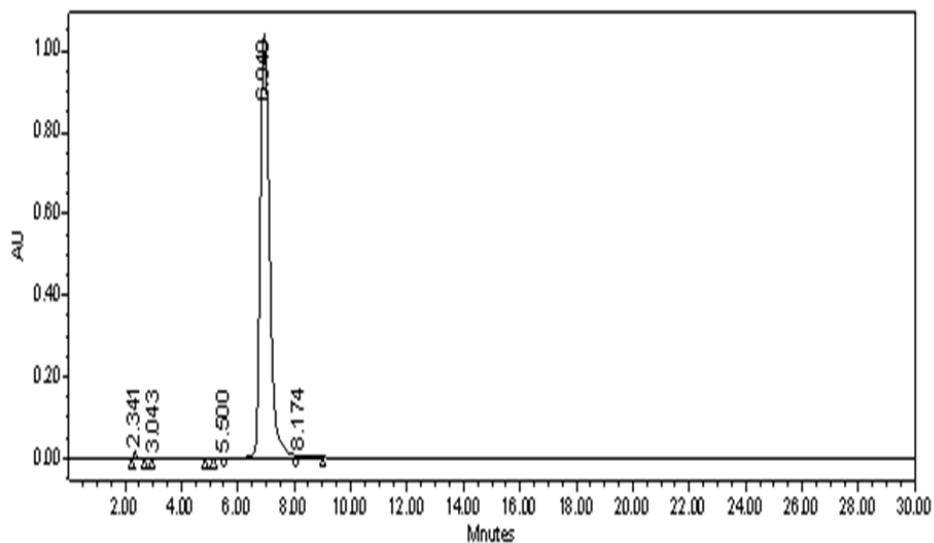
圖七、Scutellarin 之 ESI(-)-MS 圖譜



圖八、Scutellarin 之 ^1H -NMR 圖譜 (500 MHz, methanol-d₄)



圖九、Scutellarin 之 ^{13}C -NMR 圖譜 (125 MHz, methanol-d₄)



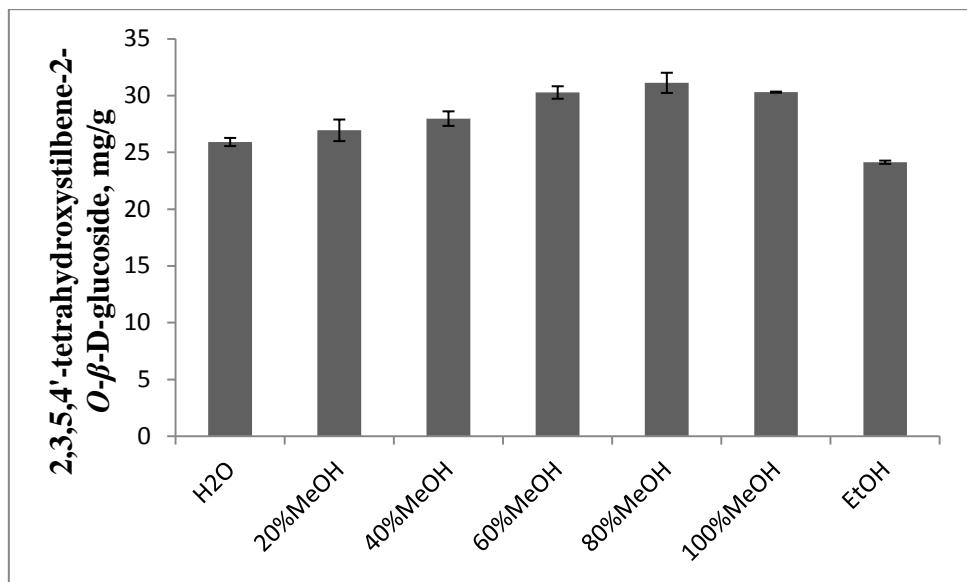
	Peak Name	RT	Area	% Area	Height
1	Peak1	2.341	105158	0.43	15968
2	Peak2	2.510			
3	Peak3	2.762			
4		3.043	13846	0.06	324
5	Peak4	4.245			
6	Peak5	4.427			
7	Peak6	4.800			
8	Peak7	5.500	5042	0.02	579
9		6.940	24182876	98.75	1041092
10		8.174	182532	0.75	6236

圖十、Scutellarin 之純度分析圖

分析條件：移動相: $\text{CH}_3\text{CN}-0.05\% \text{TFA}$ (80 : 20)；流速: 1.0 ml/min；固定相: LiChrospher 100 RP-18e (4 mm × 250 mm, 5 μm)；溫度: 40°C；偵測波長：291 nm。



圖十一、蘆薈藥材之外觀性狀



圖十二、蘆薈指標成分不同溶劑萃取率

何首烏(2 kg)

— 60%甲醇(10L)靜置浸泡(3次,1天/次)、過濾、濃縮、離心
— Diaion HP-20管柱層析(5.5 cm i.d. x 45 cm)
 $H_2O \rightarrow 50\% MeOH \rightarrow 100\% MeOH$
— Sephadex LH-20 column (5.0 cm i.d. x 45 cm)

Fr. 53-69

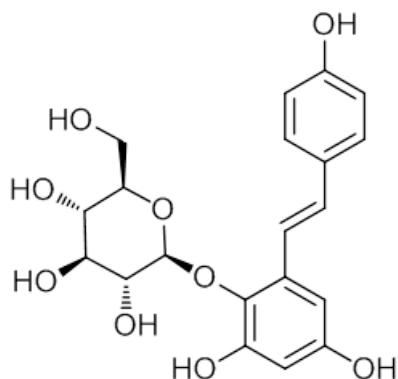
— LiChroprep RP-18 column (2.5 cm i.d. x 43.5 cm)
0.05%TFA-CH₃CN (82:18)

Fr. 17-30

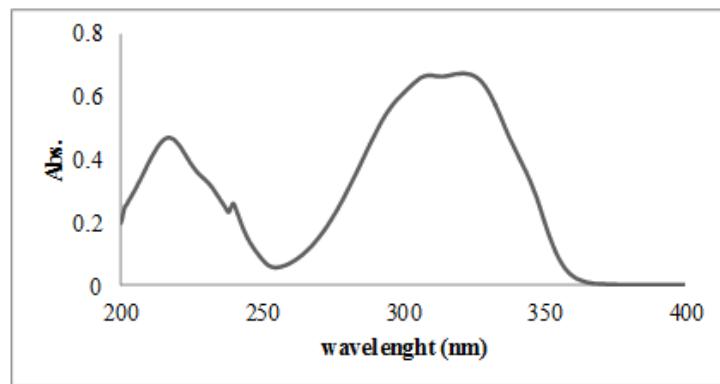
— 製備級RP-HPLC進行純化
Ascentis® C18 (25 cm x 21.2 mm, 5μm)
0.05%TFA-CH₃CN (82:18)

2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside (2.3g)

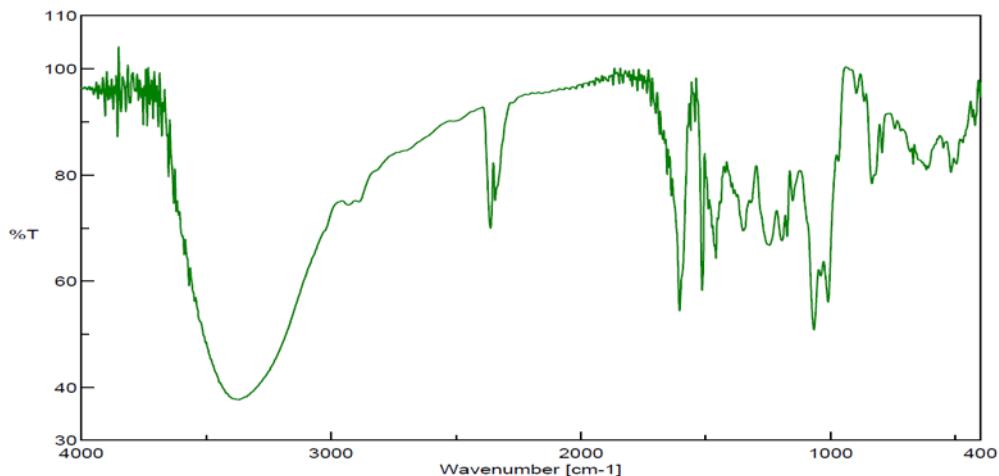
圖十三、從蘆薈分離 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside 之流程圖



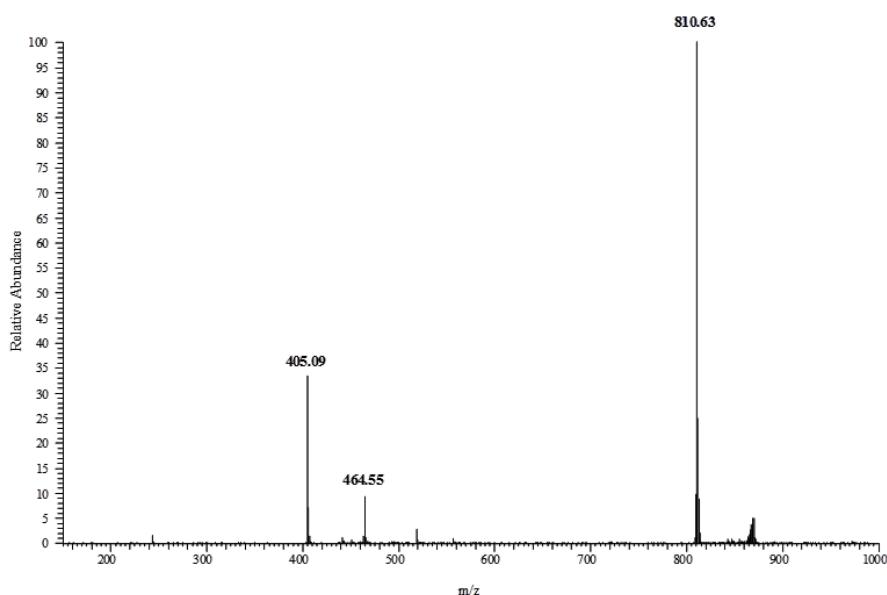
圖十四、2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside 之結構



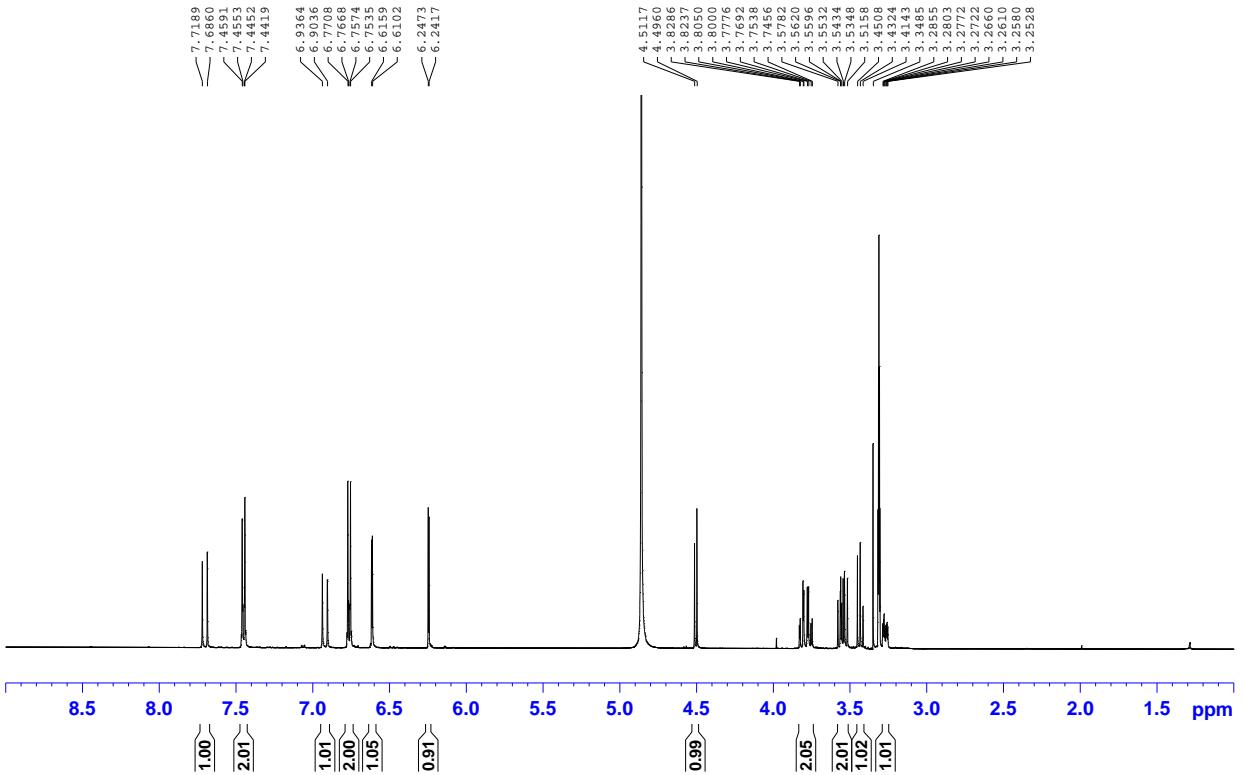
圖十五、*2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside* 之 UV 吸收光譜



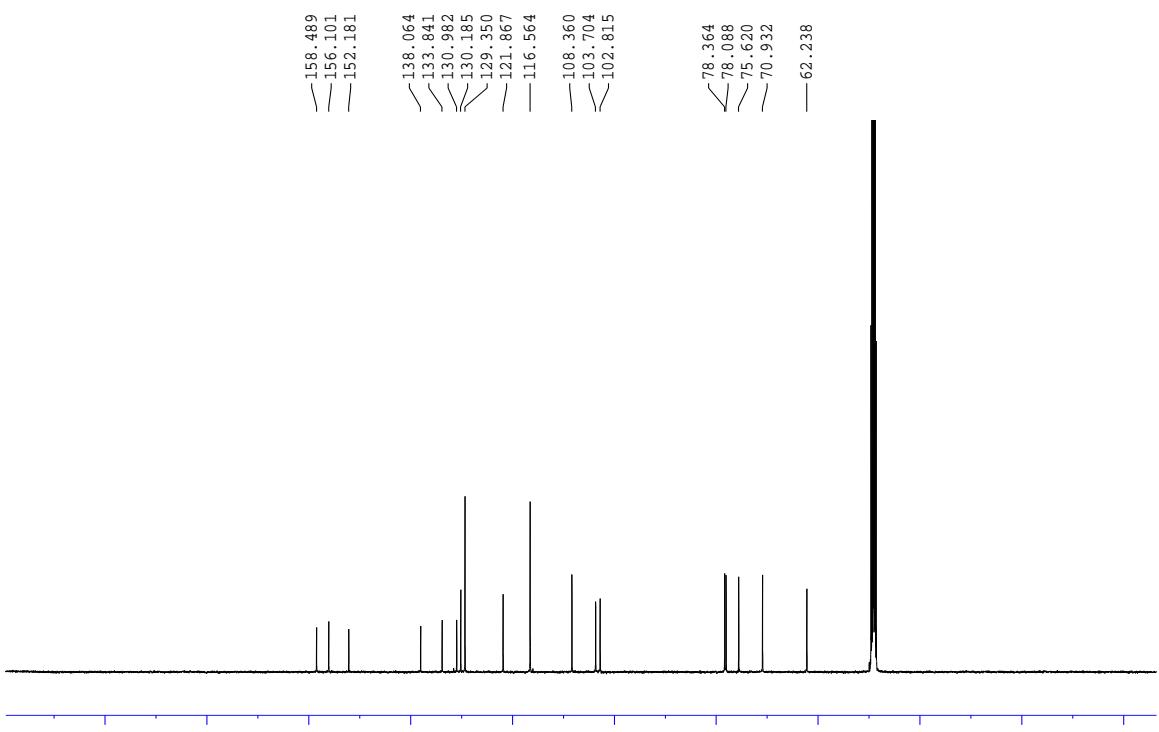
圖十六、*2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside* 之 IR 吸收光譜



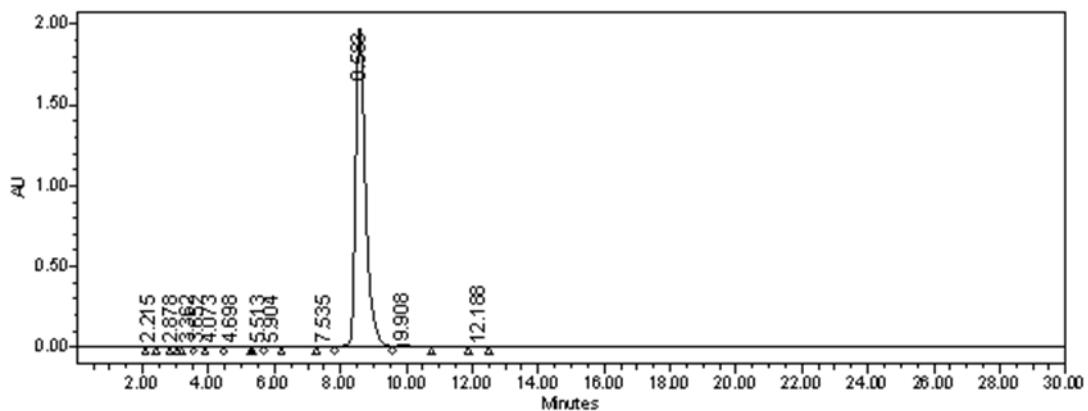
圖十七、*2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside* 之 ESI(-)-MS 圖譜



圖十八、*2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside* 之 ^1H -NMR 圖譜
(500 MHz, methanol-d₄)



圖十九、*2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside* 之 ^{13}C -NMR 圖譜
(125 MHz, methanol-d₄)

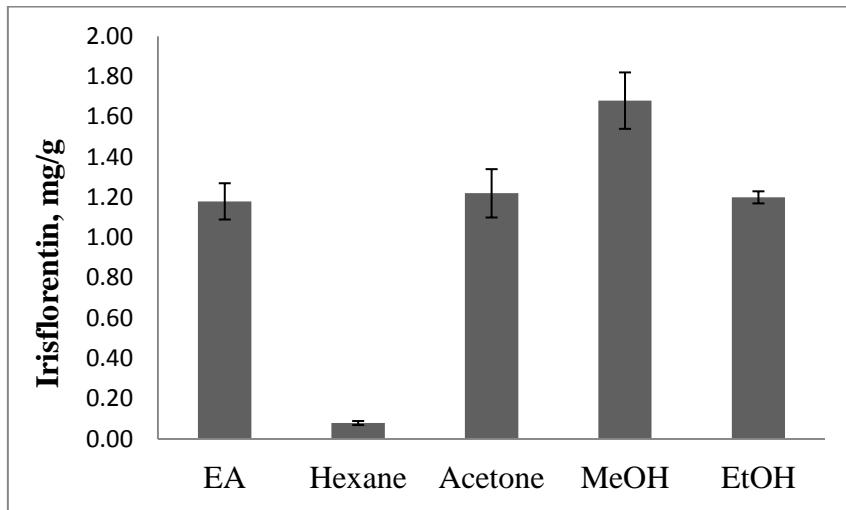


	Peak Name	RT	Area	% Area	Height
1	Peak1	2.215	18340	0.04	4705
2	Peak2	2.510			
3	Peak3	2.878	4055	0.01	701
4		3.362	7432	0.02	824
5		3.652	4682	0.01	431
6	Peak4	4.073	6301	0.01	480
7	Peak5	4.427			
8	Peak6	4.698	6873	0.02	303
9	Peak7	5.513	4761	0.01	412
10		5.904	26055	0.06	1970
11		7.535	44850	0.11	2623
12		8.583	41508701	98.67	1971063
13		9.908	417831	0.99	12442

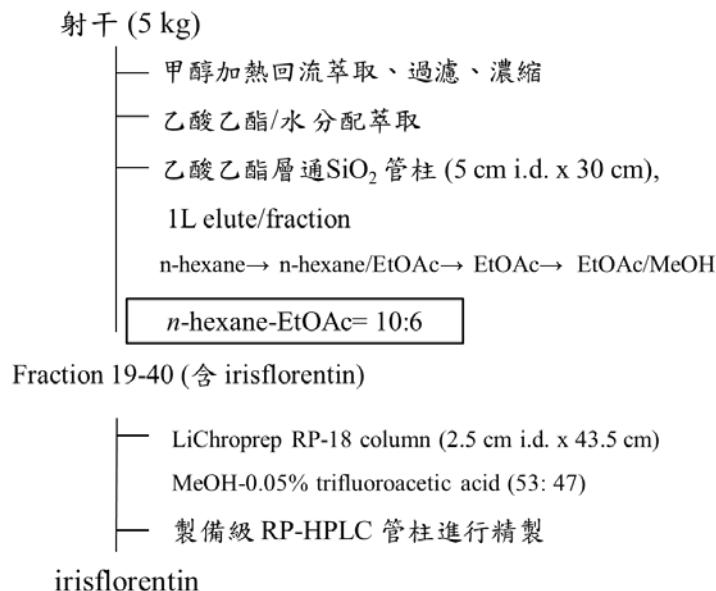
圖二十、2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside 之純度分析圖
 分析條件：移動相: 0.05% TFA-CH₃CN (82: 18)；流速: 1.0 ml/min；固定相:
 LiChrospher 100 RP-18e (4 mm × 250 mm, 5 μ m)；溫度: 40°C；偵
 測波長：320 nm。



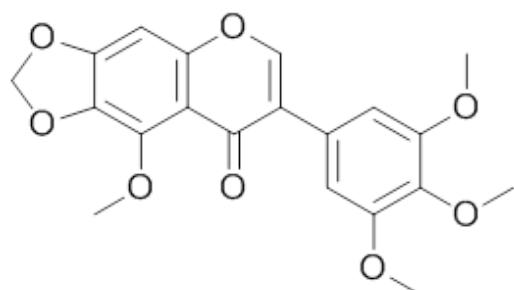
圖二十一、巴豆藥材飲片之外觀性狀



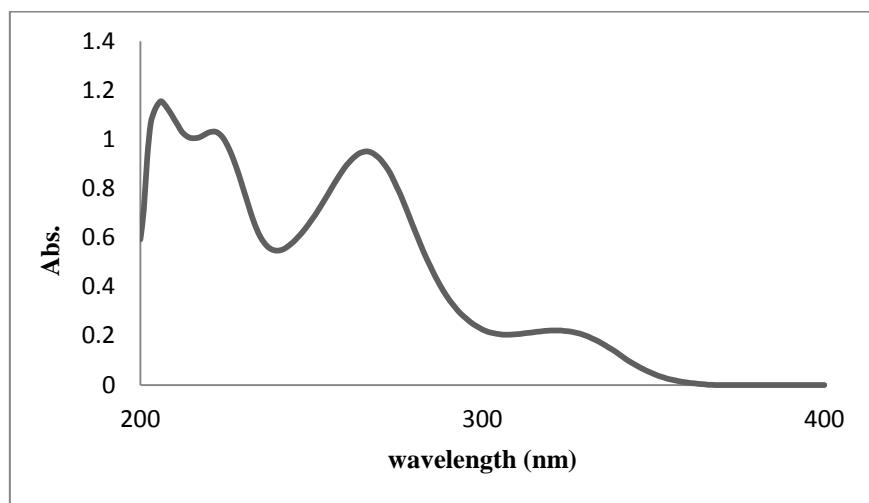
圖二十二、巴豆指標成分不同溶劑萃取率



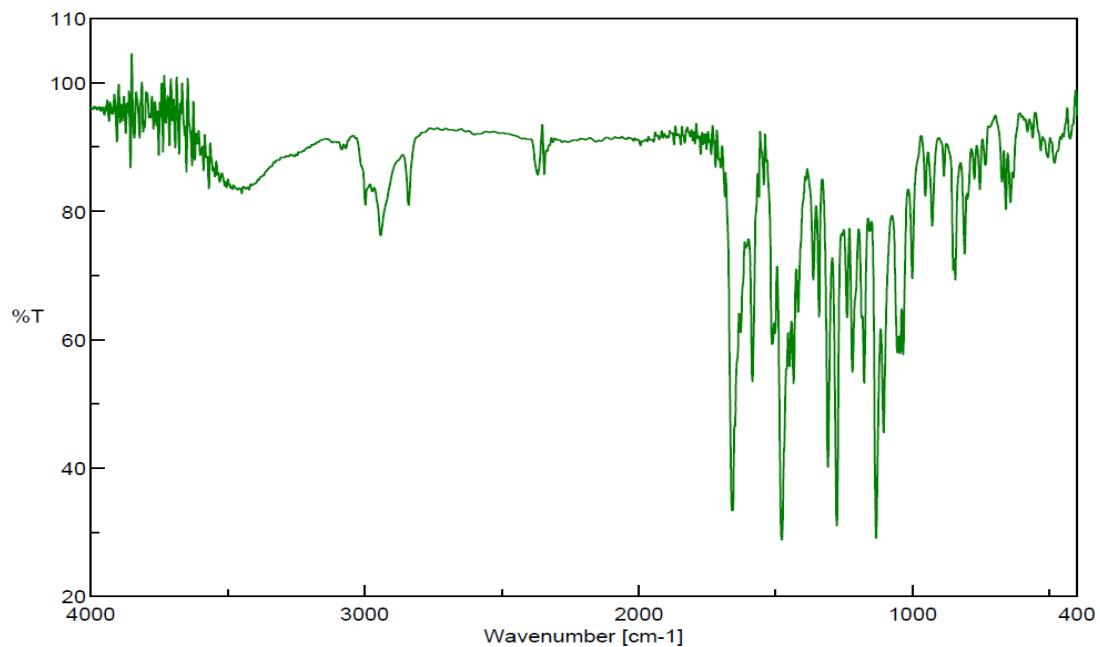
圖二十三、從巴豆分離 Crotonoside 之流程圖



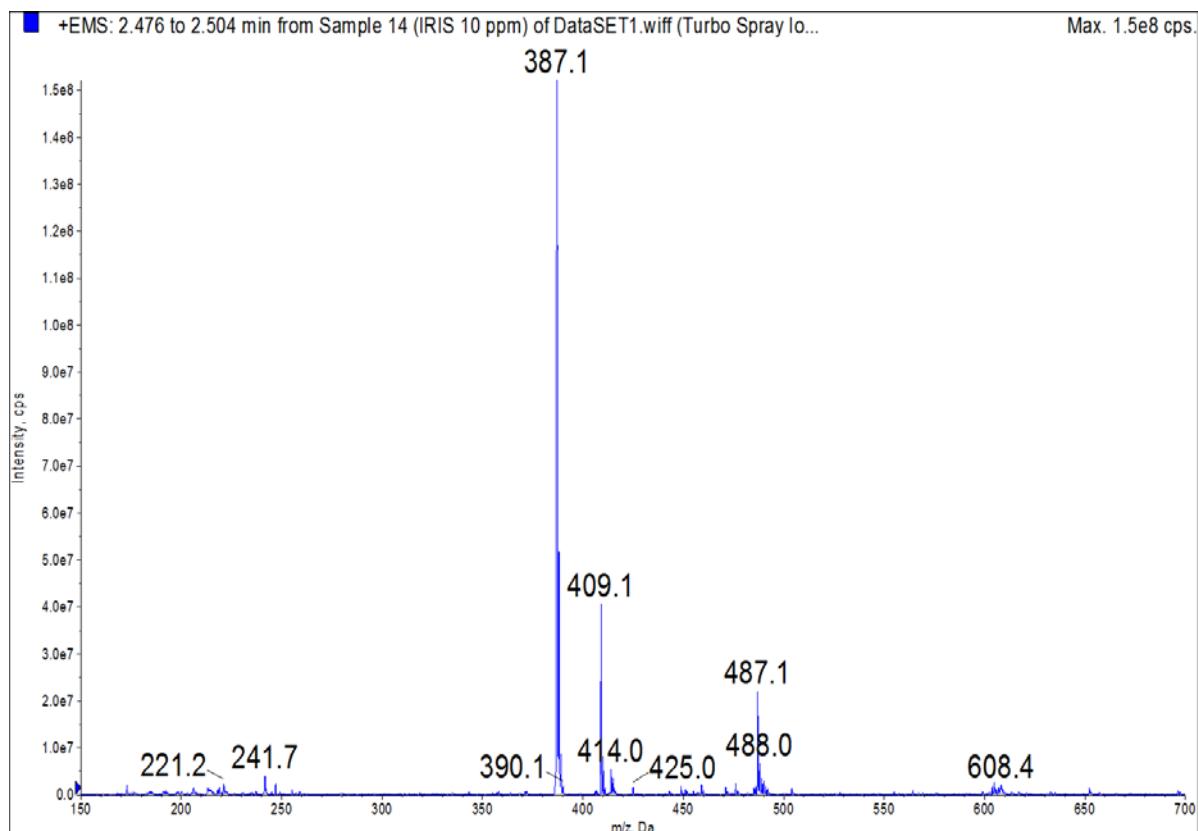
圖二十四、Crotonoside 之結構



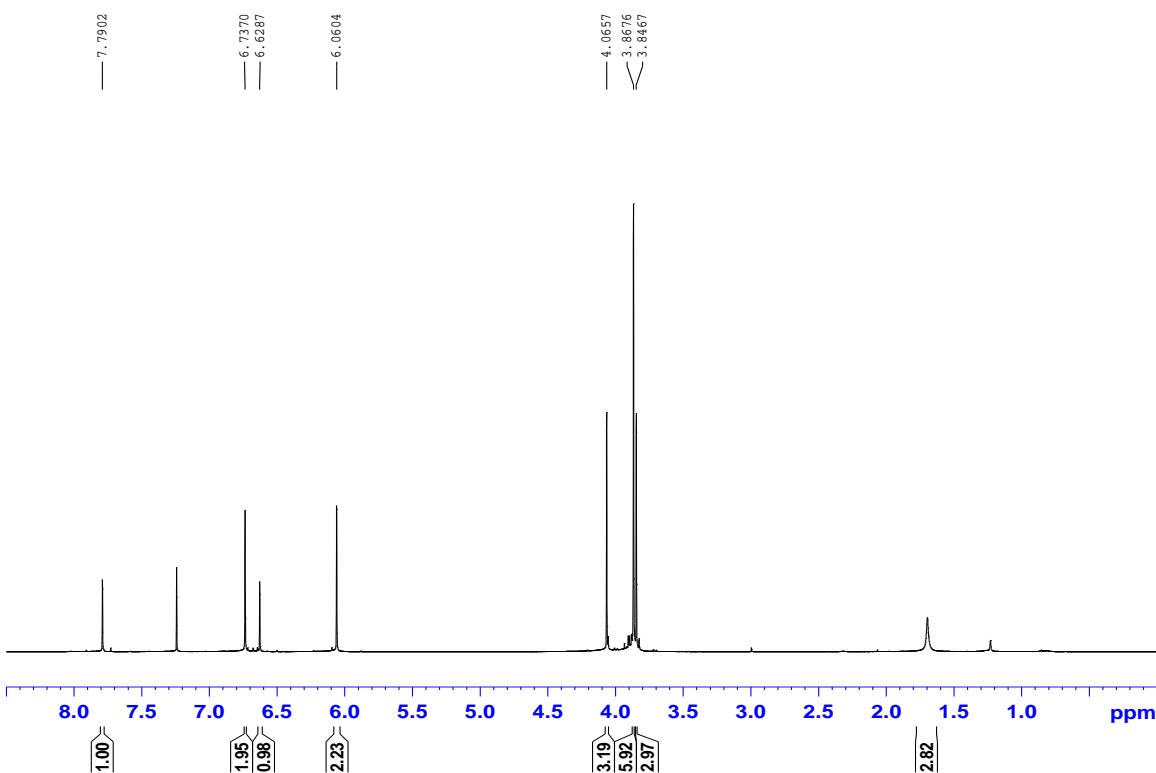
圖二十五、Crotonoside 之 UV 吸收光譜



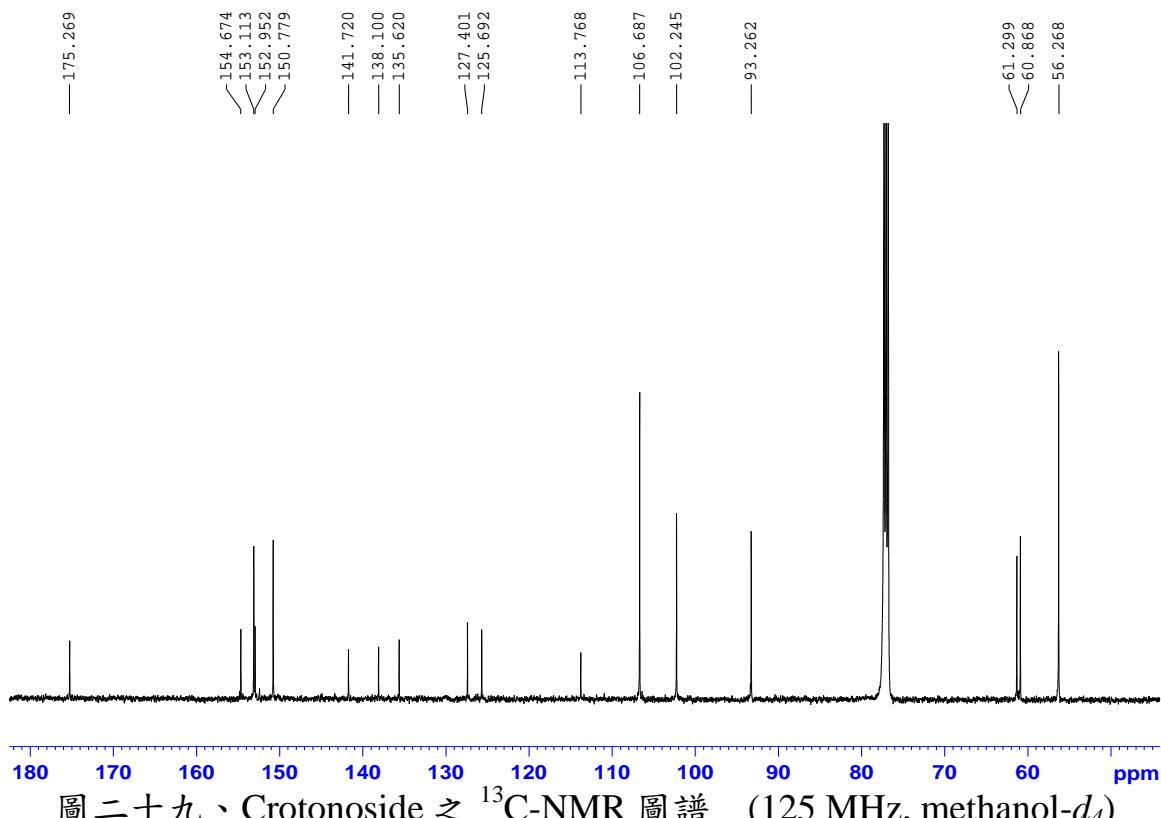
圖二十六、Crotonoside 之 IR 吸收光譜



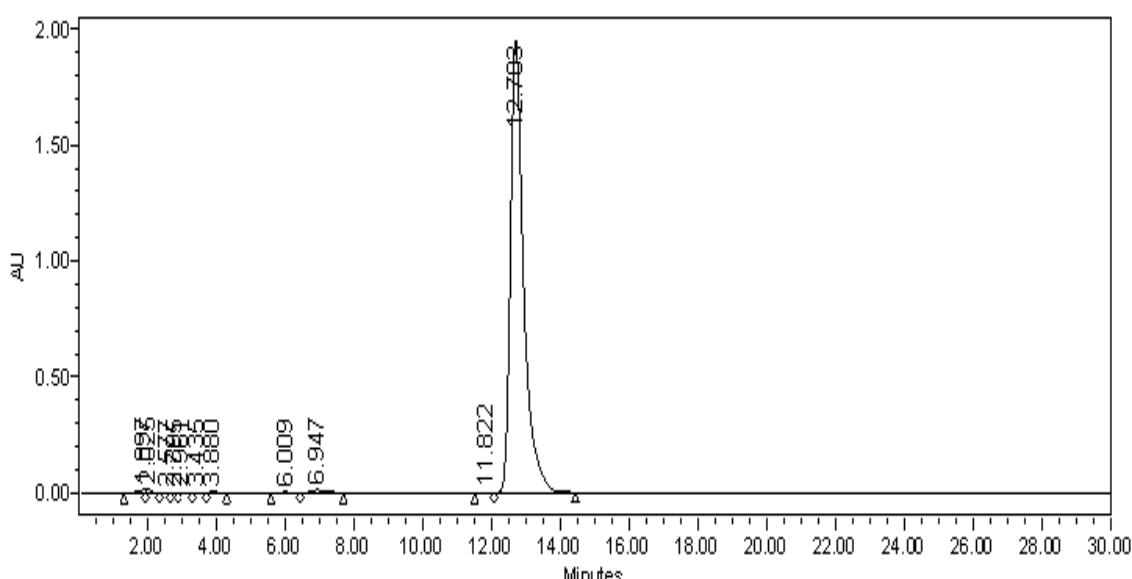
圖二十七、Crotonoside 之 ESI(+)-MS 圖譜



圖二十八、Crotonoside 之 ^1H -NMR 圖譜 (500 MHz, methanol- d_4)



圖二十九、Crotonoside 之 ^{13}C -NMR 圖譜 (125 MHz, methanol- d_4)



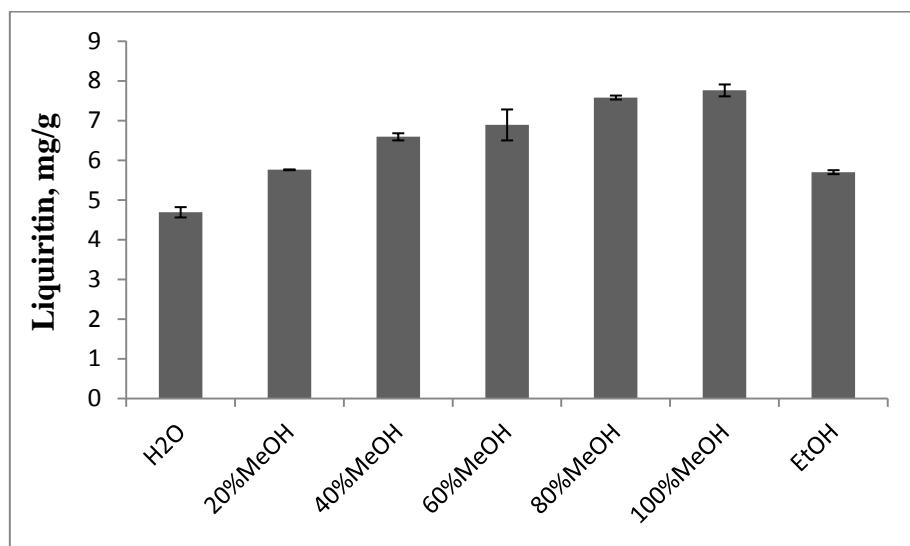
	Peak Name	RT	Area	% Area	Height
13		6.009	49227	0.09	2706
14		6.947	282955	0.54	13145
15		11.822	12579	0.02	724
16		12.703	51884077	98.55	1953061

圖三十、Crotonoside 之純度分析圖

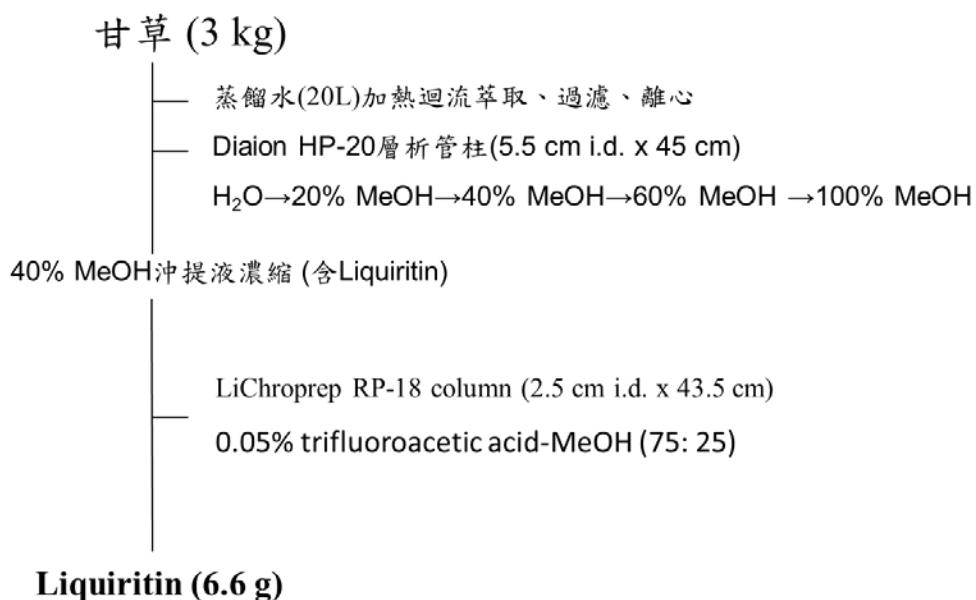
分析條件：移動相: 0.05% TFA-CH₃CN (60:40)；流速: 1.0 ml/min；固定相: LiChrospher 100 RP-18e (4 mm × 250 mm, 5μm)；溫度: 40°C；偵測波長：266 nm。



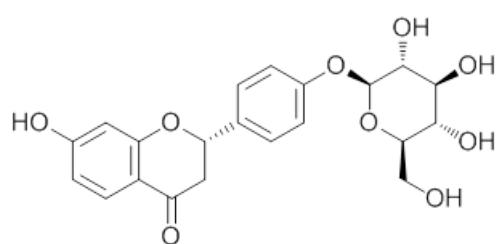
圖三十一、玄參藥材飲片之外觀性狀



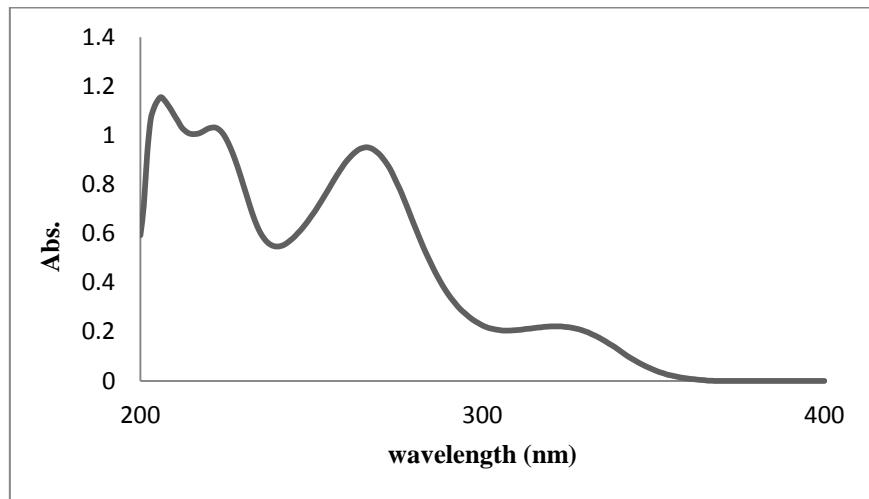
圖三十二、玄參指標成分不同溶劑萃取率



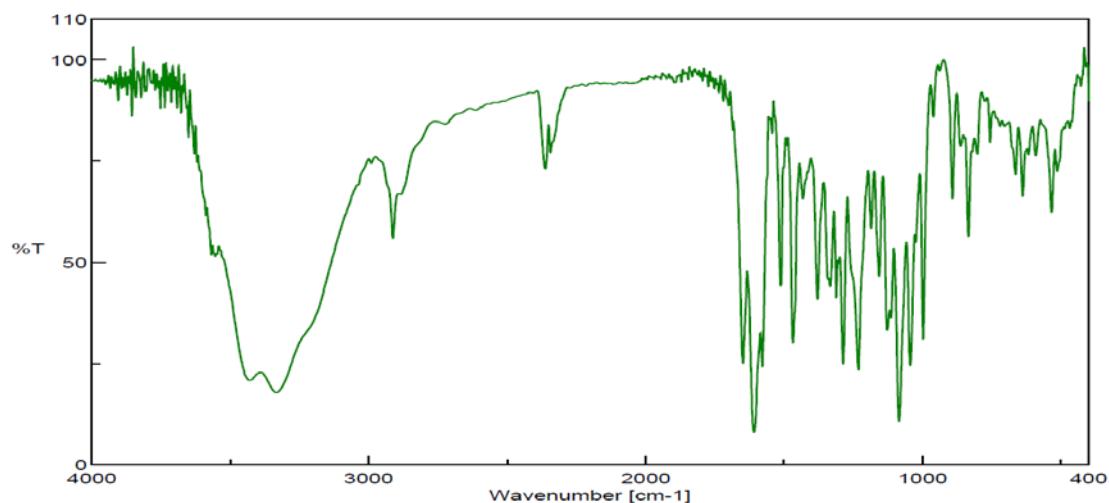
圖三十三、從玄參分離 Harpagoside 之流程圖



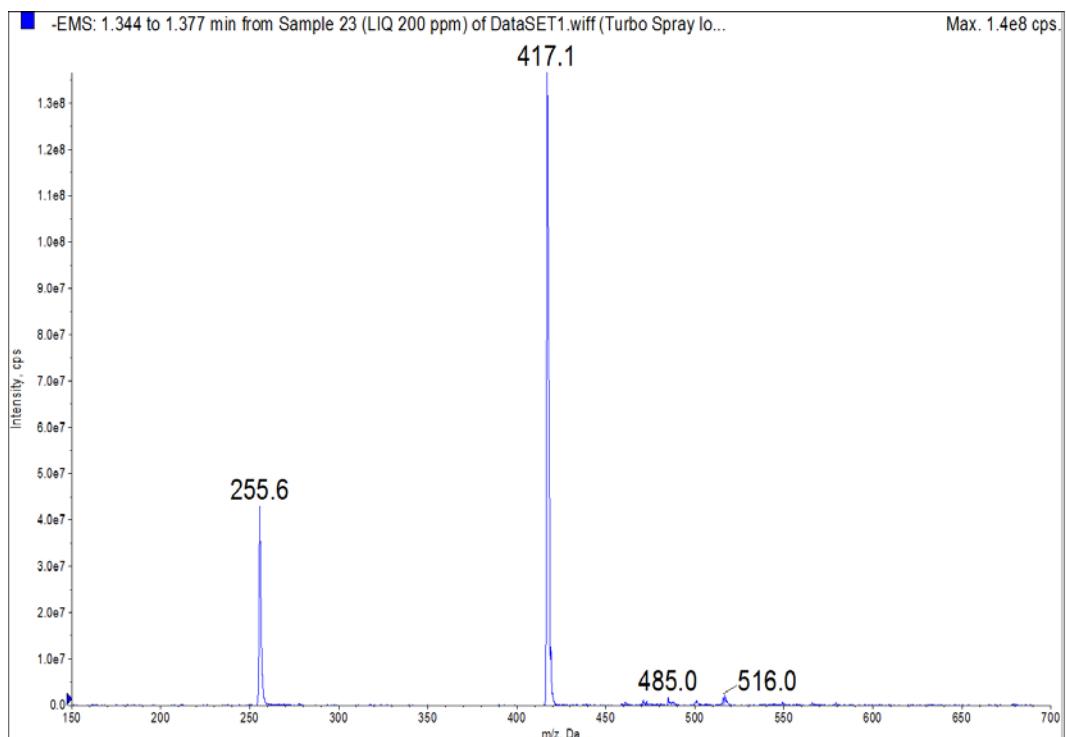
圖三十四、Harpagoside 之結構



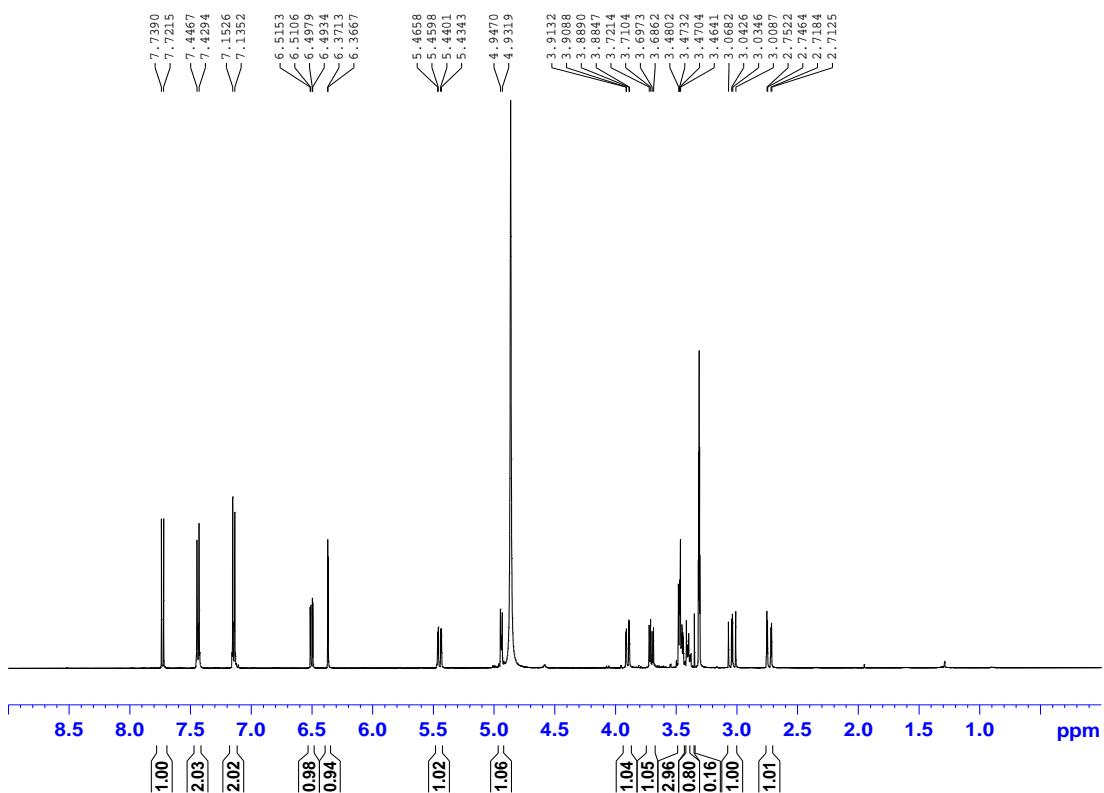
圖三十五、Harpagoside 之 UV 吸收光譜



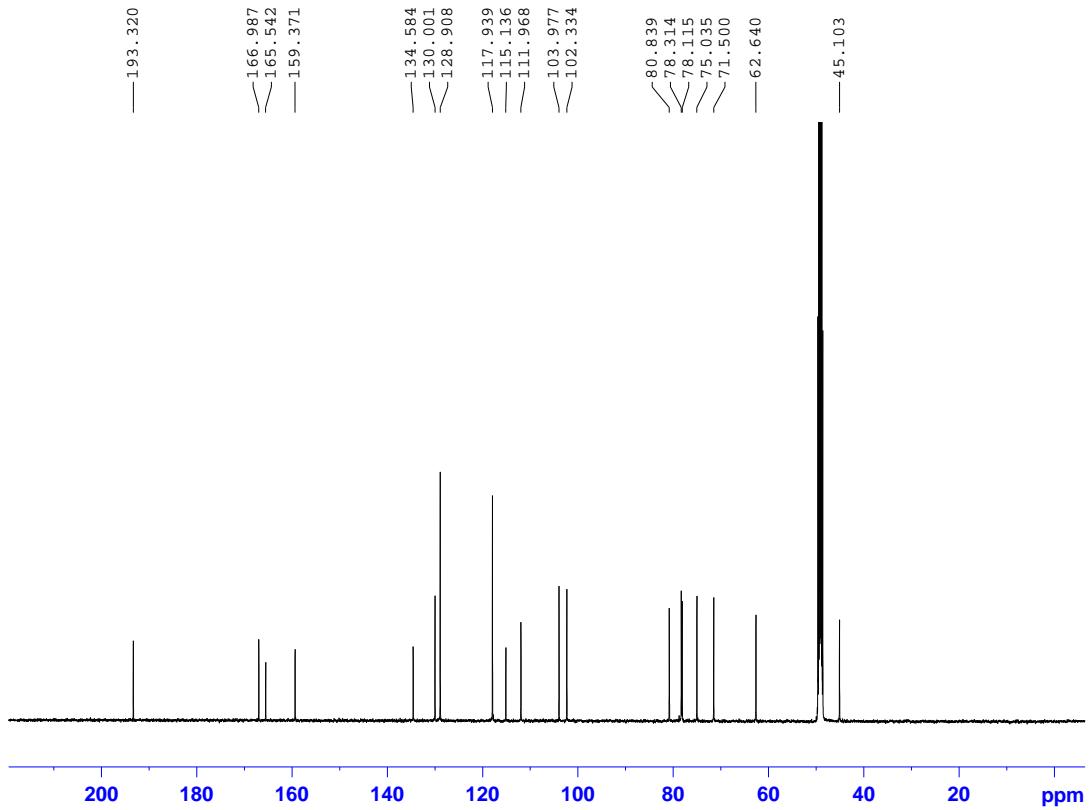
圖三十六、Harpagoside 之 IR 吸收光譜



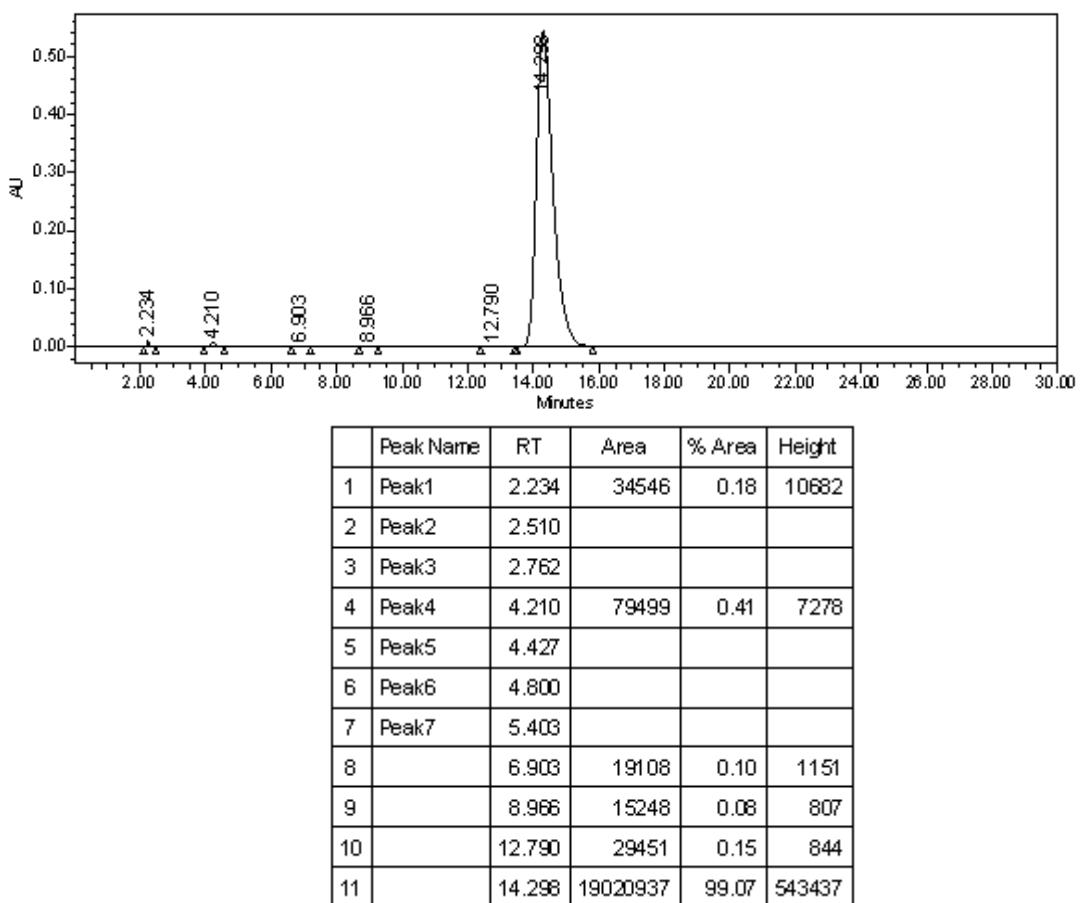
圖三十七、Harpagoside 之 ESI(-)-MS 圖譜



圖三十八、Harpagoside 之 ^1H -NMR 圖譜(500 MHz, methanol- d_4)



圖三十九、Harpagoside 之 ^{13}C -NMR 圖譜 (125 MHz, methanol- d_4)



圖四十、Harpagoside 之純度分析圖

分析條件：移動相: 0.05% TFA-CH₃CN (84: 16)；流速: 1.0 ml/min；固定相: LiChrospher 100 RP-18e (4 mm × 250 mm, 5μm)；溫度: 40°C；偵測波長：266 nm。



圖四十一、102 年 9 月 30 日舉辦專家諮詢小組會議照片。

表一、衛生福利部中醫藥司 93-101 年取得之中藥指標成分純度>95%品項及
標示重量

編號	Compound	結構	Purity (%)	weight (g)
DCMP-001	Gastrodin		97.19	8
DCMP-002	Chlorogenic acid		100	10
DCMP-003	Puerarin		99.97	3.5
DCMP-004	Paeoniflorin		95.95	5
DCMP-005	Polydatin		99.66	6
DCMP-006	Cinnamic acid		99.42	100
DCMP-007	Naringin		99.83	95.7
DCMP-008	Fangchinoline		98.87	5
DCMP-009	Tetrahydropalmatine		99.3	10
DCMP-010	Resveratrol		98.92	2

編號	Compound	結構	Purity (%)	weight (g)
DCMP-011	Palmatine chloride		97.12	2
DCMP-012	Icariin		97.71	10
DCMP-013	Baicalein		99.16	4
DCMP-014	Saikosaponin A		98.04	2
DCMP-015	Aloe-emodin		96.74	2
DCMP-016	Magnolol		98.74	500
DCMP-017	Tanshinone IIA		98.61	500
DCMP-018	Oleanolic acid		98.40	10
DCMP-019	Ginsenoside Rb1		97.75	5

編號	Compound	結構	Purity (%)	weight (g)
DCMP-020	Quercetin dihydrate		99.87	100
DCMP-021	(Trans)-cinnamaldehyde		97.00	1000
DCMP-022	Synephrine		99.85	500
DCMP-023	Osthol		99.95	500
DCMP-024	Paeonol		99.93	500
DCMP-025	Berberine hydrochloride		97.27	21.7
DCMP-026	Baicalin		98.51	10
DCMP-027	Jatrorrhizine		97.45	2
DCMP-028	Rutin		95.76	45
DCMP-029	Hesperidin		96.30	5

表二、衛生福利部中醫藥司中藥指標成分申請書

申請人		申請日期	年 月 日
單位名稱		E-mail	
聯絡地址			
聯絡電話/傳真	核准通過		
申請 中藥 指標 成分	1.	需求量	<input type="checkbox"/> 10 mg <input type="checkbox"/> 其他_____
	2.	需求量	<input type="checkbox"/> 10 mg <input type="checkbox"/> 其他_____
	3.	需求量	<input type="checkbox"/> 10 mg <input type="checkbox"/> 其他_____
	4.	需求量	<input type="checkbox"/> 10 mg <input type="checkbox"/> 其他_____
	5.	需求量	<input type="checkbox"/> 10 mg <input type="checkbox"/> 其他_____
	6.	需求量	<input type="checkbox"/> 10 mg <input type="checkbox"/> 其他_____
	7.	需求量	<input type="checkbox"/> 10 mg <input type="checkbox"/> 其他_____
	8.	需求量	<input type="checkbox"/> 10 mg <input type="checkbox"/> 其他_____
	9.	需求量	<input type="checkbox"/> 10 mg <input type="checkbox"/> 其他_____
	10.	需求量	<input type="checkbox"/> 10 mg <input type="checkbox"/> 其他_____
用途	<input type="checkbox"/> 產業研究 <input type="checkbox"/> 學術研究 <input type="checkbox"/> 其他_____		
申請機關用印			

申請獲得之指標成分僅供產業及學術研究，不得作為法律訴訟之用，並禁止轉讓販售及從事非法用途，若有違反規定情形將停止其所屬單位申請之權利，並依法究責。

審核結果

同意提供

不同意提供

說明：

年 月 日第 次審核會議通過(附會議記錄)。

中醫藥司審核簽章：

中藥濃縮製劑品質監測及評估

李宏萍
景博科技股份有限公司

摘要

研究目的：

本研究將檢測 108 件單方濃縮製劑及 124 件複方濃縮製劑的重金屬含量，微生物汙染情形，並檢測橘核丸的重金屬砷及碘，與抵當湯的重金屬含量，提供中醫藥司會進一步評估訂定限量標準。

研究方法：

一、重金屬：

(一) 中藥製劑中重金屬-銅、砷、鎘、汞及鉛之檢驗方法：

方法依據：行政院衛生署中醫藥委員會102 年 1 月編印之《台灣中藥典第二版》。

(二) 藻類及橘核丸中無機砷之檢驗方法：

方法依據：《食用藻類中無機砷之檢驗方法（草案）》。

二、微生物

(一) 中藥中好氧性微生物總數之檢驗方法

方法依據：行政院衛生署中華藥典編修委員會。2011。《中華藥典第 7 版》，好氧性微生物總數及酵母菌與黴菌總數法 (7006)，第 113 頁，行政院衛生署，台北。

(二) 中藥中大腸桿菌之檢驗方法

方法依據：行政院衛生署中華藥典編修委員會。2011。《中華藥典第 7 版》，微生物限量檢驗法-大腸桿菌之檢驗 (7007.1)，第 113 頁，行政院衛生署，台北。

(三) 中藥中沙門氏桿菌之檢驗方法

方法依據：行政院衛生署中華藥典編修委員會。2011。《中華藥典第 7 版》，微生物限量檢驗法-沙門氏桿菌之檢驗 (7007.2)，第 114 頁，行政院衛生署，台北。

結果與討論：

1. 30 種單方製劑及 30 種複方製劑總共 232 件，單一重金屬含量較高檢出率為 1.7%，總重金屬的合格率為 100%，總生菌數不合格率為 2.2%，大腸桿菌不合格率為 1.3%。

2. 分析單方濃縮製劑與複方濃縮製劑的攝取量，複方製劑的攝取量中位數值為單方製劑攝取量中位數值的 3 倍。
3. 目前檢測金銀花濃縮製劑含量範圍 0.05~0.64 ppm，與文獻上的結果相符。目前 WHO，加拿大，大陸藥典對金銀花的鎘限量值為 0.3 ppm。
4. 檢測結果當中牛膝及川牛膝濃縮製劑鎘含量範圍 0.05-1.21 ppm，文獻上的結果馮雲霞的研究曾發現牛膝鎘含量 1.35 ppm，衛福部檢測川牛膝藥材發現鎘含量 0.6-1.7 ppm。
5. 檢測結果當中半夏濃縮製劑的鎘較高，其 80% 百分位數為 0.44 ppm。馮雲霞的研究發現半夏屬於炮製品且鎘含 0.46 ppm，超過大陸法規限量值 0.3 ppm。趙連華的研究指出半夏會有生物累積鎘的情形。衛福部過去的調查中藥材半夏鎘的含量 N.D. ~2.17 ppm，其 80% 百分位數為 0.65 ppm。
6. 橘核丸及其處方昆布、海帶及海藻 8 大重金屬，碘，無機砷檢測結果，橘核丸總砷含量 23.21ppm，其中 9.66ppm 為無機砷（總砷的 42%），As (III) 佔 0.28ppm，As (V) 佔 9.38ppm。昆布及海帶的砷形態為有機砷，而海藻的砷形態為 91% 有機砷，9% 無機砷。橘核丸及其處方昆布、海帶及海藻的碘含量分別是 118，10，44，406ppm。
7. 抵當湯 8 大重金屬檢測結果其重金屬含量皆符合目前濃縮製劑限量標準。
8. 分析濃縮製劑總生菌數依廠商別的差異，15 家廠商總生菌數的中位數值皆低於 10^5 ，1 家廠商總生菌數的中位數值介於 10^4 - 10^5 之間 (7%)，5 家廠商總生菌數的中位數值介於 10^3 - 10^4 之間 (33%)，9 家廠商總生菌數的中位數值小於 10^3 (60%)

關鍵詞：中藥濃縮製劑、重金屬、微生物

Monitoring of Chinese Herbal Preparation and Evaluation

LI, HONG-PING
ABM INTERNATIONAL LAB INC.

ABSTRACT

Aim:

This project investigated the heavy metal contents and microbial contaminations of 108 single component Chinese herbal preparations and 124 multiple component Chinese herbal preparations. Arsenic content speciation and iodine content of Juhe Wan, which formulation consisted of arsenic and iodine rich seaweed, would be analyzed. Didang Tan, which formulation consisted of leech, would be analyzed for heavy metal contents. The result of present study would benefit the government for the safety regulation of Chinese herbal preparations in the future.

Method:

1. Heavy metal

(1) Cu, As, Cd, Hg and Pb in Chinese herbal preparation

The contents of Cu, As, Cd, Hg and Pb in Chinese herbal preparation were analyzed according to official method in Taiwan Herbal Pharmacopeia.

(2) Inorganic arsenic speciation in seaweed and Juhe Wan

Draft TFDA official method for inorganic arsenic speciation in seaweed.

2. Microbial

(1) Total aerobic microbial counts in Chinese herbal preparation

The total aerobic microbial counts in Chinese herbal preparations were analyzed according to Taiwan Pharmacopeia 7th, Total aerobic microbial count, total yeast and mould count method (7006)

(2) E. Coli in Chinese herbal preparation

The E. Coli in Chinese herbal preparations were analyzed according to Taiwan Pharmacopeia 7th, Analysis of E. Coli (7007.1)

(3) Salmonella in Chinese herbal preparation

The Salmonella in Chinese herbal preparations ere analyzed according to Taiwan Pharmacopeia 7th, Analysis of Salmonella.

Results & Discussion:

1. Total of 232 Chinese herbal preparations were analyzed. All of the samples had total heavy metal contents less than 30 ppm. 1.7% of the preparations had cadmium contents greater than 0.5 ppm. 2.2% of the preparations failed to meet the total aerobic microbial counts regulation. 1.3% of the preparationstested

- positive for E. Coli.
- 2. The median value for the consumption of multiple component Chinese herbal preparations was three times of the consumption of single component Chinese herbal preparations.
 - 3. The content of cadmium in Lonicerae Flos concentrated herbal preparation was 0.05-0.64 ppm. The maximum permissible level for cadmium in Lonicerae Flos was 0.3 ppm for WHO, Cana and China regulation.
 - 4. The content of cadmium in Achyranthis Bidentatae Radix concentrated herbal preparation was 0.05-1.21 ppm. Previous study by Fong et al. had detected 1.35 ppm Cd in Achyranthis Bidentatae Radix. Taiwan FDA had also found 0.6-1.7 ppm Cd in Achyranthis Bidentatae Radix.
 - 5. The 80 percentile Cd concentration of Pinelliae Rhizoma concentrated herbal preparation was 0.44 ppm. Previous study by Fong had found 0.46 ppm Cd in Pinelliae Rhizoma. The maximum permissible level for cadmium in Pinelliae Rhizoma was 0.3 ppm for China regulation. Zhao et al. had found that Pinelliae Rhizoma would bioaccumulate Cd. Previous study by Taiwan FDA had found that Cd in Pinelliae Rhizoma was N.D. - 2.17 ppm, the 80 percentile concentration was 0.65 ppm.
 - 6. The total arsenic contents of Juhe Wan was 23.21 ppm. The 9.66 ppm inorganic arsenic (42% of total arsenic) in Juhe Wan consisted of 0.28 ppm As (III) and 9.38 ppm As (V). The arsenic form in kombu and kelp component for Juhe Wan was mostly organic arsenic. The arsenic in seaweed component for Juhe Wan consisted of 91% organic arsenic and 9% inorganic arsenic. The iodine contents of Juhe Wan, kombu, kelp and seaweed were 118, 10, 44, 406 ppm, respectively.
 - 7. The heavy metal contents of Didang Tan met with the current safety regulations for Chinese herbal regulations.
 - 8. The median value of total aerobic microbial counts for the 15 manufactures investigated in present project were less than 10^5 . There was only one manufacture (7%) with median value between 10^4 ~ 10^5 . There were 5 manufactures with median value between 10^3 ~ 10^4 (33%). There were 9 manufactures with median value less than 10^3 .

Keywords: Chinese herbal preparation, heavy metal, microbial contamination

壹、前言

依據世界衛生組織（WHO）的估計，全世界有 70~80% 的人口使用草藥做為主要健康照護的醫藥品（1）。為了確保人類的健康，WHO 對於草藥的品質管理提出了指引原則（guideline）（2）。草藥在生長的過程中受環境的影響，可能會累積重金屬而危害人體健康（3），世界各國對於草藥及草藥產品都有規範其重金屬濃度（4~6）。中醫藥司也針對中藥濃縮製劑有重金屬限量如表 1。目前，台灣地區的中藥有 9 成來自於中國大陸，中國大陸土壤重金屬汙染問題嚴重（7, 8），由於中藥重金屬含量與其生長的地質環境有關，以致於部分中藥材有重金屬汙染問題。過去衛福部對於中藥材及中藥製劑的重金屬汙染都有進行調查（9~19），而 2014 年消基會對於市售中藥產品重金屬進行檢測（20），發現 1.6% 重金屬過量。2015 年消基會對於市售中藥產品重金屬進行檢測（21），發現 4 件金銀花樣品，有 2 件鎘超標（21）。

由於海藻有富集砷及碘的可能性，過去有文獻報導攝取含海藻的草藥補給品（herbal supplement）造成砷中毒（22），及甲狀腺中毒（Thyrotoxicosis）（23）。中藥製劑橘核丸處方組成原料含海藻及昆布，因此調查其砷及碘的含量，將有助於瞭解可能造成的健康風險。

製作中藥製劑抵當湯的藥材有使用到水蛭，由於野生水蛭逐漸減少，大陸地區有人工養殖的水蛭因運而生（24），盧進的研究（25）曾發現水蛭鉛含量高達 24.69 ppm，金紅宇的研究（26）發現川芎、白朮、杜仲、黨參、紅花、黃連、菊花、麥冬、水蛭、銀杏葉、浙貝母、金銀花等藥材有較多重金屬超標的情形，為了瞭解這對於抵當湯重金屬含量影響，需要對其重金屬含量進行檢測。

除了重金屬汙染外致病性微生物的汙染也會造成消費者的健康風險，Ting 及其他學者（27）的研究指出有消費者因為攝取遭到枯草桿菌汙染（*Bacillus subtilis*）的紅景天造成肝臟損傷。

本研究將檢測 108 件單方濃縮製劑及 124 件複方濃縮製劑的重金屬含量，微生物汙染情形，並檢測橘核丸的重金屬砷及碘，與抵當湯的重金屬含量，提供中醫藥司會進一步評估訂定限量標準。

貳、材料與方法

一、材料

(一)樣品採購

中製劑選方依據是依濃縮製劑的使用排行榜取樣(28)，共調查 30 品項單方濃縮製劑共 108 件，依照使用部位的取樣件數如表 2。30 品項複方濃縮製劑共 124 件，依照使用效能的取樣件數如表 3，廠商地點分佈如表 14。對於現行異常物質限量的中藥製劑以抵當湯及橘核丸為檢測項目。橘核丸在市面上並無販售，依照濃縮製劑的規範及藥典上的處方製作並檢測處方及製劑的 8 大重金屬及碘含量。

(二)橘核丸製備方法

1. 方法依據：

依濃縮製劑規範，依水煎方式製作

2. 設備

2.1 減壓濃縮裝置。

2.2 白鐵鍋：20 公升。

2.3 瓦斯爐。

2.4 烘箱：附排氣設備自動控溫。

2.5 均質攪拌器。

2.6 純水製造機，所製造純水之電阻係數可達 $18 \text{ M}\Omega\text{-cm}$ 以上。

2.7 紗布。

3. 藥材種類(橘核丸)

3.1 橘核(160 公克)。

3.2 海藻(160 公克)。

3.3 昆布(160 公克)。

3.4 海帶(160 公克)。

3.5 川棟子(160 公克)。

3.6 桃仁(160 公克)。

3.7 厚朴(40 公克)。

3.8 木通(40 公克)。

3.9 枳實(40 公克)。

3.10 延胡索(40 公克)。

- 3.11 桂心(40 公克)。
- 3.12 木香(40 公克)。
4. 調製步驟

- 4.1 將標題 3 中之藥材，共 12 種 1.2 kg 放置於白鐵鍋中。
- 4.2 在白鐵鍋中加入 7 倍於藥材重量之 RO 水(8.4 kg)。
- 4.3 將白鐵鍋置於瓦斯爐上，開火煮沸後並持續熬煮 2 小時。
- 4.4 熬煮 2 小時候，關火待其降溫後以紗布過濾。
- 4.5 將所得之濾液，以減壓濃縮裝置濃縮至約 160 g(生藥製成之浸膏)。
- 4.6 將生藥製成之浸膏 160 g 加入 140 g 之玉米澱粉混合均勻(共 300 g)。
- 4.7 將步驟 4.6 所得之半成品置於烘箱中，以 105°C 乾燥去除水分。
- 4.8 將步驟 4.7 烘乾之所得，研磨成粉後，即為橘核丸之成品。

		
	➡	
熬煮 2 小時		橘核丸

二、重金屬檢驗方法：

(一) 中藥製劑中重金屬-銅、砷、鎬、汞及鉛之檢驗方法：

1. 方法依據：

行政院衛生署中醫藥委員會 102 年 1 月編印之《台灣中藥典 第二版》。

2. 設備：

- 2.1 感應耦合電漿質譜儀 (Agilent 7700 Series ICP-MS)。
- 2.2 自動取樣器 (ASX-500 Series Auto Sampler)。
- 2.3 電子天平 (Mettler Toledo XS204)：可精秤至 ± 0.1 mg。
- 2.4 微波消化器 (CEM MARSXpress)：具程式化功率設定之功能，並可提供 800W 至 1,600W 之功率輸出。
- 2.5 石墨板加熱器 (Heating Block BHW-09C)。
- 2.6 刀片式均質粉碎機。
- 2.7 微波消化瓶：需可穿透微波，具抗試劑、耐高壓、高溫等特性。
- 2.8 消化儲存瓶：50 mL。
- 2.9 濾紙 (Advantec 2)。
- 2.10 微量吸管 (Pipettes)：20 μ L、200 μ L、1 mL、5 mL。
- 2.11 定量瓶：10 mL、25 mL、50 mL、100 mL、1,000 mL。

3. 試藥試劑：

- 3.1 去離子水：電阻係數大於 18 M Ω -cm。
- 3.2 硝酸：超微量級，純度為 70% 之硝酸。
- 3.3 過氧化氫：超微量級。
- 3.4 標準品-銅、砷、鎬、汞及鉛 1,000 μ g/mL：ICP 分析級標準液。
- 3.5 內部標準品-鉛 1,000 μ g/mL：ICP 分析級標準液。
- 3.6 金 1,000 μ g/mL：ICP 分析級標準液。

4. 步驟：

- 4.1 取 0.25 g 樣品，置於微波消化管內。
- 4.2 加入 250 μ L 內部標準品-鉛 (1 μ g/mL) 和 5 mL 濃硝酸。
- 4.3 石墨板加熱器設定為 105°C，將微波消化管加熱 30 分鐘，做微波前預消化之用。
- 4.4 待微波消化管冷卻後，加入 2 mL 過氧化氫。以鎖蓋器鎖微波消化管之蓋子至聽到一響聲。

- 4.5 以對稱方式將微波消化管放入轉盤上，置入微波消化器中，設定消化升溫程式，進行加熱消化。
- 4.6 冷卻至室溫後，移入 25 mL 定量瓶，以去離子水定量之。
- 4.7 以濾紙過濾至消化儲存瓶中作為檢液。
- 4.8 檢液以 ICP-MS 進行檢測。

5. 品質管制：

- 5.1 初始校正確認及持續校正確認：初始校正確認：標準曲線製作完成後，應使用不同來源之另一標準品，濃度約為該標準曲線之中間濃度，檢查該標準曲線之適用性。
持續校正確認：使用製備標準曲線之同一標準品，用來確認分析過程中標準曲線的準確性，濃度約為該標準曲線之中間濃度，確認頻率為每批次 20 個樣品。

校正確認之相對誤差值管制範圍：-10~10%。

- 5.2 空白樣品分析：以無測值之基質樣品為空白樣品，若無則以去離子水替代，至少每 20 個樣品應執行 1 個空白樣品分析，若每批次樣品數少於 20 個，每批次仍應執行 1 個空白樣品分析，空白樣品需使用和樣品相同的處理程序，而空白樣品分析值則應小於二分之一定量極限。
- 5.3 查核樣品分析：以無測值之基質樣品為查核樣品，若無則以測值低之樣品替代，加入標準品-銅 (10 µg/mL)，標準品-砷、鎬、汞及鉛含金 (1 µg/mL)，內部標準品-銠 (1 µg/mL)，使銅檢液濃度為 20 ng/mL、砷、鎬、汞及鉛 3 ng/mL，銠 10 ng/mL，至少每 20 個樣品應執行 1 個查核樣品分析，若每批次樣品數少於 20 個，每批次仍應執行 1 個查核樣品分析，查核樣品需使用和樣品相同的處理程序。

管制範圍：以查核品質管制圖（回收率%）為標準，若尚無查核品質管制圖，則回收率定為 70~120 % 為符合標準。

- 5.4 添加樣品分析：選取同批次中之樣品為添加樣品，加入標準品-銅 (10 µg/mL)，標準品-砷、鎬、汞及鉛含金 (1 µg/mL)，內部標準品-銠 (1 µg/mL)，使銅檢液濃度為 30 ng/mL、砷、鎬、汞及鉛 5 ng/mL，銠 10 ng/mL，至少每 20

個樣品應執行 1 個添加樣品分析，若每批次樣品數少於 20 個，每批次仍應執行 1 個添加樣品分析，添加樣品需使用和樣品相同的處理程序。

管制範圍：以添加品質管制圖（回收率%）為標準，若尚無添加品質管制圖，則回收率定為 70~120% 為符合標準。

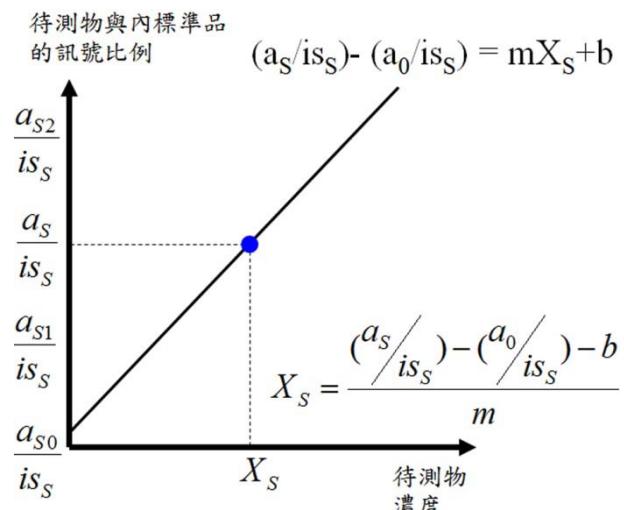
- 5.5 重複樣品分析：重複樣品分析應為可定量之樣品，如重複樣品濃度無法定量時，可採用添加樣品重複分析或查核樣品重複分析。至少每 20 個樣品應執行 1 個重複樣品分析，若每批次樣品數少於 20 個，每批次仍應執行 1 個重複樣品分析，重複樣品需使用和樣品相同的處理程序。
6. 試劑配製：2 % 硝酸液：取超微量級 70 % 的濃硝酸 28.6 mL 加入去離子水定量至 1,000 mL 備用。
7. 標準溶液配製：
- 7.1 標準儲備溶液 (1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$)：標準品-銅、砷、鎬、汞及鉛，內部標準品-銠，金之 ICP 分析級標準液，常溫貯存。
- 7.2 中間濃度標準儲備溶液 (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$)：標準品-砷、鎬、汞及鉛含金 (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 之配製，以微量吸管取 1 mL 之砷、鎬、汞及鉛標準儲備溶液 (1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 和 1 mL 金 (1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 於定量瓶中，以 2% 硝酸液定容至 100 mL，常溫貯存。內部標準品-銠 (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 之配製方式亦同。
- 7.3 工作用標準溶液：標準品-砷、鎬、汞及鉛含金 (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 之配製，以微量吸管取 1 mL 之砷、鎬、汞及鉛含金中間濃度標準儲備溶液 (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 於定量瓶中，以 2% 硝酸液定容至 10 mL，臨用時配製。內部標準品-銠 (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 之配製方式亦同。標準品-銅 (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 之配製，以微量吸管取 1 mL 之銅標準儲備溶液 (1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 於定量瓶中，以 2% 硝酸液定容至 100 mL，常溫貯存。
8. 檢量線配製：

- 8.1 取標準品-銅 (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、標準品-銅、砷、鎬、汞及鉛含金 (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、內部標準品-銠 (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)，依照下表以 2% 硝酸配製，供 ICP-MS 製作檢量線。

標準品		內部標準品 銠(1 µg/mL)	定容 體積 (mL)	上機濃度 (ng/mL)		
銅 (10 µg/mL)	砷、鎬、汞及鉛 合金(1 µg/mL)			銅	砷、鎬、汞 及鉛合金	銠
15 µL	10 µL	500 µL	50	3	0.2	10
15 µL	25 µL	500 µL	50	3	0.5	10
50 µL	50 µL	500 µL	50	10	1.0	10
100 µL	150 µL	500 µL	50	20	3.0	10
150 µL	250 µL	500 µL	50	30	5.0	10
200 µL	375 µL	500 µL	50	40	7.5	10
250 µL	500 µL	500 µL	50	50	10.0	10

附註：製作標準曲線時，線性回歸方程式之相關係數不應低於 0.990。

8.2 標準曲線製作：將標準溶液(0.5 ng/mL、1 ng/mL、3 ng/mL、5 ng/mL、7.5 ng/mL、10 ng/mL)以適當速度注入感應耦合電漿質譜儀中，依下列條件進行分析，就鉛或鎬與銠信號強度比值，與對應之鉛或鎬濃度，分別製作標準曲線。



a_0 ：空白值訊號

a_s ：待測物訊號

is_s ：內標準品訊號

b ：檢量線截距

m ：檢量線斜率

8.3 感應耦合電漿質譜儀測定條件（註）：

Plasma Gas : 15 L/min

UX Gas : 1 L/min。

Carrier Gas : 1 L/min。

MU/Dil. Gas : 1 L/min。

RF power : 1,300 W。

Nebulizer pump : 0.12 rps。

Coller : 18°C。

質量：銅63、砷75、鎬111、汞202、鉛208、銠103。

註：1. 上述測定條件分析不適時，依所使用之儀器，設定適合之測定條件。

2. 內部標準品公式：分析物的感度/內標物的感度作為Y軸，取代單純分析物的感度。

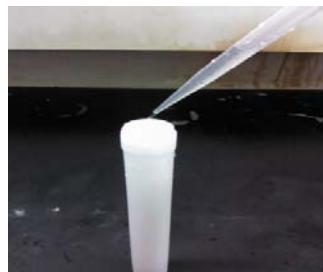
9 檢體採樣與保存：

將中藥製劑分樣後做為檢測中藥製劑中重金屬-銅、砷、鎬、汞及鉛含量之檢體，剩餘之檢體則密封好後，置於室溫中保存。中藥材則需取約二分之一的樣品量，以均質機均質後做為檢測中藥材中重金屬-銅、砷、鎬、汞及鉛含量之檢體，剩餘之檢體則密封好後，置於室溫中保存。

10 樣品檢測流程圖：



圖一、秤取樣品



圖二、添加內標及硝酸



圖三、105°C預消化樣品



圖四、消化樣品



圖五、體積定量



圖六、過濾檢液



圖七、ICP-MS檢測

11. 儀器參數：

11.1 ICP-MS 儀器參數：

Plasma Gas : 15 L/min。

AUX Gas : 1 L/min。

Carrier Gas : 1 L/min。

MU/Dil. Gas : 1 L/min。

RF power : 1,300 W。

Nebulizer pump : 0.12 rps。

Coller : 18°C。

m/z : 銅63、砷75、鎬111、汞202、鉛208、銠103。

附註：1. 若上述所使用的 m/z 受到干擾，導致無法準確定量，需從下列選取其他之 m/z，作為是否受到干擾之判斷依據。

銅 : 63、65。

鎬 : 114、112、111。

汞 : 202、200。

鉛 : 208、206、207。

2. 若鉛所使用銠 103 作為內標，導致定量上之誤差時，可使用另一內標鈇 209 作為校正，

但若為鉛不符合衛生標準時，仍須以公告方法(台灣中藥典)中之銠 103 作為內標用以定量鉛之檢測值。

11.2 微波消化參數：

條件/步驟	輸出功率 (W)	升溫時間 (min)	持續時間 (min)	溫度控制 (°C)
1	800	10	10	170
2	800	5	35	200

12. 定性定量分析

12.1 簡易流程：取樣品 0.25 g → 微波消化 → 定量 25 mL → 濾紙過濾 → 檢液以 ICP-MS 偵測

12.2 計算式：以待測物訊號除以內標準品訊號之比值為 Y 軸，樣品真實濃度 X_S 為 X 軸，得線性方程式：

$$(a_S/is_S) - (a_0/is_S) = mX_S + b$$

以上式為基準，可以下式求得樣品真實濃度 X_S 。

$$X_S = \frac{(a_S/is_S) - (a_0/is_S) - b}{m}$$

a_0 ：空白值訊號

a_S ：待測物訊號

is_S ：內標準品訊號

b ：檢量線截距

m ：檢量線斜率

12.3 將檢液、空白檢液及標準溶液以適當速度分別注入感應耦合電漿質譜儀中，依 8.2 節條件進行分析，就檢液、空白檢液及標準溶液中鉛或鎘與銠信號強度比值，依下列計算式求出檢體中鉛或鎘之含量 ($\mu\text{g/mL}$)：

$$\text{待測物含量}(\mu\text{g/mL}) = \frac{X_S \times V}{1000 \times M}$$

X_S ：待測物濃度(ng/mL)

V ：檢體最後定容之體積 (mL)。

M ：取樣分析檢體之重量 (g)。

12.4 檢液讀值超出標準曲線範圍：若檢液讀值超出標準曲線範圍，則需評估使用適當容積之定量瓶及樣品取樣量，並添

加適當之內部標準品-銠，使檢液之內部標準品-銠為 10 ng/mL，使得檢液中待測之金屬濃度落回標準曲線範圍內。或是以含 10 ng/mL 銠之 2% 硝酸，作為稀釋之溶液，得檢液中待測之金屬濃度落回標準曲線範圍內。

12.5 不合格樣品：當樣品之檢驗結果不符合中藥製劑衛生標準「中藥濃縮製劑含異常物質之限量」時，樣品需做二重複確定，二重複之 RPD 需小於 20%，若不符合則需重新檢驗。 m/z 銅：63、65。鎘：114、112、111。汞：202、200。鉛：208、206、207。銅以 63、鎘以 111、汞以 202、鉛以 208 定量，但三個 m/z 之 CV% 需小於 15%，兩個 m/z 之 RPD% 需小於 20%，不符合則需重新檢驗。

附註：驗證參考物質之使用頻率與時機為每月固定使用一次以確認實驗過程及儀器狀態，另外發生不合格檢體時也須使用，可接受範圍為驗證參考物質上所標示之範圍或 80~120% 之回收率。

(二) 藻類及橘核丸中無機砷之檢驗方法

1. 方法依據：

食用藻類中無機砷之檢驗方法（草案）。

2. 設備：

- 2.1 Agilent Technologies 1200 Series Bin pump SL。
- 2.2 Agilent Technologies 1260 Infinity ALS。
- 2.3 Agilent Technologies 7700 Series ICP-MS。
- 2.4 PRP-X 100 anion exchange column(粒徑 5 μm , 內徑 4.6 mm \times 150 mm)。
- 2.5 電子天平(Mettler Toledo XS204)：可精秤至 $\pm 0.1 \text{ mg}$ 。
- 2.6 石墨板加熱器(Graphite block digester)：附有溫度自動調節器。
- 2.7 刀片式均質粉碎機。
- 2.8 塑膠消化瓶：需可耐高溫。
- 2.9 消化儲存瓶：50 mL。
- 2.10 濾紙(Advantec 2)。
- 2.11 微量吸管(Pipettes)：20 μL 、200 μL 、1 mL、5 mL。
- 2.12 定量瓶：10 mL、25 mL、50 mL、100 mL、1,000 mL。

3. 試藥溶劑

- 3.1 去離子水：電阻係數大於 $18 \text{ M}\Omega\text{-cm}$ 。
- 3.2 標準品-As : $1,000 \mu\text{g/mL}$: ICP 分析級標準液。
- 3.3 標準品- As^{3+} : $1,000 \mu\text{g/mL}$: ICP 分析級標準液。
- 3.4 試劑：甲醇、碳酸銨(ammonium carbonate)、醋酸採用化學試藥特級。

4. 步驟

- 4.1 樣品取 0.5 g (乾品取 0.2 g)，置於塑膠消化管內。
- 4.2 加入 10 mL 去離子水。
- 4.3 石墨板加熱器設定 95°C ，將塑膠消化管加熱 30 分鐘。
- 4.4 待塑膠消化管冷卻後，將檢液全部移入 25 mL 定量瓶，以去離子水定量。
- 4.5 以濾紙過濾至消化儲存瓶中，上機前以 $0.22 \mu\text{m}$ 濾膜過濾，作為檢液。
- 4.6 檢液以 HPLC-ICP-MS 進行檢測。

5. 品質管制

- 5.1 空白樣品分析：以已知無測值之基質樣品為空白樣品，若無則以去離子水替代，至少每 20 個樣品應執行 1 個空白樣品分析，若每批次樣品數少於 20 個，每批次仍應執行 1 個空白樣品分析，空白樣品需使用和樣品相同的處理程序，而空白樣品分析值則應小於二分之一定量極限。

- 5.2 查核樣品分析：以已知無測值之基質樣品為查核樣品，若無則以測值低之樣品替代，添加適當量之標準品-As 及 As^{3+} (100 ng/mL)，作為查核樣品，至少每 20 個樣品應執行 1 個查核樣品分析，若每批次樣品數少於 20 個，仍應執行 1 個查核樣品分析，查核樣品需使用和樣品相同的處理程序。

管制範圍：以查核品質管制圖(回收率%)為標準，若尚無查核品質管制圖，則管制範圍(回收率%)定為 $70\sim120\%$ 。

- 5.3 添加樣品分析：選取同批次中之樣品為添加樣品，添加適當量之標準品-As 及 As^{3+} (100 ng/mL)，內部標準，作為添加樣品，至少每 20 個樣品應執行 1 個添加樣品分析，

若每批次樣品數少於 20 個，仍應執行 1 個添加樣品分析，添加樣品需使用和樣品相同的處理程序。

管制範圍：以添加品質管制圖(回收率%)為標準，若尚無添加品質管制圖，則管制範圍(回收率%)定為 70~120%。

5.4 重複樣品分析：重複樣品分析應為可定量之樣品，如重複樣品濃度無法定量時，可採用添加樣品重複分析或查核樣品重複分析。至少每 20 個樣品應執行 1 個重複樣品分析，若每批次樣品數少於 20 個，每批次仍應執行 1 個重複樣品分析，重複樣品需使用和樣品相同的處理程序。

重複樣品差異百分比管制範圍：0~20%。

5.5 初始校正確認及持續校正確認：初始校正確認：曲線製作完成後，應使用不同來源之另一標準品，濃度約為該標準曲線之中間濃度，以檢查該標準曲線之適用性。

持續校正確認：使用製備標準曲線之同一標準品，用來確認分析過程中標準曲線的準確性，濃度約為該檢量線之中間濃度，確認頻率為每批次20個樣品。

相對誤差值管制範圍：-10~10%。

6. 試劑配製

6.1 3% 甲醇(v/v)：取 30 mL 甲醇加入 970 mL 去離子水。使用前以 0.22 μm 濾膜過濾，超音波震盪 20 分鐘脫氣後備用。

6.2 0.2 M 碳酸銨：稱取碳酸銨 19.2 g，加水溶解約至 800 mL，精確加入甲醇 30 mL，以 50% 醋酸溶液調整 pH 值至 8.5，加水定容至 1000 mL。使用前以 0.22 μm 濾膜過濾，超音波震盪 20 分鐘脫氣後備用。

7. 標準溶液配製：

7.1 標準儲備溶液(1,000 μg/mL)：標準品-As 及 As³⁺，內部標準品-銻之 ICP 分析級標準液，常溫貯存。

7.2 中間濃度標準儲備溶液(10 μg/mL)：標準品-As 及 As³⁺(10 μg/mL)之配製，以微量吸管取 0.2 mL 之 As 及 As³⁺標準儲備溶液(1,000 μg/mL)於定量瓶中，以去離子水定容至 20 mL，常溫貯存。

7.3 工作用標準溶液(100 ng/mL)：標準品-As 及 As³⁺ (100 ng/mL)之配製，以微量吸管取0.2 mL之 As 及 As³⁺中間濃度標準儲備溶液(10 μg/mL)於定量瓶中，以去離子水液定容至20 mL，臨用時配製。

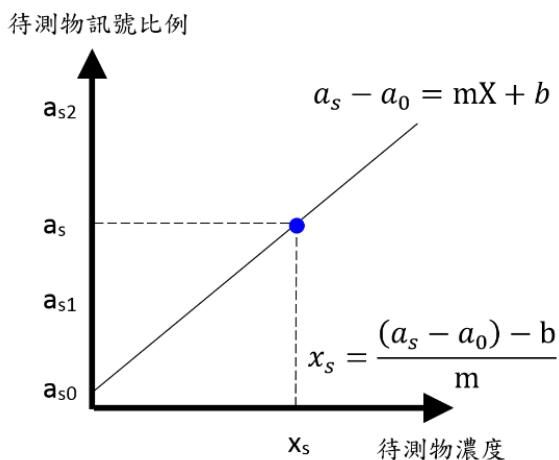
8. 檢量線配製

8.1 取工作用標準溶液-As及As³⁺ (100 ng/mL)，依照下表以離子水配製，供HPLC-ICP-MS製作檢量線。

標準品As及As ³⁺ (100 ng/mL)	定容體積 (mL)	上機濃度As及 As ³⁺ (ng/mL)
100 μL	10	1
300 μL	10	3
500 μL	10	5
1000 μL	10	10
1500 μL	10	15
2000 μL	10	20

附註：製作標準曲線時，其線性回歸方程式之相關係數不應低於0.990。

8.2 標準曲線製作：將100 μL標準溶液(1 ng/mL、3 ng/mL、5 ng/mL、10 ng/mL、15 ng/mL、20 ng/mL)依設定速度注入液相層析感應耦合電漿質譜儀中，依下列條件進行分析，就As與As³⁺波峰面積，與對應之As與As³⁺濃度，分別製作標準曲線。



a₀ : 空白值訊號

a_s ：待測物訊號

b：檢量線截距

m：檢量線斜率

8.3 感應耦合電漿質譜儀測定條件：

Plasma Gas : 15 L/min。

AUX Gas : 1 L/min。

Carrier Gas : 1 L/min。

MU/Dil. Gas : 1 L/min。

RF power : 1,300 W。

Nebulizer pump : 0.3 rps。

Coller : 18°C。

質荷比(m/z)：砷(As) 75。

9 檢體採樣與保存：

樣品需取 1/2~2/3 之樣品量，以均質機均質後做為檢測食
用藻類中之無機砷含量之檢體，並取可食部位為待測檢體，剩
餘之檢體密封後存放於冷藏室中。

10 樣品檢測流程圖：



圖一、秤取樣品



圖二、95°C萃取樣品



圖三、體積定量



圖五、過濾檢液



圖六、HPLC-ICP-MS檢測

11. 儀器參數

11.1 ICP-MS儀器參數：

Plasma Gas : 15 L/min。

AUX Gas : 1 L/min。

Carrier Gas : 1 L/min。

MU/Dil. Gas : 1 L/min。

RF power : 1,300 W。

Nebulizer pump : 0.3 rps。

Coller : 18°C。

質荷比(m/z) : 砷(As) 75。

11.2 液相層析條件：

層析管溫度：室溫。

層析管柱：PRP-X 100 anion exchange column (粒徑5 μm，內徑4.6 mm × 150 mm)。

移動相溶液：依第6節試劑配製之溶液。

移動相溶液梯度：

A : 3%(v/v) 甲醇

B : 200 mM 碳酸銨溶液 (含3%(v/v) 甲醇, pH8.5)

時間(min)	流速 (mL/min)	A%	B%
0	0.8	100	0
3	0.8	100	0
4	1.0	50	50
9	1.0	50	50
10	1.0	0	100
12	1.0	0	100

時間(min)	流速 (mL/min)	A%	B%
13	0.8	100	0
14	0.8	100	0

12. 定性定量分析：

12.1 簡易流程：取樣品0.5 g → 加熱萃取 → 定量25 mL → 過濾 → 檢液以HPLC-ICP-MS偵測

12.2 計算式：

$$\text{樣品中無機砷含量(ng/g, ppm)} = \frac{C \times V}{M \times 1000} \times \frac{100\% - 85\%}{100\% - W}$$

C：由標準曲線求得檢液中無機砷(含三價砷及五價砷)之濃度(ng/mL)

V：檢體最後定容之體積(mL)

M：取樣分析檢體之重量(g)

W：檢體水分含量(%)

12.3 檢液讀值超出標準曲線範圍：若檢液讀值超出標準曲線範圍，則需評估使用適當容積之定量瓶及樣品取樣量，使得檢液中待測之無機砷濃度落回標準曲線範圍內。或是以去離子水作為稀釋之溶液，得檢液中待測之無機砷濃度落回標準曲線範圍內。

12.4 不合格樣品：當樣品之檢驗結果不符合藻類食品衛生標準之”無機砷”時，樣品需做二重複確定，二重複之RPD需小於20%。當初驗結果不合法規值時，但複驗結果符合法規且與初驗結果之RPD小於20%，需再執行第三次檢驗以確認最終檢驗結果，且三次檢驗結果CV需小於15%。

三、微生物檢驗方法

(一) 中藥中好氧性微生物總數之檢驗方法

1. 方法依據：

行政院衛生署中華藥典編修委員會。2011。中華藥典第7版，好氧性微生物總數及酵母菌與黴菌總數法(7006)，第113頁，行政院衛生署，台北。

2. 設備：

2.1 直立式半自動高壓滅菌鍋。

2.2 培養箱：溫差±1°C以內者。

- 2.3 菌落計數器：ROCKER，Galaxy-230。
- 2.4 電子天秤：Mettler Toledo EL3002，精秤至 0.01g。
- 2.5 無菌操作台：HIPOINT，垂直式。
- 2.6 pH 測定儀：METTLER TOLEDO ，EL-20。
- 2.7 吸管輔助器（Pipette aid）。
- 2.8 吸管（Pipette）。
- 2.9 9 公分無菌培養皿。
- 2.10 均質瓶：能適用於高溫滅菌之 500mL 攪拌瓶。
- 2.11 稀釋瓶：能適用於高溫滅菌之 500mL、250mL 血清瓶。
- 2.12 藥勺、剪刀、鑷子：可滅菌。

3. 試藥試劑：

- 3.1 大豆分解蛋白質-乾酪素瓊脂培養基（Trypticase soy agar，TSA；Difco 236950）：取 TSA 40.00g，溶於 1000mL R.O. 水，煮至完全溶解再以 121°C 滅菌 15 分鐘，最終 pH 值為 7.0±0.2。
- 3.2 油酸聚醇山梨酯 20（Tween 20；Merck 822184）
- 3.3 標準菌株：購買自 Microbiologics 公司，
 - 3.5.1 大腸桿菌 *Escherichia coli* : ATCC 8739, REF 0483A。
 - 3.5.2 金黃色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus* : ATCC 6538, REF 0485A。
 - 3.5.3 綠膿桿菌 *Pseudomonas aeruginosa* : ATCC 9027, REF 0484A。
 - 3.5.4 沙門氏桿菌 *Salmonella species* : ATCC 14028, REF 0363P。
- 3.4 生理食鹽水：取 8.50g 氯化鈉（NaCl，NIHON SHIYAKU REAGENT PL68131）溶於 1000mL 蒸餾水中，分裝於稀釋用容器，經 121°C 滅菌 15 分鐘。

4. 步驟

- 4.1 檢液之調製：稱取 10 g 檢品，以均質機均質至完全溶解或懸浮於 90 mL 生理食鹽水中，作成 10 倍稀釋液。再分別使用滅菌之吸管，依序作成一系列之 100 倍、1000 倍、10000 倍或更高稀釋倍數。
- 4.2 生菌之培養：將各稀釋倍數之稀釋檢液充分振搖以混合均

勻，從中各吸取 1.0mL 分別注入 9 公分無菌培養皿中，另外吸取稀釋液 1mL 至培養皿中，作為空白對照組之用；倒入 12~15 mL 已冷卻至 45±1°C 之大豆分解蛋白質-乾酪素瓊脂培養基(TSA)，迅速搖動，使稀釋檢液與培養基混合均勻，各檢液作二重複。自檢液之調製至此步驟須於 1 小時內完成。待培養基凝固後，倒置於 35°C 之培養箱中，培養 48-72 小時後，計數其菌落數。

4.3 計算：

4.3.1 經培養後，選取 30-300 個菌落之兩個培養皿來計數，其生菌數之表示方式為 CFU/g 或 CFU/mL (CFU 為 Colony Forming Unit)。

4.3.2 若各稀釋倍數中僅有一種稀釋倍數培養皿之菌落數為 30~300 個，則應以該稀釋倍數之兩個培養皿之菌落數平均值乘其稀釋倍數，即得其生菌數；但若有兩種稀釋倍數之培養皿之菌落數在 30~300 個之間時，則應以下列公式計算之，但記錄生菌數時應將該數字第 3 位數字四捨五入，使其有效數為 2 位。

生菌數 (CFU/g 或 CFU/mL) =

$$\left[\left(\frac{Aa + Ab}{2} \right) \times A + \left(\frac{Ba + Bb}{2} \right) \times B \right] \times \frac{1}{2}$$

A、B：稀釋倍數。

Aa、Ab：A 稀釋倍數各培養皿內之生菌菌落數。

Ba、Bb：B 稀釋倍數各培養皿內之生菌菌落數。

4.3.3 各稀釋倍數之菌落數均小於 30 個時，則以最低稀釋倍數之兩個培養皿菌落數平均值乘其稀釋倍數，並註明其為估計值。

4.3.4 培養皿中菌落數大於 300 個時，則先計數培養皿中菌落分佈其代表性之一部分，再計算出生菌數，以估計值表示。

4.3.5 擴散菌落

4.3.5.1. 擴散菌落可分為三種型式：

(1) 鏈狀菌落，不能明顯分離，似乎由一堆細菌分裂生長而成。

(2) 細菌生長介於培養基及培養皿底部間之一層水氣中。

(3) 細菌生長於培養基邊緣或表面上之一層水氣上。

4.3.5.2 培養皿內產生擴散菌落時應以下述之方法計數。擴散菌落所覆蓋面積（包括擴散菌落造成之抑制生長範圍）超過整個培養基面積 1/2 時或者被擴散菌落造成之抑制生長範圍超過 1/4 時，應不予計數，而記錄為“擴散菌落”。

4.3.5.3 擴散菌落形成鏈狀時，若僅一條則視為一個菌落，若有 2 條以上存在時，應是其鍊源處之不同，分別計數之。若為彼此分開而形成大菌落時，亦應予以計數。

4.3.6 各稀釋倍數均無菌落生長者，則生菌數應為小於 1 乘以最低稀釋倍數並註明估計值。

4.3.7 若二重複培養皿之菌落數，其中一皿在 30~300 個之間，另一個大於 300 個時，兩者均應計數。

4.3.8 若兩稀釋倍數之菌落數，各有一皿在 30~300 個之間，且又有一皿大於 300 個或小於 30 個時，4 皿皆計數，並依第 8.2 節公式計算之。

4.3.9 當兩稀釋倍數之菌落數，其中一稀釋倍數之二重複培養皿之菌落數均在 30~300 個之間，另稀釋倍數之二重複培養皿之菌落數，一皿在 30~300 個之間，且又有一皿大於 300 個或小於 30 個時，4 皿皆計數，並依公式計算之。

5. 品質管制

5.1 空白樣品：每批次或每 20 個樣品需進行方法空白樣品之檢測。以該檢驗項目之培養基添加稀釋液進行培養。

5.2 重複樣品：每批次或每 20 個樣品需進行同一樣品二重複分析。

5.3 添加樣品：取一未檢出之樣品進行定量標準菌液添加。秤

25 g 無值樣品加稀釋液 249 mL，再加入大腸桿菌稀釋菌液 1 mL (取 1 mL 生理食鹽水將培養於斜面大腸桿菌洗下，再稀釋 10^6 倍約 10^3 CFU/mL)，均質均勻作為陽性樣品之對照。其同樣品之檢測方法進行培養。

- 5.4 對於不同基質樣品分別取 15 個有值樣品，計算出精密度參考範圍，於每次檢測結果計算該樣品對數差異質，若大於精密度管制參考範圍，則此次檢測無效須重新檢測。

(二) 中藥中大腸桿菌之檢驗方法

1. 方法依據：

行政院衛生署中華藥典編修委員會。2011。中華藥典第 7 版，微生物限量檢驗法-大腸桿菌之檢驗 (7007.1)，第 113 頁，行政院衛生署，台北。

2. 設備：

- 2.1 直立式半自動高壓滅菌鍋
- 2.2 培養箱：溫差 $\pm 1^\circ\text{C}$ 以內者。
- 2.3 水浴槽：HIPOINT-BC-2D18L，溫差 $\pm 1^\circ\text{C}$ 以內者。
- 2.4 電子天秤：Mettler Toledo EL3002，精秤至 0.01g。
- 2.5 無菌操作台：HIPOINT，垂直式。
- 2.6 pH 測定儀：METTLER TOLEDO ，EL-20。
- 2.7 吸管輔助器 (Pipette aid)。
- 2.8 吸管 (Pipette)。
- 2.9 9 cm 無菌培養皿。
- 2.10 均質瓶：能適用於高溫滅菌之 500mL 攪拌瓶。
- 2.11 稀釋瓶：能適用於高溫滅菌之 500mL、250mL 血清瓶。
- 2.12 藥勺、剪刀、鑷子：可滅菌。
- 2.13 接種針及接種環 (直徑約 3mm)。

3. 試藥試劑

- 3.1 乳糖培養液 (Lactose broth，LB；Difco 211835)：秤取 LB 13.00 g 溶於 1000 mL R.O.水中， 121°C 滅菌 15 分鐘供試。
- 3.2 麥康奇培養基 (MacConkey agar；Difco 212123)：秤取 MacConkey agar 50.00 g 粉末加 1000 mL R.O.水，加熱溶解分裝於血清瓶內， 121°C 滅菌 15 分鐘滅菌供試。
- 3.3 伊紅亞甲藍培養基 (Levine's Eosin Methylene Blue Agar，

L-EMB ; Difco 211221)：秤取 L-EMB 35.60 g 溶於 1000 mL R.O.水中，121°C滅菌 15 分鐘，待溫度降至 45~50 °C時，每皿注入約 20 mL，凝固後打開皿蓋約 1/2~1/4，使培養基表面乾燥，最終 pH 7.1±0.2。

- 3.4 標準菌株：大腸桿菌 *Escherichia coli* (ATCC 8739 , REF 0483A)，購買自 Microbiologics 公司。
- 3.5 生理食鹽水：取 8.50g 氯化鈉 (NaCl , NIHON SHIYAKU REAGENT PL68131) 溶於 1000mL 蒸餾水中，分裝於稀釋用容器，經 121°C滅菌 15 分鐘。
- 3.6 草蘭氏染色試劑套組 (Baso BA-4012)。

4. 步驟：

- 4.1 檢液之調製：稱取 10 g 檢品，以均質機均質至完全溶解或懸浮於 90 mL 乳糖培養基 90 mL，於 35°C 培養 36 小時。

4.2 鑑別試驗：

- 4.2.1 將已培養 36 小時之檢液，用接種環沾菌液，劃線接種於馬康奇培養基，倒置於 35°C 培養 24-48 小時。

- 4.2.2 培養後觀察其菌落，如出現磚紅色、圍有膽汁沉澱環特徵，則自馬康奇培養基挑可疑菌落劃線於伊紅亞甲藍培養基，倒置於 35°C 培養 24-48 小時。若無上述特徵，即表示此檢品符合無大腸桿菌之規定。

- 4.2.3 伊紅亞甲藍培養基培養後，觀察其菌落外觀，若於反射光下無帶綠色金屬光澤者且於透射光下亦無藍黑色菌落產生，即表示此檢品符合無大腸桿菌之規定。

- 4.2.4 自每一片 L-EMB 培養基上取 2 個可疑之菌落移植於 PCA 培養基斜面上，35°C 培養 18-24 小時，以進行草蘭氏染色試驗。

4.2.5 草蘭氏染色：

- (1) 加無菌生理食鹽水於載玻片上，以接種環自 4.2.4 節之 PCA 斜面培養基上鉤取適量菌株，塗抹成薄抹片，風乾後迅速通過火焰 3-4 次為熱固定，勿直接火烤。

- (2) 加結晶紫 (Crystal Violet)，染色 10 秒，之後水洗，甩乾。

- (3) 加碘液 (Iodine Solution)，染色 10 秒，之後水洗，甩乾。
- (4) 以脫色劑 (Decolorizer) 脫色 10-20 秒之後水洗，甩乾。
- (5) 最後加沙黃溶液 (Safranin Solution)，複染 10 秒，之後水洗。
- (6) 以濾紙吸乾，鏡檢。
- (7) 大腸桿菌呈現淡紅色革蘭氏陰性菌，無芽胞，短桿狀。

5. 品質管制：

- 5.1 空白樣品：每批次或每 20 個樣品需進行方法空白樣品之檢測。以該檢驗項目之培養基添加稀釋液進行培養。
- 5.2 重複樣品：每批次或每 20 個樣品需進行同一樣品二重複分析。
- 5.3 添加樣品：取一未檢出之樣品進行定量標準菌液添加。秤 25 g 無值樣品加稀釋液 249 mL，再加入大腸桿菌稀釋菌液 1mL (取 1 mL 生理食鹽水將培養於斜面大腸桿菌洗下，再稀釋 10^6 倍約 10^3 CFU/mL)，均質均勻作為陽性樣品之對照。其同樣品之檢測方法進行培養。

(三) 中藥中沙門氏桿菌之檢驗方法

1. 方法依據：

行政院衛生署中華藥典編修委員會。2011。中華藥典第 7 版，微生物限量檢驗法-沙門氏桿菌之檢驗(7007.2)，第 114 頁，行政院衛生署，台北。

2. 設備：

- 2.1 直立式半自動高壓滅菌鍋
- 2.2 培養箱：溫差 $\pm 1^\circ\text{C}$ 以內者。
- 2.3 水浴槽：HIPOINT-BC-2D18L，溫差 $\pm 1^\circ\text{C}$ 以內者。
- 2.4 電子天秤：Mettler Toledo EL3002，精秤至 0.01g。
- 2.5 無菌操作台：HIPOINT，垂直式。
- 2.6 pH 測定儀：METTLER TOLEDO ，EL-20。
- 2.7 吸管輔助器 (Pipette aid)。
- 2.8 吸管 (Pipette)。

2.9 9 cm 無菌培養皿。

2.10 均質瓶：能適用於高溫滅菌之 500mL 攪拌瓶。

2.11 稀釋瓶：能適用於高溫滅菌之 500mL、250mL 血清瓶。

2.12 藥勺、剪刀、鑷子：可滅菌。

2.13 接種針及接種環（直徑約 3mm）。

3. 試藥試劑：

3.1 乳糖培養液 (Lactose broth, LB ; Difco 211835)：秤取 LB 13.00 g 溶於 1000 mL R.O.水中，121°C 滅菌 15 分鐘供試。

3.2 亞硒酸胱胺酸培養基 (Selenite Cystine broth, SC ; Difco 268740)：秤取 23.00g 加熱溶於 1000 mL R.O.水中，溶解後放置於蒸氣上加熱 10 分鐘，加熱時常常搖動，不可高壓殺菌。

3.3 四硫代硫酸酸鹽培養液 (Tetrathionate broth, TT ; Difco 210430)：秤取四硫代硫酸酸鹽培養液 4.6 g 粉末溶於 100 mL R.O.水中，加熱沸騰，待溫度降至 60 °C，加入 2 mL 碘-碘化鉀溶液；不可高壓滅菌。

3.4 木糖離胺酸去氧膽酸鹽瓊脂培養基 (Xylose lysine desoxycholate agar, XLD ; Difco 278850)：秤取 5.50g 加入 100 mL R.O.水中，於加熱板上磁石攪拌加熱至沸騰即可，勿加熱過度及不可高壓滅菌；於 50°C 水浴中冷卻，每培養皿注入約 20mL，凝固後打開使培養基表面乾燥。配製後勿儲存超過一天。

3.5 煌綠瓊脂培養基 (Brilliant Green Agar, BGA ; Difco 228530)：秤取 5.80g 溶於 100 mL R.O.水中，加熱溶解後，以 121°C 滅菌 15 分鐘。待溫度降至 45-50°C 時，每皿注入約 20mL，凝固後打開皿蓋約 1/2~1/4，使培養基表面乾燥。

3.6 亞硫酸鈀培養基 (Bismuth Sulfite agar, BS ; Difco 273300)：秤取 5.20g 加入 100mL R.O.水中，於加熱板上磁石攪拌加熱至沸騰即可，勿加熱過度及不可高壓滅菌；於 50 °C 水浴中冷卻，每培養皿注入約 20 mL，凝固後打開使培養基表面乾燥。配製後勿儲存超過一天。

3.7 三糖鐵培養基 (Triple sugar iron agar, TSI ; Difco 226540)：

秤取 6.0g 溶於 100 mL R.O. 水中，加熱溶解後，分取約 5 mL 注入試管，以 121°C 滅菌 15 分鐘。滅菌後作成斜面培養基，斜面長度約 4-5cm，斜面底部之深度約 2-3cm。

- 3.8 標準菌株：沙門氏桿菌 *Salmonella* species, (ATCC 14028 , REF 0363P)，購買自 Microbiologics 公司。
- 3.9 生理食鹽水：取 8.50g 氯化鈉 (NaCl , NIHON SHIYAKU REAGENT PL68131) 溶於 1000mL 蒸餾水中，分裝於稀釋用容器，經 121°C 滅菌 15 分鐘。
- 3.10 草蘭氏染色試劑套組 (Baso, BA-4012)。

4. 步驟：

- 4.1 檢液之調製：稱取 10 g 檢品，以均質機均質至完全溶解或懸浮於 90 mL 乳糖培養基 90 mL，於 35°C 培養 36 小時。
- 4.2 鑑別試驗：
- 4.2.1 乳糖培養基於 35°C 培養 24-48 小時後，以無菌吸管各別吸取 1 mL 加入亞硒酸胱胺酸培養基 (SC) 10 mL 及四硫代硫酸酸鹽培養液 (TT) 10 mL 之試管中，於 35°C 培養 12~24 小時。
- 4.2.2 SC 及 TT 培養後，以接種環各沾取菌液，分別劃線接種於煌綠瓊脂培養基、木糖離胺酸去氧膽酸鹽瓊脂培養基及亞硫酸鈁培養基，倒置於 35°C 培養 24-48 小時，觀察菌落之外觀。
- 4.2.3 在各培養基中，典型沙門氏桿菌菌落之性狀如下：
- (1) 煌綠瓊脂培養基 (BGA)：形小、透明，無色或粉紅色至白色 (常有粉紅色至紅色圈)。
- (2) 木糖離胺酸去氧膽酸鹽瓊脂培養基 (XLD)：呈粉紅色菌落，有 (或無) 黑色中心。很多典型菌落有大而具光澤之黑色中心或黑色菌落。部分非典型菌落會形成黃色菌落，有 (或無) 黑色中心。
- (3) 亞硫酸鈁培養基 (BS)：典型菌落為褐色、灰色或黑色，有時會產生金屬光澤。菌落周圍之培養基顏色，起初為褐色，隨培養時間加長而轉為黑色並產生光環效應。部分非典型菌落會形成綠色菌落，周圍培養基色澤稍微變深或不變色。於

BS 培養基上未發現典型菌落，需再於 35°C 培養 24±2 小時。若在 4.2.2 節各種培養基培養後，無上述特性，即表示此檢品符合無沙門氏桿菌之規定。若出現疑似可疑菌落則進行下一步驟。

4.2.4 將 7.2.9 節培養基上疑似菌落接種於 TSI 斜面及穿刺底部，於 35°C 培養 24-48 小時。典型沙門氏桿菌在 TSI 培養基斜面呈紅色反應（鹼性），底部呈黃色（或無色）反應（酸性），有培養基顏色變黑或無硫化氫產生，若無此特性即表示此檢品符合無沙門氏桿菌之規定。

4.2.5 草蘭氏染色：

- (1) 加無菌生理食鹽水於載玻片上，以接種環自 4.2.4 節之 PCA 斜面培養基上鉤取適量菌株，塗抹成薄抹片，風乾後迅速通過火焰 3-4 次為熱固定，勿直接火烤。
- (2) 加結晶紫 (Crystal Violet)，染色 10 秒，之後水洗，甩乾。
- (3) 加碘液 (Iodine Solution)，染色 10 秒，之後水洗，甩乾。
- (4) 以脫色劑 (Decolorizer) 脫色 10-20 秒之後水洗，甩乾。
- (5) 最後加沙黃溶液 (Safranin Solution)，複染 10 秒，之後水洗。
- (6) 以濾紙吸乾，鏡檢。
- (7) 沙門氏桿菌呈現淡紅色草蘭氏陰性菌，短桿狀。

5. 品質管制：

5.1 空白樣品：每批次或每 20 個樣品需進行方法空白樣品之檢測。以該檢驗項目之培養基添加稀釋液進行培養。

5.2 重複樣品：每批次或每 20 個樣品需進行同一樣品二重複分析。

5.3 添加樣品：取一未檢出之樣品進行定量標準菌液添加。秤 25 g 無值樣品加稀釋液 249 mL，再加入大腸桿菌稀釋菌液 1mL（取 1 mL 生理食鹽水將培養於斜面大腸桿菌洗下，再

稀釋 10^6 倍約 10^3 CFU/mL)，均質均勻作為陽性樣品之對照。

其同樣品之檢測方法進行培養。

四、重金屬風險評估與建議限量計算的方法

(一)重金屬風險評估：

針對個別重金屬的健康風險參考美國 EPA 的做法以目標危害商數(THQ, target hazard quotient)表示(29-33)，其計算公式為：

$$THQ = \frac{EDI}{RfD}$$

EDI 為估計的每日膳食攝取量(estimated dietary intake)，其計算公式為：

$$EDI = \frac{C \times M}{W}$$

C：為中藥的重金屬濃度，以 $\mu\text{g/g}$ 為表示單位

M：為中藥的每人每日最大攝取量，以 g/person/day 為表示單位

W：為成人平均體重，以 60kg 計。

RfD 是 oral reference dose，以 $\mu\text{g/kg/day}$ 為表示單位。單方濃縮製劑使用部位，藥典建議用量及製劑包裝建議用量如表 4，複方濃縮製劑處方，藥典建議用量及製劑包裝建議用量如表 5。關於重金屬 RfD (reference dose)的毒理數據(7)如表 6。

當 THQ 值超過 1 時，表示有健康危害風險，越小於 1 則表示健康風險不高。為了方便數據觀察比較，以 %RfD 做圖呈現上述數據，

$$\%RfD = THQ \times 100\%$$

超過 10%RfD，表示有較高風險。

中藥總重金屬風險以 TTHQ(Total target hazard quotient)表示，計算公式為：

$$TTHQ = \sum_i THQ_i$$

THQ_i 為個別重金屬的目標危害商數。TTHQ 亦可以代表中藥總重金屬的危害指數(Hazard index)。

(二)重金屬建議限量值

對於草藥等膳食補充品(dietary supplement)的重金屬限量，美

國 NSF/ANSI Std. 173 建議不能超過 ADI (allowable daily intake) 或 RfD (reference dose) 的 10%(34)，而大陸 2015 年中國藥典對於重金屬限量值指導原則也是採取同樣的建議(35)，其計算公式為：

$$\text{重金屬限量值 } L = \text{ADI} * W / 10M$$

L：重金屬限量值 mg/kg；

ADI：每日允許攝入量，以 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 表示；

W：體平均體重，以 60 kg 計；

M：中藥材或製劑每日人均可服用的最大劑量

參、結果

- 一、調查結果（表 7），30 種單方製劑及 30 種複方製劑總共 232 件，單一重金屬含量較高檢出率為 1.7%，總重金屬的合格率為 100%，總生菌數不合格率為 2.2%，大腸桿菌不合格率為 1.3%（圖 1，表 8）。
- 二、其中檢測結果較高的有總重金屬 0 件，砷，鉛，汞皆為 0 件，鎘 4 件重金屬含量較高(1.7%)，總生菌數 5 件(2.2%)，大腸桿菌 3 件(1.3%)，沙門氏菌 0 件（圖 2，表 8）。單一重金屬含量較高的品項為單方濃縮製劑的半夏，牛膝，川牛膝及金銀花。總生菌數不合格的品項為防風，川芎茶調散，川芎茶調散，藿香正氣散，桑菊飲。大腸桿菌不合格的品項為補中益氣湯 1 件及柴胡 2 件。
- 三、分析單方濃縮製劑與複方濃縮製劑的攝取量，複方製劑的攝取量中位數值為單方製劑攝取量中位數值的 3 倍（圖 3）。
- 四、分析單方濃縮製劑砷的含量，以果皮及樹皮部位製作的製劑砷含量較高（圖 4）。分析單方濃縮製劑鉛的含量，以樹皮部位製作的製劑鉛含量較高（圖 5）。分析單方濃縮製劑鎘的含量，以花蕾及塊莖部位製作的製劑鎘含量較高（圖 6）。分析單方濃縮製劑汞的含量，以塊莖部位製作的製劑汞含量較高（圖 7）。分析單方濃縮製劑銅的含量，以花蕾部位製作的製劑銅含量較高（圖 8）。分析單方濃縮製劑鉻的含量，以果實及菌核部位製作的製劑鉻含量較高（圖 9）。分析單方濃縮製劑鋅的含量，以果實，花蕾及塊莖部位製作的製劑鋅含量較高（圖 10）。分析單方濃縮製劑鎳的含量，以花蕾及果實部位製作的製劑鎳含量較高（圖 11）。
- 五、分析濃縮製劑重金屬依廠商別的差異，除了 3 家廠商的鎘超過 0.5 ppm，皆都符合目前中藥的法規，並無特別集中於一家廠商違反法規的情形（圖 12~19）。
- 六、使用 %RfD 分析單方製劑重金屬砷的風險，以白芷（超過 10%RfD）及陳皮（接近 10%RfD）有較高風險（圖 20）。使用 %RfD 分析單方製劑重金屬鉛，鎘，汞，銅，鉻，鋅，鎳的風險，所有製劑皆小於 10%RfD（圖 21~27）。
- 七、使用 %RfD 分析複方製劑重金屬砷的風險，80% 的複方製劑超過 10%RfD（圖 28），只有小柴胡湯，葛根湯，麻杏甘石湯，桂枝茯苓丸，當歸芍藥湯，麥門冬湯未超過 10%RfD。使用 %RfD 分析複方製劑重

金屬鉛的風險，3%的複方製劑超過 10%RfD（圖 29），血府逐瘀湯超過 10%RfD，而藿香正氣散接近 10%RfD。使用 %RfD 分析複方製劑重金屬鉻的風險，20%的複方製劑超過 10%RfD（圖 33）。使用 %RfD 分析複方製劑重金屬鎘，汞，銅，鋅，鎳的風險，所有製劑皆小於 10%RfD（圖 30、31、32、34、35）。

八、橘核丸及其處方昆布、海帶及海藻 8 大重金屬，碘，無機砷檢測結果如表 9，橘核丸總砷含量 23.21ppm，其中 9.66ppm 為無機砷（總砷的 42%），As (III) 佔 0.28ppm，As (V) 佔 9.38ppm。昆布及海帶的砷形態為有機砷，而海藻的砷形態為 91% 有機砷，9% 無機砷。橘核丸及其處方昆布、海帶及海藻的碘含量分別是 118，10，44，406ppm。

九、抵當湯 8 大重金屬檢測結果如表 10，其重金屬含量皆符合目前濃縮製劑限量標準。

十、中藥濃縮製劑微生物檢測數據分佈，單方製劑不合格率 0.9%，複方製劑不合格率 3.2%（圖 36，表 11，表 12，表 13）。

十一、分析濃縮製劑總生菌數依廠商別的差異，15 家廠商總生菌數的中位數值皆低於 10^5 ，1 家廠商總生菌數的中位數值介於 $10^4 \sim 10^5$ 之間（7%），5 家廠商總生菌數的中位數值介於 $10^3 \sim 10^4$ 之間（33%），9 家廠商總生菌數的中位數值小於 10^3 （60%）（圖 37，表 14）。

十二、本計畫在執行過程中，曾借中藥工業同業公會召開北區、中南區座談會時像與會代表說明本計畫之重要性，並請多多提供可供研究之樣品，以利計畫之執行（詳見附錄一）。

十三、曾召開過兩次專家會議（詳見附錄二、三）：

(一) 第一次為計畫開始採集樣品不足時，會請專家提供卓見以解決樣品不足之窘境，以及規劃計畫執行果成語人員設備之安排等事宜（詳見附錄二）。

(二) 第二次為計畫將結束時，會專家針對期末報告之撰寫與結果整理提出卓見，以維期末報告更臻於完美實用（詳見附錄三）。

十四、提供「世界各國草藥及草藥產品重金屬限量值(mg/kg)」（詳見附錄四）；「加驗之勝昌檢品數據」（詳見附錄五）。

十五、有關各藥製劑中重金屬之確效報告書增列如后，以供參考：

《VFR-08-29-1 中藥製劑中重金屬-銅確效報告書》（詳見附錄六）、
《VFR-08-29-2 中藥製劑中重金屬-砷確效報告書》（詳見附錄七）、
《VFR-08-29-3 中藥製劑中重金屬-鎘確效報告書》（詳見附錄八）、

《VFR-08-29-4 中藥製劑中重金屬-汞確效報告書》(詳見附錄九)、
《VFR-08-29-5 中藥製劑中重金屬-鉛確效報告書》(詳見附錄十)。

肆、討論

- 一、一些中藥材有生物累積重金屬的現象，例如金銀花累積鎘(36)，因此，目前檢測金銀花濃縮製劑 1 件樣品有較高的鎘（表 8），含量範圍 0.05 ~0.64 ppm，與文獻上的結果相符，王枚博及其他人（37）的研究發現金銀花鎘的含量 0.1~0.59 ppm，目前 WHO，加拿大，大陸藥典對金銀花的鎘限量值為 0.3 ppm，以 10% RfD 為原則計算的限量值為 0.29 ppm。王欣美的研究並未發現金銀花有鎘過高的現象，但是發現有較異常 479 ppm 鋁及 1606 ppm 的鋇含量（38），這有可能是摻雜增重造成的。
- 二、檢測結果當中牛膝及川牛膝有較高的鎘含量，過去馮雲霞的研究曾發現牛膝鎘含量 1.35 ppm（39），衛福部檢測川牛膝發現鎘含量 0.6-1.7 ppm（17），吳亞東的研究發現川牛膝鎘飲片含量 0.6895ppm（40），李宇偉的研究發現懷牛膝的鎘含量 0.028~0.425 ppm（41），李鳳霞的研究指出川牛膝除了有鎘超過大陸法規限量，也有很高的 5105 μ g/g 鋁含量（42）。
- 三、檢測結果當中半夏的鎘較高，其 80% 百分位數為 0.44 ppm。馮雲霞的研究發現半夏屬於泡製品且鎘含 0.46 ppm（39），超過大陸法規限量值 0.3 ppm。趙連華的研究指出半夏會有生物累積鎘的情形（43），但不受土壤中 Pb、As、Hg、Cu 量的影響。衛福部過去的調查中藥材半夏鎘的含量 N.D. ~2.17 ppm，其 80% 百分位數為 0.65 ppm（12）。由於藥材原料的鎘濃度較單方濃縮製劑還要高，因此要從原料端管控半夏的鎘含量，才能降低風險。
- 四、檢測結果當中，有一件牛膝的鋅含量 120.91 ppm，黃連鋅含量 145.99 ppm。除了目前檢測的 8 大重金屬外，文獻指出部分大陸的中藥材的鋇及鋁有偏高的現象（37），這是因為中藥材或飲片中有添加滑石粉、硫酸鎂 ($MgSO_4$)、硫酸鋇 ($BaSO_4$) 以增加藥材重量的情形摻雜造假造成汙染。
- 五、含海藻中藥材會累積砷（22,44~47），海藻中的砷形態以有機砷為主，橘核丸無機砷佔總砷的 42%，有機砷佔 58%。Uneyama 指出一般海藻的無機砷含量 0~20%（48），平均含量為 3.3%，部分海藻品種如羊栖菜（Hijiki）會有較高的無機砷，其無機砷含量 30-82%，平均含量為 61%。因此應注意選用海藻的品種，以降低無機砷的風險。Dolan 研究

一般膳食膳食補給品的砷含量 $< 5 \text{ ppb} \sim 3.8 \text{ ppm}$ (49)，Amster 檢測含海藻膳食補給品的砷含量 $1.59 \sim 34.8 \text{ ppm}$ (22)，可見海藻是主要的砷汙染來源。有鑑於海產食品有不同型態的砷含量，美國 FDA 對於甲殼類總砷的關注值 (level of concern) 是 86 ppm (50)，Uneyama 研究甲殼類無機砷含量 $0\text{-}12\%$ ，平均含量為 2.2% (48)。

六、Yan-Fang Zhao 的研究羊栖菜 (Hijiki) 檢出總砷 82.5 ppm (47)，以水萃取及模擬胃液實驗檢測砷形態，發現水萃取可以得到 DMA 4.38 ppm ，MMA 0.1 ppm ，As (V) 23.0 ppm ，模擬胃液得到 DMA 1.68 ppm ，As (III) 1.47 ppm ，但是無 As (V)，因此在訂砷的法規限量值時應考慮生物可獲取性 (bioaccessibility) (44)。

七、過去文獻指出部分海藻會有 $22,911 \text{ ppm}$ 碘含量 (51)，及攝取含碘海藻造成健康風險 (23)，因此要注意選用海藻的品種，以降低過量攝取碘的風險。不同的國家區域對於碘的法規限量有很大的差異，法國為 5 ppm ，德國 20 ppm ，澳洲紐西蘭 1000 ppm ，美國 5000 ppm 。

八、單方及複方製劑重金屬濃度百分位數統計結果如表 15，單方及複方製劑的重金屬濃度大致相近，去掉 4 個較高的單方數據，單方的鎘 95% 分位數值從 0.3900 ppm 變成 0.144 ppm ，也與複方差不多。

伍、結論與建議

- 一、對於濃縮製劑的品質管控，除了源頭管理外，對於較高風險的項目要進行進一步的監測及調查。
- 二、複方濃縮製劑有較高的攝取使用量，不同廠商使用量亦不同，應依照有效指標成分的劑量去建議攝取量。
- 三、以檢測結果來看，目前濃縮製劑異常物值限量法規及適用範圍，不僅對複方濃縮製劑合理適用，對於單方製劑濃縮製劑也合理適用。
- 四、以檢測結果來看，抵當湯符合目前濃縮製劑異常物值限量法規，但是檢測樣品有限，未來仍須持續調查。
- 五、以檢測結果來看，橘核丸的砷含量超過目前濃縮製劑異常物值限量法規，由於海藻富含有機砷及無機砷，不同海藻有機砷及無機砷含量亦不同，且檢測樣品有限，未來仍須持續調查。
- 六、以檢測結果來看，橘核丸的碘含量 118ppm 與澳洲紐西蘭食品中碘的限量值 1000ppm 及美國 5000 ppm 相比，屬於安全攝取範圍。
- 七、檢測結果當中，有一件牛膝的鋅含量 120.91 ppm，黃連鋅含量 145.99 ppm，由於過去曾發生中藥添加硫酸鋅的事件，除了砷鉛鎘汞等 4 大有毒重金屬的檢測，也應對於可能用於偽攬的重金屬鋅及鋁，鎢等元素進行風險監測。
- 八、由於目前計畫的橘核丸及部分濃縮製劑，在市面上並無法購得，應考慮對於濃縮製劑製作方式合理化要求，避免廠商添加生藥粉末，增加重金屬及微生物汙染的風險。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. Chan, K. (2003) Some aspects of toxic contaminants in herbal medicines. *Chemosphere* **52**, 1361-1371
2. WHO. (2007) WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. <http://apps.who.int/medicinedocs/index/assoc/s14878e/s14878e.pdf>
3. Sarma, H., Deka, S., Deka, H., and Saikia, R. (2011) Accumulation of Heavy Metals in Selected Medicinal Plants. in *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* (Whitacre, D. M. ed.), Springer New York. pp 63-86
4. Kosalec, I., Cvek, J., and Tomić, S. (2009) Contaminants of Medicinal Herbs and Herbal Products. *aiht* **60**, 485-501
5. 吳明玲, and 鄧昭芳. (2006) 重金屬健康危害與中藥中重金屬限量標準之修訂. *內科學誌* **17**, 264-275
6. 韓小麗, 張小波, 郭蘭萍, 黃璐琦, 李明靜, 劉繡華, 孫宇章, and 呂金嶸. (2008) 中藥材重金屬污染現狀的統計分析. *中國中藥雜誌*, 2041-2048
7. Chen, H., Teng, Y., Lu, S., Wang, Y., and Wang, J. (2015) Contamination features and health risk of soil heavy metals in China. *Science of The Total Environment* **512–513**, 143-153
8. Zhao, F.-J., Ma, Y., Zhu, Y.-G., Tang, Z., and McGrath, S. P. (2014) Soil Contamination in China: Current Status and Mitigation Strategies. *Environmental Science & Technology* **49**, 750-759
9. 謝伯舟, 謝王昭昭, 劉宜祝, 劉芳淑, and 鄭建詒. (1986) 臺灣地區市售中藥材及其製劑之重金屬含量調查. *藥物食品檢驗局調查研究年報* **4**, 45-51
10. 賴齡, 曾人和, 陳儀驛, 羅吉方, and 林哲輝. (2006) 中藥材及製劑中重金屬檢驗(II). *藥物食品檢驗局調查研究年報* **24**, 242-256
11. 徐雅慧, 陳儀驛, 羅吉方, and 林哲輝. (2007) 中藥材之重金屬檢驗. *藥物食品檢驗局調查研究年報* **25**, 127-139
12. 盧芬鈴, 陳儀驛, 黃成禹, 羅吉方, and 林哲輝. (2008) 中藥材之重金屬檢驗. *藥物食品檢驗局調查研究年報* **26**, 112-123

13. 盧芬鈴, 陳儀驛, 曾木全, 羅吉方, and 林哲輝. (2009) 中藥材之重金屬檢驗(V). 藥物食品檢驗局調查研究年報 **27**, 51-64
14. 陳儀驛, 盧芬鈴, 劉宜祝, and 羅吉方. (2011) 中藥材之重金屬檢驗(VI). 食品藥物研究年報 **2**, 295-308
15. 陳儀驛, 盧芬鈴, 劉宜祝, and 羅吉方. (2011) 中藥材之重金屬檢驗(VII). 食品藥物研究年報 **2**, 309-322
16. 陳儀驛, 盧芬鈴, 劉宜祝, 施養志, and 羅吉方. (2012) 中藥材之重金屬檢驗(VIII). 食品藥物研究年報 **3**, 373-384
17. 陳儀驛, 盧芬鈴, 劉宜祝, and 施養志. (2013) 中藥材之重金屬檢驗(IX). 食品藥物研究年報 **4**, 228-235
18. 曾木全, 賴國誌, 林美智, 楊禮安, 蔡明哲, 林哲輝, and 溫國慶. (2001) 中藥濃縮製劑重金屬品質調查. 藥物食品檢驗局調查研究年報, 163-181
19. 謝佳霖, 盧芬鈴, 劉宜祝, and 施養志. (2013) 中藥製劑之重金屬調查. 食品藥物研究年報 **4**, 236-243
20. 消基會. (2014) 12.3%中藥摻西藥、1.6%檢出過量重金屬國術館的中藥當心！. <http://www.consumers.org.tw/unit412.aspx?id=1789>
21. 消基會. (2015) 藥補食補 安全進補. <http://www.consumers.org.tw/unit412.aspx?id=1872>
22. Amster, E., Tiwary, A., and Schenker, M. B. (2007) Case report: potential arsenic toxicosis secondary to herbal kelp supplement. *Environmental health perspectives* **115**, 606-608
23. Müssig, K., Thamer, C., Bares, R., Lipp, H.-P., Häring, H.-U., and Gallwitz, B. (2006) Iodine-Induced Thyrotoxicosis After Ingestion of Kelp-Containing Tea. *Journal of General Internal Medicine* **21**, C11-C14
24. 郭巧生, 劉飛, 史紅專, and 南京農業大學, 中., 江蘇,南京,210095. (2006) 水蛭及其養殖基地農藥與重金屬殘留分析. 中國中藥雜誌, 1763-1765
25. 盧進, and 申明亮. (1995) 中藥材重金屬含量與控制. 中國中醫藥信息雜誌 **2**, 10-12
26. 金紅宇, 王瑩, 孫磊, and 馬雙成. (2009) 中藥中外源性有害殘留物監控的現狀與建議. 中國藥事, 639-642
27. Ting, A., Chow, Y., and Tan, W. (2013) Microbial and heavy metal contamination in commonly consumed traditional Chinese herbal medicines.

Journal of Traditional Chinese Medicine **33**, 119-124

28. 黃林煌 . (2011) 台灣中草藥產業之現況與發展. http://hdais.coa.gov.tw/htmlarea_file/web_articles/hdais/1981/2011_01.pdf
29. Zheng, N., Wang, Q., Zhang, X., Zheng, D., Zhang, Z., and Zhang, S. (2007) Population health risk due to dietary intake of heavy metals in the industrial area of Huludao city, China. *Science of The Total Environment* **387**, 96-104
30. Chen, C., Qian, Y., Chen, Q., and Li, C. (2011) Assessment of Daily Intake of Toxic Elements Due to Consumption of Vegetables, Fruits, Meat, and Seafood by Inhabitants of Xiamen, China. *Journal of Food Science* **76**, T181-T188
31. Li, J., Huang, Z., Hu, Y., and Yang, H. (2013) Potential risk assessment of heavy metals by consuming shellfish collected from Xiamen, China. *Environmental Science & Pollution Research* **20**, 2937-2947
32. Fu, Q.-L., Li, L., Achal, V., Jiao, A.-Y., and Liu, Y. (2014) Concentrations of Heavy Metals and Arsenic in Market Rice Grain and Their Potential Health Risks to the Population of Fuzhou, China. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal* **21**, 117-128
33. Zhu, F., Wang, X., Fan, W., Qu, L., Qiao, M., and Yao, S. (2013) Assessment of potential health risk for arsenic and heavy metals in some herbal flowers and their infusions consumed in China. *Environ Monit Assess* **185**, 3909-3916
34. Harris, E. S. J., Cao, S., Littlefield, B. A., Craycroft, J. A., Scholten, R., Kaptchuk, T., Fu, Y., Wang, W., Liu, Y., Chen, H., Zhao, Z., Clardy, J., Woolf, A. D., and Eisenberg, D. M. (2011) Heavy metal and pesticide content in commonly prescribed individual raw Chinese Herbal Medicines. *Science of The Total Environment* **409**, 4297-4305
35. 中國藥典 . (2014) 中藥有害殘留物限量制定指導原則. <http://www.chp.org.cn/export/sites/chp/resource/2014b/2014073010120478238.pdf>
36. Liu, Z., He, X., Chen, W., Yuan, F., Yan, K., and Tao, D. (2009) Accumulation and tolerance characteristics of cadmium in a potential hyperaccumulator—*Lonicera japonica* Thunb. *Journal of Hazardous*

Materials **169**, 170-175

37. 王枚博, 夏晶, 王欣美, 李麗敏, 王柯, and 季申. (2012) 金銀花等 10 種中藥材中 15 種無機元素分佈規律及其相關性研究. 中國藥學雜誌 **47**, 620-625
38. 王欣美, 夏晶, 張甦, 李麗敏, 王枚博, 王柯, and 季申. (2012) ICP-OES 法分析 18 種中藥材中 11 種元素及其分佈特徵. 中國衛生檢驗雜誌, 695-699
39. 馮雲霞, 朱旭, and 張介眉. (2014) 100 種常用藥材重金屬殘留狀況探析. 中國藥師, 1696-1697, 1704
40. 吳亞東, 耿偉, 宋玉龍, 陳剛, 潘蘭, and 劉海濤. (2014) 17 種常用中藥飲片重金屬含量測定. 新疆中醫藥, 57-59
41. 李宇偉, 王新民, 連瑞麗, 魏志華, 介曉磊, and 陳士林. (2008) 微波消解-電感耦合等離子體質譜法測定懷牛膝中重金屬元素含量. 農業科學與技術 (英文版), 145-149
42. 李鳳霞, 歐陽荔, 劉亞瓊, 曾靜, 閻賴賴, and 王京宇. (2011) 466 份中藥材無機元素測定及結果分析. 中國中藥雜誌, 2994-3000
43. 趙連華, 楊銀慧, 胡一晨, 楊世海, 金紅宇, 魏建和, and 楊美華. (2014) 我國中藥材中重金屬污染現狀分析及對策研究. 中草藥 **45**, 1199-1206
44. Brandon, E. F. A., Janssen, P. J. C. M., and de Wit-Bos, L. (2014) Arsenic: bioaccessibility from seaweed and rice, dietary exposure calculations and risk assessment. *Food Additives & Contaminants: Part A* **31**, 1993-2003
45. Hedegaard, R., Rokkjær, I., and Sloth, J. (2013) Total and inorganic arsenic in dietary supplements based on herbs, other botanicals and algae—a possible contributor to inorganic arsenic exposure. *Anal Bioanal Chem* **405**, 4429-4435
46. Choi, H., Park, S.-K., Kim, D.-S., and Kim, M. (2011) Determination of 6 arsenic species present in seaweed by solvent extraction, clean-up, and LC-ICP/MS. *Food Sci Biotechnol* **20**, 39-44
47. Zhao, Y.-F., Wu, J.-F., Shang, D.-R., Ning, J.-S., Ding, H.-Y., and Zhai, Y.-X. (2014) Arsenic Species in Edible Seaweeds Using In Vitro Biomimetic Digestion Determined by High-Performance Liquid Chromatography Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. *International Journal of Food Science* **2014**, 12

48. Uneyama, C., Toda, M., Yamamoto, M., and Morikawa, K. (2007) Arsenic in various foods: Cumulative data. *Food Additives & Contaminants* **24**, 447-534
49. Dolan, S. P., Nortrup, D. A., Bolger, P. M., and Capar, S. G. (2003) Analysis of Dietary Supplements for Arsenic, Cadmium, Mercury, and Lead Using Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **51**, 1307-1312
50. Lewis, A. S. (2007) Organic versus Inorganic Arsenic in Herbal Kelp Supplements. *Environmental health perspectives* **115**, A575-A575
51. Yeh, T. S., Hung, N. H., and Lin, T. C. (2014) Analysis of iodine content in seaweed by GC-ECD and estimation of iodine intake. *Journal of Food and Drug Analysis* **22**, 189-196

柒、圖、表

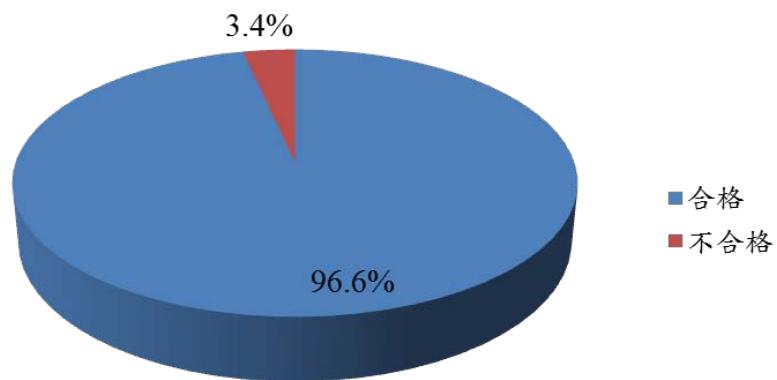


圖 1、中藥濃縮製劑檢測結果

編號	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌
中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出
不合格及含量高樣品數	5	3	0
不合格及含量高百分率	2.2 %	1.3 %	0 %

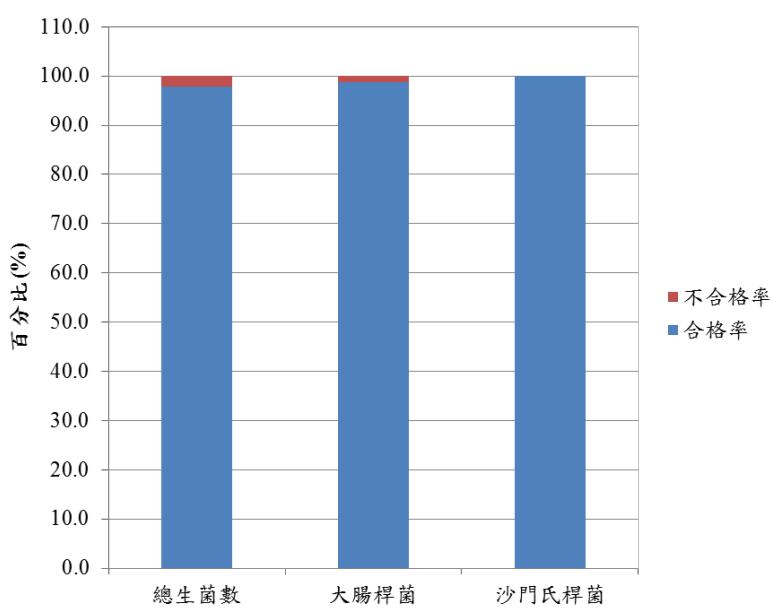


圖 2、中藥濃縮製劑各項檢驗分析結果

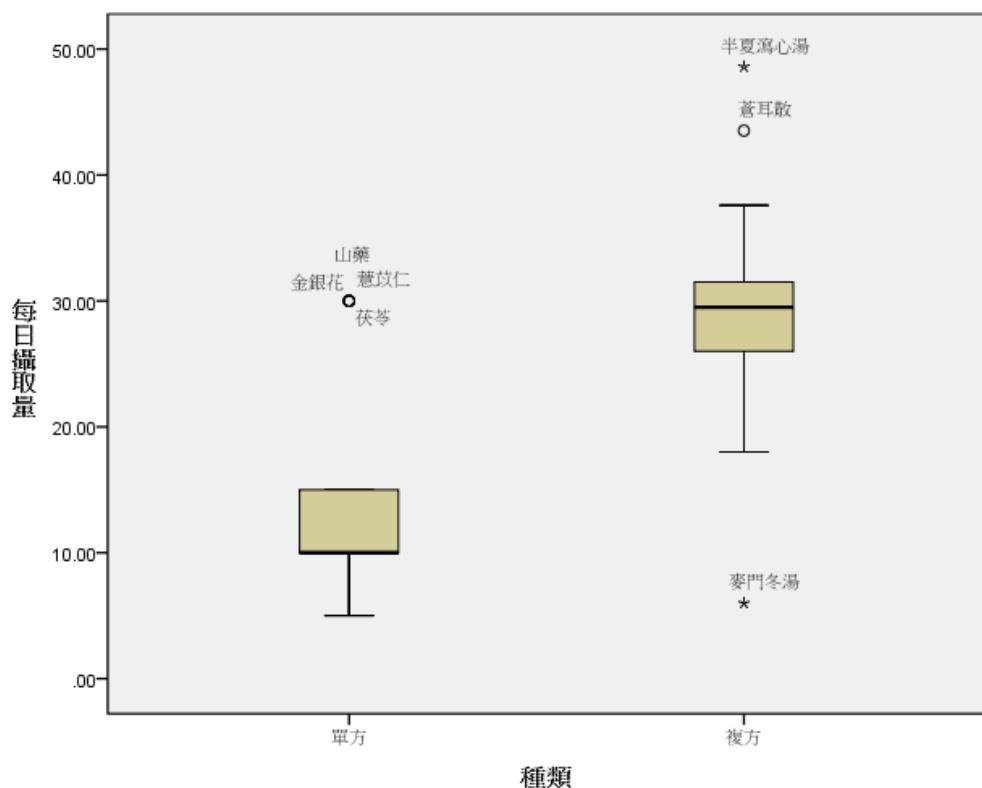


圖 3、單方濃縮製劑與複方濃縮製劑攝取量比較

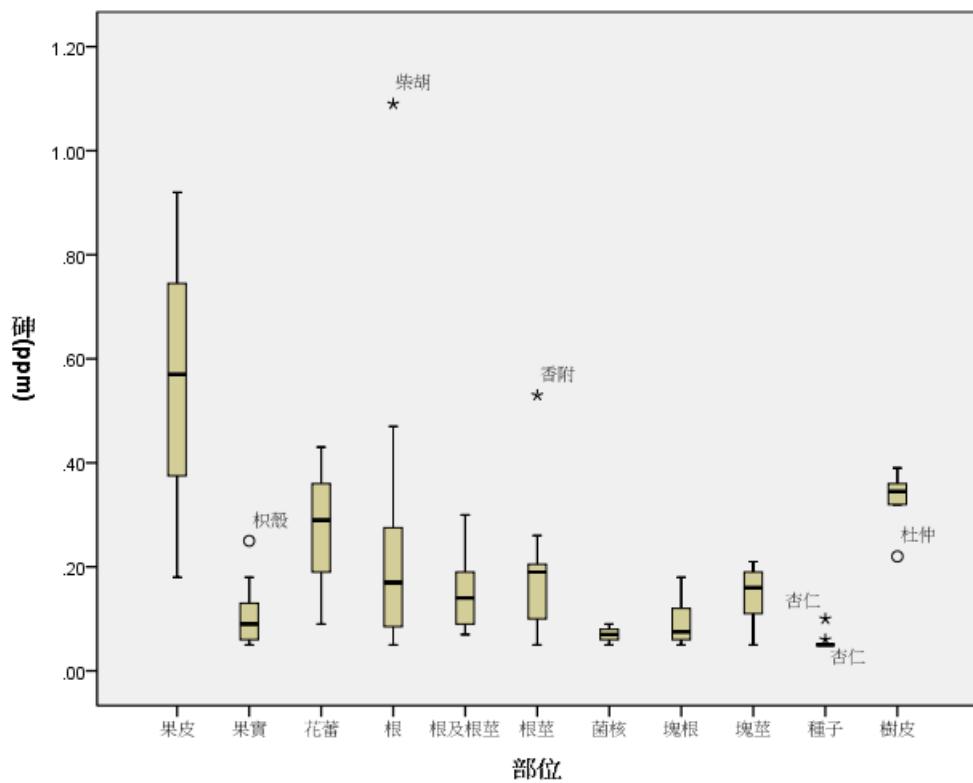


圖 4、單方濃縮製劑重金屬砷含量依藥材使用部位比較

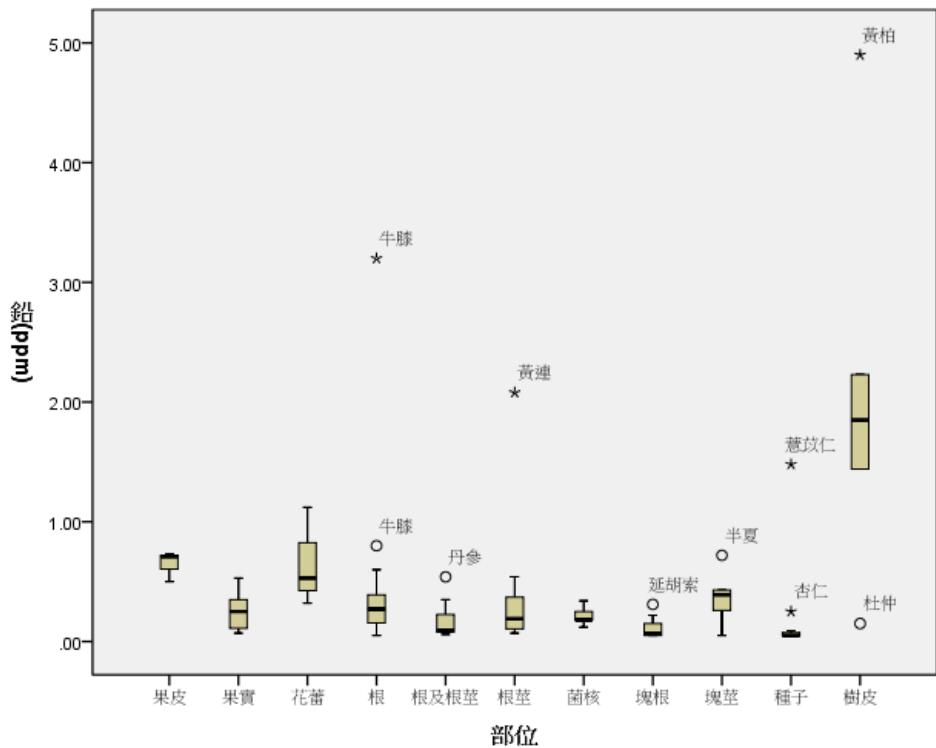


圖 5、單方濃縮製劑重金屬鉛含量依藥材使用部位比較

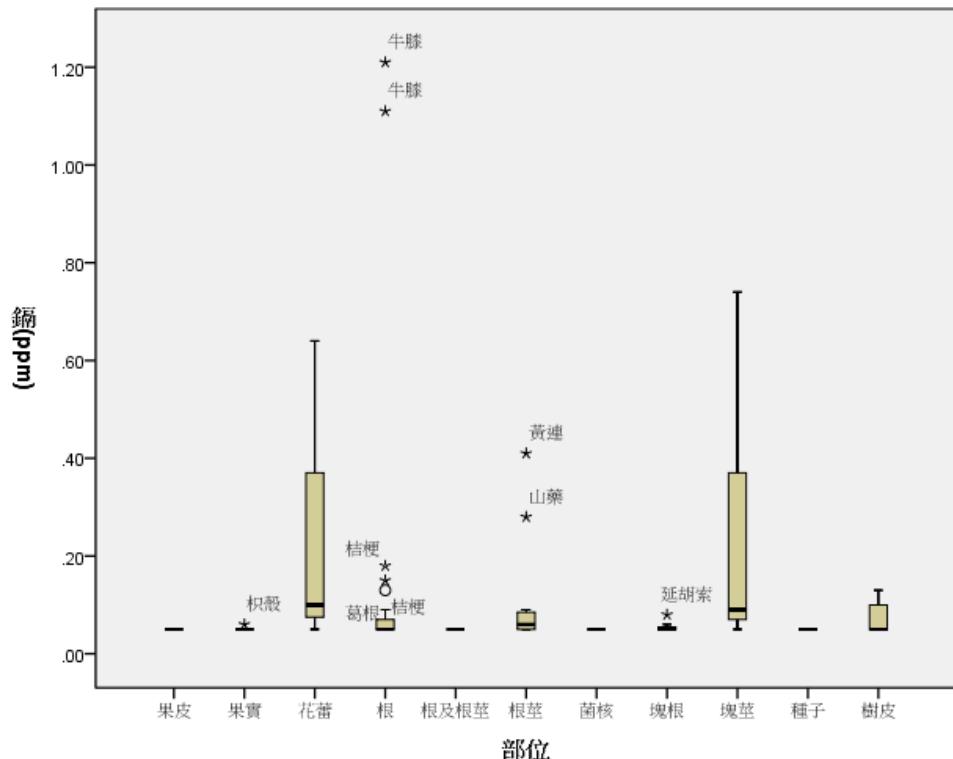


圖 6、單方濃縮製劑重金屬鎘含量依藥材使用部位比較

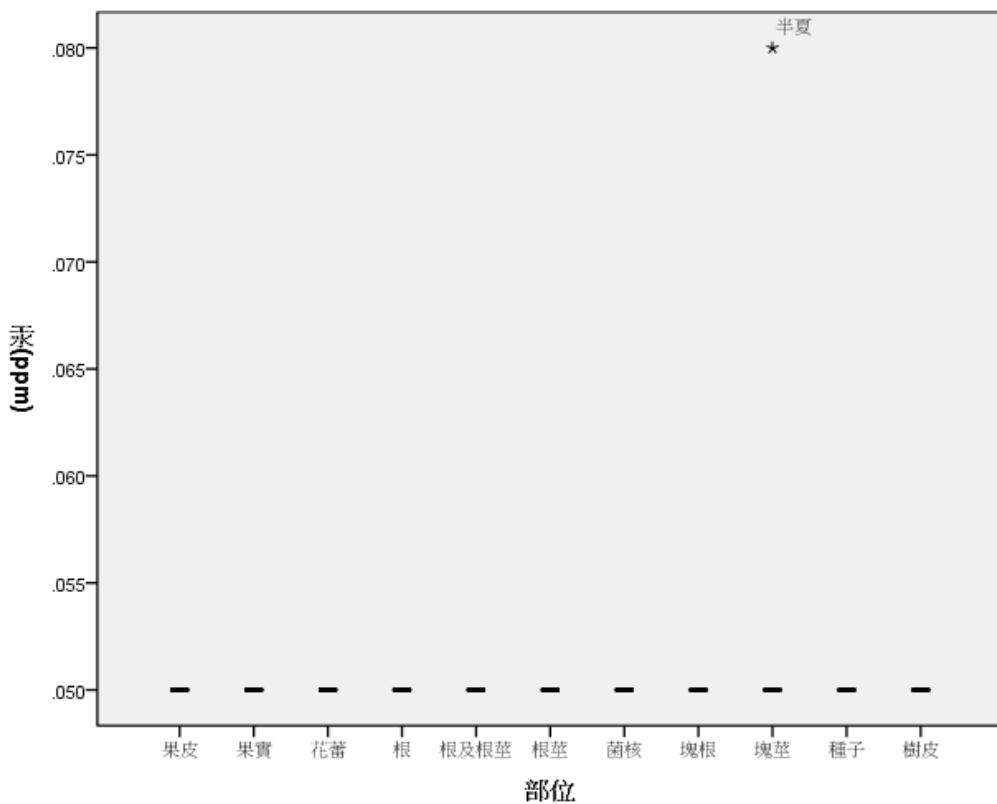


圖 7、單方濃縮製劑重金屬汞含量依藥材使用部位比較

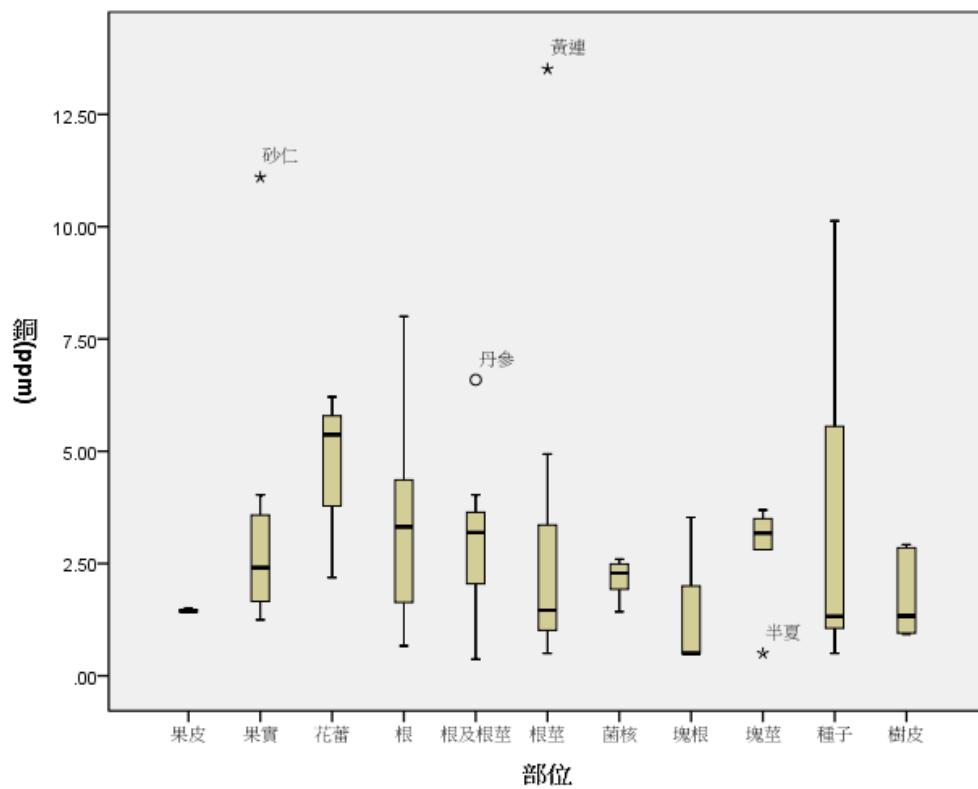


圖 8、單方濃縮製劑重金屬銅含量依藥材使用部位比較

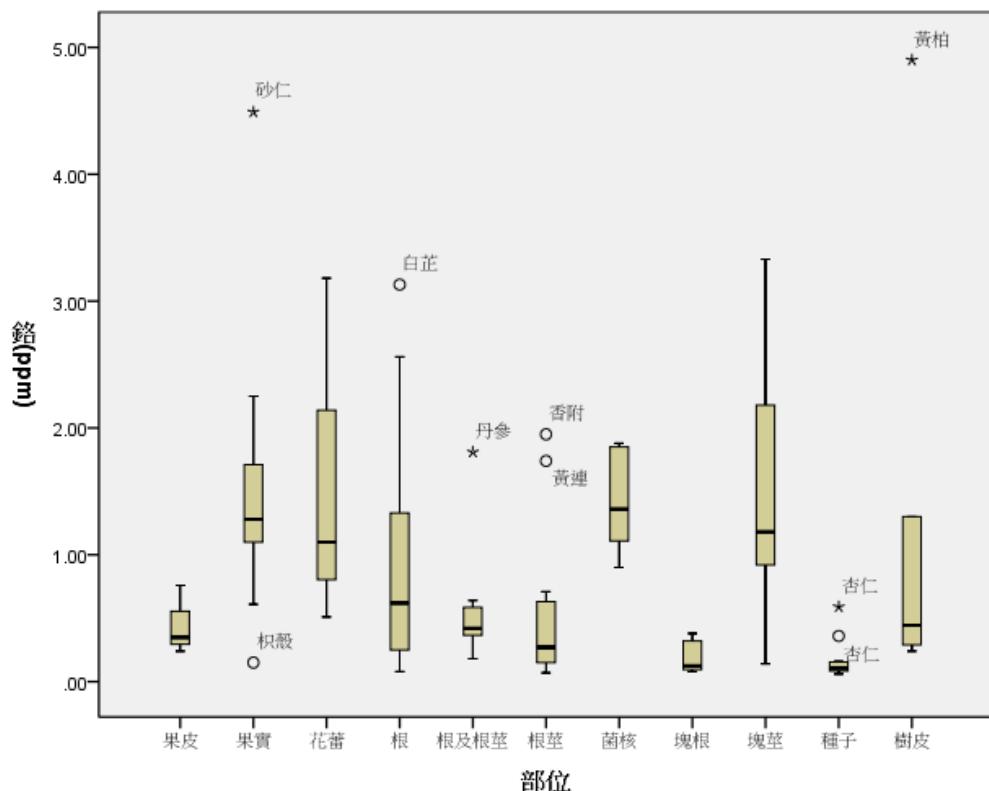


圖 9、單方濃縮製劑重金屬鉻含量依藥材使用部位比較

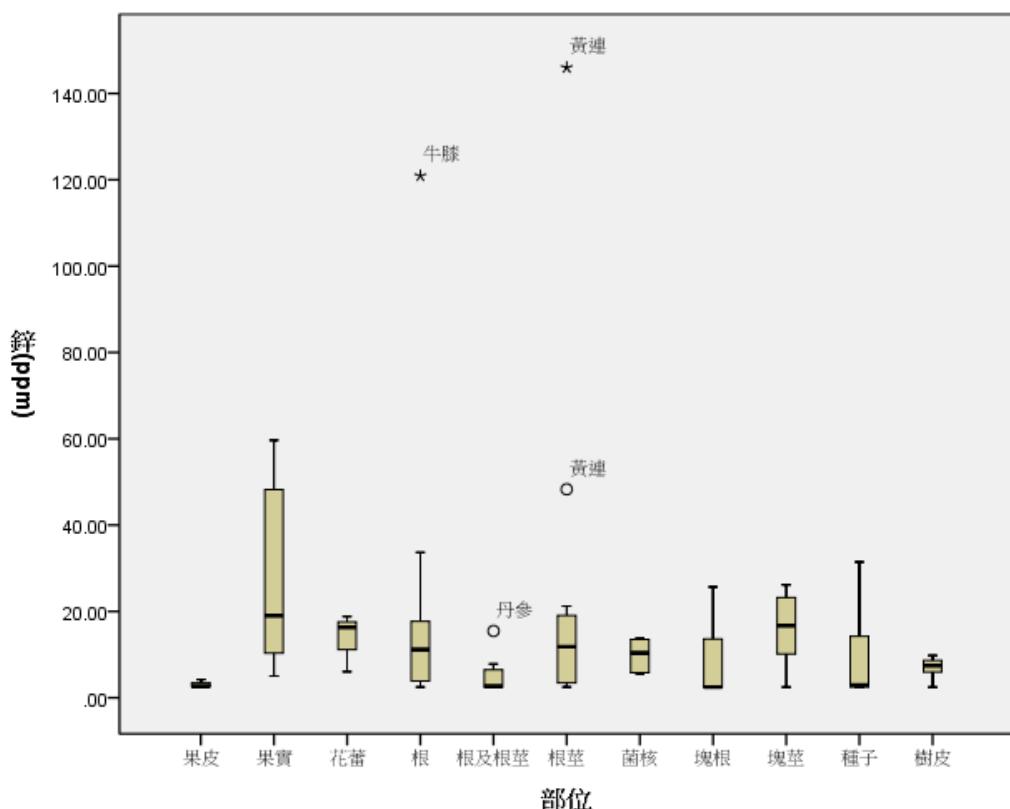


圖 10、單方濃縮製劑重金屬鋅含量依藥材使用部位比較

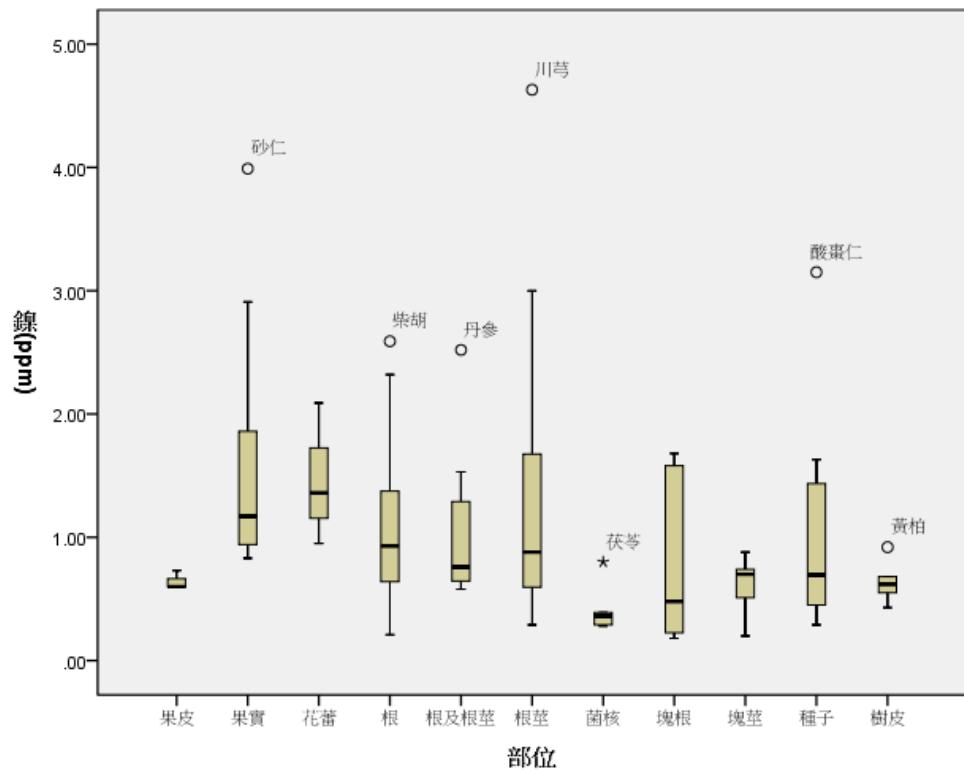


圖 11、單方濃縮製劑重金屬鎳含量依藥材使用部位比較

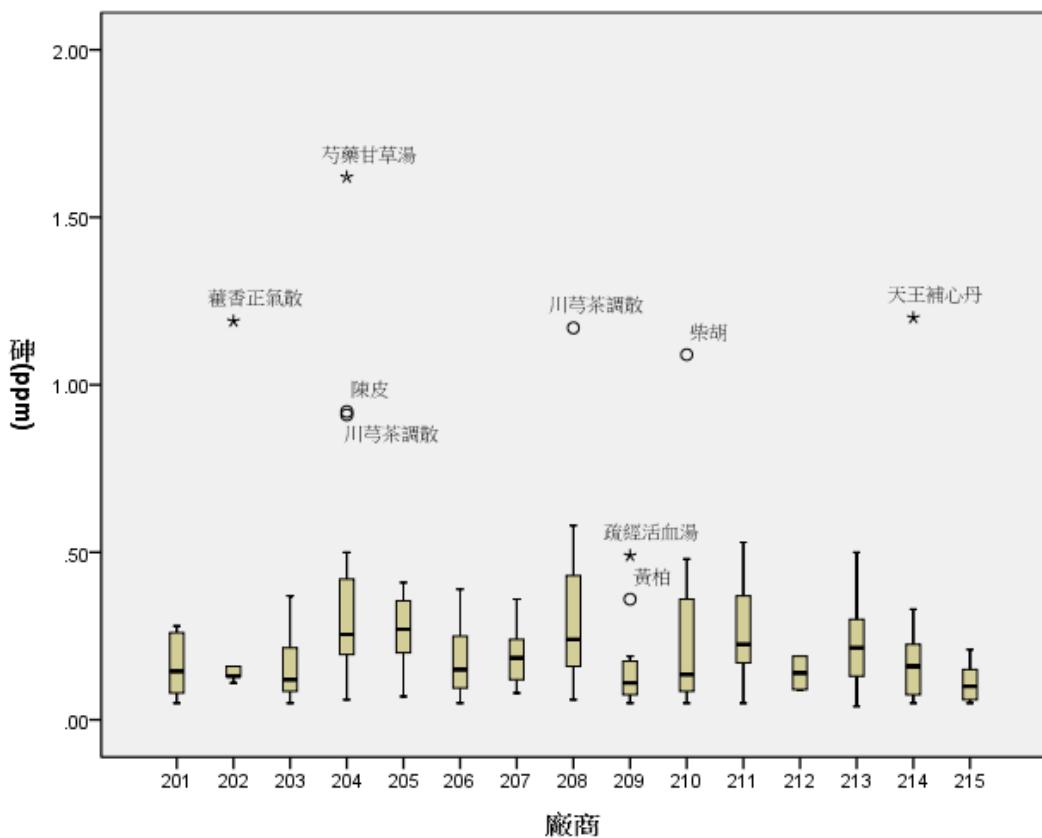
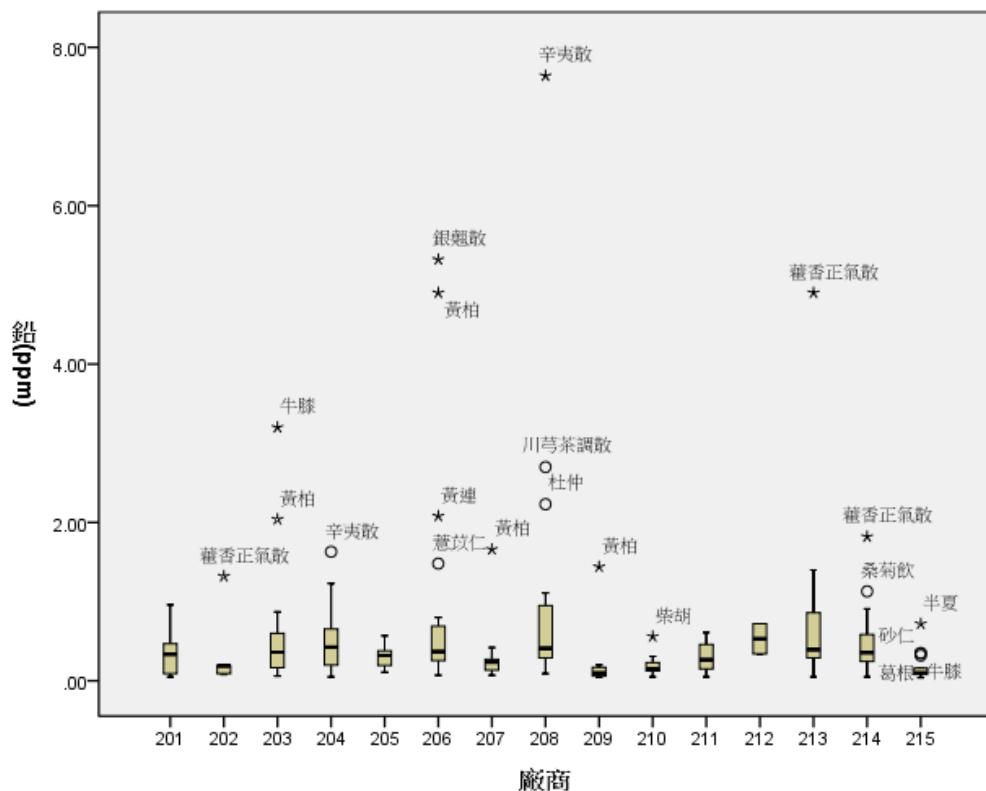
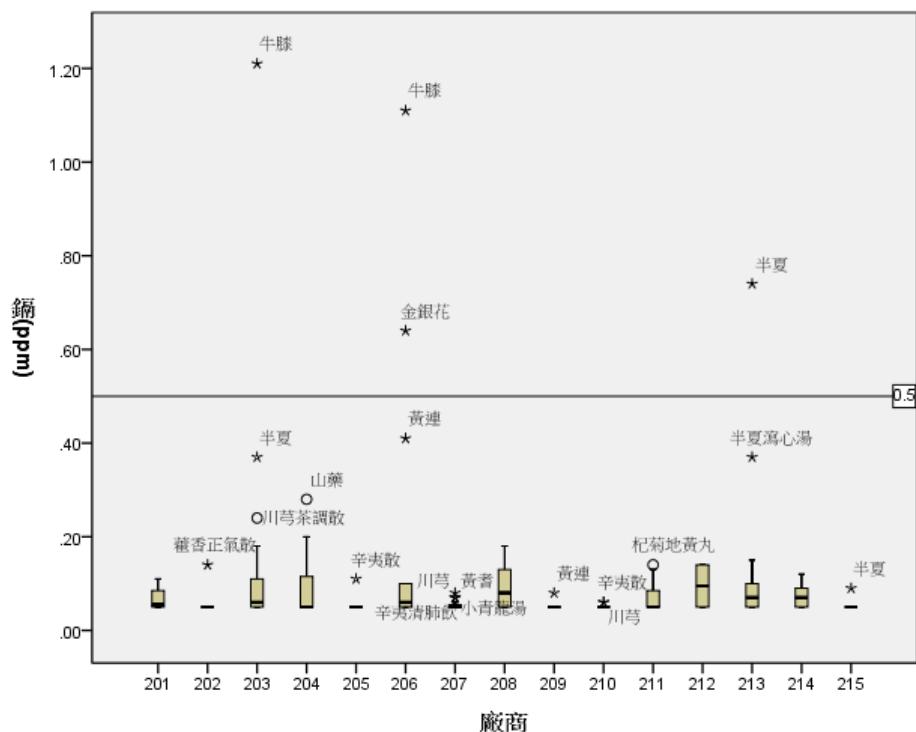


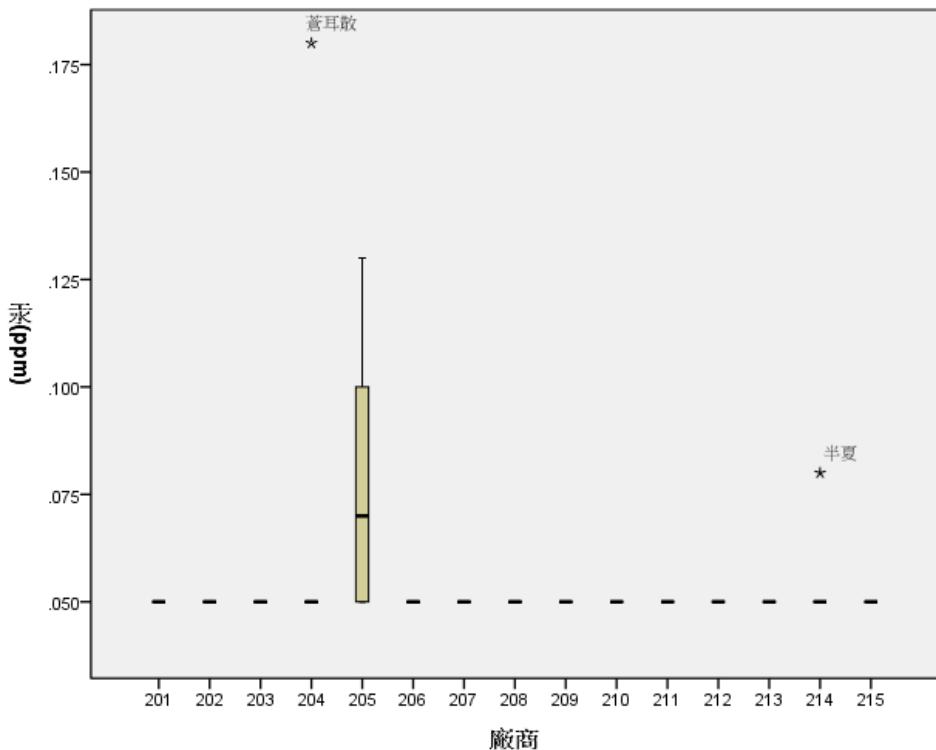
圖 12、濃縮製劑重金屬砷含量依廠商別比較



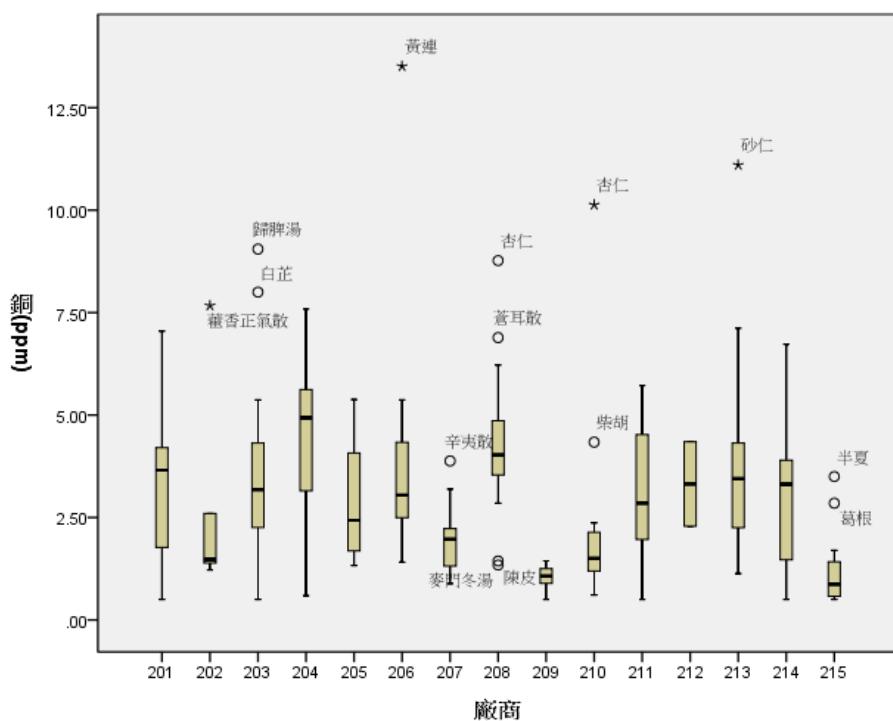
圖、13 濃縮製劑重金屬鉛含量依廠商別比較



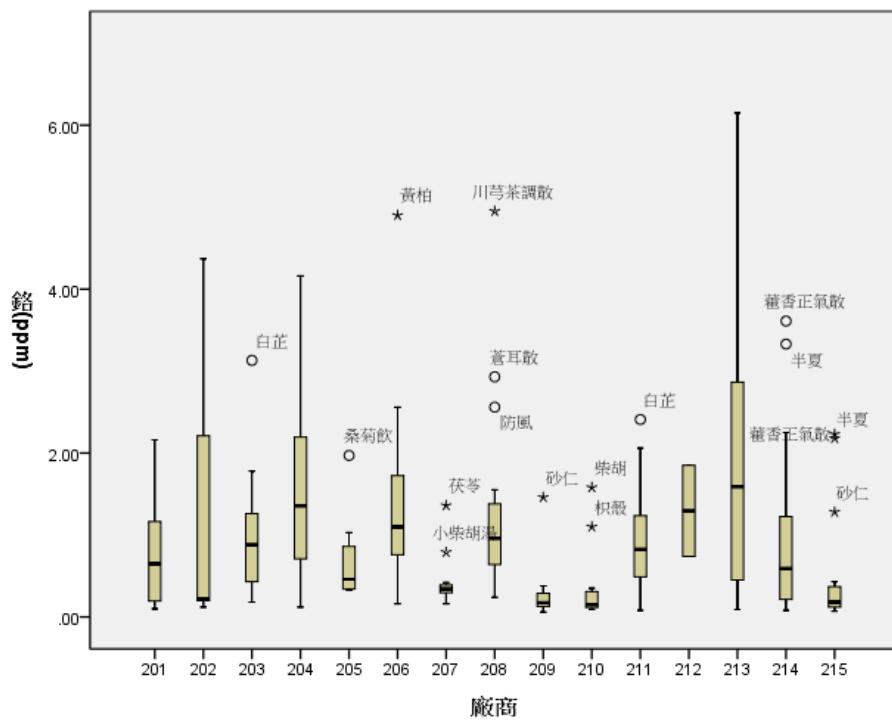
圖、14 濃縮製劑重金屬鎘含量依廠商別比較



圖、15 濃縮製劑重金屬汞含量依廠商別比較



圖、16 濃縮製劑重金屬銅含量依廠商別比較



圖、17 濃縮製劑重金屬鉻含量依廠商別比較

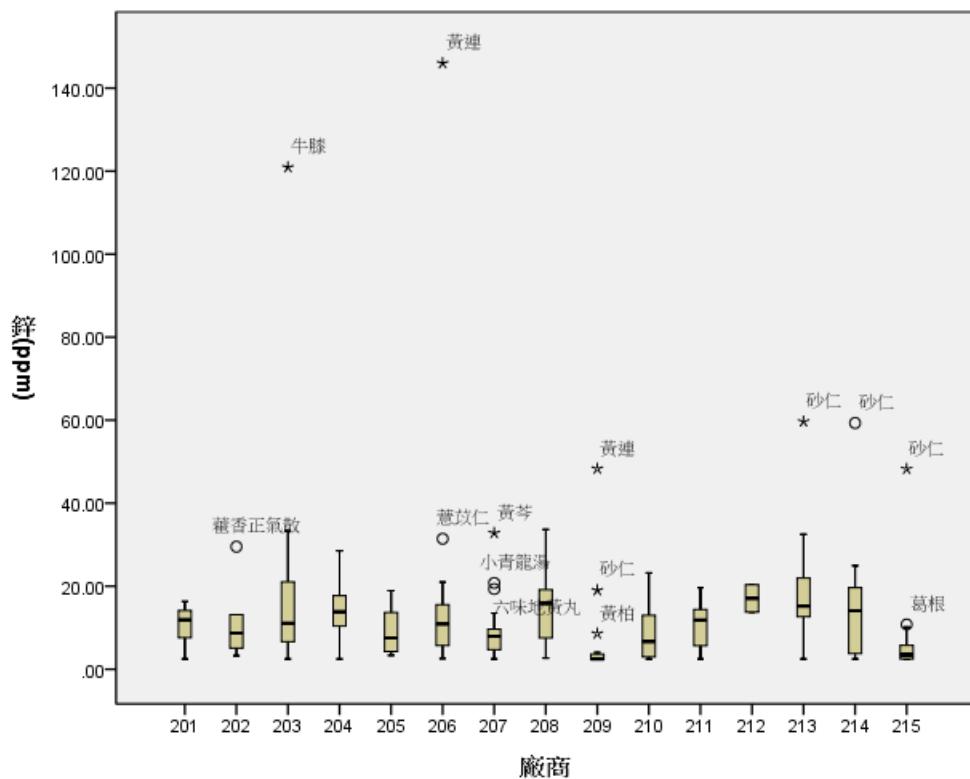


圖 18、濃縮製劑重金屬鋅含量依廠商別比較

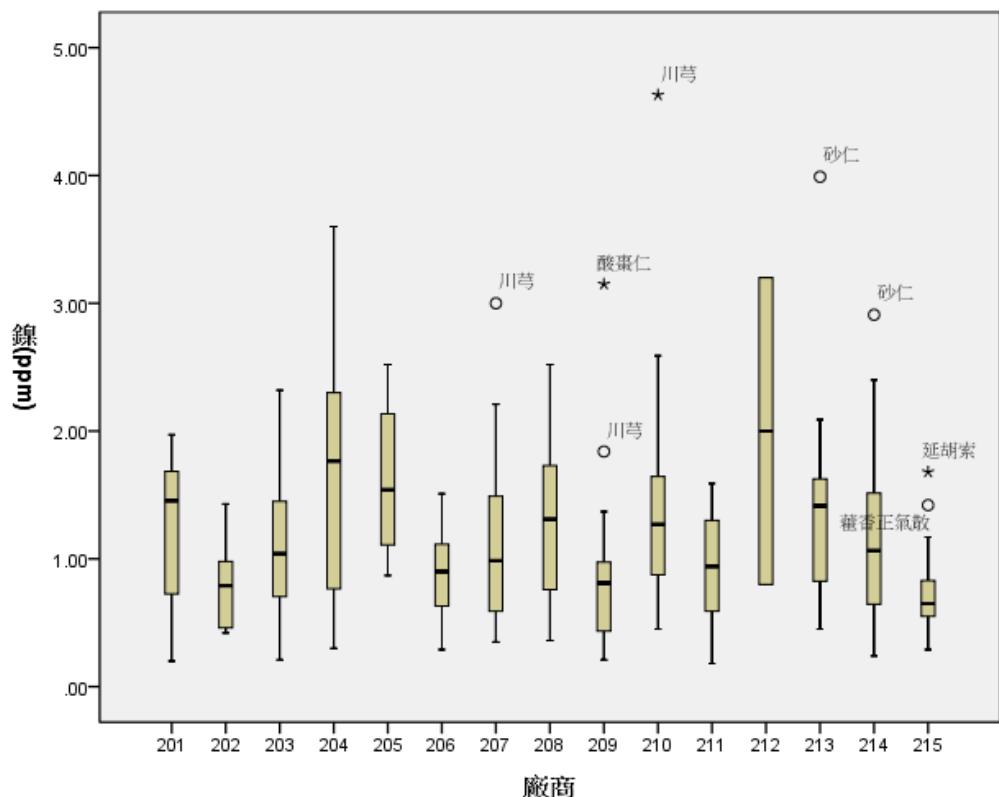


圖 19、濃縮製劑重金屬鎳含量依廠商別比較

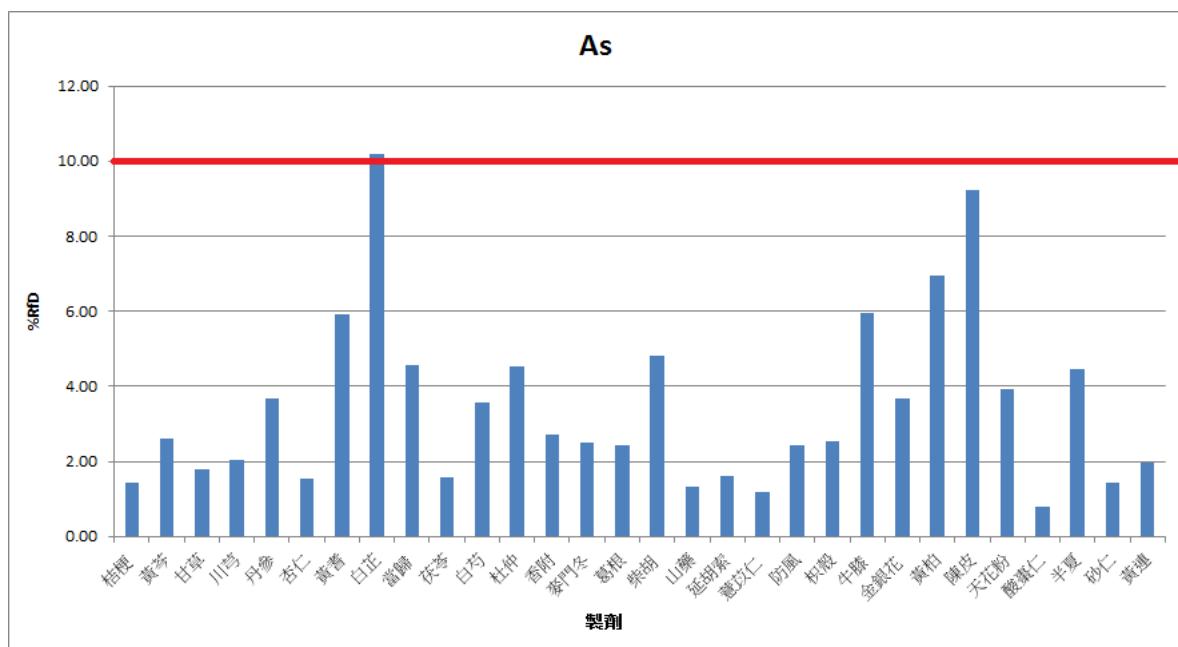


圖 20、單方濃縮製劑重金屬砷含量與 RfD 值比較

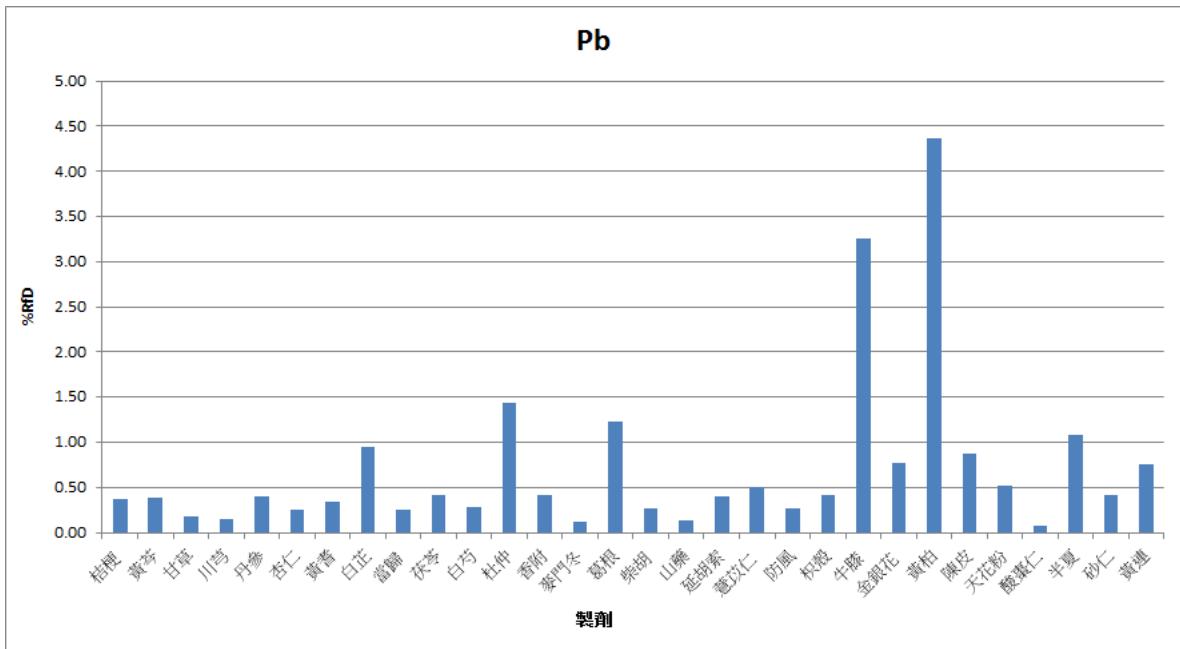


圖 21、單方濃縮製劑重金屬鉛含量與 RfD 值比較

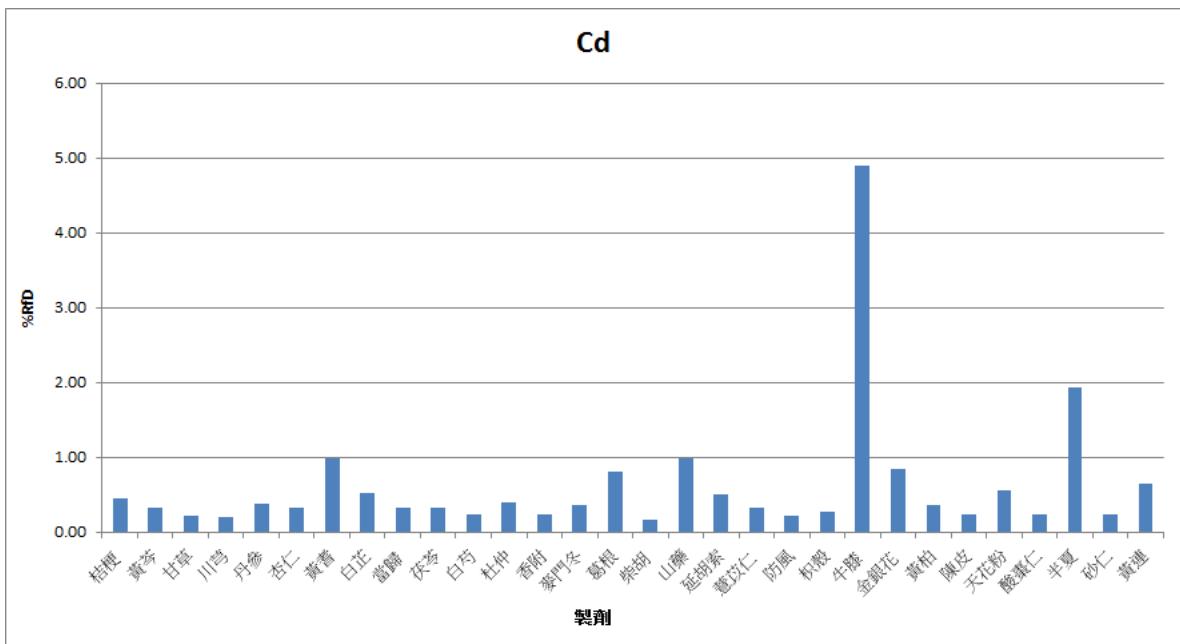


圖 22、單方濃縮製劑重金屬鎘含量與 RfD 值比較

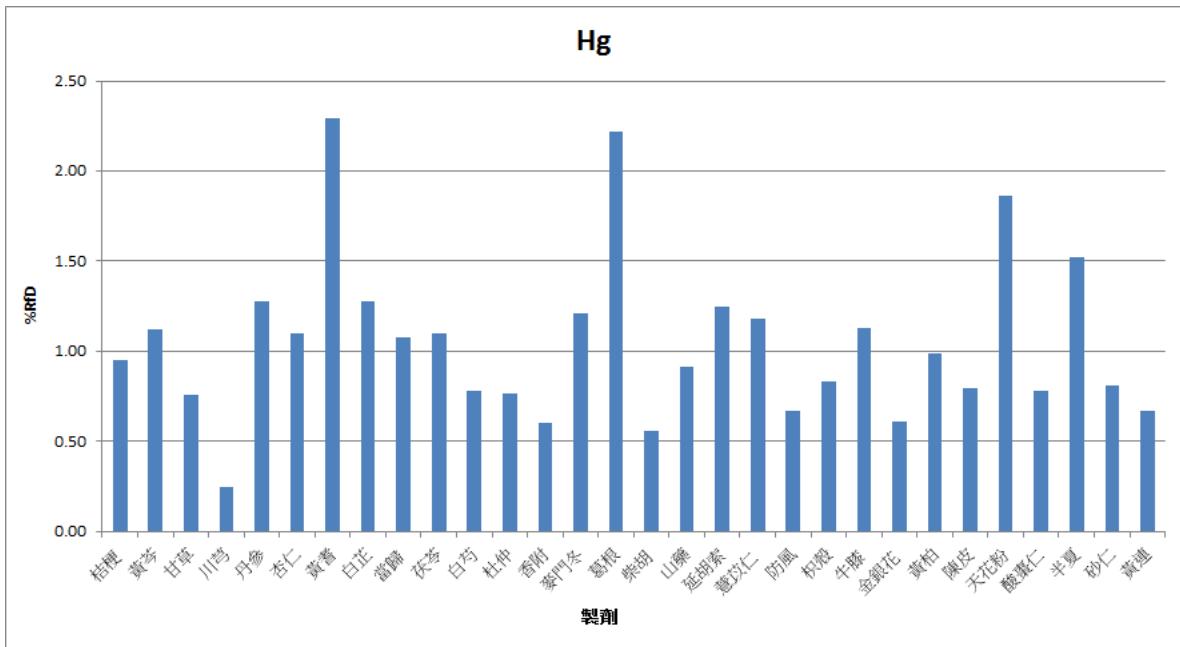


圖 23、單方濃縮製劑重金屬汞含量與 RfD 值比較

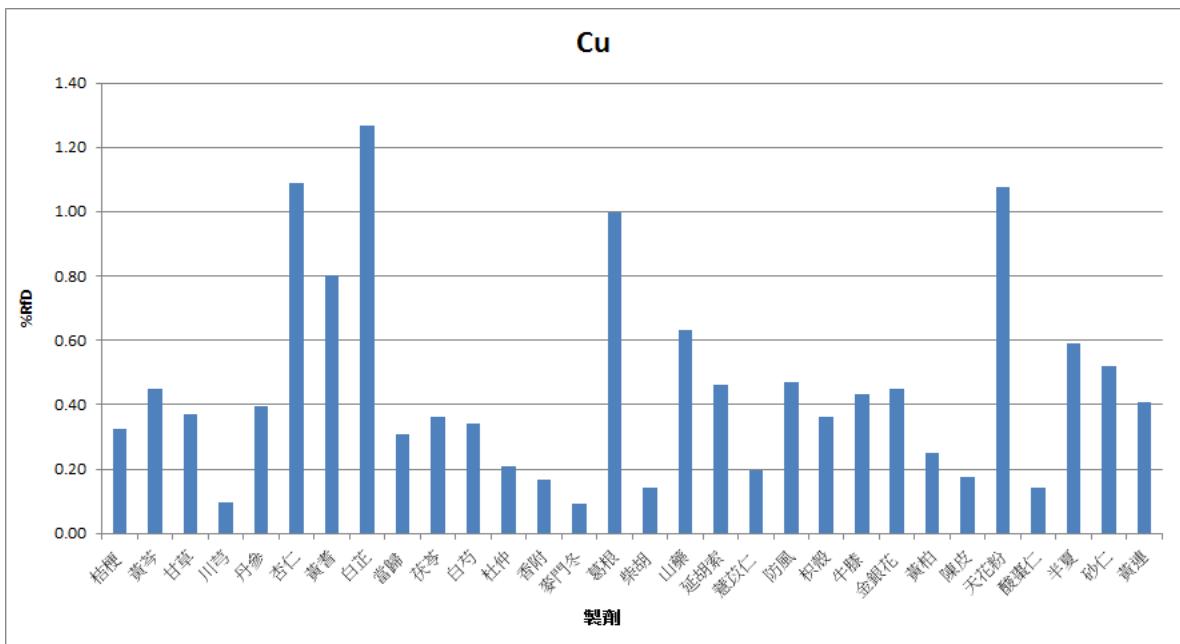


圖 24、單方濃縮製劑重金屬銅含量與 RfD 值比較

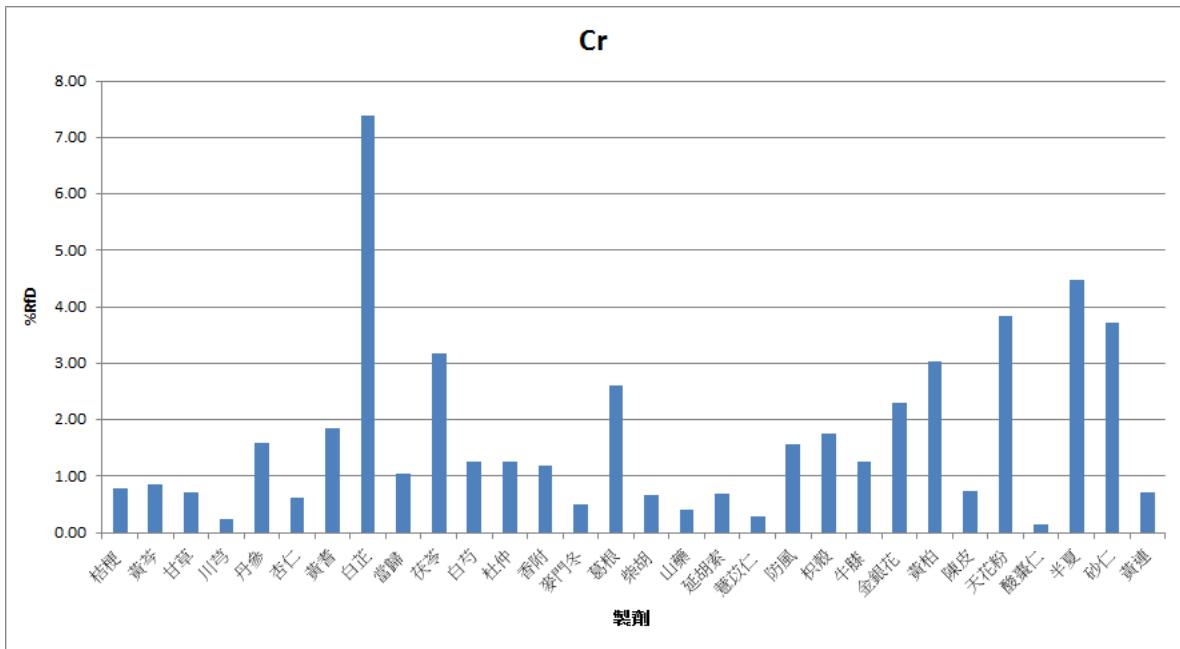


圖 25、單方濃縮製劑重金屬鉻含量與 RfD 值比較

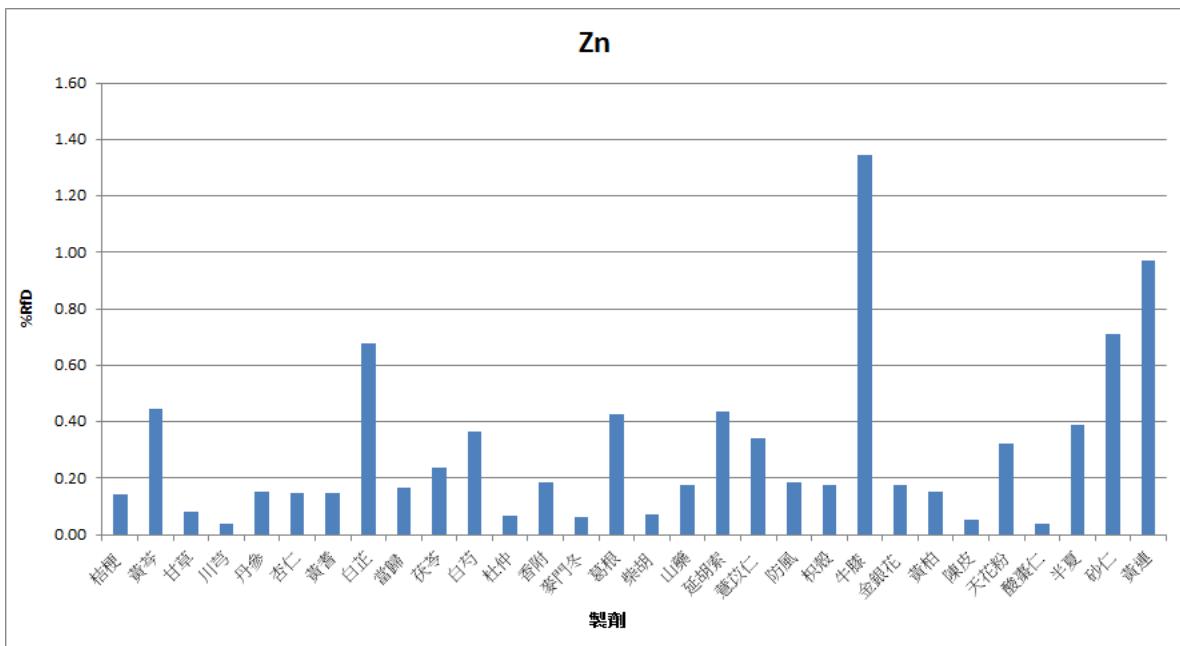


圖 26、單方濃縮製劑重金屬鋅含量與 RfD 值比較

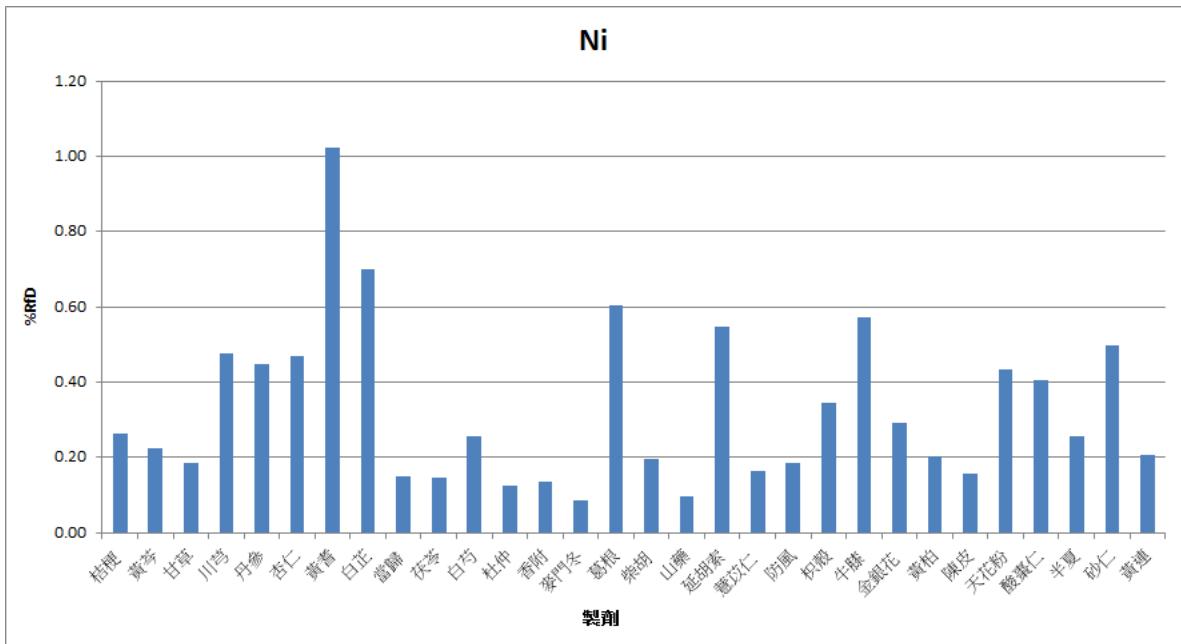


圖 27、單方濃縮製劑重金屬鎳含量與 RfD 值比較

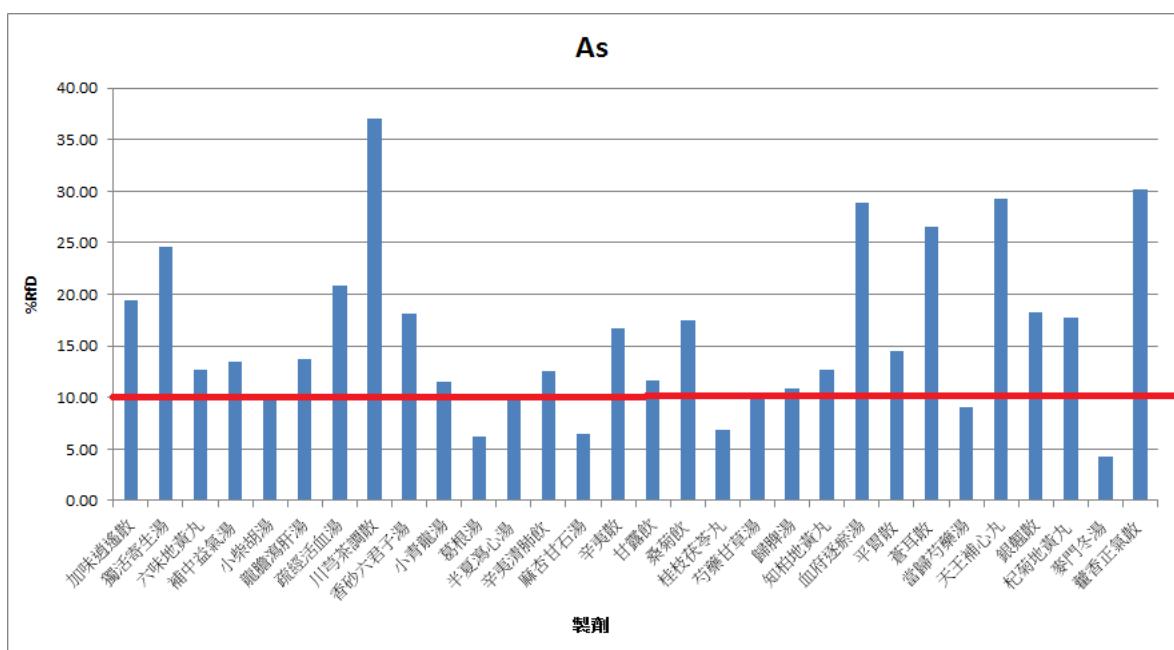


圖 28、複方濃縮製劑重金屬砷含量與 RfD 值比較

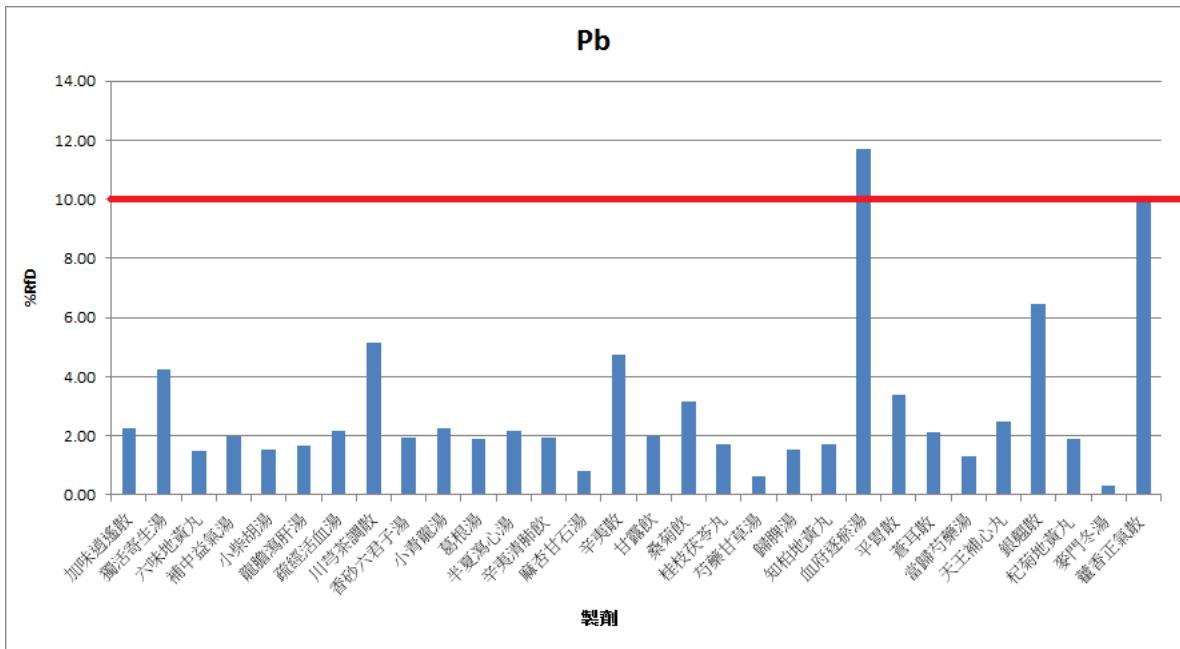


圖 29、複方濃縮製劑重金屬鉛含量與 RfD 值比較

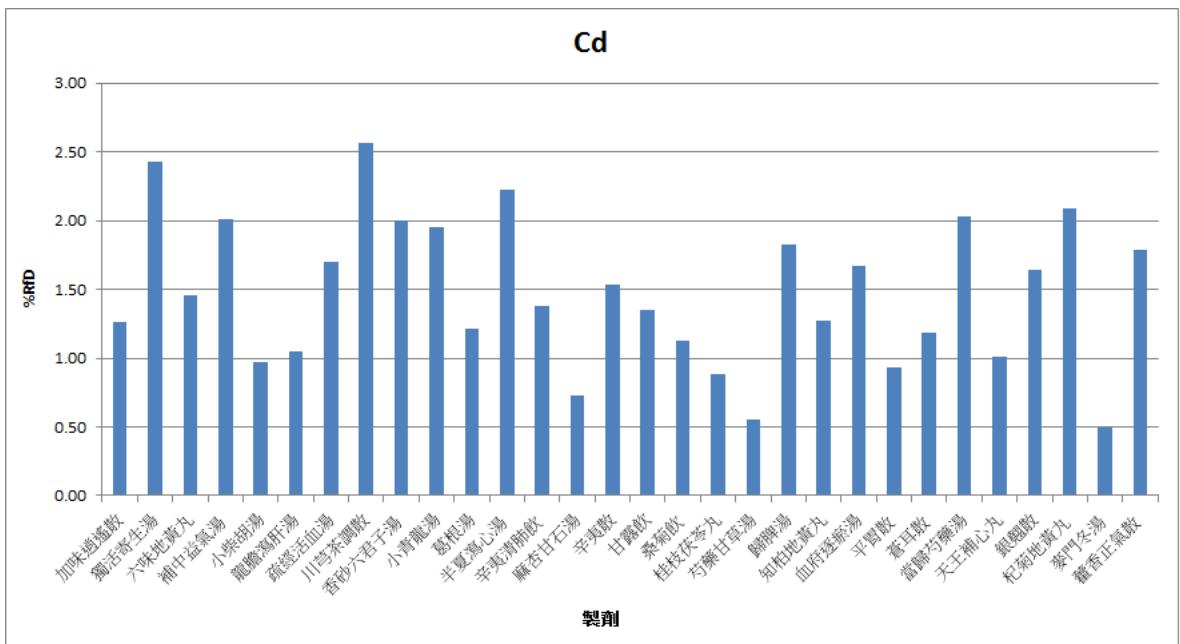


圖 30、複方濃縮製劑重金屬鎘含量與 RfD 值比較

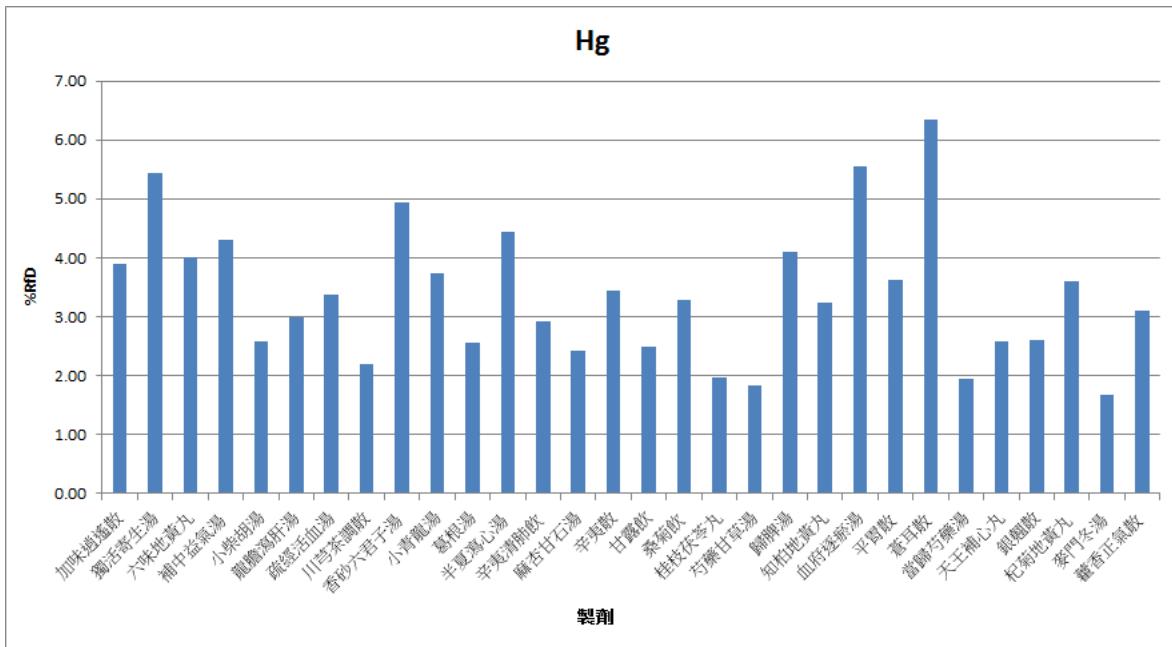


圖 31、複方濃縮製劑重金屬汞含量與 RfD 值比較

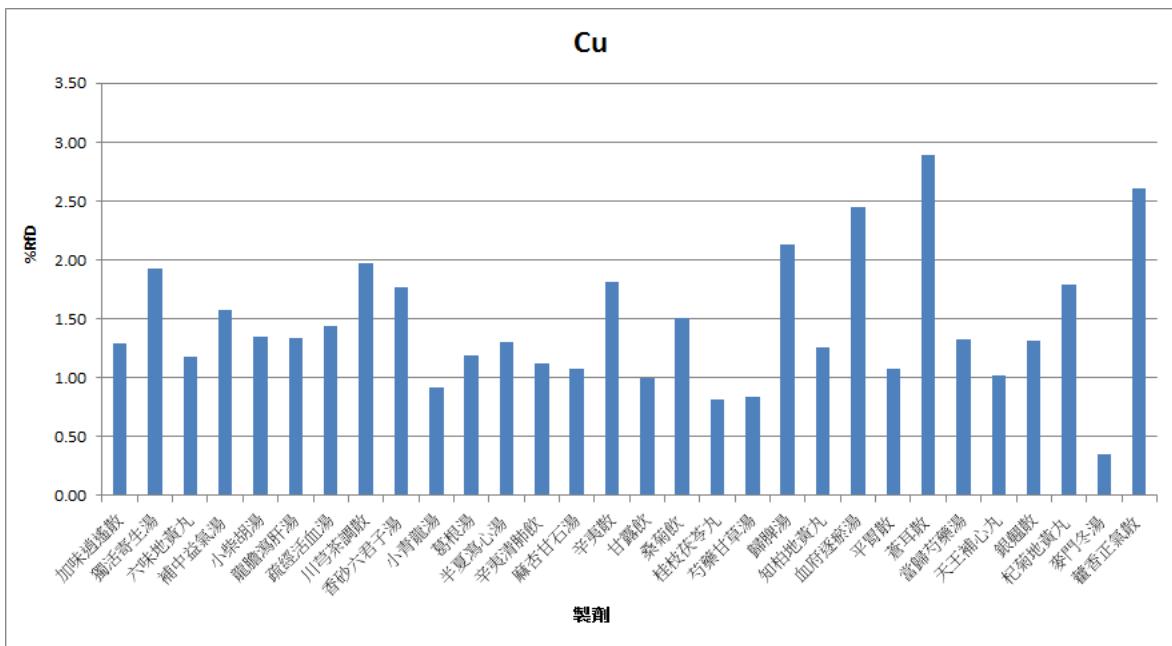


圖 32、複方濃縮製劑重金屬銅含量與 RfD 值比較

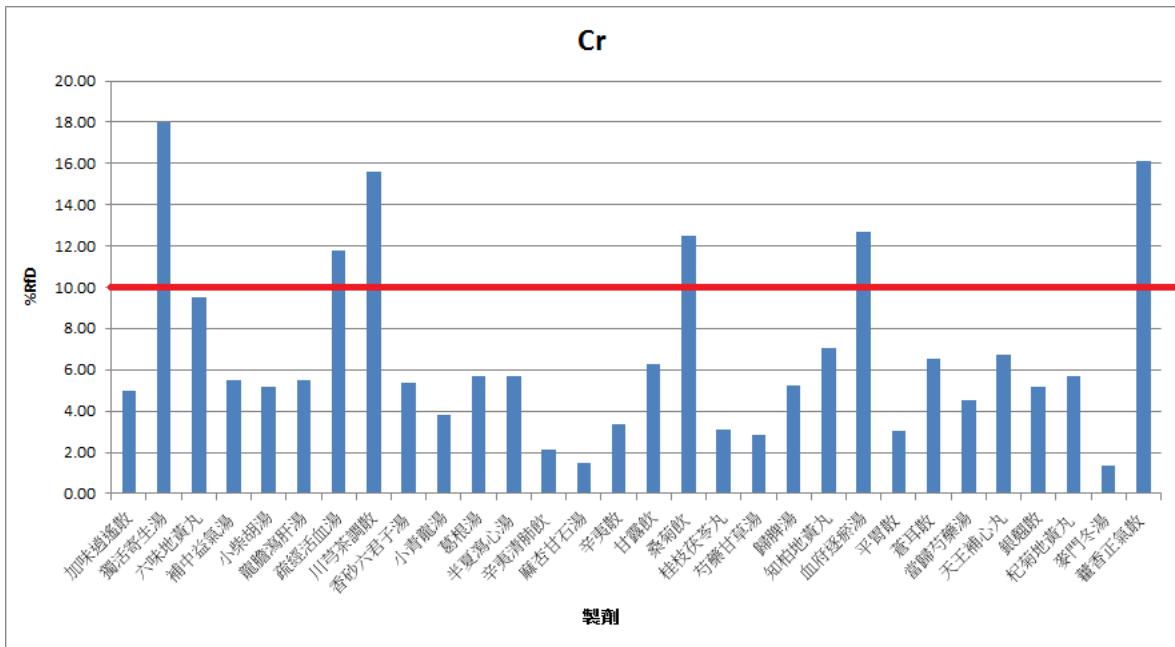


圖 33、複方濃縮製劑重金屬鉻含量與 RfD 值比較

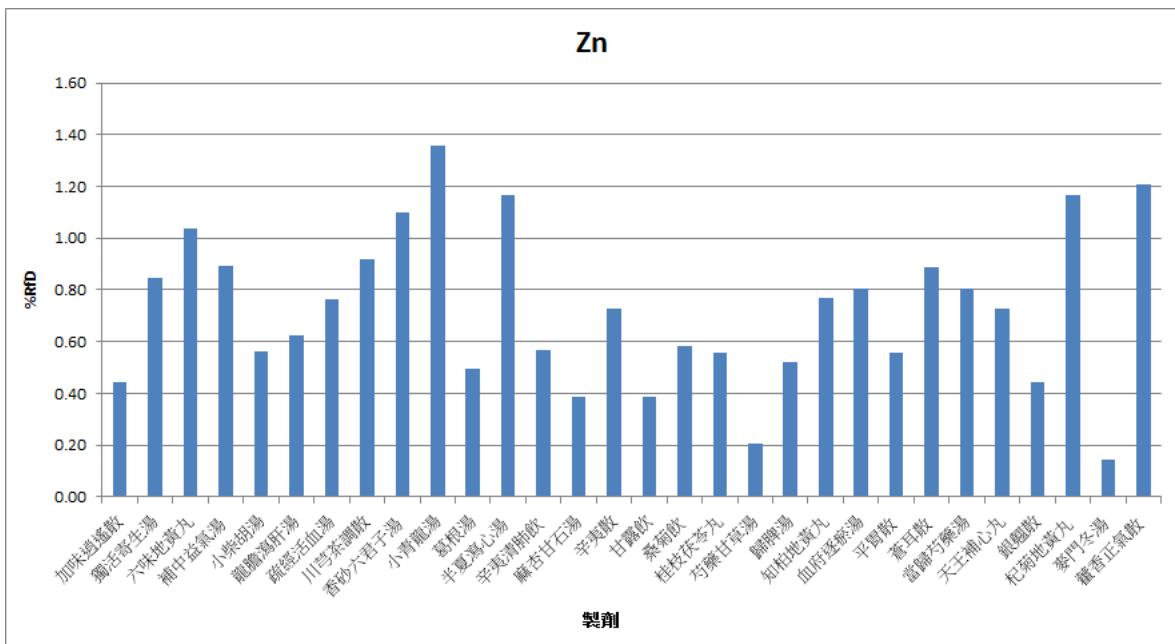


圖 34、複方濃縮製劑重金屬鋅含量與 RfD 值比較

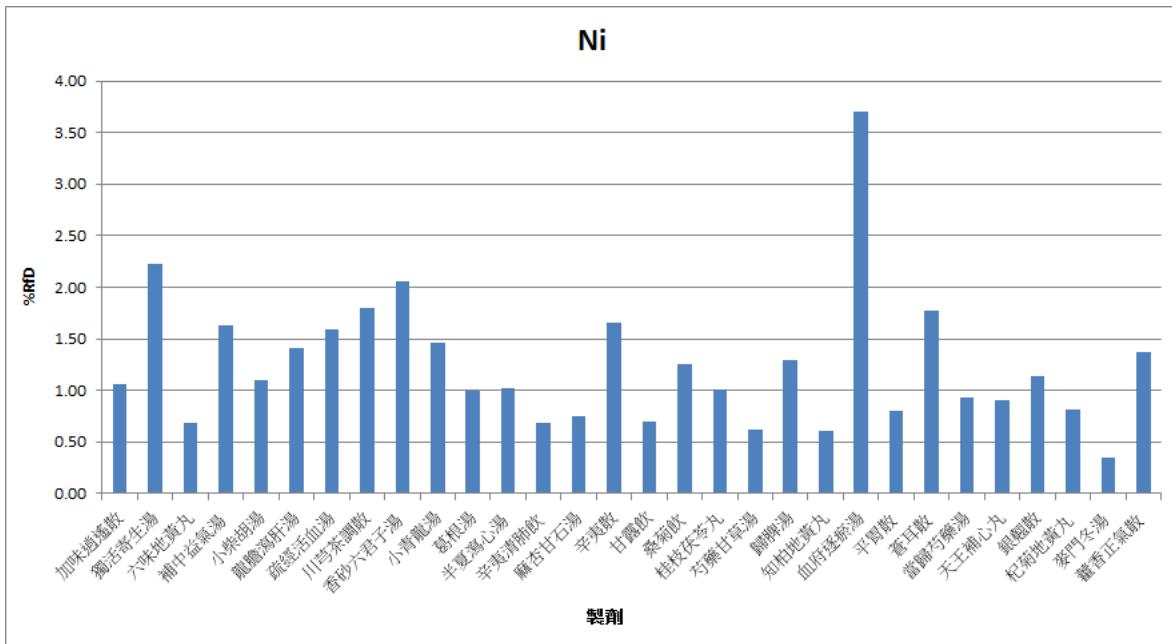
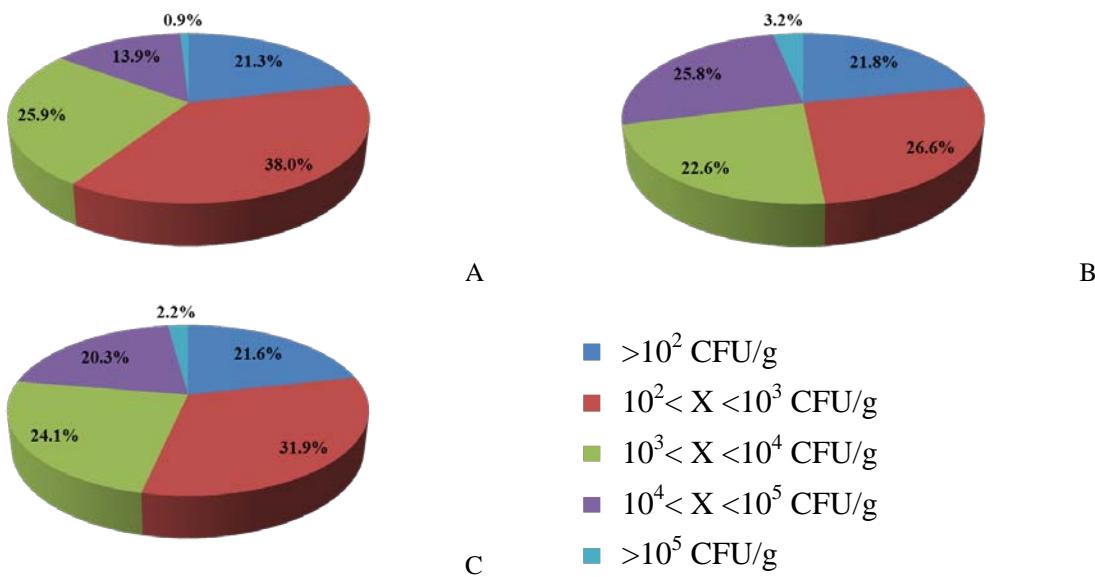


圖 35、複方濃縮製劑重金屬鎳含量與 RfD 值比較

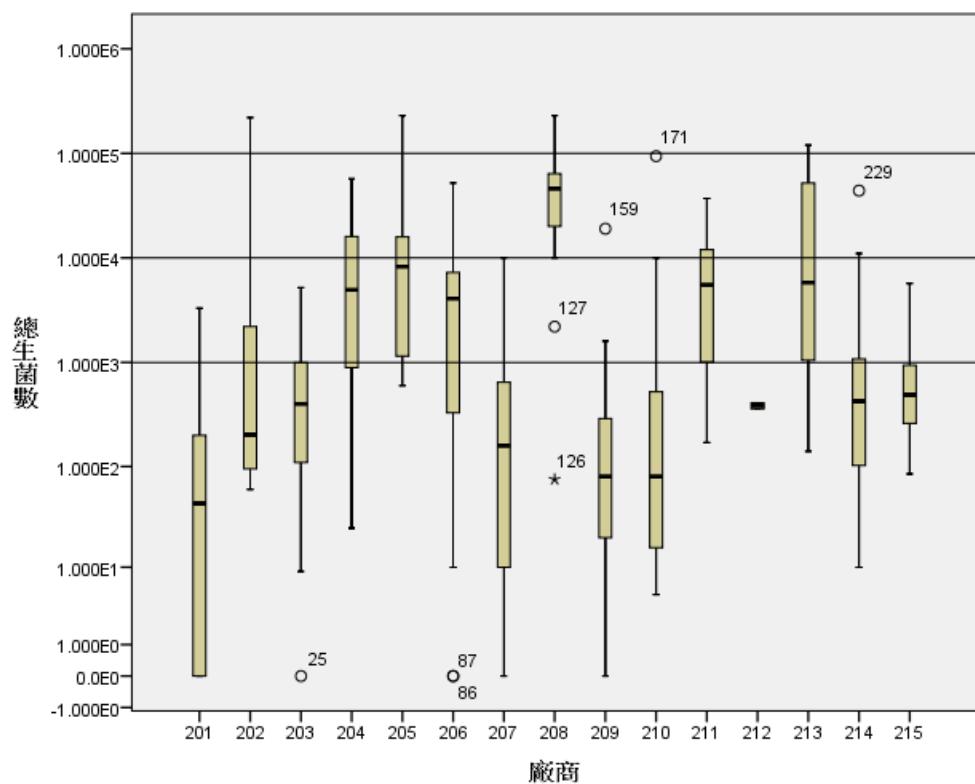


A. 單方中藥濃縮製劑微生物檢測數據分佈。

B. 複方中藥濃縮製劑微生物檢測數據分佈。

C. 全部中藥濃縮製劑微生物檢測數據分佈

圖 36、中藥濃縮製劑微生物檢測數據分佈



註：NO.127 小柴胡湯、NO.159 辛夷清肺飲 NO.171 辛夷散 NO.229 藿香正氣散

圖 37、總生菌數依廠商別比較

表 1、中藥濃縮製劑含異常物質之限量

異常物質	限量	適用範圍	檢驗方法	備考
總重金屬	30 以下 (ppm)	一、複方製劑。 二、三七等 100 項 ^(註 1) 單味製劑，自 100 年 12 月 1 日起實施。 三、其餘單味製劑，應於 101 年 7 月 1 日起符合本標準。	台灣傳統藥典、中華藥典、日本藥局方、歐洲藥典、美國藥典、中華人民共和國藥典或藥廠自行開發檢驗方法(需提依據)等，藥典以最新版本或前一版本為限。	
砷	3 以下 (ppm)	一、33 項(註 2)基準方。		
鎘	0.5 以下 (ppm)	二、九味羌活湯等 67 項(註 1)基準方，自 100 年 12 月 1 日起實施。		
汞	0.5 以下 (ppm)	三、已公告 200 基準方之其餘製劑，應於 102 年 7 月 1 日起符合本標準。		
鉛	10 以下 (ppm)			
微生物 總生菌數	10^5 以下 (cfu/g)	一、複方製劑。 二、三七等 100 項 ^(註 1) 單味製劑，自 100 年 12 月 1 日起實施。		
大腸桿菌				
沙門氏菌	不得檢出	三、其餘單味製劑，應於 101 年 7 月 1 日起符合本標準。		特殊情形者，另行公告。

註 1：100 項單味製劑與 67 項基準方如附表二。

註 2：33 項基準方包括葛根湯、小青龍湯、加味逍遙散、桂枝湯、甘露飲、麻杏甘石湯、補中益氣湯、六味地黃丸、黃連解毒湯、獨活寄生湯、四逆散、血府逐瘀湯、杞菊地黃丸、辛夷清肺湯、定喘湯、知柏地黃丸、柴葛解肌湯、消風散、清心蓮子飲、龍膽瀉肝湯、炙甘草湯、八味地黃丸、川芎茶調散、逍遙散、藿香正氣散、香砂六君子湯、荊防敗毒散、疏經活血湯、止嗽散、濟生腎氣丸、防風通聖散、二陳湯、六君子湯。

表 2、單方濃縮製劑依使用部位的取樣件數

使用部位	件數(件)	中藥品項	件數
根	40	桔梗	4
		黃芩	4
		黃耆	2
		白芷	3
		當歸	5
		白芍	3
		葛根	4
		柴胡	3
		防風	4
		牛膝*	5
		天花粉*	3
塊根	8	麥門冬	4
		延胡索	4
塊莖	5	半夏	5
根及根莖	7	甘草	4
		丹參	3
根莖	11	川芎	3
		香附	4
		山藥	2
		黃連	2
種子	12	杏仁	4
		薏苡仁	5
		酸棗仁	3
果皮	3	陳皮	3
果實		砂仁	4
		枳殼	5

使用部位	件數(件)	中藥品項	件數
菌核	5	茯苓	5
花蕾	3	金銀花	3
樹皮	6	杜仲	2
		黃柏	4

*不在 100 基準方內

表 3、複方濃縮製劑依效能分類的取樣件數

製劑	效能	件數
加味逍遙散	疏肝解鬱、清熱涼血	3
獨活寄生湯	祛風濕、止癲痛、補氣血	4
六味地黃丸	滋陰補腎	5
補中益氣湯	補中益氣、調補脾胃	3
小柴胡湯	和解少陽	5
龍膽瀉肝湯	瀉肝火、利濕熱	3
疏經活血湯	疏經、活血、祛風	5
川芎茶調散	祛風、止痛	3
香砂六君子湯	健脾養胃	4
小青龍湯	解表散寒，溫肺化飲	4
葛根湯	發汗解肌	4
半夏瀉心湯	和胃降逆	5
辛夷清肺飲	清肺熱	2
麻杏甘石湯	辛涼宣泄、清肺平喘	4
辛夷散	散風寒、祛濕邪、通鼻竅	8
甘露飲	滋陰、清濕熱	2
桑菊飲	疏風清熱、宣肺止咳	5
桂枝茯苓丸	活血化瘀、緩消癥塊	5
芍藥甘草湯	緩急止痛	7
歸脾湯	健脾寧心、益氣補血	3
知柏地黃丸	滋陰降火	3
血府逐瘀湯	活血化瘀、行氣止痛	1
平胃散	燥濕健脾、理氣和中	5
蒼耳散	疏風、清熱	5
當歸芍藥湯	補血養肝、健脾滲濕	3
*天王補心丸	寧心、化痰涎、祛煩熱、滋陰養血、益血、固精、神志不寧、咽乾、口燥、心陰不足、心悸失眠、多夢健	5

製劑	效能	件數
	忘、口舌生瘡、思慮過度、心血不足、心口多汗	
銀翹散	心涼透表、清熱解毒	4
杞菊地黃丸	滋腎養肝	3
*麥門冬湯	益胃生津、降逆下氣、支氣管炎、咳嗽、咳嗽失聲	5
藿香正氣散	解表化濕、理氣和中	4

*：不在 200 基準方

表 4、單方製劑使用部位及用量

單方製劑	生藥名	使用部位	台灣中藥典 藥材用量(g)	製劑包裝建 議攝取量(g)
桔梗	PLATYCODI RADIX	根	3-10	1.2-8
黃芩	SCUTELLARIAE RADIX	根	3-10	3-6
甘草	GLYCYRRHIZAE RADIX ET RHIZOMA	根及根莖	2-10	1.8-4
川芎	CHUANXIONG RHIZOMA	根莖	3-10	1.2-3.6
丹參	SALVIAE MILTIORRHIZAE RADIX ET RHIZOMA	根及根莖	9-15	1.2-9
杏仁	ARMENIACAE AMARUM SEMEN	成熟種子	3-10	2-6
黃耆	ASTRAGALI RADIX	根	9-30	1.5-15
白芷	ANGELICAE DAHURICAE RADIX	根	3-10	1.2-9
當歸	ANGELICAE SINENSIS RADIX	根	3-10	1.2-10
茯苓	PORIA	菌核	9-30	1.2-6
白芍	PAEONIAE ALBA RADIX	根	6-15	1.8-3.6
杜仲	EUCOMMIAE CORTEX	樹皮	6-9	2.5-3
香附	CYPERI RHIZOMA	根莖	6-9	1.2-3
麥門冬	OPHIOPOGONIS RADIX	塊根	6-15	1.2-9
葛根	PUERARIAE RADIX	根	9-15	2-15
柴胡	BUPLEURI RADIX	根	3-10	1.2-3
山藥	DIOSCOREAE RHIZOMA	根莖	15-30	3-3.6
延胡索	CORYDALIS RHIZOMA	塊根	1.5-3	3-9

單方製劑	生藥名	使用部位	台灣中藥典 藥材用量(g)	製劑包裝建 議攝取量(g)
薏苡仁	COICIS SEMEN	成熟種仁	9-30	1.8-9
防風	SAPOSHNIKOVIAE RADIX	根	4.5-10	1.2-3.6
枳殼	CITRI IMMATURUS FRUCTUS	未成熟果實	3-10	1.2-6
牛膝	ACHYRANTHIS BIDENTATAE RADIX	根	5-12	1.8-9
金銀花	LONICERAE FLOS	花蕾	6-30	1.8-3
黃柏	PHELLODENDRI CORTEX	樹皮	3-10	1-6
陳皮	CITRI RETICULATAE PERICARPIUM	成熟果皮	3-9	2-3.6
天花粉	TRICHOSANTHIS RADIX	根	10-15	3.6-9
酸棗仁	ZIZIPHI SPINOSAE SEMEN	成熟種子	3-10	1.8-3.6
半夏	PINELLIAE RHIZOMA	塊莖	3-10	3-10
砂仁	AMOMI FRUCTUS	成熟果實	3-6	1.5-3.6
黃連	COPTIDIS RHIZOMA	根莖	2-5	1.2-3.6

表 5、複方製劑處方成分及用量

製劑	處方成分	藥典使用量 (g) ^{註3}	製劑包裝 建議用量(g) ^{註3}
加味逍遙散	當歸 4、白朮 4、白芍 4、柴胡 4、茯苓 4、炙甘草 2、牡丹皮 2.5、山梔子 2.5、煨薑 4、薄荷 2	33	9-21
獨活寄生湯	獨活 3、寄生 2、杜仲 2、牛膝 2、細辛 2、秦艽 2、茯苓 2、桂心 2、防風 2、川芎 2、人參 2、甘草 2、當歸 2、白芍 2、生地黃 2	31	12-20.4
六味地黃丸	熟地黃 8、山茱萸 4、山藥 4、澤瀉 3、牡丹皮 3、茯苓 3	25	6-18
補中益氣湯	黃耆 6、人參 4、白朮 2、炙甘草 4、當歸 2、陳皮 2、升麻 1、柴胡 1、生薑 3、大棗 2	27	13.5-18
小柴胡湯	柴胡 8、黃芩 3、人參 3、炙甘草 3、半夏 5、生薑 3、大棗 2	27	6-12
龍膽瀉肝湯	龍膽 4、黃芩 2、山梔子 2、澤瀉 4、木通 2、車前子 2、當歸 2、生地黃 2、柴胡 4、甘草 2	26	6-17.4
疏經活血湯	甘草 1、當歸 2、白芍 2.5、生地黃 2、蒼朮 2、牛膝 2、陳皮 2、桃仁 2、威靈仙 2、川芎 1、防己 1、羌活 1、防風 1、白芷 1、龍膽 1、茯苓 1、生薑 3	27.5	9-18
川芎茶調散	白芷 2、甘草 2、羌活 2、荊芥 4、川芎 4、細辛 1、防風 1.5、薄荷 0.5	32	6-10
香砂六君子湯	人參 2.5、白朮 5、茯苓 5、甘草 2、陳皮 2、半夏 2.5、砂仁 2、木香 2、生薑 5	28	7.5-36.6
小青龍湯	麻黃 4、桂枝 4、白芍 4、半夏 4、乾薑 4、五味子 1.5、炙甘草 4、細辛 1.5	27	6-30
葛根湯	葛根 6、麻黃 4.5、貴之 3、白芍 3、炙甘草 3、生薑 4.5、大棗 4	28	6-12
半夏瀉心湯	半夏 7.5、黃芩 4.5、乾薑 4.5、人參 4.5、黃連 1.5、大棗 3、炙甘草 4.5	30	6-48.6

製劑	處方成分	藥典使用量 (g) ^{註3}	製劑包裝 建議用量(g) ^{註3}
辛夷清肺飲	辛夷 2、黃芩 3、山梔子 3、麥門冬 3、百合 3、石膏 3、知母 3、甘草 1.5、枇杷葉 3、升麻 1	26	6-15
麻杏甘石湯	麻黃 8、杏仁 6、炙甘草 4、石膏 16	34	7.5-9.3
辛夷散	辛夷 2.5、細辛 2.5、藁本 2.5、升麻 2.5、川芎 2.5、木通 2.5、防風 2.5、甘草 2.5、白芷 2.5、茶葉 2.5	25	6-31.5
甘露飲	熟地黃 2.5、麥門冬 2.5、枳殼 2.5、炙甘草 2.5、茵陳蒿 2.5、枇杷葉 2.5、石斛 2.5、黃芩 2.5、生地黃 2.5、天門冬 2.5	24	6-12
桑菊飲	杏仁 5、連翹 4、薄荷 2、桑葉 6、菊花 2.5、桔梗 5、甘草 2、蘆根 5	31.5	6-12
桂枝茯苓丸	桂枝 6、茯苓 6、牡丹皮 6、桃仁 6、赤芍 6	30	4.5-9.9
芍藥甘草湯	白芍 12、炙甘草 12	24	3-12
歸脾湯	人參 3、龍眼肉 3、黃耆 3、炙甘草 1.5、白朮 3、茯苓 3、木香 1.5、當歸 3、酸棗仁 3、遠志 3、生薑 2、大棗 2	31	12-17.22
知柏地黃丸	熟地黃 8、山茱萸 4、茯苓 3、山藥 4、牡丹皮 3、澤瀉 3、知母 2、黃柏 2	29	9-14
血府逐瘀湯	當歸 4.5、生地黃 4.5、桃仁 6、紅花 4.5、枳殼 3、赤芍 3、柴胡 1.5、甘草 1.5、桔梗 2.3、川芎 2.3、牛膝 4.5	37.6	20
平胃散	陳皮 5、厚朴 5、炙甘草 3、蒼朮 8、生薑 3、大棗 2	26	4.5-13.5
蒼耳散	辛夷 8、蒼耳子 4、白芷 16、薄荷 1、蔥白 3、細茶 2	34	4.5-43.52
當歸芍藥湯	當歸 2、茯苓 2.5、澤瀉 5、白芍 10、白朮 2.5、川芎 5	27	6-9
* ^{註2} 天王補心丸	生地黃 1.8-7.2、人參 0.9-2.45、石菖蒲 1.8-2.45、柏子仁 1.8-2.45、天門冬 1.8-2.45、酸棗仁 1.8-2.45、茯苓 0.9-2.45、五味子 1.8-2.45、熟地黃	-	6-18

製劑	處方成分	藥典使用量 (g) ^{註3}	製劑包裝 建議用量(g) ^{註3}
	2.0-2.45 、遠志 0.9-2.45 、玄參 0.9-2.45 、桔梗 0.9-2.45 、丹參 0.9-2.45 、麥門冬 1.8-2.45 、當歸 1.8-2.45 、黃連 2.45 ^{註1}		
銀翹散	連翹 5 、金銀花 5 、桔梗 3 、薄荷 3 、 淡竹葉 2 、甘草 2.5 、荊芥 2 、淡豆豉 2.5 、牛蒡子 3 、蘆根 2	30	6-12.6
杞菊地黃丸	枸杞子 2 、甘菊花 2 、熟地黃 8 、山 茱萸 4 、山藥 4 、茯苓 3 、牡丹皮 3 、 澤瀉 3	29	12-15
* 麥門冬湯	麥門冬 8-10 、半夏 4-6 、粳米 2.5-6 、 大棗 2.4-3 、人參 1.5-2 、甘草 1.5-2	-	6
藿香正氣散	大腹皮 3 、茯苓 3 、白芷 3 、紫蘇葉 3 、 陳皮 2 、桔梗 2 、白朮 2 、厚朴 2 、半 夏 2 、炙甘草 1 、藿香 3 、生薑 3 、 大棗 1	30	9-12

(註 1：廠商 1 成分：生地黃、人參、柏子仁、天門冬、酸棗仁、茯苓、五味子、遠志、
玄參、桔梗、丹參、麥門冬、當歸；廠商 2 成分：生地黃、人參、石菖蒲、柏子
仁、天門冬、酸棗仁、茯苓、五味子、熟地黃、遠志、玄參、桔梗、丹參、麥門
冬、當歸、黃連；廠商 3 成分：生地黃、人參、石菖蒲、柏子仁、天門冬、酸棗
仁、茯苓、五味子、遠志、玄參、桔梗、丹參、麥門冬、當歸；廠商 4 成分：生
地黃、人參、石菖蒲、柏子仁、天門冬、酸棗仁、茯苓、五味子、熟地黃、遠志、
玄參、桔梗、丹參、麥門冬、當歸、黃連；廠商 5 成分：生地黃、人參、石菖蒲、
柏子仁、天門冬、酸棗仁、茯苓、五味子、熟地黃、遠志、玄參、桔梗、丹參、
麥門冬、當歸)

(註 2：*：不在 200 基準方)

(註 3：攝取量是從台灣中藥典及瓶裝上標示得知)

表 6、重金屬的 oral RfD

重金屬	Oral RfD (mg/kg bw-day) (7)
As	0.0003
Cd	0.001
Pb	0.0035
Hg	0.0003
Cu	0.04
Cr	0.003
Zn	0.3
Ni	0.02

表 7、中藥濃縮製劑檢測結果

單方

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	銅	砷	鎘	汞	鉛	鎳	鉻	鋅
		中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出	未規定							
6-1	14-0926-206-003	甘草	<10	陰性	陰性	2.93	0.09	0.05	N.D.	0.10	0.58	0.42	5.18
7-5	14-0929-207-005	丹參	<10	陰性	陰性	1.17	0.23	0.05	N.D.	0.07	1.53	0.31	2.50
7-6	14-0929-207-007	黃耆	<10	陰性	陰性	2.21	0.12	0.07	N.D.	0.07	1.51	0.35	2.50
7-7	14-0929-207-009	當歸	<10	陰性	陰性	1.63	0.20	0.05	N.D.	0.08	0.35	0.35	2.50
3-14	14-0926-203-026	黃蘆	<10	陰性	陰性	1.51	0.33	0.05	N.D.	2.04	0.65	0.48	5.95
7-10	14-0929-207-026	黃柏	<10	陰性	陰性	1.16	0.32	0.05	N.D.	1.66	0.59	0.24	8.63
1-4	14-0924-201-031	半夏	<10	陰性	陰性	0.50	0.05	0.05	N.D.	0.05	0.20	0.14	2.50
10-6	14-1001-210-022	枳殼	<10	陰性	陰性	1.62	0.09	0.05	N.D.	0.25	0.84	1.10	23.21
1-3	14-0924-201-029	天花粉	<10	陰性	陰性	4.14	0.11	0.05	N.D.	0.22	0.74	1.39	9.03
7-1	14-0929-207-001	桔梗	1.0×10 ¹	陰性	陰性	2.20	0.08	0.05	N.D.	0.12	0.86	0.28	4.77
7-2	14-0929-207-002	黃芩	1.0×10 ¹	陰性	陰性	2.25	0.08	0.05	N.D.	0.23	0.92	0.40	32.80
3-8	14-0926-203-012	白芍	1.0×10 ¹	陰性	陰性	2.26	0.16	0.05	N.D.	0.07	0.70	0.18	26.65
9-8	14-0930-209-033	黃連	1.5×10 ¹	陰性	陰性	0.93	0.11	0.08	N.D.	0.19	0.87	0.13	48.30
7-3	14-0929-207-003	甘草	2.5×10 ¹	陰性	陰性	3.19	0.14	0.05	N.D.	0.09	1.05	0.42	7.81
3-12	14-0926-203-022	枳殼	2.5×10 ¹	陰性	陰性	3.58	0.18	0.06	N.D.	0.53	1.46	1.16	11.06
3-3	14-0926-203-003	甘草	4.0×10 ¹	陰性	陰性	3.25	0.09	0.05	N.D.	0.09	0.71	0.53	2.50
9-2	14-0930-209-004	川芎	5.0×10 ¹	陰性	陰性	1.07	0.19	0.05	N.D.	0.11	1.84	0.21	2.50
9-1	14-0930-209-002	黃芩	6.0×10 ¹	陰性	陰性	0.67	0.06	0.05	N.D.	0.05	0.25	0.10	2.50
3-11	14-0926-203-019	延胡索	6.0×10 ¹	陰性	陰性	3.41	0.07	0.08	N.D.	0.22	1.61	0.38	24.45

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	銅	砷	鎘	汞	鉛	鎳	鉻	鋅
		中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出	未規定	未規定	未規定	未規定	未規定	未規定	未規定	未規定
9-5	14-0930-209-026	黃柏	6.0×10 ¹	陰性	陰性	0.93	0.36	0.05	N.D.	1.44	0.55	0.29	8.58
3-2	14-0926-203-002	黃芩	8.0×10 ¹	陰性	陰性	3.97	0.12	0.05	N.D.	0.23	0.56	0.38	24.20
10-2	14-1001-210-004	川芎	8.0×10 ¹	陰性	陰性	0.96	0.12	0.06	N.D.	0.13	4.63	0.11	2.50
10-3	14-1001-210-006	杏仁	8.0×10 ¹	陰性	陰性	10.13	0.05	0.05	N.D.	0.05	1.63	0.14	3.45
14-10	14-1021-214-032	縮砂仁	1.1×10 ²	陰性	陰性	4.03	0.10	0.05	N.D.	0.28	2.91	2.25	59.32
13-5	14-1021-213-020	薏苡仁	1.4×10 ²	陰性	陰性	1.35	0.05	0.05	N.D.	0.05	0.45	0.09	22.66
9-7	14-0930-209-032	砂仁	1.4×10 ²	陰性	陰性	1.25	0.07	0.05	N.D.	0.07	0.94	1.46	19.01
3-10	14-0926-203-016	葛根	1.5×10 ²	陰性	陰性	3.06	0.05	0.05	N.D.	0.27	1.13	0.72	8.90
11-5	14-1001-211-015	麥門冬	1.7×10 ²	陰性	陰性	0.50	0.18	0.05	N.D.	0.05	0.18	0.08	2.50
3-16	14-0926-203-031	半夏	1.7×10 ²	陰性	陰性	3.18	0.16	0.37	N.D.	0.43	0.88	1.18	26.14
14-8	14-1021-214-030	酸棗仁	1.8×10 ²	陰性	陰性	1.30	0.05	0.05	N.D.	0.05	0.34	0.10	2.50
1-1	14-0924-201-006	杏仁	1.9×10 ²	陰性	陰性	5.74	0.05	0.05	N.D.	0.05	1.42	0.10	2.50
15-1	14-1021-215-014	香附	2.0×10 ²	陰性	陰性	0.50	0.07	0.05	N.D.	0.07	0.51	0.07	2.50
14-4	14-1021-214-019	延胡索	2.3×10 ²	陰性	陰性	0.50	0.05	0.05	N.D.	0.07	0.66	0.11	2.50
3-5	14-0925-203-006	杏仁	2.3×10 ²	陰性	陰性	5.37	0.10	0.05	N.D.	0.25	1.36	0.36	7.00
3-1	14-0926-203-001	桔梗	2.5×10 ²	陰性	陰性	2.28	0.05	0.13	N.D.	0.48	0.75	0.54	13.98
10-4	14-1001-210-009	當歸	2.7×10 ²	陰性	陰性	0.97	0.33	0.05	N.D.	0.16	0.98	0.35	14.63
6-2	14-0926-206-018	山藥	2.7×10 ²	陰性	陰性	4.18	0.05	0.06	N.D.	0.07	0.29	0.27	4.41
4-1	14-0926-204-002	黃芩	2.8×10 ²	陰性	陰性	4.21	0.23	0.05	N.D.	0.28	0.73	0.60	11.45
9-6	14-0930-209-030	酸棗仁	2.9×10 ²	陰性	陰性	1.26	0.05	0.05	N.D.	0.05	3.15	0.06	2.50
1-2	14-0924-201-020	薏苡仁	3.3×10 ²	陰性	陰性	0.99	0.05	0.05	N.D.	0.05	0.50	0.15	11.03

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	銅	砷	鎘	汞	鉛	鎳	鉻	鋅
		中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出	未規定	未規定	未規定	未規定	未規定	未規定	未規定	未規定
12-1	14-1002-212-010	茯苓	3.6×10 ²	陰性	陰性	2.29	0.09	0.05	N.D.	0.34	0.80	1.85	13.78
15-4	14-1021-215-020	薏苡仁	3.8×10 ²	陰性	陰性	0.50	0.05	0.05	N.D.	0.05	0.29	0.08	2.50
15-3	14-1021-215-019	延胡索	4.0×10 ²	陰性	陰性	0.50	0.05	0.05	N.D.	0.08	1.68	0.08	2.76
6-10	14-0926-206-033	黃連	4.0×10 ²	陰性	陰性	13.51	0.26	0.41	N.D.	2.08	1.51	1.74	145.99
4-10	14-0926-204-028	陳皮	4.3×10 ²	陰性	陰性	1.50	0.92	0.05	N.D.	0.71	0.73	0.35	4.22
13-4	14-1021-213-019	延胡索	4.4×10 ²	陰性	陰性	3.53	0.07	0.06	N.D.	0.31	1.55	0.35	25.65
9-3	14-0930-209-009	當歸	4.5×10 ²	陰性	陰性	1.23	0.13	0.05	N.D.	0.06	0.21	0.14	2.50
13-2	14-1021-213-016	葛根	4.6×10 ²	陰性	陰性	4.29	0.11	0.15	N.D.	0.60	1.40	2.31	10.85
15-2	14-1021-215-016	葛根	4.9×10 ²	陰性	陰性	2.85	0.05	0.05	N.D.	0.32	0.65	0.18	10.79
11-2	14-1001-211-009	當歸	5.5×10 ²	陰性	陰性	3.65	0.27	0.05	N.D.	0.26	0.61	1.97	12.66
10-1	14-1001-210-001	桔梗	5.7×10 ²	陰性	陰性	1.42	0.05	0.05	N.D.	0.08	0.97	0.11	2.50
11-3	14-1001-211-010	茯苓	5.8×10 ²	陰性	陰性	1.93	0.07	0.05	N.D.	0.18	0.28	1.11	5.63
14-6	14-1021-214-023	川牛膝	6.2×10 ²	陰性	陰性	0.90	0.19	0.05	N.D.	0.34	0.63	0.22	4.05
14-5	14-1021-214-020	薏苡仁	6.3×10 ²	陰性	陰性	0.50	0.05	0.05	N.D.	0.05	0.45	0.08	2.50
14-9	14-1021-214-031	半夏	6.8×10 ²	陰性	陰性	3.69	0.11	0.07	0.08	0.26	0.74	3.33	16.70
7-8	14-0929-207-010	茯苓	6.8×10 ²	陰性	陰性	2.49	0.08	0.05	N.D.	0.25	0.36	1.36	13.51
4-4	14-0926-204-010	茯苓	6.9×10 ²	陰性	陰性	2.60	0.06	0.05	N.D.	0.18	0.39	1.88	10.40
3-7	14-0926-203-010	茯苓	6.9×10 ²	陰性	陰性	1.43	0.05	0.05	N.D.	0.12	0.29	0.90	5.79
15-5	14-1021-215-031	半夏(製)	6.9×10 ²	陰性	陰性	3.50	0.21	0.09	N.D.	0.72	0.70	2.18	10.17
13-9	14-1021-213-031	半夏(製)	7.4×10 ²	陰性	陰性	2.81	0.19	0.74	N.D.	0.39	0.51	0.92	23.22
7-4	14-0929-207-004	川芎	8.3×10 ²	陰性	陰性	1.46	0.20	0.07	N.D.	0.27	3.00	0.31	7.02

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	銅	砷	鎘	汞	鉛	鎳	鉻	鋅
		中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出	未規定							
4-6	14-0926-204-015	麥門冬	8.9×10 ²	陰性	陰性	0.59	0.16	0.05	N.D.	0.05	0.30	0.12	2.50
14-3	14-1021-214-017	柴胡	9.0×10 ²	陰性	陰性	0.77	0.05	0.05	N.D.	0.11	0.24	0.13	2.50
11-8	14-1001-211-029	天花粉	9.2×10 ²	陰性	陰性	2.00	0.06	0.05	N.D.	0.08	0.45	0.50	3.63
3-9	14-0926-203-015	麥門冬	1.0×10 ³	陰性	陰性	0.50	0.08	0.05	N.D.	0.07	0.21	0.29	2.50
13-3	14-1021-213-017	柴胡	1.0×10 ³	陽性	陰性	1.17	0.40	0.05	N.D.	0.27	1.18	0.47	3.75
3-13	14-0926-203-023	牛膝	1.0×10 ³	陰性	陰性	3.10	0.34	1.21	N.D.	3.20	2.32	0.64	120.91
4-9	14-0926-204-022	枳殼	1.0×10 ³	陰性	陰性	3.06	0.25	0.05	N.D.	0.14	1.86	0.61	10.35
3-15	14-0926-203-029	栝樓根 (天花粉)	1.1×10 ³	陰性	陰性	4.36	0.12	0.05	N.D.	0.15	0.94	0.94	10.24
11-7	14-1001-211-022	枳殼	1.1×10 ³	陰性	陰性	1.66	0.05	0.05	N.D.	0.08	0.83	0.15	8.64
3-6	14-0926-203-008	白芷	1.1×10 ³	陰性	陰性	8.00	0.37	0.07	N.D.	0.36	1.70	3.13	33.34
7-9	14-0929-207-013	杜仲	1.1×10 ³	陰性	陰性	0.95	0.36	0.05	N.D.	0.15	0.43	0.41	2.50
14-2	14-1021-214-016	葛根	1.3×10 ³	陰性	陰性	1.64	0.05	0.06	N.D.	0.23	0.78	0.21	3.52
9-4	14-0930-209-015	麥門冬	1.6×10 ³	陰性	陰性	0.50	0.08	0.05	N.D.	0.05	0.24	0.13	2.50
14-1	14-1021-214-014	香附子	1.9×10 ³	陰性	陰性	1.98	0.19	0.09	N.D.	0.47	0.88	0.55	16.89
3-4	14-0926-203-005	丹參	2.0×10 ³	陰性	陰性	0.37	0.07	0.05	N.D.	0.06	0.58	0.18	2.50
15-6	14-1021-215-032	縮砂仁	2.2×10 ³	陰性	陰性	1.70	0.06	0.05	N.D.	0.35	1.17	1.28	48.25
8-7	14-0929-208-013	杜仲	2.2×10 ³	陰性	陰性	2.85	0.22	0.13	N.D.	2.23	0.68	1.30	6.31
13-1	14-1021-213-014	香附子	3.6×10 ³	陰性	陰性	2.54	0.21	0.05	N.D.	0.54	0.68	1.95	21.24
4-3	14-0926-204-008	白芷	3.7×10 ³	陰性	陰性	5.34	0.47	0.07	N.D.	0.60	2.25	2.44	12.92
6-3	14-0926-206-020	薏苡仁	3.7×10 ³	陰性	陰性	2.01	0.05	0.05	N.D.	1.48	0.46	0.16	31.43

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	銅	砷	鎘	汞	鉛	鎳	鉻	鋅
		中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出	未規定							
11-4	14-1001-211-014	香附	4.5×10 ³	陰性	陰性	1.45	0.53	0.05	N.D.	0.27	0.90	0.71	11.83
6-7	14-0926-206-024	金銀花	4.5×10 ³	陰性	陰性	5.37	0.09	0.64	N.D.	0.32	0.95	1.10	18.84
13-8	14-1021-213-030	酸棗仁	4.5×10 ³	陰性	陰性	1.13	0.05	0.05	N.D.	0.06	0.89	0.11	2.50
4-7	14-0926-204-018	山藥	4.8×10 ³	陰性	陰性	4.94	0.09	0.28	N.D.	0.10	0.40	0.17	13.75
6-4	14-0926-206-021	防風	5.0×10 ³	陰性	陰性	4.76	0.12	0.05	N.D.	0.22	0.86	0.73	16.98
4-5	14-0926-204-011	芍藥	5.1×10 ³	陰性	陰性	4.93	0.28	0.05	N.D.	0.27	1.33	1.28	18.86
6-5	14-0926-206-022	枳殼	5.4×10 ³	陰性	陰性	2.41	0.05	0.05	N.D.	0.11	1.07	1.71	5.02
6-9	14-0926-206-028	陳皮	5.4×10 ³	陰性	陰性	1.41	0.18	0.05	N.D.	0.50	0.60	0.76	2.57
4-2	14-0926-204-005	丹參	6.5×10 ³	陰性	陰性	6.59	0.30	0.05	N.D.	0.54	2.52	1.81	15.46
6-8	14-0926-206-026	黃柏	6.5×10 ³	陰性	陰性	2.92	0.39	0.10	N.D.	4.90	0.92	4.90	9.79
13-7	14-1021-213-024	金銀花	7.5×10 ³	陰性	陰性	6.21	0.43	0.10	N.D.	1.12	2.09	3.18	16.32
11-1	14-1001-211-008	白芷	1.0×10 ⁴	陰性	陰性	5.72	0.40	0.06	N.D.	0.47	1.52	2.41	15.37
6-6	14-0926-206-023	川牛膝	1.1×10 ⁴	陰性	陰性	5.01	0.33	1.11	N.D.	0.80	1.39	1.40	14.11
11-6	14-1001-211-021	防風	1.1×10 ⁴	陰性	陰性	4.66	0.18	0.05	N.D.	0.22	0.57	0.79	10.06
4-8	14-0926-204-021	防風	1.2×10 ⁴	陰性	陰性	4.52	0.21	0.05	N.D.	0.19	0.98	1.28	10.24
8-3	14-0929-208-006	杏仁	1.4×10 ⁴	陰性	陰性	8.77	0.06	0.05	N.D.	0.09	1.45	0.59	17.42
8-6	14-0929-208-012	白芍	2.0×10 ⁴	陰性	陰性	3.80	0.24	0.05	N.D.	0.32	1.31	0.91	27.04
8-9	14-0929-208-028	陳皮	3.1×10 ⁴	陰性	陰性	1.44	0.57	0.05	N.D.	0.73	0.60	0.24	2.69
14-7	14-1021-214-024	金銀花	4.4×10 ⁴	陰性	陰性	2.19	0.29	0.05	N.D.	0.53	1.36	0.51	6.03
8-2	14-0929-208-003	甘草	4.6×10 ⁴	陰性	陰性	4.03	0.15	0.05	N.D.	0.35	0.76	0.64	2.69
8-5	14-0929-208-009	當歸	5.0×10 ⁴	陰性	陰性	4.36	0.24	0.05	N.D.	0.41	0.70	0.96	33.69

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	銅	砷	鎘	汞	鉛	鎳	鉻	鋅
		中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出	未規定	未規定	未規定	未規定	未規定	未規定	未規定	未規定
8-1	14-0929-208-001	桔梗	5.1×10 ⁴	陰性	陰性	3.76	0.14	0.18	N.D.	0.45	1.75	1.38	15.88
13-6	14-1021-213-023	川牛膝	5.2×10 ⁴	陰性	陰性	1.33	0.18	0.07	N.D.	0.38	1.63	0.17	15.14
13-10	14-1021-213-032	砂仁	8.4×10 ⁴	陰性	陰性	11.10	0.13	0.05	N.D.	0.51	3.99	4.49	59.67
10-5	14-1001-210-017	柴胡	9.4×10 ⁴	陽性	陰性	4.34	1.09	0.05	N.D.	0.56	2.59	1.58	18.47
8-4	14-0929-208-007	黃耆	9.6×10 ⁴	陰性	陰性	3.54	0.22	0.09	N.D.	0.27	1.28	0.96	10.54
8-8	14-0929-208-021	防風	2.3×10 ⁵	陰性	陰性	4.97	0.28	0.08	N.D.	0.40	1.36	2.56	19.68

複方

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	銅	砷	鎘	汞	鉛	鎳	鉻	鋅
		中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出	未規定	<3 ppm	<0.5 ppm	<0.5 ppm	<10 ppm	未規定	未規定	未規定
9-13	14-0930-209-119	芍藥甘草湯	<10	陰性	陰性	0.86	0.10	0.05	N.D.	0.09	0.62	0.15	2.50
6-18	14-0926-206-127	銀翹散	<10	陰性	陰性	3.40	0.24	0.10	N.D.	5.32	0.90	2.10	6.06
10-9	14-1001-210-115	辛夷散	<10	陰性	陰性	2.37	0.48	0.06	N.D.	0.31	1.66	0.25	11.37
1-10	14-0924-201-116	甘露飲	<10	陰性	陰性	0.65	0.26	0.05	N.D.	0.13	0.71	0.24	6.14
9-17	15-0106-209-132	抵當湯	<10	陰性	陰性	2.47	0.09	0.16	N.D.	0.28	1.81	2.26	22.34
3-17	14-0925-203-105	小柴胡湯	<10	陰性	陰性	4.34	0.27	0.11	N.D.	0.61	1.32	1.78	17.43
9-12	14-0930-209-107	疏經活血湯	1.0×10 ¹	陰性	陰性	1.35	0.49	0.05	N.D.	0.12	1.37	0.38	4.03
14-18	14-1021-214-123	平胃散	1.0×10 ¹	陰性	陰性	3.29	0.16	0.05	N.D.	0.91	1.15	0.69	10.92
6-16	14-0926-206-124	蒼耳散	1.0×10 ¹	陰性	陰性	4.49	0.16	0.05	N.D.	0.34	1.37	0.76	7.00
10-12	14-1001-210-129	麥門冬湯	1.0×10 ¹	陰性	陰性	0.61	0.11	0.05	N.D.	0.12	0.45	0.15	2.50
9-14	14-0930-209-120	歸脾湯	2.0×10 ¹	陰性	陰性	1.44	0.07	0.05	N.D.	0.06	0.77	0.13	2.50

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	銅	砷	鎘	汞	鉛	鎳	鉻	鋅
		中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出	未規定	<3 ppm	<0.5 ppm	<0.5 ppm	<10 ppm	未規定	未規定	未規定
10-7	14-1001-210-111	葛根湯	2.5×10 ¹	陰性	陰性	1.91	0.08	0.05	N.D.	0.13	0.77	0.15	3.50
1-6	14-0924-201-106	龍膽瀉肝湯	3.0×10 ¹	陰性	陰性	4.27	0.27	0.06	N.D.	0.42	1.82	0.94	14.51
14-20	14-1021-214-130	藿香正氣散	3.0×10 ¹	陰性	陰性	6.73	0.30	0.12	N.D.	1.82	1.54	3.61	24.93
10-8	14-1001-210-114	麻杏甘石湯	4.5×10 ¹	陰性	陰性	1.45	0.20	0.05	N.D.	0.13	0.91	0.09	8.22
14-19	14-1021-214-126	天王補心丹	5.0×10 ¹	陰性	陰性	3.34	1.20	0.07	N.D.	0.91	1.19	1.25	19.92
7-16	14-0929-207-109	香砂六君子湯	5.5×10 ¹	陰性	陰性	1.53	0.24	0.06	N.D.	0.18	1.39	0.38	8.50
1-11	14-0924-201-121	知柏地黃丸	5.5×10 ¹	陰性	陰性	4.10	0.22	0.08	N.D.	0.51	0.90	2.16	16.31
1-7	14-0924-201-110	小青龍湯	6.0×10 ¹	陰性	陰性	2.55	0.15	0.09	N.D.	0.25	1.53	0.46	13.76
2-3	14-0924-202-121	知柏地黃丸	6.0×10 ¹	陰性	陰性	1.22	0.13	0.05	N.D.	0.09	0.46	0.22	8.71
14-15	14-1021-214-112	半夏瀉心湯	6.5×10 ¹	陰性	陰性	4.36	0.12	0.09	N.D.	0.34	1.27	0.91	23.68
7-18	14-0929-207-112	半夏瀉心湯	7.0×10 ¹	陰性	陰性	0.97	0.08	0.05	N.D.	0.15	0.57	0.37	8.63
8-15	14-0929-208-124	蒼耳散	7.5×10 ¹	陰性	陰性	6.89	0.43	0.07	N.D.	0.95	1.89	2.93	16.73
9-16	14-0930-209-129	麥門冬湯	8.0×10 ¹	陰性	陰性	0.70	0.11	0.05	N.D.	0.07	0.32	0.23	2.50
15-7	14-1021-215-103	六味地黃丸	8.5×10 ¹	陰性	陰性	0.83	0.13	0.05	N.D.	0.10	0.47	0.22	4.38
14-13	14-1021-214-107	疏經活血湯	9.5×10 ¹	陰性	陰性	3.77	0.26	0.11	N.D.	0.64	1.92	1.08	17.92
2-4	14-0924-202-128	杞菊地黃丸	9.5×10 ¹	陰性	陰性	1.48	0.13	0.05	N.D.	0.19	0.42	0.20	13.13
14-16	14-1021-214-115	辛夷清肺湯	1.1×10 ²	陰性	陰性	3.57	0.16	0.11	N.D.	0.41	0.98	0.54	11.56
7-12	14-0929-207-102	獨活寄生湯	1.2×10 ²	陰性	陰性	2.01	0.17	0.05	N.D.	0.30	1.11	0.30	4.72
2-2	14-0924-202-114	麻杏甘石湯	1.2×10 ²	陰性	陰性	2.60	0.11	0.05	N.D.	0.08	0.79	0.12	3.23
15-11	14-1021-215-112	半夏瀉心湯	1.5×10 ²	陰性	陰性	0.87	0.12	0.05	N.D.	0.08	0.58	0.37	4.43

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	銅	砷	鎘	汞	鉛	鎳	鉻	鋅
		中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出	未規定	<3 ppm	<0.5 ppm	<0.5 ppm	<10 ppm	未規定	未規定	未規定
9-10	14-0930-209-102	獨活寄生湯	1.6×10 ²	陰性	陰性	1.13	0.19	0.05	N.D.	0.18	0.98	0.29	3.28
15-10	14-1021-215-109	香砂六君子湯	1.7×10 ²	陰性	陰性	1.42	0.06	0.05	N.D.	0.07	0.55	0.19	5.67
1-5	14-0924-201-105	小柴胡湯	1.7×10 ²	陰性	陰性	3.77	0.28	0.07	N.D.	0.46	1.49	1.46	13.80
3-25	14-0925-203-120	歸脾湯	1.9×10 ²	陰性	陰性	9.05	0.30	0.14	N.D.	0.56	1.69	1.72	14.00
1-12	14-0924-201-127	銀翹散	2.0×10 ²	陰性	陰性	3.23	0.26	0.11	N.D.	0.96	1.55	0.63	10.24
7-19	14-0929-207-113	辛夷清肺湯	2.1×10 ²	陰性	陰性	2.18	0.26	0.07	N.D.	0.42	0.84	0.16	8.91
7-15	14-0929-207-106	龍膽瀉肝湯	2.2×10 ²	陰性	陰性	1.98	0.24	0.05	N.D.	0.27	1.59	0.33	4.70
15-15	14-1021-215-126	天王補心丹	2.6×10 ²	陰性	陰性	0.97	0.21	0.05	N.D.	0.15	0.70	0.26	8.60
9-11	14-0930-209-105	小柴胡湯	2.8×10 ²	陰性	陰性	1.08	0.08	0.05	N.D.	0.11	0.85	0.29	2.50
1-9	14-0924-201-114	麻杏甘石湯	3.3×10 ²	陰性	陰性	7.05	0.14	0.05	N.D.	0.45	1.97	0.84	16.06
2-1	14-0924-202-102	獨活寄生湯	3.4×10 ²	陰性	陰性	1.39	0.16	0.05	N.D.	0.19	0.98	4.37	5.09
15-9	14-1021-215-107	疏經活血湯	3.5×10 ²	陰性	陰性	1.20	0.15	0.05	N.D.	0.08	0.85	0.17	3.28
14-11	14-1021-214-103	六味地黃丸	3.6×10 ²	陰性	陰性	2.33	0.17	0.07	N.D.	0.37	0.52	0.54	12.70
3-19	14-0925-203-110	小青龍湯	4.0×10 ²	陰性	陰性	2.36	0.21	0.11	N.D.	0.87	0.95	0.70	20.51
3-20	14-0925-203-111	葛根湯	4.0×10 ²	陰性	陰性	2.25	0.11	0.07	N.D.	0.59	1.21	1.71	7.08
3-27	14-0925-203-126	天王補心丹	4.1×10 ²	陰性	陰性	2.10	0.12	0.05	N.D.	0.19	1.08	0.88	9.49
12-2	14-1002-212-118	桂枝茯苓丸	4.1×10 ²	陰性	陰性	4.35	0.19	0.14	N.D.	0.72	3.20	0.74	20.39
7-14	14-0929-207-105	小柴胡湯	4.4×10 ²	陰性	陰性	3.04	0.15	0.05	N.D.	0.26	1.47	0.79	8.09
7-11	14-0929-207-101	加味道遙散	4.5×10 ²	陰性	陰性	1.97	0.21	0.05	N.D.	0.34	0.79	0.30	4.72
10-10	14-1001-210-117	桑菊飲	4.8×10 ²	陰性	陰性	1.43	0.39	0.05	N.D.	0.21	1.56	0.27	5.09

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	銅	砷	鎘	汞	鉛	鎳	鉻	鋅
		中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出	未規定	<3 ppm	<0.5 ppm	<0.5 ppm	<10 ppm	未規定	未規定	未規定
14-17	14-1021-214-117	桑菊飲	5.0×10 ²	陰性	陰性	6.69	0.33	0.08	N.D.	1.13	1.67	1.28	19.33
3-21	14-0926-203-114	麻杏甘石湯	5.7×10 ²	陰性	陰性	1.54	0.08	0.05	N.D.	0.18	0.66	0.29	5.91
3-26	14-0925-203-125	當歸芍藥散	5.7×10 ²	陰性	陰性	4.75	0.14	0.18	N.D.	0.50	1.67	0.94	15.26
5-6	14-0926-205-123	平胃散	6.0×10 ²	陰性	陰性	2.26	0.36	0.05	0.13	0.38	1.12	0.69	9.66
7-13	14-0929-207-103	六味地黃丸	6.1×10 ²	陰性	陰性	1.72	0.16	0.05	N.D.	0.15	0.59	0.35	19.32
3-23	14-0926-203-118	桂枝茯苓丸	6.8×10 ²	陰性	陰性	2.56	0.11	0.08	N.D.	0.70	0.87	1.39	11.48
15-12	14-1021-215-115	辛夷清肺湯	7.2×10 ²	陰性	陰性	1.54	0.10	0.05	N.D.	0.10	0.56	0.12	2.50
7-17	14-0929-207-110	小青龍湯	8.4×10 ²	陰性	陰性	0.89	0.12	0.08	N.D.	0.24	1.27	0.29	20.79
15-16	14-1021-215-130	藿香正氣散	9.4×10 ²	陰性	陰性	1.32	0.18	0.05	N.D.	0.16	1.42	2.23	5.74
15-14	14-1021-215-123	平胃散	1.0×10 ³	陰性	陰性	0.58	0.12	0.05	N.D.	0.12	0.83	0.43	3.47
6-13	14-0926-206-118	桂枝茯苓丸	1.1×10 ³	陰性	陰性	1.69	0.15	0.06	N.D.	0.41	0.79	1.16	13.76
5-8	14-0926-205-127	銀翹散	1.1×10 ³	陰性	陰性	1.94	0.35	0.05	N.D.	0.34	1.52	0.34	5.40
13-16	14-1021-213-115	辛夷清肺湯	1.1×10 ³	陰性	陰性	3.73	0.13	0.05	N.D.	0.25	0.84	0.43	6.64
6-15	14-0926-206-121	知柏地黃丸	1.1×10 ³	陰性	陰性	2.70	0.26	0.07	N.D.	0.37	0.52	1.01	10.91
5-7	14-0926-205-124	蒼耳散	1.2×10 ³	陰性	陰性	5.38	0.41	0.05	0.09	0.25	1.56	0.49	13.03
9-9	14-0930-209-101	加味逍遙散	1.4×10 ³	陰性	陰性	1.03	0.16	0.05	N.D.	0.20	0.97	0.18	2.50
11-9	14-1001-211-101	加味逍遙散	3.1×10 ³	陰性	陰性	4.39	0.46	0.07	N.D.	0.53	1.09	2.06	12.23
1-8	14-0924-201-111	葛根湯	3.3×10 ³	陰性	陰性	3.54	0.14	0.09	N.D.	0.48	1.87	0.67	12.69
3-22	14-0925-203-116	甘露飲	3.4×10 ³	陰性	陰性	3.68	0.22	0.11	N.D.	0.63	1.04	1.76	8.57
3-24	14-0925-203-119	芍藥甘草湯	3.4×10 ³	陰性	陰性	4.34	0.16	0.05	N.D.	0.13	1.44	0.95	6.27
13-11	14-1021-213-103	六味地黃丸	3.5×10 ³	陰性	陰性	1.96	0.16	0.07	N.D.	0.20	0.68	4.20	14.11

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	銅	砷	鎘	汞	鉛	鎳	鉻	鋅
		中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出	未規定	<3 ppm	<0.5 ppm	<0.5 ppm	<10 ppm	未規定	未規定	未規定
6-17	14-0926-206-126	天王補心丹	3.6×10 ³	陰性	陰性	2.58	0.15	0.05	N.D.	0.58	1.29	2.28	11.04
13-17	14-1021-213-117	桑菊飲	3.9×10 ³	陰性	陰性	6.20	0.50	0.11	N.D.	1.22	1.64	6.15	17.81
4-20	14-0926-204-128	杞菊地黃丸	4.0×10 ³	陰性	陰性	3.24	0.20	0.11	N.D.	0.21	0.80	1.00	16.55
14-12	14-1021-214-104	補中益氣湯	4.5×10 ³	陰性	陰性	3.64	0.17	0.09	N.D.	0.34	1.49	0.63	15.45
15-8	14-1021-215-104	補中益氣湯	4.6×10 ³	陽性	陰性	0.72	0.08	0.05	N.D.	0.08	0.62	0.18	2.50
11-10	14-1001-211-103	六味地黃丸	5.1×10 ³	陰性	陰性	5.09	0.21	0.10	N.D.	0.39	0.65	0.71	17.57
3-18	14-0926-203-108	川芎茶調散	5.2×10 ³	陰性	陰性	4.29	0.30	0.24	N.D.	0.67	1.65	1.34	21.61
15-13	14-1021-215-117	桑菊飲	5.7×10 ³	陰性	陰性	0.50	0.16	0.05	N.D.	0.10	0.69	0.14	2.50
11-15	14-1001-211-128	杞菊地黃丸	6.0×10 ³	陰性	陰性	5.67	0.43	0.14	N.D.	0.55	1.12	1.31	19.64
4-19	14-0926-204-125	當歸芍藥散	6.6×10 ³	陰性	陰性	5.33	0.23	0.20	N.D.	0.36	1.67	1.43	28.50
4-21	15-0106-204-132	抵當湯	6.8×10 ³	陰性	陰性	1.25	0.24	0.05	N.D.	0.33	1.46	2.78	4.32
11-14	14-1001-211-125	當歸芍藥散	7.4×10 ³	陰性	陰性	3.18	0.33	0.13	N.D.	0.32	1.40	1.02	14.62
5-4	14-0926-205-119	芍藥甘草湯	7.9×10 ³	陰性	陰性	2.60	0.16	0.05	N.D.	0.14	1.10	0.43	4.18
6-11	14-0926-206-106	龍膽瀉肝湯	8.1×10 ³	陰性	陰性	3.89	0.13	0.08	N.D.	0.31	1.15	2.56	20.98
5-3	14-0926-205-118	桂枝茯苓丸	8.6×10 ³	陰性	陰性	3.19	0.25	0.05	N.D.	0.38	2.17	0.34	14.31
6-19	14-0926-206-129	麥門冬湯	9.4×10 ³	陰性	陰性	2.17	0.14	0.05	N.D.	0.09	0.77	0.84	6.01
8-17	14-0929-208-129	麥門冬湯	1.0×10 ⁴	陰性	陰性	1.34	0.12	0.05	N.D.	0.13	0.36	0.31	4.97
7-20	14-0929-207-115	辛夷散	1.0×10 ⁴	陰性	陰性	3.88	0.28	0.05	N.D.	0.27	2.21	0.28	10.43
10-11	14-1001-210-118	桂枝茯苓丸	1.0×10 ⁴	陰性	陰性	1.56	0.15	0.05	N.D.	0.19	1.58	0.12	10.90
13-19	14-1021-213-126	天王補心丹	1.1×10 ⁴	陰性	陰性	2.92	0.22	0.09	N.D.	0.40	1.60	1.91	12.71

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	銅	砷	鎘	汞	鉛	鎳	鉻	鋅
		中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出	未規定	<3 ppm	<0.5 ppm	<0.5 ppm	<10 ppm	未規定	未規定	未規定
14-14	14-1021-214-109	香砂六君子湯	1.1×10 ⁴	陰性	陰性	5.32	0.14	0.10	N.D.	0.48	2.40	1.20	24.21
4-14	14-0926-204-111	葛根湯	1.3×10 ⁴	陰性	陰性	4.15	0.15	0.10	N.D.	0.55	1.32	1.95	13.86
11-16	14-1001-211-129	麥門冬湯	1.3×10 ⁴	陰性	陰性	2.07	0.16	0.05	N.D.	0.12	1.59	0.48	5.66
13-13	14-1021-213-107	疏經活血湯	1.3×10 ⁴	陰性	陰性	3.20	0.25	0.10	N.D.	0.35	1.62	3.50	12.87
5-5	14-0926-205-120	歸脾湯	1.4×10 ⁴	陰性	陰性	1.33	0.07	0.05	N.D.	0.11	0.87	0.33	4.33
4-12	14-0926-204-107	疏經活血湯	1.6×10 ⁴	陰性	陰性	4.99	0.50	0.12	N.D.	0.74	2.33	4.16	20.11
13-15	14-1021-213-112	半夏瀉心湯	1.7×10 ⁴	陰性	陰性	4.34	0.35	0.37	N.D.	1.40	1.36	2.55	32.51
5-1	14-0926-205-115	辛夷散	1.8×10 ⁴	陰性	陰性	4.96	0.29	0.11	0.09	0.57	2.52	1.03	18.90
9-15	14-0930-209-124	蒼耳散	1.9×10 ⁴	陰性	陰性	1.39	0.11	0.05	N.D.	0.16	0.66	0.17	2.50
4-17	14-0926-204-122	血府逐瘀湯	3.0×10 ⁴	陰性	陰性	2.94	0.26	0.05	N.D.	1.23	2.22	1.14	7.24
8-10	14-0929-208-102	獨活寄生湯	3.3×10 ⁴	陰性	陰性	4.86	0.42	0.15	N.D.	1.11	2.52	1.55	17.62
11-11	14-1001-211-110	小青龍湯	3.4×10 ⁴	陰性	陰性	2.74	0.23	0.09	N.D.	0.45	1.38	1.16	11.88
6-14	14-0926-206-119	芍藥甘草湯	3.7×10 ⁴	陰性	陰性	3.05	0.32	0.05	N.D.	0.37	1.08	1.12	5.45
11-13	14-1001-211-123	平胃散	3.7×10 ⁴	陰性	陰性	2.59	0.34	0.08	N.D.	0.61	1.22	0.44	14.14
11-12	14-1001-211-119	芍藥甘草湯	3.7×10 ⁴	陰性	陰性	2.96	0.22	0.05	N.D.	0.21	0.98	0.86	5.55
4-11	14-0926-204-105	小柴胡湯	4.2×10 ⁴	陰性	陰性	5.45	0.19	0.05	N.D.	0.33	1.91	0.81	14.43
4-13	14-0926-204-108	川芎茶調散	4.6×10 ⁴	陰性	陰性	6.80	0.91	0.20	N.D.	0.73	3.60	3.75	21.58
8-14	14-0929-208-119	芍藥甘草湯	4.6×10 ⁴	陰性	陰性	3.92	0.24	0.05	N.D.	0.21	1.10	0.68	7.56
4-18	14-0926-204-124	蒼耳散	4.6×10 ⁴	陰性	陰性	7.59	0.37	0.06	0.18	0.58	3.09	3.12	15.62
4-16	14-0926-204-119	芍藥甘草湯	4.8×10 ⁴	陰性	陰性	5.79	1.62	0.05	N.D.	0.49	2.27	2.75	13.29

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	銅	砷	鎘	汞	鉛	鎳	鉻	鋅
		中藥濃縮製劑含異常物質之限量	<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出	未規定	<3 ppm	<0.5 ppm	<0.5 ppm	<10 ppm	未規定	未規定	未規定
6-12	14-0926-206-113	辛夷清肺湯	5.2×10 ⁴	陰性	陰性	3.49	0.10	0.10	N.D.	0.29	0.66	0.87	11.65
13-18	14-1021-213-123	平胃散	5.2×10 ⁴	陰性	陰性	3.56	0.37	0.07	N.D.	1.25	0.81	0.53	12.64
4-15	14-0926-204-115	辛夷散	5.7×10 ⁴	陰性	陰性	6.93	0.35	0.20	N.D.	1.63	3.60	1.46	24.75
8-12	14-0929-208-112	半夏瀉心湯	6.3×10 ⁴	陰性	陰性	3.09	0.16	0.08	N.D.	0.29	0.87	0.59	15.20
8-13	14-0929-208-115	辛夷散	6.4×10 ⁴	陰性	陰性	4.29	0.58	0.13	N.D.	7.64	1.73	1.37	19.17
13-12	14-1021-213-104	補中益氣湯	6.7×10 ⁴	陰性	陰性	3.37	0.25	0.10	N.D.	0.43	1.87	1.27	15.23
13-20	14-1021-213-130	藿香正氣散	7.1×10 ⁴	陰性	陰性	7.12	0.24	0.07	N.D.	4.90	1.55	2.24	17.68
8-16	14-0929-208-127	銀翹散	7.3×10 ⁴	陰性	陰性	4.43	0.48	0.14	N.D.	0.75	1.61	1.22	10.35
8-11	14-0929-208-108	川芎茶調散	1.2×10 ⁵	陰性	陰性	6.22	1.17	0.15	N.D.	2.70	2.45	4.95	19.25
13-14	14-1021-213-109	香砂六君子湯	1.2×10 ⁵	陰性	陰性	3.75	0.22	0.08	N.D.	0.39	1.43	1.02	13.99
2-5	14-0924-202-130	藿香正氣散	2.2×10 ⁵	陰性	陰性	7.67	1.19	0.14	N.D.	1.32	1.43	2.21	29.53
5-2	14-0926-205-117	桑菊飲	2.3×10 ⁵	陰性	陰性	1.43	0.24	0.05	0.11	0.30	2.10	1.97	3.33

表 8、中藥濃縮製劑微生物檢測不合格樣品

圖片序號	編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌
中藥濃縮製劑含異常物質之限量			<10 ⁵ cfu/g	不得檢出	不得檢出
15-9	14-1021-215-104	補中益氣湯	4.6×10 ³	陽性	陰性
13-3	14-1021-213-017	柴胡	1.0×10 ³	陽性	陰性
10-5	14-1001-210-017	柴胡	9.4×10 ⁴	陽性	陰性
8-11	14-0929-208-108	川芎茶調散	1.2×10 ⁵	陰性	陰性
13-14	14-1021-213-109	香砂六君子湯	1.2×10 ⁵	陰性	陰性
2-6	14-0924-202-130	藿香正氣散	2.2×10 ⁵	陰性	陰性
5-2	14-0926-205-117	桑菊飲	2.3×10 ⁵	陰性	陰性
8-8	14-0929-208-021	防風	2.3×10 ⁵	陰性	陰性

表 9、橘核丸及其處方昆布、海帶及海藻 8 大重金屬檢測結果(ppm)

品名	Cu	As	Cd	Hg	Pb	Ni	Cr	Zn	I	As(III)	As(V)	無機砷
昆布	19.72	4.71	0.39	0.16	8.32	8.68	7.46	35.64	10.04	N.D.(0.01)	N.D.(0.06)	N.D.(0.06)
海帶	8.93	26.44	0.99	0.11	4.99	5.76	2.4	146.63	44.07	N.D.	N.D.	N.D.
海藻	1.95	125.73	0.31	N.D.(0.06)	1.25	1.77	3.3	17.26	405.83	N.D.	10.88	10.88
橘核丸	1.29	23.21	0.10	0.00	0.80	5.13	4.35	4.75	118.41	0.28	9.38	9.66

橘核丸處方：橘核 4、海藻 4、昆布 4、海帶 4、川棟子 4、桃仁 4、厚朴 1、木通 1、枳實 1、延胡索 1、桂心 1、木香 1
(一日飲片量 30 公克)

表 10、抵當湯 8 大重金屬檢測結果

品名	Cu (mg/kg)	As (mg/kg)	Cd (mg/kg)	Hg (mg/kg)	Pb (mg/kg)	Ni (mg/kg)	Cr (mg/kg)	Zn (mg/kg)
抵當湯	1.86	0.16	0.16	0.06	0.30	1.63	2.52	13.33
重金屬限量		3	0.5	0.5	10			

抵當湯處方：水蛭 10、蟲蟲 1、桃仁 2、酒大黃 10 (一日飲片量 23 公克)。

表 11、中藥濃縮製劑中檢品種類微生物調查結果

檢品種類	總生菌數 (CFU / g)					大腸桿菌		沙門氏桿菌		件數
	10^{-2} 以下	10^{-2} 以上	10^{-3} 以上	10^{-4} 以上	10^{-5} 以上	陽性	陰性	陽性	陰性	
單方	23	41	28	15	1	2	106	-	108	108
複方	27	33	28	32	4	1	123	-	124	124
合計(件)	50	74	56	47	5	3	229	-	232	232

表 12、單方濃縮製劑微生物調查結果統計

檢品種類	總生菌數 (CFU/g)					大腸桿菌		沙門氏桿菌		件數
	10 ⁻² 以下	10 ⁻² 以上	10 ⁻³ 以上	10 ⁻⁴ 以上	10 ⁻⁵ 以上	陽性	陰性	陽性	陰性	
桔梗	1	2	-	1	-	-	4	-	4	4
黃芩	3	1	-	-	-	-	4	-	4	4
甘草	3	-	-	1	-	-	4	-	4	4
川芎	2	1	-	-	-	-	3	-	3	3
丹參	1	-	2	-	-	-	3	-	3	3
杏仁	1	2	-	1	-	-	4	-	4	4
黃耆	1	-	-	1	-	-	2	-	2	2
白芷	-	-	2	1	-	-	3	-	3	3
當歸	1	3	-	1	-	-	5	-	5	5
茯苓	-	5	-	-	-	-	5	-	5	5
芍藥	-	-	1	-	-	-	1	-	1	1
白芍	1	-	-	1	-	-	2	-	2	2
杜仲	-	-	2	-	-	-	2	-	2	2
香附	-	1	3	-	-	-	4	-	4	4
麥門冬	-	2	2	-	-	-	4	-	4	4
葛根	-	3	1	-	-	-	4	-	4	4
柴胡	-	1	1	1	-	2	1	-	3	3

檢品種類	總生菌數 (CFU/g)					大腸桿菌		沙門氏桿菌		件數
	10 ⁻² 以下	10 ⁻² 以上	10 ⁻³ 以上	10 ⁻⁴ 以上	10 ⁻⁵ 以上	陽性	陰性	陽性	陰性	
山藥	-	1	1	-	-	-	2	-	2	2
延胡索	1	3	-	-	-	-	4	-	4	4
薏苡仁	-	4	1	-	-	-	5	-	5	5
防風	-	-	1	2	1	-	4	-	4	4
枳殼	2	-	3	-	-	-	5	-	5	5
牛膝	-	1	1	2	-	-	4	-	4	4
金銀花	-	-	2	1	-	-	3	-	3	3
黃柏	3	-	1	-	-	-	4	-	4	4
陳皮	-	1	1	1	-	-	3	-	3	3
天花粉	1	1	1	-	-	-	3	-	3	3
酸棗仁	-	2	1	-	-	-	3	-	3	3
半夏	1	4	-	-	-	-	5	-	5	5
砂仁	-	2	1	1	-	-	4	-	4	4
黃連	1	1	-	-	-	-	2	-	2	2
合計(件)	23	41	29	15	1	2	106	-	108	108

表 13、複方濃縮製劑中微生物調查結果統計

檢品種類	總生菌數 (CFU/g)					大腸桿菌		沙門氏桿菌		件數
	10 ⁻² 以下	10 ⁻² 以上	10 ⁻³ 以上	10 ⁻⁴ 以上	10 ⁻⁵ 以上	陽性	陰性	陽性	陰性	
加味逍遙散	-	1	2	-	-	-	3	-	3	3
獨活寄生湯	-	3	-	1	-	-	4	-	4	4
六味地黃丸	1	2	2	-	-	-	5	-	5	5
補中益氣湯	-	-	2	-	1	1	2	-	3	3
小柴胡湯	1	3	-	1	-	-	5	-	5	5
龍膽瀉肝湯	1	1	1	-	-	-	3	-	3	3
疏經活血湯	2	1	-	2	-	-	5	-	5	5
川芎茶調散	-	-	1	1	1	-	3	-	3	3
香砂六君子湯	1	1	-	1	1	-	4	-	4	4
小青龍湯	1	2	-	1	-	-	4	-	4	4
葛根湯	1	1	1	1	-	-	4	-	4	4
半夏瀉心湯	2	1	-	2	-	-	5	-	5	5
辛夷清肺湯	-	1	-	1	-	-	2	-	2	2
麻杏甘石湯	1	3	-	-	-	-	4	-	4	4
辛夷散	1	2	1	4	-	-	8	-	8	8
甘露飲	1	-	1	-	-	-	2	-	2	2
桑菊飲	-	2	2	-	1	-	5	-	5	5
桂枝茯苓丸	-	2	2	1	-	-	5	-	5	5

檢品種類	總生菌數 (CFU/g)					大腸桿菌		沙門氏桿菌		件數
	10 ⁻² 以下	10 ⁻² 以上	10 ⁻³ 以上	10 ⁻⁴ 以上	10 ⁻⁵ 以上	陽性	陰性	陽性	陰性	
芍藥甘草湯	1	-	2	4	-	-	7	-	7	7
歸脾湯	1	1	-	1	-	-	3	-	3	3
知柏地黃丸	2	-	1	-	-	-	3	-	3	3
血府逐瘀湯	-	-	1	-	-	-	1	-	1	1
平胃散	1	1	1	2	-	-	5	-	5	5
蒼耳散	2	-	1	2	-	-	5	-	5	5
當歸芍藥散	-	1	2	-	-	-	3	-	3	3
天王補心丹	1	2	1	1	-	-	5	-	5	5
銀翹散	1	1	1	1	-	-	4	-	4	4
杞菊地黃丸	1	-	2	-	-	-	3	-	3	3
麥門冬湯	2	-	1	2	-	-	5	-	5	5
藿香正氣散	1	1	-	1	1	-	4	-	4	4
抵當湯	1	-	1	-	-	-	2	-	2	2
合計(件)	27	33	29	3-	5	1	123	-	124	124

表 14、中藥濃縮製劑不同廠商微生物檢測結果

廠商	採樣區域	總生菌數 (CFU / g)					大腸桿菌		沙門氏桿菌		件數
		10 ⁻² 以下	10 ⁻² 以上	10 ⁻³ 以上	10 ⁻⁴ 以上	10 ⁻⁵ 以上	陽性	陰性	陽性	陰性	
201	北區	6	5	1	-	-	-	12	-	12	12
202	北區	2	2	-	-	1	-	5	-	5	5
203	南區	7	12	8	-	-	-	27	-	27	27
204	北區	-	4	8	9	-	-	21	-	21	21
205	北區	-	1	4	2	1	-	8	-	8	8
206	南區	3	2	11	3	-	-	19	-	19	19
207	南區	9	9	1	1	-	-	2-	-	2-	20
208	南區	1	-	1	13	2	-	17	-	17	17
209	北區	9	5	2	1	-	-	17	-	17	17
210	南區	7	3	-	2	-	1	11	-	12	12
211	南區	-	4	6	6	-	-	16	-	16	16
212	南區	-	2	-	-	-	-	2	-	2	2
213	南區	-	4	7	8	1	1	19	-	2-	20
214	北區	5	1-	3	2	-	-	2-	-	2-	20
215	中區	1	11	4	-	-	1	15	-	16	16
合計(件)		50	74	56	47	5	3	229	-	232	232

表 15、單方及複方製劑重金屬濃度百分位數統計結果

重金屬	限量值	製劑	百分位數						
			5	10	25	50	75	90	95
銅(ppm)	大陸 20	單方	.5000	.5900	1.2400	2.2800	4.0300	5.3700	7.2950
		複方	.7365	.9880	1.5375	3.0000	4.3400	6.0770	6.9240
砷(ppm)	台灣 3 大陸 2	單方	.0500	.0500	.0600	.1200	.2300	.3600	.4500
		複方	.0800	.1100	.1400	.2050	.2925	.4510	.5680
鎘(ppm)	台灣 0.5 大陸 0.3	單方	.0500	.0500	.0500	.0500	.0600	.1300	.3900
		複方	.0500	.0500	.0500	.0600	.1000	.1400	.1755
汞(ppm)	台灣 0.5 大陸 0.2	單方	.0500	.0500	.0500	.0500	.0500	.0500	.0500
		複方	.0500	.0500	.0500	.0500	.0500	.0500	.0500
鉛(ppm)	台灣 10 大陸 5	單方	.0500	.0500	.0800	.2300	.4200	.7300	1.8500
		複方	.0800	.1000	.1750	.3400	.5800	1.1240	1.5955
鎳(ppm)		單方	.2400	.2900	.5550	.8400	1.3950	1.8600	2.7500
		複方	.4775	.5830	.8075	1.2150	1.6125	2.1980	2.5095
鉻(ppm)		單方	.0800	.1000	.1750	.4800	1.2800	2.1800	2.8450
		複方	.1415	.1730	.3075	.7750	1.4375	2.5570	3.7290
鋅(ppm)		單方	2.5000	2.5000	2.6300	10.0600	16.9350	27.0400	48.2750
		複方	2.5000	3.2800	5.6325	11.4250	16.1225	20.4740	24.1305

捌、附錄

附錄一、中藥工業同業公會藉「為天王埔心丹等 22 項傳統製劑於 103 年 7 月 1 日起公告實施—因應對策（北區、中南區座談會）」公開徵詢各會員代表踊躍提供計畫所需之檢測樣品

一、北區座談會

會議名稱：為天王埔心丹等 22 項傳統製劑於 103 年 7 月 1 日起公告實施—因應對策（北區座談會）

主辦單位：中藥工業同業公會

會議時間：103 年 9 月 23 日上午 10 時

會議地點：三才堂製藥廠有限公司會議室，桃園縣楊梅市新農街 2 段 209 巷 61 弄 9 號

會議情形：



二、中南區座談會





附錄二、景博科技股份有限公司會同中藥工業同業公會代表召開「衛福部中藥司 103 年度委託計畫——中藥濃縮製劑、傳統中藥採樣及執行之籌備規劃專家會議」



ABM 您・企業・環境 的顧問團隊

**景博科技股份有限公司 ISO 17025 認證實驗室
會議紀錄**

- 一、 會議名稱 : 衛福部中藥司 103 年度委託計畫——中藥濃縮製劑、傳統中藥採樣之籌備及執行規劃專家會議
- 二、 時 間 : 2014 年 10 月 10 日，下午 13:00 至 15:30 止
- 三、 地 點 : 實驗大樓一樓研討室
- 四、 主 席 :
- 五、 紀 錄 :
- 六、 出席人員 :
- 七、 列席人員 :
- 八、 缺席人員 :
- 九、 主席致詞 : 「中藥濃縮製劑」與「中藥傳統製劑」兩個計畫已開始執行，首先要感謝謝博士、吳總、葉博士、李博士的細心規劃與運作，方得以順利得標，由於計畫的執行時間緊迫，所以佔用大家休假的時間，請各位來討論計畫在執行中所遇到的問題與解決之道，非常感謝大家。
- 十、 業務報告 : 1. 李宏萍副總: 本次得標之兩個計畫已自簽約手續完成後，即由謝博士與吳總協助聯絡個中藥製造商，購買檢驗所需之中藥材樣品，雖尚未達到研究計畫所需之指標，但也購得不少樣品，樣品之說明與數量分述如下：
- 1). 中藥濃縮製劑方面：樣品收集情形非常理想，幾近達成研究計畫之要求，共有 12 家廠商提供樣品（尚缺 3 家），濃縮製劑方面已收得：
複方製劑有 94 件樣品，尚缺 6 件；
單方製劑有 88 件樣品，尚缺 12 件；
共計 348 瓶。
 - 2). 中藥傳統製劑方面：樣品收集的情形極為不理想，離研究計畫之要求樣品數量（300 瓶）差距非常大，再加上這個計畫在今年 12 月就要結束，所以在樣品的收集尚需要謝博士、吳總大力幫忙，否則這個計畫無法完成；共有 14 家廠商提供樣品，其中：
存放一年內有 67 件，尚缺 33 件；
存放二年內有 28 件，尚缺 42 件；
存放三年內有 8 件，尚缺 92 件；
存放三年以上有 6 件；

景博科技股份有限公司

91252 屏東縣內埔鄉內埔工業區建國路22號 電話 08-779-9370 傳真 08-779-9598 www.lababm.com

共計 152 瓶。

2. 王燕良經理：品保部已根據兩計畫之合約書擬定《委託研究計畫執行作業之標準作業程序（稿）》（詳如附件一）與《委託研究計畫執行時程管控表》（詳如附件二），品保人員將會按照所排定的時程嚴謹的執行，已確保研究計畫順利進行，並能準時按照計畫合約完成計畫之執行。

十一、討論事項：1. 謝博士：

- 1). 此次為了能順利收集計畫所需之樣品，本人會同台灣區中藥工業同業公會分別在北、中與南區舉辦 2 場座談會，邀請製藥同業參加，請大家配合衛福部中藥司的中藥傳統製劑有關管理進行討論研究，並與會廠商踴躍的提供研究計畫所需之樣品。
- 2). 請景博公司已最快速度將購買樣品之款項，儘速寄給提供樣品之廠商，並感謝他們所提供之樣品，相信如此將可有效的維護彼此合作關係，將來如有需要還可以再找他們幫忙。
- 3). 此次購買中藥材樣品所花之經費，煩請景博公司能儘速列出所支出的款項情形，以利有效的控制研究經費。
- 4). 關於「中藥傳統製劑」樣品採購困難的問題，將分兩方面來討論：
 - ①. **中藥製劑的供需生態改變**：由於自 84 年 3 月 1 日起全面健保開始實施後，民眾看西醫、拿西藥可以獲得全民健保的補助，而當時看中醫、拿中藥卻要自費；所以，此一現象改變了民眾的看病習慣，致使中藥製藥界產生的重大的生態改變，早期生產「中藥傳統製劑」的廠商，不是受不了衝擊而改行或歇業，就是開始生產單方或複方之「中藥濃縮製劑」。因而目前市面仍然在生產「中藥傳統製劑」的廠家越來越少，品項也一直再減少，價格也越來越高，所以此次收集樣品的數目遠少於計畫要求的數量，其實是有脈絡可循的結果。
 - ②. **再接再厲的尋求中藥廠商的幫助**：雖然我們目前遇到了瓶頸，但是我們既然承接了這個計畫，我們就要有心理準備來面對這個事實，我們仍然必須利用各種管道去尋找更多的樣品數量外，有必要時還必須向衛福部中藥司提出協助的要求。
 - ③. **延長研究計畫的時間**：假如本計畫時程夠延長的話，可以用計畫延長的時間，來滿足樣品存放之年份，也就是現在我們已收集到 67 件存放 1 年內的樣品，到明年此時就可以變成存放 2 年的樣品；同樣的那 28 件存放 2 年的樣品，屆時就變成存放 3 年的樣品，所以屆時將存放 2 年的樣品結果數目，就會從 28 件變成 $(28+67=) 95$ 件結果；存放三年的樣品數目也會從 8 件變成 $(8+28=) 36$ 件 =，如此一來可使本計劃更臻完美。

2. 吳總：

- 1). **說明會舉辦之情形**：（詳如附件三）
 - ①. **主辦單位**：中藥工業同業公會

②. 舉辦場次：

- a. 北區：103 年 9 月 23 日於三才堂製藥廠有限公司會議室（桃園縣楊梅市新農街 2 段 209 巷 61 弄 9 號）舉行。
- b. 中南區：103 年 9 月 26 日於中藥工業同業公會二樓會議室舉行。

③. 其他會議資料照片詳見附件三。

- 2). 不足樣品之採購：本人將會自行至中藥製劑商的門市採購不足的中藥濃縮製劑，以滿足計畫之要求之 15 家製造商，同時還會針對目前缺少的品項或不足的品項加以購買，以使委託計畫得以順利、完美的執行完畢。

- 十二、主席結論：**
1. 請副總於下週一（10 月 13 日）通知 Doly 開始匯錢給廠商，以及列出樣品採購支出明細，以利掌握計畫之預算，如有需要變更預算時，應近早向中藥司提出變更申請。
 2. 請發文向衛福部中藥司說明「中藥傳統製劑」樣品之收集遇到困難，洽請中藥司協助解決目前所遇到的困境。
 3. 請仔細核對計畫經費之課目與執行進程，如有需要變更做任何之變更時，應儘速通知大家，如虛偽服部協助之處，應儘速提報。
 4. 謝謝大家，散會。

十三、散會。

【附件一】、《委託研究計畫執行作業之標準作業程序（稿）》

委託研究計畫執行作業之標準作業程序（稿）

1. 接收樣品

1.1. 樣品編號樣式：

A組 — B組 — C組 — D組

y	y	-	m	m	d	d	-	n	o	p	-	q	r	s
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

1.2. A(y、y)組與B(m、m、d、d)組分別代表接收樣品日期

1.3. C組(n、o、p)每日收樣之委託檢驗單位之代碼，為流水號。

1.3.1 「一般收樣」從001開始；

1.3.2 執行「委託研究計畫」時，C組代碼為代表送樣廠商的唯一代碼，按收到廠商送樣的先後順序加以編號，亦為流水號，從101開始，與「一般收樣」編號不同之處，為此一「廠商代碼」不得變更，直到委託研究計畫執行完畢為止。

1.3.3 第一個委託研究計畫從「101」開始，第二個研究計畫則從「201」開始，於此類推；如有特殊情況時，再協商調整之。

1.4 D組(q、r、s)為每件送檢樣品的代碼，為流水號。以《103 年度中藥濃縮製劑品質監測及評估》計畫為例。

1.4.1 「一般收樣」從001開始；

1.4.2 執行「103 年度中藥濃縮製劑品質監測及評估之委託研究計畫」時，D組代碼為代表委託研究計畫中所必須「檢測樣品名稱」代碼，亦為流水號排序，但針對每一不同之樣品為固定碼，亦即一個D組代碼代表一種樣品，所以不同之廠商所送相同名稱的產品其D組代碼相同，舉例說明如下：(如有特殊情況時，再協商調整之。)

建議複方濃縮製劑名稱		建議單方濃縮製劑名稱	
101	1.加味逍遙散	201	1.桔梗
102	2.獨活寄生湯	202	2.黃芩
103	2.六味地黃丸	203	3.甘草
104	4.補中益氣湯	204	4.川芎
105	5.小柴胡湯	205	4.丹參

建議複方濃縮製劑名稱		建議單方濃縮製劑名稱	
106	5.龍膽瀉肝湯	206	6.杏仁
107	7.疏經活血湯	207	6.黃耆
108	8.川芎茶調散	208	8.白芷
109	9.香砂六君子湯	209	9.當歸
110	9.小青龍湯	210	10.茯苓
111	11.葛根湯	211	11.白朮
112	12.半夏瀉心湯	212	12.白芍
113	12.辛夷清肺飲	213	13.杜仲
114	14.麻杏甘石湯	214	14.香附
115	15.辛夷散	215	14.麥門冬
116	16.甘露飲	216	14.葛根
117	17.桑菊飲	217	17.柴胡
118	17.桂枝茯苓丸	218	18.山藥
119	17.芍藥甘草湯	219	19.延胡索
120	20.歸脾湯	220	19.薏苡仁
121	20.知柏地黃丸	221	21.防風
122	20.血府逐瘀湯	222	21.枳殼
123	20.平胃散	223	23.牛膝
124	24.蒼耳散	224	24.金銀花
125	25.當歸芍藥湯	225	25.生地黃
126	26.天王補心丹	226	26.黃柏
124	27.銀翹散	227	27.人參
128	28.杞菊地黃丸	228	27.陳皮
129	29.麥門冬湯	229	29.天花粉
130	30.藿香正氣散	230	29.酸棗仁
		231	29.半夏
		232	29.砂仁
		233	29.黃連

2. 登錄資料：以 office excel 製作記錄表，其格式與資料項目如下二表：

2.1 送樣廠商：

C 組編號	廠商名稱	地址	電話	傳真	網站	聯絡人姓名	手機	電子信箱	備註
101									
102									
103									
104									
105									
106									
107									
108									
109									

2.2 檢測樣品資料

C 組編號	D 組編號	批號	生產日期	有效日期	檢測結果 1	檢測結果 2	檢測結果 3	檢測結果 3	發報告時間	備註
101	102									
101	105									
101	204									
101	209									
102	102									
102	105									
102	204									
102	210									
103	103									
103	105									
103	204									
103	209									

3. 時程管控：時程管控記錄表

委託研究計畫執行時程管控表

1. 計畫名稱編號：

2. 計畫起迄時間：

3. 填表人：

計畫時程	月份	大 事 紀	執行狀況
第 1 個月	09	1. 計畫開始 2. 接收樣品，進行登錄	

計畫時程	月份	大 事 紀	執行狀況
第 2 個月	10		
第 3 個月	11	1. 11/07 第一次檢查重金屬進度 2. 11/15 第二次檢查重金屬進度 3. 11/20 催收重金屬檢驗結果	
第 4 個月	12	1. 12/01 交重金屬報告	
第 5 個月	01		
第 6 個月	02		
第 7 個月	03		
第 8 個月	04		
第 9 個月	05		
第 10 個月	06		
第 11 個月	07		
第 12 個月	08		

【附件二】、〈委託研究計畫執行時程管控表〉：

國民營養健康狀況變遷調查血液檢體之脂溶性維生素及微量元素檢驗案 - (103)

醫購第 BM103090071 號；

103 年中藥濃縮製劑品質監測及評估（案號：M03G8338）；

103 年中藥濃縮製劑品質監測及評估（案號：M03G8338）

2014 年委託研究計畫執行時程管控表（總表）

計畫名稱編號：A：(103) 醫購第 BM103090071 號；B：M03G8338；C：M03G9368。

起迄時間：103/09/12～104/04/30

填表人：王燕良

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 1 個 月	09	1. 簽約日期：A：103/09/12；B：103/09/16； C：103/09/16 2. 第一期款：B：72.3 萬 (1/3)；C：63 萬 (1/2)	
第 2 個 月	10		
第 3 個 月	11	A：103/11/10 開始催收實驗結果；103/11/20 第二次催收實驗結果；103/11/30 第三次催收實驗結果，準備結案。 B：103/11/01 起，開始催收實驗結果，並請執行者開始準備撰寫期中報告；103/11/10 起，撰寫期中報告；103/11/16 起，期中報告排版印刷。 C：103/11/01 起，開始催收實驗結果，並請執行者開始準備撰寫期中報告。103/11/10 起，撰寫期中報告。103/11/16 起，期中報告排版印刷。	
第 4 個 月	12	1. A：至 103 年 12 月 10 日止，繳交檢驗報告，領款。 2. 第二期款（B）：103/12/01 前，交期中報告方可領經費（96.4 萬，2/3）。 3. 第二期款，尾款（C）：103/12/15 前，交期末報告方可領經費（147 萬，2/2）	

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 5 個 月	01		
第 6 個 月	02		
第 7 個 月	03	B : 104/03/01 起，開始催收實驗結果，並請執行者開始準備撰寫期中報告。 104/03/10 起，撰寫期中報告。 103/03/16 起，期中報告排版印刷。	
第 8 個 月	04	1. 第三期款，尾款 (B) : 104/04/30 前，交期末報告方可領經費 (72.34 萬，3/3)。	

2014 年委託研究計畫執行時程管控表 (A)

計畫名稱編號：國民營養健康狀況變遷調查血液檢體之脂溶性維生素及微量元素檢驗案 - (103)
醫購第 BM103090071 號

起迄時間：**103 年 9 月 12 日至 103 年 12 月 10 日止**

填表人：王燕良

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 1 個 月	09	1. 決標日期： 103 年 9 月 12 日 10:30	
第 2 個 月	10		
第 3 個 月	11	1. 103/11/10 開始催收實驗結果 2. 103/11/20 第二次催收實驗結果 3. 103/11/30 第三次催收實驗結果，準備結案	

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 4 個 月	12	1. 自決標日起至 103 年 12 月 10 日止為原則	

2014 年委託研究計畫執行時程管控表 (B)

計畫名稱編號：103 年中藥濃縮製劑品質監測及評估（案號：M03G8338）

起迄時間：103/09/16 ~ 104/04/30

填表人：王燕良

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 1 個 月	09	1. 103/09/16 簽約 2. 第 1 期款：於簽約完成後，且 103 年度預算經立法院審查通過後，給付契約總價 30 % (即 72 萬 3,000 元整)。	
第 2 個 月	10		
第 3 個 月	11	1. 103/11/01 起，開始催收實驗結果，並請執行者開始準備撰寫期中報告。 2. 103/11/10 起，撰寫期中報告。 3. 103/11/16 起，期中報告排版印刷。	
第 4 個 月	12	1. 第 2 期款：於 103 年 12 月 1 日前，自決標日起____日內（一段期間）完成期中報告（1 式八份），經機關查驗認可後，給付契約總價 40 % (即 96 萬 4,000 元整)。 2. 請款前完成期中報告（一式八份）	
第 5 個 月	01		
第 6 個 月	02		

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 7 個 月	03	1. 104/03/01 起，開始催收實驗結果，並請執行者開始準備撰寫期中報告。 2. 104/03/10 起，撰寫期中報告。 3. 103/03/16 起，期中報告排版印刷。	
第 8 個 月	04	1. 第 3 期款：於 104 年 4 月 30 日前，自決標日起_____日內（一段期間）完成期末報告（1 式八份），經機關書面驗收合格，無待解決事項後，給付契約總價 30 % (即 72 萬 3,000 元整)。 2. 請款前完成期末報告（一式八份）	

2014 年委託研究計畫執行時程管控表 (C)

計畫名稱編號：103 年「中藥傳統製劑微生物總生菌數調查」(案號：M03G9368)

起迄時間：103/09/16 ~ 103/12/15

填表人：王燕良

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 1 個 月	09	1. 第 1 期款：於簽約完成後，且 103 年度預算經立法院審查通過後，給付契約總價 30 % (即 63 萬元整)。	
第 2 個 月	10		
第 3 個 月	11	1. 103/11/15 起，開始催收實驗結果，並請執行者開始準備撰寫期末報告。 2. 103/11/25 起，撰寫期末報告。 3. 103/12/10 起，期末報告排版印刷。	
第 4 個 月	12	1. 第 2 期款：於 103 年 12 月 15 日前，自決標日起_____日內（一段期間）完成期末報告（1 式八份），經機關書面驗收合格，無待解決事項後，給付契約總價 70 % (即 147 萬元整)。	

【附件三】、為天王埔心丹等 22 項傳統製劑於 103 年 7 月 1 日起 公告實施一因應對策（北區與中南區座談會）

一、北區座談會

1. **會議名稱：**為天王埔心丹等 22 項傳統製劑於 103 年 7 月 1 日起公告實施一因應對策（北區座談會）
2. **主辦單位：**中藥工業同業公會
3. **會議時間：**103 年 9 月 23 日上午 10 時
4. **會議地點：**三才堂製藥廠有限公司會議室，桃園縣楊梅市新農街 2 段 209 巷 61 弄 9 號
5. **參加人員：**

1.
2.
3.
4.
5.

6. **會議情形：**





二、中南區座談會





附錄三、期末專家會議：『103 年度衛生福利部中醫藥司「強化中藥濃縮製劑品質(案號 M03G9338)產官學專家座談會」』



ABM 您・企業・環境 的顧問團隊

景博科技股份有限公司 會議紀錄

一、會議名稱：103 年度衛生福利部中醫藥司「強化中藥濃縮製劑品質(案號 M03G9338)產官學專家座談會」

二、時間：104 年 3 月 25 日 (三) 上午 10：30 至 12：00

三、地點：中華中醫藥實證醫學會(台北市中正區紹興北街 8 號 8 樓)

四、主席：

五、紀錄：

六、出席人員：

七、列席人員：

八、缺席人員：

九、主席致詞：

十、專案報告：「強化中藥濃縮製劑品質(案號 M03G9338)」期末結果報告

十一、討論事項：針對期末結果報告內容進行討論：

1. 應加入在計畫執行前期舉辦的 2 次籌備會議紀錄及照片(註)。

註：

(1). 中藥工業同業公會藉「為天王補心丹等 22 項傳統製劑於 103 年 7 月 1 日起公告實施一因應對策 (北區、中南區座談會)」公開徵詢各會員代表踊躍提供計畫所需之檢測樣品。

(2). 景博科技股份有限公司會同中藥工業同業公會代表召開「衛福部中藥司 103 年度委託計畫——中藥濃縮製劑、傳統中藥樣樣及執行之籌備規劃專家會議」。

2. 風險分項評估，建議對於含有機金屬的農藥，未來也納入評估，因為大陸地區有使用含砷農藥的可能。

3. 目前將出版的大陸藥典 2015 版，對於重金屬限量有提供指導原則，

景博科技股份有限公司

91252 屏東縣內埔鄉內埔工業區建國路 22 號 電話 08-779-9370 傳真 08-779-9598 www.lababm.com

由於大陸藥典內容也漸漸被美國藥典及歐洲藥典接受，越來越國際化，建議可參考 10%RFID 評估重金屬風險及限量的方式

4. 對於中藥添加硫酸鋅，硫酸銅，及其他無機鹽類增重，應該要管理並禁止，這會使中藥不能發揮預期的效果。
5. 對於市售無法買到的中藥濃縮製劑，應考慮生產製作方式的合理化。由於現行公告的生產製作方法，可能造成產品製作不易，無法生產成適當的產品，建議鬆綁法規，讓製程活化。
6. 建議對於重金屬及異常汙染物高風險的項目應持續檢測 2-3 年，以確保國人使用中藥的健康與安全。

十二、 會議情形：





景博科技股份有限公司

91252 屏東縣內埔鄉內埔工業區建國路22號 電話 08-779-9370 傳真 08-779-9598 www.lababm.com



十三、 主席結論：略

十四、 散會：(12:00)

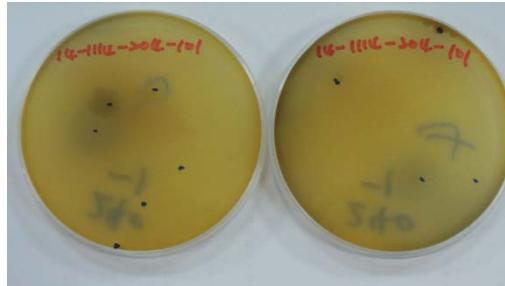
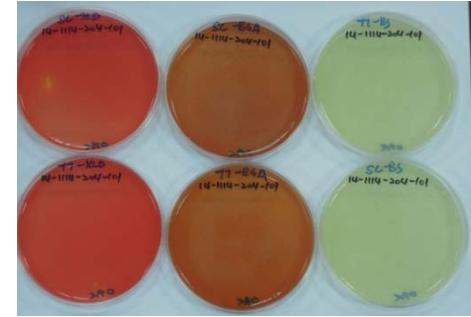
附錄四、世界各國草藥及草藥產品重金屬限量值(mg/kg)

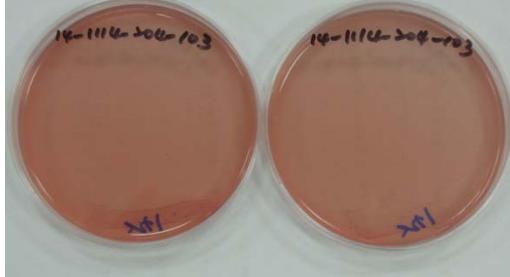
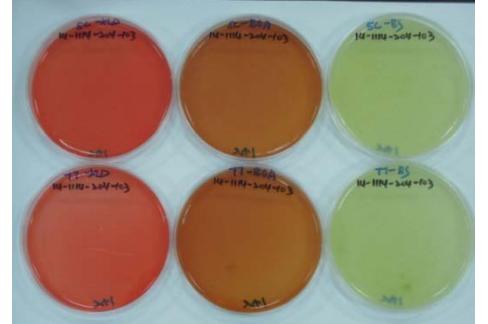
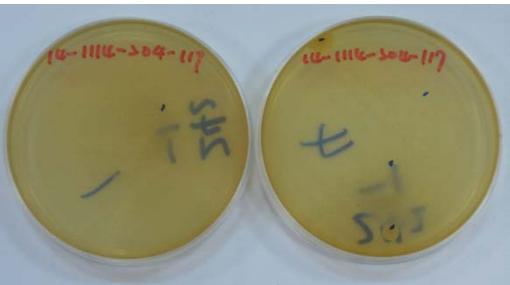
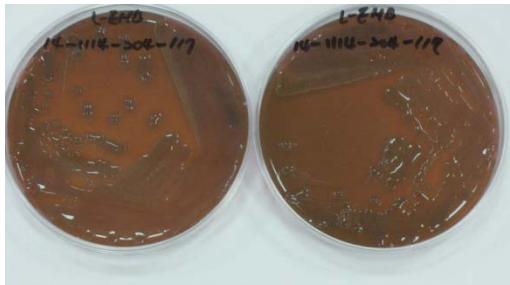
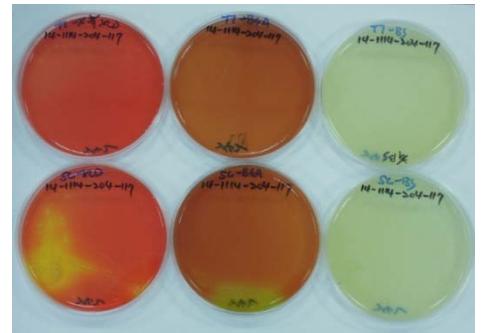
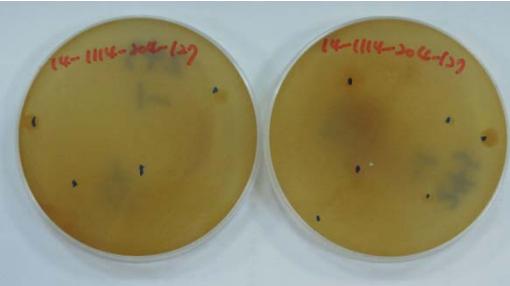
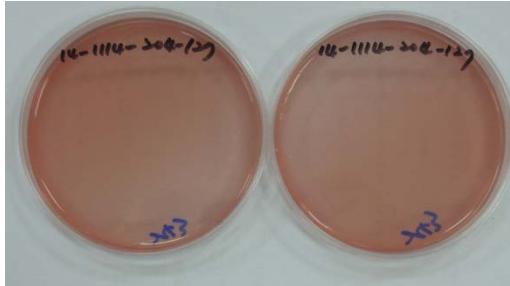
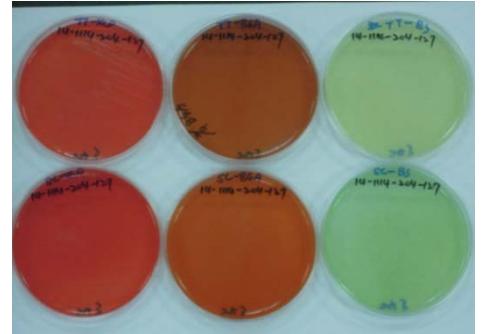
	As	Pb	Cd	Cr	Hg	Cu	總重金屬 (以 Pb 計)
	HD	5	10	0.3	2	0.2	
加拿大	HP (mg day ⁻¹)	0.01	0.02	0.006	0.02	0.02	
中國	HD	2	10	0.3		0.2	20
馬來西亞	HP	5	10			0.5	
韓國	HD						30
新加坡	HP	5	20		0.5	150	
泰國	HD, HP	4	10	0.3			
WHO	HD		10	0.3			
美國藥典 (USP)	HE						20
義大利藥典 (FUI)	HD		3	0.5		0.3	
歐洲藥典 Herbal drugs 專輯初稿	HD		5	0.5		0.1	
歐盟法規 (EC) 629/2008	FS		3	1 (3 for seaweed products)		0.1	

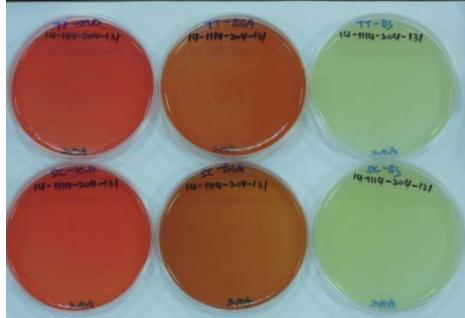
Legend: USP – United States Pharmacopoeia 29th revision and the National Formulary 24th edition, 2006 ; FUI - Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana, 11th edition, 2002 ; HD – 未加工的草藥(crude herbal drugs) ; HP – 草藥加工成品(finished herbal products) ; HE – 草藥 萃取物(herbal extracts) ; FS – 膳食補給品(food supplements).

附錄五、加驗之勝昌檢品數據

編號	名稱	總生菌數	大腸桿菌	沙門氏桿菌	Cu (ppm)	As (ppm)	Cd (ppm)	Hg (ppm)	Pb (ppm)	Ni (ppm)	Cr (ppm)
14-1114-204-101	加味逍遙散	5.0×10^1	陰性	陰性	4.60	0.38	0.10	0.05	0.99	1.36	1.20
14-1114-204-103	六味地黃丸	1.2×10^3	陰性	陰性	0.16	0.05	0.05	0.05	0.05	0.10	0.06
14-1114-204-117	桑菊飲	2.5×10^1	陰性	陰性	4.45	0.42	0.05	0.09	1.33	1.60	0.69
14-1114-204-127	銀翹散	5.0×10^1	陰性	陰性	5.35	0.38	0.18	0.12	0.46	2.94	4.56
14-1114-204-131	八味地黃丸	4.0×10^3	陰性	陰性	3.10	0.20	0.07	0.05	0.33	0.68	0.53

編號	總生數菌	大腸桿菌	沙門氏桿菌
14-1114-204-101 加味逍遙散	5.0×10^1 	陰性 	陰性 

編號	總生數菌	大腸桿菌	沙門氏桿菌
14-1114-204-103 六味地黃丸	1.2×10^3 	陰性 	陰性 
14-1114-204-117 桑菊飲	2.5×10^1 	陰性 	陰性 
14-1114-204-127 銀翹散	5.0×10^1 	陰性 	陰性 

編號	總生數菌	大腸桿菌	沙門氏桿菌
14-1114-204-131 八味地黃丸	4.0×10^3 	陰性 	陰性 

景博科技股份有限公司
確效報告

中藥製劑中重金屬-銅之檢驗方法

文件編號：VFR-08-29-1

發行日期：2015/01/07

版 次：第 1.0 版

最新版次：

修訂日期：

制定單位：ISO17025 化學實驗室

編 撰 者：柳佩君

核 准：李宏萍

1. 導論：

銅，化學符號是 Cu (拉丁語：Cuprum；英語：Copper)，原子序數是 29，是過渡金屬。純銅是堅韌、柔軟、富有延展性的紫紅色而有光澤的金屬。金屬銅易溶於硝酸等氧化性酸中。

本檢驗方法係參考行政院衛生署中醫藥委員會 102 年 1 月編印之《台灣中藥典第二版》為依據，實際執行時，依照本實驗室「中藥製劑及中藥製劑中重金屬-銅、砷、鎇、汞及鉛之檢驗方法 (SOP-08-29)」進行檢驗。

依據衛生福利部分析方法確效作業指導手冊、食品化學檢驗方法之確效規範、及歐盟指令 (2002/657/EC) 之規定，執行方法確效，包括回收率、重複性、再現性及方法定量極限 (LOQ) 等測試。

1.1 選用基質：中藥製劑（丹蔘）

1.2 探討因子：定量：線性、回收率、精密度含重複性 (within day) 及再現性 (between days)、方法定量極限 (LOQ)。

1.3 確校實驗精秤以丹蔘為基質之樣品約 0.25 g，加入內部標準品銠 (Rh)，經微波消化分解後，以去離子水定量至 25 mL，過濾後作為檢液供 ICP-MS 分析。

1.3.1 檢量線製作之濃度範圍：3、10、20、30、40、50 ng/mL。

1.3.2 查核 (20 ng/mL)、添加 (30 ng/mL) 及重複 (30 ng/mL) 樣品之濃度三重複 (within day)，再執行此實驗於另外兩天 (between days)，至少有另一職務代理人可執行。

2. 定量

2.1 注入各種不同濃度的銅標準品溶液，分別製作檢量線圖，橫軸為分析濃度 (Analyte Conc.)，縱軸為分析強度與內標強度之比值 (Count ratio) 作為定量。求其線性迴歸及相關係數 r (correlation coefficient)；本分析作業直接由 Agilent ICP-MS 之分析系統 (Quantitative Analysis) 計算。

線性迴歸參考公式如下：

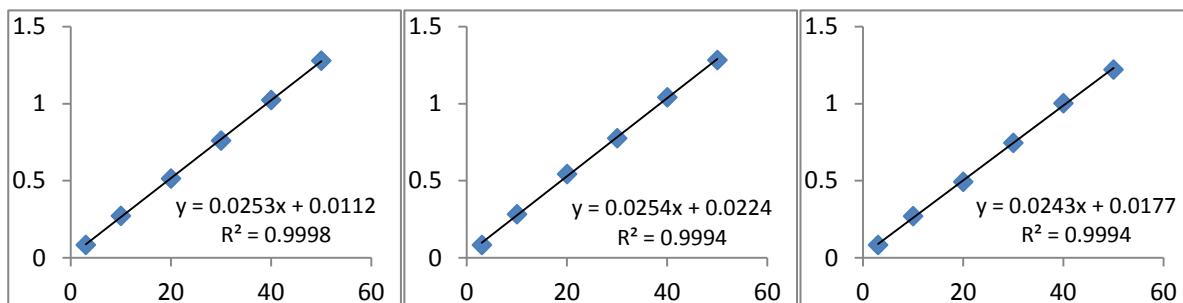
$$Y = aX + b$$

Y：強度比 (Count ratio)

X：濃度 (ng/mL)

a：檢量線求得之斜率

b：檢量線求得之 Y 軸截距



相關係數之判定：定量之相關係數 r 應於 0.990 以上，即可作為定量樣品之檢量線。

本方法確效實驗結果皆合乎定量之要求。

2.2 回收率：添加已知量於中藥製劑基質中，計算測量值與添加值的偏差。重複 3 天，9 組數據。回收率 (%) = (計算濃度/添加濃度) × 100%，回收率允收範圍為 70~120%。本實驗之回收率如下表：

以 1 ppm 之銅標準溶液添加 0.5 mL，最終定量體積為 25 mL，上機濃度為 20 ng/mL。

QC	上機濃度 (ng/mL)	回收率 (%)
103/11/27	18.49	92.4
	20.65	103.3
	20.18	100.9
103/11/28	20.89	104.4
	18.07	90.4
	19.46	97.3
103/12/02	19.12	95.6
	21.96	109.8
	20.56	102.8

此數據合乎本實驗室確效之要求。

2.3 精密度：添加已知量之標準品於中藥製劑基質中，重複三次，計算各不同濃度之變異係數 CV (%)，另外亦計算相同濃度在同一天內之相對差異百分比 RPD (%)。

以 1 ppm 之銅標準溶液添加 0.5 及 0.75 mL，最終定量體積為 25 mL，上機濃度為 20 及 30 ng/mL，換算成樣品濃度為 3.5 $\mu\text{g/g}$ 。

CV 之允收標準參考 Horwitz 方程式 ($\text{CV} = 2^{(1-0.5\log C)}$)，RPD 之允收標準為 $\leq 20\%$ 。

Compound Name	樣品濃度 ($\mu\text{g/g}$)	CV (%)
中藥製劑	2	≤ 14.4
	3	≤ 13.6

中藥製劑銅確效數據分別如下：

	日期	添加濃度 (ng/mL)	計算濃度 (ng/mL)	CV (%)
中藥製劑	103/11/27	20	19.77	2.80
	103/11/28	20	19.47	
	103/12/02	20	20.55	
	103/11/27	30	27.88	3.06
	103/11/28	30	28.08	
	103/12/02	30	29.48	

日期	添加濃度 (ng/mL)	重複濃度 (ng/mL)	RPD (%)
103/11/27	27.82	25.99	6.82
	29.38	30.50	3.74
	26.43	27.64	4.47
103/11/28	30.63	31.46	2.67
	27.50	25.96	5.77
	26.11	28.28	7.95
103/12/02	29.11	27.47	5.79
	32.02	32.29	0.84
	27.30	28.87	5.59

此數據合乎本實驗室確效之要求。

3. 定量極限 (LOQ) 之評估：

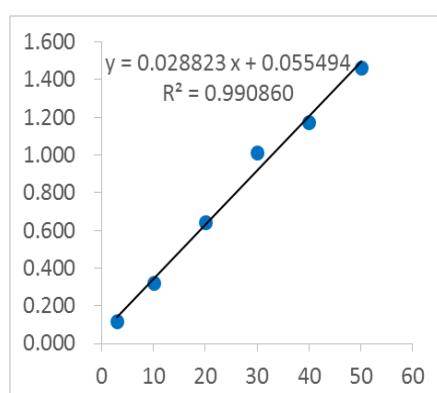
參考衛生福利部之《實驗室品質管理規範-化學領域測試結果之品質管制》及《食品化學檢驗方法之確效規範》，執行定量極限之評估，其評估方式為量測適當數目($n \geq 7$)的空白樣品或低濃度樣品(約偵測極限之1~5倍)之感應值，再計算其感應值之標準差(s)，然後代入評估公式 $LOQ = 10 s/m$ 加以計算。

本實驗選用低濃度樣品(0.3 μg/g)做為量測感應值。

$$LOQ = 10 s/m$$

s：感應值之標準差

m：檢量線之斜率， $r \geq 0.990$



濃度 (ng/mL)	強度值		Cu/Rh
	Cu	Rh (內標)	
3	75192.81	642287.84	0.117070
10	202089.23	623453.21	0.324145
20	388876.04	603810.59	0.644036
30	534007.51	525655.69	1.015888
40	666650.74	566891.51	1.175976
50	792326.16	540579.34	1.465698

由上表可得知檢量線之斜率 $m = 0.028823$

強度值		Cu/Rh
Cu	Rh (內標)	
65857.67	423110.54	0.155651
65335.59	421269.75	0.155092
66347.25	423535.88	0.156651
64129.56	411529.50	0.155832
61307.27	403971.68	0.151761
61289.61	397226.72	0.154294
56110.80	372453.71	0.150652
	s	0.002239

由上表可得知感應值之標準差 $s = 0.002239$

以定量極限(LOQ)之公式 $LOQ = 10 s/m$ 評估之結果：

$$LOQ = 10 \times \frac{0.002239}{0.028823} = 0.777 \text{ ng/mL}$$

因本檢驗方法為取 0.25 g 之樣品，經微波消化後，以去離子水定量至 25 mL，故公式所評估之定量極限為 0.0777 $\mu\text{g/g}$ 。

此數據符合本實驗室所制定之中藥製劑中重金屬-銅、砷、鎘、汞及鉛之檢驗方法(SOP-08-29)中所訂定之銅定量極限 0.3 $\mu\text{g/g}$ 。

景博科技股份有限公司
確效報告

中藥製劑中重金屬-砷之檢驗方法

文件編號：VFR-08-29-2

發行日期：2015/01/07

版 次：第 1.0 版

最新版次：

修訂日期：

制定單位：ISO17025 化學實驗室

編 撰 者：柳佩君

核 准：李宏萍

1. 導論：

砷，元素符號為 As (Arsenic)，原子序數為 33。砷和它的化合物，特別是三氧化二砷用於合成農藥、除草劑和殺蟲劑。雖然有少數幾種細菌是能夠將砷化合物作為呼吸代謝物，但是對於多細胞生物而言砷是有毒物質。

本檢驗方法係參考行政院衛生署中醫藥委員會 102 年 1 月編印之《台灣中藥典第二版》為依據，實際執行時，依照本實驗室「中藥製劑及中藥製劑中重金屬-銅、砷、鎘、汞及鉛之檢驗方法 (SOP-08-29)」進行檢驗。

依據衛生福利部之《分析方法確效作業指導手冊》、《食品化學檢驗方法之確效規範》、及歐盟指令 (2002/657/EC) 之規定，執行方法確效，包括回收率、重複性、再現性及方法定量極限 (LOQ) 等測試。

1.1 選用基質：中藥製劑（丹蔘）

1.2 探討因子：定量：線性、回收率、精密度含重複性 (within day) 及再現性 (between days)、方法定量極限 (LOQ)。

1.3 確校實驗精秤以丹蔘為基質之樣品約 0.25 g，加入內部標準品銠 (Rh)，經微波消化分解後，以去離子水定量至 25 mL，過濾後作為檢液供 ICP-MS 分析。

1.3.1 檢量線製作之濃度範圍：0.2、1、3、5、7.5、10 ng/mL。

1.3.2 查核 (3 ng/mL)、添加 (5 ng/mL) 及重複 (5 ng/mL) 樣品之濃度三重複 (within day)，再執行此實驗於另外兩天 (between days)，至少有另一職務代理人可執行。

2. 定量

2.1 注入各種不同濃度的砷標準品溶液，分別製作檢量線圖，橫軸為分析濃度 (Analyte Conc.)，縱軸為分析強度與內標強度之比值 (Count ratio) 作為定量。求其線性迴歸及相關係數 r (correlation coefficient)；本分析作業直接由 Agilent ICP-MS 之分析系統 (Quantitative Analysis) 計算。

線性迴歸參考公式如下：

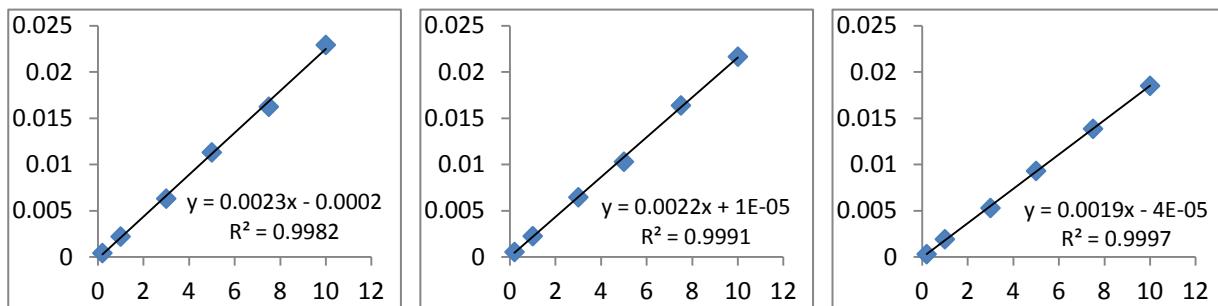
$$Y = aX + b$$

Y：強度比 (Count ratio)

X：濃度 (ng/mL)

a：檢量線求得之斜率

b：檢量線求得之 Y 軸截距



相關係數之判定：定量之相關係數 r 應於 0.990 以上，即可作為定量樣品之檢量線。

本方法確效實驗結果皆合乎定量之要求。

2.2 回收率：添加已知量於中藥製劑基質中，計算測量值與添加值的偏差。重複 3 天，9 組數據。回收率 (%) = (計算濃度/添加濃度) × 100%，回收率允收範圍為 70~120%。

本實驗之回收率如下表：以 100 ng/mL 之砷標準溶液添加 0.75 mL，最終定量體積為 25 mL，上機濃度為 3 ng/mL。

QC	上機濃度 (ng/mL)	回收率 (%)
103/11/27	2.42	80.6
	2.57	85.8
	2.61	87.2
103/11/28	2.76	92.0
	2.54	84.5
	2.65	88.4
103/12/02	2.44	81.2
	2.35	78.4
	2.89	96.2

此數據合乎本實驗室確效之要求。

2.3 精密度：添加已知量之標準品於中藥製劑基質中，重複三次，計算各不同濃度之變異係數 CV (%)，另外亦計算相同濃度在同一天內之相對差異百分比 RPD (%)。

以 100 ng/mL 之砷標準溶液添加 0.75 及 1.25 mL，最終定量體積為 25 mL，上機濃度為 3 及 5 ng/mL，換算成樣品濃度為 0.3 及 0.5 $\mu\text{g/g}$ 。

CV 之允收標準參考 Horwitz 方程式 ($\text{CV} = 2^{(1-0.5\log C)}$)，RPD 之允收標準為 $\leq 20\%$ 。

Compound Name	樣品濃度 ($\mu\text{g/g}$)	CV (%)
中藥製劑	0.3	≤ 19.2
	0.5	≤ 17.8

中藥製劑砷確效數據分別如下：

	日期	添加濃度 (ng/mL)	計算濃度 (ng/mL)	CV (%)
中藥製劑	103/11/27	3	2.54	2.27
	103/11/28	3	2.65	
	103/12/02	3	2.56	
	103/11/27	5	4.21	3.11
	103/11/28	5	4.34	
	103/12/02	5	4.48	

日期	添加濃度 (ng/mL)	重複濃度 (ng/mL)	RPD (%)
103/11/27	4.31	4.05	5.35
	4.12	4.26	1.58
	4.20	4.13	1.68
103/11/28	4.39	4.40	2.46
	4.36	4.22	4.86
	4.27	4.37	4.45
103/12/02	4.23	4.32	2.11
	4.67	4.33	7.73
	4.53	4.92	8.33

此數據合乎本實驗室確效之要求。

3. 定量極限 (LOQ) 之評估：

參考衛生福利部之《實驗室品質管理規範-化學領域測試結果之品質管制》及《食品化學檢驗方法之確效規範》，執行定量極限之評估，其評估方式為量測適當數目($n \geq 7$)的空白樣品或低濃度樣品(約偵測極限之1-5倍)之感應值，再計算其感應值之標準差(s)，然後代入評估公式 $LOQ = 10 s/m$ 加以計算。

本實驗選用低濃度樣品(0.06 μ g/g)做為量測感應值。

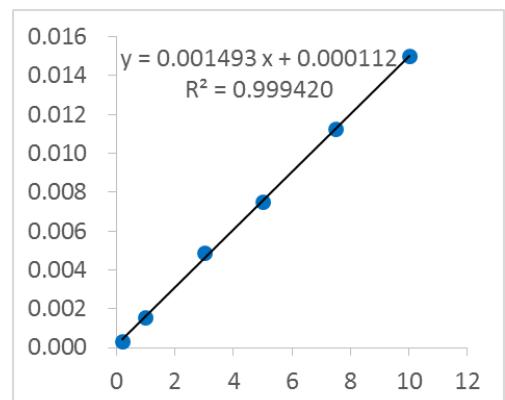
$$LOQ = 10 s/m$$

s：感應值之標準差

m：檢量線之斜率， $r \geq 0.990$

濃度 (ng/mL)	強度值		As/Rh
	As	Rh (內標)	
0.2	165.56	554352.60	0.000299
1.0	983.38	630268.88	0.001560
3.0	3122.55	642287.84	0.004862
5.0	4757.39	633044.05	0.007515
7.5	7134.92	633243.33	0.011267
10.0	9366.03	623453.21	0.015023

由上表可得知檢量線之斜率 $m = 0.001493$



強度值		As/Rh
As	Rh (內標)	
425.57	423110.54	0.001006
425.57	421269.75	0.001010
433.35	423535.88	0.001023
426.68	411529.50	0.001037
418.90	403971.68	0.001037
398.90	397226.72	0.001004
406.68	388680.72	0.001046
	s	1.70E-05

由上表可得知感應值之標準差 $s = 1.70E-05$

以定量極限(LOQ)之公式 $LOQ = 10 s/m$ 評估之結果：

$$LOQ = 10 \times \frac{1.70E-5}{0.001483} = 0.114 \text{ ng/mL}$$

因本檢驗方法為取 0.25 g 之樣品，經微波消化後，以去離子水定量至 25 mL，故公式所評估之定量極限為 0.0114 $\mu\text{g/g}$ 。

此數據符合本實驗室所制定之中藥製劑中重金屬-銅、砷、鎘、汞及鉛之檢驗方法(SOP-08-29)中所訂定之砷定量極限 0.02 $\mu\text{g/g}$ 。

景博科技股份有限公司
確效報告

中藥製劑中重金屬-鎘之檢驗方法

文件編號：VFR-08-29-3

發行日期：2015/01/07

版 次：第 1.0 版

最新版次：

修訂日期：

制定單位：ISO17025 化學實驗室

編 撰 者：柳佩君

核 准：李宏萍

1. 導論：

鎘是性質柔軟的藍白色有毒過渡金屬，化學符號為 Cd (Cadmium)，原子序數為 48。鎘能在鋅礦找到。鎘和鋅均可用作電池材料。鎘對健康有不良的影響，被列為可致癌物。

本檢驗方法係參考行政院衛生署中醫藥委員會102 年 1 月編印之《台灣中藥典第二版》為依據，實際執行時，依照本實驗室《中藥製劑及中藥製劑中重金屬-銅、砷、鎘、汞及鉛之檢驗方法 (SOP-08-29)》進行檢驗。

依據衛生福利部之《析方法確效作業指導手冊》、《食品化學檢驗方法之確效規範》、及歐盟指令 (2002/657/EC)之規定，執行方法確效，包括回收率、重複性、再現性及方法定量極限 (LOQ) 等測試。

1.1 選用基質：中藥製劑（丹蔘）

1.2 探討因子：定量：線性、回收率、精密度含重複性 (within day) 及再現性 (between days)、方法定量極限 (LOQ)。

1.3 確校實驗精秤以丹蔘為基質之樣品約 0.25 g，加入內部標準品銠 (Rh)，經微波消化分解後，以去離子水定量至 25 mL，過濾後作為檢液供 ICP-MS 分析。

1.3.1 檢量線製作之濃度範圍：0.2、1、3、5、7.5、10 ng/mL。

1.3.2 查核 (3 ng/mL)、添加 (5 ng/mL) 及重複 (5 ng/mL) 樣品之濃度三重複 (within day)，再執行此實驗於另外兩天 (between days)，至少有另一職務代理人可執行。

2. 定量：

2.1 注入各種不同濃度的鎘標準品溶液，分別製作檢量線圖，橫軸為分析濃度 (Analyte Conc.)，縱軸為分析強度與內標強度之比值 (Count ratio) 作為定量。求其線性迴歸及相關係數 r (correlation coefficient)；本分析作業直接由 Agilent ICP-MS 之分析系統 (Quantitative Analysis) 計算。

線性迴歸參考公式如下：

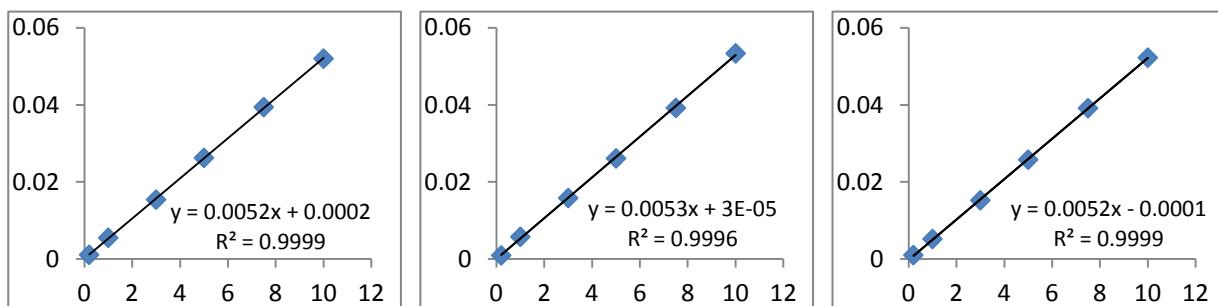
$$Y = aX + b$$

Y：強度比 (Count ratio)

X：濃度 (ng/mL)

a：檢量線求得之斜率

b：檢量線求得之 Y 軸截距



相關係數之判定：定量之相關係數 r 應於 0.990 以上，即可作為定量樣品之檢量線。

本方法確效實驗結果皆合乎定量之要求。

2.2 回收率：添加已知量於中藥製劑基質中，計算測量值與添加值的偏差。重複 3 天，9 組數據。回收率 (%) = (計算濃度/添加濃度) × 100%，回收率允收範圍為 70~120%。

本實驗之回收率如下表：以 100 ng/mL 之鎘標準溶液添加 0.75 mL，最終定量體積為 25 mL，上機濃度為 3 ng/mL。

QC	上機濃度 (ng/mL)	回收率 (%)
103/11/27	2.64	88.1
	2.60	86.7
	2.51	83.8
103/11/28	2.60	86.7
	2.46	81.9
	2.69	89.7
103/12/02	2.59	86.4
	2.47	82.3
	2.66	88.7

此數據合乎本實驗室確效之要求。

2.3 精密度：添加已知量之標準品於中藥製劑基質中，重複三次，計算各不同濃度之變異係數 CV (%)，另外亦計算相同濃度在同一天內之相對差異百分比 RPD (%)。

以 100 ng/mL 之鎘標準溶液添加 0.75 及 1.25 mL，最終定量體積為 25 mL，上機濃度為 3 及 5 ng/mL，換算成樣品濃度為 0.3 及 0.5 $\mu\text{g/g}$ 。

CV 之允收標準參考 Horwitz 方程式 ($\text{CV}=2^{(1-0.5\log C)}$)，RPD 之允收標準為 $\leqq 20\%$ 。

Compound Name	樣品濃度 ($\mu\text{g/g}$)	CV (%)
中藥製劑	0.3	$\leqq 19.2$
	0.5	$\leqq 17.8$

中藥製劑錫確效數據分別如下：

	日期	添加濃度 (ng/mL)	計算濃度 (ng/mL)	CV (%)
中藥製劑	103/11/27	3	2.59	0.39
	103/11/28	3	2.58	
	103/12/02	3	2.57	
	103/11/27	5	4.31	2.44
	103/11/28	5	4.21	
	103/12/02	5	4.42	

日期	添加濃度 (ng/mL)	重複濃度 (ng/mL)	RPD (%)
103/11/27	4.45	4.26	4.41
	4.13	4.42	6.65
	4.34	4.34	0.01
103/11/28	4.254	4.23	0.53
	4.23	4.14	2.21
	4.16	4.15	0.08
103/12/02	4.30	4.25	1.06
	4.73	4.07	15.08
	4.23	4.50	6.33

此數據合乎本實驗室確效之要求。

3. 定量極限 (LOQ) 之評估：

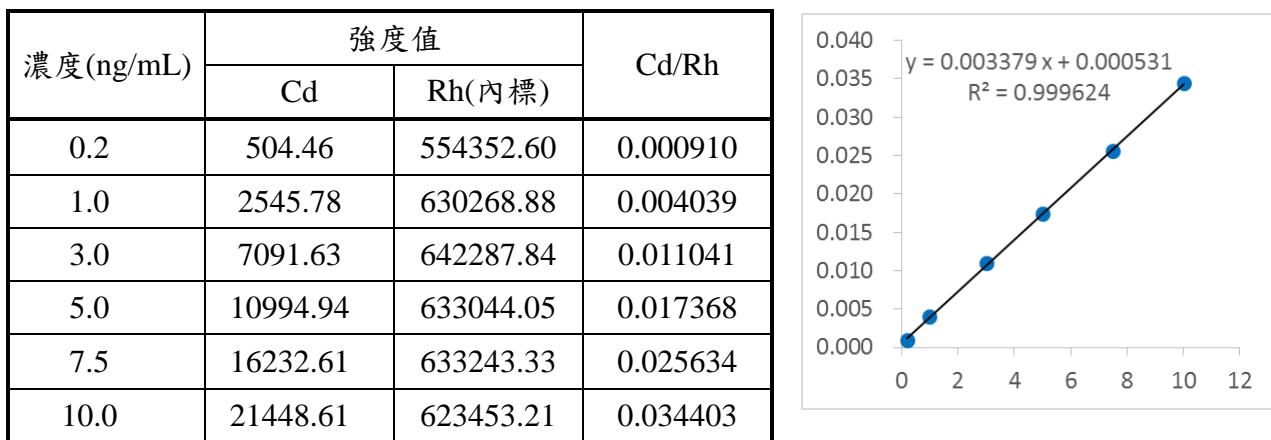
參考衛生福利部之《實驗室品質管理規範-化學領域測試結果之品質管制》及《食品化學檢驗方法之確效規範》，執行定量極限之評估，其評估方式為量測適當數目($n \geq 7$)的空白樣品或低濃度樣品(約偵測極限之1-5倍)之感應值，再計算其感應值之標準差(s)，然後代入評估公式 $LOQ = 10 s/m$ 加以計算。

本實驗選用空白樣品做為量測感應值。

$$LOQ = 10 s/m$$

s：感應值之標準差

m：檢量線之斜率， $r \geq 0.990$



由上表可得知檢量線之斜率 $m = 0.003379$

強度值		Cd/Rh
Cd	Rh (內標)	
173.33	421269.75	0.000411
186.67	423535.88	0.000441
162.23	416104.82	0.000390
171.12	411529.50	0.000416
156.67	403971.68	0.000388
162.23	383089.41	0.000423
154.45	372453.71	0.000415
	s	1.85E-05

由上表可得知感應值之標準差 $s = 1.85E-05$

以定量極限(LOQ)之公式 $LOQ = 10 s/m$ 評估之結果：

$$LOQ = 10 \times \frac{1.85E - 5}{0.003379} = 0.0548 \text{ ng/mL}$$

因本檢驗方法為取 0.25 g 之樣品，經微波消化後，以去離子水定量至 25 mL，故公式所評估之定量極限為 0.00548 $\mu\text{g/g}$ 。

此數據符合本實驗室所制定之中藥製劑中重金屬-銅、砷、鎘、汞及鉛之檢驗方法(SOP-08-29)中所訂定之鎘定量極限 0.02 $\mu\text{g/g}$ 。

景博科技股份有限公司
確效報告

中藥製劑中重金屬-汞之檢驗方法

文件編號：VFR-08-29-4

發行日期：2015/01/07

版 次：第 1.0 版

最新版次：

修訂日期：

制定單位：ISO17025 化學實驗室

編 撰 者：柳佩君

核 准：李宏萍

1. 導論：

汞，俗稱水銀，亦可寫作錄，化學符號 Hg (Mercury)，原子序數 80，是種密度大、銀白色、室溫下為液態的過渡金屬，常用來製作溫度計。在相同條件下，除了汞之外是液體的元素只有溴。

本檢驗方法係參考行政院衛生署中醫藥委員會 102 年 1 月編印之《台灣中藥典第二版》為依據，實際執行時，依照本實驗室《中藥製劑及中藥製劑中重金屬-銅、砷、鎘、汞及鉛之檢驗方法 (SOP-08-29)》進行檢驗。

依據衛生福利部之《分析方法確效作業指導手冊》、《食品化學檢驗方法之確效規範》、及歐盟指令 (2002/657/EC) 之規定，執行方法確效，包括回收率、重複性、再現性及方法定量極限 (LOQ) 等測試。

1.1 選用基質：中藥製劑（丹蔘）

1.2 探討因子：定量：線性、回收率、精密度含重複性 (within day) 及再現性 (between days)、方法定量極限 (LOQ)。

1.3 確校實驗精秤以丹蔘為基質之樣品約 0.25 g，加入內部標準品銠 (Rh)，經微波消化分解後，以去離子水定量至 25 mL，過濾後作為檢液供 ICP-MS 分析。

1.3.1 檢量線製作之濃度範圍：0.2、1、3、5、7.5、10 ng/mL。

1.3.2 查核 (3 ng/mL)、添加 (5 ng/mL) 及重複 (5 ng/mL) 樣品之濃度三重複 (within day)，再執行此實驗於另外兩天 (between days)，至少有另一職務代理人可執行。

2. 定量：

2.1 注入各種不同濃度的汞標準品溶液，分別製作檢量線圖，橫軸為分析濃度 (Analyte Conc.)，縱軸為分析強度與內標強度之比值 (Count ratio) 作為定量。求其線性迴歸及相關係數 r (correlation coefficient)；本分析作業直接由 Agilent ICP-MS 之分析系統 (Quantitative Analysis) 計算。

線性迴歸參考公式如下：

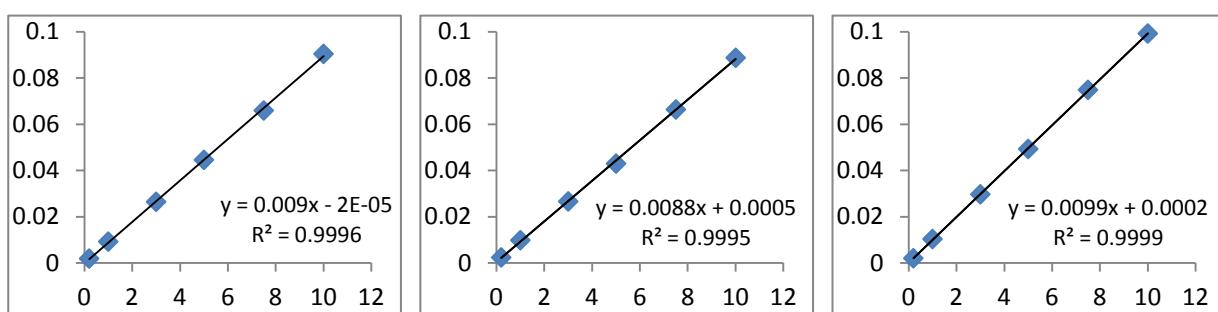
$$Y = aX + b$$

Y：強度比 (Count ratio)

X：濃度 (ng/mL)

a：檢量線求得之斜率

b：檢量線求得之 Y 軸截距



相關係數之判定：定量之相關係數 r 應於 0.990 以上，即可作為定量樣品之檢量線。

本方法確效實驗結果皆合乎定量之要求。

2.2 回收率：添加已知量於中藥製劑基質中，計算測量值與添加值的偏差。重複 3 天，9 組數據。回收率 (%) = (計算濃度/添加濃度) × 100%，回收率允收範圍為 70~120%。

本實驗之回收率如下表：以 100 ng/mL 之汞標準溶液添加 0.75 mL，最終定量體積為 25 mL，上機濃度為 3 ng/mL。

QC	上機濃度(ng/mL)	回收率(%)
103/11/27	2.92	97.4
	2.78	92.7
	2.70	90.0
103/11/28	2.53	84.4
	2.46	82.1
	2.38	79.2
103/12/02	2.33	77.6
	2.31	77.1
	2.16	72.1

此數據合乎本實驗室確效之要求。

2.3 精密度：添加已知量之標準品於中藥製劑基質中，重複三次，計算各不同濃度之變異係數 CV (%)，另外亦計算相同濃度在同一天內之相對差異百分比 RPD (%)。

以 100 ng/mL 之汞標準溶液添加 0.75 及 1.25 mL，最終定量體積為 25 mL，上機濃度為 3 及 5 ng/mL，換算成樣品濃度為 0.3 及 0.5 $\mu\text{g/g}$ 。

CV 之允收標準參考 Horwitz 方程式 ($\text{CV} = 2^{(1-0.5\log C)}$)，RPD 之允收標準為 $\leq 20\%$ 。

Compound Name	樣品濃度 ($\mu\text{g/g}$)	CV (%)
中藥製劑	0.3	≤ 19.2
	0.5	≤ 17.8

中藥製劑汞確效數據分別如下：

	日期	添加濃度 (ng/mL)	計算濃度 (ng/mL)	CV (%)
中藥製劑	103/11/27	3	2.80	10.70
	103/11/28	3	2.46	
	103/12/02	3	2.27	
	103/11/27	5	4.63	10.55
	103/11/28	5	4.02	
	103/12/02	5	3.782	

日期	添加濃度 (ng/mL)	重複濃度 (ng/mL)	RPD (%)
103/11/27	4.68	4.94	5.35
	4.42	4.49	1.58
	4.78	4.70	1.68
103/11/28	3.92	4.01	2.46
	4.01	4.21	4.86
	4.13	3.95	4.45
103/12/02	3.53	3.67	3.81
	4.24	3.67	14.22
	3.58	3.58	0.09

此數據合乎本實驗室確效之要求。

3. 定量極限 (LOQ) 之評估：

參考衛生福利部之《實驗室品質管理規範-化學領域測試結果之品質管制》及《食品化學檢驗方法之確效規範》，執行定量極限之評估，其評估方式為量測適當數目($n \geq 7$)的空白樣品或低濃度樣品(約偵測極限之1-5倍)之感應值，再計算其感應值之標準差(s)，然後代入評估公式 $LOQ = 10 s/m$ 加以計算。

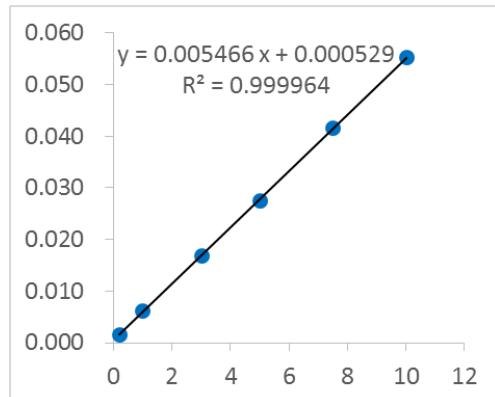
本實驗選用空白樣品做為量測感應值。

$$LOQ = 10 s/m$$

s：感應值之標準差

m：檢量線之斜率， $r \geq 0.990$

濃度(ng/mL)	強度值		Hg/Rh
	Hg	Rh(內標)	
0.2	875.59	554352.60	0.001579
1.0	3879.43	630268.88	0.006155
3.0	10866.16	642287.84	0.016918
5.0	17502.34	633044.05	0.027648
7.5	26320.46	633243.33	0.041565
10.0	34446.39	623453.21	0.055251



由上表可得知檢量線之斜率 $m = 0.005466$

強度值		Hg/Rh
Hg	Rh(內標)	
11656.78	423110.54	0.000349
11417.73	421269.75	0.000351
11233.13	416104.82	0.000339
10883.97	411529.50	0.000389
10920.71	403971.68	0.000396
10884.03	397226.72	0.000420
10056.75	388680.72	0.000386
	s	2.96E-05

由上表可得知感應值之標準差 $s = 2.96E-05$

以定量極限(LOQ)之公式 $LOQ = 10 s/m$ 評估之結果：

$$LOQ = 10 \times \frac{2.96E - 05}{0.005466} = 0.542 \text{ ng/mL}$$

因本檢驗方法為取 0.25 g 之樣品，經微波消化後，以去離子水定量至 25 mL，故公式所評估之定量極限為 0.0542 $\mu\text{g/g}$ 。

此數據符合本實驗室所制定之中藥製劑及中藥製劑中重金屬-銅、砷、鎇、汞及鉛之檢驗方法(SOP-08-29)中所訂定之汞定量極限 0.02 $\mu\text{g/g}$ 。

景博科技股份有限公司
確效報告

中藥製劑中重金屬-鉛之檢驗方法

文件編號：VFR-08-29-5

發行日期：2015/01/07

版 次：第 1.0 版

最新版次：

修訂日期：

制定單位：ISO17025 化學實驗室

編 撰 者：柳佩君

核 准：李宏萍

1. 導論：

鉛，化學符號是 Pb（拉丁語 *Plumbum*；英語 lead），原子序數為 82。鉛是柔軟、延展性強的弱金屬，有毒，也是重金屬。

本檢驗方法係參考行政院衛生署中醫藥委員會102年1月編印之《台灣中藥典第二版》為依據，實際執行時，依照本實驗室《中藥製劑及中藥製劑中重金屬-銅、砷、鎘、汞及鉛之檢驗方法 (SOP-08-29)》進行檢驗。

依據衛生福利部之《分析方法確效作業指導手冊》、《食品化學檢驗方法之確效規範》、及歐盟指令 (2002/657/EC) 之規定，執行方法確效，包括回收率、重複性、再現性及方法定量極限 (LOQ) 等測試。

1.1 選用基質：中藥製劑（丹蔘）

1.2 探討因子：定量：線性、回收率、精密度含重複性 (within day) 及再現性 (between days)、方法定量極限 (LOQ)。

1.3 確校實驗精秤以丹蔘為基質之樣品約 0.25 g，加入內部標準品銠 (Rh)，經微波消化分解後，以去離子水定量至 25 mL，過濾後作為檢液供 ICP-MS 分析。

1.3.1 檢量線製作之濃度範圍：0.2、1、3、5、7.5、10 ng/mL。

1.3.2 查核 (3 ng/mL)、添加 (5 ng/mL) 及重複 (5 ng/mL) 樣品之濃度三重複 (within day)，再執行此實驗於另外兩天 (between days)，至少有另一職務代理人可執行。

2. 定量：

2.1 注入各種不同濃度的鉛標準品溶液，分別製作檢量線圖，橫軸為分析濃度 (Analyte Conc.)，縱軸為分析強度與內標強度之比值 (Count ratio) 作為定量。求其線性迴歸及相關係數 r (correlation coefficient)；本分析作業直接由 Agilent ICP-MS 之分析系統 (Quantitative Analysis) 計算。

線性迴歸參考公式如下：

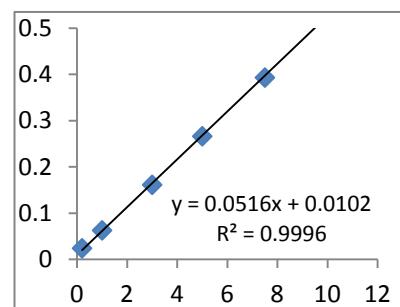
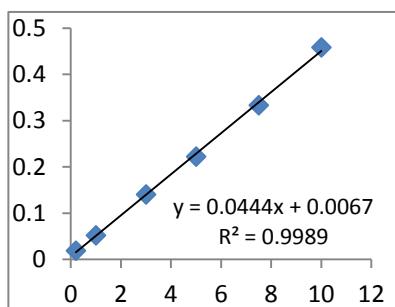
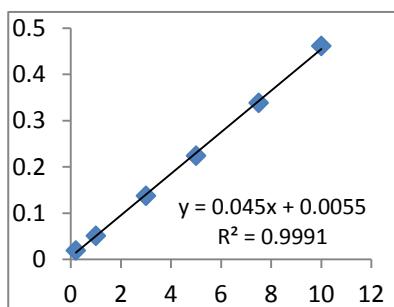
$$Y = aX + b$$

Y：強度比 (Count ratio)

X：濃度 (ng/mL)

a：檢量線求得之斜率

b：檢量線求得之 Y 軸截距



相關係數之判定：定量之相關係數 r 應於 0.990 以上，即可作為定量樣品之檢量線。

本方法確效實驗結果皆合乎定量之要求。

2.2 回收率：添加已知量於中藥製劑基質中，計算測量值與添加值的偏差。重複 3 天，9 組數據。回收率 (%) = (計算濃度/添加濃度) × 100%，回收率允收範圍為 70~120%。

本實驗之回收率如下表：以 100 ng/mL 之鉛標準溶液添加 0.75 mL，最終定量體積為 25 mL，上機濃度為 3 ng/mL。

QC	上機濃度 (ng/mL)	回收率 (%)
103/11/27	3.02	100.8
	2.95	98.4
	2.88	95.9
103/11/28	2.94	98.0
	2.86	95.4
	2.82	93.9
103/12/02	2.91	96.9
	2.79	93.0
	2.74	91.3

此數據合乎本實驗室確效之要求。

2.3 精密度：添加已知量之標準品於中藥製劑基質中，重複三次，計算各不同濃度之變異係數 CV (%)，另外亦計算相同濃度在同一天內之相對差異百分比 RPD (%)。

以 100 ng/mL 之鉛標準溶液添加 0.75 及 1.25 mL，最終定量體積為 25 mL，上機濃度為 3 及 5 ng/mL，換算成樣品濃度為 0.3 及 0.5 $\mu\text{g/g}$ 。

CV 之允收標準參考 Horwitz 方程式 ($\text{CV} = 2^{(1-0.5\log C)}$)，RPD 之允收標準為 $\leq 20\%$ 。

Compound Name	樣品濃度 ($\mu\text{g/g}$)	CV (%)
中藥製劑	0.3	≤ 19.2
	0.5	≤ 17.8

中藥製劑鉛確效數據分別如下：

	日期	添加濃度 (ng/mL)	計算濃度 (ng/mL)	CV (%)
中藥製劑	103/11/27	3	2.95	2.44
	103/11/28	3	2.87	
	103/12/02	3	2.81	
	103/11/27	5	4.58	2.23
	103/11/28	5	4.49	
	103/12/02	5	4.38	

日期	添加濃度 (ng/mL)	重複濃度 (ng/mL)	RPD (%)
103/11/27	4.66	4.47	4.24
	4.48	4.59	2.51
	4.59	4.63	0.88
103/11/28	4.60	4.57	0.64
	4.46	4.38	1.77
	4.41	4.52	2.42
103/12/02	4.31	3.94	8.92
	4.85	3.98	19.82
	3.99	4.60	14.07

此數據合乎本實驗室確效之要求。

3. 定量極限 (LOQ) 之評估：

參考衛生福利部之《實驗室品質管理規範-化學領域測試結果之品質管制》及《食品化學檢驗方法之確效規範》，執行定量極限之評估，其評估方式為量測適當數目($n \geq 7$)的空白樣品或低濃度樣品(約偵測極限之1-5倍)之感應值，再計算其感應值之標準差(s)，然後代入評估公式 $LOQ = 10 s/m$ 加以計算。

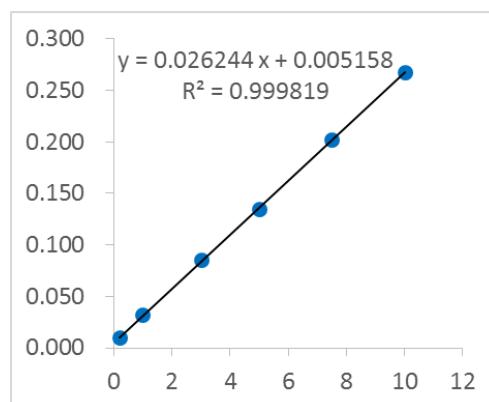
本實驗選用低濃度樣品(0.12 $\mu\text{g/g}$)做為量測感應值。

$$\mathbf{LOQ = 10 s/m}$$

s：感應值之標準差

m：檢量線之斜率， $r \geq 0.990$

濃度 (ng/mL)	強度值		Pb/Rh
	Pb	Rh (內標)	
0.2	5324.33	554352.60	0.009605
1.0	20025.49	630268.88	0.031773
3.0	55158.09	642287.84	0.085878
5.0	85041.74	633044.05	0.134338
7.5	128110.52	633243.33	0.202309
10.0	166935.53	623453.21	0.267760



由上表可得知檢量線之斜率 $m = 0.026244$

強度值		Pb/Rh
Pb	Rh (內標)	
11656.78	423110.54	0.027550
11417.73	421269.75	0.027103
11586.71	423535.88	0.027357
11233.13	416104.82	0.026996
10920.71	403971.68	0.027033
10884.03	397226.72	0.027400
10031.22	372453.71	0.026933
	s	2.37E-04

由上表可得知感應值之標準差 $s = 2.37E-04$

以定量極限(LOQ)之公式 $LOQ = 10 s/m$ 評估之結果：

$$LOQ = 10 \times \frac{2.37E - 04}{0.026244} = 0.0903 \text{ ng/mL}$$

因本檢驗方法為取 0.25 g 之樣品，經微波消化後，以去離子水定量至 25 mL，故公式所評估之定量極限為 0.00903 $\mu\text{g/g}$ 。

此數據符合本實驗室所制定之中藥製劑中重金屬-銅、砷、鎘、汞及鉛之檢驗方法(SOP-08-29)中所訂定之鉛定量極限 0.02 $\mu\text{g/g}$ 。

含中藥材及文化創意產品開發

侯文琪、王靜瓊
臺北醫學大學

摘要

本次之開發創意商品活絡中藥舖之策略是利用月曆書手札，作為傳播中藥知識之工具。開發荷波公仔，以創新可愛的包裝，吸引年輕族群，並加強標示提高用藥安全之意識。環保概念的設計如筆筒及環保袋，加強外包裝的可再利用性，達到宣傳廣告之作用。最後是趣味商品，如藥暖包，有藥香的暖暖包及可愛貼紙(貼圖)，可以與時代接軌宣傳中藥文化。開發之 5 類商品分別為：月曆書(沁心脾漫人生手札)、四季養生藥膳包(健康袋著走)、四季養生茶(養生養性喝好茶)、四季藥浴包(我藥水噹噹)、藥暖包(熱到心坎裡)。以【中藥新裝，創意無限，活絡中藥舖】為主題，舉辦推廣說明會，共有 153 個人報名，90% 的人對課程滿意，且 99.25% 願意試試新的經營模式。本次創新之產品，約有 60% 以上的人認為可以活絡中藥舖，且有 35% 的店家希望後續使用本次開發之產品。再利用消費者問卷發現，208 份問卷中，約有 40% 的人希望得到創新商品，60% 的人則選擇 100 元購物金，但在 66 歲以上之年齡層，則超過 52% 多數選擇創意商品，與常逛中藥舖的年齡層相符，其次是 25 歲以下之年齡層(50%)，表示本產品有吸引到年輕族群。

關鍵詞：月曆書、四季養生藥膳包、四季養生茶、四季藥浴包、藥暖包、行銷管理

壹、前言

中藥舖在臺灣保留獨特的傳統醫療養生文化，但隨著醫藥的進步，中醫藥納入正規之醫療體系後，會到中藥舖購買藥材的客源逐日變少，導致經營日益困難，產業也日漸萎縮。故本計畫擬開發具中藥及文化之創意產品，提供中藥舖販賣，協助中藥舖轉型，開拓消費者的年齡層，振興中藥舖傳統產業並保留中醫藥養生文化。

將以『推廣中醫藥文化，配合四季時令，設計節慶商品，普及大眾。發揚中醫藥精髓，配合兒少青老，設計養生食品，健康民生。』，為設計創意產品之概念主軸，開發年輕化與生活化之中藥多元產品。透過產學專家座談會凝聚共識，開發創意產品，並擬定行銷策略。再到北、中、南區為中藥商舉辦產品說明會，並以『世間人情，溫熱寒涼平，養生舖關心您。人生五味，辛酸甘苦鹹，養生舖照顧您。』作為中藥舖形象主題，介紹中藥舖經營管理，並配合多元創意產品推廣行銷。繼而，利用創意產品贈送活動，進行產品滿意度調查，評估多元創意產品的市場性及中藥舖經營改造之可行性。

貳、材料與方法

本計畫將開發 5 種含中藥及文化創意產品，執行架構如圖一。研究團隊將提出創意產品概念，再透過產學座談會確認開發產品之雛型，進而委託廠商量產。產品完成後，對中藥商進行產品說明，並調查產品滿意度。之後贈送消費者試用，並進行滿意度調查，確認創意商品之可行性。執行方法如下：



圖一、中藥及文化創意產品開發執行架構圖

一、學界研發設計

第一階段

(一)創意產品的初步概念

1. 中藥舖形象創意：

期待中藥舖能扮演社區之好鄰居。利用食用藥材的四氣、五味，配合 24 節氣，提供社區正確養生觀念，發揚中醫藥養生文化，促進青少壯的健康，長期照護銀髮族。

『世間人情，溫熱寒涼平，養生舖關心您。

人生五味，辛酸甘苦鹹，養生舖照顧您。』

2. 養生文化產品創意：

中醫藥文化與明俗節慶息息相關，期望利用節慶，設計串連中醫藥文化之產品，引起年輕世代的共鳴。並將中藥融入便利性之產品中，設計適合小孩、壯年及老人之養生食品，促進國人健康。

『推廣中醫藥文化，配合四季時令，設計節慶商品，普及大眾。發揚中醫藥精髓，配合兒少青老，設計養生食品，健康民生。』

(二)創意產品的開發型態構想

1. 中醫藥文化商品：月曆手札
2. 中醫藥四季養生食品：藥膳包、養生茶、藥浴包

第二階段

(一)創意產品概念確認

將初步創意概念提出，經第一次產學專家座談會建立共識，確認方向。

(二)創意產品型態離型

根據創意概念，設計產品配方並製造離型。

1. 養生食品：
 - (1) 邀請中醫師及保健營養專家，共同開發處方。
 - (2) 材料以可食用藥材為主，適合大眾一般體質，藥性不宜偏執。
 - (3) 型態可為藥膳包或是飲品等...便於服用為主。
2. 文創商品：
 - (1) 邀請行銷管理及美編專家，共同設計文創產品。
 - (2) 利用辛香料藥材製作香包或藥浴包等商品。
 - (3) 配合中醫藥文化製作相關藥圖之筆記本或文具等相關產品。
3. 美工包裝。

第三階段

經第二次產學專家座談會建立共識，確認創意商品之離型及行銷策略，再請廠商試製量產。

第四階段

產品產出後，進行北、中、南各一場之產品說明會及行銷活動，並進行產品滿意度調查。調查族群：中藥商及消費者等...。

二、產學座談會

第一次座談會

主題：討論文化創意產品之定位

子題 1：中藥及文化創意產品的客群接受度

子題 2：中藥及文化創意產品的利潤評估

子題 3：中藥及文化創意產品的用途定位

第二次座談會

主題：討論四季藥膳及養生茶內容

第三次座談會

主題：討論創意產品之可行性

子題 1：中藥創意產品雛型的美觀與實用性

子題 2：中藥創意產品雛型的行銷策略

產學專家同第一次座談會

第四次座談會

主題：校正手札內容

第五次座談會

主題：討論創意產品設計之定案

產學專家同第一次座談會

第六次座談會

主題：討論推廣說明會之題目與相關事宜

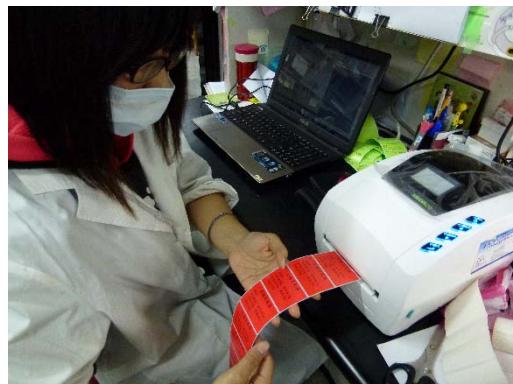
三、廠商量產：

(一)配合量產廠商如下：

1. 月曆手札設計印製：白日設計
2. 藥膳包、養生茶、藥浴包外包裝設計印製：活力平方創意包裝設計有限公司
3. 暖暖包製作：麥德凱生技公司
4. 藥材提供廠商：科達製藥股份有限公司

(二)製做商品流程下：

1. 標籤製作：利用標籤機(SBARCO T4)，自製標籤。



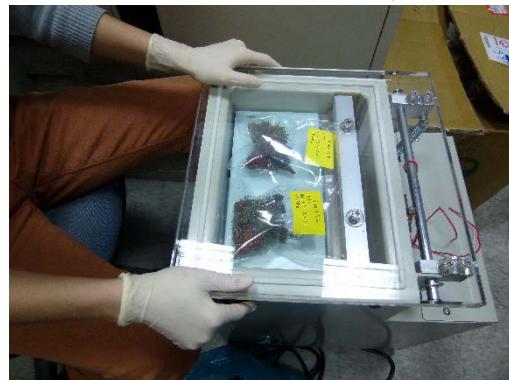
2. 稱重：依各配方稱取是適當量，稱取時建議帶手套。
3. 粉碎：藥浴包之藥材需要粉碎約過 40 號篩，增加香氣。暖暖包所含之中藥粉，需要粉碎過 80 號篩。



4. 貼標籤：將真空袋外貼上標籤，標示清楚內容物。



5. 真空包裝：利用真空機(HC-2KG)，將藥材抽真空，利於貯存。



6. 放入外包裝：將包包好的藥材包，放入外包裝中，即可。

7. 五類產品各完成 100 份。

四、產品行銷推廣

(一) 產品說明會

1. 推廣說明會主題：中藥新裝，創意無限，活絡中藥舖
2. 對象：中藥商
3. 宣傳模式：中藥商公會協助通知本活動訊息、中醫藥司協助發布新聞稿及社群網站宣傳。
4. 推廣說明會之議程

日期地點 時間	104/3/14 台北場	104/3/15 台中場	104/3/21 高雄場
	台北醫學大學	中國醫藥大學	高雄醫學大學
13:30~14:00	報到		
14:00~14:40	品牌與形象建立管理 講師：陳怡雅 助理教授		
14:40~15:20	產品推廣與行銷 講師：陳水蓮 教授 / 吳孟龍 先生		
15:20~15:40	Coffee Time		
15:40~16:20	中藥材應用於藥膳之推廣 講師：李靜姿 中醫師/葉育韶 中醫師/ 邱琬淳 助理教授		
16:20~16:50	創意產品使用推廣說明會 講師：王靜瓊 教授		
16:50~17:00	滿意度問卷/意願表繳交		

(二) 產品推廣

產品說明會時，邀請北、中、南至少一家中藥舖參與贈送客戶使用創意產品活動。本計畫將提供生產之產品給參與之中藥舖，一個樣品隨附一份滿意度問卷(不記名，需填寫年齡、性別及職業別)。

(三) 產品滿意度調查

1. 中藥商對產品滿意度調查

藉由推廣說明會，發放中藥及文化創新產品滿意度問卷(如表一)，對中藥商進行調查。

表一、含中藥材及文化創意商品開發之推廣說明會之中藥商意見調查表

一、目前中藥購買行為調查	
1. 您的顧客多數為	<input type="checkbox"/> 老顧客(1年光顧4次以上) <input type="checkbox"/> 有需要才來買的客人 <input type="checkbox"/> 逛街路過之客人
2. 是否有固定來買中藥的顧客 若有，2-1 這些顧客年齡為何？請依 數量標示出 1.最多 2.次多 3.少	<input type="checkbox"/> 有(請接續 2-1、2-2) <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 20 歲以下 <input type="checkbox"/> 20-29 歲 <input type="checkbox"/> 30-39 歲 <input type="checkbox"/> 40-49 歲 <input type="checkbox"/> 50-59 歲 <input type="checkbox"/> 60 歲以 上
2-2 買中藥的目的為何？依頻率標 示出 1. 最常 2.一般 3.較少	<input type="checkbox"/> 時令進補 <input type="checkbox"/> 改善疾病(如酸痛、高血壓等) <input type="checkbox"/> 小孩成長(如幼兒哭鬧、長痱子、 轉大人、調經等) <input type="checkbox"/> 其他：
3. 顧客對購買商品最常抱怨的事？請 依事件頻率標示出 1 至 5 (1 最多，5 最少)	<input type="checkbox"/> 中藥品質 <input type="checkbox"/> 中藥功效 <input type="checkbox"/> 中藥價錢 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 中藥包裝 <input type="checkbox"/> 中藥使用說明 <input type="checkbox"/> 其他：
4. 進入店裡的顧客購買商品的行為為 何？請依頻率標示出：1.最常 2.一 般 3.較少	<input type="checkbox"/> 隨意逛逛選購 <input type="checkbox"/> 老闆建議購買 <input type="checkbox"/> 購買特定藥材 <input type="checkbox"/> 其他：
5. 顧客購買的商品種類為何？請依頻 率標示出 1 至 10。(1 最常，10 最少)	<input type="checkbox"/> 中藥材 <input type="checkbox"/> 蜜餞 <input type="checkbox"/> 花茶 <input type="checkbox"/> 藥膳 包 <input type="checkbox"/> 含中藥的成藥 <input type="checkbox"/> 科學中藥(顆粒劑) <input type="checkbox"/> 含中藥的食品(類健康食品) <input type="checkbox"/> 含中藥的保健商品(含化妝品、軟 膏、牙膏等) <input type="checkbox"/> 協助調配中藥 <input type="checkbox"/> 其他：

二、創意商品促進中藥行銷之意見調查	絕對會	一定會	會	可能會	不會
1. 利用 滿額贈送月曆書 ，您覺得是否會刺激民眾購買商品？	<input type="checkbox"/>				
2. 利用 發送折價券 ，您覺得是否會刺激民眾回購商品？	<input type="checkbox"/>				
3. 月曆書中的 養生藥膳內容 ，您覺得是否會刺激民眾購買中藥？	<input type="checkbox"/>				
4. 中藥卡通公仔的設計是否有助於中藥商品年輕化，吸引年輕族群顧客？	<input type="checkbox"/>				
5. 本次的外包裝設計是否可以吸引年輕族群顧客？	<input type="checkbox"/>				
6. 本次設計的公仔貼紙是否有助於店家與顧客間的互動？	<input type="checkbox"/>				
7. 如果公仔貼紙變成 LINE 貼圖，您是否會下載使用？	<input type="checkbox"/>				
8. 本次的外包裝設計的標示是否足夠？ <input type="checkbox"/> 夠 <input type="checkbox"/> 不夠，您建議要加哪些？.....					
9. 用此次的公仔做為中藥舖的形象公仔，您是否同意？ <input type="checkbox"/> 同意 <input type="checkbox"/> 同意，但公仔可再改善 <input type="checkbox"/> 不同意					
10. 公仔名稱 Herb 覺得適合取什麼名稱 <input type="checkbox"/> 小荷/小波 <input type="checkbox"/> 好妞/波哥 <input type="checkbox"/> 荷妹/寶弟 <input type="checkbox"/> 其他_____					

	絕對有	一定有	有可能有	沒有
三、本次推廣說明會之滿意度調查				
1. 本次『 品牌與形象建立管理 』是否對您經營中藥舖有幫助？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 本次『 產品推廣與行銷 』是否對您經營中藥舖有幫助？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 本次『 中藥材應用於藥膳之推廣 』是否對您販賣中藥有幫助？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 本次『 創意商品的設計與行銷策略 』是否對您經營中藥舖有幫助？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 您是否想要使用本次的創意產品與行銷方法應用於您的中藥舖經營？	<input type="checkbox"/> 願意，馬上用 <input type="checkbox"/> 需仔細考慮，可能會 <input type="checkbox"/> 不願意			
6. 是否願意使用本次推廣活動之設計商品，協助推廣？ (免費提供 100 份試用，並協助回收顧客滿意度問卷)	<input type="checkbox"/> 是，請您留下以下資料，以便與您連絡 <ul style="list-style-type: none"> ● 店舖名稱 _____ ● 店舖地址 _____ ● 連絡人 _____ ● 連絡電話 _____ ● E-mail _____ <input type="checkbox"/> 否			
請問您是如何得知此推廣說明會之訊息？	<input type="checkbox"/> 同事、同業、親朋好友 <input type="checkbox"/> LINE 群組 <input type="checkbox"/> 中藥商公會 <input type="checkbox"/> 中醫藥司網站 <input type="checkbox"/> 其他：			

2. 消費者對產品滿意度調查

藉由贈送活動，請進行客戶滿意度調查。

表二、含中藥材及文化創意商品開發之推廣說明會之消費者意見調查表

一、基本資料		
性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	
年齡	<input type="checkbox"/> 25 歲以下 <input type="checkbox"/> 26~35 歲 <input type="checkbox"/> 36~45 歲 <input type="checkbox"/> 45~55 歲 <input type="checkbox"/> 56~65 歲 <input type="checkbox"/> 66 歲以上	
教育程度	<input type="checkbox"/> 國小 <input type="checkbox"/> 國中 <input type="checkbox"/> 高中/高職 <input type="checkbox"/> 大專 <input type="checkbox"/> 研究所 <input type="checkbox"/> 博士	
二、使用中藥之習慣		
1. 平常有使用中藥相關食品嗎？		
有	多久吃一次？	<input type="checkbox"/> 一個禮拜至少一次 <input type="checkbox"/> 一個月至少吃一次 <input type="checkbox"/> 半年至少吃一次 <input type="checkbox"/> 冬天進補時才吃(如薑母鴨)
	都在哪裡買？ 依頻率標示出： 1.最常 2.一般 3.較少	<input type="checkbox"/> 中藥舖 <input type="checkbox"/> 中醫診所 <input type="checkbox"/> 便利商店 <input type="checkbox"/> 大賣場
	吃中藥相關食品的目的？ 依頻率標示出： 1.最常 2.一般 3.較少	<input type="checkbox"/> 時令進補 <input type="checkbox"/> 改善疾病(如痠痛、高血壓等) <input type="checkbox"/> 小孩成長(如轉大人、調經等)
	購買商品的種類？ 請依頻率標示出 1 至 10 (1 最常，10 最少)	<input type="checkbox"/> 中藥材 <input type="checkbox"/> 蜜餞 <input type="checkbox"/> 花茶 <input type="checkbox"/> 藥膳包 <input type="checkbox"/> 含中藥的成藥 <input type="checkbox"/> 科學中藥(顆粒劑) <input type="checkbox"/> 含中藥的食品(類健康食品) <input type="checkbox"/> 含中藥的保健商品 (含化妝品、軟膏、牙膏等) <input type="checkbox"/> 請求調配中藥 <input type="checkbox"/> 其他：
無	為什麼不吃中藥相關食品？(可複選)	<input type="checkbox"/> 不相信中藥有效 <input type="checkbox"/> 味道不好 <input type="checkbox"/> 不知道要去哪裡買 <input type="checkbox"/> 不知道要吃什麼 <input type="checkbox"/> 怕有重金屬、農藥

2. 平常有飲用中藥相關飲品（如青草茶、四物飲、薏仁水等）嗎？

有	多久喝一次？	<input type="checkbox"/> 一個禮拜至喝一次 <input type="checkbox"/> 一個月至少喝一次 <input type="checkbox"/> 半年至少喝一次 <input type="checkbox"/> 必要時才喝(如降火、生理痛)
	都在哪裡買？依頻率標示出：1.最常 2.一般 3.較少	<input type="checkbox"/> 中藥舖 <input type="checkbox"/> 中醫診所 <input type="checkbox"/> 便利商店 <input type="checkbox"/> 大賣場
	喝中藥相關飲品的目的？ 依頻率標示出： 1.最常 2.一般 3.較少	<input type="checkbox"/> 時令進補 <input type="checkbox"/> 小孩成長(如轉大人、調經等) <input type="checkbox"/> 保養身體 <input type="checkbox"/> 當飲料喝
無	<input type="checkbox"/> 不相信中藥有效 <input type="checkbox"/> 味道不好 <input type="checkbox"/> 不知道要去哪裡買 <input type="checkbox"/> 不知道要喝什麼 <input type="checkbox"/> 怕有重金屬、農藥	

二、促銷方法的接受度		絕對會	一定會	會	可能會	不會
1. 利用滿額贈送月曆書，您會多購買點中藥商品嗎？		<input type="checkbox"/>				
2. 月曆書中的養生藥膳內容，讓您對中藥養生知識有幫助嗎？		<input type="checkbox"/>				
3. 您會因喜歡的滿額禮，加購中藥相關產品嗎？		<input type="checkbox"/>				
4. 本次中藥卡通公仔的設計是否有吸引到您的目光？		<input type="checkbox"/>				
5. 您會因為此設計之包裝而對購買商品更有意願嗎？		<input type="checkbox"/>				
6. 店家贈送此公仔貼紙，您是否會對此店家更有印象？		<input type="checkbox"/>				
7. 如果公仔貼紙變成 LINE 貼圖，您是否會下載使用？		<input type="checkbox"/>				
8-1. 本次設計之『健康袋著走-藥膳包』，您是否會選購給自己使用？		<input type="checkbox"/>				

二、促銷方法的接受度	絕對會	一定會	會	可能會	不會
8-2. 本次設計之『健康袋著走-藥膳包』，您是否會選購做為禮品？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9-1. 本次設計之『我藥水噹噹-藥浴包』，您是否會選購給自己使用？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9-2. 本次設計之『我藥水噹噹-藥浴包』，您是否會選購做為禮品？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10-1. 本次設計之『養生保健喝好茶-養身茶』，您是否會選購給自己使用？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10-2. 本次設計之『養生保健喝好茶-養身茶』，您是否會選購做為禮品？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11-1. 本次設計之『暖暖包』，您是否會選購給自己使用？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11-2. 本次設計之『暖暖包』，您是否會選購做為禮品？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. 本次的外包裝設計的標示是否足夠？	<input type="checkbox"/> 夠 <input type="checkbox"/> 不夠，您建議要加哪些？ _____				
13. 用此次的公仔作為中藥舖的形象公仔，您是否同意？	<input type="checkbox"/> 同意 <input type="checkbox"/> 同意，但公仔可再改善 <input type="checkbox"/> 不同意				
14. 公仔名稱 Herb 覺得適合取什麼名稱？	<input type="checkbox"/> 小荷/小波 <input type="checkbox"/> 好妞/波哥 <input type="checkbox"/> 荷妹/寶弟 <input type="checkbox"/> 其他 _____				
感謝您的回答，將送給您下列一種贈品，請選擇：	<input type="checkbox"/> 月曆書 <input type="checkbox"/> 藥膳包 <input type="checkbox"/> 藥浴包 <input type="checkbox"/> 養身茶 <input type="checkbox"/> 暖暖包 <input type="checkbox"/> 便利商店 100 元購物金				

3. 滿意度調查問卷進行統計分析

- (1) 分析中藥舖與消費者之認知是否有差異
- (2) 分析消費者購買之行為

(3) 據問卷結果，建議中藥舖販售商品及經營模式之改變與創新
之策略

(4) 瞭解本次活動與設計之商品中藥舖與消費者之滿意度差異

參、結果

一、專家會議之討論結果

根據 6 次專家會議之討論，擬訂 5 類創意商品，分別為月曆手札、四季藥膳包、養生茶及藥浴包，及含中藥的暖暖包。

(一)創意商品應該為中藥舖可以自行製作而非需要工廠製造之產品，且文化宣傳是刺激消費的主要方法之一。

(二)手札主題為：沁心脾漫人生手札：茶飲藥膳，浸潤五臟腑，緣滿自在人生。

(三)四季養生商品：以紅石榴為創造荷波(Herb)形象公仔設計外包裝之造型，且內容物一定要為可食用之中藥材，並不可以宣稱療效。

(四)推廣與行銷活動：建議可以請改形中藥舖經驗分享。

表三、專家會議之舉辦時間與討論事項

日期	議題	結論
09.29	討論文化創意產品之定位	<ol style="list-style-type: none">四季養生商品：藥膳包，養身茶，藥浴包月曆書手札：推廣中藥創新商品：藥暖包
11.19	討論四季藥膳及養生茶內容	<p>藥膳包：</p> <p>茯苓生風糕 百蓮好合湯 五福呈氣湯 當紅大紫湯</p> <p>養生茶：</p> <p>春風得意茶 夏荷清爽茶 秋甘氣桑茶 冬桂大氣茶</p>
11.26	討論創意產品設計之雛型	荷波公仔創新外包裝

日期	議題	結論
01.05	校正手札內容	月曆書手札之主題與風格：沁心脾漫人生手札：茶飲藥膳，浸潤五臟腑，緣滿自在人生。
01.22	討論創意產品設計之定案	五項商品定稿，及確認行銷策略
02.12	討論推廣說明會之題目與相關事宜	<p>1.確認推廣主題： 中藥新裝，創意無限，活絡中藥舖</p> <p>2.確認邀請講者及問卷內容</p>

二、創意商品之特色

(一) 月曆手札(成品如附件)

1. **主題內容：**以月曆書取代傳統的農民曆作為中藥鋪贈品之創新概念。並依黃帝內經素問篇中四季養生的內容，利用月份、生肖及星座，巧妙的安排介紹中藥、方劑及用藥安全，讓民眾了解如何配合節令，正確選購藥材，促進健康。年曆書中隨附以中藥特質設計的可愛貼紙，增加趣味性，貼近年輕世代。



(1) 春養生之道：

春生：春三月，此謂發陳，天地俱生，萬物以榮，夜臥早起，廣步於庭，披髮緩形，以使志生，生而勿殺，予而勿奪，賞而勿罰，此春氣之應，養生之道也。

升補：宜甘涼，補肝養脾。



(2) 夏養生之道：

夏長：夏三月，此為蕃秀。天地氣交，萬物華實，夜臥早起，無厭於日，使志無怒，使華英成秀，使氣得泄，若所愛在外，此夏氣之應，養長之道也。清補：宜酸寒，補心養肺。

(3) 秋養生之道：

秋收：秋三月，此謂容平。天氣以急，地氣以明，早臥早起，與雞俱興，使志安寧，以緩秋刑，收斂神氣，使秋氣平，無外其志，使肺氣清，此秋氣之應，養收之道也。平補：宜溫平，補肺養肝。

(4) 冬養生之道：

冬藏：冬三月，此為閉藏。水冰地坼，無擾乎陽，早臥晚起，必待日光，使志若伏若匿，若有私意，若已有得，去寒就溫，無泄皮膚，使氣亟奪。此冬氣之應，養藏之道也。滋補：宜辛熱，補腎養心。

(5) 健康檢查站

月曆書中增加對自己生活習慣的評估問卷，讓使用者可隨時注意自己的健康，繼而重視養生。

表四、健康檢查站之生活習慣的評估問卷

健康檢查站							
(一) 吃吃喝喝真健康			(四) 活力四射快樂多				
總是 5 分 偶爾 3 分 從不 0 分			總是 5 分 偶爾 3 分 從不 0 分				
1. 每天吃飯都定時定量	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1. 我會去戶外走走	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
2. 每天至少吃三碗蔬菜及水	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2. 我會去參加藝文活動	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
3. 不吃油炸食物	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3. 我有運動的習慣	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
4. 不喝含糖飲料	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4. 我習慣凡事都正面思考	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
5. 不吃外食	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	5. 我每天都會大笑	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
(二) 春風滿面好得意			(三) 四肢靈活精神好				
總是 5 分 偶爾 3 分 從不 0 分			總是 5 分 偶爾 3 分 從不 0 分				
1. 每天睡眠充足	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1. 我每天都規律運動 30 分鐘以上	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
2. 每天定時排便	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2. 我的腳不會抽筋	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
3. 每天排便順暢	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3. 我的手腳不會冰冷	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
4. 脣色紅潤沒有脫皮	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4. 我四肢不會麻木	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
5. 指甲健康沒有斷裂	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	5. 我的腰背不會痠痛	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
健康成績單							
100 分		恭喜你！ 繼續保持，呷百二					
75 分		再加油！ 彩色人生等著你					
50 分		危險了！ 請調整生活作息					
25 分		救命啊！病魔看上你 請立刻改善生活習慣					

(6) 手札上標之中藥知識推廣

② 二陳湯

組成：半夏、生薑、茯苓、甘草、陳皮。
功效：燥濕化痰、理氣和中。

主治：濕痰咳嗽。痰多色白易咯，胸膈痞悶，噁心嘔吐，肢體倦怠，或頭眩心悸。

買藥材

看色澤，聞氣味，摸質地。
應時節，合體質，選對藥。

貯存藥

冷藏保存，藥性不流失。
買就用，最恰當。

煮藥膳

鐵鍋鋁鍋，不適合。過度燉熬，藥性會改變。
簡單煎煮，美味又健康。

Create a more healthy life with herbs
用草藥創造更健康的生活

牛膝

性味、歸經：苦、酸、平，入肝、腎經。
功效：活血化瘀，引血下行，補肝腎，通淋澀。

春之浴

艾葉：促進血液循環，消除疲勞，潤澤肌膚。

Create a more healthy life with herbs
用草藥創造更健康的生活

03 / 21 —— 04 / 19
♈ 牡羊座 Aries
屬性：火象星座
特性：獨立自主、有責任感、具領導能力、勇於冒險。

安神藥材：酸棗仁、浮小麥、玫瑰花

2. 創意特點

- (1) 配合四季的花類中藥、代表色系，活潑現代的設計感，破除傳統老舊的刻板印象，吸引低年齡層。
- (2) 內容包含四季藥膳包、茶包及藥浴包及中藥常識之介紹，可以讓消費者認是中藥，吸引購買。
- (3) 介紹四季養生方法，可普及推廣中藥養生文化。
- (4) 內頁增加健康檢查站，取代看好壞日功能，可以增加使用度，並提醒民眾注意日常生活習慣。
- (5) 內有筆記頁，可以隨身攜帶使用，增加使用性及可增強宣傳。

(二) 四季藥膳包（成品如附件）

1. 主題內容：以健康”袋”著走為設計主題，結合傳統藥包的元素，保留偏黃橘色調(類似以前的藥包紙之土黃色，及麻繩袋子)，作為設計之色調。其藥膳內容則是依四季養生之概念挑選可以食用之藥材組合而成。



2. 四季藥膳包內容物介紹

(1) 春-茯苓生風糕

材料：茯苓 30g、糯米粉 80g、在來米粉 120g 紅糖 50g、紅棗 10 顆

作法：紅糖溶於 100cc 的水，再與粉類混合均勻後，過篩、備用，紅棗去核並將果肉切碎，後將紅棗泥與粉團混合均勻。在蒸籠內鋪上蒸籠布，將粉團倒入蒸籠，蒸透即可。



(2) 夏-百蓮好合湯

材料：蓮子 60g、百合 20g、薏苡仁 100g、枸杞子 60g、冰糖適量

作法：蓮子、百合、薏苡仁、洗淨後，與 2000cc 的水放入電鍋內，煮至熟透後，再加入枸杞子及冰糖調味，即可食用。



(3) 秋-五福呈氣湯

材料：桑葉 4g、枸杞子 10g、桂花 2g、蜂蜜適量

作法：藥材洗淨後，加入 1000cc 的水，以大火煮開，再轉小火沸騰 15 分鐘，除去藥渣，即可飲用。



(4) 冬-當紅大紫湯

材料：當歸 15g、黨參 30g、熟地 15g、川芎 9g、桂枝 6g、大茴 3g、生薑 3g、紫蘇 9g、大棗 9g、雞腿塊 600g

作法：先將雞腿塊燙熟，去除血水後，與洗淨之當歸、黨參、熟地、川芎、桂枝、大茴、生薑、紫蘇及大棗，一起放入電鍋內，煮至熟透，即可食用。



3. 創意特點

- (1)自然、愜意感之設計，刺激購買欲。
- (2)中藥公仔的活潑畫風，吸引年輕族群。
- (3)紙盒、麻繩設計，接近傳統虎頭包，保留傳統。
- (4)紙盒包裝取代塑膠袋，增加質感，可以做為禮品用。
- (5)萬用包之設計，外包裝可以書寫或貼標籤，使用度靈活。
- (6)材料內容及製作方法標示，可以增加民眾的接受度。

(7) 標示清楚，強調用藥安全。



正面可以於 A 處書寫內容物之名稱，於 B 標示注意事項等。



背面有製作方法

(三) 四季養生茶(成品如附件)

1. 主題內容：以養生養性喝好茶為設計主題，結合環保概念，設計可以回收再使用之筒狀包裝。其養生茶內容則是依四季養生之概念挑選可以食用之藥材組合而成。



2. 四季藥膳包內容物介紹

(1) 春-春風得意茶

材料：黃耆 20g、甘草 2g、大棗 5g、玫瑰 5g

作法：藥材洗淨後，加入 1000cc 的水，以大火煮開，再轉小火沸騰 15 分鐘，除去藥渣，即可飲用。



(2) 夏-夏荷清爽茶

材料：決明子 20g、烏梅 5g、荷葉 15g

作法：藥材洗淨後，加入 1000cc 的水，以大火煮開，再轉小火沸騰 15 分鐘，除去藥渣，即可飲用。



(3) 秋-秋甘氣桑茶

材料：桑葉 4g、枸杞子 10g、桂花 2g、蜂蜜適量

作法：藥材洗淨後，加入 1000cc 的水，以大火煮開，再轉小火沸騰 15 分鐘，除去藥渣，即可飲用。



(4) 冬-冬桂大氣茶

材料：桂圓 15g、大棗 9g、人參花 6 g

作法：藥材洗淨後，加入 1000cc 的水，以大火煮開，再轉小火沸騰 15 分鐘，除去藥渣，即可飲用。



3. 創意特點

- (1) 自然、暖感之設計，吸引消費者購買。
- (2) 筒狀紙盒可愛造型設計，可以促進再利用(如：筆筒，或裝小物…)，加深消費者對購買商品之中藥舖的印象。
- (3) 中藥公仔的活潑畫風，吸引年輕族群。
- (4) 標示清楚，強調用藥安全
- (5) 外包裝可以書寫，使用度靈活。
- (6) 材料內容及製作方法標示，可以增加民眾的接受度。



上下蓋間可以貼上內容物之名稱標籤



A 處書寫注意事項等。側面有製作方法(↑)

(四) 四季藥浴包(成品如附件)

1. 主題內容：以我藥水噠噠為設計主題，結合環保概念，設計可以重複使用之環保袋包裝。其藥浴包內容則是依四季養生之概念挑選辛香藥材，促銷藥材。



2. 四季藥浴包內容物介紹

(1) 春之浴：艾葉，促進血液循環，消除疲勞，潤澤肌膚。



(2) 夏之浴：紫蘇，促進發汗，祛風寒。



(3) 秋之浴：紅花，促進血液循環，緩解生理痛，潤澤肌膚。



(4) 冬之浴：陳皮，促進血液循環，使精神清爽，肌膚光滑。



3. 創意特點

- (1) 利用藥浴包促銷新香類藥材
- (2) 將藥材粉碎(過 40 號篩)並真空包裝，使用方便。且粉碎的藥材，可增加香氣。
- (3) 麻布袋裝藥材，過濾性好，放於浴缸，方便使用，又可重複利用。
- (4) 外包裝的環保袋，輕巧便利，且可以儲存尚未開封之藥材，加深對店家印象。



設計可愛的吊牌增加美觀，並可以使用者，瞭解藥浴包功效。

(五) 藥暖包(成品如附件)

1. 主題內容:利用溫灸之概念，以熱到心坎裡為主題，將辛香類藥材混入暖暖包中，使暖暖包發熱時發出藥味，增加趣味性且可達芳香治療。

2. 藥浴包內容物介紹

將藥材粉碎過 80 號篩，與暖暖包原料 1:40 比例混入，即可以利用暖暖之熱，使藥材發出辛香味道。且利用可貼式之包裝，使用時可以貼在特定之位置。

(1) 艾葉之愛不釋手：艾葉是溫灸之藥材，所以製成藥暖包時，可以貼於適當部位緩解不適。



(2) 薄荷之清新動人：薄荷是辛涼解表藥，可以發散風熱，所以製成藥暖包時，可以利用其香氣，緩解不適。



(3)桂枝之貴氣逼人：桂枝是辛溫解表藥，可以發散風寒，所以製成藥暖包時，可以利用其香氣，緩解不適。



3. 創意特點

- (1)暖暖包普遍備使用，混入藥材，增加藥氣，具新賣點且可以推廣中藥。
- (2)透過暖暖包加熱，可增強藥材之芳香性，再結合中醫保健觀念，應用性廣。(如貼於穴位保健)
- (3)創新且製作成本低(委託加工成本約8元/個)，各中藥舖可以自行委託暖暖包加工廠加工，創造自家獨特商品。



(六) 中藥公仔之貼紙(貼圖)設計

網路行銷是目前產品推廣之主要策略之一，所以利用本次設計之外包裝荷波公仔，設計一系列之中藥相關貼圖，可以未來促銷中藥舖之形像貼圖使用。但現階段以貼紙形式印製，可以做為中藥舖之小禮物，贈送給小朋友作為來店禮。



利用中藥之特色設計可愛的圖案，吸引年輕族群，另類推廣中藥。

三、創意商品之推廣說明會

(一) 推廣說明會，中藥舖成員參加狀況

本次推廣活動全國約有 183 人報名參加，出席人數約 153 人，約有 83.6% 之出席率，共回收 133 份問卷，回收率為 86.9%。得知本活動之管道主要是透過中藥商公會得知，約 64.66%。

表五、推廣說明會之出席狀況統計表

日期	地點	參加/ 報名人數	出席率 (%)	問卷回收率 (%)
03.14(六)	臺北醫學大學 教研大樓 3102 教室	47/54	87.0	93.6(44)
03.15(日)	中國醫藥大學 立夫大樓 104 教室	63/76	82.9	92.1(58)
03.21(六)	高雄醫學大學 第一棟 E-11 教室	43/53	81.1	72.1(31)

(二) 推廣說明會，中藥鋪成員性別趨勢

本次推廣說明會中藥鋪成員參加性別比例，北區及中區之男性與女性比例大約為 2:1，南區之男性與女性比例大約為 3:1。

表六、推廣說明會之中藥鋪成員性別統計表

日期	地點	男性(人)	女性(人)
03.14(六)	臺北醫學大學 教研大樓 3102 教室	31	16
03.15(日)	中國醫藥大學 立夫大樓 104 教室	42	21
03.21(六)	高雄醫學大學 第一棟 E-11 教室	33	10

(三) 中藥鋪銷售情形調查結果

由北中南區之間卷調查所示，前來中藥鋪購買藥材多為 50~59 歲之中老年人，且多為固定消費者，其皆自主性購買特定中藥材，作為時令進補使用，其次是改善疾病，最常抱怨是藥材之價格。

表七、中藥鋪經營人員對消費者購買中藥行為之認知問卷結果統計表

題目	選項	北區	中區	南區
固定顧客	有	91.49%	82.54%	72.09%
固定顧客 年齡(歲)	第一名	50~59	50~59	50~59
	第二名	40~49	40~49	40~49
	第三名	30~39/60↑	60↑	60↑
買中藥的 目的	第一名	改善疾病	時令進補	時令進補
	第二名	時令進補	改善疾病	改善疾病
	第三名	小孩成長	小孩成長	小孩成長
顧客抱怨	第一名	價錢	價錢	價錢
	第二名	品質	品質	品質
	第三名	功效	功效	功效
購買行為	第一名	購買特定藥材	購買特定藥材	購買特定藥材
	第二名	老闆建議	老闆建議	老闆建議
	第三名	隨意逛逛	隨意逛逛	隨意逛逛
購買種類	第一名	中藥材	中藥材	中藥材
	第二名	藥膳包	藥膳包	藥膳包
	第三名	協助調配中藥	含中藥之食品	協助調配中藥

附註：

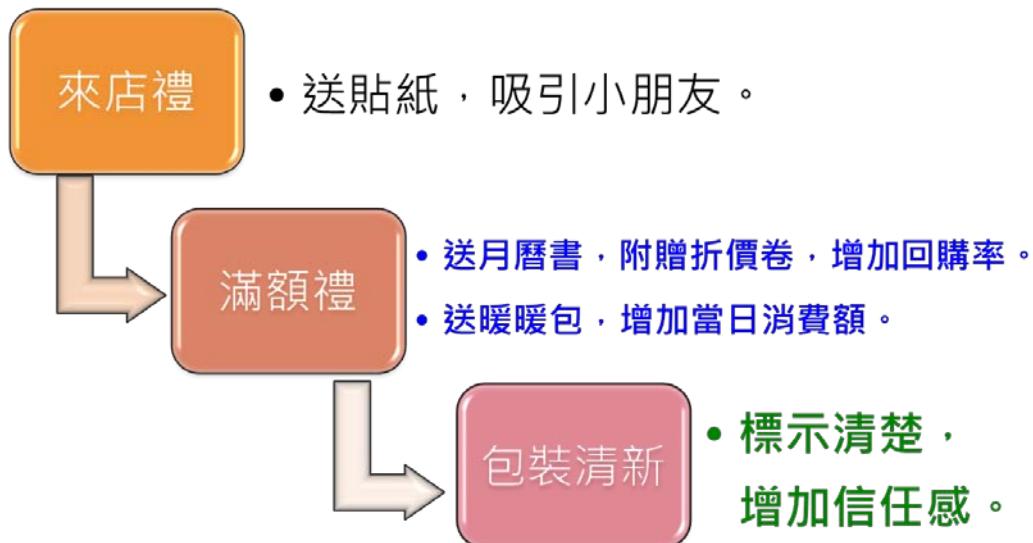
購買種類選項：中藥材 蜜餞 花茶 藥膳包 含中藥的成藥
科學中藥(顆粒劑) 含中藥的食品(類健康食品)
含中藥的保健商品(含化妝品、軟膏、牙膏等) 協助調配中藥
其他：

(四)行銷策略推廣之滿意度調查結果

1. 本次推廣之中藥鋪轉型及行銷策略

建立行號形象：加強中藥品質及用藥安全之商家自我管理，並以中藥養生治未病作為促銷中藥之策略。

行銷策略改變：利用新包裝吸引年輕族群；利用來店禮，滿額禮增加回購率；利用貼紙或月曆書推廣中醫藥養生文化，讓顧客認識中藥。



利用創商品應用於促銷推廣之策略

2. 創意商品促進中藥行銷之意見調查

根據統計結果，利用滿額禮刺激民眾購滿中藥有 47.37% 認為可行。發送折價卷對回購商品，有 69.92% 認為可行。利用中藥公仔或外包裝也有 63.53% 認為可以吸引年輕族群。66.17% 認為公仔貼紙或貼圖可以增加與顧客之互動。

表八、中藥鋪經營人員對本次創意商品應用於行銷之間卷結果統計表

創意商品促進中藥行銷之意見調查	絕對會	一定會	會	可能會	不會
1. 利用滿額贈送月曆書，您覺得是否會刺激民眾購買商品？	<input type="checkbox"/>				
2. 利用發送折價券，您覺得是否會刺激民眾回購商品？	<input type="checkbox"/>				
3. 月曆書中的養生藥膳內容，您覺得是否會刺激民眾購買中藥？	<input type="checkbox"/>				
4. 中藥卡通公仔的設計是否有助於中藥商品年輕化，吸引年輕族群顧客？	<input type="checkbox"/>				
5. 本次的外包裝設計是否可以吸引年輕族群顧客？	<input type="checkbox"/>				
6. 本次設計的公仔貼紙是否有助於店家與顧客間的互動？	<input type="checkbox"/>				
7. 如果公仔貼紙變成 LINE 貼圖，您是否會下載使用？	<input type="checkbox"/>				
8. 本次的外包裝設計的標示是否足夠？ <input type="checkbox"/> 夠 <input type="checkbox"/> 不夠，您建議要加哪些？					
9. 用此次的公仔做為中藥舖的形象公仔，您是否同意？ <input type="checkbox"/> 同意 <input type="checkbox"/> 同意，但公仔可再改善 <input type="checkbox"/> 不同意					
10. 公仔名稱 Herb 覺得適合取什麼名稱？ <input type="checkbox"/> 小荷/小波 <input type="checkbox"/> 好妞/波哥 <input type="checkbox"/> 荷妹/寶弟 <input type="checkbox"/> 其他.....					

結果如下：

133 份	絕對會	一定會	會	可能會	不會
1	7.52%	11.28%	28.57%	41.35%	9.77%
2	12.03%	21.80%	36.09%	24.81%	3.76%
3	8.27%	15.04%	42.86%	27.82%	3.76%
4	7.52%	12.78%	40.60%	30.08%	6.77%
5	12.03%	12.78%	41.35%	30.83%	1.50%
6	12.03%	15.04%	39.10%	28.57%	4.51%
7	21.05%	17.29%	36.84%	15.04%	9.02%
8	夠			不夠	
	72.18%			18.05%	
9	同意		同意但考慮		不同意
	48.12%		42.86%		3.76%
10	小荷/小波	好妞/波哥		荷妹/寶弟	其他
	24.81%	19.55%		39.85%	7.52%

北區 44 份	絕對會	一定會	會	可能會	不會
1	4.55%	22.73%	27.27%	38.64%	6.82%
2	13.64%	34.09%	34.09%	15.91%	2.27%
3	3.01%	22.73%	38.64%	27.27%	2.27%
4	3.01%	25.00%	22.73%	34.09%	3.01%
5	15.91%	18.18%	27.27%	36.36%	2.27%
6	4.55%	27.27%	31.82%	29.55%	6.82%
7	25.00%	20.45%	36.36%	3.01%	3.01%
8	夠			不夠	
	61.36%			25.00%	
9	同意		同意但需修改		不同意
	38.64%		52.27%		4.55%
10	小荷/小波	好妞/波哥		荷妹/寶弟	其他
	34.09%	20.45%		31.82%	3.01%

中區 58 份	絕對會	一定會	會	可能會	不會
1	8.62%	6.90%	31.03%	43.10%	6.90%
2	12.07%	18.97%	34.48%	25.86%	5.17%
3	8.62%	10.34%	50.00%	22.41%	3.45%
4	6.90%	6.90%	44.83%	32.76%	5.17%
5	12.07%	6.90%	50.00%	27.59%	--
6	13.79%	10.34%	44.83%	29.31%	--
7	22.41%	10.34%	37.93%	17.24%	10.34%
8	夠			不夠	
	86.21%			8.62%	
9	同意		同意但需修改		不同意
	48.28%		44.83%		3.45%
10	小荷/小波	好妞/波哥		荷妹/寶弟	其他
	25.56%	21.05%		39.85%	7.52%

南區 31 人	絕對會	一定會	會	可能會	不會
1	9.68%	3.23%	25.81%	41.94%	19.35%
2	9.68%	9.68%	41.94%	35.48%	3.23%
3	6.45%	12.90%	35.48%	38.71%	6.45%
4	6.45%	6.45%	58.06%	19.35%	6.45%
5	6.45%	16.13%	45.16%	29.03%	3.23%
6	19.35%	6.45%	38.71%	25.81%	9.68%
7	12.90%	25.81%	35.48%	19.35%	6.45%
8	夠			不夠	
	61.29%			25.81%	
9	同意		同意但需修改		不同意
	61.29%		25.81%		3.23%
10	小荷/小波	好妞/波哥		荷妹/寶弟	其他
	25.81%	16.13%		45.16%	9.68%

(五) 推廣課程滿意度調查結果

本次推廣說明會主題訂定為：【中藥新裝，創意無限，活絡中藥鋪。】，議程及演講者如課程講義如附件，並錄製 Powercam 影音檔。演講者除了行銷管理之專家學者外，還邀請登義中藥行經驗分享。藥膳及正確用藥安全之推廣除邀請本校附屬萬芳醫院中醫師外，特別邀請本校保健營養系之助理教授，以營養的角度解析中藥藥膳。

根據統計結果，參加者對本次課課程的約有 89.5% 的人覺得會有幫助。對所提出的行銷策略也有 91.73% 以上認為有幫助，99.25% 莫意試試看。當場即同意參加使用本次創意商品店家有 30.83% 。

表九、中藥鋪經營人員對本次推廣說明會課程滿意度之問卷結果統計表

本次推廣說明會之滿意度調查	絕對有	一定有	有	可能有	沒有
1. 本次『品牌與形象建立管理』是否對您經營中藥鋪有幫助？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 本次『產品推廣與行銷』是否對您經營中藥鋪有幫助？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 本次『中藥材應用於藥膳之推廣』是否對您販賣中藥有幫助？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 本次『創意商品的設計與行銷策略』是否對您經營中藥鋪有幫助？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 您是否想要使用本次的創意產品與行銷方法應用於您的中藥鋪經營？	<input type="checkbox"/> 願意，馬上用	<input type="checkbox"/> 需仔細考慮，可能會	<input type="checkbox"/> 不願意		

結果如下：

133 份	絕對有	一定有	有	可能有	沒有
1	34.59%	29.32%	36.84%	9.02%	1.50%
2	25.56%	25.56%	35.34%	11.28%	0.75%
3	24.81%	24.81%	35.34%	12.03%	0.75%
4	27.07%	25.56%	36.84%	9.77%	--
5	願意		需考慮		不願意
	30.83%		64.66%		0.75%

北區 44 份	絕對有	一定有	有	可能有	沒有
1	25.00%	38.64%	29.55%	2.27%	2.27%
2	29.55%	34.09%	27.27%	4.55%	2.27%
3	34.09%	27.27%	31.82%	2.27%	2.27%
4	38.64%	22.73%	36.36%	2.27%	--
5	願意		考慮		不願意
	31.82%		63.64%		--

中區 58 份	絕對有	一定有	有	可能有	沒有
1	22.41%	32.76%	32.76%	10.34%	1.72%
2	27.59%	27.59%	29.31%	13.79%	--
3	24.14%	25.86%	29.31%	17.24%	1.72%
4	25.86%	31.03%	27.59%	13.79%	--
5	願意		考慮		不願意
	24.14%		68.97%		1.72%

南區 31 份	絕對有	一定有	有	可能有	沒有
1	19.35%	9.68%	54.84%	16.13%	--
2	16.13%	9.68%	58.06%	16.13%	--
3	12.90%	19.35%	51.61%	16.13%	--
4	12.90%	19.35%	54.84%	12.90%	--
5	願意		考慮		不願意
	41.94%		58.06%		--

(六) 活動當天剪影

104.3.14 臺北醫學大學



104.3.15 中國醫藥大學



104.3.21 高雄醫學大學



四、創意商品之消費者滿意度調查

(一) 消費者對本次創意商認同度測試

利用本校附設醫院之傳統醫學部之候診區，進行不計名之隨機問卷，當問卷結束後，提供本次之 5 類創意商品及 100 元購物金當小禮物，藉由禮物之選擇，判斷商品之受歡迎程度。結果如表九，約 60% 以上的民眾仍選擇 100 元，但由創意商品之選擇可以發現藥浴包及藥膳包較受歡迎，其次是藥膳包、月曆書及養生茶。但如果以年齡層區分，可以發現 26~35 歲則會選擇 100 元(表十)。利用消費者問卷發現，208 份問卷中，約有 40% 的人希望得到創新商品，60% 的人則選擇 100 元購物金，但在 66 歲以上之年齡層，則 52% 多數選擇創意商品，與常逛中藥舖的年齡層相符，其次是 25 歲以下之年齡層(50%)，表示本產品有吸引到年輕族群。

表十、消費者對本次問卷後之禮物選擇之結果統計表

問卷 人數	消費者問卷後之禮物選擇(總人數 208)					
	月曆書	藥膳包	養生茶	藥浴包	藥暖包	100 元購物金
人數	12	15	10	21	21	128
%	5.8	7.2	4.8	10.1	10.1	61.5

表十一、消費者對本次問卷後之禮物選擇之結果統計表

年齡 (人)	消費者問卷後之禮物選擇(總人數 208)						
	月曆書	藥膳包	養生茶	藥浴包	藥暖包	100 元 購物金	創意 商品%
25↓	1	2	1	5	1	10	50.00
26~35	3	1	3	7	8	33	40.00
36~45	--	1	2	1	5	22	29.03
46~55	1	2	1	2	3	31	22.50
56~65	3	5	1	4	3	20	44.44
65↑	4	3	2	2	1	11	52.17
無	--	1	--	--	--	1	--

(二) 消費者對中藥之消費行為調查結果

本次問卷主要分為兩類，一為中藥，二為含中藥之飲品，包括罐裝之飲料。結果顯示：消費者在使用此兩類商品之時機有顯著差異，中藥以時令進補為主，而飲品則以保養身體為主，相對時使用頻率飲品相對比中藥來的頻繁，購買的地點飲品除中藥舖外則增加了一般商店。兩類商品民眾不用的原因類似，都是不知道如何使用為主。

表十二、消費者之對中藥消費行為自我認知之間卷結果統計表

題目	最多之前三名	選項(總人數 208)
多久吃一次中藥	第一名	冬令進補
	第二名	一個禮拜
	第三名	半年
常在哪裡買中藥	第一名	中藥舖
	第二名	中醫診所
	第三名	大賣場
買中藥的目的	第一名	時令進補
	第二名	改善疾病
	第三名	小孩成長
進中藥舖常買的品項	第一名	中藥材
	第二名	藥膳包
	第三名	花茶 / 中藥食品
不吃中藥的原因	第一名	不知吃什麼
	第二名	味道不好
	第三名	不相信中藥有效

表十三、消費者之對中藥相關飲品消費行為自我認知之間卷結果統計表

多久喝一次中藥相關飲品	第一名	必要時
	第二名	一個月
	第三名	一個禮拜
常在哪裡買中藥相關飲品	第一名	中藥舖
	第二名	中醫診所
	第三名	便利商店
買中藥相關飲品目的	第一名	保養身體
	第二名	時令進補
	第三名	當飲料喝
不喝中藥相關飲品的原因	第一名	不知喝什麼
	第二名	味道不好
	第三名	怕有重金屬、農藥

(三) 消費者之對促銷方法的接受度之間卷結果

結果顯示：50%以上民眾覺得月曆書中的養生藥膳內容對中藥養生知識有幫助；50%以上民眾覺得中藥卡通公仔有吸引到他們的目光；50%以上民眾也因此設計包裝而有意願購買；50%以上民眾會因贈送公仔貼紙而對店家有印象；若公仔貼紙變成LINE貼圖，也有50%以上民眾願意下載使用；50%以上民眾都願意將本次產品『健康袋著走-藥膳包』、『我藥水噹噹-藥浴包』、『養生保健喝好茶-養身茶』、『熱到心坎裡-藥暖包』做為禮品或自己使用，其中又以『養生保健喝好茶-養身茶』最為明顯。

表十四、消費者之對促銷方法的接受度之間卷結果統計表

促銷方法的接受度	絕對會	一定會	會	可能會	不會
1. 利用滿額贈送月曆書，您會多購買點中藥商品嗎？	<input type="checkbox"/>				
2. 月曆書中的養生藥膳內容，讓您對中藥養生知識有幫助嗎？	<input type="checkbox"/>				
3. 您會因喜歡的滿額禮，加購中藥相關產品嗎？	<input type="checkbox"/>				
4. 本次中藥卡通公仔的設計是否有吸引到您的目光？	<input type="checkbox"/>				
5. 您會因為此設計之包裝而對購買商品更有意願嗎？	<input type="checkbox"/>				
6. 店家贈送此公仔貼紙，您是否會對此店家更有印象？	<input type="checkbox"/>				
7. 如果公仔貼紙變成 LINE 貼圖，您是否會下載使用？	<input type="checkbox"/>				
8-1.本次設計之『健康袋著走-藥膳包』，您是否會選購給自己使用？	<input type="checkbox"/>				
8-2.本次設計之『健康袋著走-藥膳包』，您是否會選購做為禮品？	<input type="checkbox"/>				
9-1.本次設計之『我藥水噹噹-藥浴包』，您是否會選購給自己使用？	<input type="checkbox"/>				
9-2.本次設計之『我藥水噹噹-藥浴包』，您是否會選購做為禮品？	<input type="checkbox"/>				
10-1.本次設計之『養生保健喝好茶-養身茶』，您是否會選購給自己使用？	<input type="checkbox"/>				
10-2.本次設計之『養生保健喝好茶-養身茶』，您是否會選購做為禮品？	<input type="checkbox"/>				
11-1.本次設計之『熱到心坎裡-藥暖包』，您是否會選購給自己使用？	<input type="checkbox"/>				
11-2.本次設計之『熱到心坎裡-藥暖包』，您是否會選購做為禮品？	<input type="checkbox"/>				

12. 本次的外包裝設計的標示是否足夠？

夠

不夠，您建議要加哪些？_____

13. 用此次的公仔作為中藥舖的形象公仔，您是否同意？

同意

同意，但公仔可再改善

不同意

14. 公仔名稱 Herb 覺得適合取什麼名稱？

小荷/小波 好妞/波哥 荷妹/寶弟 其他_____

感謝您的回答，將送給您下列一種贈品，請選擇：

月曆書 藥膳包 藥浴包 養身茶 暖暖包

便利商店 100 元購物金

結果如下：

208 份	絕對會	一定會	會	可能會	不會
1	3.85%	7.21%	22.60%	33.17%	27.40%
2	8.65%	13.46%	51.92%	20.19%	3.85%
3	5.77%	8.65%	33.17%	30.29%	18.75%
4	6.25%	7.69%	37.50%	26.44%	16.83%
5	7.21%	8.65%	46.63%	20.67%	18.27%
6	7.69%	10.58%	32.69%	26.92%	19.23%
7	10.58%	10.58%	34.62%	25.96%	14.42%
8-1	6.73%	9.62%	36.06%	38.46%	7.21%
8-2	6.73%	10.10%	34.62%	32.21%	10.58%
9-1	7.21%	7.69%	36.54%	33.65%	12.02%
9-2	6.73%	8.17%	37.02%	32.21%	11.06%
10-1	9.13%	8.65%	39.90%	28.37%	5.77%
10-2	10.58%	10.58%	37.98%	30.77%	8.65%
11-1	8.17%	11.54%	38.46%	27.40%	10.10%
11-2	9.13%	10.58%	32.21%	31.73%	12.02%
12	夠 84.62%		不夠 10.10%		
13	同意 79.63%		同意，但需再修改 17.79%		不同意 1.92%
二-14	小荷/小波 40.38%	好妞/波哥 25.48%	荷妹/寶弟 22.60%	其他 8.17%	

(四) 活動當天剪影



肆、結論與建議

一、中藥消費行為及創意商品問卷結論

由消費者與從業人員的問卷中發現，大家都認同冬令進補，是進入中藥舖消費的主要時機，且購買的商品以藥材居多。創新的外包裝可以吸引年輕消費族群。

中藥舖對消費者的行為認知	消費者
買中藥的目的都是以冬令進補為主	認同
進中藥舖以購買中藥材為主	認同
利用滿額贈送月曆書，不太會刺激民眾購買商品	認同
月曆書中的內容，有助中藥知識推廣	認同
利用發送折價券，會刺激民眾回購商品	認同
中藥卡通公仔的設計有助於中藥商品年輕化，吸引年輕族群顧客	不太認同
本次的外包裝設計可以吸引年輕族群顧客	認同
本次設計的公仔貼紙有助於店家與顧客間的互動	不太認同

二、創意商品推廣行銷策略

- (一) 中藥舖商品轉型策略：應該保留傳統，加入新思維。
- (二) 中藥舖行銷轉型策略：應該以治未病，重養生，適時令，行銷藥材。
- (三) 本次之開發創意商品活絡中藥舖之策略：

利用月曆書手札，作為傳播中藥知識之工具。開發荷波公仔，創新可愛的包裝，吸引年輕族群，並加強標示提高用藥安全之意識。環保概念的設計如筆筒及環保袋，加強外包裝的可再利用性，達到宣傳廣告之作用。最後是趣味商品，如藥暖包，有藥香的暖暖包及可愛貼紙(貼圖)，可以與時代接軌宣傳中藥文化。所以綜合結論：以荷波公仔建立中藥舖新形象，利用月曆書、貼紙推廣中藥，可回收使用之外包裝促進宣傳，最後利用新趣味之藥暖包及藥浴包吸引新的使用客群。根據中藥舖從業人員及消費者的問卷結果發現，本次推廣之創商品之行銷策略應該可以被接受。

三、中藥鋪經營之問題

推廣的過程中，發現中藥從業人對該行業的未來充滿不確定，且多數經營方式較為保守，主要是中藥的販售與一般商品不同，其介於藥與食品之間，稍有不慎即觸法。經歸納發現中藥鋪經營主要問題如下：

- (一) 中藥鋪經營權：82年以後已經未再發中藥商之職業執照給非藥師，導致中藥鋪由民國90年代顛峰時12000多家，至今降到約9000多家(指從業人員¹)。所以現今中藥鋪之第二代要接班經營，會面臨無照之窘境，故多數都不願意投資改變經營模式，使本產業無法跟上時代。而藥師執業中藥鋪相關業務，有逐年增加之情形，但總數也只有約1000家。由誰經營中藥鋪，可以活絡中藥鋪產業是值得近一步討論。
- (二) 中藥與藥膳包定義：目前中藥中有215種被列為可以食用之中藥²，且可以作為料理調味使用稱為藥膳包。但藥膳調理包又屬食品管理，所以當調配好將其包裝販賣時，其外包裝需要有營養標示，或是出產之工廠登記標示。而中藥鋪具有依顧客需求調配中藥之權利²，是否可以將調配好之中藥藥膳包，預包放在架上販售呢？變成中藥鋪從業人員困惑的問題。
- (三) 中藥溯源：目前食品已經推食品履歷，當出現食安時，可以溯源追到出問題之廠商。但中藥會因季節、等級或是價錢，採買不同中盤商之藥材，且可能混雜使用，若要溯源恐有很大困難，若有困難可食用之中藥，是否仍須依食品管理呢，亦是重要的問題。
- (四) 網路行銷：食品可以網路行銷，也是目前熱門的行銷方法，但中藥屬藥品管理則無法於網路行銷或宣稱療效。可食用之中藥材，是否可以網路行銷呢？單獨零售可食用中藥材，且不宣稱功效，可以。若組合成藥膳包，則不可以販賣(除非委託工廠生產並有食品相關標示)，所以其網路行銷優勢為何？除宣傳形象外，要創造營業額，恐有困難。

綜合上述之問題，如何保留中藥鋪在台灣特色經營之模式與提供之服務，需要培訓中藥專業技能之人才，並導入現代行銷管理之經驗，配合完善的政策，方可以復甦此產業。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

伍、參考文獻

1. 資料來源：衛生福利部統計處 2013/09/05
(http://www.mohw.gov.tw/cht/DOS/Statistic.aspx?f_list_no=312&fod_list_no=4223)
2. 第一次公告 (89.07.15 衛署中會 89040119 號) 12 種，第二次公告 (92.08.07 署授藥字第 0920001534 號) 9 種，第三次公告 (93.02.10 署授藥字第 0930000545 號) 161 種，第四次公告 (95.03.24 署授藥字第 0950000895 號) 21 種，第五次公告 (97.11.24 署授藥字第 0970003691 號) 9 種，第六次公告 (101.4.26 署授藥字第 1010001670 號) 3 種
(http://www.mohw.gov.tw/cht/DOCMAP/DM1.aspx?f_list_no=204&fod_list_no=255)
3. 中華民國八十七年六月二十四日總統(87)華總(一)義字第 8700122830 號令修正公布第 103 條條文

中藥 GMP 實務及 PIC/S GMP 法規教育訓練

陳威仁
臺灣製藥工業同業公會

摘要

為加強並提升中藥製藥業者從業人員對「中藥 GMP 實務及 PIC/S GMP 法規概念」，避免因解讀差異而產生實務上之錯誤態樣，以致影響產品品質，並順應世界潮流，特舉辦 4 場次「中藥 GMP 實務及 PIC/S GMP 法規教育訓練」課程。

本課程內容經由專家小組會議，確認教育訓練之課程重點、內容、講師與舉辦日期。其課程之設計原則乃依據「中藥藥品優良製造規範」之章節為主體，導入與 PIC/S GMP 差異之章節，由已通過 PIC/S GMP 西藥製劑廠分享執行 PIC/S GMP 概念與經驗，並由具實務經驗之中藥業者分享廠內實際作業情形，以提供中藥業者在執行 GMP 作業上有更精進的思維。本研討會分別於北、南舉辦 4 場次，每場次 12 小時的教育訓練，並於課程前後給予相同題目之評量以評估學習成效。

二梯次報名人數總計 333 人次/121 個單位，其中包含 84 家中藥廠（占 99 家 GMP 中藥廠之 84.85%）、12 個政府單位及 25 個其他單位，每一場次參加學員均達百人以上。

由學員之性別分析中顯示，二階段課程女性參與比例高於男性。職務分析中則發現以品管人員、管理階層、藥師、衛生主管官員占多數。由滿意度問卷調查分析顯示，二梯次研討會的滿意度皆達 9 成以上。所有學員之課後評量成績顯著提升，得知本計畫已達成預定目標，幫助提升中藥廠人員 GMP 及 PIC/S GMP 相關知能。

因應中西藥特性不同，建議主管機關可與相關公協會溝通可行方案，新增或修訂更符合實務並與國際接軌之規範；定期辦理教育訓練課程，讓中藥廠從業人員實務作業上有所依循，逐步提升藥廠的自主管理能力並促進產業升級。

關鍵詞：GMP、PIC/S GMP、教育訓練、性別分析、職務分析

Chinese medicines GMP & PIC/S GMP

Regulatory Training and Education

Wei-Jen Chen
Taiwan Pharmaceutical Manufacturer's Association

ABSTRACT

To enhance concept of 'Chinese medicine GMP & PIC/S GMP Regulation' for Chinese medicine manufacturers and practitioners, to prevent misinterpretation led to false practice and inferior quality, and to comply with world trend, we hosted 4 seminars on 'Chinese Medicine GMP & PIC/S GMP Regulatory Education and Training.'

The objectives, content, lecturers, and dates in the seminars were decided by expert committee. The programme was designed according to articles in 'Chinese medicine Pharmaceutical Good Manufacturing Practice Regulations' as main structure, and introducing new/different chapters in PIC/S GMP. We invited sharing from western medicine pharmaceutical manufacturers past PIC/S GMP qualification, and practical experience from Chinese medicine pharmaceutical manufacturers, to provide Chinese medicine manufacturing practitioners to advance applicable knowledge in GMP. These 4 seminars were held in north and south for 4 times, each had 12 hours of training and education, and evaluation was performed before and after the programme to assess learning outcome.

Two batch of registration totally had 333 participants from 121 organization, which included 84 from Chinese medicine pharmaceutical manufacturers (84.85% of the total 99 Chinese medicine pharmaceutical manufacturers), 12 from government sector and the rest 25. Each seminar had over 100 participants in average.

In gender analysis, female participants are more than male participants. We found participants from quality control, management, pharmacy/pharmacist, and government sectors counted the most. From our programme satisfaction survey, 4 seminar all had more than 90% of satisfactory. From the evaluation, all participants' performance had significantly improved to we could conclude achieving the expected goal of this project, which is to promote knowledge and skills for Chinese medicines pharmaceutical manufacturing practitioners.

Since the innate differences of Chinese and western medicine, it is recommended that our government authority could cooperate with related organizations/associations (NGOs) for possible resolution, and to create/amend regulations for being more practical and more comply with international standards; regularly host education and training for Chinese medicine pharmaceutical manufacturing practitioners to follow, and gradually elevated the capacity of self management, then to facilitate industry upgrade.

Keywords: GMP, PIC/S GMP, Education and Training, Gender Analysis, Job Analysis

壹、前言

衛生福利部於 94 年 9 月 30 日起已全面實施中藥廠 GMP 制度，目前衛生福利部中醫藥司（以下簡稱中醫藥司）網站公告之中藥 GMP 藥廠共有 99 家(1040317 版)。衛生福利部為推動中藥廠執行 GMP，陸續執行了 5 件藥品優良製造規範（GMP）中藥 GMP 解說及缺失之研究計畫，分別是 CCMP90-CT-19 「藥品優良製造規範（GMP）解說及缺失表（中藥部分）」計畫、CCMP94-CP-007「中醫藥法律規章適用及執行查緝宣導教育」計畫、CCMP100-CP-012「藥品優良製造規範（GMP）中藥部分解說及缺失說明」計畫、CCMP101-CP-004「中藥 GMP 實務人員法規制度培訓計畫」及 CCMP102-CP-008「中藥 GMP 實務及 PIC/S GMP 法規教育訓練」計畫。

雖中醫藥司每年度均列有中藥 GMP 後續追蹤管理之檢查重點，然業者仍希望主管機關對於後續 GMP 查核缺失及可改善之方向能再多加宣導，並建立溝通平台。且近年來政府為提升中藥品質，保護消費者用藥安全，促進產業升級，不斷修正法規要求，期使法規能與時俱進，如 95.11.10 署授藥字第 0950003346 號「中藥藥材污穢物質限量」、95.10.26 署授藥字第 0950003236 號「中藥製劑含有害物質限量標準及其適用範圍」、98.07.22 署授藥字第 0980001932 號「地龍等中藥藥材含污穢物質之限量」、99.05.28 署授藥字第 0990003141 號「修訂中藥濃縮製劑含異常物質之限量」、100.08.29 署授藥字第 1000002752 號「修正中藥濃縮製劑含異常物質之限量之適用範圍及其實施日期」與 102.8.26 衛部中字第 1021880079 號「天王補心丹等 22 項中藥傳統製劑含異常物質限量標準及其適用範圍」……等法規之修訂，已超出多數中藥廠檢驗能量，讓業者倍感壓力，所以探討目前 GMP 中藥廠之設備、環境、人力、品管檢測、製藥工程、工廠管理等實際執行面上的問題，並協助尋求解決方案，實為當前迫切之需，因此本計畫案透過辦理教育訓練，除可提升廠內人員 GMP 的觀念外，也是查核人員與業者大家相互溝通意見的機會。

目前先進國家對於藥品製造作業標準之要求與時俱進，我國西藥製劑廠業已於 104 年 1 月 1 日全面實施 GMP 國際化（PIC/S GMP）。因中藥與西藥特性不同，故在執行確效作業或 PIC/S GMP 上有相當的法規差異性。為使藥廠從業人員有完整 GMP 之概念，並了解 GMP 與 PIC/S GMP 之差異，本次教育訓練課程內容之設計原則乃依據「中藥藥品優良製造規範」之章節為課程主體，導入與 PIC/S GMP 最大差異之品質管理系統概念、原物料

之供應商評估、文件管理系統、委託與受託合約簽訂之注意事項……等，以及目前中藥廠查廠常見缺失說明與改進作為課程內容設計之主題，由目前已通過 PIC/S GMP 西藥製劑廠分享執行 PIC/S GMP 基本概念及經驗，藉此導入 PIC/S GMP 之觀念，並由具實務經驗之中藥業者分享廠內實際作業情形，以提供業者在執行 GMP 作業上有更精進的思維，雖中西藥品之特性不同，然所執行之 GMP 作業管理系統乃與國際接軌。

藉由本計畫探討當前 GMP 中藥廠之設備、環境、人力、品管檢測、製藥工程、工廠管理等背景情況與執行面之常見問題，以幫助中藥製藥業者「建立 GMP 法規制度概念及提供 PIC/S GMP 法規概念」，加強從業人員對於 GMP 的理解，避免因解讀差異而產生實務上之錯誤態樣，藉此逐步提升中藥廠產品品質概念及自主管理能力，促進產業升級。

貳、材料與方法

- 一、成立專家小組：邀請 GMP 專家顧問、業界代表及衛生福利部長官組成專家小組約計 15-20 人。
- 二、召開會議：邀請專家小組成員召開第一次會議（會前會），研議四場次之教育訓練課程之相關事宜，並於四場教育訓練課程完成後召開第二次會議（檢討會議），對於研討會上廠商所提疑慮經由專家會議討論，提供解決方案。
- 三、辦理四場次之教育訓練課程：於北區、南區辦理共四場次，每場次 12 小時以上之教育訓練課程，招生人數每場次約計 100 人，同時課後辦理成效評估，以提升藥廠 GMP 能力。
- 四、探討當前 GMP 中藥廠之設備、環境、人力、品管檢測、製藥工程、工廠管理等背景情況與執行面之常見問題，提升中藥廠從業人員相關知能。

參、結果

一、成立專家小組

邀請 GMP 專家顧問、業界代表及衛生福利部中醫藥司長官，連同計畫主持人及協同主持人組成專家小組，共計 17 人。其工作內容為協助計畫之規畫及執行，並召開 2 次會議，第一次會議（會前會）研議業者目前所需之教育訓練課程重點、日期與課程內容及講師，並於四場教育訓練課程完成後召開第二次會議（檢討會議），對於研討會上廠商所提疑慮經由專家會議討論，提供解決方案。

二、召開相關會議

(一)召開第一次專家會議（會前會）

於 103 年 10 月 22 日召開第一次專家會議（會前會），如圖 1，討論辦理四場次教育訓練課程內容及時間，相關會議紀錄，如附錄一。

對於 4 場次教育訓練課程之辦理區域，因考量學員交通往返便利，以達參與之效益，參考中醫藥司所公布之中藥 GMP 藥廠（1030326 版），以中藥廠區域家數分佈情形作為評估之依據，如表 2。因南區家數高達 62 家，及北、中區合併僅 41 家，且北中交通往返便利，故選擇於北區及南區分別辦理兩梯次兩場次教育訓練課程。

表 2、中藥廠區域家數分佈情形

區域	說明	家數	
		(1030326 版)	(1040317 版)
北區	新竹以北及宜蘭	20	20
中區	新竹以南-雲林以北	21	18
南區	雲林以南及南投	62	61
	總計	103	99

(二)召開第二次專家會議（檢討會議）

於 104 年 3 月 25 日召開第二次專家會議（檢討會議），如圖 2，針對四場次教育訓練課程之執行成果進行摘要簡報，並將課程上

學員所提之問題進行討論，相關會議紀錄，如附錄二。



圖 1、第一次專家會議(103.10.22)



圖 2、第二次專家會議(104.03.25)

三、辦理四場次教育訓練課程

為使藥廠從業人員有完整 GMP 之概念，並了解 GMP 與 PIC/S GMP 之差異，本次教育訓練課程內容之設計原則乃依據「中藥藥品優良製造規範」之章節為課程主體，導入與 PIC/S GMP 最大差異之品質管理系統概念、原物料之供應商評估、文件管理系統、委託與受託合約簽訂之注意事項……等，以及目前中藥廠查廠常見缺失說明與改進作為課程內容設計之主題，由目前已通過 PIC/S GMP 西藥製劑廠分享執行 PIC/S GMP 基本概念及經驗，藉此導入 PIC/S GMP 之觀念，並由具實務經驗之中藥業者分享廠內實際作業情形，以提供業者在執行 GMP 作業上有更精進的思維，雖中西藥品之特性不同，然所執行之 GMP 作業管理系統乃與國際接軌。

(一)四場次「中藥 GMP 實務及 PIC/S GMP 法規教育訓練」課程

規劃二梯次四場次共 8 天作為完整之教育訓練，為使課程具有連貫性，學員得以銜接整體 GMP 概念，將教育訓練課程緊湊排定如圖 3-11。相關教育訓練課程議程，如表 3-6 及附錄三。每梯次課程之台北場皆有錄影(台南場錄音)，可提供主管單位研議未來培訓課程之參考，至於是否提供給中藥廠作為廠內人才培訓之教材，則由主管機關定奪。

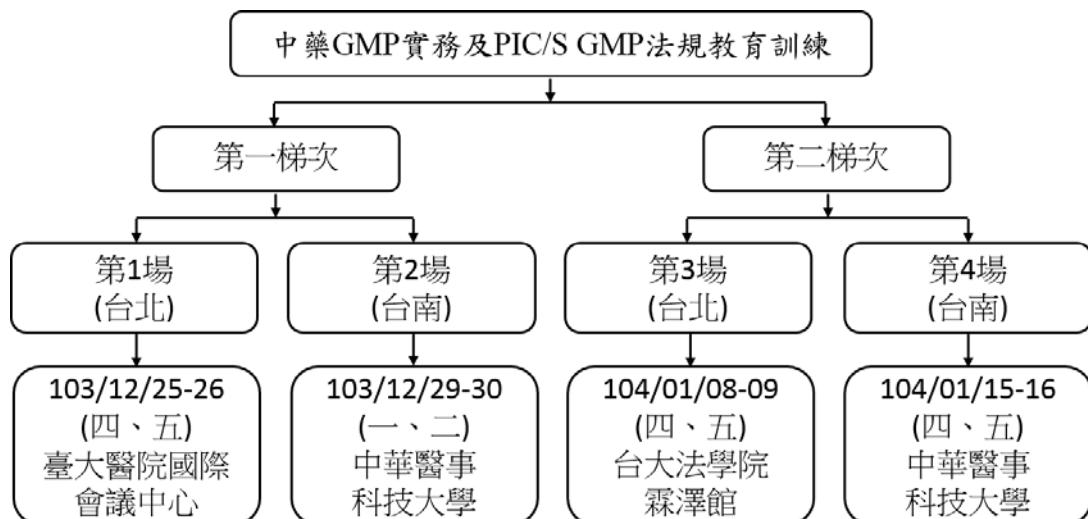


圖 3、二梯次四場次教育訓練課程

表 3、第一梯次台北及台南場第一天課程表

時間	項目
08:40 - 09:00	報到/課前評量
09:00 - 09:10	休息/回收評量
09:10 - 09:20	開幕/致詞
09:20 - 10:00	中藥管理法規之現況與未來趨勢
10:00 - 10:20	Coffee Break
10:20 - 12:10	GMP 與 PIC/S GMP 之差異介紹(I)
12:10 - 13:00	午餐及交流時間
13:00 – 13:50	GMP 與 PIC/S GMP 之差異介紹(II) Annex 7
13:50 - 15:30	品質管理系統-12 項產品品質檢討
15:30 - 15:50	Coffee Break
15:50 - 16:40	中藥廠查廠常見缺失說明與改進
16:40 - 17:10	課後評量/回收評量
17:10 – 17:20	綜合討論

表 4、第一梯次台北及台南場第二天課程表

時間	項目
08:40 - 09:00	報到/課前評量
09:00 - 09:10	休息/回收評量
09:10 - 10:00	人事組織-員工訓練
10:00 - 10:20	Coffee Break
10:20 - 11:10	品質管理系統-風險管理
11:10 - 12:00	中藥品質管理系統-產品品質檢討實務分享(I)
12:00 - 13:00	午餐及交流時間
13:00 - 13:50	中藥品質管理系統-產品品質檢討實務分享(II)
13:50 – 14:40	品質管理系統-供應商評估與管理
14:40 – 15:00	Coffee Break
15:00 - 16:40	文件管理系統實務分享
16:40 - 17:10	課後評量/回收評量
17:10 – 17:20	綜合討論

表 5、第二梯次台北及台南場第一天課程表

時間	項目
08:40 - 09:00	報到/課前評量
09:00 - 09:10	休息/回收評量
09:10 - 09:20	開幕/致辭
09:20 - 10:10	工廠基本資料 Site Master File (SMF)概念介紹(I)
10:10 - 10:30	Coffee Break
10:30 - 11:20	工廠基本資料 Site Master File (SMF)概念介紹(II)
11:20 - 12:10	工廠基本資料 Site Master File (SMF)實務分享
12:10 – 13:00	午餐及交流時間
13:00 - 14:40	文件管理系統--制定與管理介紹
14:40 - 15:00	Coffee Break
15:00 - 16:40	中藥原物料供應商評估實務分享
16:40 - 17:10	課後評量/回收評量
17:10 – 17:20	綜合討論

表 6、第二梯次台北及台南場第二天課程表

時間	項目
08:40 - 09:00	報到/課前評量
09:00 - 09:10	休息/回收評量
09:10 - 10:00	委託物流合約簽訂作業應注意事項
10:00 - 10:20	Coffee Break
10:20 - 12:10	委/受託合約簽訂作業應注意事項 (製造及檢驗)
12:10 - 13:00	午餐及交流時間
13:00 - 14:40	中藥委託檢驗之數據判讀
14:40 - 15:00	Coffee Break
15:00 - 16:40	自我查核與預防矯正措施(CAPA)實務分享
16:40 - 17:10	課後評量/回收評量
17:10 - 17:20	綜合討論



圖 4、第一梯次台北場 Day 1 (103.12.25)



圖 5、第一梯次台北場 Day 2 (103.12.26)



圖 6、第一梯次台南場 Day 1 (103.12.29)



圖 7、第一梯次台南場 Day 2 (103.12.30)



圖 8、第二梯次台北場 Day 1 (104.01.08)



圖 9、第二梯次台北場 Day 2 (104.01.09)



圖 10、第二梯次台南場 Day 1 (104.01.15)



圖 11、第二梯次台南場 Day 2 (104.01.16)

(二) 二梯次四場次教育訓練課程與會者分析

本次教育訓練課程除以發文方式邀請全國各中藥廠、中醫藥司、食品藥物管理署研究檢驗組、經濟部工業局及各縣市衛生主管機關等相關單位派員參加外，並發 E-mail 通知各中藥廠，另刊登於本會會刊及中醫藥司網站週知相關單位及業者報名參加。且為配合課程主題，分析參加學員在廠內 GMP 人力配置之分佈情形，於課程報名表上設計參加學員之性別、職務屬性，同時調查廠內對執行 PIC/S GMP 之意願，相關課程報名表，如附錄四。

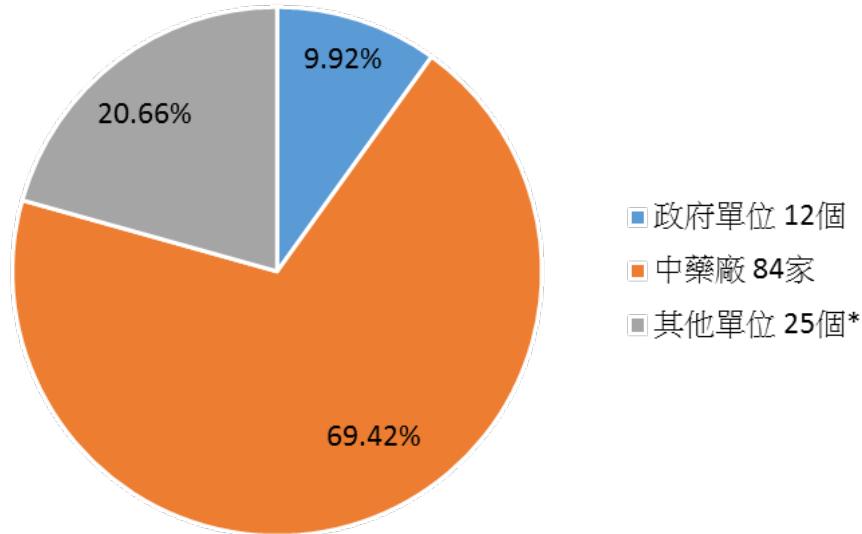
1. 二梯次教育訓練課程參與單位

依據報名表進行二梯次參與單位統計分析，如圖 12，報名此次教育訓練課程二梯次之參與單位總計 121 個，共 333 人，分別為 12 個政府單位，共 48 人(宜蘭縣、南投縣、桃園縣、高雄市、雲林縣、新北市、彰化縣、臺中市、臺北市、臺南市政府衛生局、中醫藥司及頭城鎮衛生所)、84 家中藥廠，共 245 人(佔中醫藥司 1040317 版公布之 99 家 GMP 中藥廠 84.85%)、及 25 個其他單位，共 40 人(5 位個人、2 位為學校單位、33 位為 18 家西藥廠)。另有 15 家藥廠無報名此次課程，均為台灣區中藥工業同業公會之會員，未來若有舉辦研討會請台灣區中藥工業同業公會加強督促及宣導會員廠參加人才培訓之重要性。

2. 二梯次教育訓練課程參與學員人數及性別分析

依據報名表進行二梯次參與學員人數及性別分析，如圖 13，第一梯次共計 283 人報名，其中台北場 132 人，男性 51 人(38.6%)；女性 81 人(61.4%)，女性學員人數為男性學員人數的 1.6 倍。台南場 151 人，男性 71 人(47%)；女性 80 人(53%)，女性學員人數為男性學員人數的 1.1 倍。

第二梯次共計 287 人報名，其中台北場 143 人，男性 50 人(35%)；女性 93 人(65%)，女性學員人數為男性學員的 1.9 倍。台南場 144 人，男性 69 人(47.9%)；女性 75 人(52.1%)，女性學員人數為男性學員的 1.1 倍。



*其他單位：5位個人、2個學校單位、18家西藥廠

圖 12、二梯次教育訓練課程參與單位

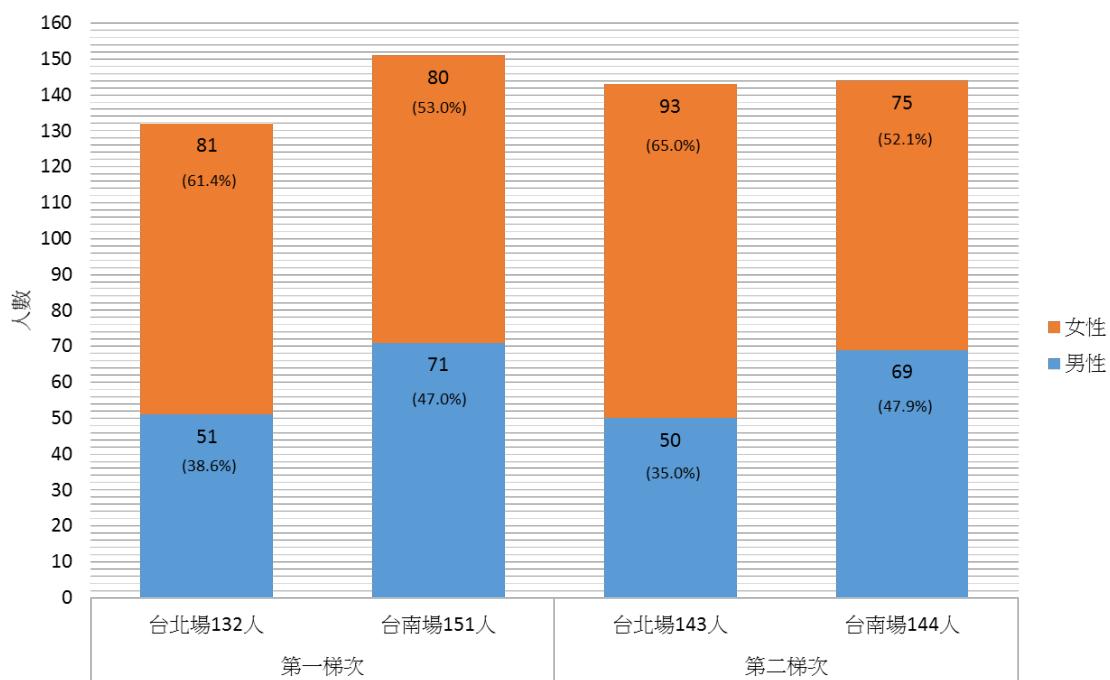


圖 13、二梯次教育訓練課程參與學員人數及性別

3. 二梯次教育訓練課程參與學員職務屬性分布

依據學員於報名表職務屬性欄位所勾選之結果進行統計分析，如圖 14，顯示二梯次共計 333 位學員中只勾選管理階層(經理級以上) 29 位(8.7%)、監製藥師 13 位(3.9%)、藥師 31 人(3.9%)、倉儲管理人 2 位(0.6%)、文件管理人 0 位、原物料採購人員 6 位(1.8%)、查驗登記法規人員 2 位(0.6%)、衛生主管單位 43 位(12.9%)、製造部人員 13 位(3.9%)、研發部人員 13 位(3.9%)、品保人員 21 位(6.3%)、品管人員 60 位(18.0%)、工務部門人員 3 位(0.9%)、業務行銷人員 6 位(1.8%)、產品放行人 4 位，結果發現參加學員以品管人員、衛生主管單位、藥師及管理階層(經理級以上)占多數。

另有 85 位學員於職務屬性上勾選複選(25.5%)，其職務含蓋分別包括 36 個管理階層、28 個監製藥師、31 個藥師、1 個倉儲管理人、12 個文件管理人、5 個原物料採購人員、15 個查驗登記法規人員、5 個衛生主管單位、4 個製造部人員、10 個研發部人員、18 個品保人員、20 個品管人員、1 個業務行銷人員、34 個產品放行人(a.12 個 QA；b.10 個 QC；c.12 個監製藥師)，顯見中藥廠從業人員身兼數項職務。

4. 二梯次教育訓練課程學員出席率(%)

依據簽到表(含現場報名)進行二梯次學員出席率分析，如圖 15，第一梯次台北場出席率為 90.75% (共 255 人出席，26 人缺席)、台南場出席率為 85.67% (共 269 人出席，45 人缺席)。第二梯次台北場出席率為 79.41% (共 243 人出席，63 人缺席)、台南場出席率為 77% (共 241 人出席，72 人缺席)。

經查造成第二梯次出席率較第一梯次偏低的可能原因：1. 主管機關官員另有要公，不克出席。2. 第一梯次之課程主題較符合西藥廠之需求，如 GMP 與 PIC/S 之差異、品質管理系統。3. 藥廠原報名人數較多，因廠內臨時另有要務無法全數出席。

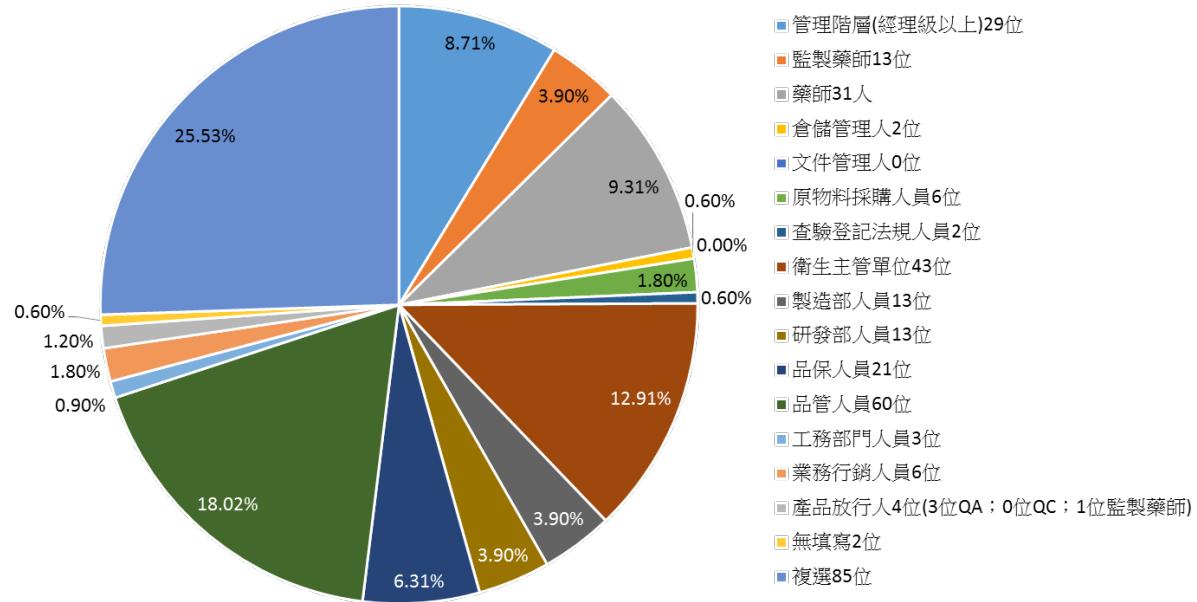


圖 14、二梯次教育訓練課程參與學員職務屬性分布

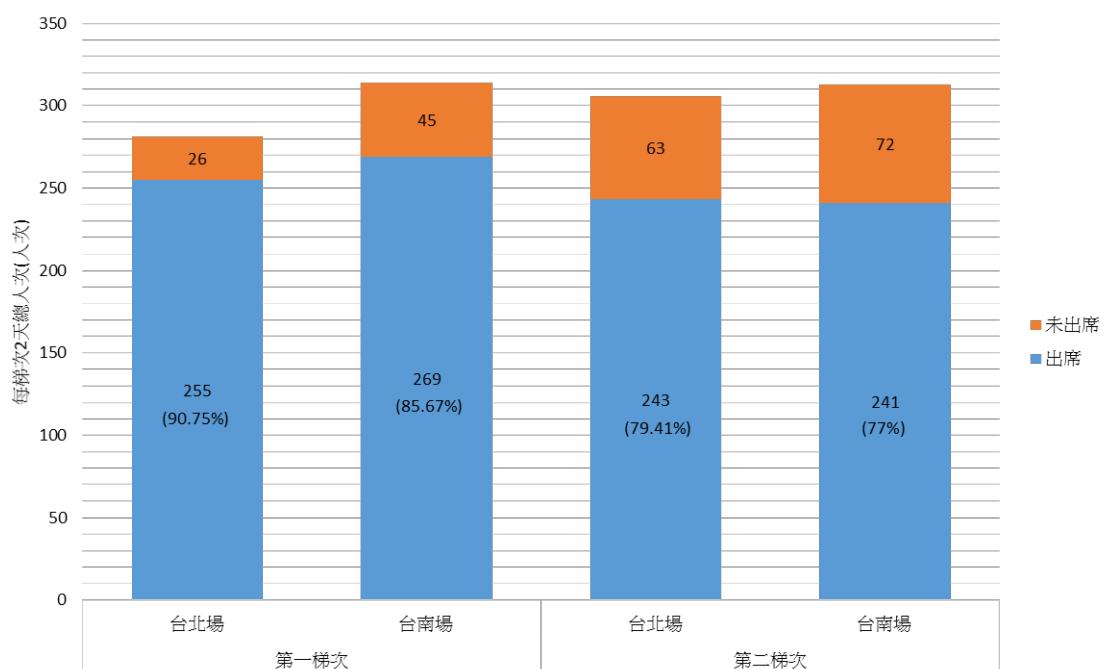


圖 15、二梯次教育訓練課程學員出席率

5. 學員課前課後測驗分析

由於此次教育訓練課程規劃許多主題，為確實評估學員每次課程之學習效益，每天課程皆進行課前及課後評量。相關課前課後測驗評估表，如附錄五。學員於課後繳交課後評量時，一併提供上課證明一紙，如附錄六，作為廠內人員 GMP 教育訓練之證明。

(1) 學員課前課後測驗回卷率(%)

依據實際出席人數，排除只單考課前或課後之學員，以課前及課後測驗皆完成者，作為回卷率(%)分析之依據，如圖 16。第一梯次台北場第一天回卷率為 90.15% (實際出席人數 132 人，共 119 人繳交)，第二天回卷率 89.43% (實際出席人數 123 人，110 人繳交)。台南場第一天回卷率為 89.51% (實際出席人數 143 人，128 人繳交)，第二天回卷率 91.27% (實際出席人數 126 人，115 人繳交)。而第二梯次台北場二天之回卷率皆為 85.95% (實際出席人數 121 人，104 人繳交)。台南場第一天回卷率為 85.71% (實際出席人數 126 人，108 人繳交)，第二天回卷率 87.83% (實際出席人數 115 人，101 人繳交)。結果顯示，二梯次四場次課程平均回卷率為 88.23%。

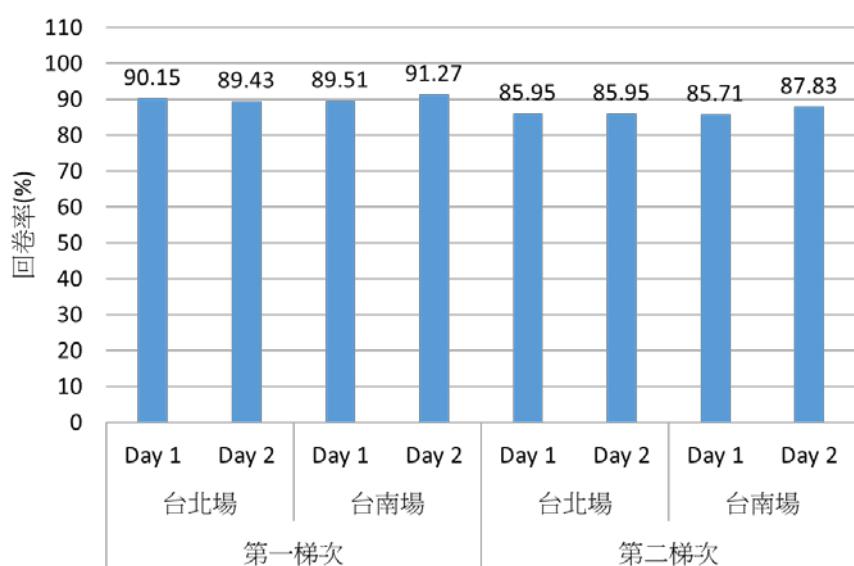


圖 16、學員課前課後測驗回卷率

(2) 學員課前及課後測驗成績

排除只單考課前或課後之學員，以課前及課後測驗皆完成者，將二梯次相同課程北南兩場次進行所有學員課前及課後測驗平均成績比較，如表 7。結果顯示二梯次同一課程南部學員成績較北部為高。

將二梯次相同課程北南兩場次學員分為一般學員、藥師及公務人員進行課前及課後測驗成績分析，如圖 17-18。結果顯示一般學員與藥師、公務人員則成績大致相近無明顯之差異。

二梯次相同課程北南兩場次之一般學員、藥師及公務人員課前及課後測驗成績人數分布，如圖 19-22。

表 7、二梯次相同課程北南兩場次學員課前及課後測驗平均成績

場次	第一梯次				第二梯次			
	Day 1		Day 2		Day 1		Day 2	
	台北	台南	台北場	台南	台北	台南	台北	台南
課前平均成績	64.40	68.38	72.91	76.63	71.23	73.35	78.08	80.3
課後平均成績	79.39	80.72	85.89	90.45	78.69	76.19	87.31	89.6
進步比(倍)	1.23	1.18	1.18	1.18	1.10	1.04	1.12	1.12

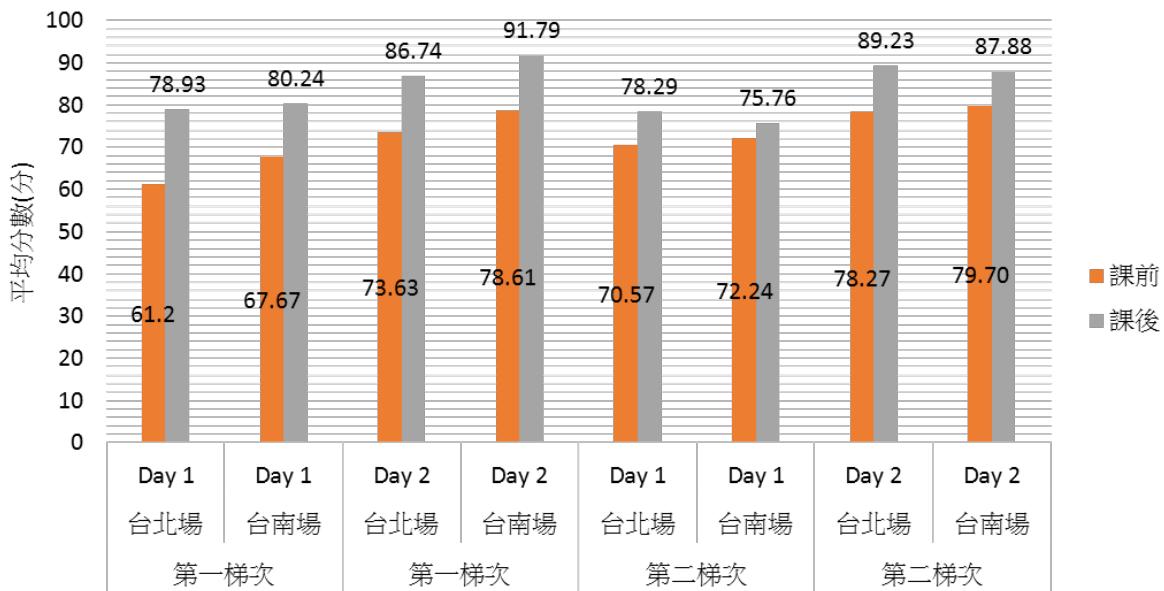


圖 17、一般學員課前課後平均成績

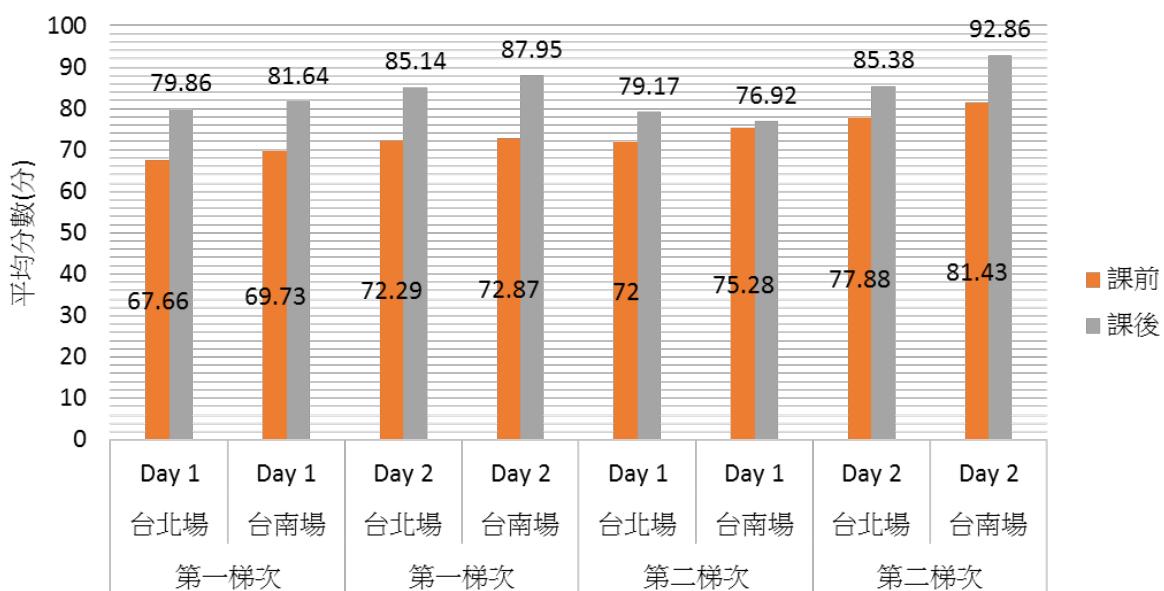


圖 18、藥師及公務人員課前課後平均成績

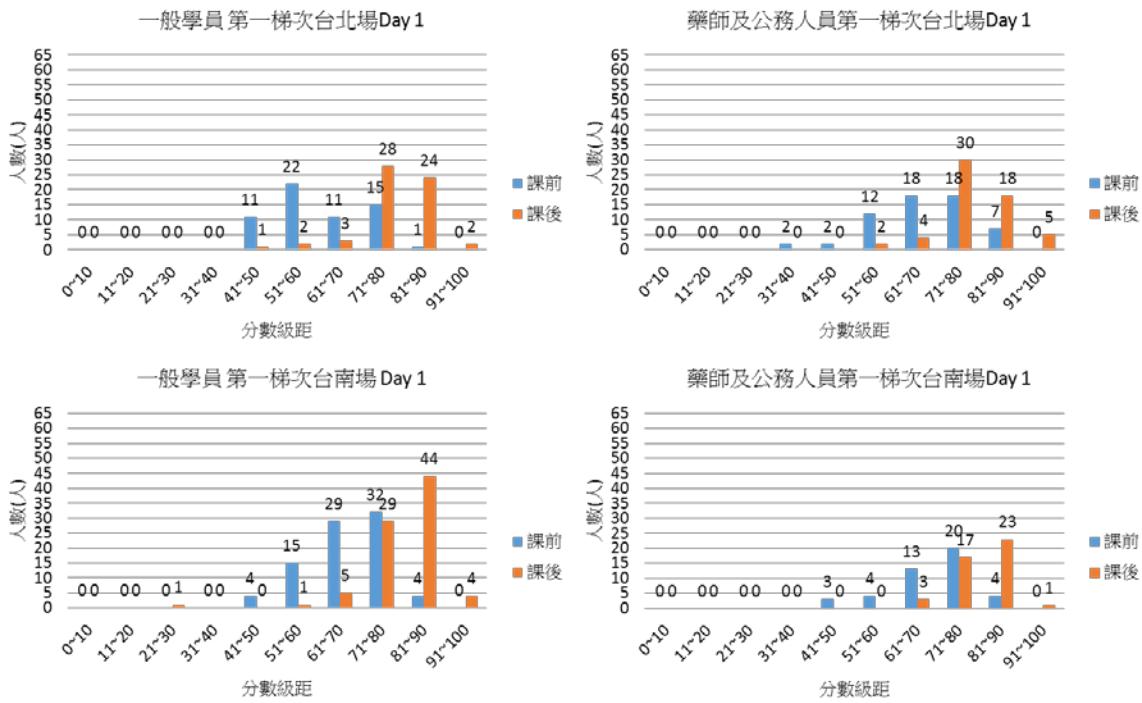


圖 19、第一梯次第一天一般學員、藥師及公務人員課前及課後測驗成績人數分布

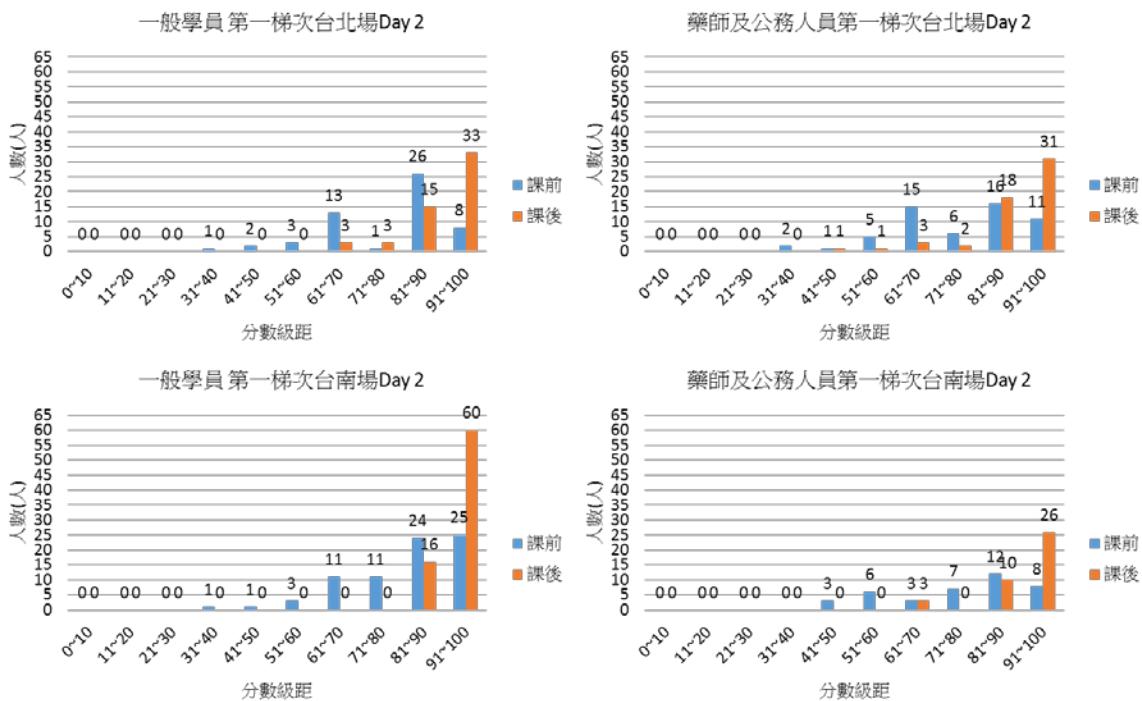


圖 20、第一梯次第二天一般學員、藥師及公務人員課前及課後測驗成績人數分布

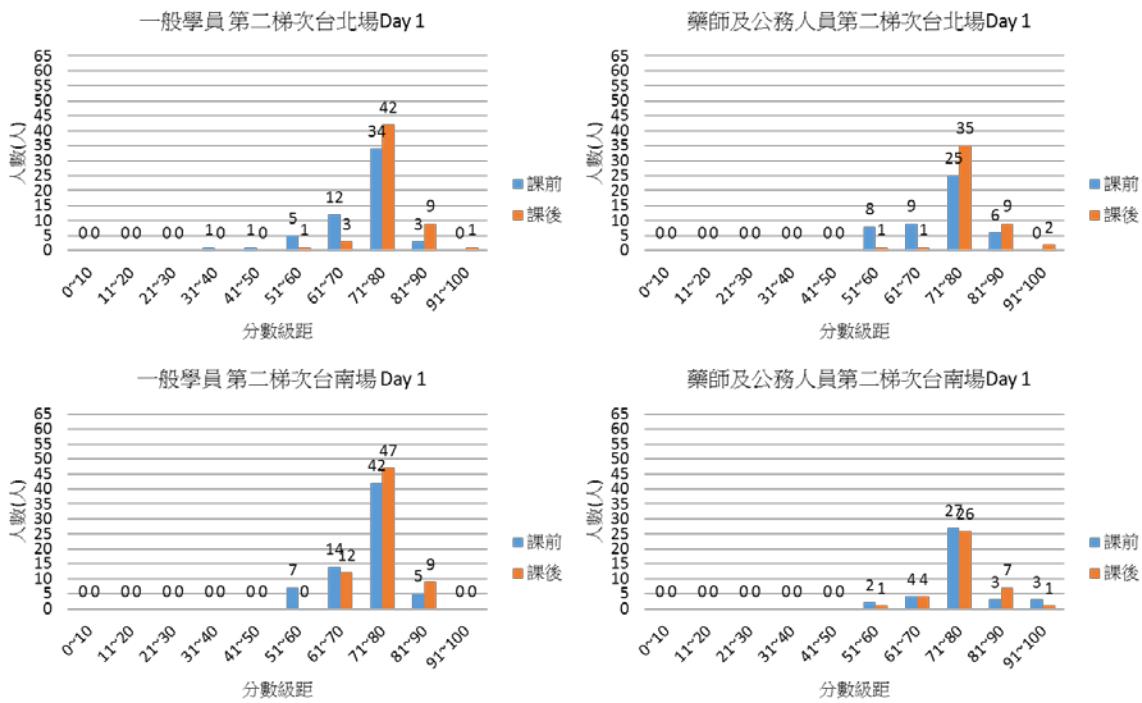


圖 21、第二梯次第一天一般學員、藥師及公務人員課前及課後測驗成績人數分布

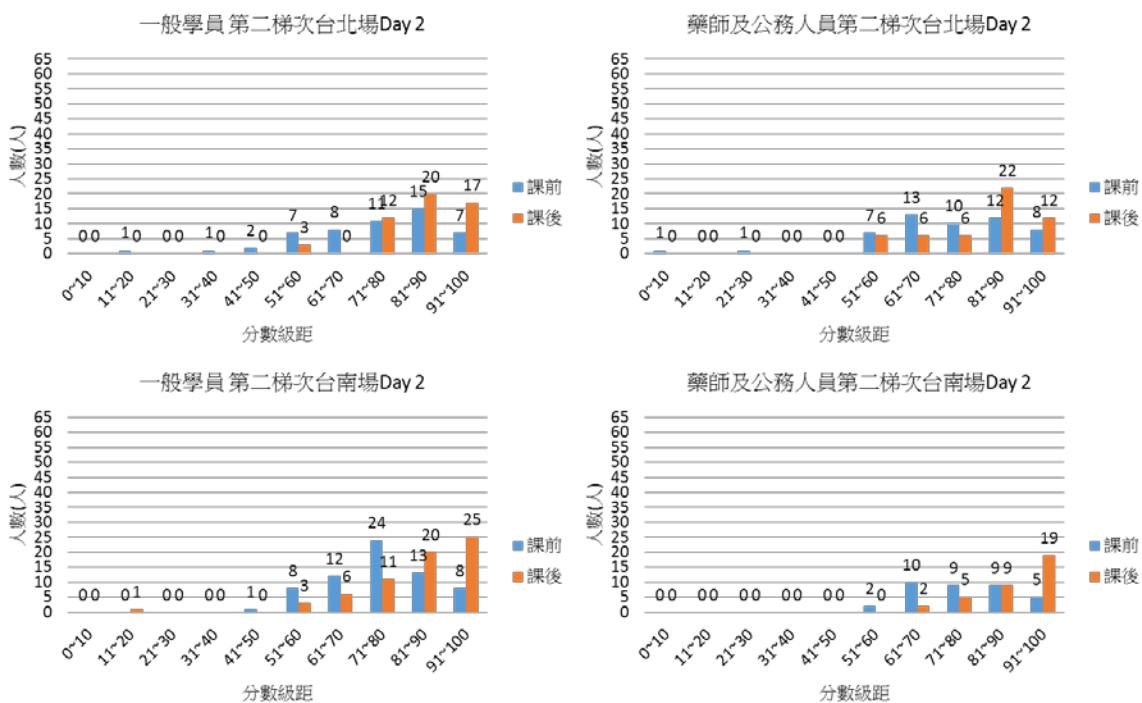


圖 22、第二梯次第二天一般學員、藥師及公務人員課前及課後測驗成績人數分布

(3) 二梯次教育訓練學員課後測驗答錯率(%)分析

將二梯次課程測驗題目依課程主題並對應 PIC/S GMP 章節分類成 11 個課程主題，分析學員課後測驗之答錯率，如圖 23，分別為：

A.中藥管理法規之現況與未來趨勢共 3 題，學員課後答錯率為 14.23% (台北場 19.61%；台南場 8.85%)。B.中藥廠查廠常見缺失說明與改進共 3 題，學員課後答錯率為 32.22% (台北場 35.01%；台南場 29.43%)。C. GMP 與 PIC/S 的差異共 13 題，學員課後答錯率為 18.56% (台北場 18.25%；台南場 18.86%)。4.品質管理-產品品質檢討(PIC/S GMP Ch 1)共 8 題，學員課後答錯率為 16.32% (台北場 18%；台南場 14.63%)。5.供應商評估(PIC/S GMP Ch 1)共 7 題，學員課後答錯率為 29.51% (台北場 27.82%；台南場 31.20%)。6.人事組織(PIC/S GMP Ch 2)共 4 題，學員課後答錯率為 8.05% (台北場 10%；台南場 6.09%)。7.工廠基本資料 Site Master File (SMF)製作(PIC/S GMP Ch 4)共 4 題，學員課後答錯率為 3.21% (台北場 3.61%；台南場 2.8%)。8.文件管理系統(PIC/S GMP Ch 4)共 8 題，學員課後答錯率為 19.01% (台北場 19.88%；台南場 18.13%)。9.委/受託製造與檢驗(PIC/S GMP Ch 7)共 7 題，學員課後答錯率為 9.82% (台北場 10.58%；台南場 9.05%)。10.自我查核(PIC/S GMP Ch 9)共 3 題，學員課後答錯率為 15.58% (台北場 17.63%；台南場 13.53%)及 11.品質風險管理(PIC/S GMP 附則 20)共 3 題，學員課後答錯率為 9.49% (台北場 9.70%；台南場 9.28%)。

結果顯示中藥廠查廠常見缺失說明與改進、供應商評估為北南兩場學員共同需加強之課程主題。而文件管理系統為台北場學員，GMP 與 PIC/S 的差異則為台南場學員所需加強之課程主題。

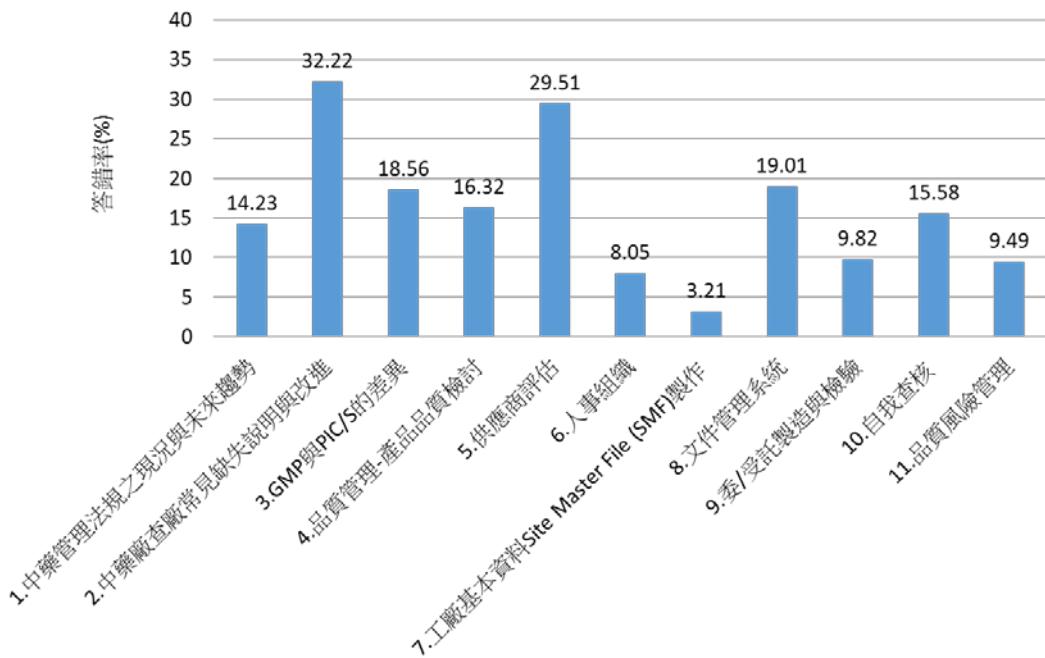


圖 23、二梯次教育訓練學員課後測驗答錯率分析

6. 二梯次教育訓練學員滿意度問卷調查分析

為了解學員對於此次教育訓練課程規劃之滿意度，分別於每梯次課程第二天之課後進行學員滿意度問卷調查分析，滿意度問卷調查表，如附錄七。

(1) 二梯次教育訓練學員滿意度問卷調查回覆率(%)

依據二梯次參與學員人數進行學員滿意度問卷調查回覆率(%)分析，如圖 24。第一梯次學員滿意度問卷共收回 222 份，回覆率為 78.45%；第二梯次共收回 208 份，回覆率 72.47%。

(2) 二梯次教育訓練課程學員滿意度問卷調查分析

此次課程滿意度調查分別針對：1.課程目標之明確性、2.難易度、3.對目前工作的實用性、4.對未來工作發展的幫助、5.課程規劃滿意度、6.講師教學方式、7.講師在此課程領域之專業知識、8.課程教材內容能符合課程講授之需要及 9.對本課程安排是否滿意，共九題進行二梯次課程滿意度調查，如圖 25-26。結果顯示學員對於此二梯次課程規劃達近九成以上之滿意度。

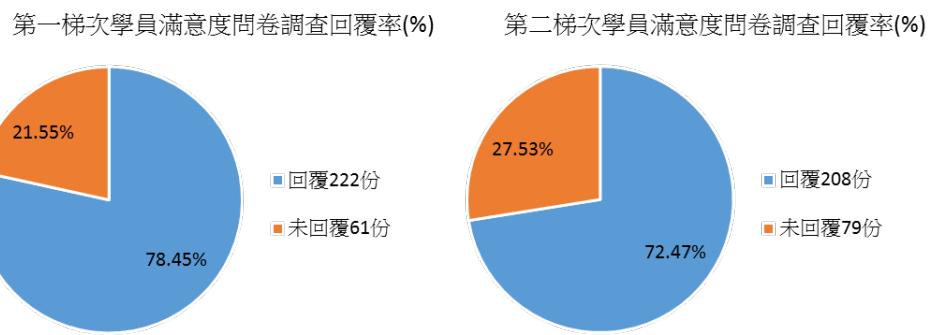


圖 24、二梯次教育訓練課程學員滿意度問卷調查回覆率

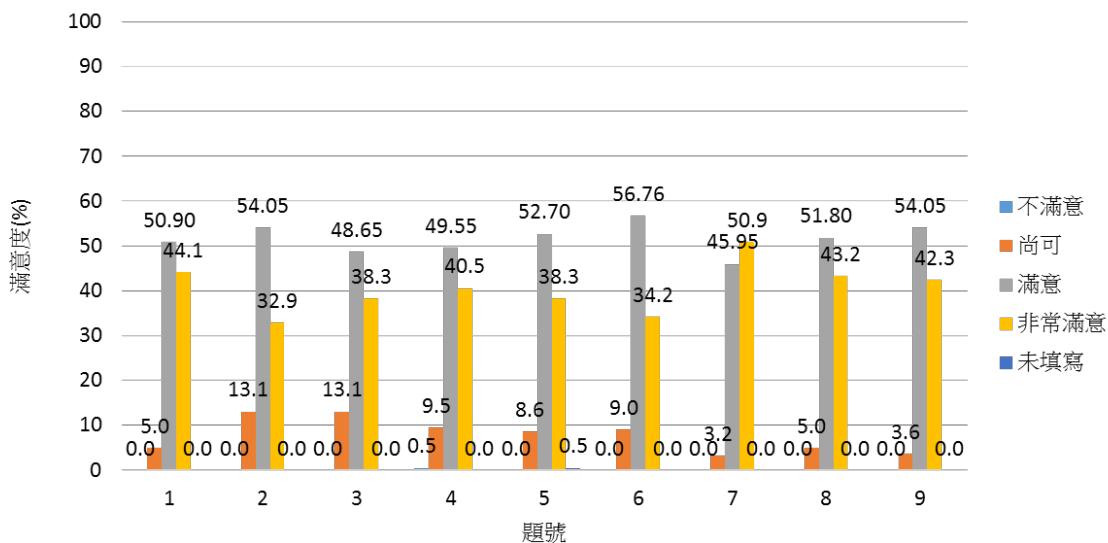


圖 25、第一梯次課程學員滿意度調查

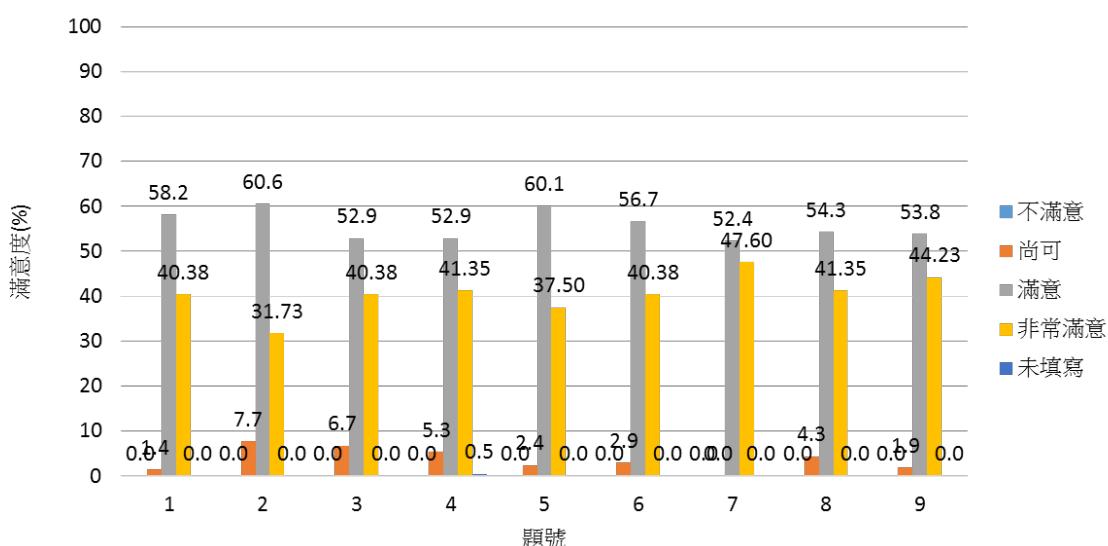


圖 26、第二梯次課程學員滿意度調查

而滿意度問卷調查詢問參與二梯次教育訓練課程之學員參加本單位舉辦之其他課程意願分析，如圖 27，第一梯次共 95.95% 學員回覆願意再參加本單位舉辦之其他課程；而第二梯次回覆願意再參加者則達 98.08%。

而滿意度問卷調查詢問參與二梯次教育訓練課程之學員從哪得知本次課程訊息，如圖 28，結果顯示由大部分學員是從 e-mail 得知本次課程訊息(第一梯次 34.23%；第二梯次 34.62%)。

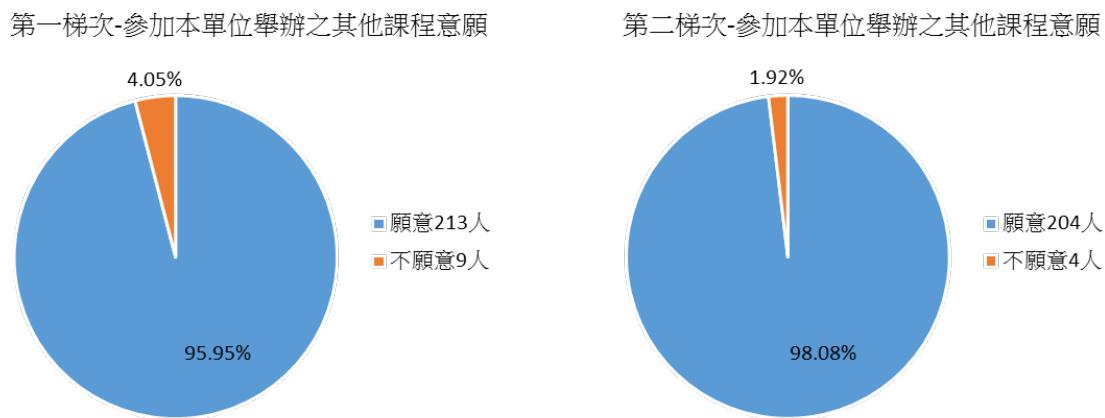


圖 27、學員參加本單位舉辦之其他課程意願分析

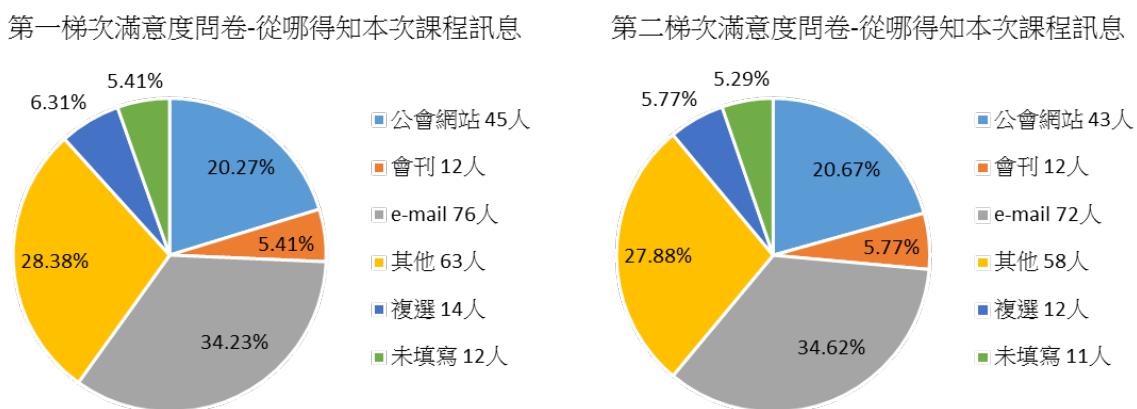


圖 28、參與二梯次教育訓練課程學員從哪得知本次課程訊息

7. 二梯次教育訓練課程學員對於 PIC/S GMP 輔導意願

為了解中藥廠對於執行 PIC/S GMP 之意願，於報名表上調查學員 PIC/S GMP 輔導意願，如圖 29。結果顯示 333 份報名表中，無填寫者達 117 人(35.14%)、有意願者 92 人(27.63%)，共計 19 家中藥廠，佔報名此次課程 84 家中藥廠 22.61%）、無意願者 94 人(28.23%)、其他 30 人(9.01%)，其中有 18 位特別說明原因，包括無外銷尚無須接受輔導 5 位、日後需要時再請求協助 4 位、因應政府法律變動而執行 4 位、暫緩研議中 2 位、暫無意願 1 位、依上課內容回報公司處理 1 位、非公司藥廠 1 位。

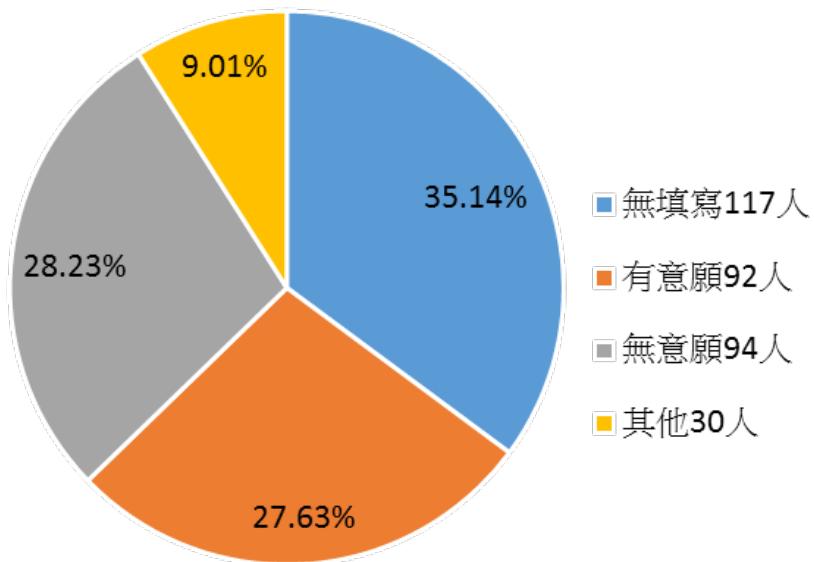


圖 29、學員對於 PIC/S GMP 輔導意願

8. 二梯次教育訓練課程綜合座談問答內容摘要

Q1：如果鄰近國家實施 PIC/S GMP 如日本、大陸，那台灣實施 PIC/S GMP 的可能性如何？

A1：這個問題屬於政策問題必須經過討論。但我個人認為如果鄰近國家都已實施，台灣遲早要全面實施，但因為中藥廠是 94 年才全面完成 GMP，足足晚了西藥廠 20 年，所以中藥廠若要實施 PIC/S GMP 也會考量業者經營層面等問題。

Q2：目前中藥廠實施 PIC/S GMP 最困難是在原料藥的部分，其原料藥 COA 應如何解決？

A2：中藥特性與西藥不同，但依據國外制定法規的經驗，是由業者提出實務可執行再與官方溝通，建議中藥業者也可以比照，來制定較完善的法規。對於中藥材如何做確效及管制措施，應從產地 GACP 到藥廠 GMP 一系統管制，如：可以做供應商評估，制定可接受之指標成分規格範圍。

Q3：有關細辛含馬兜鈴酸之檢驗規格建議中醫藥司依據 93 年公告修正為”不得檢出”，不要以”陰性反應”表示。

A3：向中醫藥司提出建議。

Q4：中藥廠產品有 7-8 百種產品，有些產品一年才生產 1 批，要做到 10 批統計分析，如何來做產品品質評估？應執行幾批？應使用什麼軟體做統計評估？

A4：藥廠可依據廠內產品狀況自行訂定 SOP，一般是至少 30 批才有統計上的意義，但有些產品事實上一年才生產一批，因此，可以往前追溯批次列入評估。有關統計軟體市面上很多，常用的 EXCEL 也可以使用。

Q5：中藥廠產品品項多，貴公司如何分配在產品品質年度計劃？是否有增加人力來執行這項工作？

A5：最重要是先選定品項，決定未來一年要執行的品項數，因為涉及持續性安定性試驗、儲存試驗及是否有足夠留樣空間。在 TGA 的規定是同意 GROUPING 方式，但必須以劑型來 GROUPING，再挑選其中種類，比如有做

含量報告的品項，有數據的品項是比較好做分析，比如有規定執行指標成份之品項優先執行。或也可以複方效能類別做分類，可與查廠人員做討論，以符合查廠的要求。

有關品保人力，比較會增加工作量是持續安定性試驗有關微生物檢驗的部份，因也要考量實驗室空間人數的負荷，可以在工作排程上做適當分配，以避免增加人力的負荷。

Q6：風險管理課程對中藥廠較為陌生，但西藥廠已經上過很多這類課程，建議可增列中藥廠如何做風險管理的課程及經驗分享。

A6：列入之後教育訓練課程之規劃參考。

Q7：大部份原料從台灣大盤商購買(因購買量少，所以會有分裝情形)，也因此供應商會有兩個，一個是台灣代理商及原製造廠購買，但一般比較不會到原製造廠，是否可以提供建議應如何做？

A7：可請代理商提供原製造廠稽查報告，並整合代理商歷年交貨紀錄做為評估或可採聯合稽查方式。

建議衛生福利部中醫藥司應推動中藥材供應商應該接受訓練做供應商評估，而不是由藥廠每個品項做評估，未來可列入議案討論。

Q8：原料採購時如果採購人員與品保人員意見不同時，貴公司如何處理？

A8：我們公司的處理方式是實際到供應商進行考核，確認是否是品質問題。

Q9：文件有錯字時如何處理？

A9：SOP 文件手寫修訂錯字。

下次修訂 SOP 時再修訂(因為錯字不影響文件執行內容，若會影響則需提修訂 SOP)

Q10：SOP 內容只有部分內容異動，如何處理？

A10：若異動的部分為關鍵性內容，則整份修改。

- Q11：文件不得手寫，文件處理軟體異動時，如何驗證？(如：
電腦軟體不同 PE2 到 Office word 是否進行驗證？)
- A12：延用儲存電腦軟體最低階，再逐一核對內容。
- Q13：員訓佈達是否有經過考核？
- A13：會有考核，有討論、實作（機器、儀器、製程操作）、
問答及考試方式。都要留下記錄。
- Q14：文件的教育訓練於何時執行？如何做？
- A14：於發行後，生效前，並進行評核。形式很多無統一格式。
- Q15：文件複審資格及生效日期如何訂？
- A15：文件複審可指定人員或相關權責人員，會有留下複審紀錄。
其生效日期會重新修改但版次不改。
因各廠情況不同可依照自己廠內 SOP 來執行。
- Q16：現場實際操作者誰有資格進行考核？外訓如何進行可
核，由誰來進行考核？
- A16：可依據廠內所訂定之人員資格認證辦法，由有通過認證
之人員去考核沒有通過認證之人員。外訓的部分本公司
是以繳交報告及向主管分享方式辦理，不會再進行考
核。
- Q17：實際操作教育訓練時間是訂定多久時間要完成？
- A17：視文件管理所制定之生效日期來判定教育訓練完成
日。也會有例外情形，依實際狀況作調整。
- Q18：有關監製藥師代理人是否一定要藥師？
- A18：監製藥師職務代理人是依據其職務性質來判定，如果
是產品放行就不一定要藥師，如果是執行處方核准業務就
一定要藥師。
- Q19：如果工廠是中西藥廠，SMF 是否要寫在一起？
- A19：目前中西藥廠主管機關不同，中西藥作業區、人事組織
及倉儲皆為分開管理，故應分開制定 SMF。建議中醫藥
司應強制規定中藥廠在申請查廠時需檢送完整的
SMF，供查廠人員初步全面性了解藥廠之現況，再安排
赴廠稽查之時間，且目前 TFDA 網站已均有範本可供參
考。

Q20：文件的教育訓練應如何紀錄？

A20：可照相、錄影、簽到表……等方式。

Q21：物流作業系統是由製造廠—物流廠—銷售端(醫院)其合約應如何訂定？是否與製造廠訂合約即可？

A21：一般如有合約轉換是與製造廠訂定。但如果發票抬頭是物流商就是與物流商訂。若有涉及品質問題，如是進貨開始即發生品質問題為雙方責任，若為運送過程儲存不當造成品質異常就是物流商責任，但最終品質責任還是在製造廠。若有回收問題，因銷售者為上游廠商，因此也是必須由上游商來配合處理回收問題。

Q22：貴公司如何執行配送溫度測試？

A22：在確效前會先執行測試，有兩種測試：1.包材測試 2.車廂測試。包材測試是依模擬原包材做不同溫度的測試，車廂測試又分為空載及模擬載運測試，共測試 9 個溫度點，找出 WORST CASE，以了解箱子堆疊的問題。

Q23：委託製造合約中，如果有許可證移轉時，要注意哪些事項？

A23：一般合約是雙方訂定，但實務上有時候是三方甚至四方關係(可能是出資、代工、研發)，因此可預想許可證可能發生移轉的風險(如工廠嚴重違反 GMP 或經營不善)，而將風險先明訂在合約中。

Q24：原料檢驗報告是否也要呈現基原鑑定的部分？

A24：基原鑑定如組織切片應另外呈現，不用寫在原料檢驗報告書。

Q25：貴公司接受委託檢驗樣品之留樣環境如何？是否會依樣品條件作不同儲存？

A25：本公司接受委託檢驗之樣品會依不同樣品特性作儲存，但其保存期限為 3 個月，到檢驗報告雙方確認完成後即不再對樣品作負責。

Q26：藥廠合格 GMP 實驗室，若受託廠沒有委託廠所核准的劑型，是否可以接受該廠委託檢驗？

A26：目前委託檢驗是依照檢驗項目認證，若有委託檢驗合格之項目即可接受委託，與劑型無關。故若 GMP 廠設備、

儀器及人員足夠，於法規上是可以接受委託檢驗，但若委託非 GMP 廠之實驗室，則其實驗室必須通過該檢驗項目認證，方可皆受委託。

肆、討論

為使藥廠從業人員有完整 GMP 之概念，並了解 GMP 與 PIC/S GMP 之差異，本次教育訓練課程內容之設計原則乃依據「中藥藥品優良製造規範」之章節為課程主題，導入與 PIC/S GMP 最大差異之品質管理系統概念、原、物料之供應商評估、文件管理系統、委託與受託合約簽訂之注意事項……等，以及目前中藥廠查廠常見缺失說明與改進為課程內容設計之主體，由目前已通過 PIC/S GMP 西藥製劑廠分享執行 PIC/S GMP 基本概念及經驗，藉此導入 PIC/S GMP 之觀念，並由具實務經驗之中藥業者分享廠內實際作業情形，以提供業者在執行 GMP 作業上有更精進的思維，雖中西藥品之特性不同，然所執行之 GMP 作業管理系統乃與國際接軌。分別於臺南、台北舉辦 4 場次，每場次 12 小時的教育訓練，並於課程前後給予相同題目之評量以評估學習成效。

在 4 場次，每場次 12 小時的訓練課程中，由評量結果顯示，所有學員、藥師及公務人員之課後評量成績，均較課前評量結果為高，顯示此課程內容對參加學員均有實質助益，應可提升或導正中藥廠從業人員 GMP 及 PIC/S GMP 法規之概念。針對此次課程幾個面向加以討論如下：

一、參加單位分析

二梯次之參與單位家數總計 121 家，共 333 人，分別為 12 個政府單位共 48 人(宜蘭縣、南投縣、桃園縣、高雄市、雲林縣、新北市、彰化縣、臺中市、臺北市、臺南市政府衛生局、中醫藥司及頭城鎮衛生所)、84 家中藥廠共 245 人(佔 99 家 GMP 中藥廠 84.85%)、及 25 個其他單位共 40 人(5 位個人、2 位為學校單位、33 位為 18 家西藥廠)。

此次課程對於參與之 84 家 GMP 中藥廠的從業人員，其 GMP 的概念應有很大的提升；未來政府在推動中藥廠實施 PIC/S GMP 時，會較有概念；然中藥與西藥特性不同，與會學員希望主管機關能夠明訂實施 PIC/S GMP 時程及相關配套措施，對於實務上之差異可以制定符合中藥廠參考之 PIC/S GMP 基準讓業者遵循。在政策實施前主管機關應和業者做面對面的溝通，找出最適合中藥廠之規範。

而因本教育訓練課程舉辦的南部場地在中華醫事科技大學，該校製劑工程學系與本會產學合作，在校學生到藥廠實地實習一年，為更貼近實務，該校老師及學生也踴躍前來聽講參與本次教育訓練課程；另外本計畫案申請藥師及公務人員學分，更能增加藥師及公務人員精益求精的意願。且主

管機關派員參與，亦能增進與業者面對面溝通互動的機會，避免因解讀差異而產生實務上之錯誤態樣，以致影響產品品質。

二、學員報名情形分析

第一梯次共計 283 人報名，其中台北場 132 人、台南場 151 人。第二梯次之共 287 人報名，其中台北場 143 人、台南場 144 人。因事前針對 4 場次教育訓練課程之辦理區域，考量學員交通往返便利，以達參與之效益，參考中藥廠區域家數分佈情形作為評估之依據，南區家數高達 62 家，及北、中區合併僅 41 家，北中交通往返便利，故選擇於北區及南區分別辦理兩梯次兩場次教育訓練課程。建議未來若欲開設課程，仍應以北南區為優先考量。

三、與會學員性別分析

因本次課程整體規劃主要是在品質管理系統較偏向軟體作業，因此在女、男性學員參與比例上比較，仍以女性學員多於男性學員。

四、與會學員職務分析

依據學員於報名表職務屬性欄位所勾選之結果進行統計分析，二梯次參與學員(84 家藥廠)仍以管理階層(經理級以上)、藥師(監製藥師)及品管人員為主要參與者，而本次課程規劃中在品質管理系統、文件管理、供應商評估部分，希望有較多品保人員、原料採購人員及文管人員參與，依據所填報之資料職務屬於文件管理人 0 位、原物料採購人員 6 位、品保人員 21 位，另有 85 位學員於職務屬性上勾選複選，其職務含蓋管理階層、監製藥師、文件管理人、查驗登記法規人員、品保人員、品管人員等，推測可能在整個中藥廠人力的配置上是不足夠的，顯見管理階層或藥師及品管人員肩負較多的工作職務。

五、測驗評量分析

在課程前後題目相同的測驗評量，經課後評估分析結果學員均有明顯的進步。如依課程主題對應 PIC/S GMP 章節分類成 11 個主題，並分析學員課後測驗之學習成效，結果顯示北、南學員均須加強訓練之主題依序為中藥廠查廠常見缺失說明與改進、供應商評估，藉此可考慮列入未來課程規劃之參考。

六、綜合座談分析

於四場次教育訓練課程之綜合座談時，學員均踴躍提問，比較多的問題是在文件制定、如何做年度產品品質評估及委/受託相關業務注意事項，講師對學員所提之問題均作一一回覆，本會並彙整問題提到專家檢討會議

討論，以提供主管機關參考，讓中藥廠從業人員實務作業上有所依循，除可減少主管機關與業者查廠時於認知上的差異外，也可逐步提升藥廠的自主管理能力，於未來能更容易與國際法規接軌。

七、學員意見回饋分析

關於學員意見回饋的部份，多數學員對於課程內容的安排，深感受益良多；對於講師精闢的講解，深感謝意。

學員較關心的政策議題還是希望主管機關依據中藥特性研議適合中藥廠可執行之 PIC/S GMP，制定明確的作業指導手冊，並明訂中藥供應商管理之政策。

學員對於課程排定之建議如下：1. 希望能針對應用在中藥 GMP 中的各 PIC/S 系統能獨立開課，以求更精細之作法。2. 可多邀請大型中藥廠分享 PIC/S GMP 的實務經驗。3. 因大藥廠和中小型藥廠在主客觀條件上不盡相同，爾後若舉辦研討會也可考慮邀請中小型藥廠相關人員進行經驗分享。4. 未來可針對案例作為開課講習內容，以利藥廠參考。5. 將二天研習會拆為三天，在課程時間分配上比較寬裕。6. 增加中藥廠水系統、空調系統及清潔確效，包括設備和廠房的專業人員訓練課程。

伍、結論與建議

藥品生命週期涵蓋了藥品上市前的「基礎研究」、「非臨床試驗（GLP，Good Laboratory Practice）」、「臨床試驗（GCP，Good Clinical Practice）」、「優良製造（GMP，Good Manufacturing Practice）」階段以及上市後使用、回饋及持續改善等階段。唯有透過各階段之有效管理，才能確保藥品之品質、療效及安全性，此一連串的品質管理主要目的是要保護國民健康。

在『優良製造（GMP，Good Manufacturing Practice）』階段的管理，我國西藥廠於 104 年 1 月 1 日起已全面實施 GMP 國際化（PIC/S GMP），其製藥品質已與國際接軌，整體製藥產業已提升國際競爭力並促進產業成長。

依中西藥 GMP 條文分析，中藥廠雖參照中藥藥品優良製造準則，但經條文比對並無明顯差異，其 GMP 精神是一致的。目前國際間對於 PIC/S GMP 的要求加強在文件紀錄的落實、品質管理系統、各環節風險管理的重要性、本次課程設計已導入上述概念。產品品質乃廠商的責任，業者應加強品質管理系統導入風險評估機制並加強自我稽核能力，及原料源頭管理，重視供應商評估，並建議主管機關制訂中藥材供應商管理辦法及相關法規，以利中藥廠原料品質的管理。

因中西藥特性仍多有差異，如藥材基原問題、有效成份之管控、品管檢驗項目多、產品多、批次少……等，廠內應如何有效管理 GMP 系統，更確保產品品質，有賴各廠的經驗交流分享。

故有關 PIC/S GMP 推動之時程規劃，建議可參考西藥製劑廠推動實施 GMP→cGMP→PIC/S GMP 之規畫方式，分年分階段實施，從 84 年起推動無菌製劑確效作業，88 年 10 月 21 日公告「藥品確效作業實施表」，至 93 年全面完成藥品實施確效作業。又於 96 年 8 月 30 日公布 PIC/S GMP 藥品優良製造規範指導手冊(總則及附則)並於 104 年 1 月 1 日起全面實施 PIC/S GMP。其推動與實施時程約計十餘年，西藥廠調整 GMP 的軟體、硬體作業、不斷的進步，逐步邁進 PIC/S GMP。

在推動實施的步驟建議主管機關：(1)明確訂出 PIC/S GMP 之實施時程及相關配套措施。(2)編列預算、制定符合中藥特性之作業指導手冊及新增或修訂更符合實際狀況與國際趨勢之法令規範。(3)實地赴廠診斷，了解業者之困境協助解決相關問題。(4)提供獎勵措施等方案，如提高藥價、媒體宣導、頒獎以資鼓勵。(5)針對有意願實施之藥廠先予以試行，並提供技術輔導。(6)對於中藥從業人員教育訓練之培訓，草擬適合業界之課程並繼續

辦理，以符合業者之需求。

上述之實施方案，可藉由各公協會平台多與中藥廠溝通，以增加業者實施之意願，藉此逐步提升藥廠的自主管理能力，與國際接軌，增進中藥產業競爭力。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. 衛生福利部：西藥藥品優良製造規範。衛生福利部，2013。
2. 衛生福利部：「藥物製造工廠設廠標準—中藥藥品優良製造規範」。衛生福利部，2013。
3. 李威著：CCMP102-CP-008 中藥 GMP 實務及 PIC/S GMP 法規教育訓練計畫成果報告。衛生福利部中醫藥司，2013。

全國中藥不良反應通報系統整合與 資料庫維護及通報教育訓練

童承福

長庚醫療財團法人桃園長庚紀念醫院

摘要

衛生福利部中醫藥司為保障民眾中草藥的用藥安全，委託本計畫進行中草藥不良反應通報系統之建置，並對通報案件進行評估。

本年度完成工作包括：(1) 持續進行中草藥不良反應案例通報及評估，累積達 69 件。(2) 進行中藥不良品通報累積達 16 件。(3) 規劃與全國藥物不良反應通報中心整合項目與流程，並已完成中草藥不良反應通報端整合。(4) 召開 6 場專家會議，與會專家學者共計 77 人次。(5) 中草藥不良反應通報系統雲端化。(6) 本年度中草藥不良反應通報進行統計分析。(7) 舉辦 5 場次之中草藥 ADR 通報教育訓練及宣導，參與人數超過 640 人次。

依循本計畫訂定之通報流程，以通報表格及線上通報系統接受通報者進行中草藥不良反應及中藥不良品通報，並將發生嚴重不良反應(SAE)案件即時通報衛生主管機關衛生福利部中醫藥司。不良反應通報案件交由專業人員進行評估，並進行統計分析：如通報方式、資料完整性、地理分布、案例性別、年齡、不良反應與藥物相關性、不良反應之嚴重度、型態、是否記載於文獻、是否可預防等，最終將所有資訊建置中草藥用藥安全資料庫。

本年度計畫重點為規劃全國藥物不良反應通報中心整合項目與流程。首先建立整合窗口，聯繫整合事項，召開三場專家會議，共同討論相關事宜，達成共識於本年度完成中草藥不良反應通報端整合，以全國藥物不良反應通報系統現行通報流程為基礎，與本通報流程進行比較，修改需求項目，交由系統廠商建立專屬中草藥的通報流程，並透過測試機及系統展示驗收成果。

系統故障問題，則委託專家評估，將歷年資料匯出，並著手建置新系統，以原系統功能為架構，結合系統服務廠商雲端平台(PaaS)服務，建置雲端化中草藥不良反應通報系統：以 PHP 開發 cPanel 雲端後台、PhpMyAdmin 資料庫管理工具；前台以開放式通報流程設計，結合 Google 的雲端服務、社群功能，並套用最新網頁設計技術 Responsive web design 使網站可在多種瀏覽裝置中使用。

本年度共辦理五場中草藥不良反應通報系統教育訓練宣導，一場針對臨床試驗醫療人員團體、一場針對中醫師團體、三場針對藥師團體，參予人員包括醫學中心、地區醫院、一般診所之中醫師及社區藥局之藥師與臨床試驗人員，總計參與超過 640 人次。設計通報系統之數位教材進行宣導，內容包括中草藥網路小故事、通報系統簡介及操作方式介紹，並鼓勵通報以加強中草藥用藥安全教育。

中草藥不良反應通報系統為台灣傳統醫療現代化的特色之一，現行通報系統包含不良反應及不良品兩部分，目前僅進行中草藥不良反應通報端整合，尚有評估端、中藥不良品通報、歷年通報及評估資料尚未進行整合，建議亦可逐步推行將中藥不良品通報與全國藥物不良品通報系統整合。為了使中草藥不良反應通報案件數目能更有效率的提升，建議能從下列三點進行，讓更多的醫療院所能夠主動通報：一、將中草藥不良反應通報列入醫院評鑑重點。二、將中草藥不良反應通報列入中藥臨床試驗查核重點。三、將中草藥不良反應通報服務列入公務衛生體系評核項目內。

關鍵詞：中草藥、不良反應、通報系統

The National Traditional Chinese Medicine Adverse Drug Reaction Reporting with System Integration, Database Maintenance and Informed Education and Training

Cheng-Fu Tung

Taoyuan Chang Gung Memorial Hospital of Chang Gung Medical Foundation

ABSTRACT

In order to enhance public safety of using Chinese herbal medicine, the Department of Chinese Medicine and Pharmacy, Ministry of Health and Welfare, consigned Chang Gung Memorial Hospital to establish Taiwan Adverse Drug Reaction Reporting System for Chinese Herbal Medicine (TADRRS-CHM), responsible for the reporting and the assessment of adverse reactions of Chinese herbal medicine.

Tasks completed this year include: (1) Ongoing report and assessment of the 69 Chinese herbal adverse reaction cases. (2) 16 cases of defective TCM products. (3) Planning and projecting processes with Taiwan National Adverse Drug Reactions Reporting System; and integration with inform side. (4) Six expert meetings, with the participation of a total of 77 experts and scholars. (5) Placement of the TADRRS for Chinese Herbal Medicine on cloud. (6) Statistical analysis of the report from TADRRS for Chinese Herbal Medicine this year. (7) Holding of a total of five sessions of education and training and advocacy briefing, with the participation of 640 people.

In accordance with our formulated reporting process, Chinese herbal medicine adverse reaction and defective product reports were collected using our online reporting system and our devised report format. Severe cases of adverse effects were reported to the Health Authorities, the Department of Chinese Medicine and Pharmacy, Ministry of Health and Welfare of known severe adverse effect (SAE). Adverse drug reaction cases were assessed by professionals, and statistically analysed with regard to: reporting methods, data integrity, geographical distribution, the case of gender, age and drug-correlated adverse events, the severity, type of adverse drug reactions, whether

they were recorded in the literature or not, whether it could prevent or not, and ultimately integrated all Chinese herbal medication safety information built in database.

This year the emphasis of the project has been is planning integration of the various elements and processes into the Taiwan National Reporting System of Adverse Drug Reactions Center in Taiwan. Firstly, we established an integrated platform, contact matters to conform, held 3 meetings of experts to discuss related issues, and reached a consensus on how to achieve complete integration of the Adverse Drug Reactions Reporting System for Chinese Herbal Medicine. We compared our reporting process with those of the Taiwan National Adverse Drug Reactions Reporting System, to modify for demands by communicated with companies to establish exclusive adverse drug reactions reporting process for Chinese herbal medicine, and demonstrate the achievement through testing machines and the system exhibition.

We commissioned experts to assess system failure problems, extract all the data from several years, and develop a new system in which the original system structure was combined with the Cloud Service Platform (Pass), creating a cloud-based Adverse Drug Reaction Reporting System for Chinese Herbal Medicine, using cPanel cloud as backstage supporter and PhpMyAdmin database management tools, both by PHP, the other side of reception, designing an opening notification process combined with Google's cloud services and community functions, and applying the latest web design techniques called Responsive web design for universal and various browser devices used.

This year, we held a total of five educational sessions explaining the importance of the adverse reaction reporting system and training in it, one for medical staff in the clinical trials group, a second for the traditional medical physicians group, and a third for the pharmacists group. These were attended by a total of 640 participants from medical centers, regional hospitals, community clinics and pharmacy stores, and clinical trial projects. The lectures covered advocacy for digital textbooks designed for Reporting System, herbal medicine adverse reaction stories on internet, instruction in the use of the Reporting System, encouragement of notification action, and education in enhanced herbal medication safety.

Adverse Drug Reaction Reporting System for Chinese Herbal Medicine is one of the features for traditional medicine modernization in Taiwan. The system contains two parts: (1) the Chinese Herbal Medicine Adverse Reactions Reporting System; (2) Medical Product Defect Reporting System for Chinese Herbal Medicine. Currently, only the Adverse Drug Reaction Reporting System for Chinese Herbal Medicine has been integrated. Others, such as assessments, the Product Defect Reporting System for Chinese Herbal medicine, other notifications and assessments files from past years, have not yet been integrated. Hence, we suggest gradual implementation of the

Product Defect Reporting System for Chinese Herbal medicine into the National Medical Product Defect Reporting system. To increase the volume and efficiency of adverse drug reaction case reporting, we recommend that the Adverse Drug Reaction Reporting System for Chinese Herbal Medicine be included (1) as an element in hospital evaluation, (2) as a core point in the clinical testing of Chinese drugs, and (3) as a core element of the Public Hygiene System.

Keywords: hinese herbal medicine, adverse drug reaction, reporting system

壹、前言

中草藥的應用是千百年來經驗的累積，在一般民眾的觀念裡，認為中藥藥性溫和、可以長期使用不用擔心毒性及副作用；但是自古以來即有「藥即是毒」的說法，除了部份中草藥本身的毒性外，由於其為天然物，藥理活性成分複雜，加上炮製方法各異，品質參差不齊。且多為複方使用，藥物配伍方式、使用的劑量各有不同。另一方面常見中藥與西藥、健康食品、保健營養品及食品併用的情形、病人本身的體質及藥材的濫用、誤用等，都有可能造成不良反應的發生。

在臨床使用過程中，我們不斷發現某些不良反應的存在，為了有效的蒐集中草藥不良反應資訊，瞭解產生不良反應的真正原因，衛生福利部中醫藥司(原行政院衛生署中醫藥委員會)於民國 90 年底，委託長庚醫院中醫醫院建立「中草藥不良反應通報中心」，藉由專職單位負責中草藥不良反應通報資料的收集、追蹤與評估，並成立專家顧問群，長期監測台灣中草藥不良反應的發生狀況，經由已建立之通報系統，客觀地評估中草藥不良反應與毒性作用，監控中藥用藥品質，以建立台灣本土的資料庫，並宣導民眾中草藥用藥安全，減少因使用中草藥而發生不良反應之事件，使不良反應危害達到最小，以提升民眾用藥安全。

自 2004 年起建置之「中草藥不良反應通報系統」經過十多年維護及更新，從 Windows 2000 Server 的作業系統升級成 Windows 2003；在 2010 年微軟公司宣佈 Windows 2000 和 Windows 2003 作業系統停止免費系統維護，系統面臨升級到新版本的壓力，最終於 2013 年底系統當機且無法啟動，建置新通報系統勢在必行。

中草藥不良反應通報系統與全國藥物不良反應通報系統因計畫需要已有多年合作經驗，衛福部為了使中西藥不良反應通報窗口合而為一，於今年推行中草藥不良反應通報系統與全國藥物不良反應通報系統整合，本年度先建立整合機制，並達成整合共識。

貳、材料與方法

一、中草藥不良反應通報及評估：

本研究計劃訂定之通報表格及線上通報系統，接受通報者以郵寄、傳真、電子郵件及線上通報等方式進行中草藥不良反應通報。收集個案後，以訂定之標準作業程序進行彙整，並經過專業人員評估，以監控全國中草藥用藥安全情況。另外逐步建構資料庫，內容包括歷年通報案例及評估結果、傳統典籍及現代藥學文獻與中草藥不良反應相關之資訊。

(通報系統架構詳見第柒章：圖一；通報系統各單位之關係及作業流程詳見第柒章：圖二)

當醫師、護理師或藥師等醫療人員發現疑似中草藥不良反應個案後，即向所屬醫院藥劑部門通報，然後經追蹤確認後向通報中心通報。不良反應之定義為「於正確之用法與正常劑量下產生任何不適、有害性或非預期、非期望之藥物反應。」，通報的內容包含：1.發生日期。2.填表日期。3.通報者基本資料：姓名、服務機構、電話、地址、是否為醫療人員、職稱、Email，若為臨床試驗用藥須填寫：試驗名稱、試驗案號、報告類別。4.不良反應者識別代號：供通報者辨識用，代號類型應符合個資法保護之範圍內。5.性別。6.出生日期及年齡。7.體重。8.身高。9.不良反應情況或產品所致問題。10.不良反應結果：A.死亡、B.危及生命、C.導致病人住院、D.造成永久性殘疾、E.延長病人住院時間、F.需作處置以防永久性傷害、G.先天性畸形、H.其他(請敘述)。11.不良反應之描述(依事件發生日期順序填寫，包括發生不良反應之部位、嚴重程度及處置)，並勾選：有無他人使用相同藥品，是否發生不良反應、停藥後不良反應是否減輕、再投藥是否發生不良反應。12.相關檢查及檢驗數據(請附日期；例如：藥品血中濃度、肝/腎功能指數...等)。13.其他相關資料(例如：診斷、懷孕、過去病史、個人病史、個人習慣、家族史、可疑食物...等)。14.疑似引起不良反應的醫療器材商品名。15.器材種類。16.廠商名稱、地址及電話。17.規格：型號、序號、批號、效期。18.器材是否可獲得或退還日期。19.同時使用之醫療產品及使用日期。20.造成不良反應之可疑藥品：勾選類型(包含：處方、飲片、中成藥)，藥名、劑型、給藥途徑、劑量/服用次數、起迄日期、供應者、廠牌/批號、效期。21.併用藥品(請務必填寫起迄日期)：藥名、劑型、給藥途徑、劑量/服用次數、起迄日期、供應者、廠牌/批號、效期。

(通報表格詳見第柒章：表一)

通報中心接收通報後，會由通報中心進行個案編號，資料不全者會依通報者所留之資料要求進行補件；而資料齊全者會交由專業人員進行評估。依通報內容，可分成嚴重藥物不良反應通報(SAE)及非嚴重藥物不良反應通報，嚴重藥物不良反應通報包含下列幾項：死亡、危及生命、導致病人住院、造成永久性殘疾、延長病人住院時間、需作處置以防永久性傷害、先天性畸形。接收到嚴重藥物不良反應通報案件後，如為死亡案件則需於 24 小時內將資料傳真或以電子郵件傳送至衛生福利部中醫藥司，如為其他嚴重藥物不良反應通報案件則需於 72 小時內傳真；接收非重大藥物不良反應通報案件則由專業人員進行案件評估後，定期將通報資料及評估結果影印留存。評估表格內容包含：

- (一) 可疑藥物：藥理分類、藥物種類。
- (二) 藥物不良反應症狀。
- (三) 藥物不良反應是否記載於文獻(請填寫文獻書名)。
- (四) 藥物不良反應是否可預防。
- (五) 藥物不良反應型態：1. 該藥物在一般治療劑量時、正常的藥理作用過度增強產生的現象；2. 該藥物在一般治療劑量正常服用時、產生非已知藥理作用的其他副作用。
- (六) 藥物不良反應之嚴重度：1. 輕度(無需治療，不用解藥)；2. 中度(需治療，導致住院或延長住院時間至少一天)；3. 重度(導致死亡，危及生命，需加護病房治療或需七天以上才能復原，造成永久性殘疾或先天性畸形)。
- (七) 造成藥物不良反應之原因：1. 不希望的藥理作用；2. 過敏反應；3. 特異體質；4. 劑量過高；5. 生理功能障礙；6. 停用藥物所致；7. 藥物治療失敗；8. 服藥錯誤；9. 嚴重藥物交互作用；10. 藥物濫用；11. 自殺；12. 其他(請敘述)。
- (八) 藥物不良反應之處置：1. 停藥；2. 停藥，並投與解藥；3. 停藥，改變藥物治療；4. 投與解藥，並改變藥物治療；5. 未停藥，但投與解藥；6. 減輕藥物劑量；7. 減輕藥物劑量，並投與解藥；8. 未處理，密切觀察情況；9. 急救；10. 其他(請敘述)。

(九) Naranjo score 量表(各項分數：是/否/不知)：

	是	否	不知
1. 以前是否有關於此種不良反應確定的研究報告？	<input type="checkbox"/> +1	<input type="checkbox"/> 0	<input checked="" type="checkbox"/> 0
2. 此種不良反應是否發生於服藥之後？	<input type="checkbox"/> +2	<input type="checkbox"/> -1	<input checked="" type="checkbox"/> 0
3. 當停藥或服用此藥之解藥，不良反應是否減輕？	<input type="checkbox"/> +1	<input type="checkbox"/> 0	<input checked="" type="checkbox"/> 0
4. 停藥一段時間再重新服用此藥，同樣的不良反應是否再度發生？	<input type="checkbox"/> +2	<input type="checkbox"/> -1	<input checked="" type="checkbox"/> 0
5. 有沒有其他原因(此藥物之外)可否引起同樣之不良反應？	<input type="checkbox"/> -1	<input type="checkbox"/> +2	<input checked="" type="checkbox"/> 0
6. 當給予安慰劑時，此項不良反應是否會再度發生？	<input type="checkbox"/> -1	<input type="checkbox"/> +1	<input checked="" type="checkbox"/> 0
7. 此藥物的血中濃度是否達到中毒劑量？	<input type="checkbox"/> +1	<input type="checkbox"/> 0	<input checked="" type="checkbox"/> 0
8. 對此病人而言，藥物劑量與不良反應的程度是否成正向關係？	<input type="checkbox"/> +1	<input type="checkbox"/> 0	<input checked="" type="checkbox"/> 0
9. 病人過去對同樣或類似藥物是否也產生同樣的不良反應？	<input type="checkbox"/> +1	<input type="checkbox"/> 0	<input checked="" type="checkbox"/> 0
10. 此項不良反應是否有客觀的證據證明是藥品引起？	<input type="checkbox"/> +1	<input type="checkbox"/> 0	<input checked="" type="checkbox"/> 0

中草藥不良反應案件 Naranjo score 量表

系統自動算出總分，將評估結果區分為：1、存疑(≤ 0 分)；2、能(1-4 分)；3、極有可能(5-8 分)；4、確定(≥ 9 分)。

(十) 不良反應與藥物相關性之評估：A. 無法評估、B. 不相關、C. 存疑、D. 可能、E. 極有可能、F. 確定。

(十一) 記錄者意見。

(十二) 通報資料之完整性分級：優、佳、中等、差、很差。

(十三) 參考資料(可自行輸入、上傳檔案)。

(通報表格詳見第柒章：表二)

二、本年度中藥不良品通報：

本研究計劃訂定之中藥不良品通報表格，接受通報者以郵件、傳真、電子郵件及線上通報的方式進行中藥不良品通報。當醫療機構及藥局的醫

療人員發現使用的藥物有異狀時，或當民眾對於所使用的藥物品質有疑慮時，即可通報至通報中心。而若因為不良品讓使用者造成不良反應時，應另通報至中草藥不良反應通報系統。

中藥不良品定義包含如下：(一)受到物質(具毒性或非毒性)的污染。(二)藥理作用出現顯著而嚴重的偏差。(三)失去活性或遭分解之藥品。(四)參雜其他成分之偽、劣藥。(五)標示錯誤。(六)藥品外觀異常。(七)保存期限過期或塗改有效期限。(八)無法正確作用或可能造成病患危險之醫療器材。通報的內容包含：1. 通報日期。2. 通報來源：醫院、診所、藥商、民眾、衛生單位。3. 通報者基本資料：姓名、服務機構、職稱、電話、地址、傳真、電子郵件信箱。4. 發現者基本資料：姓名、服務機構、職稱、電話、地址、傳真、電子郵件信箱、是否願意提供廠商聯絡資訊。5. 是否已對人體健康產生危害。6. 通報藥品資料：藥品商品名稱、藥品許可證字號、劑型(錠劑、丸劑、外用貼布、膠囊劑、飲片、外用藥膏、粉劑、濃縮中藥、外用液劑、口服液劑、外用敷料、其他)、包裝型式(片裝、瓶裝、盒裝、其他)、本次通報是否為單一個案、藥商、製造商、藥品是否為一經拆封即發現缺陷、製造批號、保存期限、購買/接受/調劑之日期、儲存環境(室溫、避光陰涼處、冷藏、其他儲存環境)、您是否可提供藥品。7. 處理方式：您已經與廠商/製造者接觸過了嗎、後續處理(單一換貨、批換貨、更換廠商)、處理後是否再度發生。8. 不良藥品之危害程度：死亡、藥物確有損害使用者生命/身體或健康之事實、懷疑會造成傷害、其他(請敘述)。9. 不良藥品缺陷之描述(可複選)：吸潮、異物、變質、添加物、顏色異常、長蟲、發霉、標示錯誤、過期或塗改有效期限、包裝不完整或毀損、其他(請描述)。10. 若有相關檢查及檢驗數據，請填寫於下(請註明檢驗機構及檢驗日期)。11. 其他任何與藥品有關之相關資料。

(通報表格詳見第七章：表三)

當通報中心接獲通報後，會定期將資料影印留存。

三、規劃與全國藥物不良反應中心整合項目與流程：

- (一) 與全國藥物不良反應中心藥物安全組趙必暉藥師建立整合窗口，聯繫整合事項。
- (二) 與全國藥物不良反應通報系統維護廠商漢誠資訊進行接洽，瞭解系統架構，並由漢誠資訊實際執行通報系統整合項目。
- (三) 召開專家會議邀請食品藥物管理署代表、中醫藥司代表、全國藥物不良反應中心窗口、資訊專家及中醫藥專家學者共同討論相關合併

事宜。

- (四) 以全國藥物不良反應通報系統現行通報流程為基礎，和中草藥不良反應通報系統通報流程進行比較，條列修改需求項目，交由系統廠商建立專屬中草藥的通報流程。

四、中草藥不良反應通報系統雲端化：

(一) 雲端系統概念：

雲端化的 ADR 通報系統使用 ISP 業者提供的雲端伺服器主機，將系統存放於主機上，使用主機所提供之資料庫。使得硬體及維護成本可以大幅降低。系統存放於雲端上，也可以隨時隨地用任何的終端裝置(EX：個人電腦，智慧型手機...等)連結網際網路，就能存取資料。雲端運算基本上可以包含以下三種層次的服務方式：1、雲端軟體 Software as a Service (SaaS)；2、雲端平台 Platform as a Service (PaaS)；3、雲端設備 Infrastructure as a Service (IaaS)。雲端化的中草藥不良反應通報系統是 PaaS 雲端服務。

(二) 雲端化的中草藥不良反應通報系統設計：

1. 原先中草藥不良反應通報系統的通報流程設計是封閉的通報系統。通報者必須先登錄其完整的個人資料。
2. 新的雲端化通報流程設計，結合 Google 的雲端服務。包括使用者可以使用其 Google 帳號來登入中草藥不良反應通報系統。
3. 透過 Gmail 和通報者維持連繫以獲取更完整的不良反應資料，並且可以把後續的專家意見回覆給通報者。

(三) 雲端化的中草藥不良反應通報系統社群功能：

1. 中草藥不良反應通報系統結合了社群功能，如此一來不僅能讓民眾隨時隨地都能獲得中草藥相關資訊，也能提供使用者的各種聯繫與交流。
2. 選擇如今大眾幾乎都有使用的 facebook 與 youtube，一方面想藉由透過 facebook 讓我們能結合文字與圖片，規劃未來能讓民眾提問有關中草藥用藥相關問題，如此一來不僅增加閱讀上的趣味性也能讓民眾更加明確知道用藥安全資訊；另一方面，我們藉由結合 youtube 的影片讓民眾能輕易得知有關中草藥的相關新聞，並且能隨時隨地得知有關中草藥的相關資訊。

(四) 雲端化的中草藥不良反應通報系統安全設計：

雲端化的中草藥不良反應通報系統的網站使用遠振資訊提供

的 PaaS 服務。在安全上的設計包括：

1. 使用系統服務商提供的防火牆(Firewall)：防火牆為目前網際網路上重要的網路安全技術之一，網際網路盛行，使得電腦網路上的主機的安全受到了威脅，除了透過一般的網路加密技術來確保資料通信收送兩端獲取資訊的私密性和安全性，以及利用路由器的存取權限機制適當阻絕不當交流資訊外，設置防火牆系統為達成電腦網路安全的入門方法。防火牆雖然仍有其弱點，但仍是一般機關最常使用的網路安全工具。
2. 使用系統服務商提供的阻斷服務攻擊防禦：阻斷服務攻擊(denial-of-service attack，DoS)，亦稱洪水攻擊，是一種惡意的網路攻擊手法，其目標在於使連接上網路的目標電腦的網路資源及系統資源耗盡，使這個連上網路的主機暫時中斷或停止服務，使它無法對正常用戶提供服務。
3. 使用系統服務商提供的病毒防護：第一時間保護郵件系統，讓使用者免受垃圾信、病毒信的侵擾，提供郵件安全即服務>Email Security as a Service)的線上租用的方式，幫助使用者過濾垃圾信、病毒信、阻擋網路攻擊。解決如下問題：避免重要信件被垃圾信淹沒、避免郵件炸彈攻擊、避免病毒擴散、避免釣魚詐騙、避免對外頻寬浪費。
4. 使用系統服務商提供的系統備份：振進駐中華 TWIX 機房，直連 HiNet 不透過第三方電信公司，且台灣 VPS 主機：以 KVM 為虛擬化基礎的雲端 VPS，優化 I/O 架構，獨立硬體資源，RAM 不超賣。全新採購自有設備，同機型備機隨時放置機房備用，非傳統二房東主機商，使用 Windows 作業系統，且結合 cPanel 主機管理服務可讓使用者快速方便的備份資料。
5. 系統服務商通過 ISO 27001 資訊安全管理：ISO/IEC 27001 是唯一可通過嚴格審查的國際標準，其中明確定義資訊安全管理制度(ISMS)的各項需求。能確保您選用適當且相稱的安全控制措施。不論規模大小、領域或所在之處為何，都適用 ISO/IEC 27001；尤其對於資訊保護相當重要的產業，例如金融、醫療、公共與 IT 領域，則格外適用。

五、中草藥不良反應通報統計分析：

為了瞭解產生不良反應的真正原因，達到中草藥用藥安全監視之目

的，將今年通報之不良反應案件進行統計分析，分析之結果歸檔於中草藥不良反應資料庫。

經由通報流程所通報之資料及專業人員評估之結果進行統計分析，依年齡、性別、不良反應發生之地區、藥物不良反應之嚴重度、造成不良反應之原因、與藥物之相關性、藥物不良反應之處置、Naranjo score 量表分數等進行統計，統計結果可用於分析本年度產生中草藥不良反應的狀況。

六、中藥 ADR 通報教育訓練及用藥安全宣導：

針對各大醫院、產業界、地方診所或社區藥局之醫療專業人員，利用繼續教育課程、醫療人員培訓計畫或醫藥相關研討會等，辦理中草藥不良反應通報系統通報教育訓練課程，規劃利用通報系統之數位教材進行宣導，內容包括：

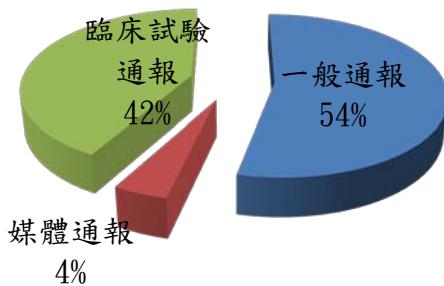
- (一) 中草藥不良反應通報系統簡介。
- (二) 中草藥不良反應通報系統網頁操作方式介紹。
- (三) 中草藥不良反應通報系統通報注意事項。
- (四) 歷年通報案例統計。
- (五) 中草藥網路小故事。

並鼓勵通報以加強中草藥用藥安全教育，規畫北、中、南至少各一場中草藥不良反應通報宣導教育訓練。（中草藥不良反應通報系統通報教育訓練及用藥安全宣導用投影片詳見附錄四）

參、結果

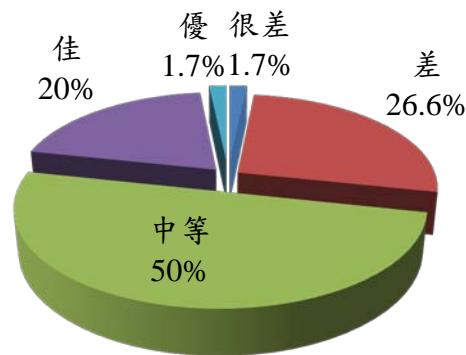
一、本年度中草藥不良反應通報及評估統計：

(一) 今年至 11 月為止總共通報 69 件通報案件，其中 37 件屬於一般通報；3 件屬於媒體通報；29 件屬於臨床試驗通報，並已經經過專業人員審核及評估。



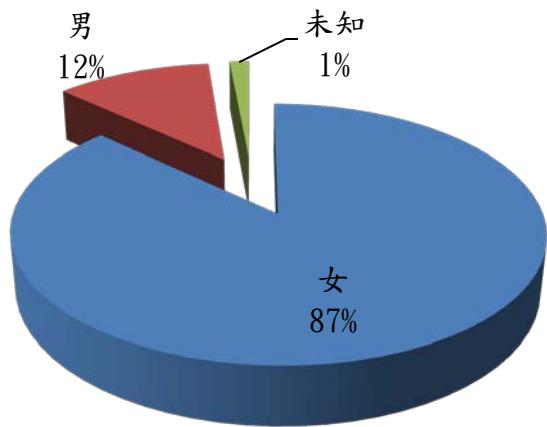
103 年中草藥 ADR 通報案例通報方式統計

(二) 通報資料之完整性分級：很差，1 例；差，16 例；中等，30 例；佳，12 例；優，1 例。



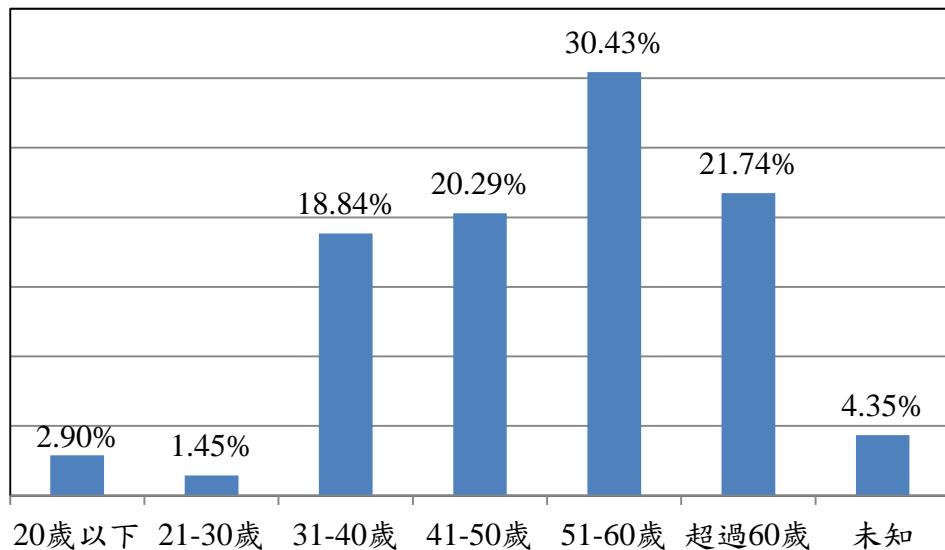
103 年通報資料之完整性分級統計

(三) 本年度中草藥不良反應通報案例依照性別分析，其中男性 8 例，女性 60 例所占比率較高，達 87%，而有一例未填寫性別。



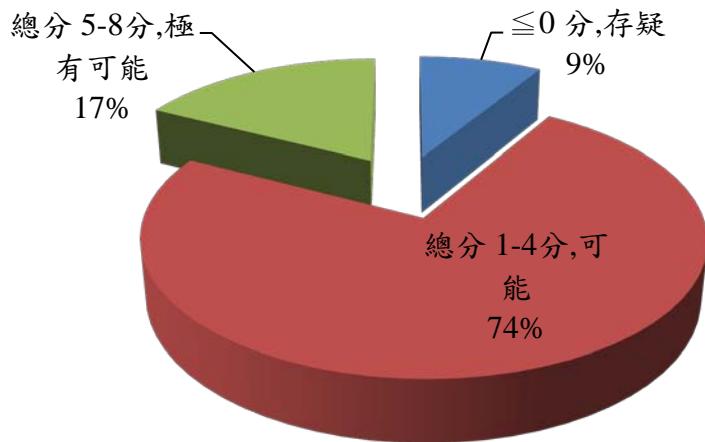
103 年中草藥 ADR 通報案例男女比例統計

(四) 本年度中草藥不良反應通報案例，依年齡分析，以 51 至 60 歲最多，占 30.43%，其次為超過 60 歲者，占 21.74%。



103 年中草藥不良反應案例年齡統計

(五) 本年度至 11 月初共完成評估 69 例，而依照 Naranjo score 量表，將評估結果區分為：1、存疑(≤ 0 分)，6 例；2、可能(1-4 分)，51 例；3、極有可能(5-8 分)，12 例；4、確定(≥ 9 分)，0 例。



103 年嚴重中草藥不良事件評估統計

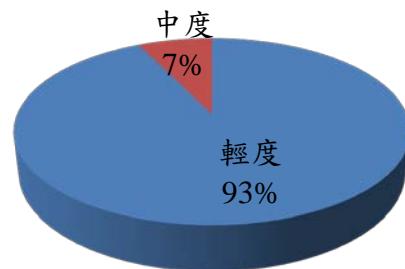
其中極有可能 12 例占 17%，列出其造成的不良反應症狀及與主要懷疑藥物，其中濃縮中藥佔 9 例；飲片 2 例；食物 1 例。

可疑藥物	造成之不良反應	藥物型態	分數	資料完整度
大黃(3 例)	腹瀉	濃縮中藥	8、6、6	佳、佳、佳
小青龍湯(麻黃)	皮膚過敏	濃縮中藥	7	佳
曼陀羅	說話語無倫次、躁動，答非所問	飲片	7	優
半夏	下肢點狀紅癢疹	濃縮中藥	6	中等
小青龍湯、辛夷散、鵝不食草	胸悶與心悸	濃縮中藥	5	中等
大青葉、板藍根	藥疹	濃縮中藥	5	佳
白芍、丹參	全身皮膚發紅，搔抓	飲片	5	佳
秦艽鱉甲散、蒺藜	發生嚴重暈眩、嘔吐	濃縮中藥	5	佳
神祕湯 (麻黃、甘草)	排尿困難，頻尿	濃縮中藥	5	差
破布子	造成胃結石	食物	5	中等

103 年中草藥 ADR 經評估後為極有可能案件

(六) 藥物不良反應之嚴重度：

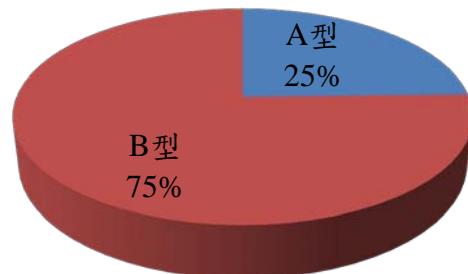
1. 輕度(無需治療，不用解藥)，64 例；
2. 中度(需治療，導致住院或延長住院時間至少一天)，5 例；
3. 重度(導致死亡，危及生命，需加護病房治療或需七天以上才能復原，造成永久性殘疾或先天性畸形)，0 例。



103 年藥物不良反應之嚴重度統計

而按照嚴重藥物不良反應通報辦法，發現三例導致患者住院，歸屬於嚴重藥物不良反應案件(SAE)：經評估後，僅一例顯示為極有可能，為曼陀羅花混充誤用，經 Naranjo score 量表之評估後為 7 分。

- ## (七) 藥物不良反應型態：A.該藥物在一般治療劑量時、正常的藥理作用過度增強產生的現象，16 例。；B.該藥物在一般治療劑量正常服用時、產生非已知藥理作用的其他副作用，49 例。

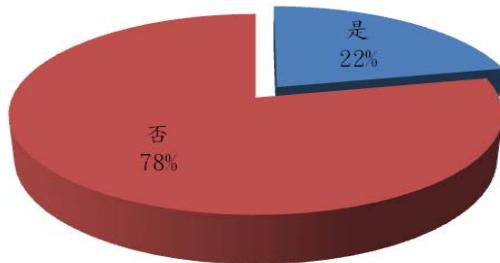


103 年藥物不良反應型態統計

(八)造成中草藥不良反應之原因中，經過統計，其中不希望的藥理作用 51 例；過敏反應 21 例；特異體質 23 例；劑量過高 1 例；生理功能障礙 2 例；服藥錯誤 1 例；藥物濫用 1 例；其他 6 例，其他原因包含：感冒、病人懷疑因此中藥不易受孕、有痔瘡、未敘述吃的藥物為何、不確定是否因藥物所致之不良反應、複方所含藥物有重複現象。

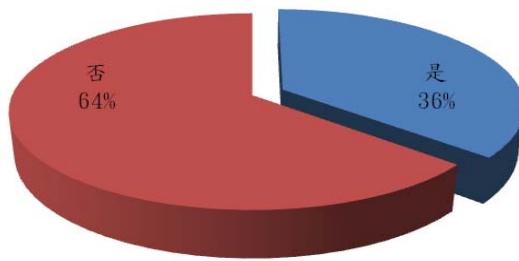
(九)藥物不良反應之處置統計：停藥 25 例；停藥，並投與解藥 5 例；停藥，改變藥物治療 16 例；未停藥，但投與解藥 1 例；減輕藥物劑量 3 例；未處理，密切觀察情況 12 例；其他 18 例，大部分為未載明，僅有一例為採胃鏡加碎石器夾碎胃石取出。

(十)藥物不良反應是否記載於文獻：是，15 例；否，54 例。



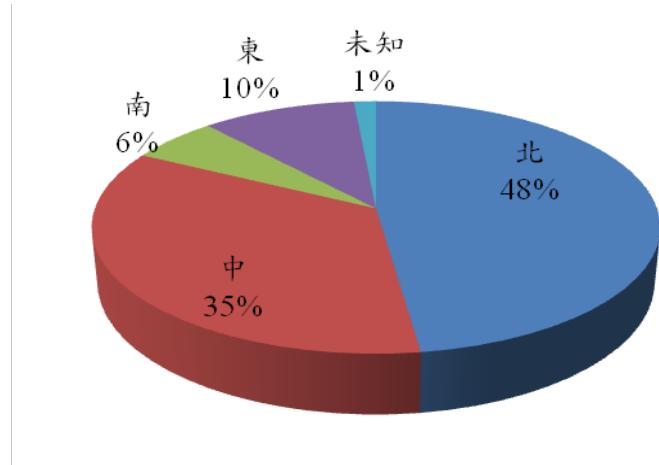
103 年度藥物不良反應是否記載於文獻統計

(十一)藥物不良反應是否可預防：是，25 例；否，44 例。



103 年度藥物不良反應是否可預防統計

(十二) 通報案件地理分布：北區，33 例；中區，24 例；南區，4 例；東區，7 例；未知，1 例，為媒體通報，未註明不良反應發生地區。



103 年度通報案件地理分布統計

二、本年度中藥不良品通報：

(一) 本年度到 11 月為止，總共通報 16 件。

(二) 通報案件中，11 件劑型為飲片；5 件為濃縮中藥。

發生原因	濃縮中藥	飲片
摻有異物	1 件(止嗽散)	4 件(蒺藜、絲瓜絡、旋覆花、決明子)
長蟲	0	2 件(薑黃、沙參)
硫礦味過重	0	1 件(知母)
炮製不當應炒未炒	0	1 件(桑螵蛸)
發霉	0	1 件(竹茹)
包裝不完整或損毀	1 件(五苓散)	0
過期或修改有效期限	1 件(還少丹)	1 件(桑葉)
變質、走油	2 件(射干、柏子仁)	1 件(澤瀉)

103 年中藥不良品通報統計

三、規劃與全國藥物不良反應中心整合項目與流程：

由食品藥物管理署代表、中醫藥司代表、全國藥物不良反應中心窗口、資訊專家及中醫藥專家進行三場專家會議，達成實際合併共識，今年完成之整合項目為中草藥不良反應通報端：以系統廠商所提供之全國藥物不良反應通報系統現行通報操作流程及輸入規格為基礎，結合中草藥不良反應通報系統特色，提出修改與討論，條列修改需求項目，交由系統廠商著手建立專屬中草藥的通報流程。

(一) 與系統廠商討論整合項目需求：

1. 召開專家會議，整合對於新中草藥不良反應通報系統中通報欄位規劃與修正意見。
2. 根據專家會議內容，將通報表格以中草藥使用的方式做修正。
3. 進入測試機進行測試修改完成後通報欄位是否符合需求以及需再作修正的地方。
4. 規劃「中藥藥物許可證」、「西藥藥物許可證」、「健康食品許可證」資料匯入通報系統中，於可疑藥物及併用藥物欄位填寫時便於資料輸入及後續資料建檔。
5. 規劃「中藥藥物許可證」、「西藥藥物許可證」、「健康食品許可證」資料庫匯入後由系統自動帶入之欄位。
6. 召開專家會議，請系統廠商將完成之新通報系統進行展示，確認是否有需要再作修正。
7. 根據新系統測試及專家會議內容，請廠商再做修正。

(二) 整合進度：

依照專家會議所條列之修改需求項目，交由系統廠商經過三次大規模修改與數次小部分修改，並使用食品藥物管理署之線上系統測試機具體呈現修改成果，目前整合進度為：

1. 已將中草藥不良反應通報系統通報端之操作流程及輸入規格建立完成。
2. 可疑藥品及併用產品搜尋資料庫之「中藥藥物許可證」、「西藥藥物許可證」、「健康食品許可證」資料匯入進度：
 - (1) 「中藥藥物許可證」：已行文至中醫藥司懇請匯出中藥藥物許可證指定欄位，待中醫藥司系統廠商匯出許可證指定欄位資料。
 - (2) 「西藥藥物許可證」：已匯入指定欄位並建立完成。

(3) 「健康食品許可證」：已行文至食品藥物管理屬懇請匯出健康食品許可證指定欄位，待食品藥物管理屬回覆。

(中草藥不良反應通報端整合頁面詳見附錄一)

四、召開 6 場專家會議：

本年度共召開六場專家會議，分別於 6 月 6 日、7 月 1 日、8 月 1 日、8 月 14 日、9 月 26 日及 11 月 5 日召開，與會學者共計 77 人次：

(一) 第一次專家會議：

1. 會議討論議題：

- (1) 中草藥不良反應通報系統雲端化設計。
- (2) 中草藥不良反應通報系統改善事項。
- (3) 中草藥資料庫轉移。

2. 重要討論結果：

- (1) 現行官方通報系統分析。
- (2) 中草藥不良反應通報系統雲端化之程式、伺服器技術、操作流程、網頁等設計細節討論。

(第一次專家會議情況詳見第柒章：圖三)

(二) 第二次專家會議：

1. 會議討論議題：

- (1) 中藥不良反應通報系統現況。
- (2) 全國藥物不良反應通報系統現況。
- (3) 中西藥 ADR 系統整合規劃。

2. 重要討論結果：

- (1) 中草藥不良反應通報系統宣導建議加強臨床試驗及公共衛生體系通報。
- (2) 藉由全國藥物不良反應通報中心系統介紹，歸納其優點。
- (3) 達成中西藥 ADR 系統整合共識，預計於年底前完成中草藥不良反應通報端整合。
- (4) 規劃中西藥 ADR 系統通報端整合方法及項目。

(第二次專家會議情況詳見第柒章：圖四)

(三) 第三次專家會議：

1. 會議討論議題：

- (1) 新中草藥不良反應通報系統通報操作流程討論。
- (2) 新中草藥不良反應通報系統通報欄位輸入規格討論。

2. 重要討論結果：

- (1) 確認新中草藥不良反應通報系統通報操作流程。
- (2) 將全國藥物不良反應通報系統表格依中草藥使用方式進行修改，並確認必填欄位。

(第三次專家會議情況詳見第柒章：圖五)

(四) 第四次專家會議：

1. 會議討論議題：中藥與食品交互作用資料蒐集與整理。
2. 重要討論結果：

考量中藥與健康食品、保健營養品及食品併用的情形，可能造成不良反應的發生，因此對中藥與食品交互作用進行相關文獻蒐集整理，主要分成五個方向：

- (1) 農民曆食物相宜忌表之現代資訊詮釋。
- (2) SCI 期刊相關資訊之蒐集。
- (3) 中藥期刊典籍相關資訊蒐集。
- (4) 食品、健康食品、保健食品之不良反應概況。
- (5) 中醫藥膳、養身健保食品宜忌。

(中藥與食品交互作用資料蒐集成果完整報告詳見附錄三)

(第四次專家會議情況詳見第柒章：圖六)

(五) 第五次專家會議：

1. 會議討論議題：

- (1) 中草藥不良反應通報系統雲端化討論。
- (2) 新中草藥不良反應通報系統測試報告。

2. 重要討論結果：

- (1) 中草藥不良反應通報系統雲端化系統階段性報告，進行功能與細節修正。
- (2) 新中草藥不良反應通報系統輸入藥物欄位依不同「藥別」帶入不同資料庫進行資料搜尋。
- (3) 新中草藥不良反應通報系統除「中藥藥物許可證」、「西藥藥物許可證」資料匯入外，另外新增「健康食品許可證」資料匯入。
- (4) 因與中草藥同時使用之產品不僅限藥物，故「併用藥物」欄位均改成「併用產品」。

(第五次專家會議情況詳見第柒章：圖七)

(六) 第六次專家會議：

1. 會議討論議題：

- (1) 2014 中草藥不良反應通報系統案例統計與分析。
- (2) 2014 中藥不良品通報。
- (3) 中草藥不良反應通報系統與全國藥物不良反應中心整合現況。
- (4) 中草藥不良反應通報系統雲端化成果。
- (5) 中藥與食品、藥物交互作用參考資料蒐集成果。

2. 重要討論結果：

- (1) 增加賦形劑更換時間點及更換內容於中藥藥物許可證內。
- (2) 瞭解西藥及健康食品通報後回饋機制，作為回饋方式參考。
(第六次專家會議情況詳見第柒章：圖八)

四、中草藥不良反應通報系統雲端化：

舊的中草藥不良反應通報系統的通報流程設計是封閉的通報系統，通報者必須先登錄其完整的個人資料，而新的雲端化通報流程設計，結合 Google 的雲端服務，包括使用者可以使用其 Google 帳號來登入中草藥不良反應通報系統，這樣的好處是可以透過 Gmail 和通報者維持連繫以獲取更完整的不良反應資料。

雲端平台的後台-cPanel 是一套界於 Linux 和 BSD 系統及以 PHP 開發且性質為閉源軟體；提供了足夠強大和相當完整的主機管理功能，諸如：Webmail 及多種電郵協議、網頁化 FTP 管理、SSH 連線、資料庫管理系統、DNS 管理等遠端網頁式主機管理軟體功能。

(一) 資料庫管理畫面：

PhpMyAdmin 是一個以 PHP 為基礎，以 Web-Base 方式架構在網站主機上的 MySQL 的資料庫管理工具，讓管理者可用 Web 介面管理 MySQL 資料庫。藉由此 Web 介面可以成為一個簡易方式輸入繁雜 SQL 語法的較佳途徑，尤其要處理大量資料的匯入及匯出更為方便。其中一個更大的優勢在於由於 phpMyAdmin 跟其他 PHP 程式一樣在網頁伺服器上執行，但是您可以在任何地方使用這些程式產生的 HTML 頁面，也就是於遠端管理 MySQL 資料庫，方便的建立、修改、刪除資料庫及資料表。也可藉由 phpMyAdmin 建立常用的 php 語法，方便編寫網頁時所需要的 sql 語法正確性。

(二) 新的介面設計：

Responsive web design 是一種網頁設計的技術作法，該設計可使網站在多種瀏覽裝置中使用。

(三) 網站結合社群功能：

1. 使用 Facebook 服務：因 Facebook 為普遍使用的社群網站，故在上面建立粉絲團，提供相關中草藥不良反應資訊，宣導相關知識，讓一般民眾對於中草藥的使用上能夠有更多的認識。
2. 使用 Google 服務：結合包括 Gmail、Youtube、Google account 等功能，使用者更能方便使用網站相關功能。

(中草藥不良反應通報系統雲端化頁面，詳見附錄二)

五、中藥 ADR 通報教育訓練及用藥安全宣導共 5 場：

今年共進行五場通報教育訓練宣導，其中一場在臨床試驗醫療人員團體、一場在中醫師團體、三場在藥師團體，總計參與超過 640 人次。其中指導中醫師及指導藥師培訓營參與人員包含醫學中心、地區醫院、一般診所之中醫師及社區藥局之藥師。

(一) 6 月 8 日於「義大醫療財團義大醫院臨床試驗課程」，參與人數 179 人。於訓練課程中，主辦單位本身已有提供可申請學分包含：「社團法人臺灣臨床藥學會」藥事人員繼續教育學分、中華民國醫師公會全國聯合會學分、中華民國護理師護士公會全國聯合會學分、中華民國中醫師公會全國聯合會學分。

(教育訓練宣導情形詳見第柒章：圖九)

(二) 6 月 29 日於「北區指導醫師培訓營」，參與人數 161 人。於訓練課程中，主辦單位本身已有提供可申請學分為中醫師繼續教育課程積分。

(教育訓練宣導情形詳見第柒章：圖十)

(三) 7 月 27 日「中區指導藥師培訓營」，參與人數 121 人。於訓練課程中，主辦單位本身已有提供可申請學分包含：藥師繼續教育積分認證學分、藥學師資培育繼續教育學分、公務人員學分。

(教育訓練宣導情形詳見第柒章：圖十一)

(四) 8 月 3 日「北區指導藥師培訓營」，參與人數 100 人。於訓練課程中，主辦單位本身已有提供可申請學分包含：藥師繼續教育積分認證學分、藥學師資培育繼續教育學分、公務人員學分。

(教育訓練宣導情形詳見第柒章：圖十二)

(五) 8月17日「南區指導藥師培訓營」，參與人數79人。於訓練課程中，主辦單位本身已有提供可申請學分包含：藥師繼續教育積分認證學分、藥學師資培育繼續教育學分、公務人員學分。
(教育訓練宣導情形詳見第柒章：圖十三)

肆、討論

一、103 年中草藥不良反應通報及評估分析：

(一) 極有可能之嚴重不良反應(SAE)案件：

本年度中草藥不良反應通報系統至 11 月為止共收到 69 件通報案例，其中 SAE 通報案件共計 3 例，經評估過後，僅一例顯示極有可能為藥物造成之不良反應。

民眾因藥商將中藥誤給曼陀羅服用而出現說話語無倫次、躁動、答非所問症狀等。依據文獻曼陀羅中毒早期症狀為口咽發乾、吞咽困難、瞳孔散大，皮膚及顏面泛紅、發燒、煩躁或嗜睡等。3-6 小時後精神症狀愈趨明顯，出現譫妄、幻覺、幻聽、躁動、抽搐、意識障礙，瞳孔散大，對光反射消失或減弱，血壓升高，脈搏速而弱等。嚴重者常於 12-24 小時出現昏睡，呼吸淺慢、血壓下降以至發生休克、昏迷和呼吸麻痹等嚴重症狀。曼陀羅(*datura stramonium*)又稱洋金花，全株有毒，食用了其葉、花、果實、種子等均可導致中毒，其中種子含毒量最高，主要成分是莨菪鹼(*hyoscyamine*)、東莨菪鹼(*scopolamine*)、阿托品(*atropine*)等生物鹼，毒性作用是對中樞神經先興奮、後抑制，阻斷膽鹼能神經節後纖維所支配的乙醯膽鹼受體，導致副交感神經被抑制。初步評估病人症狀符合文獻報告，評分表為 7 分，不良反應與藥物相關性為極有可能。

此次誤服曼陀羅原因為藥商誤拿，要預防此類中毒發生的關鍵應加強有毒植物或藥材相關知識的教育及宣導，藥物來源應由中藥專業人員確認後服用，以減少此類中毒事件的發生。

(二) Naranjo score 量表總分與通報資料之完整性分級之關係：

本年度通報案件評估結果經 Naranjo score 量表總分顯示，極有可能(5-8 分)共 12 例，其通報資料之完整性分級：差，1 例(8.3%)；中等，3 例(25.0%)；佳，7 例(58.3%)；優，1 例(8.3%)；與全部通報資料之完整性統計結果相比：很差(1.7%)、差(26.6%)、中等(50%)、佳(20%)、優(1.7%)。顯示在評估為極有可能之案件中資料之完整度較佳，故通報資料越完整，越有助於評估不良反應相關度。未來通報欄位設計可規劃必填欄位或輸入文字類型、字數等限制，增加通報資料關鍵欄位之完整性。

(三) 藥物不良反應是否可預防之討論：

藥物不良反應是否可預防？評估結果，有 25 例為可以預防，佔 36%；而有 44 例為不可預防，佔 64%。其中可預防之藥物不良反應：

1. 有 9 例記載於文獻，且不良反應與藥物具相關性：屬於已知之藥理作用或副作用，可於開藥時特別注意其劑量、特別叮囑病人相關注意事項等。
2. 有 9 例造成不良反應之原因為過敏反應或特異體質，且不良反應與藥物具相關性：可將評估意見回饋給該患者，於醫師開藥時避免開立該類藥物。

透過上述方式應能有效避免不良反應發生，未來並可對醫療人員與民眾加強用藥安全宣導。

(四) 藥物不良反應型態項目討論：

評估項目中藥物不良反應型態需判斷為 A. 該藥物在一般治療劑量時、正常的藥理作用過度增強產生的現象；及 B. 該藥物在一般治療劑量正常服用時、產生非已知藥理作用的其他副作用。由於實際藥物不良反應型態複雜，無法以此二類區分，未來可整理歷年發生之臨床藥物不良反應型態，參考全國藥物不良反應中心之經驗，規劃將藥物不良反應型態細分，讓評估者能更貼切的區分，使案件統計資料能更具參考意義。

(五) 食品造成之不良反應事件：

本年度通報案件中僅一例是由食物造成，為民眾食用大量破布子造成胃結石。破布子 (*Cordia dichotoma*) 果實可生食，但常見的食用方法是先將洗淨的果實加鹽水煮沸，經一個小時以上不停攪拌使果皮破裂，在產品呈糊狀時加入其他調味料，冷卻凝結後冷凍或醃漬保存。破布子汁液含有黏性，在胃中會和其他高纖維食物混合形成結塊，所以吃太多時，其黏性更強，可能導致消化不良，容易包覆其他食物而形成胃糞石，所有不消化的東西在胃裡結成硬塊就稱為胃糞石 (bezoars)，胃糞石以植物性胃糞石較常見，它是由不消化的植物纖維形成；胃糞石以胃鏡檢查是最準確的，主要症狀就是上腹不適，腹脹、腹痛，有時也可能噁心和嘔吐，甚至可能引起急性腸阻塞。初步評估破布子與不良反應之相關性為極有可能。

要預防胃糞石的發生，除了破布子、柿子、柿餅和柑橘食物攝

取要限量外，大眾喜愛的柿餅就是高纖食物，而且是較不易消化的粗纖維，吃多了也可能形成胃糞石；至於柑橘類食物其含有單寧酸成分，容易在胃中和胃酸混合增加高纖食物的黏稠度，也會增加形成胃糞石的機會。高危險群吃東西時一定要多咀嚼，並且吃高纖食物時一定要多喝水，才能避免消化不良，也降低胃糞石發生的機會。

二、103年中藥不良品通報：

本年度通報的中藥不良品案件總計有 16 件，其中以飲片 11 件佔多數，另外 16 件中以摻雜異物 5 件為多數，且有一件通報案件決明子為三件藥材均包含異物，顯示在中藥飲片包裝上，可能有未能保持包裝作業環境整潔或是進口時即參雜異物的情形發生；另外尚有包裝不完整或損毀、長蟲、硫礦味重、過期或塗改有效期限、發霉、過期或塗改有效期限、炮製不當等情況發生，所有案件均有請廠商進行換貨，換貨後均無再度通報的情況。

三、規劃與全國藥物反應中心整核項目與流程：

與全國藥物不良反應中心建立窗口，透過專家會議及請益溝通瞭解雙方通報系統的差異，為了使中草藥不良反應通報系統能有效率的與全國藥物不良反應通報系統進行合併，故以現行西藥通報系統為基礎，綜合中草藥通報系統之特色及全國不良反應通報中心之經驗將通報表格內容進行修改。中草藥通報系統較具特色且已完成合併的地方如下：

- (一) 可疑藥品輸入：由於中草藥涵蓋的種類繁雜，於填寫可疑藥品前勾選藥品種類：飲片、濃縮中藥、中成藥、草藥、其它，便於分類評估及統計歸檔；在可疑藥品搜尋時，經由選擇類別：中藥許可證、飲片、濃縮中藥、中成藥、草藥、其他，針對該類別之資料以關鍵字搜尋，以利通報者更容易選擇到正確的項目。
- (二) 併用產品輸入：考慮到服用中草藥同時併用西藥與健康食品之狀況，在併用產品搜尋時，提供選擇類別：中藥許可證、西藥許可證、濃縮中藥、中成藥、草藥、健康食品、其他。
- (三) 藥品輸入劑型：中草藥劑型繁多且具特有劑型，篩選常用與特有之劑型，於自填藥品時以下拉式選單方式供通報者點選：濃縮中藥、湯劑(煎煮)、丸劑、膠囊劑、錠劑、膏滋劑、藥膏、散劑(粗粉)、自填。
- (四) 藥品輸入量單位：篩選常用與特有之劑量，並以下拉式選單呈現，有利於統計歸檔，劑量選項有：gm、錢、帖、包、顆、朵、自填、不知。

四、中草藥不良反應通報系統雲端化：

因微軟伺服器作業系統需時時更新，當版本改變整個系統都需要重寫升級，且微軟的網站架構效能不佳，往往受限於連線人數及資料庫系統的存取瓶頸而無法提供高品質的服務，所以今年將中草藥不良反應通報系統進行雲端化，不僅可以避免系統需不斷升級的問題，且有關系統的安全與硬體維護方面也是由廠商負責，可以省去大量的相關費用。

伍、結論與建議

中草藥不良反應通報系統為台灣傳統醫療現代化的特色之一，，十多年来歷經兩次系統硬體危機，能在本年度計畫順利將系統雲端化，要承蒙衛福部提供研究計畫贊助，及多位專家學者共同努力的成果。雖然目前已將中草藥不良反應通報端整合，未來建議宜持續調整現有通報系統，配合現有通報環境，規劃新的線上通報系統介面，建立中草藥用藥安全資訊平台暨資料庫網路管理系統，以有效利用歷年中草藥不良反應通報案件，為民眾之中草藥用藥安全把關，期許本系統可成為國際上推動傳統醫療用藥安全之重要標竿。

- 一、中草藥不良反應通報案件數一直不能有效率的提升，已嘗試加強對各級醫藥衛生單位宣導等方式，但成效有限；建議能從下列三點進行，讓更多的醫療院所能夠主動通報：
 - (一) 將中草藥不良反應通報列入醫院評鑑重點。
 - (二) 將中草藥不良反應通報列入中藥臨床試驗查核重點。
 - (三) 將中草藥不良反應通報服務列入公務衛生體系評核項目內。
- 二、有通報者反應，是否可將每年之案件統計資料，回饋給通報者，可參考全國藥物不良反應通報中心以年報方式公布或是置於網站內供使用者瀏覽。
- 三、現行中草藥不良反應通報系統包含中草藥不良反應通報及中藥不良品通報兩部分，目前僅進行中草藥不良反應通報端整合，尚有評估端、中藥不良品通報、歷年通報及評估資料尚未進行整合，建議亦可逐步推行將中藥不良品通報與全國藥物不良品通報系統整合。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫編號 MOHW103-CMAP-M-113-000301 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、参考文献

1. International Drug Monitoring: The Role of National Centres. Geneva: World Health Organization; 1972.
2. The Uppsala Monitoring Center , <http://www.who-umc.org>
3. Kessler DA. Introducing MEDWatch—A new approach to reporting medication and device adverse effects and product problems. JAMA 1993; 269:2765-8.
4. Rawson NSB, Pearce GL, Inman WHW. Prescription-Event Monitoring: methodology and recent progress. J Clin Epidemiol 1990; 43:509-22.
5. Cohen MR. A compilation of abstracts and index published by the Boston Collaborative Drug Surveillance Program 1966-1985. Hospital Pharmacy 1986; 21:497-559.
6. Garcia Rodriguez LA, Perez Gutthann S, Walker AM, Lueck L. The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in acute liver injury. Br Med J 1992; 305:865-8.
7. Perneger TV, Whelton PK, Klag MJ. Risk of kidney failure associated with the use of acetaminophen, aspirin, and nonsteroidal antiinflammatory drugs. N Engl J Med 1994; 331:1675-9.
8. Joint Commission on Prescription Drug Use. The Final Report of the Joint Commission on Prescription Drug Use, Prepared for the Subcommittee on Health and scientific Research of the Committee on Labor and Human Resources, United States Senate. Rockville, Maryland: Joint Commission on Prescription Drug Use, Inc; 1980.
9. Taussig HB. A study of the German outbreak of phocomelia. JAMA 1962; 180:1106-14.
10. Wright W. Untoward effects associated with practolol administration. Oculomucocutaneous Syndrome Br Med J 1975; 1:595-8.
11. Finch RG. The withdrawal of temafloxacin: Are three implications for other quinolones? Drug Safety 1993; 8:9-11.
12. Edwards R. The WHO database- I & II Drug Inf. J. 1992; 26:477-80,481-6.

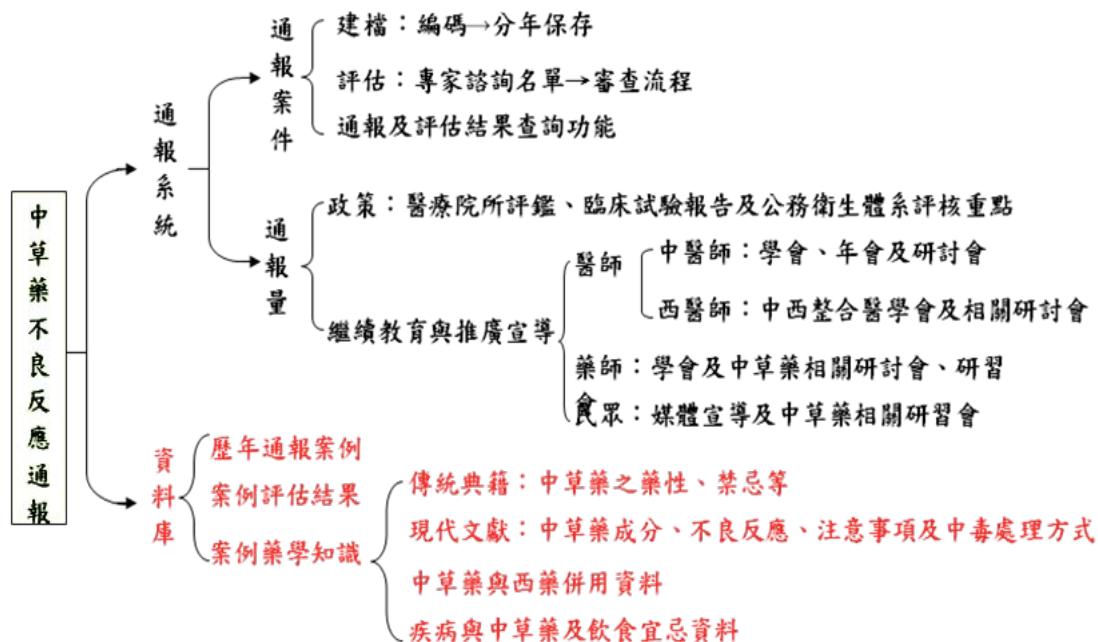
13. Fiona Jean Mackey, Post-Marketing Studies The Work of the Drug Safety Research Unit. *Drug Safety*. *Drug Safety*, 19(5):343-353,1998
14. Mehta U. Milstien JB. Duclos P. Folb PI. Developing a national system for dealing with adverse events following immunization. *Bulletin of the World Health Organization*. 78(2):170-7,2000
15. Fatinger K. Roos M. Vergeres P. Holenstein C. Kind B. Masche U. Stocker DN. Braunschweig S. Kullak-Ublick GA. Galeazzi RL. Follath F. Gasser T. Meier PJ. Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two Swiss departments of internal medicine. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 49(2): 158-67,2000
16. Dormann H. Muth-Selbach U. KREBS s. Criegee-Rieck M. Tegeder I. Schneider HT. Hahn EG. Levy M. Brune K. Geisslinger. Incidence and costs of adverse drug reactions during hospitalization: computerised monitoring versus stimulated spontaneous reporting. *Drug Safety*. 22(2):161-8, 2000.
17. WHO Program for International Drug Monitoring,
<http://www.who.pharmasoft.se/whoprog.html>
18. Cassen DC et al JAMA 1997;277,301-317
19. Porter et al JAMA 1977;237:879-889
20. 行政院衛生署中醫藥委員會網頁。<http://www.ccmp.gov.tw>
21. 行政院衛生署藥物安全檢視網頁。<http://adr.doh.gov.tw/chooseweb.htm>
22. 中草藥使用不當所引起的不良反應（川烏個案），毒藥物季刊，毒藥物諮詢中心，民國81年4月。
23. 中草藥不良反應—斑貓中毒，毒藥物季刊，毒藥物諮詢中心，民國84年4月。
24. 台灣南區藥品不良反應通報系統，行政院衛生署委託計畫合約書，計畫編號DOH88-TD-1120C，民國87年。
25. 許冀陝，中藥不良反應，北京，中國藥學雜誌，1995；30(3)： 175-176頁
26. 張英華，中藥不良反應及有毒中藥之應用，北京，中藥新藥與臨床藥理，1995；6(2)：51-54頁
27. 袁惠南，王春仁. 淺談引起中藥不良反應的主要因素，北京，中國中藥雜誌，1994；19(1)：52-55頁

28. 張英華，中藥不良反應及有毒中藥之應用，北京，中藥新藥與臨床藥理，1995；6(2)：51-54頁
29. 宋傳榮，江秋世，常用中藥不良反應的原因及對策，山東省中醫藥學校，山東省即墨市人民醫院，1994；6：37-38頁
30. 史玲，桑紅岩，任俊茗，走出純中藥無不良反應的誤區，河南省開封市婦產醫院，河南中醫藥學刊，1994；9(6)：44頁
31. 張國璽，蔡永春，陳可冀，中藥的毒副反應理當受到重視，北京，中藥新藥與臨床藥理，1994；5(2)：5-7頁
32. 唐鏡波，王振網，80年代國內傳統藥毒副作用報導分析，廣洲，北京，中國藥學雜誌，1995；11，30(11)：689-691頁
33. 顧維明，注意中藥不良反應，時珍國藥研究，6(1)：46-47頁
34. 黃林清，徐傳福，發展藥品不良反應監察之我見，中國藥房，1995；6(4)：30頁
35. 周禎祥，曾銀燕，加強對中藥不良反應研究的幾點思考，湖北中醫學院學報，2000；12，2(4)：45-46頁
36. 范存富，徐成文，12例制川島中毒報告對分析，阿司咪唑中毒致心跳驟停搶救成功1例，中國醫院藥學雜誌，1995；15(10)：476頁
37. 翁維良，臨床中藥不良反應的探討，北京，中藥新藥與臨床藥理，1996；7(2)：4-7頁
38. 李萍，胡晉紅，藥物不良反應監察及其他實施，中國藥房，1995；6(6)：3-4頁
39. 郭彩鳳，醫院中藥質量管理探討，湖南中醫藥專報，1995；10，1(4)：41-42頁
40. 古云霞，先靜，有關中藥不良反應報道中應注意的問題，北京，中國中藥雜誌，1996；21(8)：500-502頁
41. 陸麗珠，李冀湘，中藥的臨床藥學研究概況，北京，中國醫院藥學雜誌，1994；14(10)：458-460頁
42. 王曉林，宋湘云，曼陀羅中毒2例分析，甘肅科技情報(雙週刊)：27頁
43. 高學敏，中藥中毒原因、預防、診斷與治療，北京中醫大學。
44. 林明芳等 中藥摻西藥現況與不良反應之臨床研究 臨床醫學 39(6) 1997 : 386-392
45. 劉雲麗，試述如何開展藥物不良反應監察工作，大理醫學院學報 2001 年S1期

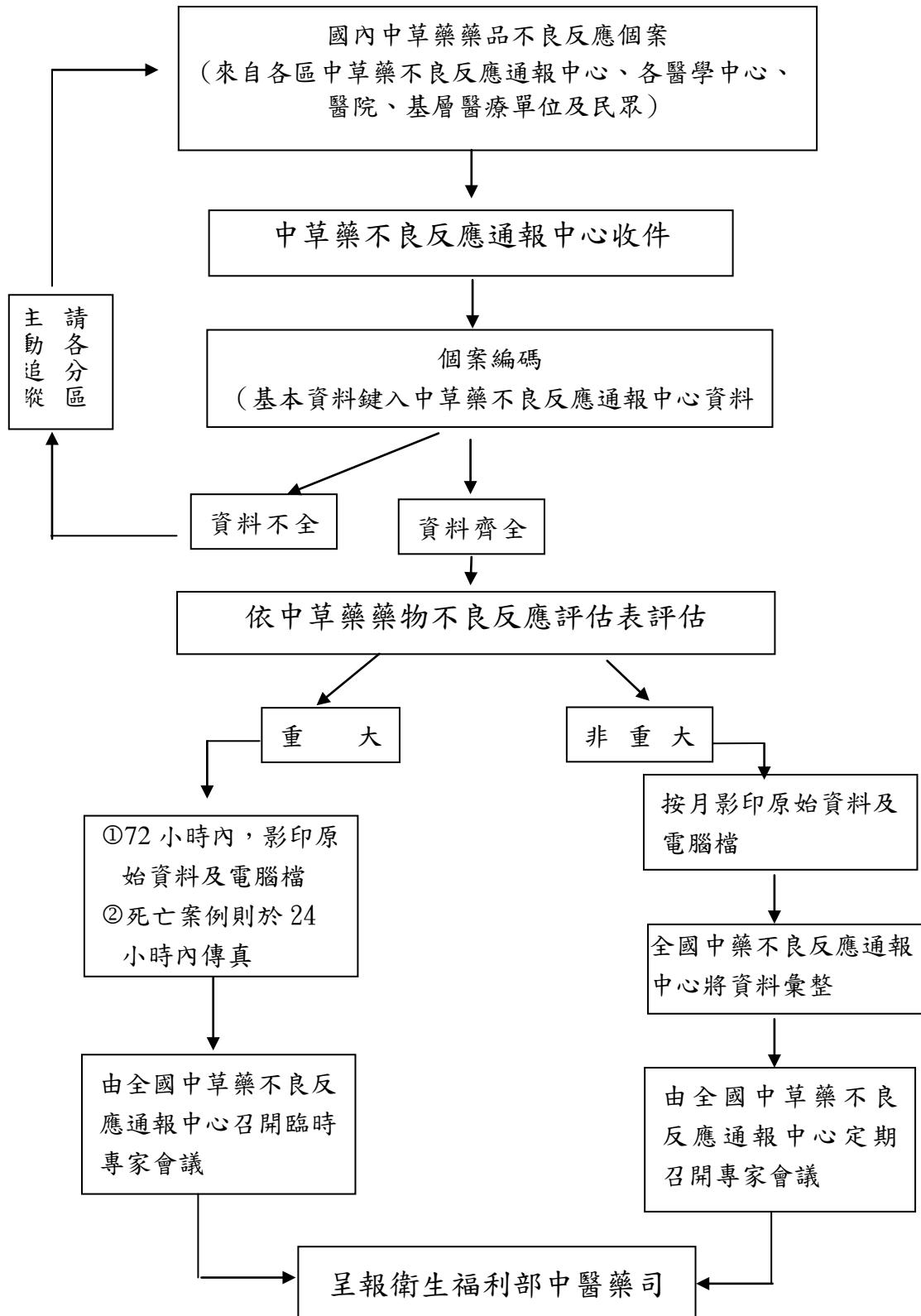
46. 於星，任芷萍，如何看待藥物不良反應個例報告，藥物流行病學雜志
2001年01期
47. 繆海均，劉皋林，藥物不良反應——相關因素分析，藥物流行病學雜志
2001年04期
48. 李軍，王靜，Med Watch——FDA網站的藥物不良反應報告程式，藥學
進展 2001年02期
49. 宋雪英，戴小慧，建議推廣應用臨床合理用藥監測軟件系統，中國藥業
2001年06期
50. 王秀萍，張富洪，李玉蓮，我院開展藥物不良反應監察工作的體會，中
國藥事 2001年04期
51. 王玉榮，趙曉輝，史愛蘭，李勇，複方制劑不良反應監測分析，藥物不
良反應雜志 2001年01期
52. 魏水易，儲文功，周東，藥物安全性的評價方法(I)——系統性綜述 藥
物不良反應雜志 2001年01期
53. I Ralph Edwards. Jeffrey K Aronson . 陳關君，藥物不良反應:定義、診斷
與管理，藥物不良反應雜志 2001年02期
54. 景麗華，王景田，莊潔，影響中藥不良反應監測的主要因素，藥物不良
反應雜志 2001年02期
55. 吳濤，詹思延，藥學及藥物不良反應網上資源簡介，藥物不良反應雜志
2001年02期
56. 魏水易，孫福紅，儲文功，顧文華，藥物安全性的評價方法II——藥物
不良反應資料的合併分析，藥物不良反應雜志 2001年03期
57. 高天，王文莉，應當重視中藥不良反應的監測，成都中醫藥大學學報
2002年03期
58. 陳麗芳，護士應重視中藥不良反應的預防，長春中醫學院學報 2002年
04期
59. 黃海英，藥物不良反應相關信息的規定，國外醫學.藥學分冊 2002年05
期
60. 史經選 1999~2001年我院藥物不良反應監察報告統計分析，井岡山醫
專學報 2002年05期
61. 趙香蘭，藥物不良反應分析與評價，廣東藥學 2002年05期
62. 王蘭明，李少麗，藥品安全性監測ICH國際協調進展及啟示，藥物流行
病學雜志 2002年03期

63. 秦南雄，中藥不良反應剖析，藥物流行病學雜志 2002年04期
64. 楊樟衛，美國衛生系統藥師協會藥物不良反應監測和報告指南，藥學服務與研究 2002年03期
65. 王錦，怎樣正確對待藥物的不良反應，醫學與哲學 2002年08期
66. 胡劍超，龐雲麗，趙銳，醫院ADRs預警和藥物安全性評價系統研究，中國藥房 2002年10期
67. 曹加，劉廣餘，我國藥物不良反應監測面臨的主要問題與對策，中國藥事 2002年12期
68. 唐鏡波，我國不合理用藥的現狀及對策，中華兒科雜志 2002年08期。

柒、圖、表



圖一、中草藥不良反應通報系統架構



圖二、中草藥不良反應通報系統各單位之關係及作業流程



圖三、第一次專家會議情況



圖四、第二次專家會議情況



圖五、第三次專家會議情況



圖六、第四次專家會議情況



圖七、第五次專家會議情況



圖八、第六次專家會議情況



圖九、6月8日於「義大醫療財團義大醫院臨床試驗課程」



圖十、6月29日於「北區指導醫師培訓營」



圖十一、7月27日「中區指導藥師培訓營」



圖十二、8月3日「北區指導藥師培訓營」



圖十三、8月17日「南區指導藥師培訓營」

表一、中草藥不良反應通報表

個案編號（由通報中心填寫）：		醫療人員及民眾填寫之格式 (01) 2014/01	
行政院衛生福利部中醫藥司 中草藥不良反應通報表 網址： http://tcmadr.net		1. 發生日期：年 月 日	2. 填表日期：年 月 日
3. 通報者 姓名： 服務機構： 電話： 地址： 是否為醫療人員 <input type="checkbox"/> 否 <input checked="" type="checkbox"/> 是，職稱： * 若為臨床試驗用藥，請填寫下列資料： 試驗名稱： 試驗案號：_____ (登記於衛生署) 報告類別： <input type="checkbox"/> 初始報告 <input type="checkbox"/> 追蹤報告，編號：_____			
I. 病人基本資料			
4. 識別代號：_____ (供通報者辨識用)	5. 性別： <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	7. 體重：_____ 公斤	
	6. 出生日期：年 月 日	8. 身高：_____ 公分	
II. 不良反應情況/ 產品所致問題			
9. <input type="checkbox"/> 不良反應 <input type="checkbox"/> 產品問題 <input type="checkbox"/> 其他：_____	10. 不良反應結果 <input type="checkbox"/> A. 死亡 日期：年 月 日 診斷： <input type="checkbox"/> B. 危及生命 <input type="checkbox"/> C. 導致病人住院 <input type="checkbox"/> D. 造成永久性殘疾 <input type="checkbox"/> E. 延長病人住院時間 <input type="checkbox"/> F. 需作處置以防永久性傷害 <input type="checkbox"/> G. 先天性畸形 <input type="checkbox"/> H. 其他（請敘述）_____		
11. 不良反應之描述（請依事件發生日期順序填寫） （應包括發生不良反應之部位、嚴重程度及處置）		12. 相關檢查及檢驗數據（請附日期） (例如：藥品血中濃度、肝/腎功能指數.....等)	
		13. 其他相關資料（例如：診斷、懷孕、過去病史、個人病史、個人習慣、家族史、可疑食物...等）	
III. 疑似引起不良反應的醫療器材			
14. 商品名			
15. 器材種類			
16. 廠商名稱，地址及電話	17. 規格 型號# _____ 序號# _____ 批號# _____ 效期 年 月 日		
有無他人使用相同藥品，是否發生不良反應？ <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不知道 停藥後不良反應是否減輕？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 無法得知 再投藥是否發生不良反應？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 無法得知			
18. 器材是否可獲得	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 已於 年 月 日 退還給廠商		
19. 同時使用之醫療產品及使用日期			
IV. 懷疑藥品			
藥名	劑型	給藥途徑	劑量/服用次數
起迄日期	*供應者	廠牌/批號	效期
20. 可疑藥品或處方			
<input type="checkbox"/> 飲片 <input type="checkbox"/> 濃縮中藥 <input type="checkbox"/> 中成藥 <input type="checkbox"/> 草藥 <input type="checkbox"/> 其他			
21. 併用藥品 (請務必填寫起迄日期)			

本通報表中病患及相關醫師的姓名都不會記錄存檔，本中心將以代號編碼來代表

*供應者請參考下一頁第八點

中草藥不良反應通報原則

1. 通報項目：

中草藥不良反應的通報範圍包含中藥、青草藥及中醫使用之醫療器材。

2. 有下列情形之嚴重的中草藥不良反應，請務必通報：

導致死亡、危及生命、病人住院或延長病人住院時間、造成永久性殘疾或先天性畸形、或需作處置以防止永久性傷害等。

3. 通報的情況：

無論不良反應為嚴重或非嚴重個案，或不確定是由中醫藥品引起，或並未獲得所有的相關性資料之個案，仍需通報。

4. 如有產品之相關性問題，例如：

懷疑有污染、懷疑藥品安定性有問題、產品不良、包裝或標示不佳等，請填於其他欄內。

5. 如何取得通報表：

可自衛生署中藥不良反應通報網站上下載，或與各區中草藥不良反應通報中心連絡。

6. 通報方式：

每個病例使用一個表格，將填好之通報表以郵寄或傳真的方式，傳送至各區域之中草藥品不良反應通報中心。

7. 機密性：

請務必填寫通報者的姓名、電話、服務機構、地址等，識別代號欄請填寫可供通報者確認追蹤病人之代號。除非通報者有特別要求，必要時廠商可以得知通報者之身份。衛生署及中草藥不良反應通報中心有責任維護病人及通報者的權益，保持資料的機密性，不得擅自公開，亦不得作為醫療糾紛案件使用。

8. 其他注意事項：

(1) 請用黑色或深色原子筆填寫，各項資料請儘可能詳列。

(2) 填表時，若遇該欄資料不明的況，請使用：

UNK：不知道， NA：不適用，

NI：填表時尚無資料(如檢查報告)，但往後可能會有資料

(3) 供應者包括中醫診所/醫院、中藥舖、青草店、廟宇、廣告郵購、自行採集、大陸成藥...等；請詳細說明。

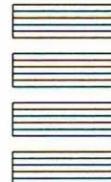
(4) 如果表格欄位空間不夠時，可另用 A4 大小紙張繕寫，並請註明相關欄位編號及名稱。

中草藥不良反應通報中心連絡方式：

電話
全國 (03)3196200 轉 2676 (03)329-4841

傳真
通訊住址
33378 桃園縣龜山鄉舊路村頂湖路 123 號

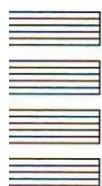
草藥不良反應通報系統網站：tcmadr.net



33378 桃園縣龜山鄉舊路村頂湖路 123 號

桃園長庚紀念醫院

中草藥不良反應通報中心 收



表二、中草藥不良反應評估表

中草藥不良反應評估檢視表 關閉本頁		
1.個案編號		
2.可疑藥物	(1):	藥理分類: 藥物種類:
	(2):	藥理分類: 藥物種類:
	(3):	藥理分類: 藥物種類:
3.藥物不良反應症狀		
COSTART:	, BODY:	
4.藥物不良反應是否記載於文獻	<input type="radio"/> 是 <input checked="" type="radio"/> 否 文獻書名:	
5.藥物不良反應是否可預防	<input type="radio"/> 是 <input checked="" type="radio"/> 否	
6.藥物不良反應型態	<input type="radio"/> A 該藥物在一般治療劑量時、正常的藥理作用過度增強產生的現象。	
	<input type="radio"/> B 該藥物在一般治療劑量正常服用時、產生非已知藥理作用的其他副作用。	
7.藥物不良反應之嚴重度		
8.造成藥物不良反應之原因	(1)不希望的藥理作用;(2)過敏反應;(3)特異體質;(4)劑量過高;(5)生理功能障礙;(6)停用藥物所造成;(7)藥物治療失敗;(8)服藥錯誤;(9)嚴重藥物交互作用;(10)藥物濫用;(11)自殺;(12)其他,請敘述:	
9.藥物不良反應之處置	(1)停藥;(2)停藥,並投與解藥;(3)停藥,改變藥物治療;(4)投與解藥,並改變藥物治療;(5)未停藥,但投與解藥;(6)減輕藥物劑量;(7)減輕藥物劑量,並投與解藥;(8)未處理,密切觀察情況;(9)急救;(10)其他,請敘述:	
10.不良反應與藥物相關性之評估	<input checked="" type="radio"/> A.無法評估 <input type="radio"/> B.不相關 <input type="radio"/> C.相關,其相關性請依下列評估表結果填寫 <input type="radio"/> C.存疑 <input type="radio"/> D.可能 <input type="radio"/> E.極有可能 <input type="radio"/> F.確定	
1.以前是否有關於此種不良反應確定的研究報告? <input type="radio"/> +1 <input type="radio"/> 0 <input checked="" type="radio"/> 0 2.此種不良反應是否發生於服藥之後? <input type="radio"/> +2 <input type="radio"/> -1 <input checked="" type="radio"/> 0 3.當停藥或服用此藥之解藥,不良反應是否減輕? <input type="radio"/> +1 <input type="radio"/> 0 <input checked="" type="radio"/> 0 4.停藥一段時間再重新服用此藥,同樣的不良反應是否再度發生? <input type="radio"/> +2 <input type="radio"/> -1 <input checked="" type="radio"/> 0 5.有沒有其他原因(此藥物之外)可否引起同樣之不良反應? <input type="radio"/> -1 <input type="radio"/> +2 <input checked="" type="radio"/> 0 6.當給予安慰劑時,此項不良反應是否會再度發生? <input type="radio"/> -1 <input type="radio"/> +1 <input checked="" type="radio"/> 0 7.此藥物的血中濃度是否達到中毒劑量? <input type="radio"/> +1 <input type="radio"/> 0 <input checked="" type="radio"/> 0 8.對此病人而言,藥物劑量與不良反應的程度是否成正向關係? <input type="radio"/> +1 <input type="radio"/> 0 <input checked="" type="radio"/> 0 9.病人過去對同樣或類似藥物是否也產生同樣的不良反應? <input type="radio"/> +1 <input type="radio"/> 0 <input checked="" type="radio"/> 0 10.此項不良反應是否有客觀的證據證明是藥品引起? <input type="radio"/> +1 <input type="radio"/> 0 <input checked="" type="radio"/> 0		
總分 0 (總分 <= 0 分,存疑) (總分 1-4 分,可能) (總分 5-8 分,極有可能) (總分 >= 9 分,確定)		
參考文献:		
11.記錄者意見	12.通報資料之完整性分級	▼
記錄者: _____ 日期: _____ 列印本頁 上一頁		

表三、中藥不良品通報表

衛生福利部中醫藥司 中草藥不良品通報表 網址： http://www.tcmadr.nat		1. 通報日期： 年 月 日	2. 通報來源： <input type="checkbox"/> 醫院 <input type="checkbox"/> 診所 <input type="checkbox"/> 藥局 <input type="checkbox"/> 廠商 <input type="checkbox"/> 民眾 <input type="checkbox"/> 衛生單位(偽、劣藥)
3. 通報者資料(填表人)： 姓名： 服務機構： 職稱： 電話： 地址： 傳真： 電子郵件信箱：			
4. 不良品抱怨者/不良品發現者基本資料(若與通報者相同，則此欄免填) 姓名： 服務機構： 職稱： 電話： 地址： 傳真： 電子郵件信箱： 是否願意提供廠商聯絡資訊？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否(如不同意，則通報人資料將保密，請放心通報)			
5. 是否已對人體健康產生危害？ <input type="checkbox"/> 是，請於第8項描述，並請同時通報中草藥藥物不良反應； <input type="checkbox"/> 否，請將缺陷描述於第9項； <input type="checkbox"/> 不知			
6. 通報藥品資料： 藥品商品名：(中文) (英文) 藥品許可證字號： 劑型： □錠劑 <input type="checkbox"/> 丸劑 <input type="checkbox"/> 外用貼布 □膠囊劑 <input type="checkbox"/> 飲片 <input type="checkbox"/> 外用藥膏 □粉劑 <input type="checkbox"/> 濃縮中藥 <input type="checkbox"/> 外用液劑 □口服液劑 <input type="checkbox"/> 外用敷料 □其他(請描述)： 包裝型式： □片裝 <input type="checkbox"/> 瓶裝 <input type="checkbox"/> 盒裝 □其他(請描述)： 本次通報是否為單一個案？ <input type="checkbox"/> 是 □否，共__件 藥商： 製造商： 藥品是否為一經拆封即發現缺陷： <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 製造批號： 保存期限： 購買/接受/調劑之日期： 儲存環境： <input type="checkbox"/> 室溫 <input type="checkbox"/> 避光陰涼處 <input type="checkbox"/> 冷藏 □其他儲存環境(請描述)： 您是否可提供藥品 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否		7. 您已經與廠商/製造者接觸過了嗎？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 後續處理： <input type="checkbox"/> 單一換貨 <input type="checkbox"/> 整批換貨 <input type="checkbox"/> 更換廠商 處理後是否再度發生： <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
8. 不良藥品之危害程度 <input type="checkbox"/> 死亡，日期：__年__月__日， 死亡原因： <input type="checkbox"/> 藥物確有損害使用者生命、身體或健康之事實 <input type="checkbox"/> 懷疑會造成傷害 <input type="checkbox"/> 其他(請敘述)：			
9. 不良藥品缺陷之描述：(可複選) <input type="checkbox"/> 吸潮 <input type="checkbox"/> 異物 <input type="checkbox"/> 變質 <input type="checkbox"/> 添加物 <input type="checkbox"/> 顏色異常 <input type="checkbox"/> 長蟲 <input type="checkbox"/> 發霉 <input type="checkbox"/> 標示錯誤 <input type="checkbox"/> 過期或塗改有效期限 <input type="checkbox"/> 包裝不完整或毀損 <input type="checkbox"/> 其他，請描述：			
10. 若有相關檢查及檢驗數據，請填寫於下： (請註明檢驗機構及檢驗日期)			
11. 其他任何與藥品有關之相關資料：		12. (衛生單位填寫) 是否已處置： <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 化驗不合格之處理情況：	
13. (通報中心填寫) 調查摘要：		14. (通報中心填寫) 初步建議：	

附錄

附錄一、中草藥不良反應通報端整合頁面

The screenshot shows the homepage of the Taiwan National Adverse Drug Reactions Reporting System. At the top, there is a logo for 'ADR Reporting System' and the text '全國藥物不良反應通報系統' (Taiwan National Adverse Drug Reactions Reporting System). On the right side, contact information is provided: 電話 : 02-23960100, 傳真 : 02-23584100, 系統操作問題 : (02)29460356轉801, e-mail : adr@tdfr.org.tw, 地址 : 100台北市中正區羅斯福路一段32號2樓. Below the logo, a navigation bar includes links for '關於本中心', '中心業務', '新聞公告', '下載專區', '活動看板', '訂閱電子報', '好站相連', and 'English Version'. A search bar and a '搜尋' button are also present. The main content area features a '最新消息' (Latest News) section with a table showing news items from May 13, 2013, to March 4, 2013. To the right, there is a '線上通報' (Online Reporting) section with fields for '帳號' (Account), '密碼' (Password), and '檢查碼' (Checkcode), along with '登入' (Login) and '清除' (Clear) buttons. A link for '忘記密碼 申請帳號 請問帳號申請' (Forgot Password, Apply for Account, Ask about Account Application) is also provided. A GMSS logo (GLOBAL MEDICAL INSTRUMENTS SUPPORT & SERVICE PROGRAM) is visible at the bottom right.

全國藥物不良反應通報系統通報登入頁面

The screenshot shows the login page of the Taiwan National Adverse Drug Reactions Reporting System. The top navigation bar includes links for '回首頁', '系統功能', 'ADSR系統功能', '登出', and '使用者帳號: YHILONEW 目前所在功能: 主畫面'. The status bar indicates the last login time: 上次登入時間: 2014/10/30 下午 02:31. The main content area features a '最新消息' (Latest News) section with a table showing news items from May 13, 2013, to March 4, 2013. A modal dialog box titled '中藥 - 互動式選取表單工具' (Traditional Chinese Medicine - Interactive Selection Form Tool) is displayed in the center. It contains two radio buttons: '我要通報的可疑藥物屬於' (The drug I am reporting is) with options '藥品' (Medicine), '疫苗' (Vaccine), and '中藥' (Traditional Chinese Medicine), and '我的通報案件類型屬於' (The type of reporting case belongs to) with options '一般通報案件' (General Reporting Case) and '臨床試驗通報案件' (Clinical Trial Reporting Case). A '進行通報' (Proceed with Reporting) button is at the bottom of the dialog box.

選取通報類型

紅色標題者為必填

1.發生日期 :

2014/10/30

2. 填表日期 :

2014/10/30

3.通報者

姓 : 劉 名 : 一新
 電話 : 0972372637
 地址 : 桃園縣 龜山鄉 桃園縣龜山鄉頂湖路12

服務機構 : 長庚醫療財團法人桃園

電子郵件信箱 : yhlonew@gmail.com

屬性 : 醫療人員 (職稱 :) 廠商 民眾
 醫師 藥師 護理人員 其他 研究助理

案例來源 : 國內 國外

放棄離開

存儲離開

下一步

通報者基本資料

紅色標題者為必填

I.病人基本資料

4.識別代碼 : test1

 已知出生日期(西元年/月/日) 已知年齡(歲) 大約年齡 不知

5.性別 :

 男 女 不知

6.出生日期

45.0



7.體重 :

公斤



8.身高 :

公分



上一步

存儲離開

下一步

通報案例基本資料

紅色標題者為必填

II. 不良反應情況/ 產品所致問題

9.事件類別 (可複選) 不良反應 不良品 醫療器材10.不良事件結果(單選, 以最嚴重結果勾選)

- A.死亡
- B.危及生命
- C.導致病人住院
- D.造成永久性殘疾
- E.延長病人住院時間
- F.需作處置以防永久性傷害
- G.先天性畸形
- H.其他 (請敘述)

腹痛

11.不良反應之描述 (請依事件發生日期順序填寫) (應包括發生不良反應之部位、嚴重程度及處置)

 新增不良反應症狀 新增 變更

腹痛

案件描述 部位: 新增

#消化系統,腹痛,#

12.相關檢查及檢驗數據(請附日期) (例如 : 藥品血中濃度、肝/腎功能指數.....等)

 新增相關檢查

檢驗日期	檢驗項目	檢驗結果	檢驗結果單位
無資料			

檢查描述
13.其他相關資料 (例如 : 診斷、懷孕、過去病史、個人病史、個人習慣、家族史、可疑食物...等)

不良反應情況

通報表:中藥不良反應通報表(01)一般通報

紅色標題者為必填

IV. 懷疑藥品

20. 可疑藥品或處方 飲片 濃縮中藥 中成藥 草藥 其他

新增可疑藥(上市用藥)

#	藥名	商品名	許可證字號	劑型	給藥途徑	劑量	劑量單位	服(使)用方法	服(使)用頻率	服用起日期	服用迄日期	藥品來源	廠牌	批號	效期
無藥品資料															

*若有同時使用，請填入併用產品內。

21. 併用產品

新增併用產品(上市用產品) 無併用產品，請打勾

#	產品名	商品名	許可證字號	劑型	使用途徑	劑量	劑量單位	服(使)用方法	服(使)用頻率	服用起日期	服用迄日期	產品來源	廠牌	批號	效期
無藥品資料															

有無他人使用相同藥品，是否發生不良反應？ 是 否 不知道

停藥後不良反應是否減輕 是 否 無法得知

再投藥是否出現同樣反應 是 否 無法得知

上一步 **存檔離開至暫存區** **下一步**

懷疑藥品

通報表:中藥不良反應通報表(01)一般通報

紅色標題者為必填

IV. 懹疑藥品

20. 可疑藥品或處方 飲片

新增可疑藥(上市用藥)

#	藥名	中文品名	英文品名	許可證字號	類別	中藥許可證號
修改	副腫	"仙鵝"川芎茶調散, CH'UAN KUNG YEH TEA POWDER	"A'TIAO POWDERS "S.H."		飲片	

*若有同時使用，請填入併用產品內。

21. 併用產品

新增併用產品(上市用產品) 無併用

#	產品名	商品名	許可證字號	申請商名稱	劑型	單方
修改	副腫	阿斯匹林栓劑, ASPIRIN SUPPOSITORIES "C.M."				

有無他人使用相同藥品，是否發生不良反應？ 是 否 無法得知

停藥後不良反應是否減輕 是 否 無法得知

再投藥是否出現同樣反應 是 否 無法得知

上一步 **存檔離開至暫存區** **下一步**

可疑中藥資料選取

#	產品名	許可證字號	申請商名稱	劑型	單方
中醫許可證號	Kuchingsan Extract Powder "Sun-Ten"	衛署製藥 000510	順天堂製藥股份有限公司新店廠	濃縮散劑	單方
中醫許可證號	Moutan Radicus Extract Powder "Sheng Chang"	衛署製藥 003053	勝昌製藥廠股份有限公司中醫廠	濃縮散劑	單方
中醫許可證號	Quching Extract Granules "Sun-Ten"	衛署製藥 003208	順天堂製藥股份有限公司新店廠	濃縮顆粒劑	單方
中醫許可證號	Achyranthis Bidentatae Extract Powder "Sheng Chang"	衛署製藥 003284	勝昌製藥廠股份有限公司中醫廠	濃縮散劑	單方
中醫許可證號	安平丸	衛署成製 004003	齊生堂製藥廠		單方
中醫許可證號	BARDANAE EXTRACT GRANULES	臺灣製藥 003210	天一製藥股份有限公司	濃縮顆粒劑	單方

懷疑藥品搜尋

紅色標題者為必填

20. 可疑藥品或處方 飲片 濃縮中藥

#	產品名	商品名
進口/製造	"仙圓"川芎茶調散, CH'UAN KUN "CH'A TIAO POWDERS" "S.H."	"仙圓"川芎茶 調散, CH'UAN KUN "CH'A TIAO POWDERS" "S.H."
	"湯天堂"苦菊散濃縮散, Kuchingsan Extract Powder "Sun-Ten"	"湯天堂"苦菊散濃縮散, Kuchingsan Extract Powder "Sun-Ten"
	Kuchingsan Extract Powder "Sun-Ten"	Kuchingsan Extract Powder "Sun-Ten"

*若有同時使用, 請填入併用產品內。

21. 併用產品

#	產品名	商品名
進口/製造	阿斯匹林栓劑, ASPIRIN SUPPOSITORIES "C.M."	阿斯匹林栓劑, ASPIRIN SUPPOSITORIES "C.M."

有無他人使用相同藥品, 是否發生不良反應? :

停藥後不良反應是否減輕? 是 否 無法
再投藥是否出現同樣反應? 是 否 無法

IV. 備註欄

資料輸入

藥名	"湯天堂"苦菊散濃縮散, Kuchingsan Extract Powder "Sun-Ten"		
商品名	"湯天堂"苦菊散濃縮散, Kuchingsan Extract Powder "Sun-Ten"		
許可證字號	衛署藥製 000510		
劑型	濃縮散劑		
給藥途徑			
劑量			
劑量單位			
報(使)用方法			
報(使)用頻率			
服用起日期	0/22	服用迄日期	2014/10/30
商品來源			
廠牌	祖天堂藥廠股份有限公司新店廠		
批號			
效期			

存檔離開至首頁

藥品資料輸入

通報表:中藥不良反應通報表(01)一般通報

紅色標題者為必填

附件上傳 

[增加附件](#)

#	附件類別	檢視檔案	檔案說明	上傳日期	上傳人員
---	------	------	------	------	------

無資料

[上一步](#)

[存檔離開](#)

[下一步](#)

附件上傳

紅色標題者為必填

III. 併用的醫療器材 

14.商品名 :

15.許可證字號 :

16.器材種類 :

17 a.製造廠 :

b.供應商 :

18.型號 :

序號 :

批號 :

製造日期 :

效期 :

19.醫療器材操作者 醫療人員 病人或其家屬 其他

20.使用日期 :

21.停用日期 :

22.使用原因 :

23.器材是否可獲得 是 否[上一步](#)[存檔離開](#)[完成](#)

併用醫療器材

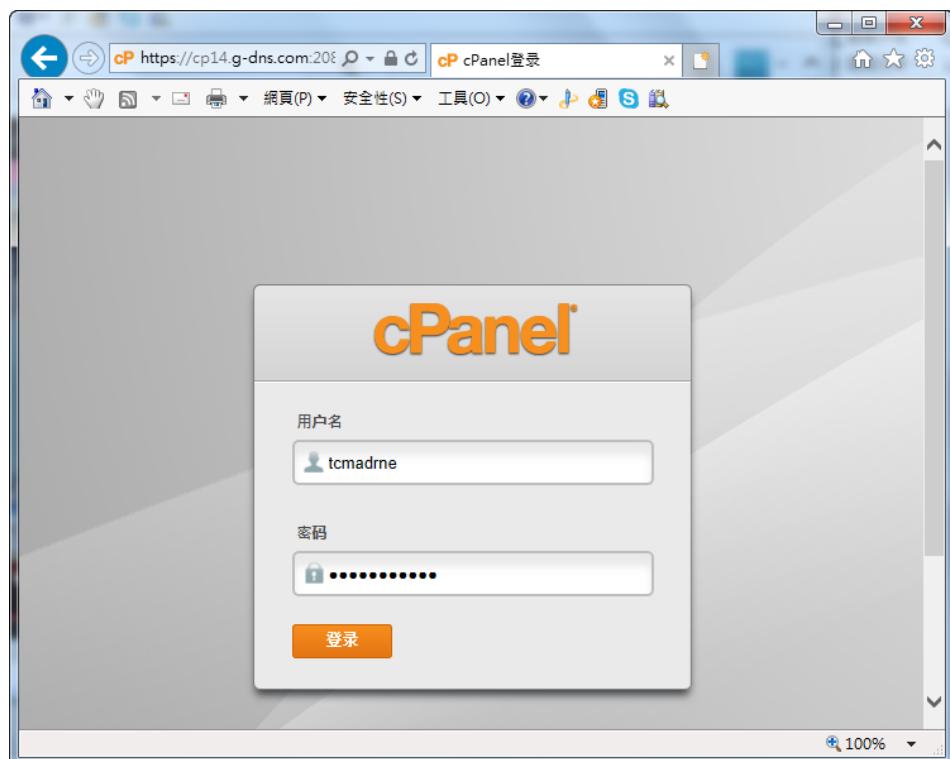
附錄二、中草藥不良反應通報系統雲端化頁面

The screenshot shows the homepage of the traditional Chinese medicine adverse reaction reporting system. At the top, there is a navigation bar with links to Home, Center Introduction, System Introduction, Medical Garden, Message Board, Related Resources, and System Management. A large banner on the left features a green fern-like plant. In the center, there is a login form titled "線上通報" (Online Reporting) with fields for Account, Password, and Log in/Register. To the right of the login form is the text "衛福部 中醫藥司 中草藥不良反應通報中心" (Ministry of Health Traditional Chinese Medicine Administration Traditional Chinese Medicine Adverse Reaction Reporting Center). Below this, there is a section titled "站務公告&最新消息" (Station Affairs Announcement & Latest News) with a link to a document titled "中草藥ADR通報表.doc". At the bottom of the page, there is a footer with links to Home, Center Introduction, System Introduction, Medical Garden, Message Board, Related Resources, and System Management, along with copyright information: "2004 (C) COPYRIGHT 衛生福利部中醫藥司 中草藥不良反應通報系統 版權所有".

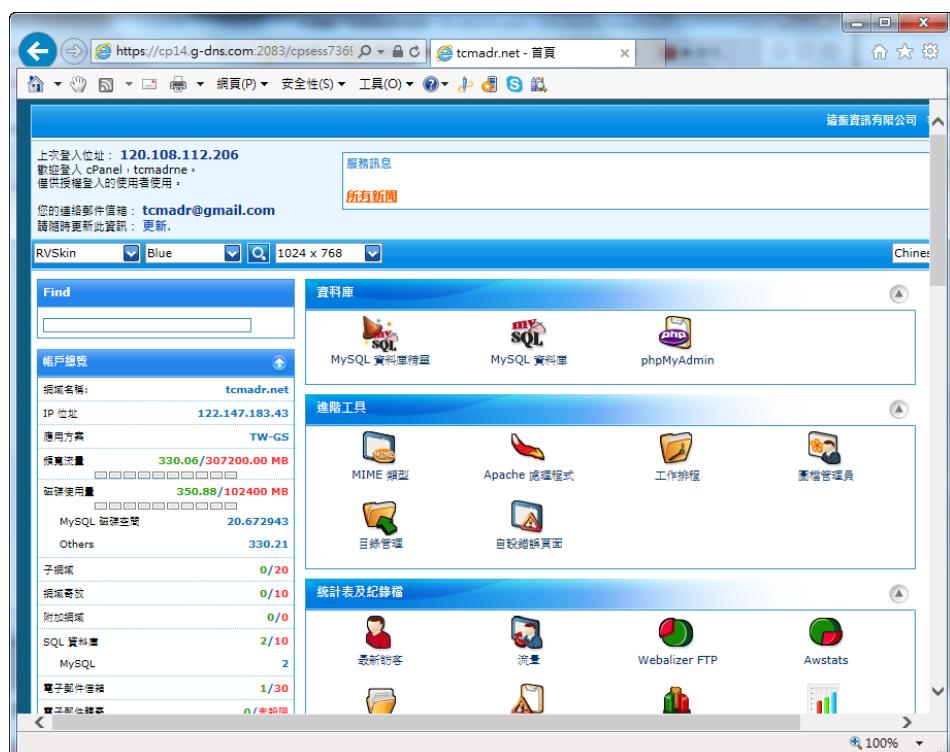
原中草藥不良反應通報系統網頁

The screenshot shows the original traditional Chinese medicine adverse reaction reporting system homepage. At the top, there is a navigation bar with links to Registration, System Management, Google Account Sign-in, Log in, and Forget Password. On the left, there is a sidebar with a logo of a traditional Chinese doctor and links to Report Home, Report Summary, Immediate Reporting, Latest News, Reporting Tutorial, Center Introduction, Related Links, Chinese Medicine Encyclopedia, and Question and Answer专区. The main content area features several news articles: "不要亂補 免遭細胞易失活" (Don't over-supplement, avoid cell damage), "吃太博！女童身著涼後初經先到" (Eating too much! A girl's first period came after catching a cold), "中秋用藥勿吃「柚」 6種藥物「禦對頭」" (Mid-Autumn Festival: Don't eat 'grapefruit' with these 6 drugs), and "中藥推西藥 治咳不取腋葉種" (Traditional Chinese medicine promotes Western medicine, treating cough without using腋葉種). At the bottom, there is a footer with links to the Ministry of Health, National Traditional Chinese Medicine Adverse Reaction Reporting System, Ministry of Health Traditional Chinese Medicine Administration, and Tzu Chi Hospital. Copyright information: "2012 (C) COPYRIGHT 衛生福利部 中草藥不良反應通報系統 版權所有".

雲端化不良反應通報網頁首頁



雲端化後台登入介面



雲端化後台資料庫管理頁面

The screenshot shows the phpMyAdmin interface. On the left, the database structure is displayed under 'tcmadme'. On the right, a table named 'adr_manages' is shown with the following data:

	User ID	User Name	User Pwd	Email	Authority	Real Name	Valid
1	1	1	1	1@org.tw	管理者	有效	
2	2	2	2	2@org.tw	審核者	有效	
3	3	3	3	3@org.tw	審核者	有效	
4	4	4	4	4@org.tw	審核者	有效	
5	5	5	5	5@org.tw	審核者	有效	
6	6	6	6	6@org.tw	審核者	有效	
7	7	7	7	7@org.tw	審核者	有效	
8	8	8	8	8@org.tw	審核者	有效	
9	9	9	9	9@org.tw	審核者	有效	
10	10	10	10	10@tw	審核者	有效	
11	11	11	11	11@org.tw	審核者	有效	
12	12	12	12	12@org.tw	審核者	有效	
13	13	13	13	13@org.tw	審核者	有效	

系統資料管理頁面

The screenshot shows the homepage of the 'Traditional Chinese Medicine Adverse Reaction Reporting Center'. The main content area is titled '通報簡介' (Reporting Introduction). It features several promotional boxes:

- A box with a traditional doctor icon and the text: '您可能對吃進嘴裡的中草藥所發生的反應有所存疑吧! 但你又不知道該向誰訴說, 向我們通報吧!!!'
- A box with the text: '現在這迷惘時, 不用一個人葛佬亂去亂盲算了, 而是千萬人都可以靠神農氏了。簡單的幾個步驟, 輕鬆完成所發生的不適。輕鬆打字, 下一步下一步的到完就過瞭了吧!' and an illustration of three traditional doctors.
- A box with a doctor icon and the text: '中心獲取資料' (Center Acquires Data) and '您也成為現代神農氏了! GO~!' (You also become a modern Shennong! GO~!).
- A box with a customer service icon and the text: '與您聯繫' (Contact You), '本中心會回覆您的通報, 請您獲得更專業的答覆, 但還是建議您, 異種有所不適請盡快就醫。' and an illustration of a customer service representative.
- A footer section with links: '衛生福利部 Ministry of Health and Welfare', '全國藥物不良反應通報系統', '衛生福利部中醫藥司', and '桃園長庚紀念醫院 TADYUAN CHANG GUNG'.
- Footer information: 全國通報中心：桃園長庚醫院, 電話：(03)319-6200 擴 2676, 傳真電話：(03)329-4841; 衛生福利部, 電話：(02)8590-6666, 地址：11558 台北市南港區忠孝東路6段488號; 2012 (C) COPYRIGHT 衛生福利部 中草藥不良反應通報中心 版權所有.

通報簡介頁面

[普通報系統](#) | [系統管理](#) | [f](#)
[註冊新帳號](#) | [Google帳號登入](#) | [登入通報](#) | [忘記密碼?](#)

中草藥不良(品)反應線上通報 可以快速通報喲!

快 速 通 報



您好~吃了什麼覺得有問題呢？請在_____底線欄裡填寫。

懷疑藥品1(鍵入自動搜尋)

懷疑藥品2(鍵入自動搜尋)

79931

請輸入左邊數字

不良反應是：
想知道這樣吃可不可以... ▾

[立即通報](#)

^o^您也可以把相關資料剪貼到下方編輯器，或直接複製整張表格再貼上

您可以在此貼上Word文件或Excel資料

或者您可以選擇進階的通報類型：

:: [一般藥物不良反應通報](#) ::

:: [臨床試驗藥物不良反應通報](#) ::

:: [中藥不良品通報](#) ::

:: [下載紙本通報表](#) ::

全國通報中心：桃園長庚醫院
通報電話：(03)319-6200 轉 2676
傳真電話：(03)329-4841

衛生福利部
總機：(02)8590-6666
地址：11558 台北市南港區忠孝東路6段488號

2012 (C) COPYRIGHT
衛生福利部·中草藥不良反應通報中心 版權所有

立即通報頁面

[舊通報系統](#) [系統管理](#) [f](#)

[註冊新帳號](#) | [Google帳號登入](#) | [登入通報](#) | [忘記密碼？](#)

衛生福利部
中草藥不良反應通報中心
中藥不良品通報系統

最新消息

最新消息 - 我們會發許多最新中醫藥等資訊在此呢!

吃蜂王乳豐胸？反讓乳房纖維囊腫 2014-10-31

華人健康網 記者洪毓琪 / 台北報導 未認清體質，任意服用蜂王乳等進補食品豐胸，當心豐胸不成，反讓乳房纖維囊腫！1名年約26歲的女性想讓自己上圍更豐滿，每天服用蜂王乳，半年後發現胸部常有疼痛感，觸摸到不明腫塊。因害怕罹患乳癌，前往醫院就診，檢查發現是良性乳房纖維囊腫，所幸在接受中醫師治療後，乳房疼痛感、硬塊已消失。 台北市立聯合醫院仁愛院區中醫科主治醫師周宗韜表示，適度食用蜂王乳對於皮膚與延緩老化確實有幫助，但問題是某些女性體質例如此案例屬於體質夜漏的患者，本來就對含有女性荷爾蒙，或是刺激雌激素增生的食品，例如蜂王乳、月見草油、大豆異黃酮較敏感，若任意服用，容易有乳房纖維囊腫或子宮肌瘤、子宮內膜不正常增生的情形，使用時◆◆。

含鉛爆量30萬ppm 名中醫被控毒膏藥害人癱 2014-10-31

本內容由台灣壹週刊提供 台北市德壽堂中醫診所的林和平醫師，號稱富國大老陳立夫、軍方高級將領蔣緯國、羅友倫、羅文山等人都，都是他的病患，但近日卻這一位美國華僑郭先生跨海指控，說他點了林醫師開的風濕骨刺膏三十多年，害他差點癱瘓，根本就是毒藥！郭先生把這個膏藥送交台北市衛生局檢驗，竟然驗出含重金屬鉛高達306813.47ppm，比起一般食用中藥的鉛含量限量標準10ppm高出了三萬多倍，毒物專家也警告，膏藥中的重金屬可以透過皮膚吸收進入身體，會破壞神經系統，最嚴重也可能致命。 新聞來源
<http://www.appledaily.com.tw/realtimenews/article/local/20141029/496235/%E3%80%90%E5%A3%B9%E9%80%B1%E5%88%8A%E3%80%91%E5%90%AB%E9%89%98%E7%88%86%E9%87%8F30%E8%90%ACppm%E3%80%80%E5%90%8D%E4%B8%AD%E9%86%AB%E8%AA%A2%AB%E6%8E%A7%E6%AF%92%E8%86%8F%E8%97%A5%E9%9A%AA%E5%AE%B3%E4%BA%BA%E7%99%B1...>

婦人常吃破布子 胃長5公分大結石 2014-10-24

【記者周志祥 / 台中報導】 潛性婦人常吃破布子，造成胃部出現硬石，腸胃不適，多年來愈演愈烈，醫生建議嘅可樂「消石」，未見功效反而愈變愈大，大到五公分，台中慈濟醫院肝膽胰臟科

最新消息頁面

中藥百科



衛生福利部
中草藥不良反應通報中心
中藥不良品通報系統

通報首頁

通報簡介

立即通報

最新消息

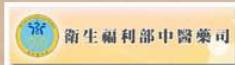
通報教學

中心介紹

相關連結

中藥百科

問答專區



全國通報中心：桃園長庚醫院
通報電話(03)319-6200 轉 2676
傳真電話(03)329-4841

衛生福利部
總機：(02)8590-6666
地址：11558 台北市南港區忠孝東路6段488號

2012 (C) COPYRIGHT
衛生福利部 中草藥不良反應通報中心 版權所有

曼陀羅

曼陀羅

「曼陀羅」，開粉紅色和白色的大花，外觀類似百合花。又名洋金花、大花曼陀羅、白花曼陀羅。曼陀羅全株根、莖、葉、花、種子皆含有毒素，尤其種子和花毒性最强；花可麻醉止痛、鎮靜和催眠；葉可治風濕痛；種子能行血、祛風等。曼陀羅子在臨床用於關節腫痛、定喘、消腫…等，用量為0.15~0.3克。

林先生患類風濕性關節炎，聽朋友介紹服用「曼陀羅子」有療效，某日至野外爬山自行採食，將八顆曼陀羅子熬煮後一次服用，隔日家人發現他神智不清，不知道自己身在何處，不清楚當天是何年何月何日，簡單的算術算不出來，及記憶力減退，緊急送到急診室，經住院治療，兩天後才恢復。

誤食曼陀羅中毒尚有其它主要症狀，如口乾舌燥、吞嚥困難、興奮、幻覺、皮膚潮紅無汗、瞳孔散大及嘔吐、眩暈、狂躁等。

林先生未經醫師處方，誤食藥物導致中毒，也是常見產生藥物不良反應案件之一。

曼陀羅<茄科>

Datura suaveolens Humb. & Bonpl. ex Willd.



<口服中毒之處理方式>

- 立刻催吐。
- 緊急送醫(急診室)---請帶服用藥物或藥方供醫師參考。

<參考文獻>

潘昆瑩、林杰樑：曼陀羅中毒，常見臨床中毒及急救手冊，長庚紀念醫院林口醫學中心臨床毒物科暨急診科編著，2000年12月，P. 429-433。

<圖片來源>

中國醫藥大學郭昭麟教授。

中藥百科頁面

普通報系統 系統管理 Like Share 31

註冊新帳號 Google帳號登入 登入通報 忘記密碼?

通報首頁 - 歡迎來到中草藥不良反應通報中心!

中草藥相關消息

婦人常吃破布子 胃長5公分大結石

免疫力「補」過頭！乾癬惡化關節痛

不要亂補 免疫細胞易失控

吃太補！女童身高沒長初經先到

網頁右上角及左方問答專區為 facebook 連結處

學亭 首頁

建立粉絲群 ▾ 使用說明 ▾

本週 0 粉絲專頁的讚

未讀訊息 0 通知 0 訊息

最新 2012年

動態時報 關於 相片 說讚的粉絲 管理頁籤

20 個讚

你都在忙些什麼？

中草藥不良反應通報系統粉絲專頁

中華民國衛生福利部
中草藥不良反應通報中心
中華不良品通報系統

通報首頁

通報簡介
立即通報
最新消息
通報教學
中心介紹

註冊新帳號 Google帳號登入 登入通報 忘記密碼?

通報首頁 - 歡迎來到中草藥不良反應通報中心!

中草藥相關消息

婦人常吃破布子 胃長5公分大結石

【記者周志祥／台中報導】
潘姓婦人常吃破布子，造成胃部出現胃石，腸胃不適，多年來愈滾愈大，醫生建議喝可樂「消石」.....
2014-10-24

免疫力「補」過頭！乾癟惡化關節痛

華人健康網 記者駱慧雲／台
北報導 又到了吃羊肉
爐、薑母鴨的秋冬進補旺季，但皮膚科門診發現近2個
月因皮.....
2014-10-17

結合 google 帳號功能

中華民國衛生福利部
中草藥不良反應通報中心
中華不良品通報系統

通報首頁
通報簡介
立即通報
最新消息
通報教學
中心介紹
相關連結
中藥百科
問答專區

註冊新帳號 Google帳號登入 登入通報 忘記密碼?

教學影音 - 有趣的故事，讓您了解更多中草藥相關資訊唷!

教學影音

[後宮秘史]

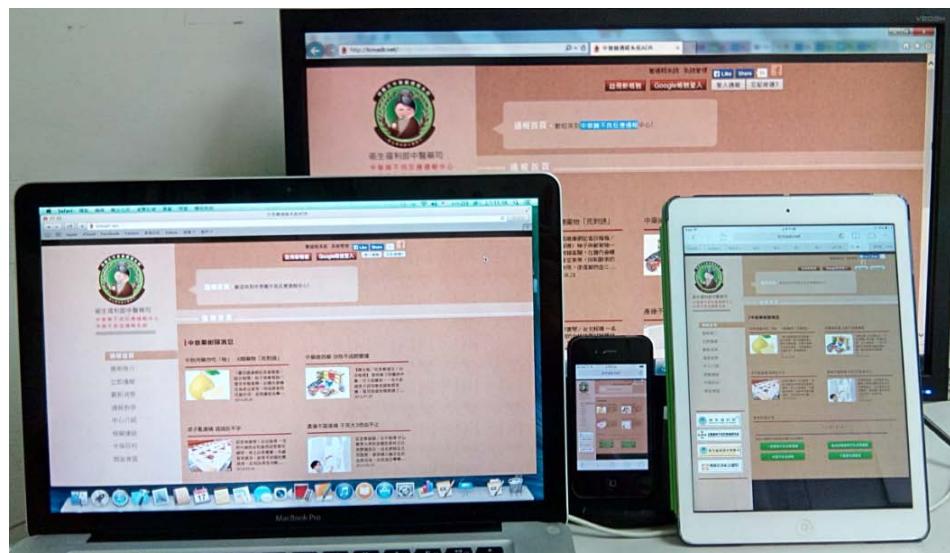
中草藥不良反應通報宣導 - 後宮秘史篇

中草藥不良反應 資料庫

川紅花 藏紅花
作者：中醫藥委員會
桃仁 丹參
作者：中醫藥委員會

像是紅花、桃仁、丹參等等。

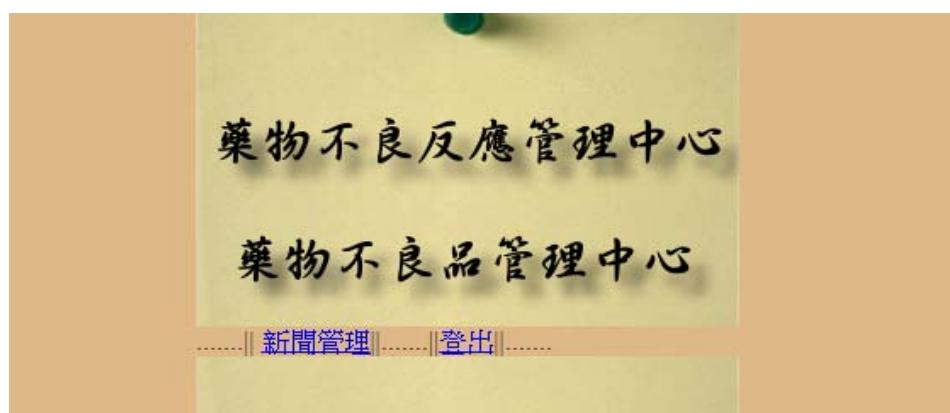
用藥安全宣導短片結合 Youtube



可於多種流覽裝置中使用



通報中系統後端登入頁面



通報中心後端管理頁面

系統管理中心												
ADRIK件清單												
原始通報												
案件編號	通報ID	案件編號	通報日期	通報者姓名	通報者身份	藥物分類	分派狀況	審核人員	審核狀況	審核到期日	分派案件	審核內容
2028	1	2014-10-24		醫療人員	一般藥物	已分派		審核完成	2014-11-24	管理案件	無投訴	
2025	1	2014-10-08		醫療人員	一般藥物	已分派		審核完成	2014-11-08	管理案件	無投訴	
2026	1	2014-10-08		醫療人員	一般藥物	已分派		審核完成	2014-11-08	管理案件	無投訴	
2027	1	2014-10-08		醫療人員	一般藥物	已分派		審核完成	2014-11-08	管理案件	無投訴	
2018	1	2014-10-07		醫療人員	一般藥物	已分派		審核完成	2014-11-08	管理案件	無投訴	
2019	1	2014-10-07		醫療人員	一般藥物	已分派		審核完成	2014-11-08	管理案件	無投訴	
2020	1	2014-10-07		醫療人員	一般藥物	已分派		審核完成	2014-11-08	管理案件	無投訴	
2021	1	2014-10-07		醫療人員	一般藥物	已分派		審核完成	2014-11-08	管理案件	無投訴	
2022	1	2014-10-07		醫療人員	一般藥物	已分派		審核完成	2014-11-08	管理案件	無投訴	
2023	1	2014-10-07		醫療人員	一般藥物	已分派		審核完成	2014-11-08	管理案件	無投訴	
2024	1	2014-10-07		醫療人員	一般藥物	已分派		審核完成	2014-11-08	管理案件	無投訴	
2017	1	2014-09-24		醫療人員	一般藥物	已分派		審核完成	2014-10-24	管理案件	無投訴	
2016	1	2014-09-17		醫療人員	臨床藥物	已分派		審核完成	2014-10-17	管理案件	無投訴	

中草藥不良反應通報系統案件管理頁面

審核管理中心												
不良品管理												
ADRIK件清單												
案件編號	通報日期	通報者姓名	通報者身份	處理情形	編輯審核							
2013-07-15			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-10-01			一般民眾	已處理	處理案件							
2008-09-29			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-09-29			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-09-29			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-09-29			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-09-29			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-09-29			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-09-29			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-09-25			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-09-25			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-09-25			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-09-25			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-09-25			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-09-25			醫療人員	已處理	處理案件							
2008-09-24			醫療人員	已處理	處理案件							

中藥不良品通報案暨管理頁面

後台管理系統												
Management System												
[繁體中文版]												
最新消息												
訊息列表 新增訊息												
最新消息-列表												
新增日期 標題 - [點擊標題可觀看前端成果] 發佈 編輯 刪除												
2014-10-24 08:38:25		婦人常吃破布子 胃長5公分大結石										
2014-10-17 09:03:51		免疫力「補」過頭！乾癥惡化關節痛										
2014-10-07 08:40:57		不要亂補 免疫細胞易失控										
2014-09-29 15:25:16		吃太補！女童身高沒長初經先到										
2014-08-28 16:07:22		中秋用藥勿吃「柚」 6類藥物「惹對頭」										
2014-07-09 09:56:29		中藥摻西藥 治咳不成臉變腫										
2014-05-06 15:29:16		求子亂進補 過頭反不孕										
2014-04-10 15:09:09		產後不當進補 子宮大3倍血不止										
2014-02-21 13:39:51		服抗凝血藥 吃禁要注意										
2014-01-21 20:20:29		當歸鴨滷身，高血壓患者需注意										

新聞管理頁面

附錄三、中藥與食品交互作用資料蒐集成果

前言

在傳統中國、華人社會中，人們總是遵循前人的生活經驗而依教奉行，姑且不論觀念、事件的正確性，華人們總會抱持著「寧可信其有」的保守態度來行事。舉例而言，農民曆封底的食物相剋與中毒圖解，常口耳流傳於市坊街角中。但其是否真如書上所言，某些特定的食物搭配會產生毒、副作用，抑或某些特定的食物確實可以緩解如此的毒、副作用仍需要藉由現代嚴謹的科學方法來證實。

另外，農民曆中的食物相剋與中毒圖解也有記載部分現象：「牛奶和醋酸物共服會導致腹中癥結」，依據生物化學的觀點來看，牛奶中的酪蛋白在偏酸性的環境中會達到等電點而形成沉澱，純屬自然現象，不會造成生物體的副作用⁽¹⁾。

文獻探討

首先，本研究收集大量有關食物相剋的相關文獻，並將其整理，以作為後續探討食物相剋的基礎。然而，每個人對於不良反應具有不同的症狀，因此我們從食物過敏的角度去探討，以科學性的論文佐證，不同的食物的不良反應，可能都歸因於其中的過敏原。最後，我們也會近年對食品、健康食品、保健食品之不良反應概況進行資料蒐集與整理。冀望能對於食物與中醫藥之不良反應的研究，提供一個良好的平台。

一、食物相剋及其科學原理

有些東西，只能用來治病，就稱為藥物；有些東西只能當食物來用，就稱為食物；但其中的一部分，既有治病的作用，同樣也能當作食物用，叫藥食皆宜。由於它們都有治病功能，所以藥物和食物的界限不是十分清楚的比如橘子、粳米、赤小豆、龍眼肉、桑椹、枸杞子、山楂、烏梅、栗子、核桃、杏仁、花椒、小茴香、砂仁、南瓜子、蜂蜜、大棗、薏仁、紫蘇及山藥等，它們既屬於中藥，有良好的治病作用，又是我們經常吃的富有營養的食物。正是由於中藥和食物的來源和作用相同，關係密切難以分割，所以藥食自古以來就是同源的。由此可見，中藥與食物的共同點是來源相同，而且是與生俱來的，均可用來防治疾病。不同點是中藥的藥效較強，用藥正確時效果滿意，用藥不當時會出現毒副作用；而食物的治療效果不及中藥那樣突出和迅速，即使配食不當，也不至於立刻產生明顯不良反應。因此我們蒐集大量相關文獻並整理成下列項目：

(一) 食品與食品相剋：

相剋食物是民間相傳的，是群眾集體智慧的結晶。根據現代營養科學專家解釋，有很多的食物不宜混合進食，是因為它們各有不同的營養成分，互相融合後，引起了生物化學作用，有的酸鹼中和，營養相互抵消，有的相互化合，產生毒副作用，不但使有些人發生不良反應，而且會導致食物原有營養量減少，使人體吸收能力降低。因此，對不合理的食物組合，要分開進食，一般最好是相隔3-4小時為宜，以防食物相克⁽²⁾。歸納起來有以下幾個方面的影響：

1. 降低鈣質的吸收：食用牛奶、優酪乳及乳酪有助於增強鈣質，但是如與有些富含纖維的食物如花椰菜、黃豆、菠菜、莧等同食，就會影響鈣的消化吸收。
2. 降低銅的吸收：食用魚類、堅果、動物肝臟及雞蛋等食物可獲取銅，但是如與含鋅較高的食物如瘦肉之類同食，則食物析出的銅會大量減少；同食橙柑、番茄或馬鈴薯等食物，其所含的維生素C會抑制銅的析出。
3. 影響鐵質的吸收：穀類、肉類、家禽及各種蔬菜中均含有鐵，但是如與咖啡茶或紅酒之類同飲則會減少鐵的吸收；如同飲用白葡萄酒，將會增強鐵的吸收。
4. 阻礙維生素的吸收：酒精具有干擾身體吸收多種維生素的「特性」，如維生素D、B₂、B₁₂都受到其影響。
5. 阻礙鋅的吸收：食用動物肝、胰、肉類、牛奶、穀類與豆類等，均含有鋅，但是如與含高纖維質的食物同食則會降低鋅的吸收能力。
6. 豆漿忌紅糖：紅糖內含草酸和蘋果酸，豆漿在酸的作用下發生變性沉澱物，不僅降低營養價值，還會對鐵、銅等微量元素吸收減少，故喝豆漿只能加白糖。
7. 豆漿忌雞蛋：雞蛋中的黏液性蛋白能與豆漿中的胰蛋白酶結合，從而失去應有的營養價值。
8. 茶葉忌雞蛋：因為茶葉中除生物鹼外還有酸性物質，這些化合物與雞蛋中的鐵元素結合，對胃有刺激作用，且不利於消化吸收。
9. 啤酒忌白酒：啤酒中含有大量的二氧化碳，容易揮發，如果與

白酒同飲，就會帶動酒精滲透。

10. 酒精忌咖啡：酒中含有酒精，而咖啡所含咖啡因，兩者同樣具有較強的興奮作用，兩者同飲，會加重緊張的煩躁情緒。解酒忌濃茶，茶葉中含有的咖啡鹼，與酒精結合後會加重醉酒的痛苦。
11. 鮮魚忌美酒：含維生素D高的食物有魚、魚肝、魚肝油等，吃此類食物飲酒，會減少人對維生素D吸收。
12. 牛奶忌糖：牛奶中所含的賴氨酸在高溫下與果糖結合成果糖基賴氨酸，不易被人體消化食用後會出現腸胃不適、嘔吐、腹瀉病症，影響健康。
13. 牛奶忌巧克力：巧克力中含有草酸，與牛奶中所含的蛋白質、鈣質結合後產生草酸鈣，一些人食用後會發生腹瀉現象。
14. 橘子忌牛奶：牛奶中的蛋白質一旦遇到橘子中的果酸，便會發生凝固，影響消化與吸收。
15. 菠菜忌豆腐：菠菜中所含的草酸，與豆腐中所含的鈣產生草酸鈣凝結物，阻礙人體對菠菜中的鐵質和豆腐中蛋白的吸收。
16. 蝦蟹類忌維生素C：蝦、蟹等食物中含有五價砷化合物，如果與含有維生素C的生果同食，會令砷轉化成三價砷，危害甚大，長期食用，會導致人體中毒，免疫力下降。此外，紅蘿蔔與白蘿蔔、海味與水果、紅薯與紅柿、汽水與白酒等等不能混食⁽³⁾。
17. 茶葉蛋：由於茶葉中除生物鹼外，還含有酸化物質，這些化合物會與雞蛋中的鐵元素結合，形成不利於消化吸收的物質，對胃有刺激作用。
18. 蔥拌豆腐：豆腐中的鈣與蔥中的草酸作用會生成草酸鈣沉澱物，使人體對鈣的吸收成為困難。菠菜豆腐湯同樣道理，菠菜與豆腐同吃，菠菜中含有的草酸就會與豆腐中的鈣結合生成不溶解的草酸鈣，影響人體對鈣的吸收，使人易患結石症。
19. 馬鈴薯與牛肉：由於這兩種食物所需的胃酸度不同，同食會導致食物滯留的時間延長。
20. 炒菜芯加鹼：菜芯中含有豐富的維生素，特別是維生素C，在鹼性環境中，維生素C會被氧化而失效⁽⁴⁾。

(二)藥物與食物相剋：

藥物也參與消化的所有過程，因此服藥者有必要瞭解服用的

藥物有哪些忌口，防止出現不良反應。

1. 酒、果汁與阿斯匹林：酒進入人體後需要被氧化成乙醛，再進一步被氧化成乙酸，阿斯匹林妨礙乙醛氧化成乙酸，造成人體內乙醛蓄積，不僅加重發熱和全身疼痛症狀，還容易引起肝損傷。而果汁則會加劇阿斯匹林對胃黏膜的刺激，誘發胃出血。
2. 茶與黃連：茶水中含有約10%鞣質，鞣質會結合黃連中的黃連素(小檗鹼，為一種生物鹼)產生沉澱，大大降低其藥效。因此，服用黃連前後2小時內不能飲茶。

鞣質能與蛋白質、生物鹼、金屬鹽類及有機胺結合形成不溶於水的沉澱，應避免同食。鞣質廣泛存在於植物界，約70%以上的生藥中含有鞣質類化合物，尤其在裸子植物及雙子葉植物的楊柳科、山毛櫟科、蓼科、薔薇科、豆科、桃金娘科和茜草科中為多。存在於植物的皮、木、葉、根、果實等部位，樹皮中尤為常見，某些蟲癟(galls)中含量特別多，如五倍子所含鞣質的量可高達70%以上。

可水解鞣質(hydrolysable tannins)：這是一類由酚酸及其衍生物與葡萄糖或多元醇通過甙鍵或酯鍵而形成的化合物。因此，可被酸、鹼、酶催化水解，依水解後所得酚酸類的不同，又可分為沒食子酸鞣質(gallotannin)和逆沒食子酸鞣質(ellagotannin)兩類。含這類鞣質的生藥有五味子、沒食子、柯子、石榴皮、大黃、桉葉、丁香等。

縮合鞣質(condensed tannins)這是一類由兒茶素(catechin)或其衍生物棓兒茶素(gallocatechin)等黃烷-3-醇(flavan-3-ol)化合物以碳-碳鍵聚合而形成的化合物。通常三聚體以上才具有鞣質的性質。由於結構中無 甙鍵與酯鍵，故不能被酸、鹼水解。含縮合鞣質的生藥更廣泛，如兒茶、茶葉、虎杖、桂皮、四季青、桉葉、鉤藤、金雞納皮、綿馬貫眾、檳榔等。

3. 咖啡、可樂與布洛芬：布洛芬(芬必得)對胃黏膜有較大刺激性，咖啡中含有的咖啡因及可樂中含有的古柯鹼都會刺激胃酸分泌，所以會加劇布洛芬對胃黏膜的毒副作用，甚至誘發胃出血、胃穿孔。
4. 牛奶、果汁與抗生素：服用抗生素前後2小時內不要飲用牛奶或果汁。牛奶會降低抗生素活性，使藥效無法充分發揮；而果

汁(尤其是新鮮果汁)中富含的果酸則加速抗生素溶解，不僅降低藥效，還可能生成有害的中間產物，增加毒副作用。

5. 菠菜與鈣片：菠菜中含有大量草酸鉀，進入人體後電解出的草酸根離子會沉澱鈣離子，不僅妨礙人體吸收鈣，還容易生成草酸鈣結石。專家建議服用鈣片前後2小時內不要進食菠菜，或先將菠菜煮一下，待草酸鉀溶解於水，將水倒掉後再食用。
6. 乳酪、肉製品與抗過敏藥：服用抗過敏藥物期間忌食乳酪、肉製品等富含組氨酸的食物。因為組氨酸在人體內會轉化為組織胺，而抗過敏藥抑制組織胺分解，因此造成人體內組織胺蓄積，誘發頭暈、頭痛、心慌等不適症狀。
7. 牛奶與止瀉藥：服用止瀉藥物，不能飲用牛奶。因為牛奶不僅降低止瀉藥藥效，其含有的乳糖成分還容易加重腹瀉症狀。
8. 甜食與苦味健胃藥：苦味健胃藥依靠苦味刺激唾液、胃液等消化液分泌，促食欲助消化。甜味成分一方面掩蓋苦味、降低藥效，另一方面還與健胃藥中的很多成分發生綜合反應，降低其有效成分含量。
9. 香蕉、橘子與利尿劑：服用利尿劑期間，鉀會在血液中滯留。若同時再吃富含鉀的香蕉、橘子，體內鉀蓄積更加嚴重，易誘發心臟、血壓方面的併發症⁽⁵⁾。

二、農民曆食物相剋與中毒圖解探討

數千年來的中醫飲食文化強調全面膳食和審因用膳相結合所謂全面膳食，正如黃帝內經所說的：「穀肉果菜，食養盡之」，要求長期或經常在飲食內容上做到多樣化，講究葷素食，主副食以及食與飲之間的合理搭配。而農民曆食物相剋與中毒圖解，其含許多古人所經歷的經驗以及現象學，依造經驗法則所歸納的例子，但時至今日是否有以訛傳訛之嫌，或是其中蘊含科學根據。因此在確認農民曆版本後，將後續資料蒐集方向歸類為下列項目：

(一) 下痢與田螺：

農民曆宜忌表中造成下痢的項目如下：(1)田螺+麵、蝦+金瓜、菠菜+牛奶、雞肉+李子。(2)與田螺相忌的項目如下：田螺+玉米、田螺+蛤蜊、田螺+豬肉、田螺+香瓜、田螺+冰。

1. 下痢：

(1) 田螺+麵：麵食偏涼；田螺性味甘鹹，寒，因此不宜同時服用。

- (2) 蝦+金瓜：查無資料，有些食譜還兩種食材並用。
- (3) 雞肉+李子：李子含高量的果酸，多食傷脾胃，過量食用易引起胃痛、潰瘍病；雞肉可能因含高量蛋白質，造成蛋白質變性，而造成下痢。富含有機酸之中藥：山楂、烏梅、山茱萸、女貞子、五味子等，也應避免同食。
- (4) 菠菜+牛奶：菠菜含有大量草酸，一旦遇到鈣，會形成不溶於水的草酸鈣。不利人體吸收牛奶豆腐裡的鈣，還會形成結石，有害胃腸消化。

2. 田螺：

- (1) 田螺+玉米：玉米性味甘，淡，微寒《醫林纂要》；田螺性味甘鹹，寒，因此不宜同時食用。
- (2) 田螺+蛤蜊：蛤蜊性味鹹，寒；田螺性味甘鹹，寒，因此不宜同時食用。
- (3) 田螺+豬肉：田螺大寒；豬肉酸冷寒膩，兩者皆屬涼性食物，同時食用易傷害人體傷害腸胃功能。
- (4) 田螺+香瓜：田螺性味甘鹹，寒；香瓜性味甘，寒，因此不宜同時食用。
- (5) 田螺+冰：田螺性味甘鹹，寒；冰味甘，大寒，因此不宜同時食用。

3. 結論：田螺性寒，會導致下痢，若搭配性寒藥物或食物則會增加瀉下作用，故不宜同食⁽⁶⁾。

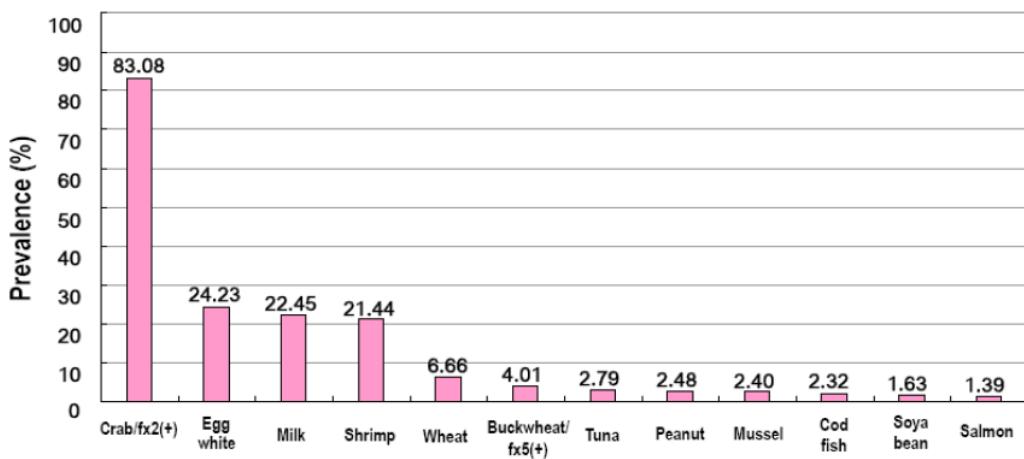
(二) 毛蟹：

過去的文獻中發現，蝦類是在一般的過敏性食物中造成第一型過敏反應，出現頻率最高的食物⁽⁷⁾。依據 Dual 等人在 1994 年發現，在蝦子的肌肉萃取物中至少有 13 種蛋白質會與病人血清中 IgE 結合⁽⁸⁾。但以往利用血清篩檢、免疫電泳或是分子選殖的方式，所鑑定出的蝦子海鮮食物過敏原，實際上僅已知為 tropomyosin 這種蛋白質⁽⁹⁾。另外，對蝦過敏的病人通常對其他的甲殼類動物如龍蝦(lobster)，螃蟹(crab)和小龍蝦(crayfish)也會有過敏的現象。由 2014 年的文獻得知，螃蟹引發過敏反應的主要過敏原成分為原肌凝蛋白(Tropomyocin)與精胺酸激酶(Arginine kinase)⁽¹⁰⁾。

表一、螃蟹過敏原之生化特性⁽¹⁰⁾

Source of allergen	MW (kDa)	Biochemical identity	Accession Number
Charybdis feriatus (crab)	34	Tropomyosin	AF061783
Scylla serrata (Indo-Pacific swamp crab)	40	Arginine kinase	
Chionoecetes opilio (queen crab)	37	Tropomyosin	AB270634
Erimacrus isenbeckii (horsehair crab)	37	Tropomyosin	AB270635
Eriocheir sinensis (Chinese mitten crab)	36	Tropomyosin	EF471314
Paralithodes camtschaticus (king crab)	37	Tropomyosin	AB270633

此外，在 2010 年的調查中，142 位台北市 7~8 歲的國小學童，對於食物過敏原的種類調查中發現，對於螃蟹、牛奶、蛋白與蝦各有 88.08%、22.45%、24.23% 與 21.44% 的人有過敏的現象⁽¹¹⁾。



圖一、學齡兒童對於食物過敏原之分布情形⁽¹¹⁾

在 2006 年的研究發現，蝦子、螃蟹與干貝造成過敏的過敏原，具有高同源性。因此，如對其中一項食物有過敏的人，也應注意其

他兩項食物可能也會引起過敏反應的發生⁽¹²⁾。

2005 年研究指出，食用螃蟹會導致腹瀉的原因，是因為螃蟹食入了有毒的藻類，造成螃蟹體內累積了岡田海綿酸或鰐藻毒素。因此，當人們食用這些具有毒素的螃蟹時，就會造成腹瀉的現象⁽¹³⁾。

大腸急躁症是一種常見的長期、反覆性的功能性腸道異常疾病，症狀包括有腹痛、腹部不適及排便失調的現象。2007 年的研究中，發現食用螃蟹後會導致大腸急躁症以及功能性腸道異常疾病的發生，可能是因為螃蟹中的過敏原導致腸道發生過敏反應而造成⁽¹⁴⁾。

「食物依賴型運動誘發過敏反應」(food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA)，過敏反應只有在吃某種特定的食物後 6 個小時內從事體育活動才會發生。最常見懷疑與運動誘發過敏有關的食物是小麥、貝類、番茄、花生和玉米。為何進食過敏原合併運動才會誘發過敏反應？

1. 運動使腸道通透性增加，因此致敏蛋白較易進入腸道免疫系統。
2. 運動激活了 transglutaminase 分子，它可改變過敏原結構，形成更大的免疫複合物，增加其致敏性。
3. 運動可能會導致腸黏膜組織滲透壓改變，導致嗜鹼性白血球釋放組織胺而易導致過敏發作。

任何型式的全身型過敏性反應均是構成命威脅的緊急狀況。診斷有賴醫師的高度警覺，尤其許多運動時猝死案例，常被訴諸氣喘或心肌梗塞；而其實可能為過敏性休克所致。只要出現如低血壓、蕁麻疹、血管性水腫和咽喉或支氣管阻塞等現象的任何排列組合，即可診斷全身型過敏性反應並採取緊急處置。有時臨床症狀會有延遲加劇的雙相性(biphasic)過敏反應，故起初症狀改善亦應留置觀察 8 小時以上。

在 2001 年的一篇研究指出，一名 18 歲男子在食用了炸蝦，且在運動過後，他的舌頭和嘴唇會出現血管性水腫。因此經過了檢查，其男子體內對於蝦蟹類食物有過敏的現象，所以被判定為食物依賴型運動誘發過敏反應。在此研究中發現，給予阿斯匹靈後，會增加其過敏反應的發生。因此，研究發現阿斯匹靈在食物依賴型運動誘發過敏反應的角色，而有助於症狀的控制⁽¹⁵⁾。

(三) 魚類(鯽魚、鰻魚、鱈魚)：

小清蛋白是細胞內一種鈣結合蛋白，而鈣離子參與了大量的細胞功能，如細胞運動、肌肉興奮—收縮偶聯、神經衝動傳遞、神經傳遞物質釋放、膜通透性和細胞分泌過程等，小清蛋白能有效地調控細胞內鈣離子交換，進而調控這些功能。吃魚會過敏，目前已知最主要的過敏原為小清蛋白(parvalbumin)。這種蛋白廣泛存在不同魚類中，不易被加熱破壞或酵素消化。經 IgE 抗體實驗證實，從不同的魚中純化出來的小清蛋白使超過 95% 的人對魚類過敏。所有患者皮膚點刺試驗陽性結果顯示，這些魚類促使大多數病人釋放組織胺⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾。

農民曆宜忌表中與魚類有關的項目如下：

1. 蜂蜜+鯽魚：蜂蜜性質寒涼；鯽魚具有消腫、利水的作用，兩者一起吃極容易造成腹瀉。此外，兩者一起吃還可能造成重金屬中毒⁽⁶⁾。
2. 鱈魚+紅棗：鱈魚血清有毒，但是毒素不耐熱，能被胃液與加熱所破壞，通常煮熟食用不會發生中毒；大棗裡包含有機酸，與含高蛋白的魚同食，會造成魚肉中的蛋白質凝結成塊，可能會造成消化不良⁽⁶⁾。
3. 李子+鯖魚：兩者一起吃作用反之，對脾胃有損傷，引起消化不良；鯖魚一定要吃新鮮的，一經隔潮(死亡時間超過 2 天)，魚體內會產生過量組織胺，能引起食物中毒，中毒症狀：食後 30 min 到 3 h 內，顏面及上半身潮紅，出現酒醉反應，心悸、頭痛或出現荨麻疹，但體溫正常，無瀉下、腹痛表現；李子含高量的果酸，多食傷脾胃，過量食用易引起胃痛、潰瘍病及急、慢性胃腸炎患者忌服。多食易生痰濕、傷脾胃又損齒。故脾虛痰濕及小兒不宜多吃⁽⁶⁾。
4. 牛肝+鰻魚：主要是鰻魚中某些生物活性物質，對人體產生一些不良作用，而牛肝營養豐富，所含生物活性物質極為複雜，二者同食更易產生不利於人體的生化反應，故多食常食必有害⁽¹⁸⁾。鰻魚血液中含有毒性蛋白，必須經過加熱烹煮才能分解。
5. 鰻魚+梅干：梅乾與鰻魚不宜同食，梅乾酸，甘，性溫；鰻魚性味甘，平，從性味來看，並不相背，惟梅乾中含苦杏仁苷，在酶的作用下，分解生成氫氰酸和苯甲醇，這全部是有毒的物質，

以致可能成為中毒的原因⁽¹⁹⁾。

(四) 肉類(牛肉、雞肉、雀肉、豬肉、狗肉)：

肉類過敏的相關研究條件很少，目前主要有三種肉類的蛋白質，包括二種血清白蛋白和牛的免疫球蛋白，被確認是過敏原。其他哺乳動物物種如豬、羊和兔的血清白蛋白，也被認為是過敏原，但尚未包括在過敏原的正式名單⁽²⁰⁾。

表二、肉類過敏原種類與生化特性⁽²⁰⁾

Species (common name)	Species (latin name)	Allergen name	Biochemical name	Molecular weight (kDa)
Cow	<i>Bos domesticus</i>	Bos d 6	Serum albumin	67
Cow	<i>Bos domesticus</i>	Bos d 7	Immunoglobulin	160
Chicken	<i>Gallus domesticus</i>	Gal d 5	Serum albumin	69

農民曆宜忌表中與魚類有關的項目如下：

1. 豬肉+甘草：甘草具有益氣補脾，清熱解毒，祛痰止咳，調和諸藥的作用；豬肉酸冷，有滋膩陰寒之性，並且含有大量脂肪，難吸收，不利於腸胃。如果以甘草補益脾胃時，要忌食豬肉。
2. 豬肉+田螺：豬肉酸冷寒膩；田螺大寒，二物同屬涼性，並且滋膩易傷腸胃，所以最好不要搭配一起吃。
3. 牛肉+韭菜：牛肉性味甘溫，補氣助火；韭菜辛辣溫熱，兩者搭配一起吃，易使人發熱動火，造成牙齦炎，口瘡等症狀。
4. 牛肉+鯇魚：兩者一起食用會引起中毒。鯇魚是大補食物，對孕婦和老人、孩子最適合吃，它助消化、開胃，還有催乳效果；但是它生活週期相對長，含汞多，多吃無益，和牛肉一起吃會引起嚴重的中毒現象。
5. 雞肉+李子：李子為熱性之物；雞肉乃溫補之品，若兩者同食，恐助火熱，無益於身體健康。
6. 雞肉+狗腎：屬性相剋，雞肉和狗腎一起吃，會引起痢疾。
7. 雀肉+李子：推測與雞肉+李子同樣原因。
8. 柱薯+鴨肉：鴨肉既可以補充人體水份又可補陰，並且可以消熱止咳；山藥的補陰功能更強，如果和鴨肉伴食，既能消除油膩，還具有滋陰補肺的作用。跟農民曆不符。
9. 狗肉+大蒜：狗肉性熱；大蒜辛溫有刺激性，一起吃助火，容易

損人，特別是對於火熱陽盛之人不宜⁽⁶⁾。

三、保健食品不良反應

衛生福利部為保障全民食用健康食品之安全性，於 96 年起著手規劃建置全國民眾食用健康食品後產生非預期反應之通報系統，俾以提供健康食品之管理及政策參考。自 96 年 10 月起委託財團法人藥害救濟基金會進行「建置全國健康食品非預期反應通報系統」之籌劃工作，蒐集國外相關資訊，提供作為建置國內健康食品非預期反應通報系統之參考。其後持續委託財團法人藥害救濟基金會執行「全國健康食品非預期反應通報系統」計畫，包括通報系統網頁架設、制定通報表格與作業流程及宣導工作。

本系統原以核定之健康食品為主，但為廣泛收納通報範圍，亦涵蓋錠膠劑型之一般食品，98 年修正為「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統」。旨在促進我國民眾使用衛生署核定之「健康食品」及錠膠劑型之食品的安全性，藉由健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統之運作，使醫事人員、廠商、民眾、經銷商、消保團體、消費通路等發現「健康食品」及膠囊錠狀之保健食品的非預期反應時可即時通報。由通報個案之收集、分析及彙整，建立「保健食品」安全疑慮評估研究之機制，期能發現「保健食品」潛在可能引發公眾健康危害之非預期反應，提供主管單位政策參考。欲藉此建立本土之「保健食品」安全資料庫、通報資料評估及資訊回饋制度；並教育醫事人員、廠商、民眾、經銷商、消保團體、消費通路等，加強其對食用「保健食品」引起之非預期反應的認識與防患，提昇保健食品使用之安全性，以維護民眾之健康福祉⁽²¹⁾。

(一) 紅麴(Red Rice Yeast)可能之副作用及交互作用⁽²¹⁾：

根據衛生署 96-98 年兩年科技研究計畫「建立健康食品非預期反應之資料庫及通報系統以提升病人安全」，依文獻歸納出紅麴與藥物之交互作用及紅麴可能之副作用：過敏反應、橫紋肌溶解症。

表三、紅麴可能之交互作用⁽²¹⁾

	併用藥物	交互作用
紅麴	Ritonavir	Ritonavir 為 CYP 3A4 強力抑制劑，可能會增加發生橫紋肌溶解症的風險。
	Cyclosporine	Cyclosporine 為 CYP 3A4 抑制劑，可能增加橫紋肌溶解發生的可能。
	鈣離子阻斷劑 (diltiazem、verapamil)	diltiazem、verapamil 會抑制 CYP 3A4，增加血中 Monacolin K 的濃度，可能會發生橫紋肌溶解症的副作用。
	抗黴菌藥(Itraconazole、Fluconazole)	Itraconazole、Fluconazole 為 CYP 3A4 強力抑制劑，可能會增加發生橫紋肌溶解症的風險。

(二) 大蒜(Garlic)可能之副作用及交互作用⁽²¹⁾：

根據衛生署 96-98 年兩年科技研究計畫「建立健康食品非預期反應之資料庫及通報系統以提升病人安全」，依文獻歸納出大蒜與藥物之交互作用。

大蒜可能之副作用：過敏反應(接觸性皮膚炎、血管性水腫、過敏性休克、蕁麻疹)、腸胃道副作用(小腸阻塞、上腹痛、食道痛、吐血、血便)、抑制血小板功能(抗凝血功能)、引發姿勢性低血壓、眩暈(類似梅尼爾氏症)。

表四、大蒜可能之交互作用⁽²¹⁾

	併用藥物	交互作用
大蒜	Ritonavir	短時間併用可能增加 Ritonavir 血中濃度，引起腸胃道副作用。
	Saquinavir	併用可能降低 Saquinavir 血中濃度。
	Warfarin	延長血液凝集時間和延長 INR (International normalized ratio)。可能增加手術後出血機率及自發性脊髓硬腦膜上血腫。
	Chlorpropamide	可能增加口服降血糖藥的作用。
	Acetaminophen	動物 實驗 認為 可 減 少 Acetaminophen 所造成之肝毒性。

(三) 人參(Ginseng)可能之副作用及交互作用⁽²¹⁾：

根據衛生署 96-98 年兩年科技研究計畫[建立健康食品非預期反應之資料庫及通報系統以提升病人安全]，依文獻歸納出人參與藥物之交互作用。

人參可能之副作用：失眠、腹瀉、陰道出血、乳房疼痛 (mastalgia)，也可能與 Steven-Johnson Syndrome 有關。使用人參之禁忌：高血壓、急性氣喘發作、急性感染期、流鼻血和月經期間。

表五、人參可能之交互作用⁽²¹⁾

	併用藥物	交互作用
人參	降血糖藥物 Glipizide 、 Insulin 、 metformin 、 Tolazamide 、 Tolbutamide 及 Troglitazone	人參有降血糖功能，與降血糖藥物或胰島素併用可能增加低血糖發生率。
	Warfarin	可能降低 Warfarin 效用 ⁵ 。
	酒精	延緩胃的排空時間，降低酒精血漿中濃度，可能降低酒效能用。
	Phenelzine	可能使患者頭痛、失眠之副作用加重。
	流行性感冒疫苗 (anti-influenza polyvalent vaccine)	併用人參者，自然殺手細胞活性明顯增加，可能可增加免疫力。
	Nifedipine	可能增加 Nifedipine 血中濃度，而增加 Nifedipine 副作用。
	精神興奮劑(麻黃)	人參具神經興奮作用，須小心使用。
	雌激素(estrogen)	可能引起雌激素過多。
	免疫抑制劑	人參具促進免疫的作用，可能降低免疫抑制劑之功效。

(四) 銀杏(Ginkgo)可能之副作用及交互作用⁽²¹⁾：

根據衛生署 96-98 年兩年科技研究計畫「建立健康食品非預期反應之資料庫及通報系統以提升病人安全」，依文獻歸納出銀杏與藥物之交互作用。

銀杏可能之副作用：常見之副作用如腹瀉、暈眩、頭痛及噁心。嚴重不良反應：過敏、不正常出血、昏暈。

	併用藥物	交互作用
銀杏	Omeprazole	降低 Omeprazole 血中濃度。
	Trazodone	造成過度鎮定效果而增加昏迷危險。
	Risperidone	延緩 Risperidone 代謝，增加其副作用。
	非類固醇抗發炎藥物	增加出血風險。
	Cilostazol(Pletal)	增加出血風險。
	Thiazide (hydrochlorothiazide、chlorothiazide、bendroflumethiazide、benzthiazide、hydroflumethiazide、methyclothiazide、polythiazide、trichlormethiazide)	反而造成血壓上升。(機轉不明)
	Buspirone、Fluoxetine	使患者發生輕躁症 (hypomanic episode)。可能增加血清素症候群 (serotonin syndrome) 風險，如高血壓、高體溫、意識狀態改變、肌躍症。
	Valproate sodium	可能使癲癇復發。
	Nicardipine	可能降低降血壓藥物作用。
	Insulin	可能降低胰島素作用。
	Epoprostenol	可能增加出血風險

除了本國衛生福利部所作之研究，還有國外不良反應之通報，也彙整如下：

(五) 訊息來源：日本

原文獻來源：中國

產品名稱：青草茶

一名 64 歲曾接受腎臟移植並正在服用免疫抑制劑(cyclosporine A 及 sirolimus)的中國男子，食用一款青草茶(含升麻屬、異甘草素、熊果酸、齊墩果酸、2-(4-羥苯基)乙酸及其他不明成份) 500 mL/日，3 天後出現 cyclosporine A 及 sirolimus 的中毒症狀，報告認為因涼茶抑制了 CYP3A4 的作用而引起中毒症狀。

(六) 訊息來源：日本

原文獻來源：英國

產品名稱：青草茶

英國一名患有泛發性膿皰型乾癬的 37 歲女性，使用了 2 種中醫師處方的草藥膏和 1 種青草茶，10 個月後，出現滿月臉、高血壓等 Cushing syndrome 的症狀。2-3 週逐漸減少使用草藥產品，Cushing syndrome 的症狀改善了，但泛發性膿皰性乾癬復發了，而青草茶也檢出含甾族化合物(steroide)，被診斷為引起不適症狀的原因。

(七) 訊息來源：日本

原文獻來源：美國

產品名稱：N.O.-Xplode

一名 26 歲的美國男性士兵，食用膳食補充劑 NO-Xplode 約三個月(訓練日一次約 20 g×每日三次，無需訓練的時候約 20 g×每日一次)，結果出現噁心、食慾衰退、粉紅尿、單側腰痛及腹痛等症狀而就醫。檢驗結果顯示其肌酸酐值為 9.45 mg/dL。腎臟穿刺切片檢查顯示急性腎小管壞死，停止攝食產品 1 週後，腎功能即恢復正常，懷疑攝取該產品與腎衰竭有其因果的關係。

(八) 訊息來源：日本

原文獻來源：英國

一名 74 歲患有末梢神經障礙的英國女性，攝食銀杏葉、魚油、ω-3 不飽和脂肪酸及食用超過建議劑量的硫酸鹽葡萄糖胺(攝入量

及時間未知)，其末梢神經障礙的情況惡化且尿中砷濃度上升，停用所有的膳食補充品後，情況已改善。

(九) 訊息來源：日本

原文獻來源：日本

產品名稱：にんにく卵黃

一名 50 歲日本男性攝食產品にんにく卵黃(攝取量及攝取時間不明)，因產生感冒症狀而就醫，被診斷為昏睡型急性肝衰竭。在 DLST 試驗結果為強陽性且 DDW-J2004 藥物的肝功能損害評分等級為 10 分(高度懷疑)，強烈懷疑該產品與昏睡型急性肝衰竭有因果關係。

(十) 結語

如今，隨著人們生活走向富裕，飲食和生活方式改變帶來的一系列健康問題，如肥胖症、糖尿病、心血管疾病、惡性腫瘤等，已越來越成為人們健康的殺手。人們對食物的要求還不滿足於吃得飽吃得好，更希望借助膳食，吃出健康，吃出長壽，延緩衰老。因此，在認真地、系統地研究基礎上，應逐步加以提高和發展，形成當代中醫食療等新的理論和實踐體系，為人類的健康作出應有的貢獻。

參考文獻

1. Principle of Biochemistry, 5th, Lehninger.
2. 王聲瑜.食物相克及其科學原理.中國食物與指南.第 5 期 第 48 頁, 2000.
3. 羅中成.不宜同時食用或同時存放的食物.廣東科技.第 1 期 第 25 頁, 1997.
4. 王致誠.日常飲食的相剋與相配.烹調知識.第 1 期 第 28-29 頁.2005.
5. 王南雲.哪些食物讓藥品變毒物.健康生活.第 10 期 第 60 頁.2009.
6. 中草藥網 <http://www.zcyzcy.com/swxkdq/>
7. Sampson, H. A. (1999) Food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 103, 717-28.
8. Niestijl-Jansen, J. J., Kardinaal, A. F. M., Huijbers, G. H., Vlieg-Boerstra, B. J., Martens, B. P. M. and Ockhuizen, T. (1994) Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *J. Allergy Clin. Immunol.* 93, 446-456.
9. Leung, P. S., Chen, Y. C., and Chu, K. H. (1999) Seafood allergy: tropomyosins and beyond. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 32, 143-154.
10. Leung NY, Wai CY, Shu S, Wang J, Kenny TP, Chu KH, Leung PS. Current immunological and molecular biological perspectives on seafood allergy: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014 Jun; 46(3):180-97.
11. Wan KS , Yang W, Wu WF. A survey of serum specific-IgE to common allergens in primary school children of Taipei City. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2010 Mar;28(1):1-6.
12. Zhang Y, Matsuo H, Morita E. Cross-reactivity among shrimp, crab and scallops in a patient with a seafood allergy. *J Dermatol.* 2006 Mar;33 (3):174-7.
13. Torgersen T, Aasen J, Aune T. Diarrhetic shellfish poisoning by okadaic acid esters from Brown crabs (*Cancer pagurus*) in Norway. *Toxicon.* 2005 Oct;46(5):572-8.
14. Zuo XL , Li YQ, Li WJ, Guo YT, Lu XF, Li JM, Desmond PV. Alterations of food antigen-specific serum immunoglobulins G and E antibodies in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Clin Exp Allergy.* 2007 Jun; 37(6):823-30.

15. Harada S , Horikawa T, Ashida M, Kamo T, Nishioka E, Ichihashi M. Aspirin enhances the induction of type I allergic symptoms when combined with food and exercise in patientswith food-dependent exercise-induced anaphylaxis. Br J Dermatol. 2001 Aug; 145(2):336-9.
16. 農小獻，賓石玉，蒙濤，陳敦學，劉希良，張建社. 小清蛋白研究進展. 生物技術通訊 Vol · 22 No · 6 Nov · , 2011.
17. Lopata AL, Lehrer SB. New insights into seafood allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009 Jun; 9(3):270-7.
18. 春草網 <http://www.ouuee.com/1305.html>
- 19.<https://tw.knowledge.yahoo.com/question/question?qid=1013010101530>
20. Restani P, Ballabio C, Tripodi S, Fiocchi A. Meat allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009 Jun;9(3):265-9.
21. 全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統.

中草藥不良反應通報系統

長庚紀念醫院
中草藥不良反應通報中心

第 1 頁

通報系統簡介

❖隨著中草藥臨床應用日趨普及，在實際使用過程中發現中草藥的某些不良反應，衛生署中醫藥委員會為維護民眾用藥安全，建立**全國中草藥不良反應通報系統**，負責中草藥不良反應的收集、追蹤與評估，長期監測台灣民眾之中草藥用藥安全。

第 2 頁

藥物不良反應定義

❖ 藥物不良反應(Adverse Drug Reaction, ADR)：

在正常使用劑量下，一個藥物用以預防、診斷、治療疾病或調解生理機能，所造成**有害及非預期的反應**。

❖ 台灣定義之嚴重藥物不良反應：

1. 死亡	4. 造成永久性殘疾
2. 危及生命	5. 嬰兒先天性畸形
3. 病人住院或延長 病人住院時間	6. 須作處置以防永久性之傷害

❖ 藥品不良事件(Adverse event；AE)：

在病人使用藥品期間所發生**任何不幸事件且該事件不一定要與該藥品之使用有關**。

第 3 頁

中藥不良反應的通報範圍

❖ 中藥：

依據中醫傳統思維或經驗並以中藥理論為基礎，應用於防治疾病的天然物，可源自動物、植物或礦物，並可經炮製或調製成丸散膏丹等劑型。

❖ 青草藥：

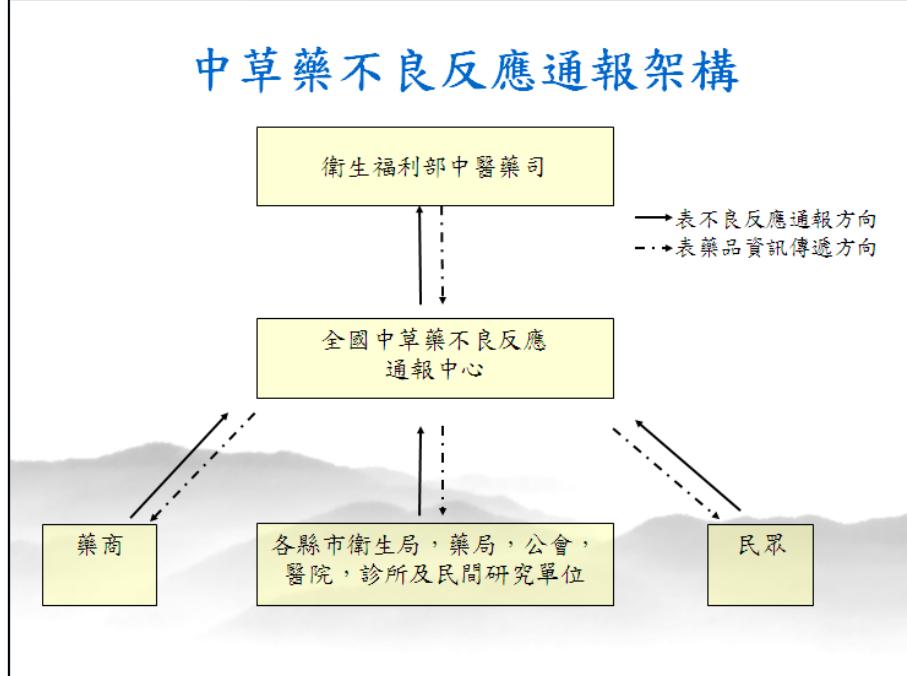
凡動物、植物或礦物符合藥品定義，但未屬於前項中藥定義者，稱為青草藥。

❖ 中醫使用之醫療器材：

❖ 中醫使用之醫療器材係包括診斷、治療、減輕、直接預防人類疾病或足以影響人體身體結構及機能之儀器。

第 4 頁

中草藥不良反應通報架構



第 5 頁

入口網址 <http://www.mohw.gov.tw/>

衛生福利部中醫藥司

現在位置：中醫藥司首頁 > 中藥不良反應通報系統

● 中藥不良反應通報系統

種類	標題	更新日期
中藥不良反應通報系統 (1)	2013/06/10	
通報流程 (1)	2013/06/10	
各區中藥不良反應中心服務電話 (1)	2013/06/10	
連結至各中藥不良反應通報中心(點閱量)	2014/03/10	

李承：小甲大
中藥藥品許可證查詢
民眾查詢服務
中西藥交互作用查詢
中藥藥用藥安全資訊網
服務貿易協議
中藥不良反應通報
中醫負責醫師訓練管理系統

第 6 頁



第 7 頁

The screenshot shows the homepage of the Traditional Chinese Medicine Safety Information Platform. On the left, there's a sidebar with links: 通報首頁 (Reporting Home), 通報簡介 (Report Introduction), 立即通報 (Quick Report) [highlighted by a red arrow], 最新消息 (Latest News), 通報教學 (Report Teaching), 中心介紹 (Centre Introduction), 相關連結 (Related Links), 中藥百科 (TCM Encyclopedia), and 問答專區 (FAQ). The main content area has a brown paper-like background. It features a '中草藥相關消息' (TCM-related Information) section with several news items. On the right, there's a large blue box containing the URL <http://tcmadr.net>. Below the URL, there are three green buttons: '一般藥物不良反應通報' (General Adverse Drug Reaction Report), '中藥不良品通報' (General Adverse TCM Product Report), and '紙本通報表格' (Paper Report Form) [highlighted by a red arrow]. At the very bottom, there's a footer with links to the Ministry of Health and Welfare and the National Traditional Chinese Medicine Center.

第 8 頁

第 9 頁

第 10 頁

第 11 頁

第 12 頁



第 13 頁

填寫通報表時的注意事項

- ❖ 藥物型態：
 - ◆ 最好提供樣品以供辨識。
 - ◆ 濃縮中藥的檢驗，目前無法分析其所有成分。
- ❖ 事件描述：將人、事、時、地、物，描述清楚
 - ◆ 人：是否曾經有類似反應、是否了解自己的體質狀態、是否有慢性病(併用藥品)、最近治療中的疾病等。
 - ◆ 事：為何服用此藥、是否同時有其他人發生類似反應、處理情形。
 - ◆ 時：發生日期及時間、不良反應持續的時間。
 - ◆ 地：發生地點、廠商名稱、購買地點。
 - ◆ 物：產品名稱、處方箋、藥品服用期間或份量、可否提供樣品鑑定。

第 14 頁

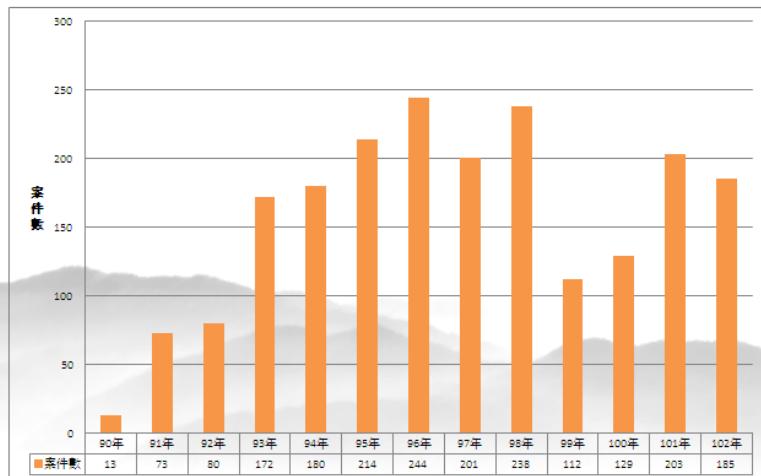
資料保全

- ❖ 中草藥不良反應通報資料全部保密
- ❖ 僅作為研究分析用途
- ❖ 不得作為醫療糾紛案件使用

第 15 頁

通報案件統計

❖ 2001年至2013年共計 2044件



第 16 頁

通報案件評估分析

❖ 通報/已評估案例：

- ◆ 存疑 (≤ 0 分) : 39.8% 8成
- ◆ 可能 (1~4分) : 44.6%
- ◆ 極有可能 (5~8分) : 14.6%
- ◆ 確定 (≥ 9 分) : 1.0%

❖ 通報資料之完整性：

- ◆ 優 : 9.2%
- ◆ 佳 : 38.6% 9成
- ◆ 中等 : 43.3%
- ◆ 差 : 7.7%
- ◆ 很差 : 1.2%

❖ 不良反應之嚴重度：

- ◆ 輕度 : 57.4% 9成
- ◆ 中度 : 31.2%
- ◆ 重度 : 11.4%

第 17 頁

網路小故事

❖ 人參

- ◆ 一名20歲吳姓女子，因近日工作繁忙，感覺身體狀況不佳且常感疲倦，某日從報紙的健康專欄中得知人參可以補氣血，所以自行購買人參茶包服用，因效果不錯，因此生理期間仍當開水喝，但喝了2天後竟然停經，且腹部有脹痛情形，因此求治中醫師。中醫師建議吳小姐：「因為人參是補品，經期來的時候服用，就會出問題。如果真的要補對身體，最保守的吃法，就是經期來的前一個禮拜，一直到月經來的前兩天，都得禁吃人參。」



❖ 【人參小檔案】

- ◆ 學名 : Panax ginseng C.A.Meyer
- ◆ 科名 : 五加科
- ◆ 性味 : 味甘、微苦、性平
- ◆ 功用 : 大補元氣，益陰血，生津，補肺，安神
- ◆ 主治 : 勞傷虛損，強心救脫，食少倦怠，氣短喘促，肢冷汗出，大便滑泄，自汗暴脫，驚悸健忘，眩暉頭痛，陽萎，尿頻，消渴，婦女崩漏，小兒慢驚及久虛不復，一切氣血津液不足之證。
- ◆ 忌口 :
 - 一、服用人參時，不可同時服食蘿蔔、茶葉、綠豆、螃蟹等。
 - 二、凡感冒初期，發燒，火氣大者都忌用人參。
 - 三、服用人參遵照醫師指示，不要亂用，長期過量服用人參都會產生副作用。

第 18 頁

網路小故事

❖ 曼陀羅

◆ 林先生患類風濕性關節炎，聽朋友介紹服用「曼陀羅子」有療效，某日至野外爬山自行採食，將八顆曼陀羅子熬煮後一次服用，隔日家人發現他神智不清，不知道自己身在何處，不清楚當天是何年何月何日，簡單的算術算不出來，及記憶力減退，緊急送到急診室，經住院治療，兩天後才恢復。林先生未經醫師處方，誤食藥物導致中毒，也是常見產生藥物不良反應案件之一。

❖ 【曼陀羅小檔案】

- ◆ 學名：Datura suaveolens Humb.
- ◆ 科名：茄科
- ◆ 注意事項：曼陀羅全株根、莖、葉、花、種子皆含有毒素，尤其種子和花毒性最強。中毒時立刻催吐。
- ◆ 功效：花可麻醉止痛、鎮靜和催眠；葉可治風濕痛；種子能行血、祛風等。
曼陀羅子在臨床用於關節腫痛、定喘、消腫等。
- ◆ 不良反應：誤食曼陀羅中毒尚有其它主要症狀，如口乾舌燥、吞嚥困難、興奮、幻覺、皮膚潮紅無汗、瞳孔散大及嘔吐、眩暈、狂躁等。



第 19 頁

網路小故事

❖ 銀杏

◆ 68 歲的李先生患有中風，目前持續服藥治療中。親朋好友只要一聽說有什麼可以治療中風的藥物或是流傳的偏方都會來告訴李先生，但是李先生也都只是客氣地感謝大家的心意，因為醫師曾經告訴他，除了開給他的藥方之外，不要自己吃其他的藥。某天下午，李先生看到電視廣告，說吃含有銀杏的健康食品可以預防中風，當時他一想，不但電視這樣說、廣播也曾經這麼說過，連親朋好友都有這樣告訴他，應該不會有什麼問題吧！他就托人買了一罐含有銀杏配方的健康食品，吃沒幾天就發生眼睛出血的現象，他趕快停止服用並就醫。
經了解，這位老先生就是同時服用阿斯匹靈與銀杏，由於藥物已經先一步發揮抑制人體凝血機能的作用，而銀杏又加強這種抑制凝血的作用，因此才發生出血的副作用。

❖ 【銀杏小檔案】

- ◆ 學名：Ginkgo biloba L.
- ◆ 科名：銀杏科
- ◆ 功效：斂肺定喘，止帶，縮尿。
- ◆ 有毒部位：種子外種皮及綠色的皮有毒。
- ◆ 中毒症狀：生食或炒食過量，引起嘔吐、腹痛、腹瀉、呼吸困難、昏迷等。繼而出現抽搐、神智不清的現象。嚴重者會因呼吸衰竭、水腫或心力衰竭而危及生命。
- ◆ 注意事項：
 - 1. 銀杏中含有微量氫氰酸，不宜過量、過頻食用。
 - 2. 中藥房賣的白果為已炮製之乾品，而市售白果多是已煮熟之鮮品，毒性都已減低，所以只要不過量，可以安心使用。
 - 3. 避免將銀杏與阿斯匹靈或抗凝血藥物（Coumarin）同時服用。少數人服用銀杏茶草藥物之後會出現過敏症狀，包括腸胃不適、頭痛、皮膚過敏等。



第 20 頁

請支持中草藥藥物監視，進行中草藥藥物不良反應之通報，使台灣成為國際上傳統醫療用藥安全之重要標準！



 Thank you!

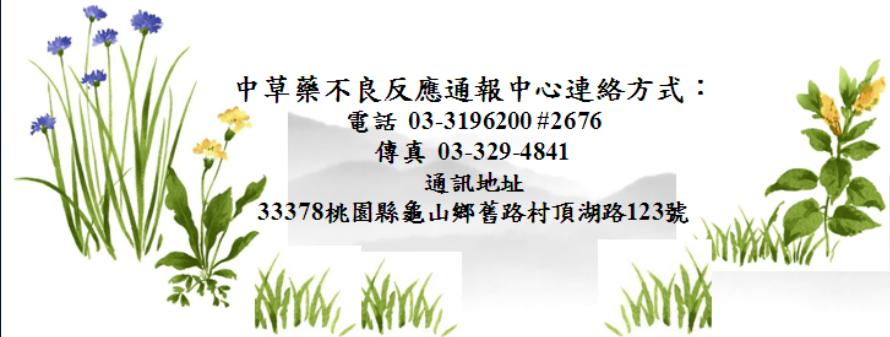
中草藥不良反應通報中心連絡方式：

電話 03-3196200 #2676

傳真 03-329-4841

通訊地址

33378桃園縣龜山鄉舊路村頂湖路123號



第 21 頁

中藥新藥臨床試計畫及中心查核作業

郭英調
臺北榮民總醫院

摘要

國內多家醫院，經過衛生福利部多年努力推動及國內學者專家的協助下，已陸續成立「中藥新藥臨床試驗中心」。103 年度共有四家醫院獲得中醫藥委員會補助。包括：成大醫院、義大醫院、中國醫藥大學附設醫院及中山醫學大學附設醫院。為了解及提升中藥新藥臨床試驗中心的執行狀況與運作品質，中醫藥委員會委託執行本查核計畫。

本查核計畫在實地查核前先召開共識說明會。各查核委員對查核目標、方向及「查核紀錄表」的評分標準獲得共識同時亦查核執行中的 5 件中藥臨床試驗計畫。排定時間及委員後，分別至各家「中藥新藥臨床試驗中心」進行查核。全部查核結束後再召開查核結果確認會議。除查核委員說明查核時的所見所聞以外，對各家「中藥新藥臨床試驗中心」及其臨床試驗的執行情形進行確認，以避免個人差異。

評定會議時，考量為避免因為每年評分標準不一，分數高低造成誤導，會中委員一致同意，本年度試驗中心的查核成果，以排序的方式做最後的總評，不列分數。提供中醫藥委員會作為下年度補助的參考。

關鍵詞：中藥新藥臨床試驗中心、查核、藥品優良臨床試驗規範

GCP Inspection on Chinese Medicine Research

Benjamin Kuo
Taipei Veterans General Hospital

ABSTRACT

The importance of inspection for enforcement of Good Clinical Practice (GCP) compliance cannot be over-emphasized. The definition of Good Clinical Practice (GCP) is “A standard for the design, conduct, performance, monitoring, auditing, recording, analyses, and reporting of clinical trials that provides assurance that the data and reported results are credible and accurate, and that the rights, integrity , and confidentiality of trial subjects are protected.”. And the definition of inspection is given as “The act by a regulatory authority(ies) of conducting an official review of documents, facilities, records, and any other resources that are deemed by the authority(ies) to be related to the clinical trial and that may be located at the site of the trial, at the sponsor’s and/or contract research organization’s (CRO’s) facilities, or at other establishments deemed appropriate by the regulatory authority(ies).” This project is to execute the GCP inspection on 4 clinical research centers which received support from the Department of Chinese Medicine and Pharmacy.

All 4 clinical research centers which received support from the Department of Chinese Medicine and Pharmacy have been visited after consensus has been made by all inspectors. There are 5 projects have been inspected. The result has been reviewed and confirmed in confirmation meeting after all data collected.

The sequence of superiority of each research centers was determined in the confirmation meeting. The result was submit to the Department of Chinese Medicine and Pharmacy.

Keywords: GCRC, inspection, GCP

壹、前言

近年來由於西藥長年使用後發現了各種副作用，使得世界各國開始流行醫藥養生之回歸自然，並蔚為風尚。中藥為我國國粹，及先賢們數千年來和疾病戰鬥中累積的經驗，藥性溫和、副作用少，若能透過現代科學的驗證，逐步開掘這塊寶藏，將為我國中藥產業帶來無限的商機。中醫藥委員會亦公告修正「中藥新藥查驗登記須知」；（中華民國八十八年十月廿日衛署中會字第 88057924 號）。(參考資料 1-10)

行政院的「加強生物技術產業方案」所列舉之優先發展產業中包括科學化中藥、建立中草藥開發模式；「建立我國完整生物技術醫療周邊設備」、「設置新藥臨床試驗體系與運作機制」，以促進我國製藥品研發，及建立台灣成為「亞太臨床試驗中心」。

有鑑於此，為了提供優良環境來執行中藥新藥的臨床試驗，衛生福利部從 90 年起補助成立「中藥新藥臨床試驗中心」，今年(103 年度)有 4 家教學醫學獲得補助，包括：成大醫院、義大醫院、中國醫藥大學附設醫院及中山醫學大學附設醫院。

衛生署在民國九十四年一月六日衛署藥字第 0930338510 號公告之「藥品優良臨床試驗準則」中，對過去不清楚的部份，有許多新規定，應藉查核時提醒各「中藥新藥臨床試驗中心」注意。(參考資料 11)

除了設立中心外，衛生福利部也委託臺北榮民總醫院郭英調醫師執行查核計畫，針對這 4 家獲得中醫藥委員會補助之「中藥新藥臨床試驗中心」及執行中的 5 件中藥臨床試驗計畫進行查核，主要是以監督中藥臨床試驗環境及相關設施，促使各臨床試驗中心能建立中藥藥品研發階段臨床試驗之工作手冊及標準作業流程(SOP)，以確認中心執行計畫時能符合「藥品優良臨床試驗準則」。

各醫院內成立「中藥新藥臨床試驗中心」工作內容包括：維護臨床試驗中心軟硬體設施、人員設施，以及臨床試驗標準作業流程之制定，而各中心均可接受業界之委託，進行中藥臨床試驗。目前 4 家中心平均分佈於北中南三區，以達資源共享、區域均衡為目的，相信在各中藥新藥臨床試驗中心不斷努力下，必可提升我國中草藥生技產業水準，讓中草藥產品達到現代化及國際化的目標。

貳、材料與方法

一、施行範圍

對 103 年度獲得中醫藥委員會補助成立的中藥新藥臨床試驗中心進行查核。包括：成大醫院、義大醫院、中國醫藥大學附設醫院及中山醫學大學附設醫院，共 4 家。彙整主要國際衛生組織，如歐洲檢驗藥品局(EMEA)，美國食品藥物管理局(FDA)及世界衛生組織(WHO)之新修訂有關 GCP 規範及美日中韓相關法規並辦理北中南 3 場中醫藥臨床試驗環境說明會。

二、執行期限

本計畫執行期限為 103 年 5 月 16 日至 103 年 12 月 15 日。

三、流程

(一) 收集相關更新法規

上網收集資料，調查各國或國際衛生組織有關 GCP 準則或臨床試驗環境，以中藥為主，今年是否有新頒佈或更新。以關鍵字美國：botanical、herbal，歐盟：Traditional Herbal Medicinal Product、herbal，日本：漢方，中國大陸：中藥，韓國：韓醫、韓方。

(二) 辦理 3 場中醫藥臨床試驗環境說明會

1. 擬定說明會內容，考量現今臨床試驗的需要，講題：

中醫藥臨床試驗中心及臨床試驗現況、GCP 查核的介紹、
中醫藥研究之倫理審查。

2. 商借研討會場地：經聯絡後敲定場次如下：

8 月 6 日於義大醫院舉行。

8 月 8 日於臺北榮民總醫院舉行。

8 月 11 日於中國醫藥大學舉行

3. 邀請講師

邀請義大醫院、臺北榮民總醫院及中國醫藥大學之中醫藥臨床試驗中心負責人說明中心的臨床試驗設施環境及醫藥品查驗中心經理介紹 GCP 查核應注意事項。

(三) 查核作業

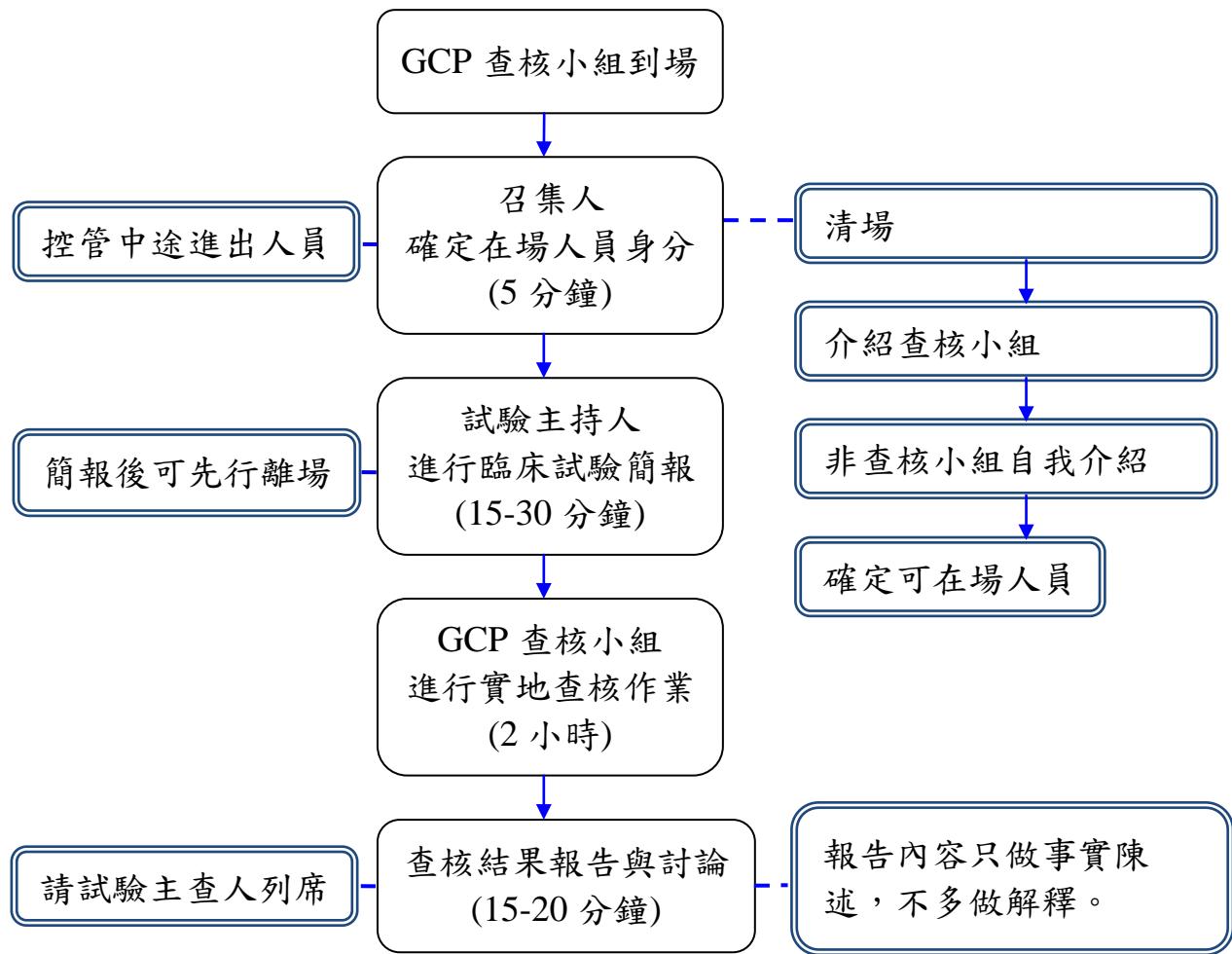
1. 召開共識說明會

103 年 7 月 30 日於臺北榮民總醫院召開共識說明會。會中與所有查核委員取得共識，確認查核方向及重點，並討論「查核記錄表」中的評分標準。會中並決定同時對執行中的 5 件中藥臨床試驗計畫進行查核，查核前確定查核計畫表，以加速查核進行。共識會議紀錄、查核記錄表、GCP 查核紀錄表，如附

件一、二、三。

2. 進行實地查核

查核小組成員依時程表到國內四家「中藥新藥臨床試驗中心」進行查核作業。進行查核之標準作業程序如附件四。包括試驗中心簡報與訪談 30 分鐘、查核相關資料 2 小時、查核結果回應 20-30 分鐘。查核紀錄以當場完成為原則。



查核流程圖

查核委員及時程表如下：

中心/計畫	日期時間
1. 中山醫學大學附設醫院 ●酸棗仁湯及天王補心丹治療失眠之多中心隨機雙盲安慰劑對照式臨床試驗	8月22日 9:00
2. 中國醫藥大學附設醫院 ●隨機、雙盲、placebo 對照研究香砂六君子湯治療大腸激躁症的療效評估	8月22日 14:00
3. 成大醫院 ●評估半夏瀉心湯和降血壓藥物對高血壓病患之療效—隨機分派性臨床試驗 ●評估四逆散和保肝藥物對肝功能異常病患之療效—隨機分派性臨床試驗	8月27日 9:00
4. 義大醫院 ●理中湯改善大腸激躁症候群及預防復發的效果	8月27日 14:00

3. 召開查核結果確認會議

查核結果確認會議，在全部實地查核結束後，於 103 年 9 月 16 日在臺北榮民總醫院舉行。除實地查核委員說明查核時的所見所聞以外，對四家「中藥新藥臨床試驗中心」及 5 件臨床試驗的執行情形進行確認，以避免個人差異。

先簡報每家中心的運作情形後，由實地查核委員說明查核情形，並討論發現的情況後，由所有委員對四家「中藥新藥臨床試驗中心」及 5 件臨床試驗的執行情形進行確認。

參、結果

一、收集新修訂法規

(一)世界衛生組織(World Health Organization, WHO)

1. Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products, 1995(12)

世界衛生組織對於藥品臨床試驗已制定優良臨床試驗規範 (GCP)，對執行人體生物醫學研究時，建立全球適用的標準。不少國家沒有制定臨床試驗的相關法規。這些國家在進行臨床試驗時，衛生行政部門可參考使用世界衛生組織 GCP 的準則，教育性質為重。譯文參見附件五。

2. Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research, 2000(13)

所有涉及人類受試者的生物醫學研究必須遵守國際法規，倫理和科學審查，同時需要知情同意。本規範為倫理委員會的操作指引，以促進，支持和保證國際上生物醫學研究倫理審查的品質。規範中提及倫理委員會的角色及組成，並詳細的說明申請審查的方式及、審查程序，加上會議決定過程，以及後續程序和文件。

3. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine, WHO, 2000 (14)

此規範為傳統醫學研究指引包括草藥品質及毒性確認、研究設計、倫理考量、生活品質、宣稱療效與所需之證明。譯文參見附件六。

4. Operational guidance: Information needed to support clinical trials of herbal products, WHO, 2005 (15)

此規範為草藥臨床試驗審查指引。由於先前已有豐富的人體使用經驗，草藥臨床試驗一般不需從健康自願者的第一期開始做，但直接做第三期確認療效的研究常招致失敗。理由都是試驗所有的劑量是非最佳劑量(suboptimal dose)。只因安全卻沒有療效資料，貿然進行有對照組的大型第三期臨床試驗是不合適的。應先請教統計專家，以足夠樣本數進行尋找最佳劑量的第二期臨床試驗。進行尋找最佳劑量的第二期臨床試驗，提高

劑量時，要同時注意毒性反應。當第二期臨床試驗的結果，找到可供臨床使用的最佳劑量時，便可同意進行第三期確認療效的臨床試驗。

(二)歐洲檢驗藥品局(European Medicines Agency, EMA)

1. ICH-GCP(16)

完全依照 ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 國際法規協合會) 1996 年制定的內容。

ICH 由歐盟、美國、日本三地區之醫藥主管機關及產業界共七單位組成，目的在協調建立世界性的藥物規範，避免因不同國家不同的要求，進行眾多的試驗，造成新藥發展緩慢，成本增加。

ICH-GCP 不論在名詞解釋及各項章節的說明都極為詳盡，有鑑於各國 GCP 法規均朝向與 ICH-GCP 一致化的方向修訂，收錄譯文如附件七。

2. Procedure for conducting GCP inspections requested by the EMEA , 2007 (17)

為歐盟查核的作業模式。流程如下：

(1) 簡報：

介紹在場人員(查核者及受查核者)、說明查核的法規依據、簡介查核程序、確認受查核人在受查核計畫的角色、確認查核資料、確認總結會議的時間等。

(2) 收集資料：

根據查核計畫仔細的查閱文件，在查核過程中亦可依狀況調整查核計畫。所收集的資料必須來自直接取得、面談或觀察到的行為。若過程中依法收集資料遭拒，如影印，必須將這種情況記錄下來。

(3) 查核紀錄：

查核過程中的觀察結果均需記錄下來，必要時影印相關文件作為佐證。查核員必須核對所收集的資料確定那些項目是違反法規或品質不佳的問題。查核員必須確認文件紀錄用語清楚易懂的。

(4) 總結會議：

把收集的到資料向受查核者報告，並確定查核的結果雙方都能了解。

(三) 美國食品藥物管理局(U.S. Food and Drug Administration, FDA)

1. GCP

美國法規並未明確標示為優良臨床試驗規範，而是涵蓋在聯邦法規中。45 CFR Part 46 (18)衛生福利部採用的法規，旨為受試者的保護，包括IRB的組成，研究員、試驗委託者的責任等臨床試驗需遵守的規範。21 CFR Part 56 (19)為FDA採用的聯邦法規，內容在規範IRB的操作規定。

2. 新藥臨床試驗審查(Investigationl New Drug, IND)

聯邦法規21 CFR Part 312(20)，送審後30天內若無收到審查意見，IRB同意後即可執行，因審查效率為各國法規的榜樣。

3. 傳統醫學

2004年公告「植物藥產品審查準則」Guidance for Industry on Botanical Drug Products (21)，近期即將改版。強調植物藥品因為已有長期的人體使用經驗，有效化學成分不清楚是可以被接受的，不一定要進一步純化。植物藥進入美國市場有二途徑，一為IND或是成藥系統。雖然長期人體使用經驗可以適度減免臨床試驗前的動物藥理、毒理試驗，但上市前對臨床試驗安全性、療效的標準仍應與西藥相同，目前已核准二件新藥，Veregen®及Fulyzaq®。

然而，做為食品補充劑不由FDA管理，由國會立法管 理 Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA) (22)，許多歐洲植物處方藥只要不宣稱療效，都可在美國作為食品補充劑販賣銷售，例如銀杏。

(四) 日本厚生勞動省(Ministry of Health, Labour and welfare, MHLW)：

1. GCP

2007年公佈Basic principles on Global Clinical Trials (23)，以12條問答題解釋參與國際臨床試驗應注意的事項，目的在鼓勵日本參與全球藥物開發及執行全球性的臨床試驗。

2. IND

MHLW (Ministry of Health, Labour and welfare)和美國FDA、韓國KFDA一樣，30天內若沒收到MHLW之意見，則表示同意，之後再送IRB審查。目前藥物延遲(drug lag)問題嚴重，跨國臨床試驗案僅有韓國、台灣、印度等國的1/10。MHLW正進行法規修訂，希望能縮短臨床試驗和藥品上市的時間。

(五)中國國家食品藥品監督管理局(State Food and drug administration, SFDA)：

1. GCP

1999年頒佈藥品臨床試驗管理規範，2003年國家食品藥品監督管理局(State Food and drug administration, SFDA)以ICH-GCP為基礎，修訂為「藥物臨床試驗品質管理規範」(24)，與國際法規接軌。

2. IND

1985年頒佈「新藥審批辦法」，對於新藥臨床試驗提出具體嚴格的要求。2007年已重新修訂改名為「藥品註冊管理辦法」(25)。

3. 傳統醫學

為了使中藥新藥臨床研究能依照「藥品註冊管理辦法」執行，故著手製定「中藥新藥臨床研究指導原則」(26)至今共三輯，累計221種疾病，對於診斷標準、納入排除標準、檢驗數據及療效判定標準作了詳細的規範。惟中醫臨床試驗，採用西醫的病名，與中醫強調的證型似有出入，也是近年來討論的問題。2011年新訂「中藥、天然藥物治療冠心病心絞痛臨床研究技術指導原則」(27)，及「中藥、天然藥物治療女性更年期綜合證臨床研究技術指導原則」(28)。

(六)韓國(korea food and drug administration, KFDA)：

1. GCP

狀況和臺灣類似，基於臨床試驗的時效性，衛生主管機關KFDA討論法規修訂並著手健全人體試驗委員會(Institutional Review Board, IRB)的功能。1995年頒佈Korean Good Clinical Practice(KGCP)，要求臨床試驗要經由IRB審查並持續稽核。2001年以ICH-GCP為基礎下，修訂KGCP以期將IRBs提升至國際水準。

2. IND

KFDA對於新藥臨床試驗審查，過去是採取和IRB平行送審的方式，可以和審查員有1至2次非正式的會談，確保送審資料符合KFDA需求。和美國FDA一樣，30天內若沒收到意見，則表示可以進行。在2009年後，對於和ICH區域內(美國、歐盟、日本)的多國臨床試驗IND審查制度修訂為CTN(Clinical Trial Notification)系統，即先由IRB審查，同意後再向KFDA報備。如此一來，更縮短韓國的臨床試驗開始執行的時間，更可爭取臨床試驗的件數。

3. 傳統醫學(韓醫)

對於傳統醫學相當有企圖心。韓方醫療處(Oriental Medicine Bureau)(相當於我們的中醫藥委員會)，每年提供65億韓幣的研究經費，支持12-15個主題研究計畫，對於理論基礎到單味藥、複方的研究。對於11本古典醫書上所載處方，毋需作臨床試驗即可上市。

(七)本國

衛生署藥政處在1986年公佈「藥品優良臨床試驗規範」(8)，並於2002年參考ICH-GCP修訂，共232條。後又經2005年1月6日修正，稱之為「藥品優良臨床試驗準則」(9)共123條。內容與ICH-GCP一致。

2011年12月28日頒佈人體研究法(29)，與先前行政院衛生署所公佈的相關法規不同之處在於本法由立法院三讀通過，並載有罰責，法律位階比先前行政命令都高，對受試者權益的保障及建立相關研究的管理制度提供了健全的法

律基礎，本法案的通過對於國內人體研究來說實屬劃時代的里程碑，相信也會提升研究的品質。

「人體研究法」公佈後，「藥品優良臨床試驗準則」要何去何從？或者二者如何區別？首先要釐清的是，「人體研究」的範疇大於醫療法所定義的「人體試驗」，「人體試驗」又大於藥事法所提及之「臨床試驗」。但人體研究法屬普通法，也就是其他法規有特別規定者，從其規定。例如：若研究屬於醫療法所定義之人體試驗就適用醫療法的規定；屬藥事法的臨床試驗，就適用藥品優良臨床試驗準則的規定。

主要差異表列如下：

	人體研究法	藥品優良臨床試驗準則
主管機關	研究主持人所屬研究機構之各該目的事業主管機關，如：教育部、衛生署等	食品藥物管理局
立法目的	保障研究對象的權益	資料之可信度、受試者權益
管轄範圍	人體研究	藥物臨床試驗
審查會	機構內審查會或任一審查會，多中心計畫得共同約定審查會	未明定
審查會的組成	應置委員五人以上(含法律專家及其他社會公正人士)；研究機構以外人士應達五分之二以上；任一性別不得低於三分之一。	組成及運作，應符合主管機關公告之規定。 如：醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準 (第6條) 委員七人至二十一人，應有三分之一以上為法律專家、社會工作人員及其他社會公正人士。二人以上為非試驗機構內之人員，不得全部為單一性別。
審查程序	一般程序 簡易程序 免審程序	未訂
研究對象	意思能力之成年人、特殊人口群、限制行為能力、無行	參加臨床試驗而接受試驗藥品或對照藥品之個人、限制

	人體研究法	藥品優良臨床試驗準則
	為能力、胎兒、屍體、原住民	行為能力、無行為能力
得免取得同意	主管機關公告辦理 (101.07.05 行政院衛生署衛署醫字第 1010265075 號)	無
研究計畫之管理	研究機構負監督之責 審查會每年查核 於發現重大違失時，應令其中止或終止研究。	審查會定期評估至少每年一次。
查核審查會	事業主管機關應定期查核審查會，並公布其結果。 得委託民間專業機構、團體辦理。 未經查核通過者，不得審查研究計畫。	未訂
研究材料的保存	第 19 條	未訂
試驗主持人、試驗委託者的職責	未訂	第四章、第五章
罰則	第五章(第五、八、九、十條)： 試驗主持人偷做、審查會沒做好、知情同意沒做好、研究未監督、妨礙查核、研究人員洩密	未訂

(八)結論：

綜上，近年來各國為了爭取執行臨床試驗，均修訂法規朝向與國際法規一致化(ICH-GCP)的方向。雖然各國 GCP 制定或早或晚，或快或慢，或各有其背景因素。但 GCP 就是 GCP，放諸四海都是相同，只是在各國的文化及社經背景下，會有落實程度的差異，也不因中藥、西藥有所區別。

衛生主管機關對於新藥臨床試驗(IND)的審查期限也都儘可能的縮短，以爭取臨床試驗的時效性。查核的規定均同，不論是稽核、訪察、監視均是確認文件紀錄與計畫書的

要求一致，不同的是執行單位的身分問題。查核由主管機關依法規要求執行；稽核由與執行臨床試驗無關的第三者來執行；監視由執行臨床試驗的單位執行。

二、辦理 3 場中醫藥臨床試驗環境說明會(如附件十)

8月6日於義大醫院舉行、8月8日於臺北榮民總醫院舉行、8月11日中國醫藥大學於舉行，參加人數約223人(男性88人，佔39.5%；女性135人，佔60.5%)。

課程滿意度問卷回收97份，滿意度由低至高，以1至5評分，結果三堂課程「中醫藥研究成果介紹」、「中醫藥研究的倫理審查」及「GCP查核的介紹」很滿意和非常滿意分別為77.3%、67.0%及73.3%。

建議事項：反應課程報名系統複雜及麥克風音量不足。

三、查核作業

四家中藥新藥臨床試驗中心的查核結果如附件八。每家中心的資料均包括查核計畫表、簡報及查核紀錄彙整表。

各中心因中醫藥委員會歷年補助研究成果，進而吸引廠商投資相關研究計畫成效如下：

成大醫院：

- 改善代謝症候群暨調降血糖之中草藥輔助產品研發
- 抗疲勞或預防癌症發生之中草藥輔助產品研發
- 中草藥保健化妝品研發

中國醫藥大學附設醫院：

- 懷特血寶（黃耆萃取物）治療出血性中風臨床試驗
- 懷特血寶在全國十大中風中心進行治療急性梗塞性中風臨床試驗 Phase II

中山醫學大學附設醫院：

- 雪樟芝輔助改善C型肝炎之十二週隨機雙盲安慰劑控制式臨床試驗
- 草本複方外用凝膠改善關節炎症狀之人體試驗
- 保健食品 Domilex 輔助改善類風濕性關節炎之人體試驗
- 評估樟芝輔助改善類風濕性關節炎之有效性與安全性—一項為期十二週、隨機、雙盲、安慰劑、控制式臨床試驗
- 丹參複方食品附加西藥於台灣原發性高血壓病患之有效性與耐受性—

十二週之隨機、雙盲、安慰劑控制式臨床試驗

為避免因為每年評分標準不一，分數高低造成誤導。評定會議時，委員一致同意，本年度試驗中心的查核成果，改以排序的方式做最後的總評，不列分數。提供中醫藥委員會作為下年度補助的參考。

查核結果確認會議參加委員名單如附件九。會上委員就各中心的研發成果、軟、硬體考量，對各家中心的表現狀況排序依次為：中山醫學大學附設醫院、中國醫藥大學附設醫院、成大醫院、義大醫院。

四家中藥新藥臨床試驗中心查核結果如下表：

中心/計畫	結果
<u>1. 中山醫學大學附設醫院</u> ●酸棗仁湯及天王補心丹治療失眠之多中心隨機雙盲安慰劑對照式臨床試驗	<ul style="list-style-type: none">● 儲存試驗藥品場所最好有獨立空調之管制與相關監測及處理之 SOP。相對溼度不可超過 60%。● 研究案為多中心研究，應注意問卷填答之一致性。● 協調會宜有會議紀錄供日後查證。● 監測紀錄應有監測者簽署。● 電子病歷應往符合美國 FDA 查核要求的方向規劃。● 國內多家單位已通過美國 AAHRPP 認證，應考慮申請的可能性。
<u>2. 中國醫藥大學附設醫院</u> ●隨機、雙盲、placebo 對照研究香砂六君子湯治療大腸激躁症的療效評估	<ul style="list-style-type: none">● 中藥臨床試驗中心宜取獨立空間配置及加強軟體設施，使成為國內外廠商樂意選擇的臨床試驗場所。● 本年度研究計畫至查核日只收案 4 人，請注意收案進度。● 安慰劑選擇 1/10 劑量，雖很低但仍宜注意連續投藥後的累積效應。● 試驗藥品儲存場所溼度標準定為 50%-70% 不當，宜改為 60% 以下。● 電子病歷應往符合美國 FDA 查核要求的方向規劃。● 國內多家單位已通過美國 AAHRPP 認證，應考慮申請的可能性

中心/計畫	結果
<p><u>3. 成大醫院</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ●評估半夏瀉心湯和降血壓藥物對高血壓病患之療效—隨機分派性臨床試驗 ●評估四逆散和保肝藥物對肝功能異常病患之療效—隨機分派性臨床試驗 	<ul style="list-style-type: none"> ●量血壓應有標準作業程序，以避免誤差。 ●應保留受試者的篩選清單，以確認篩選程序符合納入與排除標準。 ●病歷紀錄格式不應有受試者簽名，以確保隱私。 ●電子病歷應往符合美國 FDA 查核要求的方向規劃。 ●國內多家單位已通過美國 AAHRPP 認證，應考慮申請的可能性。
<p><u>4. 義大醫院</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ●理中湯改善大腸激躁症候群及預防復發的效果 	<ul style="list-style-type: none"> ●未通報 AE 1 人，宜作確認並處理。 ●中藥儲存在藥局櫃內，由中央空調控制。雖有溫/溼度監測儀，宜設置警報系統。溼度目前上限訂在 65%，宜改為 60% 以下。 ●個案報告書宜註記 Visit 1, 2, 3。 ●藥品隨機分派程序應改善，以符合一般臨床試驗做法。 ●電子病歷應往符合美國 FDA 查核要求的方向規劃。 ●國內多家單位已通過美國 AAHRPP 認證，應考慮申請的可能性。

肆、結論與建議

- 一、各國為了爭取執行臨床試驗，均修訂法規朝向與國際法規一致化的方向。藥品優良臨床試驗規範(GCP)不因中藥、西藥有所區別。
- 二、各中藥新藥臨床試驗中心，經過這幾年的運作，大致已趨穩定。各中心領導人對臨床試驗的 GCP 觀念已建立，也都知道要做那些事情。但因實際執行的人員(研究經理或研究助理)變動頻繁，以致經驗無法傳承。執行面缺失仍然依舊，進步幅度有限。
- 三、各中藥新藥臨床試驗中心不甚重視本查核作業，查核結果不論優劣，對下一年度補助款影響不大。無鼓勵也無懲罰。
- 四、實際執行中藥新藥臨床試驗的人員變動頻繁，肇因於產業界遲疑不敢投入大量資金研發，僅靠衛生署中醫藥委員會之少許研究經費，研究能量有限。前主委曾提出要求中藥進行療效再確認，以增加產業界投入的動機。但至今未能實施。
- 五、和各中藥新藥臨床試驗中心溝通時，大部分皆認為是現在大環境下，中醫臨床試驗仍不熱絡，主要是法規誘因不足，廠商不願投資，倚賴中醫藥委員會補助款維持所致。如何建立法規誘因，是能讓中藥新藥臨床試驗繼續推動的主要關鍵。
- 六、中藥新藥臨床試驗 GCP 查核常見缺失與改進方式如下：

常見缺失：

- (一)藥品保存環境溫、溼度控制不佳
- (二)試驗資料機密性的保護不夠周全
- (三)試驗計畫書不夠詳實
- (四)個案報告表設計與計畫書不符，數據與原始資料不符，修改時不符 SOP
- (五)檢驗單位未經認證，檢驗數值可信度不足
- (六)不當解盲，破壞雙盲設計

改進方式：

執行臨床試驗一定會有需要檢討的地方，最好的方式就是有一完整詳實的試驗計畫書，每個執行步驟都有操作性定義，以確保實驗品質的一致性，執行期間不定期接受監督(monitor)，以適時提供改進建議。此外加上與試驗無關第三者的稽核(audit)，提供客觀的評估，這些均須依靠有經驗的團隊來執行。一般而言，有新藥品上市需求時，藥

廠會提供資源協助完成，若是一般研究型臨床試驗或是政府預算補助的經費，很難進行一個符合 GCP 的臨床試驗。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫編號 MOHW103-CMAP-M-113-000302 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

伍、參考文獻

1. Kessler DA. The regulation of investigational drugs. *N Engl J Med* 1989;320:281-8.
2. Gerlis L. Good Clinical Practice in clinical research. *Lancet* 1989;i:1008-9.
3. Good Clinical Practice: Consolidated Guidelines, International Conference on Harmonization , 1995
4. Lisook AB. FDA audits of clinical studies: policy and procedure. *J. Clin pharmacol* 1990;30:296-302.
5. Food and Drug Administration. FDA compliance program guidance manual , Compliance program 7348.810. Rockville , Maryland: Food and Drug Administration , 1994.
6. World Health Organization (TDR/WHO). Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research. Geneva: WHO, 2000.
7. World Health Organization (TDR/WHO). Surveying and Evaluating Ethical Review Practices, a companion guideline to the TDR WHO Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research (2002). Geneva: World Health Organization.
8. 中華民國行政院衛生署.民國八十二年七月七日. 衛署藥字第8246232號公告
9. 中華民國行政院衛生署.民國八十三年三月十一日. 衛署藥字第83014648號公告
10. 中華民國行政院衛生署.民國八十五年十一月二十日. 衛署藥字第85067127號公告
11. 中華民國行政院衛生署. 藥品優良臨床試驗準則. 民國九十四年一月六日. 衛署藥字第0930338510號公告
中華民國九十九年七月十九日行政院衛生署署授食字第 0991407858 號令修正發布第 106 條條文
12. World Health Organization. Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. Geneva:WHO, 1995.
13. World Health Organization. Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research. Geneva:WHO,2000.
14. World Health Organization. General guidelines for methodologies on

- research and evaluation of traditional medicine. Geneva: WHO, 2000.
15. World Health Organization. Operational guidance: Information needed to support clinical trials of herbal products. Geneva: WHO, 2005.
 16. European Medicine Evaluation Agency. ICH Guideline for Good Clinical Practice. London: EMEA, 2002
 17. European Medicine Evaluation Agency. Procedure for conducting GCP inspections requested by the EMEA. London: EMEA, 2007
 18. U.S. Food and Drug Administration. 45 CFR Part 46
 19. U.S. Food and Drug Administration. 21 CFR Part 56
 20. U.S. Food and Drug Administration. 21 CFR Part 312
 21. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry on Botanical Drug Products, 2004
 22. U.S. Food and Drug Administration. Dietary Supplement Health and Education Act,
 23. Basic principles on Global Clinical Trials
 24. 中華人民共和國藥物臨床試驗品質管理規範, 2003
 25. 中華人民共和國藥品註冊管理辦法, 2007
 26. 中華人民共和國中藥新藥臨床研究指導原則, 2002
 27. 中華人民共和國中藥、天然藥物治療冠心病心絞痛臨床研究技術指導原則, 2011
 28. 中華人民共和國中藥、天然藥物治療女性更年期綜合證臨床研究技術指導原則, 2011
 29. 中華民國一百年十二月二十八日總統華總一義字第 10000291401 號令

中藥傳統製劑微生物總生菌數調查

李宏萍
景博科技股份有限公司

摘要

研究目的：

中藥傳統製劑 1 年內樣品 215 件完成分析總生菌數，2 年內樣品 54 件完成分析，2 年以上樣品 38 件完成分析，總共完成中藥傳統製劑樣品分析 307 件。

研究方法：

行政院衛生署中華藥典編修委員會。2011。中華藥典第 7 版，好氧性微生物總數及酵母菌與黴菌總數法（7006）

結果與討論：

- 不計年份，只有 2% 樣品的總生菌數超過 10^6 CFU/g 以上，98% 樣品的總生菌數均在 10^6 CFU/g 以下。約有 83% 樣品的總生菌數在 $10^3 \sim 10^5$ CFU/g 的範圍。
- 中藥傳統製劑：1 年內樣品有 1.4% 樣品的總生菌數超過 10^6 CFU/g 以上；2 年內樣品有 3.7% 樣品的總生菌數超過 10^6 CFU/g 以上；2 年以上樣品有 2.6% 樣品的總生菌數超過 10^6 CFU/g 以上。總生菌數超過 10^6 CFU/g 以上的百分比隨著年份的增加有輕微上升的趨勢。
- 中藥傳統製劑：1 年內樣品總生菌數約有 84% 樣品的在 $10^3 \sim 10^5$ CFU/g 的範圍；2 年內樣品總生菌數約有 91% 樣品的在 $10^3 \sim 10^5$ CFU/g 的範圍；2 年以上樣品總生菌數約有 66% 樣品的在 $10^3 \sim 10^5$ CFU/g 的範圍。
- 中藥傳統製劑微生物總生菌數調查百分位數(percentile)，其 50th percentile 為 1.7×10^3 CFU/g；95th percentile 為 3.76×10^5 CFU/g。

關鍵詞：中藥傳統製劑，總生菌數

Investigation of the Total Aerobic Microorganism in Chinese Medicinal Preparation

LI, HONG-PING
ABM INTERNATIONAL LAB INC.

ABSTRACT

Aim:

Investigate the total aerobic microbial counts of 215 traditional Chinese medicine preparations manufactured within 1 year, 54 traditional Chinese medicine preparations manufactured within 2 years and 38 traditional Chinese medicine preparations manufactured after 2 years.

Method:

Taiwan Herbal Pharmacopeia Total aerobic microbial count, total yeast and mould count method (7006)

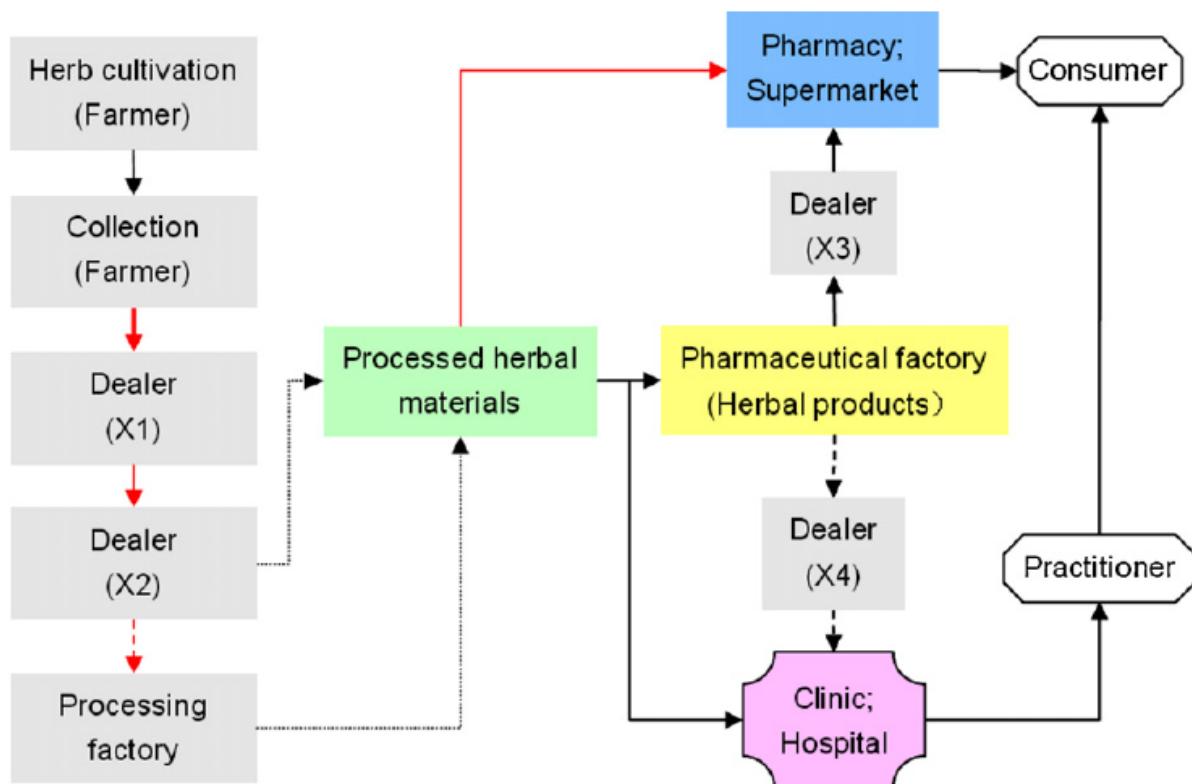
Results & Discussion:

1. Only 2 % sample exceed 10^6 CFU/g total aerobic microbial counts. For 98% of the samples, total aerobic microbial counts are less than 10^6 CFU/g. For 83 % of the samples, total aerobic microbial counts are between 10^3 - 10^5 CFU/g.
2. For traditional Chinese medicine preparations manufactured within 1 year, 1.4 % exceed 10^6 CFU/g. For traditional Chinese medicine preparations manufactured within 2 year, 3.7 % exceed 10^6 CFU/g. For traditional Chinese medicine preparations manufactured after 2 years, 2.6 % exceed 10^6 CFU/g.
3. For traditional Chinese medicine preparations manufactured within 1 year, 84 % of the total aerobic microbial counts are between 10^3 - 10^5 CFU/g. For traditional Chinese medicine preparations manufactured within 2 year, 91 % of the total aerobic microbial counts are between 10^3 - 10^5 CFU/g. For traditional Chinese medicine preparations manufactured after 2 years, 66 % of the total aerobic microbial counts are between 10^3 - 10^5 CFU/g.
4. For all of the samples ,50th percentile for total aerobic microbial counts are 1.7×10^3 CFU/g and 95th percentile are 3.76×10^5 CFU/g.

Keywords: Chinese medicine preparation, Total Aerobic Microorganism

壹、前言

由於國人健康及養生的需求，普遍喜歡攝取中藥。傳統中藥製劑原料主要是中藥材，而這些藥材大多數為天然的野生植物、動物或礦物，亦即植物的根、莖、葉、花、果實和動物或其臟器等，所以這是中藥製劑會被微生物污染的主要因素之一。由於中藥材原料本身帶有大量的微生物、蟲卵及雜質，在適宜的溫度和濕度下，微生物容易生長繁殖。另外，中藥材有 9 成是從大陸進口，這些藥材在採集、貯藏、運輸過程中同樣會受到各種污染(1)。



有鑑於此，世界各國對於中草藥的微生物總生菌數也有制定相關的限量法規(2, 3)。衛福部於 102 年 12 月 26 日衛部中字第 1021881313 號提出藥事法第二十一條第三款所稱「藥品中一部或全部含有污穢或異物者」，於天王補心丹等二十二項中藥傳統製劑部分，係指該製劑含有表 1 內各類物質超出限量者，並自一百零三年七月一日起生效。

1994 年顧祐瑞與其他人(4)在研究中藥濃縮製劑微生物汙染時，發現原料藥材中生菌數高於 10⁴ CFU/g 的比例達 47%，顯示原料藥受汙染情形嚴重，其生菌數高者為生薑，人参，甘草，麻黃及桂枝。其的研究中藥濃縮

製劑以大青龍湯與小柴胡湯的汙染情形較為嚴重，顧祐瑞等人認為這可能與這些藥材中有使用根莖及果實類等含有較多醣類，因此比較容易使微生物增值。而黃連解毒湯微生物汙染情形最低，這是因其處方中含有黃連、黃柏等具有抑菌效果的中藥材。

在這之前衛福部也有針對中藥製劑做過微生物汙染的調查(5,6)，調查的項目以中藥濃縮製劑為主，但是對於傳統製劑微生物汙染的調查，最近則有中國醫藥大學江鴻龍教授“市售中藥傳統製劑重金屬與微生物背景值調查”。由於 101 年中國醫藥大學江鴻龍教授“市售中藥傳統製劑重金屬與微生物背景值調查”樣品件數較不足，因此有必要進行較完整的微生物汙染背景調查研究以了解法規中總生菌數符合情形如何，進一步提昇中藥傳統製劑的品質，以確保國人的健康。

貳、材料與方法

一、中藥樣品採樣與取得之執行過程

(一)採樣原則

以傳統中藥製劑 300 件為微生物總生菌數檢驗品項，包括天王補心丹、龜鹿二仙丸、養肝丸、消痔丸、龍膽瀉肝湯、六味地黃丸、上中下通用痛風丸、調經丸、寧嗽丸、獨活寄生湯、杞菊地黃丸、還少丹、參苓白朮散、八味地黃丸、濟生腎氣丸、斑龍丸、知柏地黃丸、加味逍遙散、藿香正氣散、黃連解毒湯、桑螵蛸散及川芎茶調散等 22 項內服方劑製劑（包括各種傳統劑型及其加減方）。購買之中藥傳統製劑以不同製造期間分類，藥材的採購由台灣區中藥工業同業公會協助採購，第一類以一年內製造之產品抽查 215 件，第二類以一年至二年內之產品抽查 54 件，第三類以製造後二年之產品抽查 38 件。樣品總件數 307 件。

(二)樣品取得之執行過程

1. 洽請台灣區中藥工業同業公會協助採樣

本研究計畫再開始執行時，即洽請台灣區中藥工業同業公會鼎力襄助，承蒙該會理事長及常務理事於北區與中南區召開會議時，大力宣導本研究計畫之重要性，鼓勵同業踴躍提供樣品，會議召開情形詳見下面所列之景博科技股份有限公司「衛福部中藥司 103 年度委託計畫討論會」之會議記錄。

2. 召開「衛福部中藥司 103 年度委託計畫討論會」

景博科技股份有限公司為確實的、有效的執行向衛福部中藥司承接之研究計畫，特於 103 年 10 月 10 日於景博科技股份有限公司一樓會議室召開討論會，商討並檢討計畫執行過程中的細節與面臨的問題。

會議過程與討論事項，詳見下面所列之會議紀錄。

3. 景博科技股份有限公司召開之「衛福部中藥司 103 年度委託計畫討論會」

景博科技股份有限公司 ISO 17025 認證實驗室

會議紀錄

- 一、 會議名稱：衛福部中藥司 103 年度委託計畫（中藥濃縮製劑與傳統中藥）討論會
- 二、 時間：2014 年 10 月 10 日，下午 13:00 至 15:30 止
- 三、 地點：實驗大樓一樓研討室
- 四、 主席：陳景川
- 五、 紀錄：王燕良
- 六、 出席人員：謝伯舟博士、吳建達理事、葉泰聖博士、李宏萍副總、王秋菊、劉彥廷、王燕良經理
- 七、 列席人員：無
- 八、 缺席人員：無
- 九、 主席致詞：「中藥濃縮製劑」與「中藥傳統製劑」兩個計畫已開始執行，首先要感謝謝博士、吳總、葉博士、李博士的細心規劃與運作，方得以順利得標，由於計畫的執行時間緊迫，所以佔用大家休假的時間，請各位來討論計畫在執行中所遇到的問題與解決之道，非常感謝大家。
- 十、業務報告：1. 李宏萍副總：本次得標之兩個計畫已自簽約手續完成後，即由謝博士與吳總協助聯絡個中藥製造商，購買檢驗所需之中藥材樣品，雖尚未達到研究計畫所需之指標，但也購得不少樣品，樣品之說明與數量分述如下：
- 1). **中藥濃縮製劑方面：**樣品收集情形非常理想，幾乎達成研究計畫之要求，共有 12 家廠商提供樣品（尚缺 3 家），濃縮製劑方面已收得：
複方製劑有 94 件樣品，尚缺 6 件；
單方製劑有 88 件樣品，尚缺 12 件；
共計 348 瓶。
 - 2). **中藥傳統製劑方面：**樣品收集的情形極為不理想，離研究計畫之要求樣品數量（300 瓶）差距非常大，再加上這個計畫在今年 12 月就要結束，所以在樣品的收集尚需要謝博士、吳總大力幫忙，否則這個計畫無法完成；共有 14 家廠商提供樣品，其中：
存放一年內有 67 件，尚缺 33 件；
存放二年內有 28 件，尚缺 42 件；
存放三年內有 8 件，尚缺 92 件；
存放三年以上有 6 件；
共計 152 瓶。

2. 王燕良 經理：品保部已根據兩計畫之合約書擬定《委託研究計畫執行作業之標準作業程序（稿）》（詳如附件一）與《委託研究計畫執行時程管控表》（詳如附件二），品保人員將會按照所排定的時程嚴謹的執行，已確保研究計畫順利進行，並能準時按照計畫合約完成計畫之執行。

十一、討論事項：1. 謝博士：

- 1). 此次為了能順利收集計畫所需之樣品，本人會同台灣區中藥工業同業公會分別在北、中與南區舉辦2場座談會，邀請製藥同業參加，請大家配合衛福部中藥司的中藥傳統製劑有關管理進行討論研究，並與會廠商踊躍的提供研究計畫所需之樣品。
- 2). 請景博公司已最快之速度將購買樣品之款項，儘速寄給提供樣品之廠商，並感謝他們所提供之樣品，相信如此將可有效的維護彼此合作關係，將來如有需要還可以再找他們幫忙。
- 3). 此次購買中藥材樣品所花之經費，煩請景博公司能儘速列出所支出的款項情形，以利有效的控制研究經費。
- 4). 關於「中藥傳統製劑」樣品採購困難的問題，將分兩方面來討論：
 - ①. **中藥製劑的供需生態改變：**由於自84年3月1日起全面健保開始實施後，民眾看西醫、拿西藥可以獲得全民健保的補助，而當時看中醫、拿中藥卻要自費；所以，此一現象改變了民眾的看病習慣，致使中藥製藥界產生的重大的生態改變，早期生產「中藥傳統製劑」的廠商，不是受不了衝擊而改行或歇業，就是開始生產單方或複方之「中藥濃縮製劑」。因而目前市面生仍然在生產「中藥傳統製劑」的廠家越來越少，品項也一直再減少，價格也越來越高，所以此次收集樣品的數目遠少於計畫要求的數量，其實是有脈絡可循的結果。
 - ②. **再接再厲的尋求中藥廠商的幫助：**雖然我們目前遇到了瓶頸，但是我們既然承接了這個計畫，我們就要有心理準備來面對這個事實，我們仍然必須利用各種管道去尋找更多的樣品數量外，有必要時還必須向衛福部中藥司提出協助的要求。
 - ③. **延長研究計畫的時間：**假如本計畫時程夠延長的話，可以用計畫延長的時間，來滿足樣品存放之年份，也就是現在我們已收集到67件存放1年內的樣品，到明年此時就可以變成存放2年的樣品；同樣的那28件存放2年的樣品，屆時就變成存放3年的樣品，所以屆時將存放2年的樣品結果數目，就會從28件變成 $(28+67=)95$ 件結果；存放三年的樣品數目也會從8件變成 $(8+28=)36$ 件，如此一來可使本計劃更臻完美。

2. 吳總：

- 1). **說明會舉辦之情形：**（詳如附件三）
 - ①. **主辦單位：**中藥工業同業公會

②. 舉辦場次：

- a. 北區：103 年 9 月 23 日於 三才堂製藥廠有限公司 會議室（桃園縣楊梅市新農街 2 段 209 巷 61 弄 9 號）舉行。
- b. 中南區：103 年 9 月 26 日於中藥工業同業公會二樓會議室舉行。

③. 其他會議資料照片詳見附件三。

- 2). 不足樣品之採購：本人將會自行至中藥製劑商的門市採購不足的中藥濃縮製劑，以滿足計畫之要求之 15 家製造商，同時還會針對目前缺少的品項或不足的品項加以購買，以使委託計畫得以順利、完美的執行完畢。

- 十二、主席結論：**
1. 請副總於下週一（10 月 13 日）通知 Doly 開始匯錢給廠商，以及列出樣品採購支出明細，以利掌握計畫之預算，如有需要變更預算時，應近早向 中藥司 提出變更申請。
 2. 請發文向 衛福部中藥司 說明「中藥傳統製劑」樣品之收集遇到困難，洽請 中藥司 協助解決目前所遇到的困境。
 3. 請仔細核對計畫經費之課目與執行進程，如有需要變更做任何之變更時，應儘速通知大家，如虛偽服部協助之處，應儘速提報。
 4. 謝謝大家，散會。

十三、散會。

【附件一】、《委託研究計畫執行作業之標準作業程序（稿）》

委託研究計畫執行作業之標準作業程序（稿）

1. 接收樣品

1.1. 樣品編號樣式：

A組 — B組 — C組 — D組

y	y	-	m	m	d	d	-	n	o	p	-	q	r	s
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

1.2. A (y、y) 組與 B (m、m、d、d) 組分別代表接收樣品日期

1.3. C 組 (n、o、p) 每日收樣之委託檢驗單位之代碼，為流水號。

1.3.1 「一般收樣」從 001 開始；

1.3.2 執行「委託研究計畫」時，C 組代碼為代表送樣廠商的唯一代碼，按收到廠商送樣的先後順序加以編號，亦為流水號，從 101 開始，與「一般收樣」編號不同之處，為此一「廠商代碼」不得變更，直到委託研究計畫執行完畢為止。

1.3.3 第一個委託研究計畫從「101」開始，第二個研究計畫則從「201」開始，於此類推；如有特殊情況時，再協商調整之。

1.4 D 組 (q、r、s) 為每件送檢樣品的代碼，為流水號。以《103 年度中藥濃縮製劑品質監測及評估》計畫為例。

1.4.1 「一般收樣」從 001 開始；

1.4.2 執行「103 年度中藥濃縮製劑品質監測及評估之委託研究計畫」時，D 組代碼為代表委託研究計畫中所必須「檢測樣品名稱」代碼，亦為流水號排序，但針對每一不同之樣品為固定碼，亦即一個 D 組代碼代表一種樣品，所以不同之廠商所送相同名稱的產品其 D 組代碼相同，舉例說明如下：(如有特殊情況時，再協商調整之。)

建議複方濃縮製劑名稱		建議單方濃縮製劑名稱	
101	1.加味逍遙散	201	1.桔梗
102	2.獨活寄生湯	202	2.黃芩
103	2.六味地黃丸	203	3.甘草
104	4.補中益氣湯	204	4.川芎
105	5.小柴胡湯	205	4.丹參

建議複方濃縮製劑名稱		建議單方濃縮製劑名稱	
106	5.龍膽瀉肝湯	206	6.杏仁
107	7.疏經活血湯	207	6.黃耆
108	8.川芎茶調散	208	8.白芷
109	9.香砂六君子湯	209	9.當歸
110	9.小青龍湯	210	10.茯苓
111	11.葛根湯	211	11.白朮
112	12.半夏瀉心湯	212	12.白芍
113	12.辛夷清肺飲	213	13.杜仲
114	14.麻杏甘石湯	214	14.香附
115	15.辛夷散	215	14.麥門冬
116	16.甘露飲	216	14.葛根
117	17.桑菊飲	217	17.柴胡
118	17.桂枝茯苓丸	218	18.山藥
119	17.芍藥甘草湯	219	19.延胡索
120	20.歸脾湯	220	19.薏苡仁
121	20.知柏地黃丸	221	21.防風
122	20.血府逐瘀湯	222	21.枳殼
123	20.平胃散	223	23.牛膝
124	24.蒼耳散	224	24.金銀花
125	25.當歸芍藥湯	225	25.生地黃
126	26.天王補心丹	226	26.黃柏
124	27.銀翹散	227	27.人參
128	28.杞菊地黃丸	228	27.陳皮
129	29.麥門冬湯	229	29.天花粉
130	30.藿香正氣散	230	29.酸棗仁
		231	29.半夏
		232	29.砂仁
		233	29.黃連

2. 登錄資料：以 office excel 製作記錄表，其格式與資料項目如下二表：

2.1 送樣廠商：

C 組編號	廠商名稱	地址	電話	傳真	網站	聯絡人姓名	手機	電子信箱	備註
101									
102									
103									
104									
105									
106									
107									
108									
109									

2.2 檢測樣品資料

C 組編號	D 組編號	批號	生產日期	有效日期	檢測結果 1	檢測結果 2	檢測結果 3	檢測結果 3	發報告時間	備註
101	102									
101	105									
101	204									
101	209									
102	102									
102	105									
102	204									
102	210									
103	103									
103	105									
103	204									
103	209									

3. 時程管控：時程管控記錄表

委託研究計畫執行時程管控表

1. 計畫名稱編號：
2. 計畫起迄時間：
3. 填 表 人：

計畫時程	月份	大 事 紀	執行狀況
第 1 個月	09	1. 計畫開始 2. 接收樣品，進行登錄	

計畫時程	月份	大 事 紀	執行狀況
第 2 個月	10		
第 3 個月	11	1. 11/07 第一次檢查重金屬進度 2. 11/15 第二次檢查重金屬進度 3. 11/20 催收重金屬檢驗結果	
4 個月	12	交重金屬報告	
第 5 個月	01		
6 個月	02		
第 7 個月	03		
8 個月	04		
第 9 個月	05		
10 個月	06		
第 11 個月	07		
12 個月	08		

【附件二】、《委託研究計畫執行時程管控表》：

國民營養健康狀況變遷調查血液檢體之脂溶性維生素及微量元素檢驗案-（103）

醫購第 BM103090071 號；

103 年中藥濃縮製劑品質監測及評估（案號：M03G8338）；

103 年中藥濃縮製劑品質監測及評估（案號：M03G8338）

2014 年委託研究計畫執行時程管控表（總表）

計畫名稱編號：**A**：（103）醫購第 BM103090071 號；**B**：M03G8338；**C**：M03G9368。

起迄時間：103/09/12～104/04/30

填表人：王燕良

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 1 個 月	09	1. 簽約日期： A ：103/09/12； B ：103/09/16； C ：103/09/16 2. 第一期款： B ：72.3 萬（1/3）； C ：63 萬（1/2）	
2 個 月	10		
第 3 個 月	11	A：103/11/10 開始催收實驗結果；103/11/20 第二次催收實驗結果；103/11/30 第三次催收實驗結果，準備結案。 B：103/11/01 起，開始催收實驗結果，並請執行者開始準備撰寫期中報告；103/11/10 起，撰寫期中報告；103/11/16 起，期中報告排版印刷。 C：103/11/01 起，開始催收實驗結果，並請執行者開始準備撰寫期中報告。103/11/10 起，撰寫期中報告。103/11/16 起，期中報告排版印刷。	
4 個 月	12	1. 至 103 年 12 月 10 日止，繳交檢驗報告，領款。 2. 第二期款（B）：103/12/01 前，交期中報告方可領經費（96.4 萬，2/3）。 3. 第二期款，尾款（C）：103/12/15 前，交期末報告方可領經費（147 萬，2/2）	

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 5 個 月	01		
6 個 月	02		
第 7 個 月	03	B：104/03/01 起，開始催收實驗結果，並請執行者開始準備撰寫期中報告。104/03/10 起，撰寫期中報告。103/03/16 起，期中報告排版印刷。	
8 個 月	04	第三期款，尾款（B）：104/04/30 前，交期末報告方可領經費（72.34 萬，3/3）。	

2014 年委託研究計畫執行時程管控表 (A)

計畫名稱編號：國民營養健康狀況變遷調查血液檢體之脂溶性維生素及微量元素檢驗案- (103)
醫購第 BM103090071 號

起迄時間：103 年 9 月 12 日至 103 年 12 月 10 日止

填表人：王燕良

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 1 個 月	09	1. 決標日期： 103 年 9 月 12 日 10:30	
2 個 月	10		
第 3 個 月	11	1. 103/11/10 開始催收實驗結果 2. 103/11/20 第二次催收實驗結果 3. 103/11/30 第三次催收實驗結果，準備結案	

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 4 個 月	12	自決標日起至 103 年 12 月 10 日止為原則	

2014 年委託研究計畫執行時程管控表 (B)

計畫名稱編號：103 年中藥濃縮製劑品質監測及評估（案號：M03G8338）

起迄時間：103/09/16 ~ 104/04/30

填表人：王燕良

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 1 個 月	09	1. 103/09/16 簽約 2. 第 1 期款：於簽約完成後，且 103 年度預算經立法院審查通過後，給付契約總價 30 % (即 72 萬 3,000 元整)。	
2 個 月	10		
第 3 個 月	11	1. 103/11/01 起，開始催收實驗結果，並請執行者開始準備撰寫期中報告。 2. 103/11/10 起，撰寫期中報告。 3. 103/11/16 起，期中報告排版印刷。	
4 個 月	12	第 2 期款：於 103 年 12 月 1 日前，自決標日起____日內（一段期間）完成期中報告（1 式八份），經機關查驗認可後，給付契約總價 40 % (即 96 萬 4,000 元整)。 2. 請款前完成期中報告（一式八份）	
第 5 個 月	01		
6 個 月	02		

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 7 個 月	03	1. 104/03/01 起，開始催收實驗結果，並請執行者開始準備撰寫期中報告。 2. 104/03/10 起，撰寫期中報告。 3. 103/03/16 起，期中報告排版印刷。	
8 個 月	04	第 3 期款：於 104 年 4 月 30 日前 ，自決標日起____日內（一段期間）完成期末報告（1 式八份），經機關書面驗收合格，無待解決事項後，給付契約總價 30% (即 72 萬 3,000 元整)。 2. 請款前完成期末報告（一式八份）	

2014 年委託研究計畫執行時程管控表 (C)

計畫名稱編號：103 年「中藥傳統製劑微生物總生菌數調查」(案號：M03G9368)

起迄時間：103/09/16 ~ 103/12/15

填表人：王燕良

時程	月份	大 事 紀	執 行 狀 況
第 1 個 月	09	1. 第 1 期款：於簽約完成後 ，且 103 年度預算經立法院審查通過後，給付契約總價 30% (即 63 萬元整)。	
2 個 月	10		
第 3 個 月	11	1. 103/11/15 起，開始催收實驗結果，並請執行者開始準備撰寫期末報告。 2. 103/11/25 起，撰寫期末報告。 3. 103/12/10 起，期末報告排版印刷。	
4 個 月	12	第 2 期款：於 103 年 12 月 15 日前 ，自決標日起____日內（一段期間）完成期末報告（1 式八份），經機關書面驗收合格，無待解決事項後，給付契約總價 70% (即 147 萬元整)。	

【附件三】、為天王埔心丹等 22 項傳統製劑於 103 年 7 月 1 日起 公告實施—因應對策（北區與中南區座談會）

一、北區座談會

1. **會議名稱：**為天王埔心丹等 22 項傳統製劑於 103 年 7 月 1 日起公告實施—因應對策（北區座談會）
2. **主辦單位：**中藥工業同業公會
3. **會議時間：**103 年 9 月 23 日上午 10 時
4. **會議地點：**三才堂製藥廠有限公司會議室，桃園縣楊梅市新農街 2 段 209 巷 61 弄 9 號
5. **參加人員：**三才堂製藥廠有限公司鄭永和、鄭傑之；
昕泰製藥工業股份有限公司郭長發；
勸奉堂製藥股份有限公司蔡岱原；
國科生技製藥股份有限公司顧煜鑾；
宏星製藥廠股份有限公司溫明鴻等。

6. 會議情形：







4. 討論會議召開情形（照片）

103 年 10 月 10 日



二、微生物總生菌數檢測方式

(一)原理

檢體於無菌狀態下依其物理性質，調製成適合檢驗用之溶液或懸浮液，但調製後不改變原存在於檢品內生菌之數量及種類；再經連續稀釋後，混合均勻分別吸取 1mL 注入培養皿，倒入培養基混合均勻，待凝固培養後，計數其菌落數。

(二)適用範圍

本檢測方法適用於各種藥品中好氣性總生菌數之檢驗。

(三)依據方法

行政院衛生署中華藥典編修委員會。2011。中華藥典第 7 版，好氣性微生物總數及酵母菌與黴菌總數法 (7006)，第 113 頁，行政院衛生署，台北。

(四)裝置

- 4.1 乾熱滅菌器：OV-50，溫度範圍（室溫 $\pm 5^{\circ}\text{C}$ ~200 $^{\circ}\text{C}$ ）。
- 4.2 高壓滅菌釜：“宏鎰”蒸氣滅菌器，HY-300S，溫度範圍（110 $^{\circ}\text{C}$ ~127 $^{\circ}\text{C}$ ）。
- 4.3 培養箱：HIPOINT-721，溫差 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ 以內者。
- 4.4 菌落計數器：ROCKER，Galaxy-230。
- 4.5 水浴槽：HIPOINT-BC-2D18L，溫差 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ 以內者。
- 4.6 電子天秤：Mettler Toledo EL3002，精秤至 0.01g。
- 4.7 無菌操作台：HIPOINT，垂直式。
- 4.8 冰箱：能維持 4 $\pm 3^{\circ}\text{C}$ 。
- 4.9 冷凍庫：能維持 -20 $\pm 3^{\circ}\text{C}$ 。
- 4.10 pH 測定儀：METTLER TOLEDO，EL-20。
- 4.11 吸管輔助器 (Pipette aid)：通常使用者為已滅菌 10mL 吸管，有 0.1mL 之刻度。
- 4.12 吸管 (Pipette)：通常使用者為已滅菌 1mL 吸管，可吸取 1mL 至 0.01mL。
- 4.13 培養皿：內徑約 9cm，深度 1.5cm~1.8cm，底皿之內外面應平坦無氣泡，刮傷或其他缺點。
- 4.14 均質瓶：能適用於高溫滅菌之 500mL 攪拌瓶。
- 4.15 稀釋瓶：能適用於高溫滅菌之 500mL、250mL 血清瓶。
- 4.16 藥勺、剪刀、鑷子：可滅菌。

4.17 直立式半自動高壓滅菌鍋：永大明出廠，型號 B3，溫度範圍 (110°C ~ 127°C)。

(五)試藥

5.1 大豆分解蛋白質-乾酪素瓊脂培養基 (Trypticase soy agar, TSA)：

購買自 DIFCO 公司，貨品編號 236950，500g。

5.2 大豆分解蛋白質-乾酪素培養基 (Trypticase soy broth, TSB)：

購買自 DIFCO 公司，貨品編號 211825，500g。

5.3 油酸聚醇山梨酯 20 (Tween 20)：Merck，貨品編號

8.22184.0500。

5.4 大豆卵磷脂：台糖大豆卵磷脂。

5.5 標準菌株：購買自 Microbiologics 公司，

5.5.1 大腸桿菌 Escherichia coli，ATCC 8739，REF 0483A。

5.5.2 金黃色葡萄球菌 Staphylococcus aureus，ATCC 6538，REF 0485A。

5.5.3 綠膿桿菌 Pseudomonas aeruginosa，ATCC 9027，REF 0484A。

5.5.4 沙門氏桿菌 Salmonella species，ATCC 14028，REF 0363P。

5.6 氯化鈉 (NaCl)：NIHON SHIYAKU REAGENT，貨品編號 PL68131，500g。

5.7 磷酸二氫鉀 (KH₂PO₄)：NIHON SHIYAKU REAGENT，500g。

5.8 Tween 80：NIHON SHIYAKU REAGENT，500g。

5.9 氢氧化鈉 (NaOH)：聯工化學試藥，500g。

(六)培養基配製與稀釋液配製

6.1 大豆分解蛋白質-乾酪素瓊脂培養基：取 TSA 40.00g，溶於 1000mL R.O.水，煮至完全溶解再以 121°C 滅菌 15 分鐘，最終 pH 值為 7.0±0.2。

6.2 大豆卵磷脂消化乾酪素-油酸聚醇山梨酯 20 培養基：

胰消化乾酪素	20.0g
大豆卵磷脂	5.0g
油酸聚醇山梨 20	40.0mL
R.O. H ₂ O	960.0mL

將胰消化乾酪素及大豆卵磷脂溶於水 960mL，置於水浴中，於 48-50°C 加熱 30 分鐘使完全溶解，加油酸聚醇山梨酯 40mL，混勻，滅菌後供試。

6.3 大豆分解蛋白質-乾酪素培養基：取 TSB 30.0 g 溶於 1000mL R.O.水，分裝 9mL 至試管及 90mL 至稀釋瓶，以 121°C 滅菌 15 分鐘，最終 pH 值為 7.0±0.2。

6.4 0.85 % 生理食鹽水：取 8.5g 氯化鈉溶於 1000mL 之 R.O.H₂O，經 121°C 滅菌 15 分鐘滅菌，冷卻後使用。

(七)步驟

7.1 檢液之調製

7.1.1 固態檢品：固體檢體無法溶解完全者，可研為細粉，懸浮於指定溶液中。

7.1.2 液體檢品：包括真溶液、懸浮於水或酒精水溶液（含乙醇 30% 以下）之懸浮液等液體檢品，以及易完全溶解於 pH 7.2 磷酸鹽緩衝液 90mL，或指定培養基中之固體檢品。

7.1.3 水不互溶液體、軟膏、霜劑及蠟質檢品：本類檢品須先加儘少量之滅菌乳化劑，如 0.1% 油酸聚醇山梨酯，必要時 45°C 以下加溫，並以攪拌器製成懸浮液。

7.1.4 噴霧類之液體檢品：將檢品容器置於酒精與乾冰之混合物中冷卻約 1 小時，切開容器，待其恢復至室溫，必要時可予微溫，促使噴推動劑逸散；再取適量檢品供試。

7.1.5 黏稠性檢品：依 1:10 之比例稀釋，若無法用吸管吸取者，則以 1:50 或 1:100 之比例稀釋至其所成溶液或懸浮液能以吸管吸取為止。

7.1.6 上述檢品皆取 10mL 或 10g 使完全溶解或懸浮於 0.85 % 生理食鹽水或大豆卵磷脂消化乾酪素：油酸聚醇山梨酯 20 培養基或大豆分解蛋白質-乾酪素培養基 90mL，作成 10 倍稀釋液。

7.1.7 檢液之處理：

分別使用滅菌之吸管，依序作成一系列之 100 倍、1000 倍、10000 倍或更高稀釋倍數。

7.2 生菌之培養

7.2.1 培養皿法

- (1) 各稀釋倍數之稀釋檢液充分振搖，混合均勻。
- (2) 吸取各稀釋檢液 1.0mL 分別注入培養皿中，各檢液作二重複。
- (3) 另吸取稀釋液 1mL 至培養皿中，作為空白對照組之用（二重複）。
- (4) 在 7.3.1 (2) 節及 7.3.1 (3) 節所述之每個培養皿中倒入 12~15mL 已冷卻至 (45±1) °C 之大豆分解蛋白質-乾酪素瓊脂培養基，迅速搖動，使稀釋檢液與培養基混合均勻，自檢液之調製至此步驟須於 1 小時內完成。
- (5) 將 7.3.1. (4) 節之培養基靜置，待培養基凝固後，倒置於 35°C 之培養箱中，培養 48 小時後，計數其菌落數。

註：工作環境之工作平台須寬敞、潔淨、光線良好，操作平台光度為 100 呎燭光以上，密閉室內換氣良好，盡可能沒有灰塵及流動空氣。每 15 分鐘落菌數不得超過 15CFU/培養皿

(八) 計算

- 8.1 經培養後，選取 30~300 個菌落之兩個培養皿來計數，其生菌數之表示方式為 CFU/g 或 CFU/mL (CFU 代表 Colony Forming Unit)。
- 8.2 各稀釋倍數中僅有一種稀釋倍數培養皿之菌落數為 30~300 個，則以該稀釋倍數之兩個培養皿之菌落數平均值乘其稀釋倍數，即得其生菌數。
- 8.3 各稀釋倍數之菌落數均小於 30 個時，則以最低稀釋倍數之兩個培養皿菌落數平均值乘其稀釋倍數，並註明其為估計值。
- 8.4 培養皿中菌落數大於 300 個時，則先計數培養皿中菌落分佈其代表性之一部分，再計算出生菌數，以估計值表示。
- 8.5 擴散菌落
 - 8.5.1 擴散菌落可分為三種型式。
 - (1) 鏈狀菌落，不能明顯分離，似乎由一堆細菌分裂生長而成。
 - (2) 細菌生長介於培養基及培養皿底部間之一層水氣

中。

(3) 細菌生長於培養基邊緣或表面上之一層水氣上。

8.5.2 培養皿內產生擴散菌落時應以下述之方法計數。擴散菌落所覆蓋面積（包括倍擴散菌落造成之抑制生長範圍）超過整個培養基面積 1/2 時或者被擴散菌落造成之抑制生長範圍超過 1/4 時，應不予計數，而記錄為“擴散菌落”。

8.5.3 擴散菌落形成鏈狀時，若僅一條則視為一個菌落，若有 2 條以上存在時，應是其鍊源處之不同，分別計數之。若為彼此分開而形成大菌落時，亦應予以計數。

8.6 各稀釋倍數均無菌落生長者，則生菌數應為小於 1 乘以最低稀釋倍數並註明估計值。

8.7 若二重複培養皿之菌落數，其中一皿在 30~300 個之間，另一個大於 300 個時，兩者均應計數。

8.8 若兩稀釋倍數之菌落數，各有一皿在 30~300 個之間，且又有一皿大於 300 個或小於 30 個時，4 皿皆計數，並依第 8.2 節公式計算之。

8.9 當兩稀釋倍數之菌落數，其中一稀釋倍數之二重複培養皿之菌落數均在 30~300 個之間，另稀釋倍數之二重複培養皿之菌落數，一皿在 30~300 個之間，且又有一皿大於 300 個或小於 30 個時，4 皿皆計數，並依公式計算之。

(九)品質管制

9.1 空白樣品：每批次或每 20 個樣品需進行方法空白樣品之檢測。以該檢驗項目之培養基添加稀釋液進行培養。

9.2 重複樣品：每批次或每 20 個樣品需進行同一樣品二重複分析。

9.3 添加樣品：取一未檢出之樣品進行定量標準菌液添加。秤 10g 無值樣品加稀釋液 90mL，再加入大腸桿菌(*Escherichia coli*, ATCC 8739, REF 0483A)稀釋菌液 1mL（取 1mL 生理食鹽水將培養於斜面大腸桿菌洗下，再稀釋 10⁶ 倍約 10³CFU/mL），均質均勻作為陽性樣品之對照。其同樣品之檢測方法進行培養。

9.4 對於不同基質樣品分別取 15 個有值樣品，計算出精密度參考範圍，於每次檢測結果計算該樣品對數差異質，若大於精密度

管制參考範圍，則此次檢測無效須重新檢測。

(十) 中藥中好氧性總生菌數之檢驗方法流程圖

培養皿法：於無菌操作台內 精確秤量檢體 10.00g 置於無菌均質瓶（圖一）	
加稀釋液 90mL，以低速攪拌數秒後高速均質使成 10 倍稀釋檢液，攪拌總時間不超過 2 分鐘。（圖二）	
10 倍檢液使用滅菌吸管，(10mL 加 90mL 稀釋液)作成一系列之 100 倍、1000 倍 等稀釋檢液。（圖三）	

各稀釋倍數之稀釋檢液混合均勻，分別吸 1mL 注入培養皿中，每一稀釋液二重複，另取兩個培養皿分別作培養基稀釋液對照組，對照組各取 1mL 稀釋液注入培養皿中。（圖四）



於上述之每個培養皿中倒入 12-15mL 以冷卻 (45 ± 1) °C 之 TSA 培養基，迅速搖動，使培養基與稀釋檢液混合均勻。
自檢液之調製至此步驟應於 1 小時完成（圖五）



培養皿靜置待培養基凝固後，倒置於 35°C 培養箱，培養 48 小時。（圖六）



計數培養皿中菌落數（圖七）



參、結果

- 一、微生物總生菌數結果照片資料如附件一及光碟片附件：「**傳統中藥_檢測結果.docx**」，中藥傳統製劑總生菌數檢測結果依總生菌數排列如表 2。由表中可以看出在 307 件樣品中，龜鹿二仙膠 1 件，黃連解毒丸 1 件，補心養氣丸（天王補心丹）2 件，鐵牛明目丸（杞菊地黃丸）1 件，鐵牛解毒能膠囊（黃連解毒湯）2 件其總生菌數小於 10。
- 二、6 件不合格樣品資料如表 3，分別是養肝丸 4 件，勇將丸（還少丹）1 件，消痔丸 1 件等總共 6 件產品超過 10^6 cfu/g 限量標準，而大多數產品都符合微生物總生菌數的限量標準。
- 三、中藥傳統製劑微生物總生菌數調查檢測結果件數依年份統計如表 4。
- 四、檢測結果件數依百分比統計如表 5。
- 五、中藥傳統製劑微生物總生菌數調查百分位數（percentile）如表 6。
- 六、35 家中藥傳統製劑廠商好氧性微生物總數結果統計如表 7
- 七、22 種中藥傳統製劑好氧性微生物總數結果統計如表 8
- 八、不同中藥傳統製劑型好氧性微生物總數結果統計如表 9
- 九、中藥傳統製劑末效期與好氧性微生物總數結果件數統計如表 10

肆、討論

- 一、由圖 1 廠商總生菌數的 boxplot 來看，有 8 家廠商的總生菌數中位數值在 10^5 - 10^6 之間，大約是調查廠商數的 23%，這 8 家廠商的製劑產品有較高的風險會達到 10^6 微生物限量值。有 8 家廠商的總生菌數中位數值在 10^4 以下，19 家廠商總生菌數中位數值在 10^4 - 10^5 之間，大約是調查廠商數的 54%。
- 二、由圖 2 不同製劑總生菌數的 boxplot 來看，有 4 種製劑的總生菌數中位數值超過 10^5 ，分別是參苓白朮散，藿香正氣散，川芎茶調散及寧嗽丸，這 4 種製劑有較高的風險會超過 10^6 的限量值。有 9 種製劑總生菌數中位數值在 10^4 - 10^5 之間，分別是天王補心丹，還少丸，加味逍遙散，桑螵蛸散，養肝丸，消痔丸，龍膽瀉肝湯，上中下通用痛風丸，調經丸。有 8 種製劑總生菌數中位數值在 10^3 - 10^4 之間，分別是獨活寄生湯，杞菊地黃丸，八味地黃丸，濟生腎氣丸，斑龍丸，知柏地黃丸，龜鹿二仙膠，六味地黃丸。總生菌數中位數值低於 10^3 只有黃連解毒丸。
- 三、表 4 顯示不計年份，只有 2% 樣品的總生菌數超過 10^6 CFU/g 以上，98% 樣品的總生菌數超過 10^6 CFU/g 以下。約有 83% 樣品的總生菌數在 10^3 ~ 10^5 CFU/g 的範圍。
- 四、表 5 顯示 1 年內樣品有 1.4% 樣品的總生菌數超過 10^6 CFU/g 以上，2 年內樣品有 3.7% 樣品的總生菌數超過 10^6 CFU/g 以上，2 年以上樣品有 2.6% 樣品的總生菌數超過 10^6 CFU/g 以上。總生菌數超過 10^6 CFU/g 以上的百分比隨著年份的增加有輕微上升的趨勢。
- 五、表 5 顯示 1 年內樣品總生菌數約有 84% 樣品的在 10^3 ~ 10^5 CFU/g 的範圍，2 年內樣品總生菌數約有 91% 樣品的在 10^3 ~ 10^5 CFU/g 的範圍，2 年以上樣品總生菌數約有 66% 樣品的在 10^3 ~ 10^5 CFU/g 的範圍。
- 六、中藥傳統製劑微生物總生菌數調查百分位數（percentile），其 50th percentile 為 1.7×10^3 CFU/g，95th percentile 為 3.76×10^5 CFU/g。

伍、結論與建議

- 一、本研究計畫只有檢測總生菌數，並不知微生物的菌種為何，未來應有更進一步研究計畫調查致病性微生物。
- 二、建議本年計畫的樣品能在後續計畫延續使用，以瞭解總生菌數逐年變化的情形。
- 三、含有麴菌類中藥製劑應另外訂定總生菌數限量值，並在後續計畫瞭解其菌種的總類。
- 四、藥材要做好源頭管理，以確保中藥傳統製劑的品質。
- 五、目前檢測樣品 98% 符合總生菌數超過 10^6 CFU/g 以下的限量標準。
- 六、調查結果 35 家廠商有 19 家廠商總生菌數中位數值在 10^4 - 10^5 之間，大約是調查廠商數的 54%，而有 8 家廠商的總生菌數中位數值在 10^5 - 10^6 之間，大約是調查廠商數的 23%。所以，有接近 77% 的廠商總生菌數中位數值超過 10^4 。
- 七、有 4 種製劑的總生菌數中位數值超過 10^5 ，分別是參苓白朮散，藿香正氣散，川芎茶調散及寧嗽丸，這 4 種製劑有較高的風險會超過 10^6 的限量值。
- 八、有 9 種製劑總生菌數中位數值在 10^4 - 10^5 之間，分別是天王補心丹，還少丸，加味逍遙散，桑螵蛸散，養肝丸，消痔丸，龍膽瀉肝湯，上中下通用痛風丸，調經丸。
- 九、有 8 種製劑總生菌數中位數值在 10^3 - 10^4 之間，分別是獨活寄生湯，杞菊地黃丸，八味地黃丸，濟生腎氣丸，斑龍丸，知柏地黃丸，龜鹿二仙膠，六味地黃丸。
- 十、總生菌數中位數值低於 10^3 只有黃連解毒丸。這與文獻上過去的研究顯示黃連有抑菌效果的結論一致相符。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫編號 MOHW103-CMAP-M-113-000303 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。並感謝中藥工會在採樣過程的幫忙與協助。

陸、參考文獻

1. Zhang, J., Wider, B., Shang, H., Li, X., and Ernst, E. (2012) Quality of herbal medicines: Challenges and solutions. *Complementary Therapies in Medicine* **20**, 100-106
2. Kosalec, I., Cvek, J., and Tomić, S. (2009) Contaminants of Medicinal Herbs and Herbal Products. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology* **60**, 485-501
3. WHO. (2007) WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. <http://apps.who.int/medicinedocs/index/assoc/s14878e/s14878e.pdf>
4. 顧祐瑞, 周令玲, 張秋芳, 劉宜祝, 林哲輝, and 溫國慶. (1994) 中藥濃縮製劑製程中微生物汙染之探討. *藥物食品分析* **2**, 49-62
5. 林雅姿, 謝佳霖, 劉宜祝, 施養志, and 羅吉方. (2012) 中藥製劑中微生物之調查(I). *食品藥物研究年報* **3**
6. 林雅姿, 謝佳霖, 劉宜祝, and 施養志. (2013) 中藥製劑中微生物之調查(II). *食品藥物研究年報* **4**, 244-250

柒、圖、表

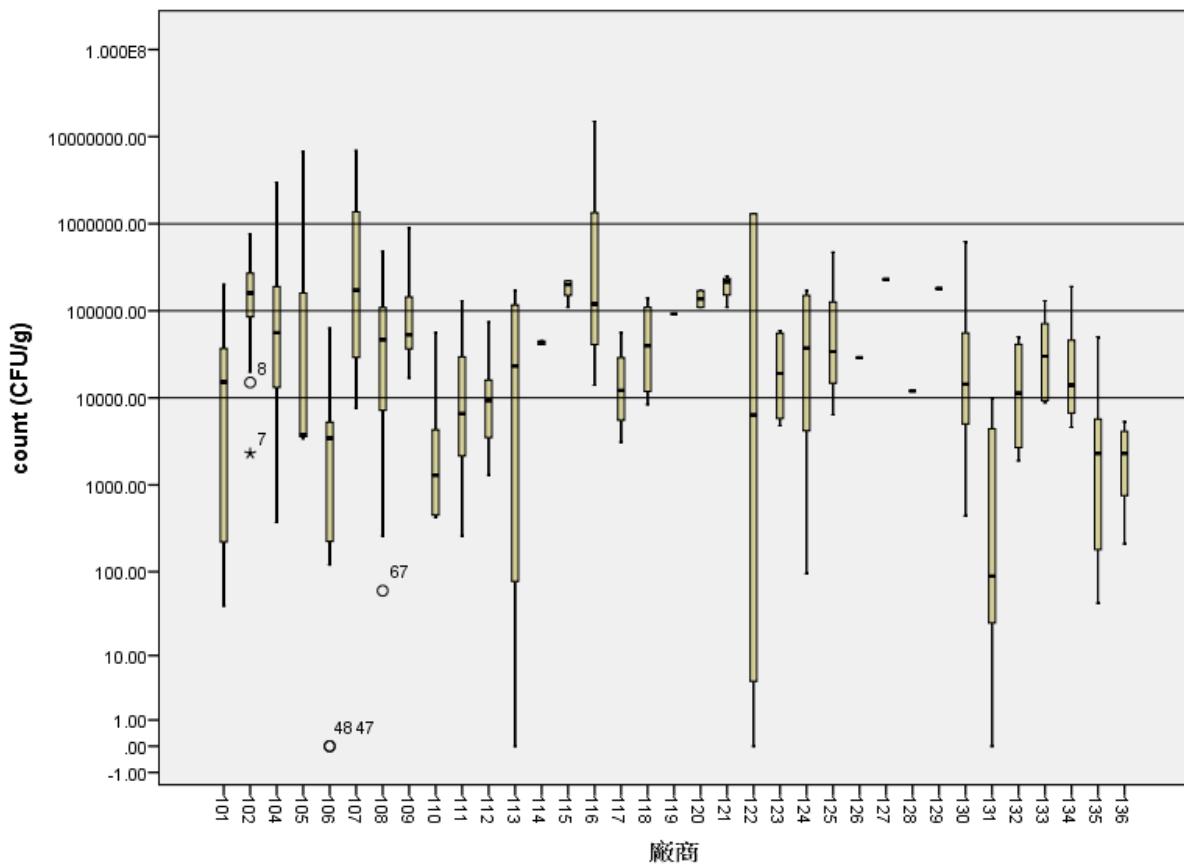
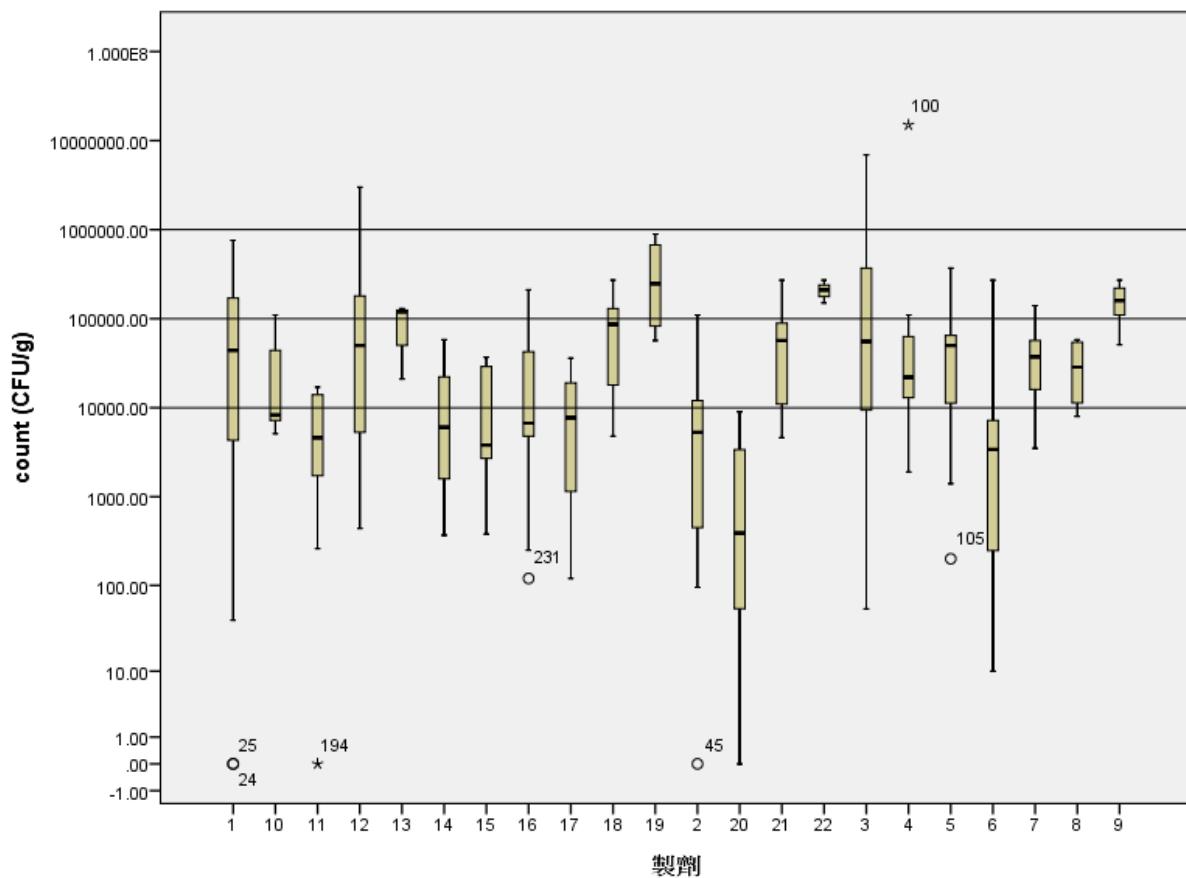


圖 1、不同廠商的總生菌數 Boxplot 統計



(1.天王補心丹 2.龜鹿二仙膠 3.養肝丸 4.消痔丸 5.龍膽瀉肝湯 6.六味地黃丸 7.上中下通用痛風丸 8.調經丸 9.寧嗽丸 10.獨活寄生湯 11.杞菊地黃丸 12.還少丸 13.參苓白朮散 14.八味地黃丸 15.濟生腎氣丸 16.斑龍丸 17.知柏地黃丸 18.加味逍遙散 19.藿香正氣散 20.黃連解毒丸 21.桑螵蛸散 22. 川芎茶調散)

圖 2、不同藥材的總生菌數 Boxplot 統計

表 1、中藥傳統製劑含異常物質限量標準及其適用範圍

異常物質	限量	適用範圍
總重金屬	30 以下(ppm)	
砷	3 以下(ppm)	
鎘	0.5 以下(ppm)	
汞	0.5 以下(ppm)	
鉛	10 以下(ppm)	
微生物總生菌數	10^6 以下(cfu/g)	天王補心丹、龜鹿二仙丸、養肝丸、消痔丸、龍膽瀉肝湯、六味地黃丸、上中下通用痛風丸、調經丸、寧嗽丸、獨活寄生湯、杞菊地黃丸、還少丹、參苓白朮散、八味地黃丸、濟生腎氣丸、斑龍丸、知柏地黃丸、加味逍遙散、藿香正氣散、黃連解毒湯、桑螵蛸散及川芎茶調散等 22 項內服方劑製劑(包括各種傳統劑型及其加減方)。
大腸桿菌	不得檢出	
沙門氏菌		

表 2、中藥傳統製劑總生菌數檢測結果依總生菌數排列

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
6-1	14-0825-106-401	補心養氣丸(天王補心丹)	P-101220	201212	丸劑	<10
6-2	14-0825-106-401-2	補心養氣丸(天王補心丹)	P-101220	201212	丸劑	<10
13-1	14-1002-113-102	龜鹿二仙膠	040801	201708	膏劑	<10
22-1	14-1103-122-120-2	黃連解毒丸	P003-1404	20170716	丸劑	<10
31-1	14-1111-131-411	鐵牛明目丸(杞菊地黃丸)	BM1-1001	20150804	丸劑	<10
31-2	14-1111-131-420-1	鐵牛解毒能膠囊(黃連解毒湯)	BF-1001	20150726	丸劑	<10
31-3	14-1111-131-420-2	鐵牛解毒能膠囊(黃連解毒湯)	BF-1001	20150726	丸劑	<10
31-4	14-1111-131-406-2	鐵牛六味地黃丸	BM2-1001	20150823	丸劑	1.0×10^1
31-5	14-1103-131-106-1	鐵牛六味地黃丸(六味地黃丸)	BM2-1301	20180923	丸劑	2.5×10^1
22-2	14-1103-122-120-1	黃連解毒丸	P003-1401	20170113	丸劑	3.0×10^1
31-6	14-1111-131-406-1	鐵牛六味地黃丸	BM2-1001	20150823	丸劑	3.8×10^1
1-1	14-0808-101-101	天王補心丹	4022	20170217	丸劑	4.0×10^1
35-1	14-1103-135-101	天王補心丹	CW1604120	20170410	丸劑	4.3×10^1
35-2	14-1103-135-101-1	天王補心丹	CW1604120	20170410	丸劑	4.8×10^1
31-7	14-1103-131-120-2	鐵牛解毒能膠囊(黃連解毒湯)	BF-1201	20170619	丸劑	4.9×10^1
35-3	14-1103-135-106-1	六味地黃丸	CW5104070	20180917	丸劑	5.2×10^1
13-2	14-1002-113-103-2	加味養肝丸(養肝丸)	620401	201604	丸劑	5.4×10^1
8-1	14-0925-108-220-2	黃連解毒丸(黃連解毒湯)	TP033111	20150607	丸劑	6.0×10^1
31-8	14-1103-131-120-1	鐵牛解毒能膠囊(黃連解毒湯)	BF-1201	20170619	丸劑	7.3×10^1
31-9	14-1103-131-106-2	鐵牛六味地黃丸(六味地黃丸)	BM2-1301	20180923	丸劑	8.9×10^1

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
24-1	14-1103-124-102	養生二仙膠丸(龜鹿二仙膠)	BK01A1	20171101	丸劑	9.5×10^1
13-3	14-1002-113-103	加味養肝丸(養肝丸)	620401	201604	丸劑	1.1×10^2
35-4	14-1103-135-117-1	知柏地黃丸	CW0608050	20170417	丸劑	1.2×10^2
6-3	14-0825-106-316-2	斑龍丸	P-120723	201507	丸劑	1.2×10^2
35-5	14-1103-135-106	六味地黃丸	CW5104070	20180917	丸劑	1.8×10^2
6-4	14-0825-106-305	肝醫寧散(龍膽瀉肝湯)	S-121011	201510	散劑	2.0×10^2
36-1	14-1103-136-102	龜鹿二仙丸	14082638	20170825	丸劑	2.1×10^2
1-2	14-0808-101-106	六味地黃丸	4041	20170407	丸劑	2.2×10^2
6-5	14-0825-106-316	斑龍丸	P-120723	201507	丸劑	2.5×10^2
8-2	14-0925-108-220	黃連解毒丸(黃連解毒湯)	TP033111	20150607	丸劑	2.6×10^2
11-1	14-0930-111-111	杞菊地黃丸	PP139403	20170701	丸劑	2.6×10^2
11-2	14-1103-111-106-1	六味地黃丸	PP184401	2016018	丸劑	2.8×10^2
11-3	14-0930-111-106	六味地黃丸	PP133403	20170821	丸劑	3.1×10^2
8-3	14-0925-108-320-2	黃連解毒丸(黃連解毒湯)	TP033101	20140301	丸劑	3.2×10^2
4-1	14-0813-104-214	固養腎丸(八味地黃丸)	S-140523	20151112	丸劑	3.7×10^2
8-4	14-0925-108-320	黃連解毒丸(黃連解毒湯)	TP033101	20140301	丸劑	3.8×10^2
35-6	14-1103-135-115	濟生腎氣丸	CW2717010	20160508	丸劑	3.8×10^2
11-4	14-0930-111-120	黃連解毒湯	PP129401	20170616	丸劑	4.0×10^2
35-7	14-1103-135-117	知柏地黃丸	CW0608050	20170417	丸劑	4.1×10^2
10-1	14-0930-110-102-2	補骨丸(龜鹿二仙膠)	14I08022	20190905	丸劑	4.2×10^2
30-1	14-1103-130-112-1	補中益氣丸(還少丸)	BJ14A	20171014	丸劑	4.4×10^2
10-2	14-0930-110-102	補骨丸(龜鹿二仙膠)	14I08022	20190905	丸劑	4.5×10^2

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
11-5	14-1103-111-106-3	六味地黃丸	PP133403	20170821	丸劑	4.8×10^2
10-3	14-0930-110-120	黃連解毒丸(黃連解毒湯)	14H05082	20190821	丸劑	4.9×10^2
30-2	14-1103-130-102-1	龜鹿二仙膠	CI10A	20160909	丸劑	5.0×10^2
36-2	14-1103-136-112-1	固腎丸(還少丹)	14042437	20170424	丸劑	5.2×10^2
11-6	14-0930-111-114	桂附地黃丸(八味地黃丸)	PP136401	20170309	丸劑	9.0×10^2
31-10	14-1103-131-111-2	鐵牛明目丸(杞菊地黃丸)	BM1-1201	20170702	丸劑	1.1×10^3
36-3	14-1103-136-103	養肝丸	14041038	20170407	丸劑	1.1×10^3
12-1	14-0930-112-106-2	六味地黃丸	KLC055	20170413	丸劑	1.3×10^3
12-2	14-0930-112-106	六味地黃丸	KLC055	20170413	丸劑	1.3×10^3
6-6	14-0825-106-305-2	肝醫寧散(龍膽瀉肝湯)	S-121011	201510	散劑	1.4×10^3
11-7	14-1103-111-103	養肝丸	PP140401	20170209	丸劑	1.4×10^3
35-8	14-1103-135-102-1	龜鹿二仙丸	CW2316090	20161212	丸劑	1.4×10^3
32-1	14-1103-132-104-1	消痔丸	P261401	20170211	丸劑	1.9×10^3
35-9	14-1103-135-115-1	濟生腎氣丸	CW2717010	20160508	丸劑	1.9×10^3
2-1	14-0808-102-220	黃連解毒湯	227201	201507	散劑	2.3×10^3
36-4	14-1103-136-103-1	養肝丸	14041038	20170407	丸劑	2.3×10^3
4-2	14-0813-104-215	顧腎利水金鋼丸(濟生腎氣丸)	P-121112	20160128	丸劑	2.7×10^3
6-7	14-0825-106-211-2	目瞓保丸(杞菊地黃丸)	P-130123	201501	丸劑	2.7×10^3
35-10	14-1103-135-114	八味地黃丸	CW1502100	20170505	丸劑	2.8×10^3
17-1	14-0813-117-201	天王補心丹	BD1205	20151204	丸劑	3.1×10^3
8-5	14-0925-108-120-2	黃連解毒丸(黃連解毒湯)	TP0331401	20180403	丸劑	3.1×10^3
4-3	14-0813-104-220	黃連解毒散	S-130724	20160724	散劑	3.1×10^3

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
12-3	14-0930-112-117	知藥地黃丸(知柏地黃丸)	KLB225	20151223	丸劑	3.2×10^3
31-11	14-1103-131-101-1	鐵牛顧腦元丸(天王補心丹)	I-1301	20181021	丸劑	3.2×10^3
6-8	14-0825-106-211	目瞇保丸(杞菊地黃丸)	P-130123	201501	丸劑	3.2×10^3
36-5	14-1103-136-106-1	六味地黃丸	14060938	20170626	丸劑	3.2×10^3
11-8	14-1103-111-115	濟生腎氣丸	PP189401	20160401	丸劑	3.3×10^3
5-1	14-0812-105-102	龜鹿二仙丸	140540201	20160204	丸劑	3.4×10^3
10-4	14-0930-110-106	正味滋腎丸(六味地黃丸)	14G07003	20190701	丸劑	3.4×10^3
12-4	14-0930-112-117-2	知藥地黃丸(知柏地黃丸)	KLB225	20151223	丸劑	3.5×10^3
30-3	14-1103-130-107-1	上中下通用痛風丸	BL05A	20171205	丸劑	3.5×10^3
6-9	14-0825-106-116	斑龍丸	P-140514	201705	丸劑	3.7×10^3
8-6	14-0925-108-120	黃連解毒丸(黃連解毒湯)	TP0331401	20180403	丸劑	3.7×10^3
5-2	14-0812-105-106	六味地黃丸	140450101	20160109	丸劑	3.8×10^3
32-2	14-1103-132-115-1	腎氣膀胱丸(濟生腎氣丸)	P241401	20170520	丸劑	3.8×10^3
24-2	14-1103-124-220	黃連解毒丸	CAT140611	20160611	丸劑	4.2×10^3
11-9	14-0930-111-115	濟生腎氣丸	PP189401	20160401	丸劑	4.3×10^3
10-5	14-0930-110-106-2	正味滋腎丸(六味地黃丸)	14G07003	20190701	丸劑	4.3×10^3
35-11	14-1103-135-112-1	還少丸	CW2117030	20180718	丸劑	4.3×10^3
31-12	14-1111-131-401-1	鐵牛顧腦元丸(天王補心丹)	I-0901	20140216	丸劑	4.3×10^3
31-13	14-1103-131-101-2	鐵牛顧腦元丸(天王補心丹)	I-1301	20181021	丸劑	4.4×10^3
6-10	14-0825-106-116-2	斑龍丸	P-140514	201705	丸劑	4.4×10^3
31-14	14-1103-131-111-1	鐵牛明目丸(杞菊地黃丸)	BM1-1201	20170702	丸劑	4.5×10^3
34-1	14-0813-134-421	黃飛鴻膀胱理道源膠囊(桑螵蛸散)	R10330	20130330	丸劑	4.6×10^3

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
6-11	14-0825-106-111	目調保丸(杞菊地黃丸)	P140106	201601	丸劑	4.7×10^3
23-1	14-1103-123-118-1	加味逍遙散	203010	20171216	散劑	4.8×10^3
11-10	14-0930-111-110	獨活寄生湯	PP126401	20170213	丸劑	5.1×10^3
11-11	14-1103-111-102	龜鹿二仙丸	PP156405	20170902	丸劑	5.1×10^3
35-12	14-1103-135-114-1	八味地黃丸	CW1502100	20170505	丸劑	5.2×10^3
6-12	14-0825-106-216-2	斑龍丸	P-130418	201604	丸劑	5.2×10^3
36-6	14-1103-136-112	固腎丸(還少丹)	14042437	20170424	丸劑	5.3×10^3
36-7	14-1103-136-106	六味地黃丸	14060938	20170626	丸劑	5.3×10^3
6-13	14-0825-106-216	斑龍丸	P-130418	201504	丸劑	5.3×10^3
35-13	14-1103-135-102	龜鹿二仙丸	CW1916090	20161218	丸劑	5.5×10^3
11-12	14-0930-111-102	龜鹿二仙丸	PP156404	20170617	丸劑	5.5×10^3
35-14	14-1103-135-116-1	斑龍丸	CW0512180	20150924	丸劑	5.7×10^3
8-7	14-0925-108-106	六味地黃丸	TP026131	20170305	丸劑	5.8×10^3
34-2	14-1103-134-120-2	黃連解毒丸(黃連解毒湯)	A20628	20170628	丸劑	5.8×10^3
6-14	14-0825-106-111-2	目調保丸(杞菊地黃丸)	P140106	201601	丸劑	5.9×10^3
8-8	14-0925-108-306	六味地黃丸	TP026091	20131126	丸劑	6.0×10^3
11-13	14-0930-111-103	養肝丸	PP140401	20170723	丸劑	6.0×10^3
34-3	14-1103-134-120-1	黃連解毒丸(黃連解毒湯)	A20628	20170628	丸劑	6.1×10^3
8-9	14-0925-108-306-2	六味地黃丸	TP026091	20131126	丸劑	6.4×10^3
25-1	14-1103-125-218-1	腎氣膀胱丸(濟生腎氣丸)	P30116	20160116	丸劑	6.4×10^3
35-15	14-1103-135-112	還少丸	CW2117030	20180718	丸劑	6.5×10^3
31-15	14-1111-131-401-2	鐵牛顧腦元丸(天王補心丹)	I-0901	20140216	丸劑	6.6×10^3

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
11-14	14-1103-111-105	龍膽瀉肝湯	PP155401	20170120	丸劑	6.6×10^3
34-4	14-1103-134-116-1	斑龍丸	A1305281	20180528	丸劑	6.7×10^3
23-2	14-1103-123-118-2	加味逍遙散	203010	20171216	散劑	7.0×10^3
12-5	14-0930-112-114-2	桂附地黃丸(八味地黃丸)	KLC036	20160314	丸劑	7.0×10^3
30-4	14-1103-130-110-1	痠痛寧丸(獨活寄生湯)	CG01A	20180701	丸劑	7.2×10^3
11-15	14-1103-111-110	獨活寄生湯	PP126401	20170213	丸劑	7.2×10^3
12-6	14-1101-112-102	牛標二仙丸(龜鹿二仙膏)	KLB161	20150926	丸劑	7.6×10^3
7-1	14-0925-107-321	桑螵蛸散(治尿丸)	15101	-	散劑	7.7×10^3
30-5	14-1103-130-101-1	天王補心丹	CC19A	20180319	丸劑	7.8×10^3
1-3	14-0808-101-108	調經補血丸	4012	20170113	丸劑	8.0×10^3
8-10	14-0925-108-106-2	六味地黃丸	TP026131	20170305	丸劑	8.1×10^3
4-4	14-0813-104-210	足好康丸(獨活寄生湯加減味)	S-140722	20170220	丸劑	8.3×10^3
18-1	14-1006-118-203-2	清肝解毒丸(養肝丸)	RJ1801B01	20151016	丸劑	8.4×10^3
8-11	14-0925-108-221-2	好膀胱丸(桑螵蛸散(治尿丸))	TP061111	20151004	丸劑	8.4×10^3
33-1	14-1103-133-104-4	消痔丸	016034	20160218	丸劑	8.8×10^3
31-16	14-1103-131-103-1	鐵牛養肝膽丸(養肝丸)	BS1-1401	20190603	丸劑	8.9×10^3
34-5	14-1103-134-116-2	斑龍丸	A1305281	20180528	丸劑	8.9×10^3
30-6	14-1103-130-120-1	黃連解毒丸	CB11A	20180211	丸劑	9.0×10^3
11-16	14-0930-111-105	龍膽瀉肝湯	PP155401	20170120	丸劑	9.1×10^3
33-2	14-1103-133-104-3	消痔丸	016034	20160218	丸劑	9.3×10^3
12-7	14-0930-112-114	桂附地黃丸(八味地黃丸)	KLC036	20160314	丸劑	9.3×10^3
33-3	14-1103-133-107-1	痛風丸(上中下通用痛風丸)	001103	20160508	丸劑	9.3×10^3

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
18-2	14-1006-118-203	清肝解毒丸(養肝丸)	RJ1801B01	20151018	丸劑	9.4×10^3
17-2	14-0813-117-312	還少丹	BC1206	20141205	丸劑	9.9×10^3
8-12	14-0925-108-203	養肝丸	TP029101	20140503	丸劑	1.0×10^4
34-6	14-0813-134-402	龜鹿二仙丸	A10413	20130413	丸劑	1.0×10^4
31-17	14-1103-131-103-2	鐵牛養肝膽丸(養肝丸)	BS1-1401	20190603	丸劑	1.0×10^4
11-17	14-1103-111-104	加味消痔丸	PP110401	20170831	丸劑	1.1×10^4
8-13	14-0925-108-221	好膀胱丸(桑螵蛸散(治尿丸))	TP061111	20151004	丸劑	1.1×10^4
13-4	14-1002-113-202	龜鹿二仙膠	030802	201508	膏劑	1.2×10^4
28-1	14-1103-128-104-1	消痔丸	PP-11-301	20181124	丸劑	1.2×10^4
35-16	14-1103-135-116	斑龍丸	CW0512180	20150924	丸劑	1.2×10^4
16-1	14-0930-116-305	龍膽瀉肝湯	115014		散劑	1.4×10^4
34-7	14-1103-134-104-2	消痔丸	A1308261	20180826	丸劑	1.4×10^4
12-8	14-0930-112-111	杞菊地黃丸	KLC073	2017013	丸劑	1.4×10^4
8-14	14-0925-108-203-2	養肝丸	TP029101	20140503	丸劑	1.4×10^4
24-3	14-1103-124-301	天王補心丸	CAT130812	20150812	丸劑	1.4×10^4
12-9	14-0930-112-111-2	杞菊地黃丸	KLC073	20170513	丸劑	1.4×10^4
17-3	14-0813-117-102	龜鹿二仙丸	BE0619	20160618	丸劑	1.5×10^4
34-8	14-1103-134-104-1	消痔丸	A1308261	20180826	丸劑	1.5×10^4
18-3	14-1006-118-111	保眼丸(杞菊地黃丸)	QC0501B16	20170305	丸劑	1.5×10^4
2-2	14-1001-102-104	消痔丸	104401	201809	丸劑	1.5×10^4
12-10	14-1101-112-108	調經丸	KLB111	20150625	丸劑	1.6×10^4
33-4	14-1103-133-107-2	痛風丸(上中下通用痛風丸)	001104	20160722	丸劑	1.6×10^4

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
9-1	14-0929-109-117-2	知柏地黃丸	143231	20170331	丸劑	1.7×10^4
18-4	14-1006-118-111-2	保眼丸(杞菊地黃丸)	QC0501B16	20170305	丸劑	1.7×10^4
11-18	14-0930-111-118	加味逍遙丸	PP146402	20170706	丸劑	1.8×10^4
11-19	14-0930-111-117	知柏地黃丸	PP134401	20170818	丸劑	1.8×10^4
9-2	14-0929-109-104-2	消痔丸	1413131	20170312	丸劑	1.8×10^4
11-20	14-1103-111-117	知柏地黃丸	PP134401	20170818	丸劑	2.0×10^4
2-3	14-1001-102-203	養肝丸	108201	201610	丸劑	2.0×10^4
4-5	14-0813-104-113	參苓白朮散	P-140220	20170523	散劑	2.1×10^4
33-5	14-1103-133-107-4	痛風丸(上中下通用痛風丸)	001105	20160915	丸劑	2.2×10^4
2-4	14-1001-102-104-2	消痔丸	104401	201809	丸劑	2.2×10^4
30-7	14-1103-130-105-1	龍膽瀉肝丸	BK08A	20171108	丸劑	2.3×10^4
1-4	14-0808-101-115	濟生腎氣丸	4051	20170507	丸劑	2.9×10^4
26-1	14-1103-126-101-1	天王補心丹	P007-1406	20170718	丸劑	2.9×10^4
32-3	14-1103-132-107-1	通用痛風丸(上中下通用痛風丸)	P401202	20151218	丸劑	3.4×10^4
25-2	14-1103-125-116-1	斑龍丸	P40117	20170117	丸劑	3.4×10^4
9-3	14-0929-109-104	消痔丸	1413131	20170312	丸劑	3.5×10^4
9-4	14-0929-109-117	知柏地黃丸	143231	20170331	丸劑	3.6×10^4
9-5	14-0929-109-115-2	濟生腎氣丸	2129121	20161028	丸劑	3.6×10^4
4-6	14-0813-104-218	婦保康散(逍遙散加味)	S-140425	20160923	散劑	3.7×10^4
1-5	14-0808-101-105	龍膽瀉肝湯	4061	20170603	丸劑	3.7×10^4
9-6	14-0929-109-115	濟生腎氣丸	2129121	20161028	丸劑	3.7×10^4
8-15	14-0925-108-101	爽腦丸(天王補心丹)	TP046131	20170923	丸劑	3.8×10^4

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
33-6	14-1103-133-107-3	痛風丸(上中下通用痛風丸)	001105	20160915	丸劑	4.1×10^4
14-2	14-1002-114-106-2	六味地黃丸	PB17-1301	20161220	丸劑	4.1×10^4
34-9	14-0813-134-310	阿桐伯養骨瘦痛丸(獨活寄生湯)	A10607	20160607	丸劑	4.2×10^4
9-7	14-0929-109-106-2	六味地黃丸	1406131	20170305	丸劑	4.4×10^4
11-21	14-0930-111-101	天王補心丹	PP160402	20170828	丸劑	4.4×10^4
8-16	14-0925-108-201-2	爽腦丸(天王補心丹)	TP046101	20140916	丸劑	4.4×10^4
8-17	14-0925-108-121	好膀胱丸(桑螵蛸散(治尿丸))	TP0611401	20180317	丸劑	4.5×10^4
13-5	14-1002-113-118	逍遙散(加味逍遙散)	740301	201603	散劑	4.5×10^4
14-1	14-1002-114-106	六味地黃丸	PB17-1301	20161220	丸劑	4.5×10^4
8-18	14-0925-108-103	養肝丸	TP0291401	20180110	丸劑	4.6×10^4
34-10	14-0813-134-510	阿桐伯養骨瘦痛丸(獨活寄生湯)	A90805	20140805	丸劑	4.6×10^4
8-19	14-0925-108-101-2	爽腦丸(天王補心丹)	TP046131	20170923	丸劑	4.7×10^4
8-20	14-0925-108-103-2	養肝丸	TP0291401	20180110	丸劑	4.9×10^4
4-7	14-0813-104-207	上中下通用痛風丸	P-130717	20160717	丸劑	5.0×10^4
32-4	14-1103-132-112-1	加味還少丸(還少丸)	P081302	20161029	丸劑	5.0×10^4
35-17	14-1103-135-105	龍膽瀉肝丸	CW0616080	20170312	丸劑	5.0×10^4
35-18	14-1103-135-105-1	龍膽瀉肝丸	CW0616080	20170312	丸劑	5.0×10^4
9-8	14-0929-109-108-2	調經丸	1427131	20170326	丸劑	5.1×10^4
30-8	14-1103-130-109-1	加味救肺散(寧嗽丸加味)	CC24A	20180324	散劑	5.1×10^4
2-5	14-1001-102-203-2	養肝丸	108201	201610	丸劑	5.1×10^4
9-9	14-0929-109-106	六味地黃丸	1406131	20170305	丸劑	5.2×10^4
23-3	14-1103-123-103-2	養肝丸	102050	20180120	丸劑	5.2×10^4

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
30-9	14-1103-130-116-1	百雄丸(斑龍丸)	BE02A	20170502	丸劑	5.3×10^4
9-10	14-0929-109-114-2	桂附地黃丸(八味地黃丸)	2217121	20161116	丸劑	5.3×10^4
4-8	14-0813-104-102	龜鹿二仙丸	P-131216	20161216	丸劑	5.5×10^4
8-21	14-0925-108-321	好膀胱丸(桑螵蛸散(治尿丸))	TP061101	20140317	丸劑	5.5×10^4
6-15	14-0825-106-205	肝醫寧散(龍膽瀉肝湯)	S-130916	201609	散劑	5.5×10^4
11-22	14-1103-111-101	天王補心丹	PP160402	20170828	丸劑	5.5×10^4
12-11	14-0930-112-104-2	加味消痔丸(消痔丸)	KLC086	20170602	丸劑	5.6×10^4
10-6	14-0930-110-121	膀胱丸(桑螵蛸散)	14I08060	20190917	丸劑	5.6×10^4
17-4	14-0813-117-305	龍膽瀉肝湯	BC1102	20141111	丸劑	5.6×10^4
4-9	14-0813-104-119	胃腸好散(藿香正氣散)	P-130923	20161108	散劑	5.7×10^4
11-23	14-1103-111-107	上中下通用痛風丸	PP107401	20170113	丸劑	5.7×10^4
12-12	14-0930-112-104	加味消痔丸(消痔丸)	KLC086	20170602	丸劑	5.7×10^4
9-11	14-0929-109-108	調經丸	1427131	20170326	丸劑	5.8×10^4
9-12	14-0929-109-114	桂附地黃丸(八味地黃丸)	2217121	20161116	丸劑	5.8×10^4
30-10	14-1103-130-121-1	膀胱鎖泉丸(桑螵蛸散)(治尿丸)	BG17A	20170717	丸劑	5.8×10^4
23-4	14-1103-123-103-1	養肝丸	102050	20180120	丸劑	5.9×10^4
30-11	14-1103-130-104-1	消痔丸	BE15A	20170510	丸劑	6.0×10^4
8-22	14-0925-108-209	加味清肺丸(寧嗽丸)	TP048101	20140120	丸劑	6.2×10^4
6-16	14-0825-106-205-2	肝醫寧散(龍膽瀉肝湯)	S-130916	201609	散劑	6.3×10^4
33-7	14-1130-133-104-1	消痔丸	016033	20151030	丸劑	6.6×10^4
8-23	14-0925-108-205-2	肝快勇丸(龍膽瀉肝湯)	TP067101	20140901	丸劑	6.7×10^4
33-8	14-1103-133-104-2	消痔丸	016033	20151030	丸劑	7.1×10^4

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
8-24	14-0925-108-121-2	好膀胱丸(桑螵蛸散(治尿丸))	TP0611401	20180317	丸劑	7.2×10^4
12-13	14-1101-112-121	節尿散(桑螵蛸散)	KLB228	20161230	散劑	7.4×10^4
8-25	14-0925-108-205	肝快勇丸(龍膽瀉肝湯)	TP067101	20140901	丸劑	7.4×10^4
13-6	14-1002-113-118-2	逍遙散(加味逍遙散)	740301	201603	散劑	8.0×10^4
2-6	14-1001-102-204	消痔丸	104301	201710	丸劑	8.5×10^4
8-26	14-0925-108-321-2	好膀胱丸(桑螵蛸散(治尿丸))	TP061101	20140317	丸劑	8.9×10^4
19-1	14-1006-119-203	金保肝丸(養肝丸)	SI1101A09	20140911	丸劑	9.2×10^4
19-2	14-1006-119-203-2	金保肝丸(養肝丸)	SI1101A09	20140911	丸劑	9.2×10^4
18-5	14-1006-118-207-2	祛痠痛丸(上中下通用痛風丸)	RH2301B33	20150823	丸劑	9.3×10^4
2-7	14-1001-102-218	加味逍遙散	217301	201601	散劑	9.3×10^4
8-27	14-0925-108-109-2	加味清肺丸(寧嗽丸)	TP048121	20160831	丸劑	9.9×10^4
24-4	14-1103-124-309	寧嗽散(寧嗽丸)	CAT131001	20151001	散劑	1.0×10^5
11-24	14-1103-111-112	還少丹	PP161402	20170630	丸劑	1.0×10^5
7-2	14-0925-107-210	獨活寄生湯	23301		丸劑	1.1×10^5
33-9	14-1103-133-116-1	斑龍丸	008023	20150620	丸劑	1.1×10^5
18-6	14-1006-118-102-2	龜鹿二仙丸	QI1001B35	20170910	丸劑	1.1×10^5
11-25	14-0930-111-112	還少丹(固腎丸)	PP161402	20140630	丸劑	1.1×10^5
15-4	14-0930-115-303	養肝丸	30505	20140505	丸劑	1.1×10^5
18-7	14-1006-118-102	龜鹿二仙丸	QI1001B35	20170910	丸劑	1.1×10^5
2-8	14-1001-102-204-2	消痔丸	104301	201710	丸劑	1.1×10^5
21-3	14-1103-121-109-3	寧嗽散(寧嗽丸)	Y05C077	20180502	散劑	1.1×10^5
20-2	14-1103-120-209-2	寧嗽散(寧嗽丸)	L2209	1041125	散劑	1.1×10^5
8-28	14-0925-108-209-2	加味清肺丸(寧嗽丸)	TP048101	20140120	丸劑	1.2×10^5

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
16-2	14-0930-116-519	藿香正氣散	90511		散劑	1.2×10^5
8-29	14-0925-108-109	加味清肺丸(寧嗽丸)	TP048121	20160831	丸劑	1.2×10^5
9-13	14-0929-109-113-2	參苓白朮散	1620131	20170519	散劑	1.2×10^5
11-26	14-0930-111-118	加味逍遙散	BP604402	20170826	散劑	1.2×10^5
11-27	14-0930-111-118-2	加味逍遙散	BP604402	20170826	散劑	1.3×10^5
33-10	14-1103-133-116-2	斑龍丸	008026	20161105	丸劑	1.3×10^5
2-9	14-1001-102-118-2	加味逍遙散	217401	201601	散劑	1.3×10^5
9-14	14-0929-109-113	參苓白朮散	1620131	20170519	散劑	1.3×10^5
18-8	14-1006-118-207	祛痰痛丸(上中下通用痛風丸)	RH2301B33	2015023	丸劑	1.4×10^5
2-10	14-1001-102-118	加味逍遙散	217401	201707	散劑	1.4×10^5
8-30	14-0925-108-301	爽腦丸(天王補心丹)	TP046091	20130901	丸劑	1.4×10^5
4-10	14-0813-104-222	治頭骨痛寶散(川芎茶調散)	S-130308	20160308	散劑	1.5×10^5
15-1	14-0930-115-103	養肝丸	32008	20170820	丸劑	1.5×10^5
24-5	14-1103-124-209-2	寧嗽散(寧嗽丸)	CAT140513	20160513	散劑	1.5×10^5
4-11	14-0813-104-109	寧嗽丸	P-130717	20170722	散劑	1.5×10^5
9-15	14-0929-109-103	養肝丸	1604131	20170503	丸劑	1.6×10^5
8-31	14-0925-108-301-2	爽腦丸(天王補心丹)	TP046091	20130901	丸劑	1.6×10^5
2-11	14-1001-102-218-2	加味逍遙散	217301	201707	散劑	1.6×10^5
24-6	14-1103-124-209-1	寧嗽散(寧嗽丸)	CAT140513	20160513	散劑	1.7×10^5
13-7	14-1002-113-101	人蔘安腦丸(天王補心丹)	630505	201505	丸劑	1.7×10^5
20-1	14-1103-120-209-1	寧嗽散(寧嗽丸)	L2209	1041125	散劑	1.7×10^5
13-8	14-1002-113-101-2	人蔘安腦丸(天王補心丹)	630505	201505	丸劑	1.7×10^5
8-32	14-0925-108-201	爽腦丸(天王補心丹)	TP046101	20140916	丸劑	1.7×10^5

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
29-1	14-1103-129-112	還少丸	CD2091	20160507	丸劑	1.8×10^5
34-11	14-1103-134-101-2	天王保心寧丸(天王補心丹)	A10428	20160428	丸劑	1.8×10^5
2-12	14-1001-102-103	養肝丸	108401	201809	丸劑	1.8×10^5
34-12	14-1103-134-101-1	天王保心寧丸(天王補心丹)	A10428	20160428	丸劑	1.9×10^5
34-13	14-0813-134-412	孝子養力健丸(還少丹)	A00426	20150426	丸劑	1.9×10^5
4-12	14-0813-104-203	養肝丸	P-130523	20160523	丸劑	1.9×10^5
4-13	14-0813-104-221	一度膀胱好膠囊(桑螵蛸散)	C-140625	20170625	丸劑	1.9×10^5
8-33	14-0925-108-105-2	肝快勇丸(龍膽瀉肝湯)	TP067131	20170614	丸劑	2.0×10^5
1-6	14-0808-101-112	固腎丸(還少丹)	4031	20170310	丸劑	2.0×10^5
15-3	14-0930-115-209	寧嗽丸	21508	20160815	散劑	2.0×10^5
2-13	14-1001-102-121	治尿丸(桑螵蛸散)	115201	201701	丸劑	2.1×10^5
4-14	14-0813-104-116	斑龍補骨膀胱丸(斑龍丸)	P-130128	20170718	丸劑	2.1×10^5
21-4	14-1103-121-109-4	寧嗽散(寧嗽丸)	Y07B074	20180722	散劑	2.1×10^5
9-16	14-0929-109-122	川芎茶調散	1713131	20170612	散劑	2.1×10^5
15-2	14-0930-115-109	寧嗽丸	31006	20170610	散劑	2.2×10^5
15-5	14-0930-115-309	寧嗽丸	12910	20151029	散劑	2.2×10^5
21-1	14-1103-121-109-1	寧嗽散(寧嗽丸)	Y07A062	20180721	散劑	2.2×10^5
2-14	14-1001-102-106-2	六味地黃丸	122301	201711	丸劑	2.3×10^5
27-1	14-1103-127-109-1	寧嗽散(寧嗽丸)	02KCP16A	20171112	散劑	2.3×10^5
21-2	14-1103-121-109-2	寧嗽散(寧嗽丸)	Y07A062	20180721	散劑	2.5×10^5
4-15	14-0813-104-118	加味逍遙散	P-140718	20170425	散劑	2.7×10^5
2-15	14-1001-102-121-2	治尿丸(桑螵蛸散)	115201	201701	丸劑	2.7×10^5
2-16	14-1001-102-106	六味地黃丸	122301	201711	丸劑	2.7×10^5

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
7-3	14-0925-107-109	寧嗽丸	30301		散劑	2.7×10^5
9-17	14-0929-109-122-2	川芎茶調散	1713131	20170612	散劑	2.7×10^5
2-17	14-1001-102-201-2	天王補心丹	113301	201707	丸劑	3.3×10^5
8-34	14-0925-108-105	肝快勇丸(龍膽瀉肝湯)	TP067131	20170614	丸劑	3.7×10^5
8-35	14-0925-108-303-2	養肝丸	TP029091	20130420	丸劑	3.7×10^5
2-18	14-1001-102-201	天王補心丹	113301	201707	丸劑	3.8×10^5
2-19	14-1001-102-103-2	養肝丸	108401	201809	丸劑	4.0×10^5
25-3	14-1103-125-103-1	養肝丸	P40513	20170513	丸劑	4.7×10^5
8-36	14-0925-108-303	養肝丸	TP029091	20130420	丸劑	4.8×10^5
9-18	14-0929-109-119-2	藿香正氣散	1832121	20150731	散劑	5.1×10^5
30-12	14-1103-130-103-1	加味養肝丸	CE13A	20180513	丸劑	6.2×10^5
2-20	14-1001-102-101	安腦寧神丸(天王補心丹)	111301	201703	丸劑	6.5×10^5
2-21	14-1001-102-101-2	安腦寧神丸(天王補心丹)	111301	201703	丸劑	7.6×10^5
9-19	14-0929-109-119	藿香正氣散	1832121	20150731	散劑	8.9×10^5
22-3	14-1103-122-103-2	養肝丸	P004-1404	20170717	丸劑	1.3×10^6
22-4	14-1103-122-103-1	養肝丸	P004-1403	20170512	丸劑	1.3×10^6
4-16	14-0813-104-212	勇將丸(還少丹)	P-130218	20170220	丸劑	3.0×10^6
5-3	14-0812-105-203	養肝丸	130170701	20150710	丸劑	6.7×10^6
7-4	14-0925-107-103	養肝丸	32401		丸劑	6.9×10^6
16-3	14-0930-116-404	消痔丸	100505		丸劑	1.5×10^7

表 3、中藥傳統製劑微生物總生菌數調查不合格樣品

圖片序號	編號	名稱	批號	保存期限	劑型	總生菌數
22-3	14-1103-122-103-2	養肝丸	P004-1404	20170717	丸劑	1.3×10^6
22-4	14-1103-122-103-1	養肝丸	P004-1403	20170512	丸劑	1.3×10^6
4-16	14-0813-104-212	勇將丸(還少丹)	P-130218	20170220	丸劑	3.0×10^6
5-3	14-0812-105-203	養肝丸	130170701	20150710	丸劑	6.7×10^6
7-4	14-0925-107-103	養肝丸	32401		丸劑	6.9×10^6
16-3	14-0930-116-404	消痔丸	100505		丸劑	1.5×10^7

表 4、中藥傳統製劑微生物總生菌數調查，檢測結果件數依年份統計

檢品年份	總生菌數 (CFU / g)						件數
	10^2 以下	10^2 以上	10^3 以上	10^4 以上	10^5 以上	10^6 以上	
1 年內	13	19	63	70	47	3	215
2 年內	1	2	14	19	16	2	54
2 年以上	7	5	8	8	9	1	38
合計(件)	21	26	85	97	72	6	307
百分比(%)	6.8	8.5	27.7	31.6	23.5	2.0	100
百分比累計(%)	6.8	15.3	43.0	74.6	98.0	100.0	

表 5、中藥傳統製劑微生物總生菌數調查，檢測結果百分比(%)依年份統計

檢品年份	總生菌數 (CFU / g)					
	10 ² 以下	10 ² 以上	10 ³ 以上	10 ⁴ 以上	10 ⁵ 以上	10 ⁶ 以上
1 年內	6.0	8.8	29.3	32.6	21.9	1.4
2 年內	1.9	3.7	25.9	35.2	29.6	3.7
2 年以上	18.4	13.2	21.1	21.1	23.7	2.6
所有樣品	6.8	8.5	27.7	31.6	23.5	2.0

表 6、中藥傳統製劑微生物總生菌數調查百分位數(percentile)

	百分位數(percentile)						
	5	10	25	50	75	90	95
總生菌數	50	260	3800	17000	100000	210000	376000

表 7、35 家中藥傳統製劑廠商好氧性微生物總數結果統計

廠商	抽樣 件數	好氧性微生物總數 (CFU/g)					
		10 ² 以下	10 ² 以上	10 ³ 以上	10 ⁴ 以上	10 ⁵ 以上	10 ⁶ 以上
101	6	1	1	1	2	1	-
102	21	-	-	1	6	14	-
104	16	-	1	3	5	6	1
105	3	-	-	2	-	-	1
106	16	2	3	9	2	-	-
107	4	-	-	1	-	2	1
108	36	1	3	7	16	9	-
109	19	-	-	-	12	7	-
110	6	-	3	2	1	-	-
111	27	-	6	10	7	4	-
112	13	-	-	7	6	-	-
113	8	2	1	-	3	2	-
114	2	-	-	-	2	-	-
115	5	-	-	-	-	5	-
116	3	-	-	-	1	1	1
117	4	-	-	2	2	-	-
118	8	-	-	2	3	3	-
119	2	-	-	-	2	-	-
120	2	-	-	-	-	2	-
121	4	-	-	-	-	4	-
122	4	2	-	-	-	-	2
123	4	-	-	2	2	-	-
124	6	1	-	1	1	3	-
125	3	-	-	1	1	1	-
126	1	-	-	-	1	-	-
127	1	-	-	-	-	1	-
128	1	-	-	-	1	-	-
129	1	-	-	-	-	1	-
130	12	-	2	4	5	1	-
131	17	9	-	7	1	-	-
132	4	-	-	2	2	-	-
133	10	-	-	3	5	2	-
134	13	-	-	5	5	3	-
135	18	3	4	8	3	-	-
136	7	-	2	5	-	-	-
合計(件)	307	21	26	85	97	72	6

表 8、22 種中藥傳統製劑好氧性微生物總數結果統計

檢品種類	件數	好氧性微生物總數 (CFU/g)					
		10 ² 以下	10 ² 以上	10 ³ 以上	10 ⁴ 以上	10 ⁵ 以上	10 ⁶ 以上
天王補心丹	29	5		6	7	11	
龜鹿二仙膠	18	2	4	6	4	2	
養肝丸	34	1	1	7	11	10	4
消痔丸	19			3	14	1	1
龍膽瀉肝湯	16		1	3	10	2	
六味地黃丸	27	5	5	11	4	2	
上中下通用痛風丸	10			2	7	1	
調經丸	4			1	3		
寧嗽丸	20				3	17	
獨活寄生湯	7			4	2	1	
杞菊地黃丸	12	1	1	6	4		
還少丸	13		2	4	1	5	1
參苓白朮散	3				1	2	
八味地黃丸	8		2	4	2		
濟生腎氣丸	10		1	6	3		
斑龍丸	15		2	7	3	3	
知柏地黃丸	8		2	2	4		
加味逍遙散	13			2	5	6	
藿香正氣散	4				1	3	
黃連解毒丸	20	7	5	8			
桑螵蛸散	14			3	8	3	
川芎茶調散	3					3	
合計(件)	307	21	26	85	97	72	6

表 9、不同中藥傳統製劑型好氧性微生物總數結果統計

劑型	件數	好氧性微生物總數 (CFU / g)					
		10^{-2} 以下	10^{-2} 以上	10^{-3} 以上	10^{-4} 以上	10^{-5} 以上	10^{-6} 以上
丸劑	256	20	25	78	85	42	6
散劑	47	0	1	6	11	29	0
膠劑	2	1	0	0	1	0	0
膠囊	2	0	0	1	0	1	0
合計	307	21	26	85	97	72	6

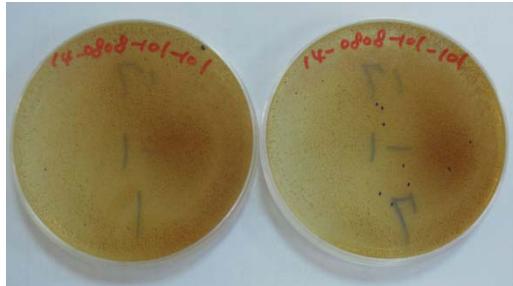
表 10、中藥傳統製劑未效期與好氧性微生物總數結果件數統計

檢品年份	件數	好氧性微生物總數 (CFU / g)					
		10^2 以下	10^2 以上	10^3 以上	10^4 以上	10^5 以上	10^6 以上
2012	2	2					
2013	8			3	1	4	
2014	21		2	3	12	4	
2015	45	6	5	13	9	11	1
2016	60	1	4	19	25	11	
2017	122	9	11	32	35	32	3
2018	34	3	1	11	12	7	
2019	8		3	3	2		
無未效期*	7			1	1	3	2
合計	307	21	26	85	97	72	6

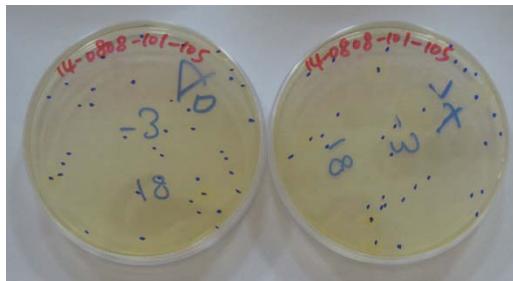
*無未效期之檢品均非原裝檢品

附件一、總生菌檢測結果照片

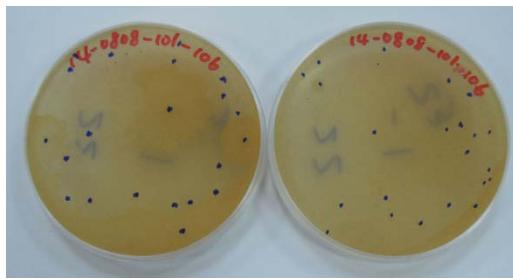
1-1 14-0808-101-101 天王補心丹 4.0×10^1



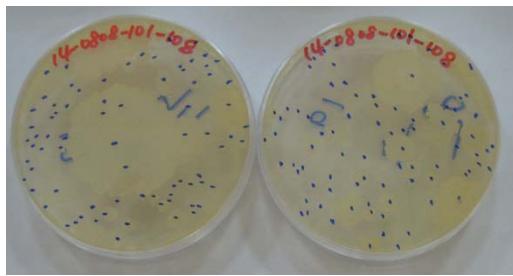
1-2 14-0808-101-105 龍膽瀉肝湯 3.7×10^4



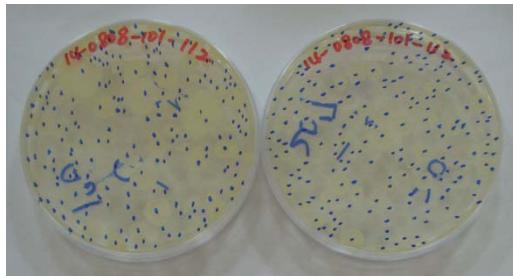
1-3 14-0808-101-106 六味地黃丸 2.2×10^2



1-4 14-0808-101-108 調經補血丸 8.0×10^3



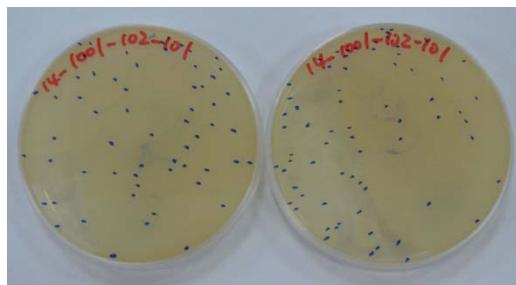
1-5 14-0808-101-112 固腎丸(還少丹) 2.0×10^5



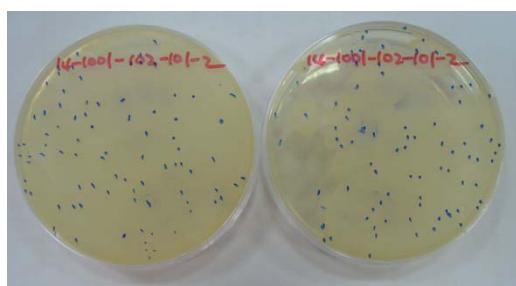
1-6 14-0808-101-115 濟生腎氣丸 2.9×10^4



2-1 14-1001-102-101-1 安腦寧神丸(天王補心丹) 6.5×10^5



2-2 14-1001-102-101-2 安腦寧神丸(天王補心丹) 7.6×10^5



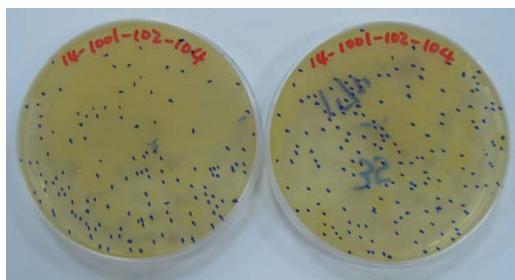
2-3 14-1001-102-103-1 養肝丸 1.8×10^5



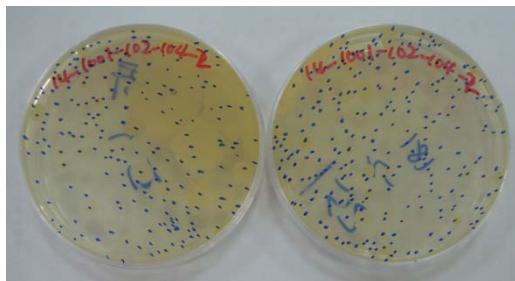
2-4 14-1001-102-103-2 養肝丸 4.0×10^5



2-5 14-1001-102-104-1 消痔丸 1.5×10^4



2-6 14-1001-102-104-2 消痔丸 2.2×10^4



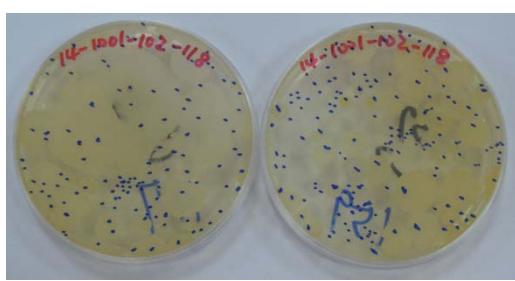
2-7 14-1001-102-106-1 六味地黃丸 2.7×10^5



2-8 14-1001-102-106-2 六味地黃丸 2.3×10^5



2-9 14-1001-102-118-1 加味道逍遙散 1.4×10^5



2-10 14-1001-102-118-2 加味道遙散 1.3×10^5



2-11 14-1001-102-121-1 治尿丸(桑螵蛸散) 2.1×10^5



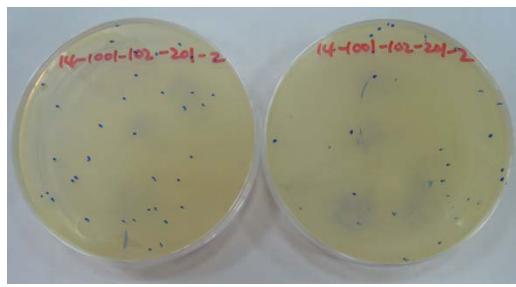
2-12 14-1001-102-121-2 治尿丸(桑螵蛸散) 2.7×10^5



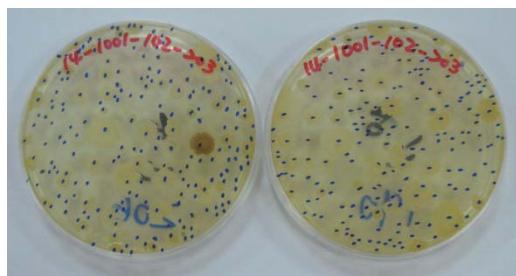
2-13 14-1001-102-201-1 天王補心丹 3.8×10^5



2-14 14-1001-102-201-2 天王補心丹 3.3×10^5



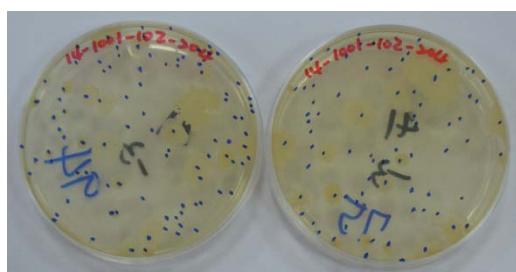
2-15 14-1001-102-203-1 養肝丸 2.0×10^4



2-16 14-1001-102-203-2 養肝丸 5.1×10^4



2-17 14-1001-102-204-1 消痔丸 8.5×10^4



2-18 14-1001-102-204-2 消痔丸 1.1×10^5



2-19 14-1001-102-218-1 加味逍遙散 9.3×10^4



2-20 14-1001-102-218-2 加味道遙散 1.6×10^5



2-21 14-0808-102-220 黃連解毒湯 2.3×10^3



4-1 14-0813-104-102 龜鹿二仙丸 5.5×10^4



4-2 14-0813-104-109 寧嗽丸 1.5×10^5



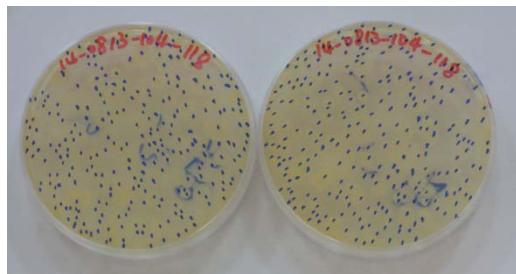
4-3 14-0813-104-113 參苓白朮散 2.1×10^4



4-4 14-0813-104-116 斑龍補骨膀胱丸(斑龍丸) 2.1×10^5



4-5 14-0813-104-118 加味道遙散 2.7×10^5



4-6 14-0813-104-119 胃腸好散(藿香正氣散) 5.7×10^4



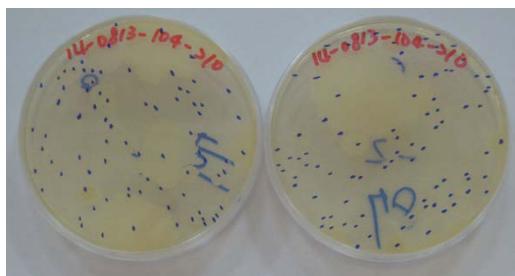
4-7 14-0813-104-203 養肝丸 1.9×10^5



4-8 14-0813-104-207 上中下通用痛風丸 5.0×10^4



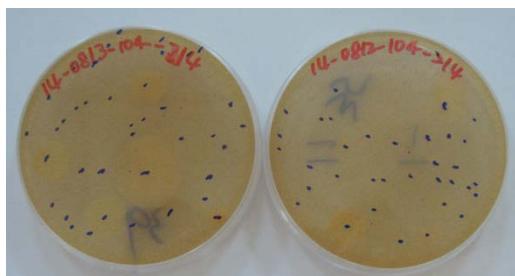
4-9 14-0813-104-210 足好康丸(獨活寄生湯加減味) 8.3×10^3



4-10 14-0813-104-212 勇將丸(還少丹) 3.4×10^6



4-11 14-0813-104-214 固養腎丸(八味地黃丸) 3.7×10^2



4-12 14-0813-104-215 顧腎利水金鋼丸(濟生腎氣丸) 2.7×10^3



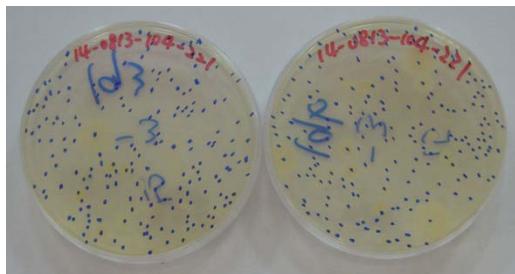
4-13 14-0813-104-218 婦保康散(逍遙散加味) 3.7×10^4



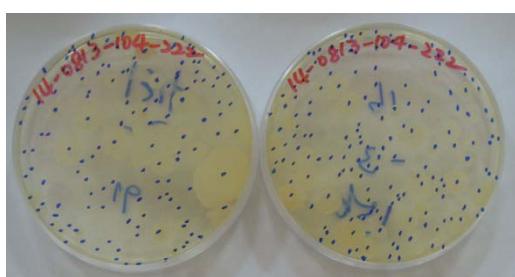
4-14 14-0813-104-220 黃連解毒散 3.1×10^3



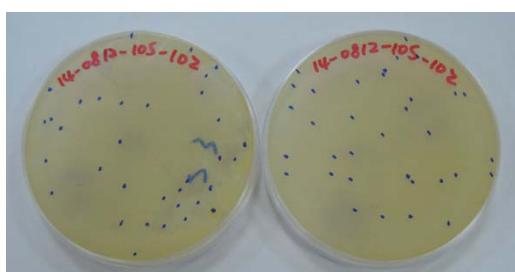
4-15 14-0813-104-221 一度膀胱好膠囊(桑螵蛸散) 1.9×10^5



4-16 14-0813-104-222 治頭骨痛寶散(川芎茶調散) 1.5×10^5



5-1 14-0812-105-102 龜鹿二仙丸 3.4×10^3



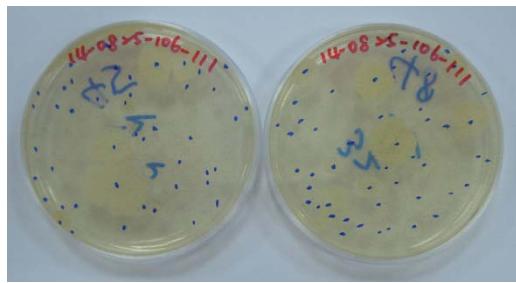
5-2 14-0812-105-106 六味地黃丸 3.8×10^3



5-3 14-0812-105-203 養肝丸 6.5×10^6



6-1 14-0825-106-111-1 目瞞保丸(杞菊地黃丸) 4.7×10^3



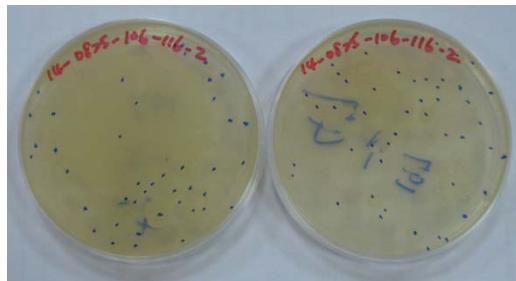
6-2 14-0825-106-111-2 目瞞保丸(杞菊地黃丸) 5.9×10^3



6-3 14-0825-106-116-1 斑龍丸 3.7×10^3



6-4 14-0825-106-116-2 斑龍丸 4.4×10^3



6-5 14-0825-106-205-1 龍膽瀉肝湯 5.5×10^4



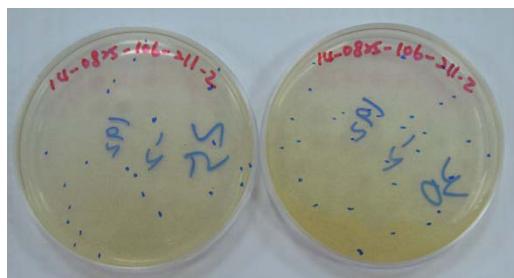
6-6 14-0825-106-205-2 肝醫寧散(龍膽瀉肝湯) 6.3×10^4



6-7 14-0825-106-211-1 目瞓保丸(杞菊地黃丸) 3.2×10^3



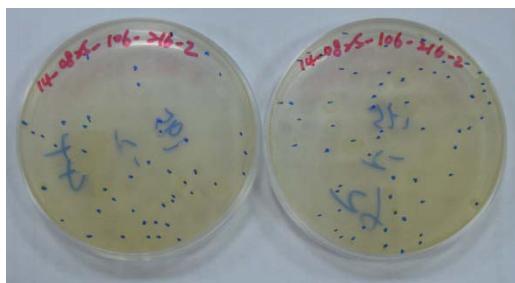
6-8 14-0825-106-211-2 目瞓保丸(杞菊地黃丸) 2.7×10^3



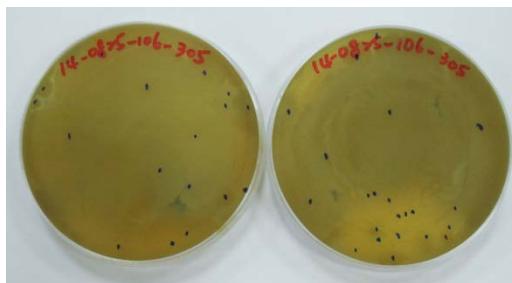
6-9 14-0825-106-216-1 斑龍丸 5.3×10^3



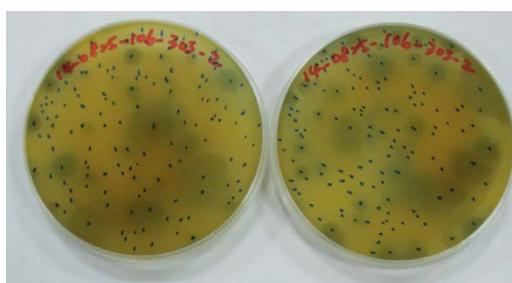
6-10 14-0825-106-216-2 斑龍丸 5.2×10^3



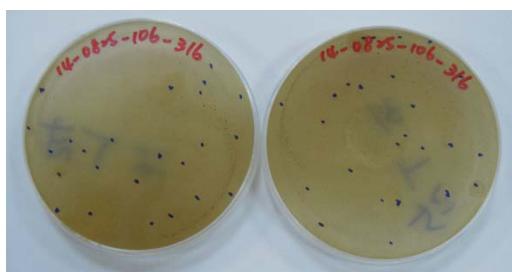
6-11 14-0825-106-305-1 肝醫寧散(龍膽瀉肝湯) 2.0×10^2



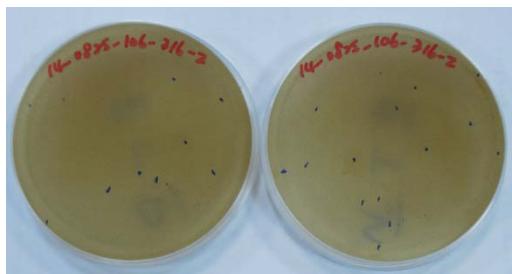
6-12 14-0825-106-305-2 肝醫寧散(龍膽瀉肝湯) 1.4×10^3



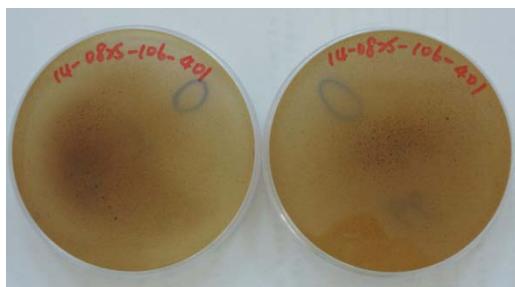
6-13 14-0825-106-316-1 斑龍丸 2.5×10^2



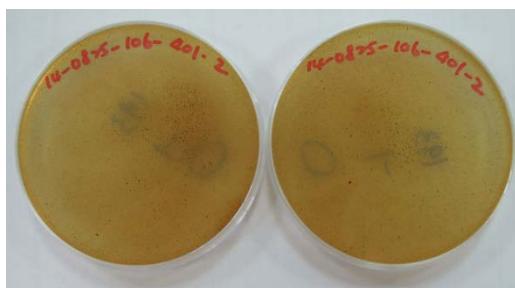
6-14 14-0825-106-316-2 斑龍丸 1.2×10^2



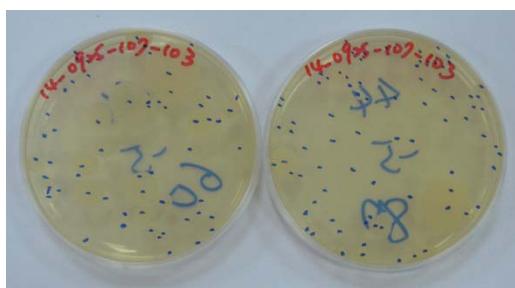
6-15 14-0825-106-401-1 補心養氣丸(天王補心丹) <10



6-16 14-0825-106-401-2 補心養氣丸(天王補心丹) <10



7-1 14-0925-107-103 養肝丸 7.0×10^6



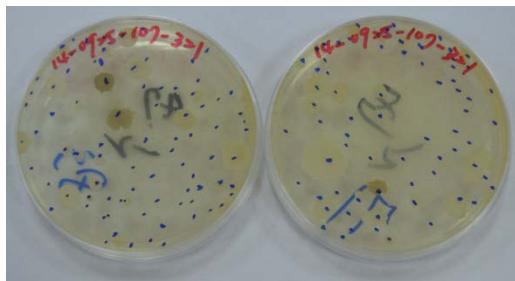
7-2 14-0925-107-109 寧嗽丸 2.7×10^5



7-3 14-0925-107-210 獨活寄生湯 1.1×10^5



7-4 14-0925-107-321 桑螵蛸散(治尿丸) 7.7×10^3



8-1 14-0925-108-101-1 爽腦丸(天王補心丹) 3.8×10^4



8-2 14-0925-108-101-2 爽腦丸(天王補心丹) 4.7×10^4



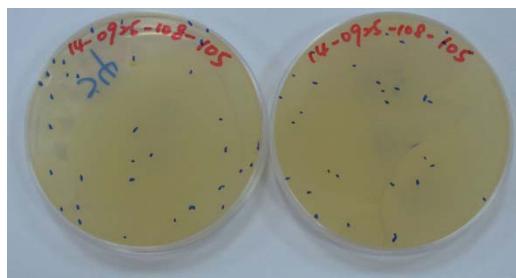
8-3 14-0925-108-103-1 養肝丸 4.6×10^4



8-4 14-0925-108-103-2 養肝丸 4.9×10^4



8-5 14-0925-108-105-1 肝快勇丸(龍膽瀉肝湯) 3.7×10^5



8-6 14-0925-108-105-2 肝快勇丸(龍膽瀉肝湯) 2.0×10^5



8-7 14-0925-108-106-1 六味地黃丸 5.8×10^3



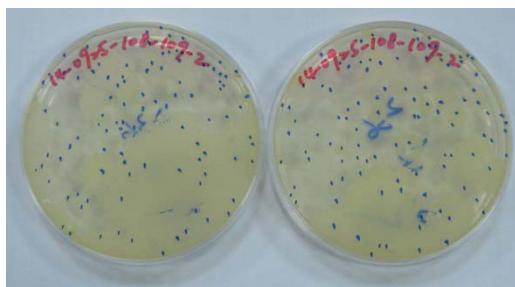
8-8 14-0925-108-106-2 六味地黃丸 8.1×10^3



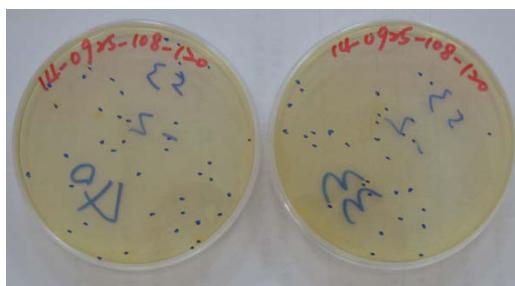
8-9 14-0925-108-109-1 加味清肺丸(寧嗽丸) 1.2×10^5



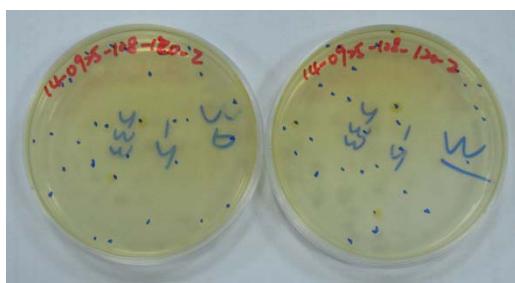
8-10 14-0925-108-109-2 加味清肺丸(寧嗽丸) 9.9×10^4



8-11 14-0925-108-120-1 黃連解毒丸 3.7×10^3



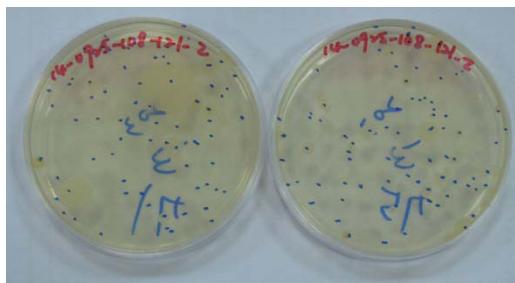
8-12 14-0925-108-120-2 黃連解毒丸 3.1×10^3



8-13 14-0925-108-121-1 好膀胱丸(桑螵蛸散) 4.5×10^4



8-14 14-0925-108-121-2 好膀胱丸(桑螵蛸散) 7.2×10^4



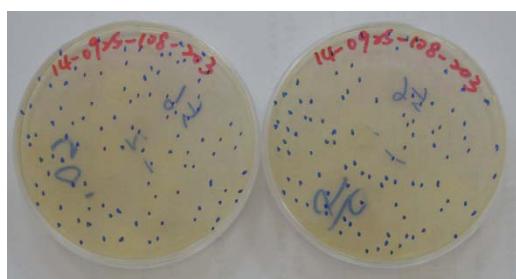
8-15 14-0925-108-201-1 爽腦丸(天王補心丹) 1.7×10^5



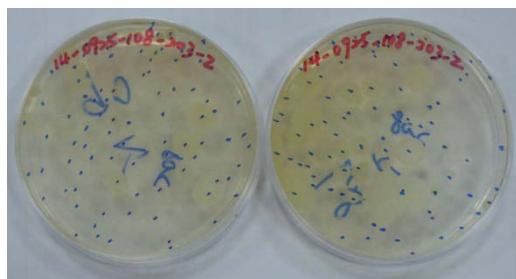
8-16 14-0925-108-201-2 爽腦丸(天王補心丹) 4.4×10^4



8-17 14-0925-108-203-1 養肝丸 1.0×10^4



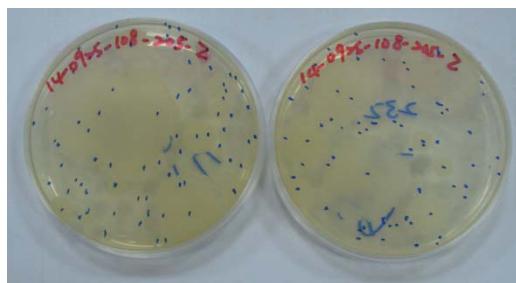
8-18 14-0925-108-203-2 養肝丸 1.4×10^4



8-19 14-0925-108-205-1 肝快勇丸(龍膽瀉肝湯) 7.4×10^4



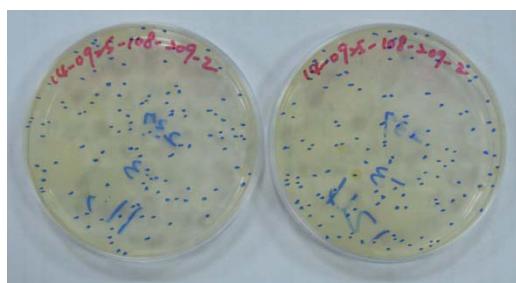
8-20 14-0925-108-205-2 肝快勇丸(龍膽瀉肝湯) 6.7×10^4



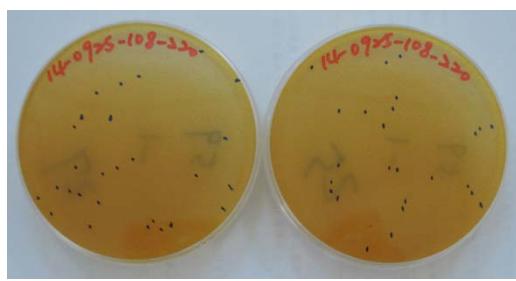
8-21 14-0925-108-209-1 加味清肺丸(寧嗽丸) 6.2×10^4



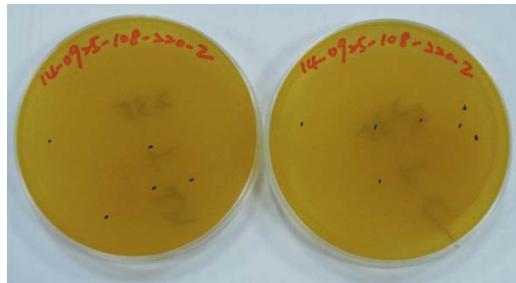
8-22 14-0925-108-209-2 加味清肺丸(寧嗽丸) 1.2×10^5



8-23 14-0925-108-220-1 黃連解毒湯 2.6×10^2



8-24 14-0925-108-220-2 黃連解毒丸 6.0×10^1



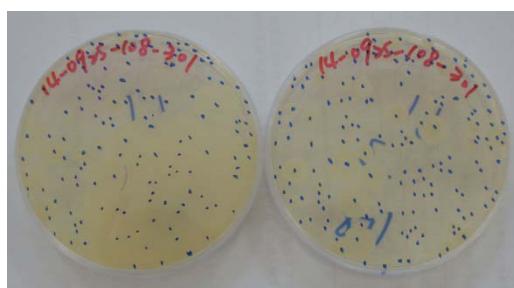
8-25 14-0925-108-221-1 好膀胱丸(桑螵蛸散) 1.1×10^4



8-26 14-0925-108-221-2 好膀胱丸(桑螵蛸散) 8.4×10^3



8-27 14-0925-108-301-1 爽腦丸(天王補心丹) 1.4×10^5



8-28 14-0925-108-301-2 爽腦丸(天王補心丹) 1.6×10^5



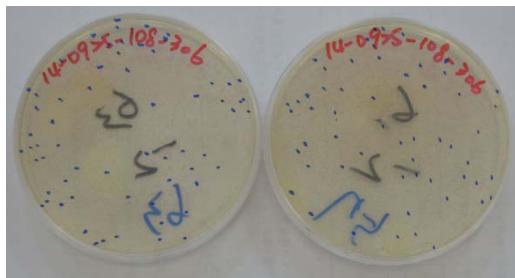
8-29 14-0925-108-303-1 養肝丸 4.8×10^5



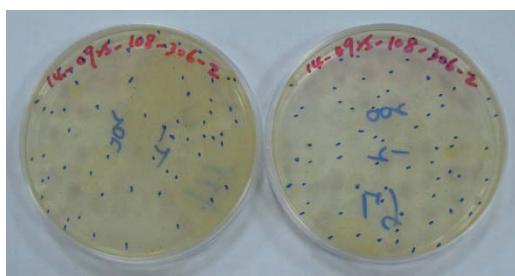
8-30 14-0925-108-303-2 養肝丸 3.7×10^5



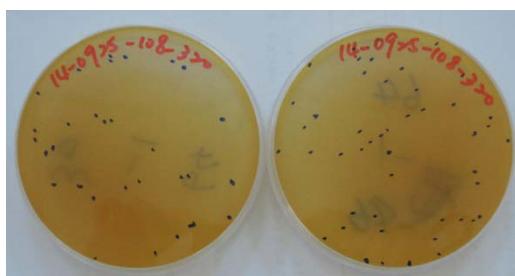
8-31 14-0925-108-306-1 六味地黃丸 6.0×10^3



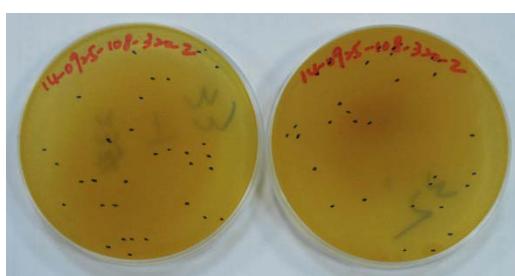
8-32 14-0925-108-306-2 六味地黃丸 6.4×10^3



8-33 14-0925-108-320-1 黃連解毒丸 3.8×10^2



8-34 14-0925-108-320-2 黃連解毒丸 3.2×10^2



8-35 14-0925-108-321-1 好膀胱丸(桑螵蛸散) 5.5×10^4



8-36 14-0925-108-321-2 好膀胱丸(桑螵蛸散) 8.9×10^4



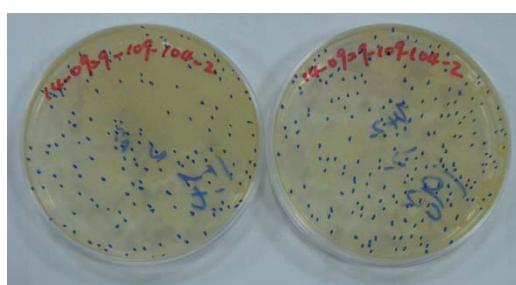
9-1 14-0929-109-103 養肝丸 1.6×10^5



9-2 14-0929-109-104-1 消痔丸 3.5×10^4



9-3 14-0929-109-104-2 消痔丸 1.8×10^4



9-4 14-0929-109-106-1 六味地黃丸 5.2×10^4



9-5 14-0929-109-106-2 六味地黃丸 4.4×10^4



9-6 14-0929-109-108-1 調經丸 5.8×10^4



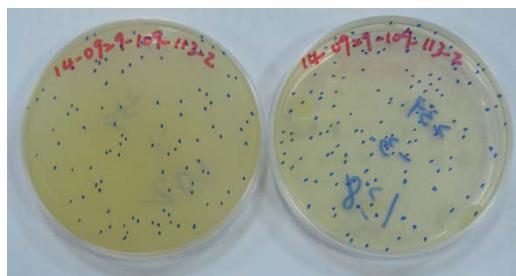
9-7 14-0929-109-108-2 調經丸 5.1×10^4



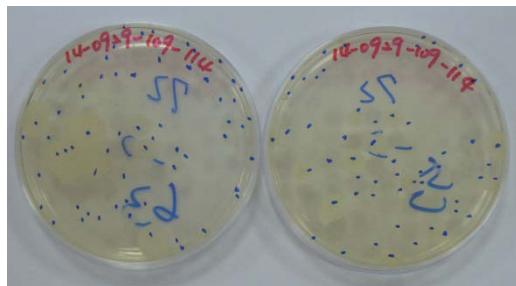
9-8 14-0929-109-113-1 參苓白朮散 1.3×10^5



9-9 14-0929-109-113-2 參苓白朮散 1.2×10^5



9-10 14-0929-109-114-1 桂附地黃丸(八味地黃丸) 5.8×10^4



9-11 14-0929-109-114-2 桂附地黃丸(八味地黃丸) 5.3×10^4



9-12 14-0929-109-115-1 濟生腎氣丸 3.7×10^4



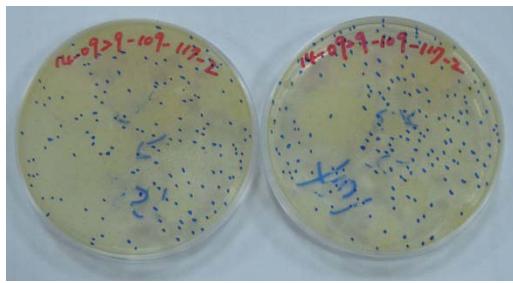
9-13 14-0929-109-115-2 濟生腎氣丸 3.6×10^4



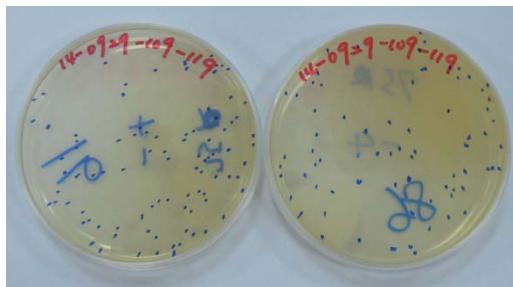
9-14 14-0929-109-117-1 知柏地黃丸 3.6×10^4



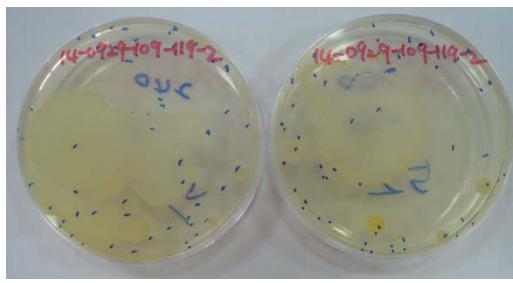
9-15 14-0929-109-117-2 知柏地黃丸 1.7×10^4



9-16 14-0929-109-119-1 藿香正氣散 8.9×10^5



9-17 14-0929-109-119-2 藿香正氣散 5.1×10^5



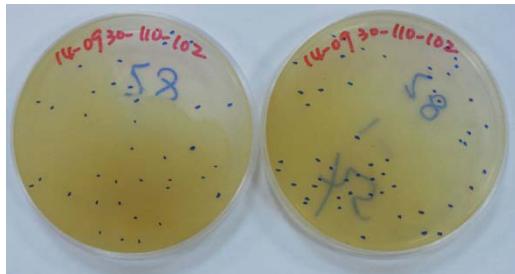
9-18 14-0929-109-122-1 川芎茶調散 2.1×10^5



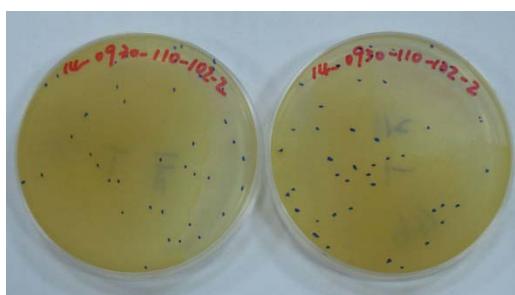
9-19 14-0929-109-122-2 川芎茶調散 2.7×10^5



10-1 14-0930-110-102 補骨丸(龜鹿二仙膠) 4.5×10^2



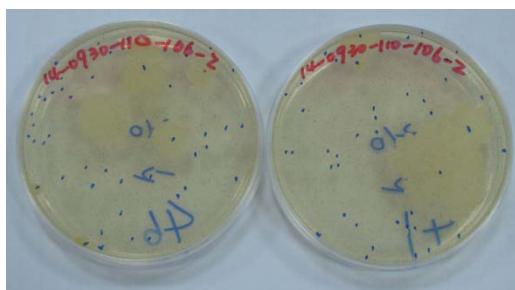
10-2 14-0930-110-102-2 補骨丸(龜鹿二仙膠) 4.2×10^2



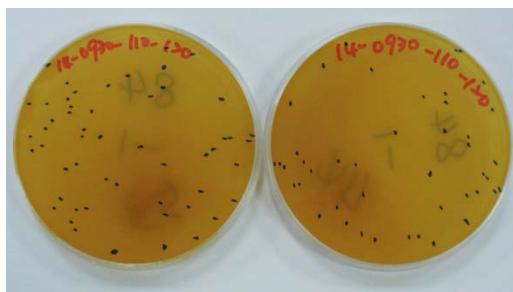
10-3 14-0930-110-106 正味滋腎丸(六味地黃丸) 3.4×10^3



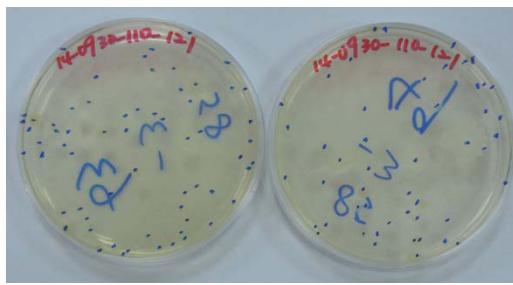
10-4 14-0930-110-106-2 正味滋腎丸(六味地黃丸) 4.3×10^3



10-5 14-0930-110-120 黃連解毒丸 4.9×10^2



10-6 14-0930-110-121 膀胱丸(桑螵蛸散) 5.6×10^4



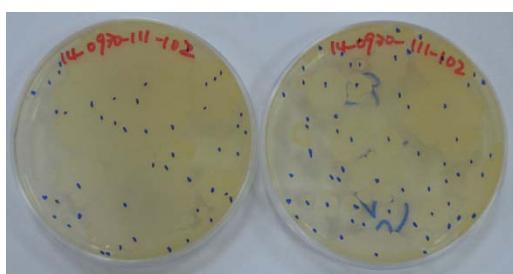
11-1 14-0930-111-101 天王補心丹 4.4×10^4



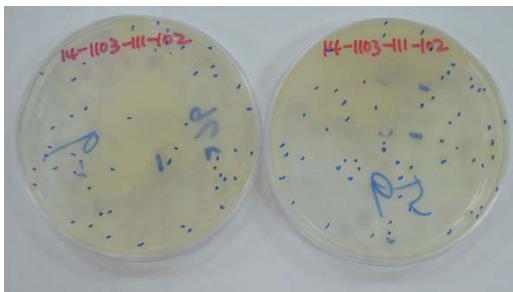
11-2 14-1103-111-101 天王補心丹 5.5×10^4



11-3 14-0930-111-102 龜鹿二仙丸 5.5×10^3



11-4 14-1103-111-102 龜鹿二仙丸 5.1×10^3



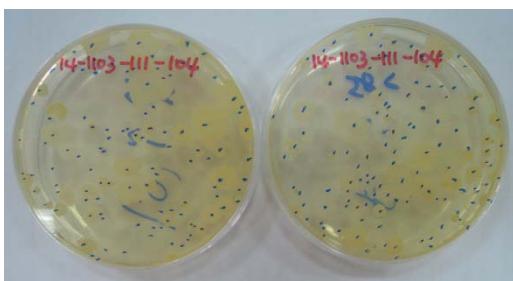
11-5 14-0930-111-103 養肝丸 6.0×10^3



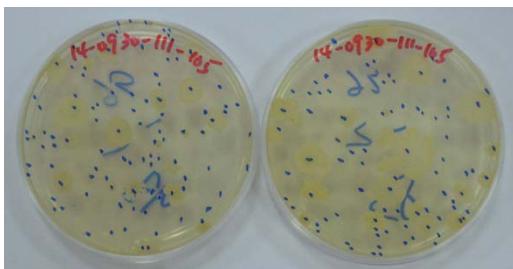
11-6 14-1103-111-103 養肝丸 1.4×10^3



11-7 14-1103-111-104 加味消痔丸 1.1×10^4



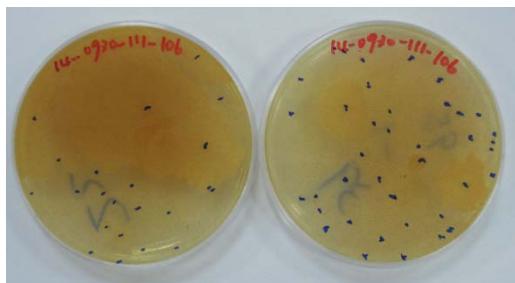
11-8 14-0930-111-105 龍膽瀉肝湯 9.1×10^3



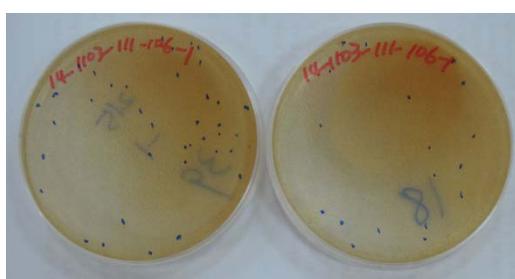
11-9 14-1103-111-105 龍膽瀉肝湯 6.6×10^3



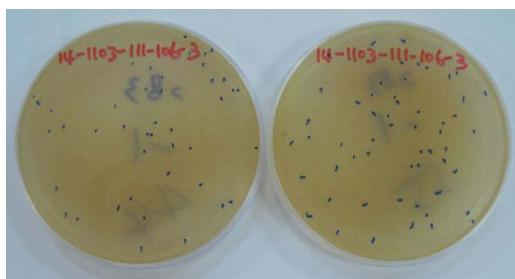
11-10 14-0930-111-106 六味地黃丸 3.1×10^2



11-11 14-1103-111-106-1 六味地黃丸 2.8×10^2



11-12 14-1103-111-106-3 六味地黃丸 4.8×10^2



11-13 14-1103-111-107 上中下通用痛風丸 5.7×10^4



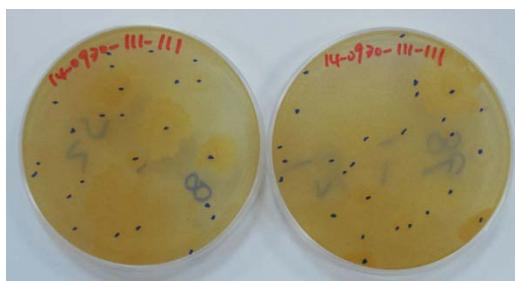
11-14 14-0930-111-110 獨活寄生湯 5.1×10^3



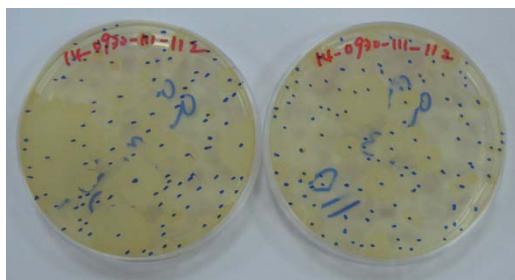
11-15 14-1103-111-110 獨活寄生湯 7.2×10^3



11-16 14-0930-111-111 杞菊地黃丸 2.6×10^2



11-17 14-0930-111-112 還少丹 1.1×10^5



11-18 14-1103-111-112 還少丹 1.0×10^5



11-19 14-0930-111-114 八味地黃丸 9.0×10^2



11-20 14-0930-111-115 濟生腎氣丸 4.3×10^3



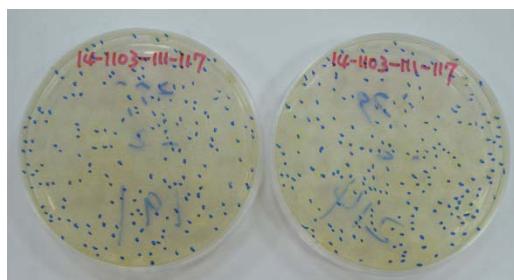
11-21 14-1103-111-115 濟生腎氣丸 3.3×10^3



11-22 14-0930-111-117 知柏地黃丸 1.8×10^4



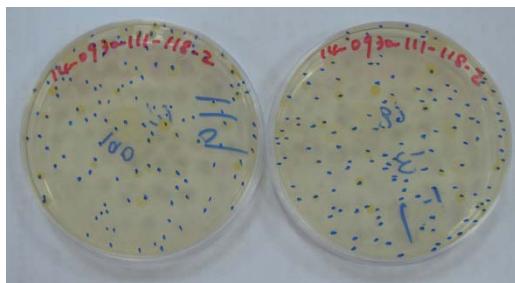
11-23 14-1103-111-117 知柏地黃丸 2.0×10^4



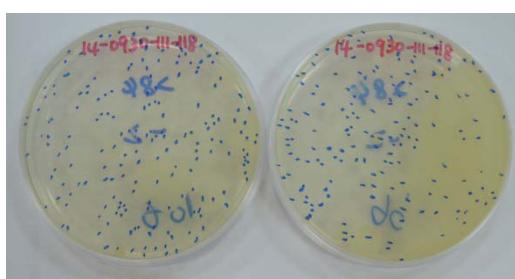
11-24 14-0930-111-118-1 加味逍遙散 1.2×10^5



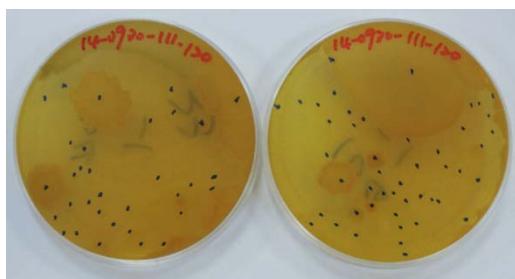
11-25 14-0930-111-118-2 加味逍遙散 1.3×10^5



11-26 14-0930-111-118-3 加味逍遙丸 2.2×10^4



11-27 14-0930-111-120 黃連解毒湯 4.0×10^2



12-1 14-1101-112-102 牛標二仙丸(龜鹿二仙膏) 7.6×10^3



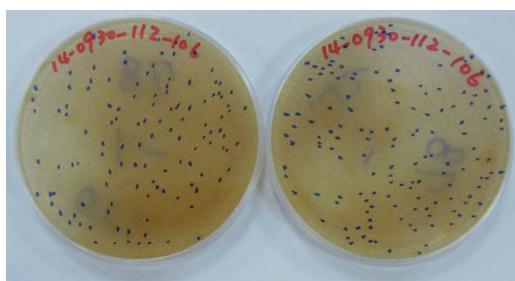
12-2 14-0930-112-104-1 加味消痔丸(消痔丸) 5.7×10^4



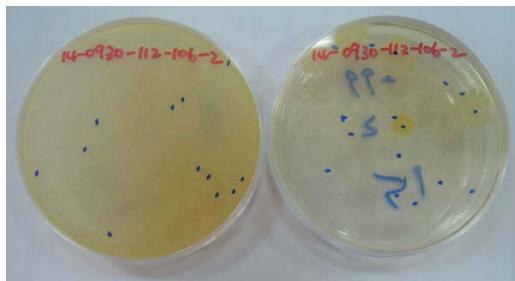
12-3 14-0930-112-104-2 加味消痔丸(消痔丸) 5.6×10^4



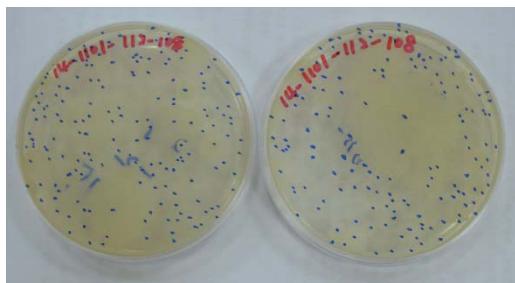
12-4 14-0930-112-106-1 六味地黃丸 1.3×10^3



12-5 14-0930-112-106-2 六味地黃丸 1.3×10^3



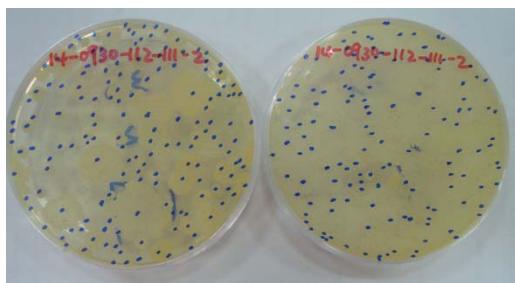
12-6 14-1101-112-108 調經丸 1.6×10^4



12-7 14-0930-112-111-1杞菊地黃丸 1.4×10^4



12-8 14-0930-112-111-2杞菊地黃丸 1.4×10^4



12-9 14-0930-112-114-1 桂附地黃丸(八味地黃丸) 9.3×10^3



12-10 14-0930-112-114-2 桂附地黃丸(八味地黃丸) 7.0×10^3



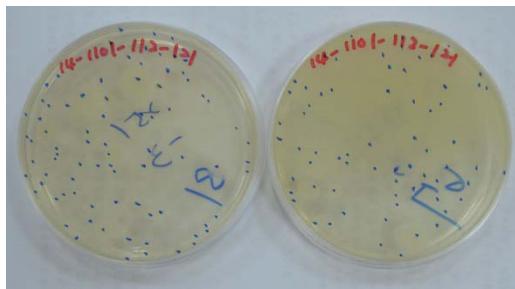
12-11 14-0930-112-117-1 知藥地黃丸(知柏地黃丸) 3.2×10^3



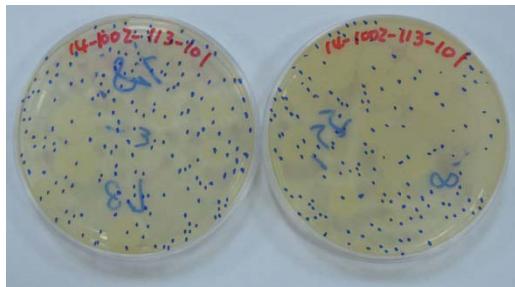
12-12 14-0930-112-117-2 知藥地黃丸(知柏地黃丸) 3.5×10^3



12-13 14-1101-112-121 節尿散(桑螵蛸散) 7.4×10^4



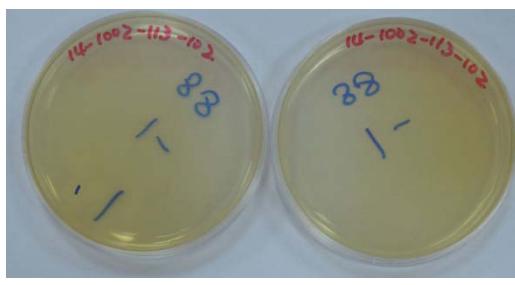
5. 14-1002-113-101-1 人蔘安腦丸 (天王補心丹) 1.7×10^5



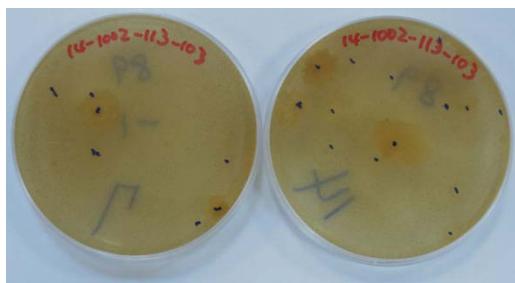
6. 14-1002-113-101-2 人蔘安腦丸(天王補心丹) 1.7×10^5



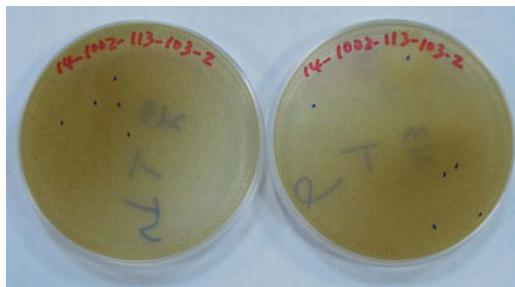
7. 14-1002-113-102 龜鹿二仙丸<10



8. 14-1002-113-103-1 加味養肝丸(養肝丸) 1.1×10^2



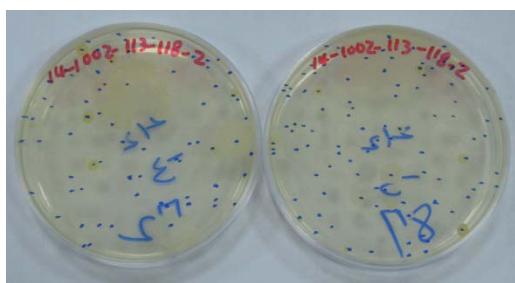
9. 14-1002-113-103-2 加味養肝丸(養肝丸) 5.4×10^1



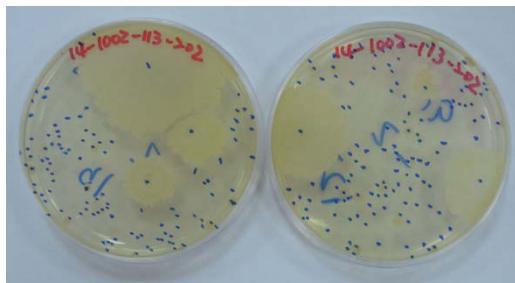
10. 14-1002-113-118-1 逍遙散(加味道逍遙散) 4.5×10^4



11. 14-1002-113-118-2 逍遙散(加味道逍遙散) 8.0×10^4



12. 14-1002-113-202 龜鹿二仙丸 1.2×10^4



14-1 14-1002-114-106-1 六味地黃丸 4.5×10^4



14-2 14-1002-114-106-2 六味地黃丸 4.1×10^4



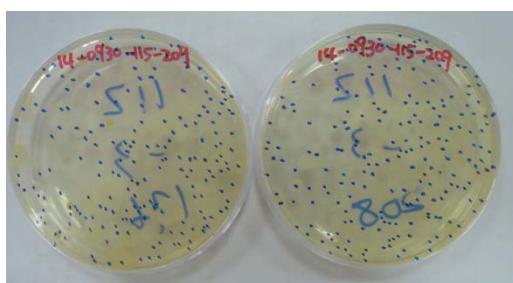
15-1 14-0930-115-103 養肝丸 1.5×10^5



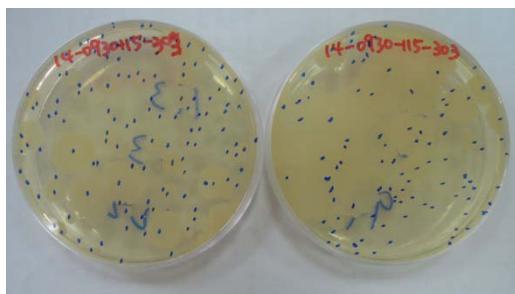
15-2 14-0930-115-109 寧嗽丸 2.2×10^5



15-3 14-0930-115-209 寧嗽丸 2.0×10^5



15-4 14-0930-115-303 養肝丸 1.1×10^5



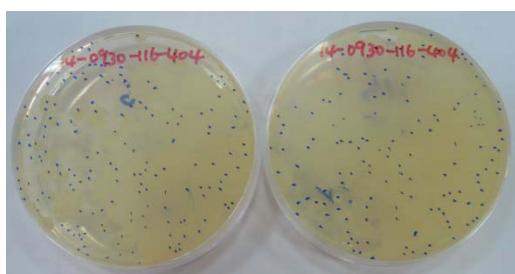
15-5 14-0930-115-309 寧嗽丸 2.2×10^5



16-1 14-0930-116-305 龍膽瀉肝湯 1.4×10^4



16-2 14-0930-116-404 消痔丸 1.5×10^7



16-3 14-0930-116-519 藿香正氣散 1.2×10^5



17-1 14-0813-117-102 龜鹿二仙丸 1.5×10^4



17-2 14-0813-117-201 天王補心丹 3.1×10^3



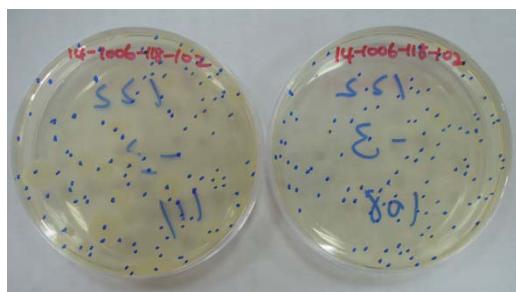
17-3 14-0813-117-305 龍膽瀉肝湯 5.6×10^4



17-4 14-0813-117-312 還少丹 9.9×10^3



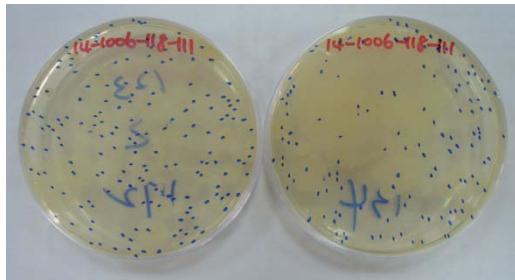
18-1 14-1006-118-102-1 龜鹿二仙丸 1.1×10^5



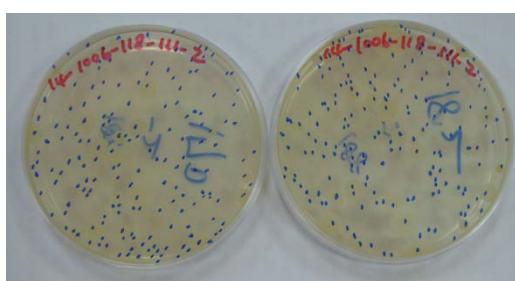
18-2 14-1006-118-102-2 龜鹿二仙丸 1.1×10^5



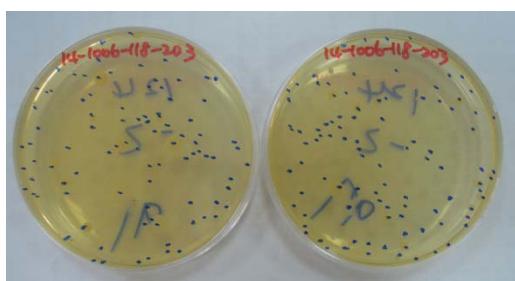
18-3 14-1006-118-111-1保眼丸(杞菊地黃丸) 1.5×10^4



18-4 14-1006-118-111-2保眼丸(杞菊地黃丸) 1.7×10^4



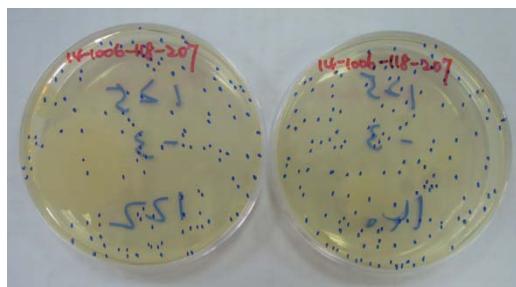
18-5 14-1006-118-203-1 清肝解毒丸(養肝丸) 9.4×10^3



18-6 14-1006-118-203-2 清肝解毒丸(養肝丸) 8.4×10^3



18-7 14-1006-118-207-1 祛瘡痛丸(上中下通用痛風丸) 1.4×10^5



18-8 14-1006-118-207-2 祛瘻痛丸(上中下通用痛風丸) 9.3×10^4



19-1 14-1006-119-203-1 金保肝丸(養肝丸) 9.2×10^4



19-2 14-1006-119-203-2 金保肝丸(養肝丸) 9.2×10^4



20-1 14-1103-120-209-1 寧嗽散(寧嗽丸) 1.7×10^5



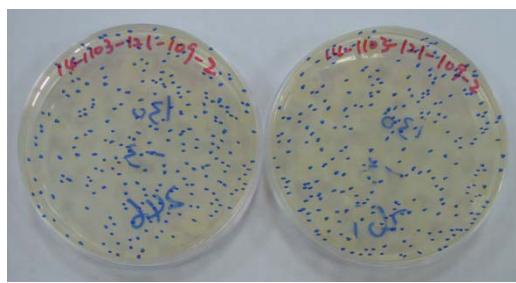
20-2 14-1103-120-209-2 寧嗽散(寧嗽丸) 1.1×10^5



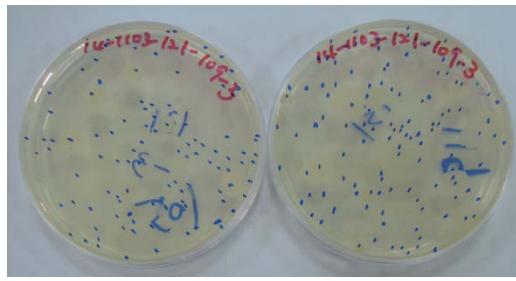
21-1 14-1103-121-109-1 寧嗽散(寧嗽丸) 2.2×10^5



21-2 14-1103-121-109-2 寧嗽散(寧嗽丸) 2.5×10^5



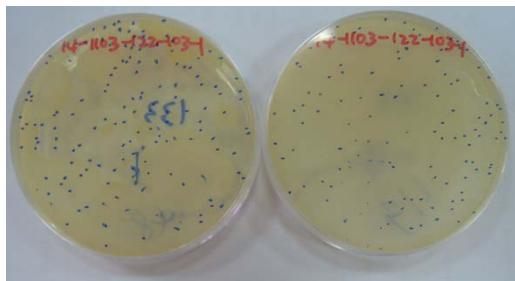
21-3 14-1103-121-109-3 寧嗽散(寧嗽丸) 1.1×10^5



21-4 14-1103-121-109-4 寧嗽散(寧嗽丸) 2.1×10^5



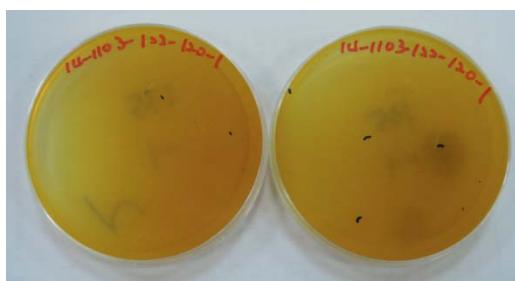
22-1 14-1103-122-103-1 養肝丸 1.3×10^6



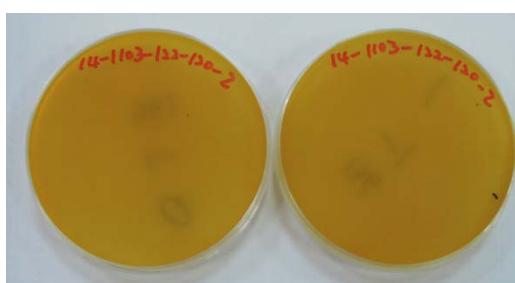
22-2 14-1103-122-103-2 養肝丸 1.3×10^6



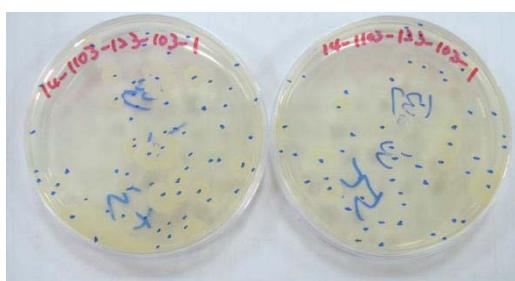
22-3 14-1103-122-120-1 黃連解毒丸 3.0×10^1



22-4 14-1103-122-120-2 黃連解毒丸 <10



23-1 14-1103-123-103-1 養肝丸 5.9×10^4



23-2 14-1103-123-103-2 養肝丸 5.2×10^4



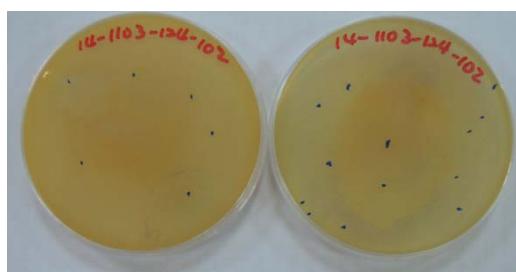
23-3 14-1103-123-118-1 加味逍遙散 4.8×10^3



23-4 14-1103-123-118-2 加味逍遙散 7.0×10^3



24-1 14-1103-124-102 養生二仙膠丸(龜鹿二仙膠) 9.5×10^1



24-2 14-1103-124-209-1 寧嗽散(寧嗽丸) 1.7×10^5



24-3 14-1103-124-209-2 寧嗽散(寧嗽丸) 1.5×10^5



24-4 14-1103-124-220 黃連解毒丸 4.2×10^3



24-5 14-1103-124-301 天王補心丸 1.4×10^4



24-6 14-1103-124-309 寧嗽散(寧嗽丸) 1.0×10^5



25-1 14-1103-125-103-1 養肝丸 4.7×10^5



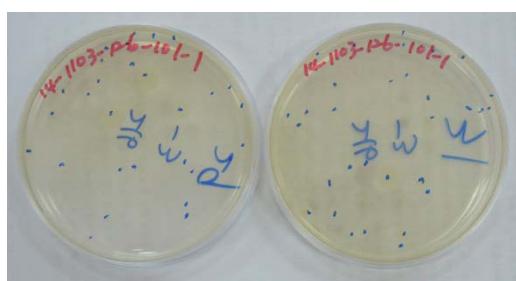
25-2 14-1103-125-116-1 斑龍丸 3.4×10^4



25-3 14-1103-125-218-1 腎氣膀胱丸(濟生腎氣丸) 6.4×10^3



26-1 14-1103-126-101-1 天王補心丹 2.9×10^4



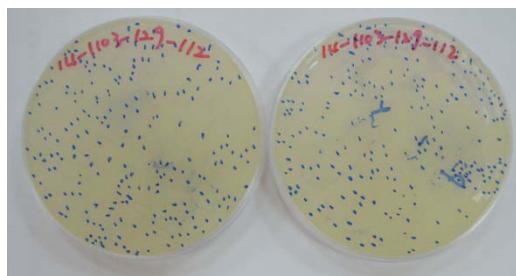
27-1 14-1103-127-109-1 寧嗽散(寧嗽丸) 2.3×10^5



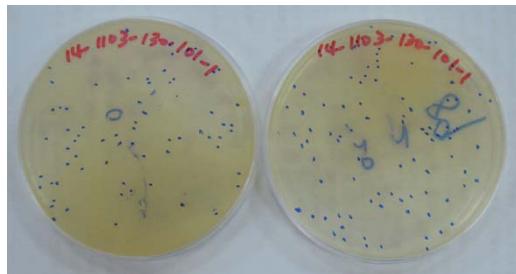
28-1 14-1103-128-104-1 消痔丸 1.2×10^4



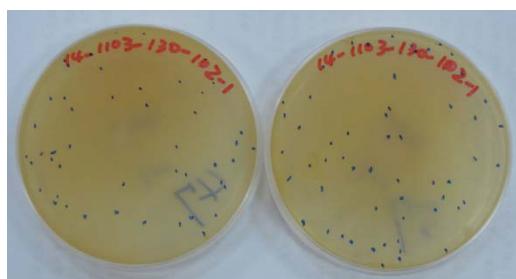
29-1 14-1103-129-112 還少丸 1.8×10^5



30-1 14-1103-130-101-1 天王補心丹 7.8×10^3



30-2 14-1103-130-102-1 龜鹿二仙膠 5.0×10^2



30-3 14-1103-130-103-1 加味養肝丸 6.2×10^5



30-4 14-1103-130-104-1 消痔丸 6.0×10^4



30-5 14-1103-130-105-1 龍膽瀉肝丸 2.3×10^4



30-6 14-1103-130-107-1 上中下通用痛風丸 3.5×10^3



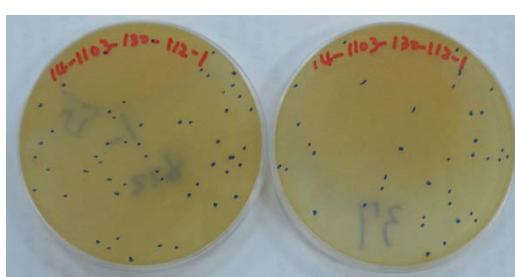
30-7 14-1103-130-109-1 加味救肺散(寧嗽丸加味) 5.1×10^4



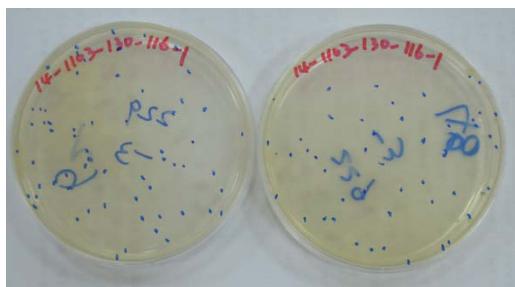
30-8 14-1103-130-110-1 瘦痛寧丸(獨活寄生湯) 7.2×10^3



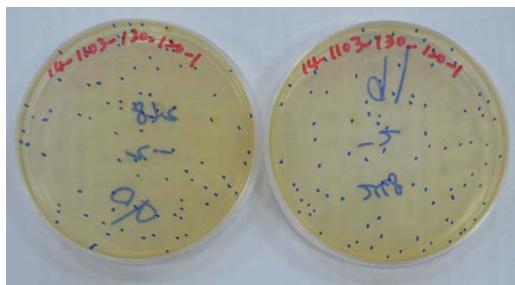
30-9 14-1103-130-112-1 補中益氣丸(還少丸) 4.4×10^2



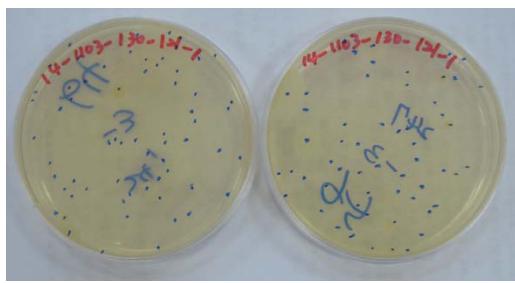
30-10 14-1103-130-116-1 百雄丸(斑龍丸) 5.3×10^4



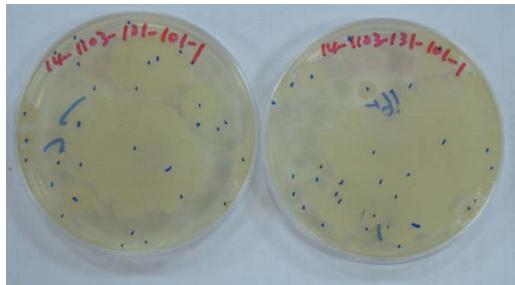
30-11 14-1103-130-120-1 黃連解毒丸 9.0×10^3



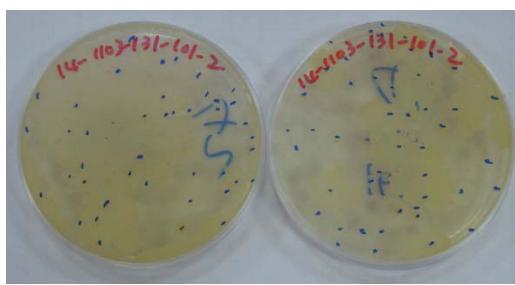
30-12 14-1103-130-121-1 膀胱鎖泉丸(桑螵蛸散) 5.8×10^4



31-1 14-1103-131-101-1 鐵牛顧腦元丸(天王補心丹) 3.2×10^3



31-2 14-1103-131-101-2 鐵牛顧腦元丸(天王補心丹) 4.4×10^3



31-3 14-1103-131-103-1 鐵牛養肝膽丸(養肝丸) 8.9×10^3



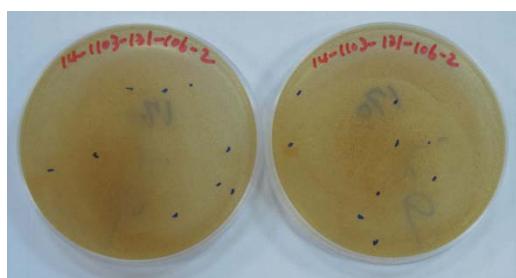
31-4 14-1103-131-103-2 鐵牛養肝膽丸(養肝丸) 1.0×10^4



31-5 14-1103-131-106-1 六味地黃丸 2.5×10^1



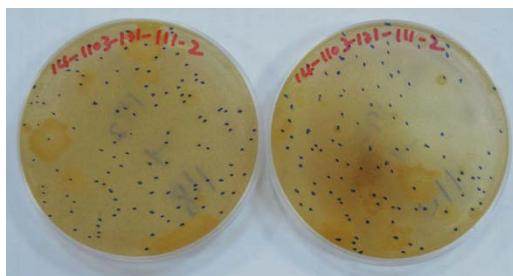
31-6 14-1103-131-106-2 六味地黃丸 8.9×10^1



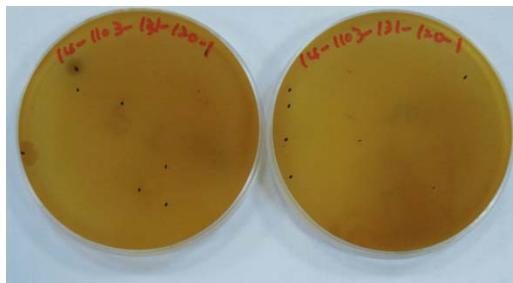
31-7 14-1103-131-111-1 鐵牛明目丸(杞菊地黃丸) 4.5×10^3



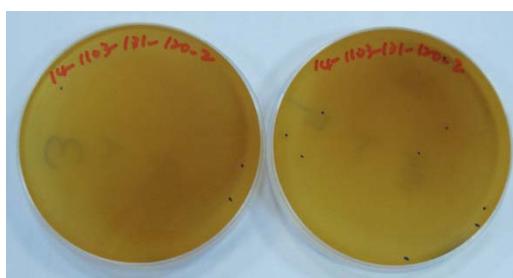
31-8 14-1103-131-111-2 鐵牛明目丸(杞菊地黃丸) 1.1×10^3



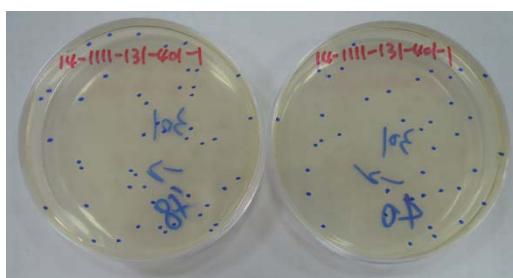
31-9 14-1103-131-120-1 鐵牛解毒能膠囊(黃連解毒湯) 7.3×10^1



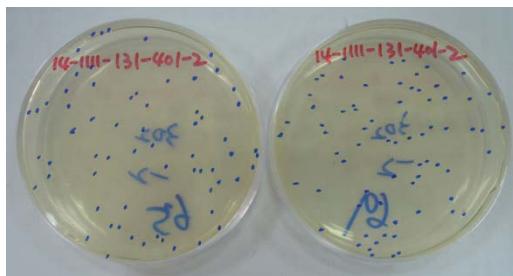
31-10 14-1103-131-120-2 鐵牛解毒能膠囊(黃連解毒湯) 4.9×10^1



31-11 14-1111-131-401-1 鐵牛顧腦元丸(天王補心丹) 4.3×10^3



31-12 14-1111-131-401-2 鐵牛顧腦元丸(天王補心丹) 6.6×10^3



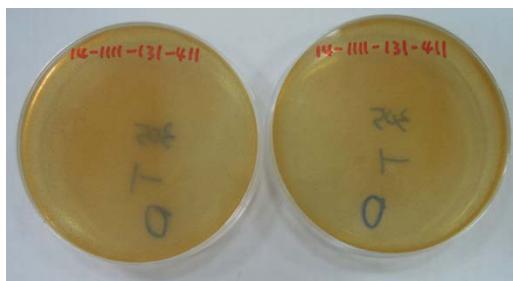
31-13 14-1111-131-406-1 鐵牛六味地黃丸 3.8×10^1



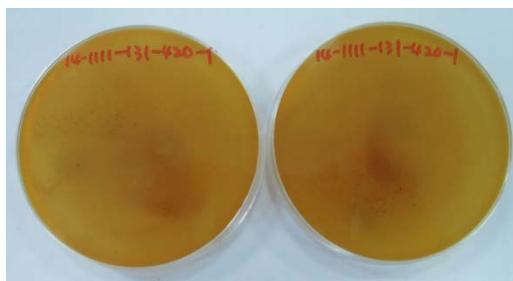
31-14 14-1111-131-406-2 鐵牛六味地黃丸 1.0×10^1



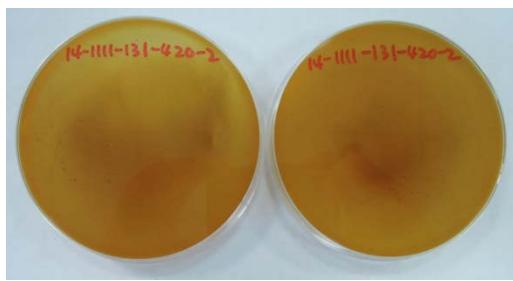
31-15 14-1111-131-411 鐵牛明目丸(杞菊地黃丸) <10



31-16 14-1111-131-420-1 鐵牛解毒能膠囊(黃連解毒湯) <10



31-17 14-1111-131-420-2 鐵牛解毒能膠囊(黃連解毒湯) <10



32-1 14-1103-132-104-1 消痔丸 1.9×10^3



32-2 14-1103-132-107-1 通用痛風丸(上中下通用痛風丸) 3.4×10^4



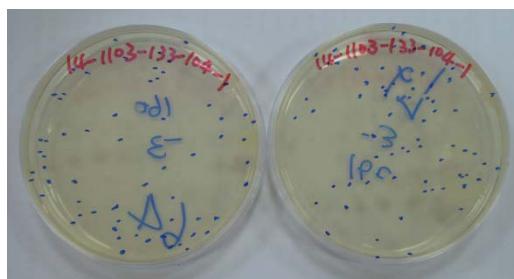
32-3 14-1103-132-112-1 加味還少丸(還少丸) 5.0×10^4



32-4 14-1103-132-115-1 腎氣膀胱丸(濟生腎氣丸) 3.8×10^3



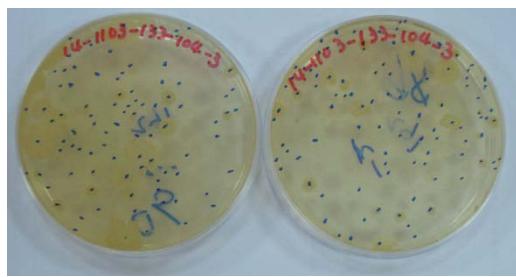
33-1 14-1130-133-104-1 消痔丸 6.6×10^4



33-2 14-1103-133-104-2 消痔丸 7.1×10^4



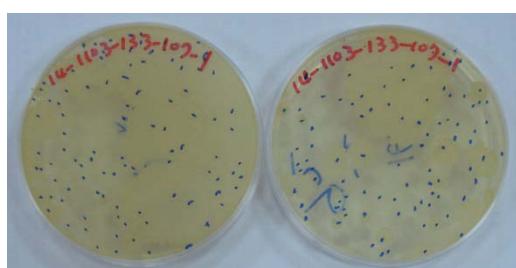
33-3 14-1103-133-104-3 消痔丸 9.3×10^3



33-4 14-1103-133-104-4 消痔丸 8.8×10^3



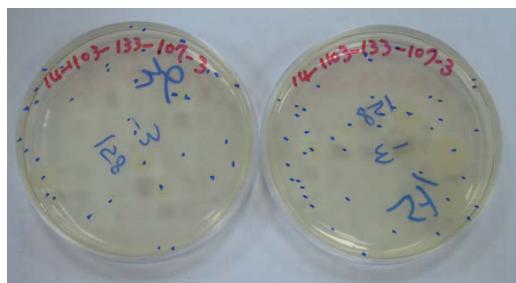
33-5 14-1103-133-107-1 痛風丸(上中下通用痛風丸) 9.3×10^3



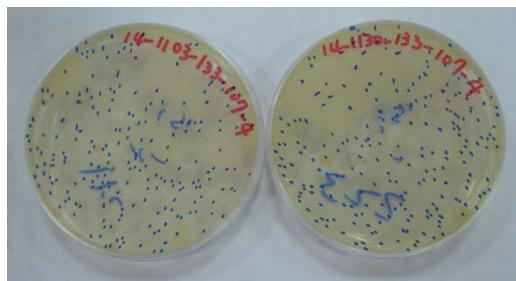
33-6 14-1103-133-107-2 痛風丸(上中下通用痛風丸) 1.6×10^4



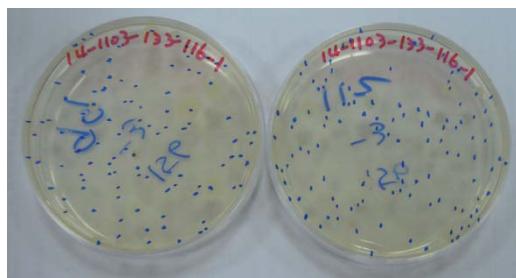
33-7 14-1103-133-107-3 痛風丸(上中下通用痛風丸) 4.1×10^4



33-8 14-1103-133-107-4 痛風丸(上中下通用痛風丸) 2.2×10^4



33-9 14-1103-133-116-1 斑龍丸 1.1×10^5



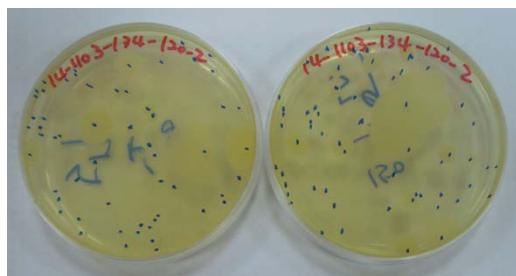
33-10 14-1103-133-116-2 斑龍丸 1.3×10^5



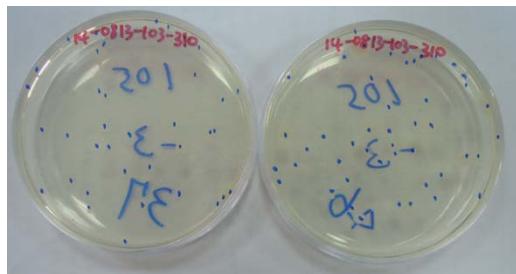
34-1 14-0813-103-421 黃飛鴻膀胱理道源膠囊(桑螵蛸散) 4.6×10^3



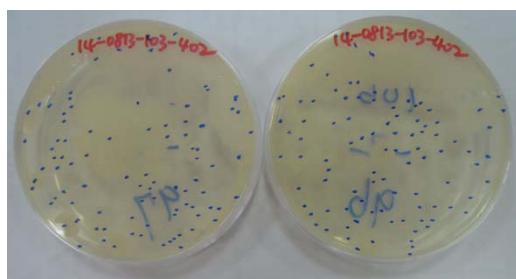
34-2 14-1103-134-120-2 黃連解毒丸(黃連解毒湯) 5.8×10^3



34-3 14-0813-103-310 阿桐伯養骨瘦痛丸(獨活寄生湯) 4.2×10^4



34-4 14-0813-103-402 龜鹿二仙丸 1.0×10^4



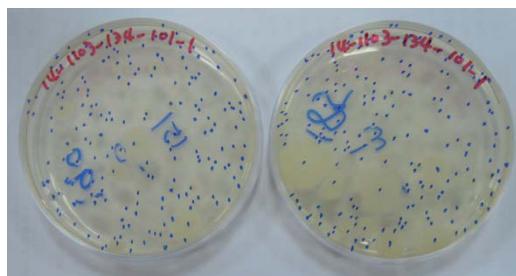
34-5 14-0813-103-412 孝子養力健丸(還少丹) 1.9×10^5



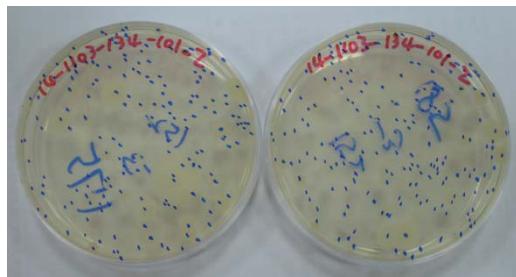
34-6 14-0813-103-510 阿桐伯養骨瘦痛丸(獨活寄生湯) 4.6×10^4



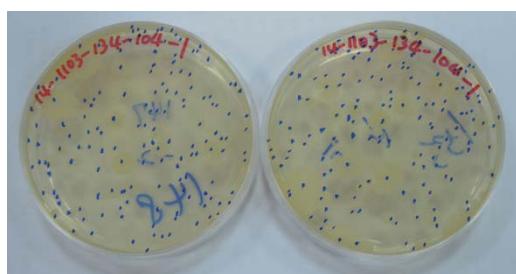
34-7 14-1103-134-101-1 天王保心寧丸(天王補心丹) 1.9×10^5



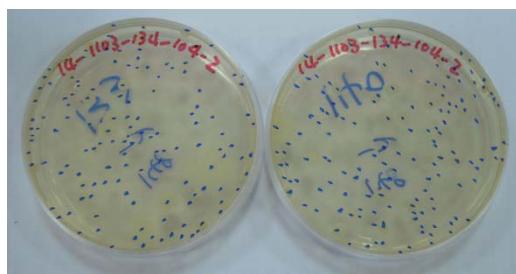
34-8 14-1103-134-101-2 天王保心寧丸(天王補心丹) 1.8×10^5



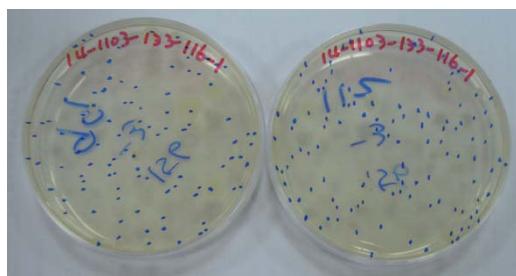
34-9 14-1103-134-104-1 消痔丸 1.5×10^4



34-10 14-1103-134-104-2 消痔丸 1.4×10^4



34-11 14-1103-134-116-1 斑龍丸 6.7×10^3



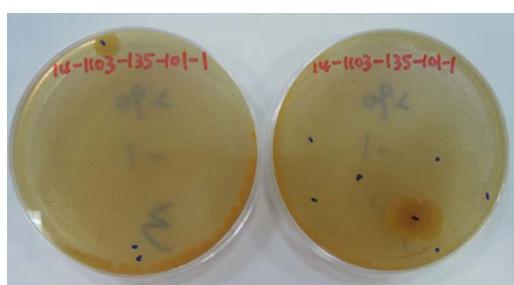
34-12 14-1103-134-116-2 斑龍丸 8.9×10^3



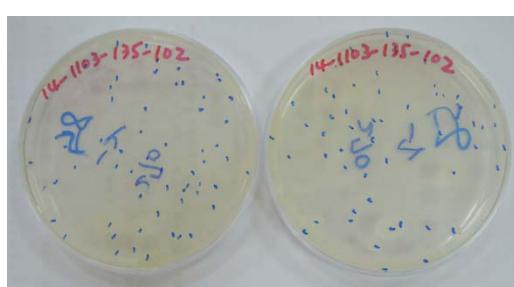
35-1 14-1103-135-101 天王補心丹 4.3×10^1



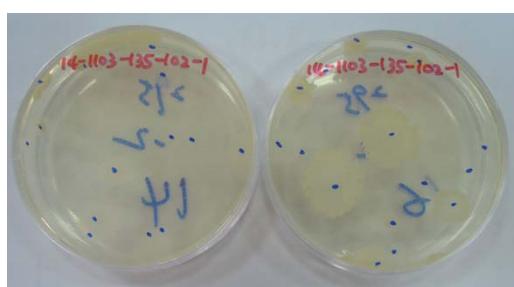
35-2 14-1103-135-101-1 天王補心丹 4.8×10^1



35-3 14-1103-135-102 龜鹿二仙丸 5.5×10^3



35-4 14-1103-135-102-1 龜鹿二仙丸 1.4×10^3



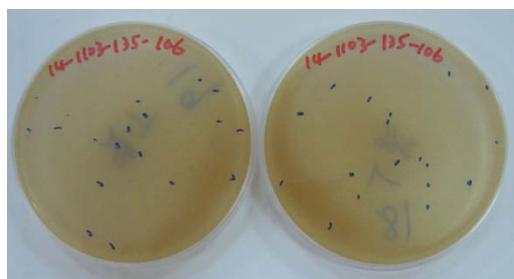
35-5 14-1103-135-105 龍膽瀉肝丸 5.0×10^4



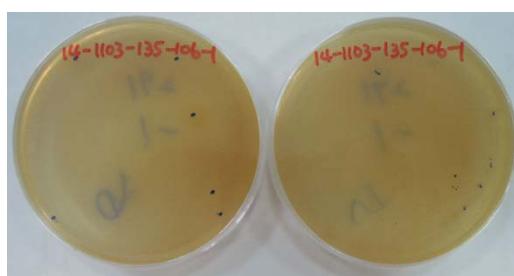
35-6 14-1103-135-105-1 龍膽瀉肝丸 5.0×10^4



35-7 14-1103-135-106 六味地黃丸 1.8×10^2



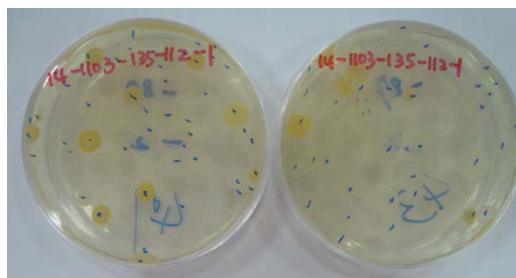
35-8 14-1103-135-106-1 六味地黃丸 5.2×10^1



35-9 14-1103-135-112 還少丸 6.5×10^3



35-10 14-1103-135-112-1 還少丸 4.3×10^3



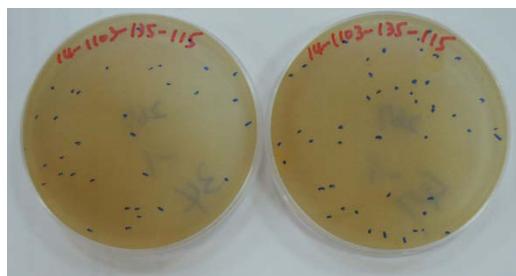
35-11 14-1103-135-114 八味地黃丸 2.8×10^3



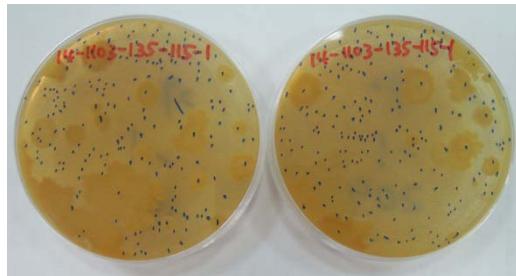
35-12 14-1103-135-114-1 八味地黃丸 5.2×10^3



35-13 14-1103-135-115 濟生腎氣丸 3.8×10^2



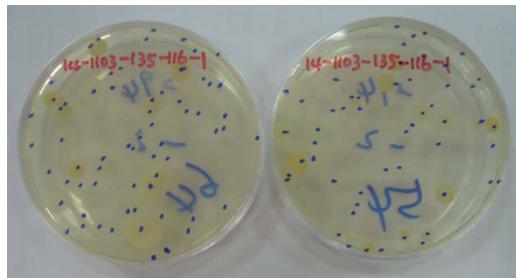
35-14 14-1103-135-115-1 濟生腎氣丸 1.9×10^3



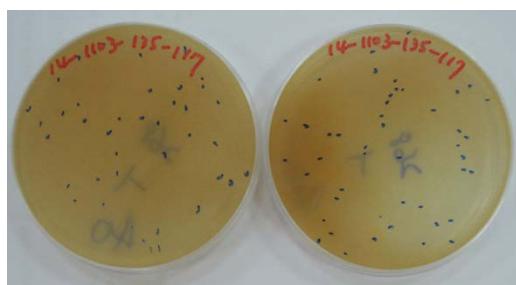
35-15 14-1103-135-116 斑龍丸 1.2×10^4



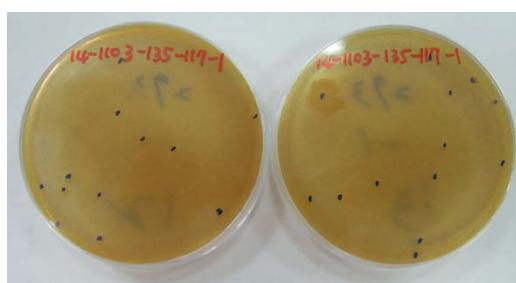
35-16 14-1103-135-116-1 斑龍丸 5.7×10^3



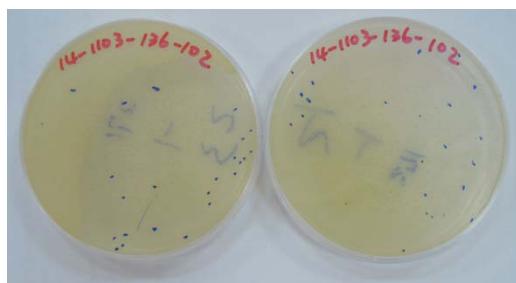
35-17 14-1103-135-117 知柏地黃丸 4.1×10^2



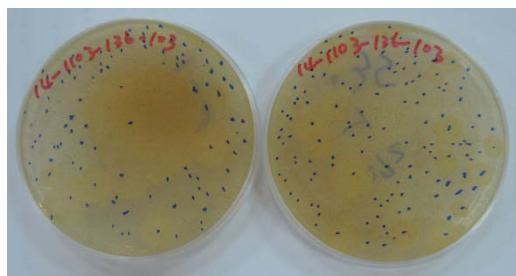
35-18 14-1103-135-117-1 知柏地黃丸 1.2×10^2



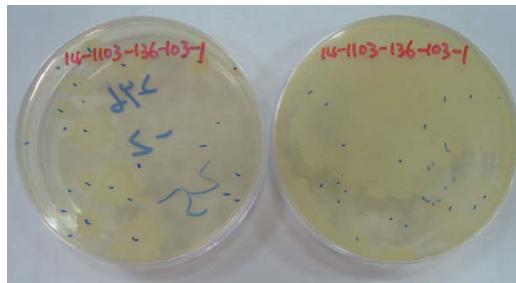
36-1 14-1103-136-102 龜鹿二仙丸 2.1×10^2



36-2 14-1103-136-103 養肝丸 1.1×10^3



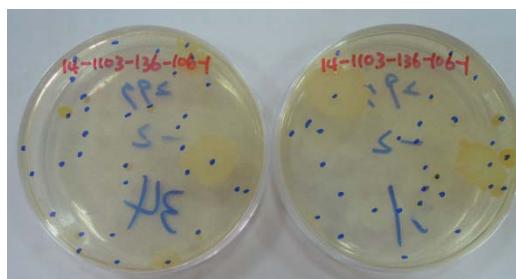
36-3 14-1103-136-103-1 養肝丸 2.3×10^3



36-4 14-1103-136-106 六味地黃丸 5.3×10^3



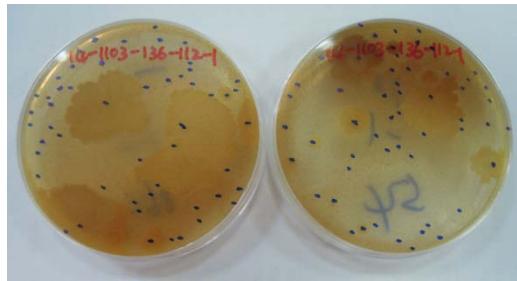
36-5 14-1103-136-106-1 六味地黃丸 3.2×10^3



36-6 14-1103-136-112 固腎丸(還少丹) 5.3×10^3



36-7 14-1103-136-112-1 固腎丸(還少丹) 5.2×10^2



中醫藥年報(光碟版)第四期

總目錄

計畫編號	計畫名稱	執行機構	計畫主持人
CCMP96-RD-013	中醫藥相關研究成果之專利評估暨專利申請(2-1)	臺北榮民總醫院	王世仁
CCMP97-RD-117	中醫藥相關研究成果之專利評估暨專利申請(2-2)	臺北榮民總醫院	王世仁
CCMP96-RD-206	人類癌症基因體以驗證探討抗癌中草藥-子計畫六、中草藥調節抑癌基因對抗肝癌機制的探討(2-2)	國立臺灣大學	呂紹俊
CCMP99-RD-203	基因體探討抗肝癌及脂肪肝之中草藥計畫—總計畫	財團法人台北市林榮耀教授學術教育基金會	林榮耀
CCMP99-RD-205	基因體探討抗肝癌及脂肪肝之中草藥計畫—子計畫三	國立臺灣大學	呂紹俊
CCMP100-RD-102	建立中醫藥法規諮詢平台，規劃中醫藥法規制度(2-2)	中華民國藥事品質改革協會	陳憲堂
CCMP100-RD-109	台灣特有菊科植物之抗發炎與護肝功能的研發(2-2)	中央研究院	徐麗芬
CCMP100-RD-111	新型核酸分子等溫擴增技術於中藥材基因體基源鑑定之研究—以常見誤用及混用中藥材之基源為例(2-2)	中國醫藥大學	李孟修
CCMP100-RD-112	減肥中草藥之藥效與肝腎毒性的評估(2-2)	大仁科技大學	劉怡曼
CCMP100-RD-113	白蘞與蜜紅葡萄及其成分之製劑製備暨其抗光老化及抗光致癌性機制之探討(2-2)	中國醫藥大學	溫國慶
CCMP101-RD-003	台灣常用中藥方劑與 Warfarin 、 Ibuprofen 之交互作用分析(2-1)	義守大學、中國醫藥大學	蔡金川 楊玲玲
CCMP101-RD-004	桃仁承氣湯及三黃瀉心湯併用 aspirin 治療缺血後腦中風及降低神經行為缺陷之交互作用與引起胃出血、顱內出血和蜘蛛膜下腔出血之風險評估(2-1)	臺北醫學大學	許準榕
CCMP101-RD-005	中醫臨床辨證診斷術語之共識(2-1)	台灣中醫診斷學會	張恒鴻
CCMP101-RD-006	中醫系統化服務發展規劃研究計畫	財團法人工業技術研究院	賴才雅
CCMP101-RD-016	加味六君子湯在腫瘤小鼠模式中的抑癌療效評估及機轉探討	國立陽明大學	傅淑玲
CCMP101-RD-025	建構中西醫合作治療癌症研究平台(2-1)	臺北榮民總醫院	陳方佩
CCMP101-RD-026	乳癌預後之中醫舌診指標(2-1)	國立中山大學	蔣依吾
CCMP101-RD-035	中醫症狀術語作業標準化(2-1)	財團法人彰化基督教醫院	羅綸謙

計畫編號	計畫名稱	執行機構	計畫主持人
CCMP101-RD-101	以動物模式評估比較硃砂單方及含硃砂之複方中藥對於肝臟和腎臟毒性損傷與安全性研究(2-2)	中國醫藥大學	黃俊發 蘇奕彰 陳雅雯 等
CCMP101-RD-102	中西醫療法對肺癌病人預後之長期效益：個案配對研究－「中西醫療法對非小細胞性肺癌病人預後之長期效益(2-2)」	長庚大學	唐婉如
CCMP101-RD-103	糖尿病新型中醫藥之轉譯醫學研究(2-2)	中國醫藥大學	侯庭鏞
CCMP101-RD-104	「綠茶提煉物-EGCG」補充治療合併高血脂的第二型糖尿病病人之療效評估(2-2)	臺北市立聯合醫院	許中華
CCMP102-RD-007	全民健康保險對於濃縮中藥給付之合理性及對策研究(2-1)	中華民國藥事品質改革協會	鄭慧文
CCMP102-RD-010	中西醫整合住院治療手術或放化療後癌症病人之模式研究(2-1)	臺北市立聯合醫院	許中華
CCMP102-CP-014	含黃耆或含紅耆的中藥基準方之免疫調節藥理評估與比較	中國醫藥大學	張文德
CCMP102-CP-015	中藥廠稽查人員培訓	社團法人中華無菌製劑協會	秦福壽
M02G3121	市售中藥材監測計畫	勝昌製藥廠股份有限公司	李威著
M03G3111	中藥產業經營管理人才培訓	中華民國中藥商業同業公會全國聯合會	陳順達
	辨識易混淆中藥材人才培訓	弘光科技大學、中國醫藥大學、新生醫護管理專科學校	何玉鈴 張永勳 高駿彬 等
	中藥檢驗人才培訓	中華民國製藥發展協會	莊武璋
M03G3130	三十種傳統製劑污穢物質背景值調查	中國醫藥大學	余建志
	中藥廠實施 PIC/S GMP 之推動規範	社團法人中華無菌製劑協會	李世裕
	五種中藥指標成分對照品之製備	國立嘉義大學	陳立耿
M03G9338	中藥濃縮製劑品質監測及評估	景博科技股份有限公司	李宏萍
M03G9339	含中藥材創意商品開發	臺北醫學大學	侯文琪 王靜瓊
M03G9340	中藥 GMP 實務及 PIC/S GMP 法規教育訓練	臺灣製藥工業同業公會	陳威仁
MOHW103-CMAP-M-113-000301	全國中藥不良反應通報系統整合與資料庫維護及通報教育訓練	長庚醫療財團法人桃園長庚紀念醫院	童承福
MOHW103-CMAP-M-113-000302	中藥新藥臨床試驗計畫及中心查核作業	臺北榮民總醫院	郭英調

計畫編號	計畫名稱	執行機構	計畫主持人
MOHW103-CMAP-M-113-000303	中藥傳統製劑微生物總生菌數調查	景博科技股份有限公司	李宏萍
MOHW103-CMAP-M-114-000412	腳底按摩相關研究	國立臺北護理健康大學	鍾聿琳
MOHW103-CMAP-M-114-000413	建立民俗調理管理模式計畫	中國醫藥大學	徐新政
MOHW103-CMAP-M-114-000414	中醫藥國際合作策略與發展趨勢分析	財團法人生物技術開發中心	劉祖惠
MOHW103-CMAP-M-114-000415	推動國內 SCI 國際中醫藥學術期刊	國立臺灣大學	沈立言
MOHW103-CMAP-M-114-000417	中藥炮製之數位化學習教材製作	臺北醫學大學	王靜瓊
MOHW103-CMAP-M-114-000419	臺灣中藥典科學應用研究(2-1)	新生醫護管理專科學校、中國醫藥大學、弘光科技大學	高駿彬 張永勳 何玉鈴 等
MOHW103-CMAP-M-114-122405	建構中醫藥就醫用藥安全衛生教育模式(3-3)	財團法人林明芳教授臨床藥學發展基金會	李宜勳
MOHW103-CMAP-M-114-122407	臺灣中藥典英譯暨中藥典彩色圖鑑編修出版(2-2)	弘光科技大學、中國醫藥大學、新生醫護管理專科學校	何玉鈴 張永勳 高駿彬 等
MOHW103-CMAP-M-211-000301	教學醫院成立中藥臨床試驗中心	國立成功大學醫學院附設醫院	張智仁
MOHW103-CMAP-M-212-000301	教學醫院成立中藥臨床試驗中心	中國醫藥大學附設醫院	蔡長海
MOHW103-CMAP-M-212-000302	教學醫院成立中藥臨床試驗中心	中山醫學大學附設醫院	魏正宗
MOHW103-CMAP-M-212-000303	教學醫院成立中藥臨床試驗中心	義大醫療財團法人義大醫院	蔡金川

刊 名：中醫藥年報（光碟版）
副刊名：第四期
出版機關：衛生福利部
發行人：蔣丙煌
編輯委員：黃怡超 高文惠 褚文杰 康翠秀 蔡素玲 陳聘琪 陳昭蓉 游婉如
助理編輯：劉舜華 謝采蓓 郭勁麟 蘇律娟
地址：臺北市南港區忠孝東路六段 488 號
網址：<http://www.mohw.gov.tw>
電話：(02)8590-6666
傳真：(02)8590-7076
出版年月：2015 年 12 月
創刊年月：2012 年 10 月
期刊頻率：年刊
版次：第 1 版第 1 刷
其他類型版本說明：本刊另登載於中醫藥資訊網（網址為：<http://www.mohw.gov.tw>）
印製單位：尚暉文化事業有限公司
電話：(02)2958-6010
地址：220 新北市板橋區板新路 103 號 4 樓之 1
展售處：國家書店松江門市
地址：104 臺北市松江路 209 號 1 樓
電話：(02)2518-0207
<http://www.govbooks.com.tw>
五南文化廣場
地址：400 臺中市中山路 6 號
電話：(04)2226-0330 轉 821
<http://www.wunanbooks.com.tw>
定 價：新臺幣 110 元整

GPN：4610202502

ISSN：2305-087X

◎欲利用本書全部或部分內容者，須徵求衛生福利部同意或書面授權◎



衛 生 福 利 部
Ministry of Health and Welfare
促進全民健康與福祉

◎欲利用本書全部或部分內容者，須徵求衛生福利部同意或書面授權◎