

編號：CCMP97-RD-107

以加馬線分解常用中藥材殘留有機氯農藥之照射平台建立(2-2)

周鳳英
國立清華大學

摘 要

本計畫為二年期計畫之第二年，研究中收集原已被 OCPs 污染之人參參鬚及番瀉葉樣品，並以人為添加 OCPs (PCNB, α -BHC, β -BHC, γ -BHC, δ -BHC, p,p'-DDE, p,p'-DDD, p,p'-DDT, and o,p'-DDT)於參鬚及番瀉葉藥材中作為加馬劑量對 OCPs 分解效率之比對。加馬線照射於清華大學原子科學技術發展中心進行。藥材以 1.5 kGy/h 之特定劑量率經不同之劑量(0、10、20、30、40kGy)進行照射後，分別萃取其中之有機氯農藥及指標成分，以 GC/MS 分析加馬線照射對 OCPs 之分解效果，以 HPLC 分析藥材中之指標成分變化。以 MTT 法分析 L929 老鼠纖維細胞對含 OCPs 之中藥材經照射後之細胞毒性變化。並於貯存後重複農藥殘存、藥材指標成分變化、及細胞毒性測試，以瞭解貯存所造成之影響。

結果顯示中藥材經相同劑量之照射處理後其 OCPs 殘存率變化趨勢與單獨 OCPs 照射處理者相似，OCPs 之降解效果皆隨照射劑量上升而增加，但降解程度隨 OCPs 種類而異，部分 OCPs 因初始含量較低，經照射後低於偵測極限而未能測得。原受污染之番瀉葉所含 OCPs 濃度較低，經相同劑量照射後之殘存率較參鬚樣品為低。照射人為添加 OCPs 之樣品，結果顯示 9 種 OCPs 中以 PCNB 受照射分解之效果最佳，2,4-DDT 次之。依照射前、後之參鬚及番瀉葉指標成分分析結果，20kGy 照射處理之人參皂苷及番瀉苷指標成分有些微改變(<10%)，而照射劑量至 30kGy 以上時則有較顯著之變化。原受污染的樣品經加馬照射前、後之 L929 細胞毒性測試顯示，照射處理對參鬚及番瀉葉萃液之細胞毒性無明顯影響。取不同水分含量之參鬚樣品經照射處理亦證實水分之存在會影響藥材中 OCPs 之降解效率。因考量加馬照射對受測中藥材之指標成分及其萃液之細胞毒性之影響，適宜之 OCPs 照射分解劑量上限應為 20kGy，且 20kGy 劑量對受測之 9 種 OCPs 中以對 PCNB 之分解具較大之成效。若照射樣品中具較高之水分含量，則能提升照射對此 9 種 OCPs 之分解效率。

關鍵詞：中藥材、有機氯農藥、分解、加馬線照射

The Development of a Gamma Irradiation Platform for Decomposing Organochlorine Pesticide Residues in Traditional Chinese Medicines (2-2)

Fong-In, Chou

Development Center, Nuclear Science and Technology,
National Tsing Hua University

ABSTRACT

In the 2nd-year study, the OCP contaminated ginseng and senna have been collected and used to study the effects of irradiation conditions on the decomposition rates of OCPs. For comparison, the OCPs (PCNB, α -BHC, β -BHC, γ -BHC, δ -BHC, p,p'-DDE, p,p'-DDD, p,p'-DDT, and o,p'-DDT) were added to the non-contaminated ginseng and senna samples. Gamma irradiation was processed in the Nuclear Science and Technology Development Center at National Tsing Hua University. Ginseng and senna were irradiated with the 0, 10, 20, 30, and 40 kGy gamma doses under the dose rate of 1.5 kGy/h. The OCPs was extracted, the decomposition of OCPs was estimated by GC and the major components of ginseng and senna were measured by HPLC. The MTT assay with L929 cells was used to evaluate the cytotoxicity of OCPs in ginseng and senna before and after gamma irradiation. In addition, a 3-month storage examination was included.

The results reveal that after the Chinese herb medicine having been treated with the same dosage of irradiation. The degradation effects increased with the raise of irradiation dosage. But the degrees of degradation depend on the kind of OCP compounds. Some of the OCPs have lower initial concentration and become lower than the detection limit after irradiation. Original contaminated senna leaves contain a lower concentration of OCPs and the residual ratio is lower than that of ginseng under the same dosage of irradiation. For the OCPs spiked samples, the results reveal that among the 9 OCPs, PCNB has the best degradation effect after irradiation and 2,4-DDT is the second. Based on the results of the marker components in senna and ginseng analyzed before and after irradiation, the ginsenoside and sennoside marker components had slight change (<10%) after 20 kGy irradiated, had more significant

change after irradiated with the dosage above 30 kGy. For those contaminated samples before and after γ -irradiation, the cytotoxicity test revealed that irradiation has no significant effect on the cytotoxicity of the extracts of ginseng and senna. Considering the marker components and the cytotoxicity in their extracts, the optimal degradation dosage should be 20 kGy. Larger efficiency to PCNB among the nine kinds of tested OCPs was observed. Results from samples irradiated with different water contents also proved that the presence of moisture will affect the degradation efficiency of OCPs in herb medicines. If the irradiated sample contain high amount of moisture, the degradation rate of the OCPs was enhanced.

Keywords: Traditional Chinese Medicines, organochlorine pesticides, decompose, gamma irradiation

壹、前言

中藥材之重金屬、農藥殘留影響中藥用藥安全，使之無法為開發國家所接受¹。如何解決中藥材農藥殘留的問題且不影響中藥材成分，是中醫藥行業需面臨的問題。利用現代科技改善中藥品質，發展簡易、安全、無毒有效的農藥分解或去除方法，可助中藥產業成為我國一個新的經濟增長點。由於數十年來全球各地用於滅蟲、滅菌及消滅嚙齒類動物之農藥大量被使用，多數耕地已遭受污染^{2,3}。其中有機氯農藥(organochlorine pesticides, OCPs)多為脂溶性且具長效性，於土壤中難以分解，因生物性的濃縮使許多中藥材中有高於限值之農藥積聚，多種有機氯農藥可於人體脂肪組織長期積聚⁴，因而具致腫瘤、畸型等毒性⁵⁻⁷，是需迫切解決的問題。中醫藥委員會於九十二年向行政院提出「建構中藥用藥安全環境五年計畫」並於九十三年一月開始執行。冀以能切實維護臺灣每年數百萬中草藥消費者之用藥安全，若能順利推動完成將是國內中醫藥邁向品質保證的一大里程碑⁸。本研究為發展以加馬線照射(gamma irradiation)去除中藥材中有機氯農藥殘留之有效方法，評估加馬線照射條件對農藥去除效率、對中藥材主成分、及對細胞毒性之影響，建立加馬線照射分解中藥材中有機氯農藥殘留之技術平台。

中草藥通常為乾燥化之植物組織，農藥於中草藥表面或組織內部滯留，清除不易，常有有機氯農藥積聚於植物組織之內部，清洗方式對有機氯農藥之去除率低。雖然有報告以超臨界液態萃取方式用於粉狀中藥之農藥萃取去除^{9,10}，但對於較大體積之大量原藥材中有機農藥去除仍無適當方法。將加馬線照射應用於土壤、水等環境污染農藥之分解已有許多文獻報導¹¹⁻¹⁷，但將加馬線照射應用於分解中藥材殘留農藥則尚未見報導。加馬線照射使用於滅菌處理已有許多國家認可，有文獻發表 10 kGy 以下的加馬線照射可使人參達滅菌效果。1999 年 WHO 發表使用於食品照射之劑量在消費安全及營養適當性上皆無虞的，本研究即是將加馬線照射技術應用於有效分解中藥材中之殘留有機氯農藥。

有機氯農藥的化學結構及毒性大小雖各不相同，但它們的理化性質基本相似。例如：揮發性低、化學性質穩定、不易分解、易溶於脂肪和有機溶劑等¹⁸。有機氯農藥具毒性且會經由生物濃縮在哺乳動物體累積¹⁹，如 γ -BHC (Lindane) 在水中的半衰期為 30 至 300 天，在土壤中為兩年。它在光線中、高溫和酸度下性能穩定，但在高 pH 值下可能會水解。 γ -BHC 在微生物的作用下降解非常緩慢，由於其高脂溶性而可能容易於食物鏈裡產生生物累積性，其對數生物濃縮係數為 2.26 ~ 3.85，可存在於北極等世界上各

地區的海鳥、魚類和哺乳動物體內²⁰。

美國、歐盟等國家皆以設立專門機構對多種樣品中的有機氯農藥殘留量進行限定，例如日本藥局方中規定總 DDT (o,p-DDT, p,p'-DDT, p,p'-DDD, p,p'-DDE) 限量為 0.2 ppm、總 BHC (α -, β -, γ -, δ -) 限量為 0.2 ppm；美國 FDA 亦對各項食品中之 DDT/ DDE/ DDD 之限量詳細規定，如加工後之乾製品 DDT 限量為 1.25 ppm、穀類限量為 0.5 ppm、豆類限量為 0.2 ppm (ATSDR, 2002)。我國亦於民國 95 年 11 月 10 日發佈「中藥藥材污穢物質限量」解釋令 (署授藥字第 0950003346 號)：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者」，於中藥藥材部分，係指該藥品含有附表內各類物質超出所訂限量者。附表中針對人參、甘草、黃耆、番瀉葉等中藥材規定其 DDT 總量限量為 1.0 ppm、BHC 總量限量為 0.9 ppm、PCNB (Quintozene) 限量為 1.0 ppm²¹。DDT 會影響人體神經中樞及肝臟之功能²²，已被全球 49 個國家禁止使用。我國亦陸續評估並禁用多種有機氯農藥，如於民國 63 年 7 月 1 日起禁用滴滴涕 (DDT)、民國 64 年 10 月 1 日起禁用蟲必死 (α -、 β -和 δ -BHC)、民國 74 年 2 月 1 日起禁用靈丹 (γ -BHC, Lindane)、民國 79 年 7 月 1 日起禁用五氯硝苯 (PCNB)²³。

我們過去執行之第一年計畫中，已證實加馬射線可用於 OCPs 之分解，並且可以在照射中同時分解多種 OCPs。 γ -ray 對 OCPs 之分解具劑量之依存性，分解效率隨著照射劑量增加而提升；輻射照射對各類 OCPs 之分解效率具顯著差異，照射條件會影響 γ -ray 分解 OCPs 之效率，但用於分解中藥材中 OCPs 之照射劑量不應對受照射中藥之成分造成影響。

人參及番瀉葉等是常以單方形式入藥之中藥材，常測得有有機氯農藥殘留²⁴⁻²⁷，基於食療同源之觀念，每年進口之中藥材約有 75% 用於食療，國人每年消費大量中藥材，其中之農藥殘存將對國人健康及中藥產業造成衝擊。因而本研究選擇人參、番瀉葉兩種中藥材進行其最可能受污染之 9 種 OCPs (α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、p,p'-DDE、p,p'-DDD、p,p'-DDT、o,p'-DDT、PCNB) 之加馬照射，比對不同劑量處理後殘留農藥之分解效果差異，及受照射藥材之指標成分含量變化，探討樣品經照射後分解之產物是否具毒性，進行 L929 動物細胞毒性之安全性測試，期將加馬線照射有效應用於中藥材殘留農藥之分解。

貳、材料與方法

研究分 2 年進行，第 2 年之研究為探討：1. 已被 OCPs 污染之人參參鬚及番瀉葉原藥材，經不同劑量加馬線照射後之萃取效率及分解效果。2. 受 OCPs 污染之中藥樣品經不同劑量加馬線照射後之指標成分變化。3. 受 OCPs 污染之參鬚、番瀉葉於加馬線照射後其萃液之細胞毒性變化。4. 經最適照射條件處理後之人參及番瀉葉經 3 個月的貯存後，其 OCPs 殘存量、指標成分及 L929 細胞毒性分析。5. 另以添加方式將 OCPs 加入參鬚及番瀉葉藥材進行照射作為分解效率之比對。

所使用之有機氯農藥項目為 α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、p,p'-DDE、p,p'-DDD、p,p'-DDT、o,p'-DDT、PCNB 9 種，除 β -BHC 取適量配製以二氯甲烷溶解外，其餘各項有機氯農藥標準品取適量配製於異辛烷 (iso-octane) 中，作為農藥標準品儲備溶液，後續配製檢量線用之各點濃度則以正己烷 (n-hexane) 定量之。

受測樣品於清華大學原科中心鈷六十照射熱室進行照射，使用之射源為鈷-60，射源釋出之加馬線能量為 1.17 及 1.33 MeV，將樣品置於距離射源特定距離的照射轉盤上，照射轉盤以每分鐘 15 轉旋轉，使照射之樣品得到均勻的輻射劑量率，照射溫度為室溫 ($25\pm 3^{\circ}\text{C}$)，樣品經不同照射時間取樣，以得到所需之輻射劑量。

一、人參及番瀉葉之樣品採樣

本研究所使用之人參為亞洲參 (*Panax ginseng*) 之乾燥根部鬚根及番瀉 (狹葉番瀉樹 (*Cassia angustifolia* Vahl)) 的小葉，為向進口商採購，並由中國醫藥學院張永勳教授進行種原鑑定後進行研究。已被 OCPs 污染之參鬚及番瀉葉係委託國內 GMP 藥廠於篩選採購原藥材時取得。

二、已被 OCPs 污染之中藥材之加馬線照射及農藥殘存分析

所購得之有機氯農藥污染中藥材先進行剪碎及挑除雜質之前處理，為使中藥材中之農藥均勻分佈，將中藥材樣品以粉碎機進行粉化，使其能通過 1 mm 篩網後混合均勻。並對所購得之中藥材先進行初始 OCPs 含量測定，選擇中藥材中含 OCPs 之量最高者進行照射分解試驗。

均勻秤取粉化後中藥樣品，以夾鏈袋包裝每袋 20 g，密封袋口進行加馬照射，照射劑量為 0、10、20、30、40 kGy，各劑量處理皆為三重複。OCPs 之萃取以下列三種方法進行後，選取其中之最適者進行後續之實驗。

(一) 震盪萃取法

樣品中 OCPs 之萃取，係秤取經粉化處理後之粉末樣品 20 g，加入 70 ml 丙酮浸泡 15 分鐘，經震盪萃取 3 分鐘後，以放有 0.45 μm 濾紙之布氏漏斗抽氣過濾，以 30 ml 丙酮清洗容器及殘渣，合併濾液，於 35°C 水浴減壓濃縮至無有機溶劑。再以 5 ml 正己烷洗下，

加入4 ml濃硫酸後搖晃partition，靜置隔夜分層，將正己烷層取出。再加入正己烷於濃硫酸層中partition兩次，合併分配液，以吹氮濃縮至5 ml，供作分析用檢液。

(二) 超音波萃取法

超音波萃取法係秤取適量樣品置於錐形瓶中，加入丙酮後靜置60分鐘，再以室溫振盪60分鐘，以放有0.45 μ m濾紙之布氏漏斗抽氣過濾，以丙酮清洗容器及殘渣，合併濾液，於35 $^{\circ}$ C水浴減壓濃縮至無有機溶劑。再以5 ml正己烷洗下，加入4 ml濃硫酸後搖晃partition，靜置隔夜分層，將正己烷層取出。再加入正己烷於濃硫酸層中partition兩次，合併分配液，將其吹氮濃縮至5 ml，供作分析用檢液。

(三) 索式萃取法

取適量樣品置於濾筒中，以2 g無水硫酸鈉覆蓋，以100 ml甲醇及100 ml二氯甲烷進行索式萃取，設定溫度為75 $^{\circ}$ C，萃取16小時。待冷卻後將樣品以無水硫酸鈉管柱除水，吹氮濃縮至近乾，再以5 ml正己烷將樣品洗下，取10 g矽酸鎂及2 g無水硫酸鈉置於層析管中，並預先以正己烷沖提，再將濃縮液加入淨化管中，收集沖提液。再以10 ml丙酮/正己烷混和液(1:9)沖提三次，合併收集沖提液，以吹氮裝置濃縮體積定量至5 ml，進行GC上機分析。

經不同劑量照射後之中藥樣品，其檢液所含之有機氯農藥以氣相層析儀(GC, Agilent 6890N)分析，用電子捕獲檢測器(electron capture detector, ECD)偵測經不同劑量照射後上述受測檢液中各農藥之殘存量。由自動進樣系統取1 μ l樣品進入儀器中分析。

1. 層析管：Agilent J&W DB-608, 30 m x 0.53 mm, 0.83 μ m
2. 層析管溫度：起始溫度為200 $^{\circ}$ C，維持1分鐘，以1 $^{\circ}$ C/min速度升溫至205 $^{\circ}$ C，以0.5 $^{\circ}$ C/min速度升溫至207 $^{\circ}$ C，3 $^{\circ}$ C/min速度升溫至260 $^{\circ}$ C，10 $^{\circ}$ C/min速度升溫至270 $^{\circ}$ C，維持2 min，最後以280 $^{\circ}$ C維持5分鐘
3. 注入器溫度: 250 $^{\circ}$ C
4. 檢出器溫度: 280 $^{\circ}$ C
5. 載流氣體：氮氣(N₂)，流速2.5 ml/min
6. 輔助氣體：N₂，流速60 ml/min

三、中藥加馬照射前、後之參鬚及番瀉葉指標成分圖譜比對

精確秤取人參皂苷標準品 Ginsenoside Rg₁、Rc、Rd、Re 及 Rb₁ 分別溶於甲醇製備標準品溶液；精確秤取番瀉苷標準品 Sennoside A 及 B 分別溶於0.1% NaHCO₃ 溶液製備標準品溶液；並加以稀釋配製成各序列濃度之標準品溶液。

參鬚樣品之指標成分萃取係精確秤重樣品粉末 1g，以 70% 甲醇水溶液 50 ml 於室溫下超音波震盪 60 分鐘，經 9500 rpm 離心 10 分鐘，取上清液過 ADVANTEC 1 號濾紙，濾液再加 70% 甲醇定容體積至 50 ml，保存於 -20°C 中，於 3 天內進行分析。於進行樣品成分分析前取適量溶液經 0.22 μm 濾膜過濾後，每次取 20 μl 注入高效液相層析儀 (HPLC, HITACHI L-2130)，搭配使用紫外光偵測器 HITACHI Diode Array Detector L-2455。所用分析管柱為逆相碳 18 管柱 (Purospher® STAR RP-18 endcapped 250-4, 5 μm)，進行指標成分分析。指標成分為人參皂苷 Rb₁, Rc, Rd, Re, Rg₁，紫外光偵測波長為 191 nm。以 3.125 mM KH₂PO₄-CH₃CN (81:19 至 60:40) 為移動相，移動相經 0.45 μm 濾膜過濾後，以流速 1.0 ml/min 於 25°C 下進行分析，計測人參樣品經不同加馬射線照射後之指標成份含量。

精確秤重 0.5 g 番瀉葉粉化樣品，以 70% 甲醇水溶液 50 ml 於 40 °C 下超音波震盪萃取 30 分鐘，經 4 °C 下 8000 rpm 離心 20 分鐘，取上清液過 ADVANTEC 1 號濾紙，濾液再加 70% 甲醇定容體積至 50 ml，保存於 -20 °C 中，於 3 天內進行分析。於分析前取萃液以最初的移動相 (acetonitrile: 1% acetic acid= 18: 82) 進行適當稀釋，經 0.22 μm 濾膜過濾後，每次取 20 μl 注入高效液相層析儀 (HPLC, HITACHI L-2130)，搭配使用紫外光偵測器 HITACHI Diode Array Detector L-2455。所用分析管柱為逆相碳 18 管柱 (Purospher® STAR RP-18 endcapped 250-4, 5 μm , Merck)，進行指標成分分析。指標成分為番瀉苷 Sennoside A 及 B，紫外光偵測波長為 270 nm。以 acetonitrile- 1% acetic acid (18: 82 至 50: 50) 為移動相，移動相經 0.45 μm 濾膜過濾後，以流速 0.7 ml/min 於 25 °C 下進行分析，計測番瀉葉樣品經不同加馬射線照射後之指標成份含量。

四、含有機氯農藥參鬚加馬照射前、後之 L929 細胞毒性測試

(一) 中藥萃液製備

取原受 OCPs 污染之中藥粉末，於未照射處理前及照射 10、20、30、40 kGy 處理後，分別均勻秤取 10 g，加入二次水 100 ml，於 100°C 下萃取 1 h，經冰水浴降溫後以 6000 rpm 離心 10 分鐘，取上層液以 1 號濾紙 (Whatman) 過濾，加入二次水定量至 100 ml 後分裝至離心管中，置於 -20 °C 冷凍備用 (萃液濃度訂於 100 mg 原中藥粉末/ml 萃液)。各萃液於使用前經 0.22 μm 濾膜進行無菌過濾後，再以無菌之 PBS 做適當稀釋，進行細胞毒性測試。

(二) 老鼠纖維母細胞 (L929 mouse fibroblasts cell) 之培養

本研究依中央標準局 CNS14393-5 之規定進行細胞毒性測試，此方法是以適當之生物參數檢測哺乳類細胞體外的生物反應。老鼠纖維母細胞，L929 細胞株為株化細胞 (established cell line)，其性狀已被較完整瞭解，且已被許多實驗使用。由食品工業研究發

展中心購得L929 (NCTC clone 929) 細胞株進行藥物毒性測試，所使用的培養基係採用 Minimum essential medium (MEM, Gibco)，加入抗生素 (100 U/ml penicillin、100 µg/ml streptomycin、0.25 µg/ml amphotericin B)、2 mM L-glutamine、0.1mM non-essential amino acids、0.1mM sodium pyruvate及0.15% w/v碳酸氫鈉，混合均勻並調整酸鹼度至pH 7.2，加入以57°C加熱30分鐘去酵素活性之無菌馬血清 (10% horse serum)，以0.2 µm孔隙之濾膜過濾除菌，即為CMEM完全培養基。培養瓶之細胞加入CMEM培養基後，移至含5% CO₂及95%相對濕度之37°C恆溫培養箱中培養。每隔二天換以新鮮的CMEM完全培養基，約4~5天後細胞長成90%滿度之單層細胞。細胞之繼代培養是以胰蛋白酶 (trypsin/EDTA-4Na)處理，待細胞懸浮後離心收集，以培養基做適當稀釋後，種植於24 well培養盤中 (每一well約4x10⁴個細胞)供進行細胞毒性實驗用。細胞貯存時，係懸浮於含10% DMSO之完全培養基中，於液態氮中冷凍貯存。

(三) 細胞毒性之分析

以MTT法測定上述方法中萃得之不同濃度中藥萃液對細胞之毒性²⁸。由於細胞還原MTT的能力，代表細胞粒腺體的活性，因此可做為細胞存活率的一個指標，已有多篇期刊以MTT法測試藥物或中藥萃液之細胞毒性²⁸⁻³⁰。MTT法是一種快速呈色法，MTT轉變僅能於存活細胞中進行，其主要依賴粒線體中琥珀酸去氫酶之作用將MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide) 中之tetrazolium 轉為藍色之產物formazan，並堆積在細胞內，當加入DMSO (dimethyl sulfoxide) 溶解後，可由波長約570 nm之吸光測量並定量，formazan 形成量與存活之細胞數目呈正比。將對數生長 (exponential growth) 之L929細胞，利用胰蛋白酶處理下來，均勻分散至24 well培養盤中經24小時培養後，以中藥萃液添加於L929細胞中。經培養適當時間後，以PBS清洗細胞二次，加入1 ml培養液及200 µl新鮮配置並以0.2 µm濾膜過濾之MTT溶液 (5 mg/ml)，置於培養箱中4小時後，吸去上清液，加入DMSO (1 ml/well)，置振盪器上振盪，至顆粒溶解為止，用ELISA reader讀取波長為570 nm下之吸光值 (OD)，OD值為4~5 well之平均值。

五、輻射照射後之中藥材粉末之貯存穩定性測試

取原受 OCPs 污染之中藥粉末以 PE 袋包裝，以最適去農藥之照射劑量處理，另以未經照射者為對照組，將其於室溫下進行貯存，經 3 個月貯存後取出測定中藥粉末之 OCPs 含量、主成分分析及細胞毒性分析。

六、以農藥標準品添加之中藥材加馬線照射及農藥殘存分析

添加用之 OCPs 標準品為 α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、p,p'-DDE、p,p'-DDD、p,p'-DDT、o,p'-DDT、PCNB 9 種，除 β -BHC 以二氯甲烷配製外，其餘皆配製於異辛烷 (iso-octane) 中，作為 OCPs 標準品溶液，再精取適量之標準品溶液以正己烷 (n-hexane) 定量使為 20 ppm 之 OCPs 添加液。

為使 OCPs 於中藥材中均勻分佈，先將中藥材樣品予以粉化處理。每一受測中藥材重量為 110 g，將 OCPs 添加液依 DDT 類、BHC 類、PCNB 分類混合後，取 DDT 類 OCPs 添加液 11 ml 加入 40 g 中藥粉末樣品中混合均勻，於通風櫥中抽風隔夜後 (16 小時)，再將此含 DDT 類 OCPs 之中藥樣品分散加入剩餘之 70 g 中藥粉末中，使成含有 DDT 類 4 種 OCPs 濃度各為 2 ppm 之中藥粉化樣品。其餘 BHC 類及 PCNB 亦以相同方法添加之。完成添加之樣品以夾鏈袋分裝每袋 5 g 密封後進行加馬照射，照射劑量為 0、10、20、30、40 kGy，各劑量處理皆為三重複。照射後樣品依索式萃取法進行萃取，並經適當稀釋後分析其 OCPs 之殘存量。

七、不同水分含量之參鬚加馬線照射及農藥殘存分析

因有些中藥材亦有以鮮品而未完全乾燥即使用者，故亦進行不同水分含量下參鬚加馬照射之農藥分解測試。測量未添加前、及上述添加 OCPs 後之參鬚粉末其水分含量。並以已添加 OCPs 之參鬚粉末進行水分添加，至水分含量達 20 及 50% 後進行加馬線照射，測試水分含量對 OCPs 分解效率之影響。

水分含量測定係先將蒸發皿於烘箱內以 105°C 乾燥一小時，於乾燥器內徐冷後精確稱量。取中藥粉末樣品約 5 g，置於已知重量之蒸發皿中，精確稱量，於烘箱內以 135°C 乾燥 16 小時，於乾燥器內徐冷，稱量，由其減失之重量計算樣品乾燥減重之百分率。秤取添加 OCPs 後之參鬚粉末 30g，含容器一同秤重，以噴瓶將無菌水均勻噴灑在人參粉末表面，並加以攪拌均勻，直至加水後重量達約 33 g，攪拌均勻後密閉瓶口靜置待其水分平衡，此為除人參粉末原本水分含量外再添加 10% 水分之樣品。取出部分樣品進行實際水分含量測定，剩餘之樣品分裝後進行加馬線照射，劑量為 0、20 及 40 kGy，各劑量處理皆為三重複。照射後樣品依索式萃取法進行萃取，由於樣品含水量較高，以無水硫酸鈉管柱除水後再以硫酸淨化，並經適當稀釋後分析其 OCPs 之殘存量。

參、結果

一、已被 OCP 污染之中藥材之加馬線照射及農藥殘存分析

以震盪萃取法萃取人參參鬚粉末中殘存 OCPs，此方法係依行政院衛生署 94 年 8 月署授食字第 0949424750 號公告「食品中殘留農藥檢驗方法—多重殘留分析方法(三)」進行檢測，但因其萃取方式為僅震盪 3 分鐘且未經浸泡，因此 OCPs 萃出率極低。後參考藥檢局之中藥材中有機氯劑農藥殘留檢驗方法³¹，於進行震盪萃取前增加 15 分鐘之浸泡步驟，對添加 2 ppm OCPs 之人參參鬚樣品以兩種方法分別進行萃取，結果如表一所示，其中 α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、PCNB、4,4-DDD+2,4-DDT、4,4-DDE、4,4-DDT 之萃出率分別上升 4.27、23.28、6.62、22.86、0.23、22.98、19.02 及 28.44%。顯示浸泡與否明顯影響其 OCPs 之萃出率，但以浸泡配合震盪方式萃取之萃出率仍偏低。參考吳加倫所發表「中藥材中有機氯農藥多殘留分析中前處理方法比較研究」，其中同時以超音波法、索式萃取法、加速溶劑萃取及震盪萃取法，對中藥材進行有機氯農藥添加之回收率測試，顯示震盪法之結果與另三種方法存在顯著性差異，其回收率明顯低於其他三種方法；而不同之有機氯農藥其最適萃取之方法亦異³²。故以超音波萃取及索式萃取法分別對相同之參鬚樣品進行 OCPs 萃取測試。如表二顯示，索式萃取法所測得之 OCPs 含量明顯高於超音波萃取法，故後續樣品之有機氯農藥萃取皆以索式萃取法行之。

對蒐集之 8 批市售人參參鬚藥材進行分析，結果如表三，其中總 BHC 殘留量超過限量標準者為 2 批，PCNB 殘留量超過限量標準者為 1 批，而 8 批番瀉葉中之 OCPs 濃度則皆低於限量（表四）。故皆選擇其中之 OCPs 含量最高者（A1）進行照射分解試驗。

以所蒐集之人參參鬚樣品中 OCPs 含量最高者（A1）進行加馬線照射分解試驗，經照射 10、20、30、40 kGy 後，立即分析及貯存 3、6 個月後再分析其有機氯農藥殘存量，與未經照射且未貯存者比對，換算成殘存百分率列於表五。人參參鬚樣品檢出之 OCPs 有 α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、PCNB、4,4-DDD 及 4,4-DDE 共 7 種，初始殘存量分別為 1582.1、2375.3、442.5、1545.2、2756.1、4.2、4.0 ppb，其殘存率隨照射劑量上升而下降。其中以 PCNB 受加馬線照射之分解效果最佳，經照射 10、20、30 kGy 後未經貯存者，其 PCNB 殘存率分別為 63.35、36.10、6.79%，而照射 40 kGy 者其 PCNB 含量已低於偵測極限，其餘六種 OCPs 經 40 kGy 照射後殘存率則為 91.0~96.3%。照射後之參鬚樣品經常溫貯存 3、6 個月後分析其 OCPs 殘存量，發現部分 OCPs 之殘存量具隨貯存時間增長而下降之趨勢，但並不顯著。

番瀉葉樣品亦以所蒐集樣品中 OCPs 含量最高者（A1）進行測試，其檢出之 OCPs 有 α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、PCNB、4,4-DDE、4,4-DDD 及

2,4-DDT 共七種，初始殘存量分別為 17.0、38.0、6.1、9.7、8.1、4.1、16.8 ppb，其殘存率如表六，隨照射劑量上升而下降。其中以 PCNB 分解效果最佳，至 10 kGy 時殘存率為 56.7%，20 kGy 時已低於偵測極限；2,4-DDT 之分解效果次之，至 40 kGy 時殘存率為 81.55%；其餘 γ -BHC、4,4-DDE、 α -BHC、 β -BHC 之殘存率依次為 85.0%、90.12、92.94、97.03%；4,4-DDD 因初始含量即接近偵測極限，故經照射後其含量低於偵測極限而不可測得。經常溫貯存 3、6 個月後，其部分 OCPs 之殘存率與貯存時間無明顯相關性。

二、中藥加馬照射前、後之參鬚及番瀉葉指標成分圖譜比對

人參參鬚樣品經 10、20、30、40 kGy 照射後，進行 Rg1、Re、Rb1、Rc、Rd 指標成分分析，結果列於表七，顯示未經貯存之參鬚樣品經 10 kGy 照射對指標成分不會造成影響，20 kGy 照射則 Re、Rc 分別具 4、6% 的些微上升，而 Rg1、Rb1、Rd 則約有 2~10% 之下降，其中以 Rg1 之變化具顯著差異。經 30 kGy 以上之照射則指標成分皆具較顯著之變化。參鬚樣品於室溫貯存 3 個月後，未經照射及照射處理樣品之 Ginsenoside Rg1、Re、Rb1、Rc、Rd 含量均上升 1.5~30%，變化程度隨皂苷種類而異，除 Re、Rc 變化隨劑量上升而趨緩外，其餘皂苷之變化與照射劑量無依存性。顯示貯存會影響樣品之指標成分含量，但照射處理不會加速人參皂苷含量之變化。此與 Kown (2000) 結果相似，其結果顯示白參經照射處理後之差異不明顯，經貯存 6 個月後 6 種人參皂苷含量除 Re 略微下降外，其餘皂苷含量皆明顯上升³³。

番瀉葉樣品經照射後進行番瀉苷 A、B (Sennoside A, B) 指標成分分析，結果列於表八，顯示經 10 kGy 照射後 Sennoside A、B 含量約有 5% 及 2.4% 之下降，但照射劑量由 20、30 kGy 升高至 40 kGy 皆未見更明顯之下降。樣品經室溫貯存 3 個月後，Sennoside A、B 含量皆見明顯之下降，未經照射之番瀉葉中 Sennoside A、B 經 3 個月貯存後分別下降 5.8、3.4%，而照射 10、20、30、40 kGy 之番瀉葉中 Sennoside A 分別下降 10.7、8.9、18.3、25.9%；而 Sennoside B 則分別下降 7.6、10.4、18.2、25.8%。顯示照射 10 kGy 使其 Sennoside A、B 含量些微下降，且未隨照射劑量更高而變化，但貯存則造成較明顯之影響，且與照射產生加成之影響。

三、含有機氯農藥參鬚、番瀉葉經加馬照射前、後之 L929 細胞毒性測試

圖一、二為以 MTT 法測試上述結果二中之表三、四中所示含 OCPs 之參鬚及番瀉葉，經加馬照射前、後之萃液處理細胞後經 2 天培養之測試結果，以不加藥處理者之吸光值訂為 100%，估算各處理之細胞存活率。結果圖一-A 顯示，參鬚經 10、20、30、40 kGy 照射處理後其萃液之細胞毒性與未照射者無明顯差異。含 OCPs 參鬚經室溫貯存 3 個月後再進行細胞毒性測試，如圖一-B 之結果，比較經照射與未經照射者之細胞毒性未見明顯差異，但相較於未經貯存者，其細胞存活率有些提升，以萃液濃度 5 mg/ml 處理時，其細胞存活率較未貯存者上升約 10%。

圖二-A 顯示由 0 至 40 kGy 照射處理後之番瀉葉萃液濃度在 10 mg/ml 以下時對細胞之存活皆具促進作用，但濃度超過 10 mg/ml，達 15、20 mg/ml 時則見明顯之細胞毒性，此種細胞毒性在照射處理與未照射者間無明顯差異。番瀉葉經 3 個月貯存後其對細胞毒性略微提升，圖二-B 顯示當萃液濃度達 7.5 mg/ml 時已漸顯細胞毒性，而經不同照射處理之樣品間細胞毒性則無明顯差異。顯示照射處理對人參參鬚及番瀉葉萃液之細胞毒性無明顯影響，但貯存則對其細胞毒性具不同程度之影響。

四、以農藥標準品添加之中藥材加馬線照射及農藥殘存分析

因所購得的人參參鬚及番瀉葉樣品中所含 OCPs 之種類有限，且所含部分 OCPs 濃度甚低，接近偵測之極限，故以添加方式將 OCPs 加入參鬚及番瀉葉藥材中進行照射以作為分解效率之比對用。所使用之 OCPs 標準品為 α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、4,4-DDE、4,4-DDD、4,4-DDT、2,4-DDT、PCNB 9 種。經添加使中藥粉末樣品中各類 OCPs 濃度為 2 ppm 後，進行不同劑量之加馬照射並分析其 OCPs 殘存量。檢測結果列於圖三，各 OCPs 之殘存量隨照射劑量具不同程度之衰減，參鬚及番瀉葉樣品中均以 PCNB 受加馬線照射之分解效果最佳，於參鬚樣品中經 20、30、40 kGy 照射後 PCNB 殘存率分別為 41、11、3.2%，而於番瀉葉樣品則分別為 45、13、5.6%；DDT 類 OCPs 中以 2,4-DDT 受照射之分解效果較佳，於參鬚及番瀉葉樣品中經 40 kGy 照射後其殘存分別為 69、78%；BHC 類 OCPs 則以 γ -BHC 受分解效果較佳。此結果顯示人參參鬚及番瀉葉外加 OCPs 者與原受污染之樣品經照射後之 OCPs 殘留具相同趨勢。

五、不同水分含量之參鬚經照射後之農藥殘存分析

測量 OCPs 添加前、後及進行 20、50% 水分添加之參鬚粉末水分含量。結果顯示，OCPs 添加前、後及進行 20、50% 水分添加之參鬚粉末水分含量分別為 $15.05 \pm 0.06\%$ 、 $21.33 \pm 0.20\%$ 、 $29.34 \pm 0.13\%$ 、 $53.87 \pm 1.34\%$ 。因以已添加 OCPs 之參鬚粉末進行 20、50% 之水分添加試驗，其所含 OCPs 為以無水性溶劑配製後進行添加，故添加 OCPs 前後增加之 6.275% 非水分所致，應予以扣除，推得水分添加後之參鬚樣品實際水分含量分別為 23.07% 及 47.60%。上述樣品進行 0、20 及 40 kGy 劑量之加馬線照射，依索式萃取法進行萃取，並經適當稀釋後分析其 OCPs 之殘存量。以未經照射者為對照組，換算成殘存百分率，如圖四。經 20 kGy 照射後水分含量 23.07% 及 47.60% 之參鬚樣品其含 BHC 類 OCPs 之殘存率分別為 97.8~98.9% 及 89.9~93.3%；DDT 類 OCPs 之殘存率分別為 82.5~97.5% 及 66.3~93.4%；PCNB 之殘存率分別為 32.5% 及 26.0%。顯示經相同劑量照射之 OCPs 分解效果以水分含量較高者為佳，且其中以 PCNB 效果最佳，經 40 kGy 照射後其 OCPs 含量已低於偵測極限。

肆、討論

目前已有許多市售中藥材之農藥含量被偵測出高於限值，農藥污染是中藥用藥安全上之極大問題，本研究為發展加馬線輻射分解法，建立分解中藥材中農藥殘留之技術平台，期解決中藥材有機氯農藥殘留之問題。中草藥常為乾燥化之植物組織，農藥於中草藥表面或組織內部滯留，清除不易，尤以人參等多年生植物常有有機氯農藥積聚於植物組織之內部，清洗方式對有機氯農藥之去除率低。雖然有報告以超臨界液態萃取方式用於粉狀中藥之農藥萃取去除，但對於較大體積之大量原藥材中有機農藥去除仍無適當方法。加馬線照射曾用於分解土壤中之污染物，但將加馬線照射應用於分解中藥材中積聚殘留之有機氯農藥則未見報導。加馬線照射使用於食品滅菌處理已有許多國家認可，1999 年 WHO 發表使用於食品照射之輻射劑量在消費安全及營養適當性上皆無虞的。故提本研究進行人參、番瀉葉之 PCNB、BHC 及 DDT 系列有機氯農藥去除探討，發展加馬線照射分解法，建立分解中藥材中農藥殘留之技術平台，期提供方法解決中藥材有機氯農藥殘留之問題。

有機氯農藥的分解可經由化學或生物的方式緩慢分解³⁴。研究證實日光、紫外線、加馬線照射等方式處理可加速 DDT、2',4'-D 等有機氯農藥之降解¹²⁻¹⁷。有機氯農藥光分解反應中氫氧自由基造成含氯農藥分解之化學反應，係以 electrophilic addition 之作用選擇性攻擊農藥苯環中所接之氯原子，機制已十分清楚報導^{35,36}。加馬線照射會產生大量氫氧自由基，可有效破壞有機氯農藥中之分子結構以降解之。

本計畫為 2 年期計畫中之第 2 年計畫，收集於採收前已被 OCPs 污染之參鬚及番瀉葉進行照射劑量、中藥材中原污染之 OCPs 濃度對 OCPs 之分解效率影響，及照射處理之劑量對中藥材指標成分與細胞毒性之影響探討，以選取最適照射條件。

結果顯示中藥材經照射處理後其 OCPs 殘存率變化趨勢與單獨 OCPs 照射處理者相似，OCPs 之降解效果皆隨照射劑量上升而增加，但 OCPs 存於藥材中者較存於溶劑中者之降解程度為低，且分解效率亦隨 OCPs 種類而異，部分 OCPs 因初始含量較低，經照射後低於偵測極限而未能測得。藥材中原受污染之 OCPs 濃度較低者，經相同劑量照射後之殘存率較為低。因原受污染之藥材中的 OCPs 種類較少，故另以添加 9 種 OCPs 於藥材樣品進行照射，分析照射對 OCPs 之分解效果，顯示 9 種 OCPs 中以 PCNB 受照射分解效果最佳，2,4-DDT 次之。依照射前、後之參鬚及番瀉葉指標成分分析結

果，20 kGy 照射處理之人參皂苷 Rg1、Re、Rb1、Rc、Rd 及番瀉苷 A、B 指標成分僅些微改變 (<10%)，照射劑量提升至 30 kGy 以上時，則指標成分含量呈現較顯著之變化。原受污染的樣品經加馬照射前、後之 L929 細胞毒性測試顯示，照射處理對參鬚及番瀉葉萃液之細胞毒性無明顯影響，但貯存則對其細胞毒性具不同程度之影響。取不同水分含量之參鬚樣品經照射處理亦證實水分之存在會影響藥材中 OCPs 之降解效率。因考量加馬照射對受測中藥材之指標成分及其萃液之細胞毒性之影響，適宜之 OCPs 照射分解劑量上限應為 20 kGy，且 20 kGy 劑量對受測之 9 種 OCPs 中以對 PCNB 之分解具較大之成效。若照射樣品中具較高之水分含量，則能提升照射對此 9 種 OCPs 之分解效率。

伍、結論與建議

輻射照射可用於分解中藥材中多種 OCPs，但各 OCPs 受輻射照射之分解效率有異，其中以 PCNB 之分解效率最佳，以參鬚為例，當中藥材中之水分含量較高時，輻射對 OCPs 之分解效率亦提高，因水分含量增加提高受照射物中之自由基生成，提高 OCPs 分子之苯環中所接氯原子受創斷鍵之機率。中藥材可於乾燥前含水量較高時，進行輻射照射分解 OCPs 後，再進行乾燥脫水，會較脫水後再進行輻射照射對其中所含 OCPs 有較高之分解效率。

本研究採用人參及番瀉葉兩種中藥材，進行加馬射線對中藥材中殘留 OCPs 之分解效益測試，係因人參及番瀉葉均為 95 年 11 月 10 日行政院衛生署發佈之中藥藥材污穢物質限量之適用範圍（人參、甘草、黃耆及番瀉葉）所列之藥材，較具代表性。但各中藥材之特性不同，確不能以此 2 種中藥材之測試結果來代表全部之中藥材。

將實驗所得之原已受 OCPs 污染及人為添加 OCPs 之參鬚及番瀉葉藥材，經不同劑量照射後之 PCNB、DDT 及 BHC 系列 OCPs 殘存率及殘存濃度結果整理列於表九、十、十一。表中可見就 PCNB 而言，受測參鬚中 PCNB 殘留之初始濃度為 2.7 ppm 者，經 20 kGy 照射後可降解為 0.995 ppm，略低於中藥藥材污穢物質限量中規定之 PCNB 限量（1 ppm），但若所含 PCNB 濃度為 3.25 ppm 者，則需以約 25 kGy 劑量照射處理方能使其濃度降解至限量規定。蒐集之番瀉葉樣品因原受污染之初始 PCNB 含量較低（0.0097 ppm），經 20 kGy 照射後已低於偵測極限，而人為添加於番瀉葉中 PCNB 濃度為 1.6 ppm 者，經 20 kGy 照射後所測得濃度為 0.726 ppm 已低於限量規定（1 ppm）。

依表十所示，2,4-DDT 為 DDT 系列之 OCPs 中受照射分解之效率較佳者。受測番瀉葉中之 2,4-DDT 經 20 kGy 照射後之殘留率約為 86%，因此若為使污染 OCPs 中藥材中總 DDT 限量符合 1 ppm 之規定，則樣品存在 2,4-DDT 且含量未超過 1.16ppm 者，經 20kGy 照射後應能使其符合限量規定。若中藥材中之 DDT 系列 OCPs 含量較高者，欲使藥材達限量值則需更高之加馬劑量照射。

表十一為 BHC 系列之 OCPs 受照射分解之效率，顯示照射劑量達 20 kGy 時，對 BHC 系列 OCPs 之分解效率僅 95~99% 之間，達 40 kGy 之照射後，分解效率為 85~97% 之間，分解效率不高，除非中藥材中之 BHC 系列所測得之值僅稍高於法規限值，方適於採用輻射照射以達法規之限值。

誌謝

本研究計畫承蒙行政院衛生署中醫藥委員會計畫編號 CCMP97-RD-107 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

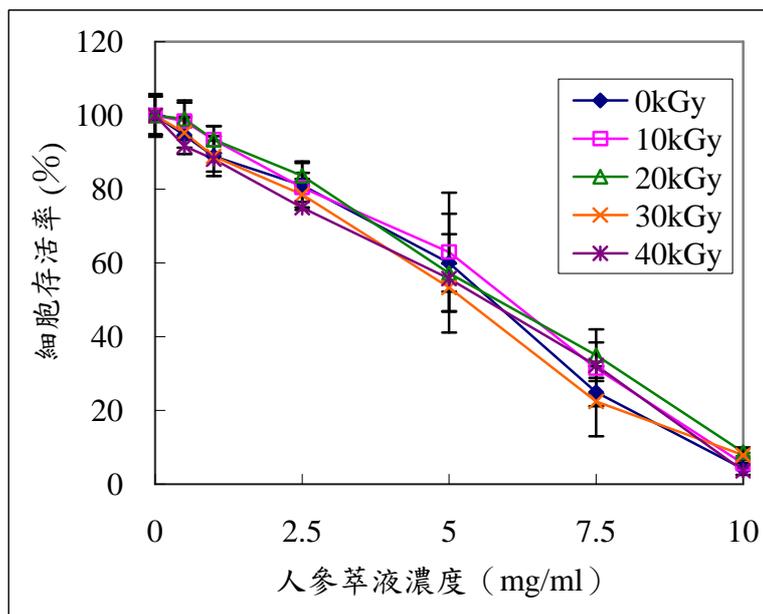
1. Ernst E: Toxic heavy metals and undeclared drugs in Asian herbal medicines. *Trends in Pharmacological Sciences* 2002;23:136-9.
2. Colosio C, Corsini E, Barcellini W, et al: Immune parameters in biological monitoring of pesticide exposure: current knowledge and perspectives. *Toxicol Lett* 1999;108:285-95.
3. Contreras Lopez MC: Determination of potentially bioaccumulating complex mixtures of organochlorine compounds in wastewater: a review. *Environ Int* 2003;28:751-9.
4. Przyrembel H, Heinrich-Hirsch B, Vieth B: Exposition to and health effects of residues in human milk. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2000;478:307-26.
5. Snedeker S: Pesticides and breast cancer risk: a review of DDT, DDE, and dieldrin. *Environmental Health Perspectives* 2001;109:35.
6. Starek A: Estrogens and organochlorine xenoestrogens and breast cancer risk. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 2003;16:113-24.
7. Tanabe S: Contamination and toxic effects of persistent endocrine disrupters in marine mammals and birds. *Marine pollution bulletin* 2002;45:69-77.
8. 林宜信主編: *建構臺灣中藥用藥安全環境*. 第 1 版 ed. 臺北市: 行政院衛生署中醫藥委員會, 2004:Pages.
9. 凌永健: 中藥材微量有機氯農藥之超臨界流體檢驗方法之研究. *行政院衛生署中醫藥年報* 1999;17:3:頁 261-306.
10. 凌永健: 中藥材微量有機磷農藥之超臨界流體檢驗方法之研究. *行政院衛生署中醫藥年報* 2000;18:2:頁 273-315.
11. Lippold P, Cleere J, Bourke J, et al: Degradation of Insecticides by Cobalt-60 Gamma Radiation1, 2. *Journal of Economic Entomology* 1969;62:1509-10.
12. Arkhipova MB, Tereshchenko LY, Arkhipov YM: Photooxidative purification of water to remove organochlorine pesticide 2,4-D (2,4-dichlorophenoxyacetic acid). *Russian Journal of Applied Chemistry* 1997;70:1930-5.
13. Bojanowska-Czajka A, Drzewicz P, Kozyra C, et al: Radiolytic degrada

- tion of herbicide 4-chloro-2-methyl phenoxyacetic acid (MCPA) by gamma-radiation for environmental protection. *Ecotoxicol Environ Saf* 2006;65:265-77.
14. Jang SJ, Kim MS, Kim BW: Photodegradation of DDT with the photodeposited ferric ion on the TiO₂ film. *Water Research* 2005;39:2178-88.
 15. Poster DL, Chaychian M, Neta P, et al: Degradation of PCBs in a marine sediment treated with ionizing and UV radiation. *Environ Sci Technol* 2003;37:3808-15.
 16. Tao X, Ma W, Zhang T, et al: A novel approach for the oxidative degradation of organic pollutants in aqueous solutions mediated by iron tetrakisulfophthalocyanine under visible light radiation. *Chemistry-A European Journal* 2002;8.
 17. Zona R, Solar S, Gehringer P: Degradation of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid by ionizing radiation: influence of oxygen concentration. *Water Research* 2002;36:1369-74.
 18. 郝丽丽 薛: 有机氯农药的多残留分析及其在中草药中的应用. *Zgzy* 2005;30.
 19. Aguilar A, Borrell A, Reijnders PJ: Geographical and temporal variation in levels of organochlorine contaminants in marine mammals. *Mar Environ Res* 2002;53:425-52.
 20. UNEP/POPS/POPRC.1/8: Lindane proposal. *First meeting of the Persistent Organic Pollutants Review Committee (POPRC)* 2005.
 21. 行政院衛生署中醫藥委員會-中醫藥資訊網:
甲、「中藥藥材污穢物質限量」解釋令. http://wwwccmpgovtw/bulletin/news_detail.asp?no=56&selno=623&relno=623&PageNo=4 2006.
 22. Jaga KD, Harmani C: Global surveillance of DDT and DDE levels in human tissues. *Int J Occup Med Environ Health* 2003;16:7-20.
 23. 行政院農業委員會動植物防疫檢疫局:
甲、農藥資訊服務網. <http://pesticidebaphiqgovtw/index.aspx> 2006.
 24. 翁愷慎 蔡美珍: 研訂中藥材農藥殘留限量標準值. *行政院衛生署中醫藥年報* 2002;20:2:頁 89-223.
 25. 黃金旺: 調查進口中藥材之 BHC 和 DDT 農藥殘留量. *行政院衛生署中醫藥年報* 2000;18:3:頁 261-79.
 26. 劉芳淑, 曾信雄 溫國慶: 中藥材中殘留農藥之調查(3). *藥物食品檢驗局*

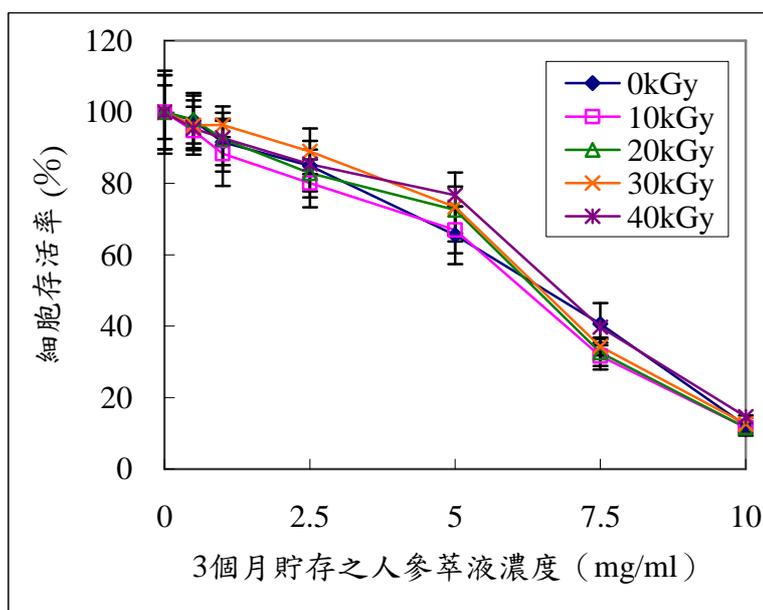
- 調查研究年報 1998;16:頁 63-74.
27. 賴文苓, 邵震茹許世興: 中藥材有機氯類農藥殘留之分析研究. *藥物食品分析* 1999;7:2:頁 153-62.
28. Fischer D, Li YX, Ahlemeyer B, et al: In vitro cytotoxicity testing of polycations: influence of polymer structure on cell viability and hemolysis. *Biomaterials* 2003;24:1121-31.
29. Cheng YL, Chang WL, Lee SC, et al: Acetone extract of *Bupleurum scorzonerifolium* inhibits proliferation of A549 human lung cancer cells via inducing apoptosis and suppressing telomerase activity. *Life Sciences* 2003;73:2383-94.
30. Narasimhan SNair GM: Cytotoxic effect of *Coscinium fenestratum* (Gaertn.) Colebr. and its active principle berberine on L929 cells. *Medicinal Chemistry Research* 2005;14:118-24.
31. 徐雅慧, 陳儀驊, 羅吉方, et al: 中藥材中有機氯劑農藥殘留檢驗. *藥物食品檢驗局調查研究年報* 2007;25:頁 119-26.
32. 吴加伦, 隋晓斐, 韩秀玲, et al: 中药材中有机氯农药多残留分析中前处理方法比较研究. *Zgzy* 2008.
33. Kwon JH, Byun MW, Kim KS, et al: Comparative effects of gamma irradiation and phosphine fumigation on the quality of white ginseng. *Radiation Physics and Chemistry* 2000;57:309-13.
34. Langlois B, Collins JSides K: Some factors affecting degradation of organochlorine pesticides by bacteria. *Journal of Dairy Science* 1970;53:1671.
35. Legrini O, Oliveros EBraun A: Photochemical processes for water treatment. *Chem Rev* 1993;93:671-98.
36. Zhang SYu H: Radiation-induced degradation of polyvinyl alcohol in aqueous solutions. *Water Research* 2004;38:309-16.

柒、圖、表

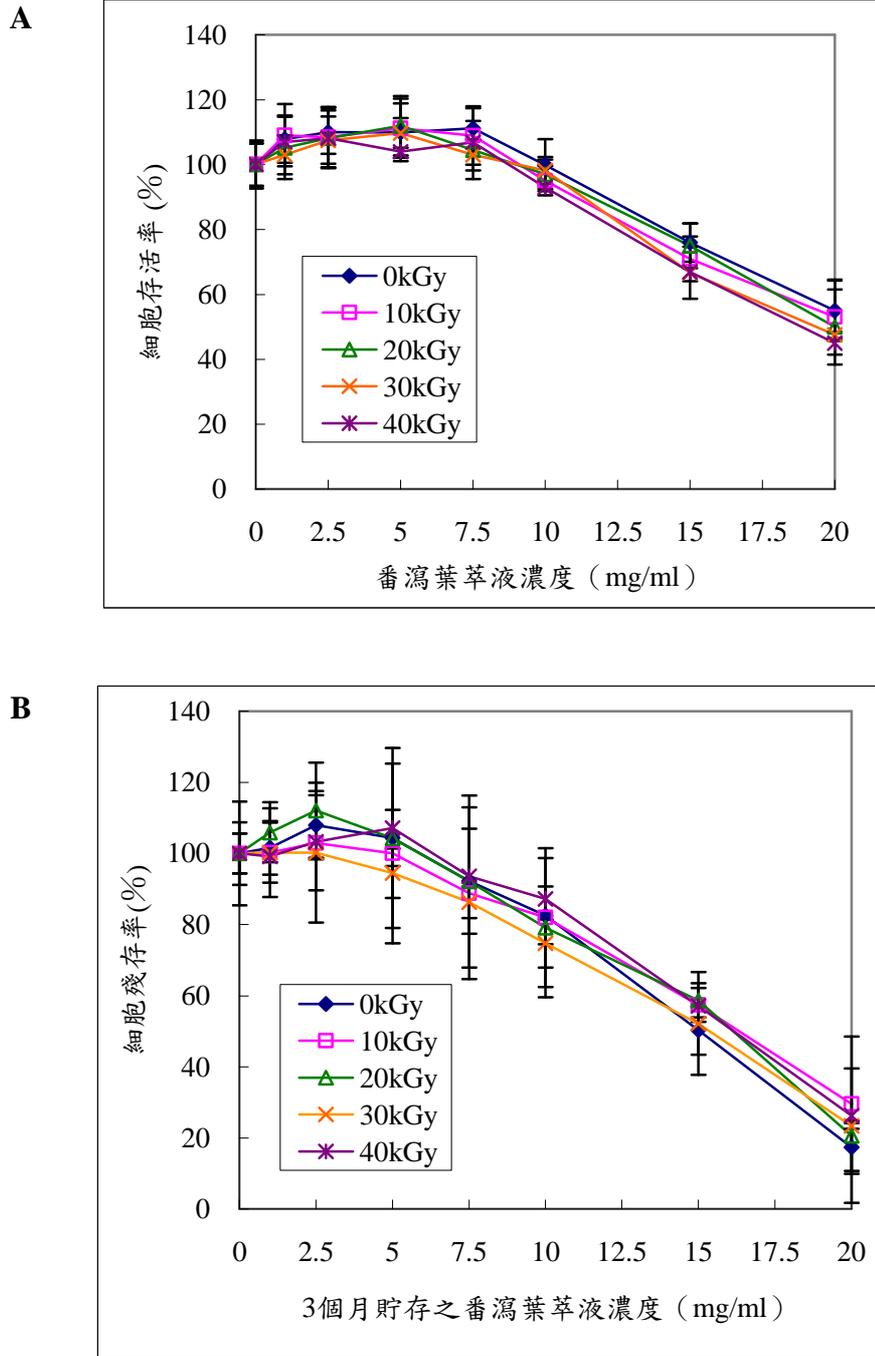
A



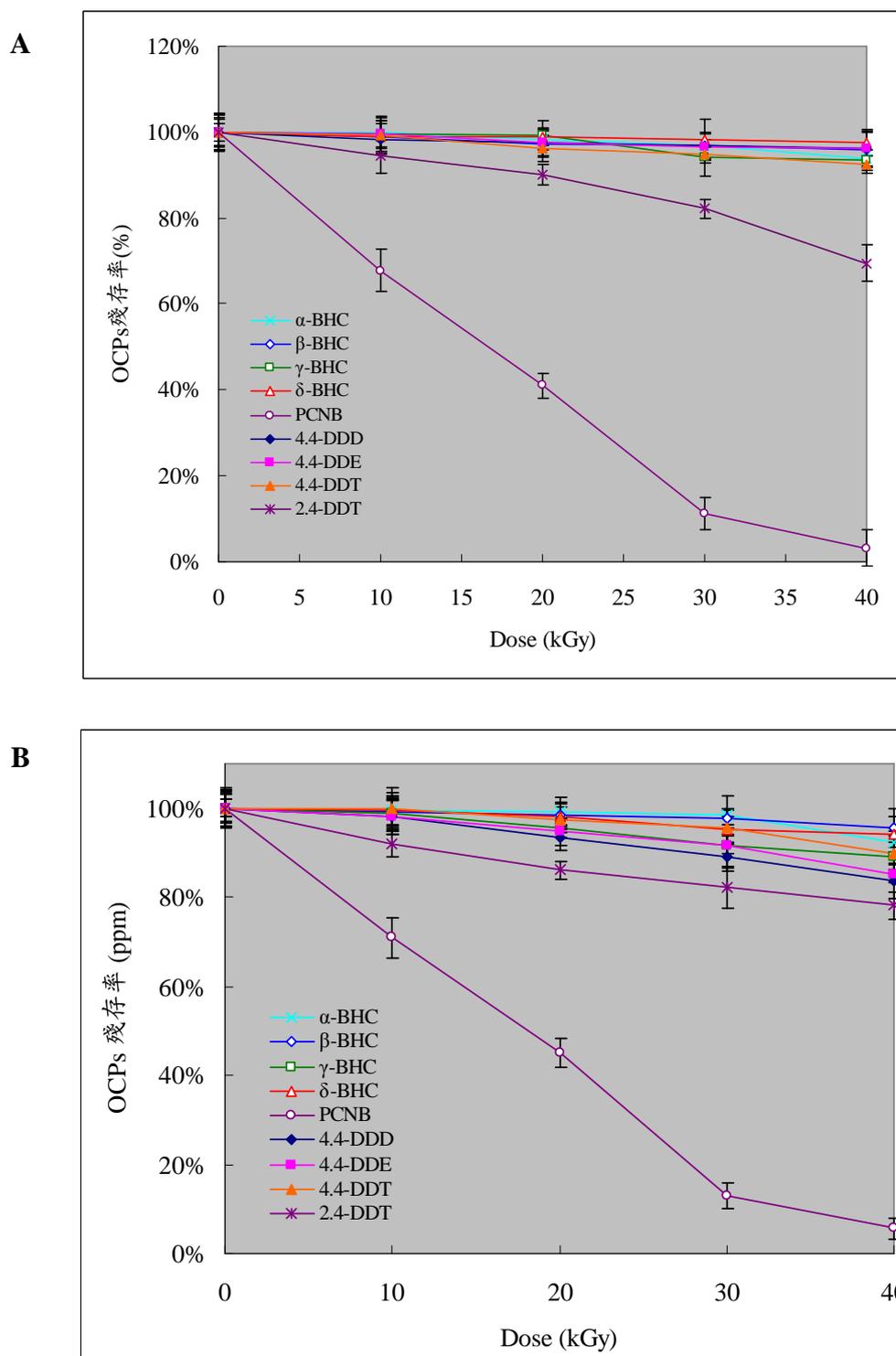
B



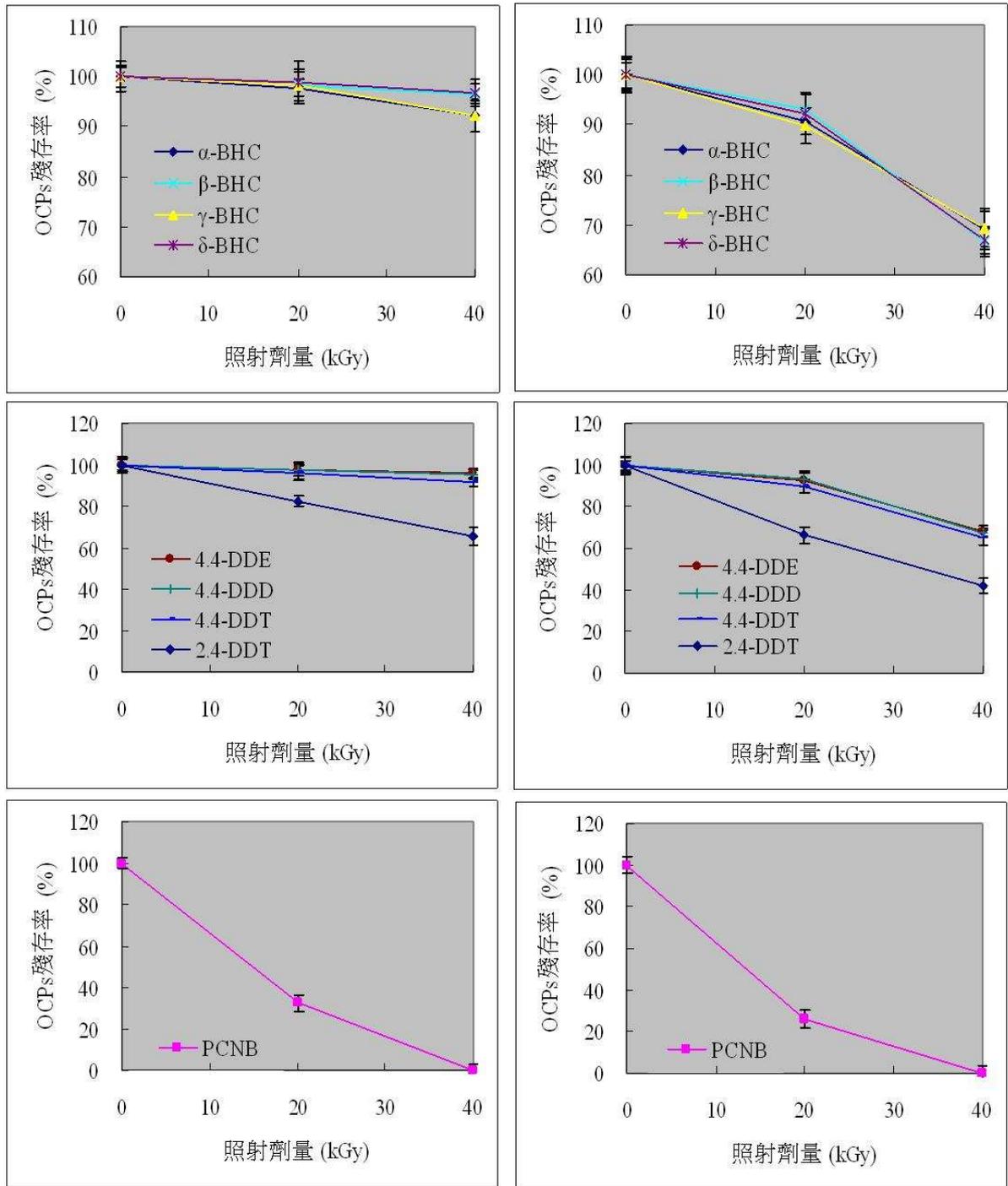
圖一、含 OCPs 參鬚加馬照射前、後之 L929 細胞毒性測試：A 為未經貯存前之人參萃液處理細胞後經 2 天培養；B 為經 3 個月貯存之人參其萃液處理細胞後經 2 天培養後之測試結果。



圖二、含 OCPs 番瀉葉加馬照射前、後之 L929 細胞毒性測試：A 為未經貯存前之番瀉葉萃液處理細胞後經 2 天培養；B 為經 3 個月貯存之番瀉葉其萃液處理細胞後經 2 天培養後之測試結果。



圖三、添加 OCPs 之人參參鬚(A)及番瀉葉(B)樣品經不同劑量加馬線照射後之 OCPs 殘存百分率。



圖四、不同水分含量之參鬚經照射後之農藥殘存率(%), 左、右側分別為水分含量 23.07%及 47.60%之人參參鬚粉末樣品經添加 2 ppm 各類 OCPs 後, 經照射不同劑量之殘存百分率。

表一、 浸泡時間對萃取人參參鬚粉末中殘存 OCPs 之影響

萃取方式	未浸泡、 震盪萃取 3 分鐘	浸泡 15 分鐘、 震盪萃取 3 分鐘
項目	濃度(mg/kg)	濃度(mg/kg)
α -BHC	0.5192±0.0211	0.6046±0.0094
β -BHC	0.8905± 0.0362	1.3560±0.0425
γ -BHC	0.4876±0.0164	0.6199±0.0158
δ -BHC	0.8040±0.0310	1.2611±0.0389
PCNB	0.4335±0.0137	0.4381±0.0057
4,4-DDD&2,4-DDT	1.4669±0.0572	2.3859±0.0277
4,4-DDE	0.7102±0.0221	1.0906±0.0311
4,4-DDT	0.8926±0.0158	1.4615±0.0284

表二、 不同萃取方法對萃取人參參鬚粉末中殘存 OCPs 之影響

萃取方式	超音波萃取 浸泡 1hr、萃取 1hr	索式萃取 萃取 16 hr
項目	濃度(mg/kg)	濃度(mg/kg)
α -BHC	1.456±0.028	3.138±0.101
β -BHC	2.665±0.042	4.059±0.095
γ -BHC	0.423±0.007	1.061±0.056
δ -BHC	1.775±0.016	3.020±0.049
PCNB	2.432±0.024	7.062±0.038
4,4-DDD&2,4-DDT	0.020±0.004	0.078±0.008
4,4-DDE	0.004±0.001	0.005±0.001
4,4-DDT	0.028±0.003	0.098±0.002

表三、 不同批次市售人參之有機氯農藥含量分析 (單位：ppb)

檢品名稱	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8
α -BHC	1582.1	150.7	52.7	223.1	77.5	133.5	10.7	32.7
β -BHC	2375.3	535.0	142.9	44.2	-	18.2	21.8	-
γ -BHC	442.5	1648.5	203.7	43.7	33	55.9	49.1	-
δ -BHC	1545.2	897.6	208.9	37.1	-	255.1	-	-
Total BHC	5945.1	3231.8	608.2	348.1	110.5	462.7	81.6	32.7
p,p,-DDE	4.0	13.4	44.1	3.7	11.2	3.7	1.2	2.2
o,p,-DDT	-	-	-	-	-	-	-	-
p,p,-DDD	4.2	3.2	-	-	0.8	1	-	-
p,p,-DDT	-	-	-	-	-	-	-	-
Total DDT	8.2	16.6	44.1	3.7	12	4.7	1.2	2.2
PCNB	2756.1	-	0.5	-	1	0.1	-	-

註：以索式萃取法萃取，以 GC-ECD 分析。粗體字者為超過限量標準。

表四、不同批次市售番瀉葉之有機氯農藥含量分析 (單位: ppb)

檢品名稱	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8
α -BHC	17	0.6	0.4	1.1	0.8	0.3	0.5	1.1
β -BHC	38	-	-	1.6	-	1.5	-	2.1
γ -BHC	6.1	1.8	0.7	2.7	1.4	2.1	4.2	-
δ -BHC	-	-	-	-	-	-	-	-
Total BHC(ppm)	61.1	2.4	1.1	5.4	2.2	3.9	4.7	3.2
p,p,-DDE	8.1	2.5	0.9	8.5	2.3	-	1.2	2.4
o,p,-DDT	16.8	16	16.9	-	11	-	-	13
p,p,-DDD	4.1	5.2	2	-	1.5	-	-	1.8
p,p,-DDT	-	-	-	0.4	-	-	-	0.3
Total DDT(ppm)	29.0	23.7	19.8	8.9	14.8	-	1.2	17.5
PCNB	9.7	8.4	1.3	2.5	2.28	-	-	5.6

註：以索式萃取法萃取，以 GC-ECD 分析。

表五、人參參鬚粉末中有機氯農藥經不同劑量加馬線照射前、後之殘存百分率(%)

有機氯農藥	貯存時間(月)	照射劑量				
		0 kGy	10 kGy	20 kGy	30 kGy	40 kGy
α -BHC	0	100.00	99.70±0.31	98.71±0.25	96.63±0.47	94.31±0.45
	3	99.83±0.56	98.71±0.24	98.15±0.16	95.89±0.23	92.89±0.24
	6	99.18±0.85	98.44±0.36	97.46±0.42	95.16±0.21	93.11±0.32
β -BHC	0	100.00	99.63±0.27	98.14±0.35	97.32±0.41	94.89±0.62
	3	99.98±0.47	99.23±0.16	98.25±0.42	96.63±0.33	93.76±0.44
	6	99.65±0.63	99.41±0.25	98.31±0.35	96.44±0.36	94.15±0.59
γ -BHC	0	100.00	98.41±0.21	96.37±0.19	93.68±0.26	91.87±0.61
	3	98.76±0.19	96.89±0.22	95.68±0.44	92.46±0.31	89.98±0.54
	6	97.29±0.28	96.43±0.36	94.63±0.61	91.55±0.68	90.42±0.49
δ -BHC	0	100.00	99.03±0.22	99.03±0.16	97.73±0.21	96.34±0.46
	3	100.67±0.28	98.78±0.51	99.10±0.41	97.66±0.34	96.57±0.33
	6	99.56±0.46	99.63±0.27	99.57±0.27	98.99±0.28	97.15±0.51
4,4-DDE	0	100.00	99.50±0.18	97.89±0.24	95.00±0.37	91.00±0.42
	3	99.50±0.23	98.50±0.20	98.00±0.41	96.50±0.28	92.00±0.35
	6	99.25±0.26	98.25±0.41	97.50±0.33	95.75±0.21	91.25±0.24
4,4-DDD	0	100.00	98.82±0.24	96.45±0.18	93.85±0.24	93.14±0.29
	3	99.53±0.21	97.69±0.19	95.98±0.25	94.56±0.27	92.67±0.31
	6	99.05±0.23	98.35±0.27	96.93±0.34	94.56±0.16	92.91±0.24
PCNB	0	100.00	63.35±0.51	36.10±0.46	6.79±0.44	-*
	3	100.44±0.32	64.80±0.43	36.94±0.37	5.91±0.26	-
	6	98.43±0.43	62.84±0.64	32.55±0.31	5.41±0.38	-

*-為低於偵測極限。

表六、番瀉葉粉末中有機氯農藥經不同劑量加馬線照射前、後之殘存百分率(%)

有機氯農藥	貯存 時間 (月)	照射劑量				
		0 kGy	10 kGy	20 kGy	30 kGy	40 kGy
α-BHC	0	100.00	100.00±0.21	98.24±0.43	95.29±0.37	92.94±0.28
	3	98.24±0.33	98.82±0.26	96.47±0.37	95.88±0.43	93.53±0.20
	6	98.24±0.41	97.65±0.28	97.06±0.28	95.88±0.33	92.94±0.27
β-BHC	0	100.00	99.46±0.22	98.92±0.27	97.03±0.29	97.03±0.35
	3	99.46±0.34	98.92±0.29	98.65±0.35	97.57±0.31	96.49±0.33
	6	98.92±0.19	98.65±0.34	98.38±0.27	97.30±0.25	97.03±0.43
γ-BHC	0	100.00	96.67±0.43	95.00±0.25	90.00±0.38	85.00±0.31
	3	98.33±0.30	98.33±0.37	96.67±0.32	91.67±0.30	86.67±0.47
	6	98.33±0.27	96.67±0.31	95.50±0.22	91.67±0.28	86.00±0.41
4,4-DDE	0	100.00	98.77±0.26	96.30±0.25	93.83±0.27	90.12±0.21
	3	99.26±0.18	97.53±0.37	96.30±0.31	92.59±0.21	88.89±0.28
	6	98.77±0.23	97.41±0.31	95.56±0.27	93.09±0.34	88.64±0.36
2,4-DDT	0	100.00	91.07±0.28	86.31±0.38	83.33±0.22	81.55±0.37
	3	98.81±0.27	91.67±0.43	85.71±0.24	83.93±0.25	80.36±0.48
	6	99.40±0.21	90.71±0.34	84.52±0.31	82.74±0.37	80.95±0.52
PCNB	0	100.00	56.70±0.58	-*	-	-
	3	98.97±0.24	58.76±0.43	-	-	-
	6	98.97±0.31	55.67±0.57	-	-	-

* -為低於偵測極限。

表七、參鬚中藥材經不同劑量加馬線照射前後之指標成分含量

成分名稱	貯存 時間 (月)	照射劑量				
		0 kGy	10 kGy	20 kGy	30 kGy	40 kGy
Ginsenoside Rg1 (mg/g)	0	2.07±0.04 ^{A*}	2.11±0.05 ^A	1.89±0.12 ^B	1.98±0.07 ^{AB}	1.63±0.04 ^C
	3	2.10±0.06 ^{AB}	2.17±0.02 ^A	2.19±0.04 ^A	2.07±0.13 ^{AB}	2.00±0.10 ^B
Ginsenoside Re (mg/g)	0	5.4±0.06 ^B	5.50±0.07 ^B	5.62±0.09 ^{AB}	5.82±0.28 ^A	6.07±0.13 ^A
	3	7.06±0.17 ^A	7.04±0.17 ^A	6.80±0.09 ^A	6.35±0.12 ^B	6.64±0.06 ^B
Ginsenoside Rb1 (mg/g)	0	12.81±0.11 ^A	12.74±0.07 ^A	12.48±0.27 ^{AB}	12.54±0.18 ^{AB}	12.41±0.21 ^B
	3	14.17±0.42 ^{AB}	14.4±0.31 ^A	14.00±0.34 ^{AB}	13.77±0.10 ^B	13.81±0.26 ^B
Ginsenoside Rc (mg/g)	0	9.8±0.2 ^B	10.17±0.2 ^{AB}	10.39±0.28 ^{AB}	10.76±0.72 ^A	10.84±0.31 ^A
	3	12.70±0.39 ^A	12.93±0.25 ^A	13.06±0.49 ^A	12.67±0.17 ^A	12.40±0.38 ^A
Ginsenoside Rd (mg/g)	0	6.81±0.39 ^A	6.78±0.57 ^A	6.13±0.4 ^{AB}	6.36±0.26 ^A	5.97±0.08 ^B
	3	6.69±0.25 ^{AB}	7.04±0.14 ^A	6.91±0.06 ^A	6.60±0.22 ^B	6.61±0.13 ^B

*數據為平均值±標準偏差 (n=3)，橫列不同的字母顯示數值間具顯著差異 P<0.05。

表八、番瀉葉中藥材經不同劑量加馬照射前後之指標成分含量

成分名稱	貯存時間(月)	照射劑量				
		0 kGy	10 kGy	20 kGy	30 kGy	40 kGy
Sennoside A (mg/g)	0	24.17±0.68 ^a	22.94±0.33 ^b	22.60±0.45 ^b	22.46±0.43 ^b	23.44±0.44 ^b
	3	22.77±0.40 ^a	20.48±0.41 ^b	20.58±0.29 ^b	18.35±0.77 ^c	17.36±0.35 ^c
Sennoside B (mg/g)	0	6.98±0.02 ^a	6.81±0.07 ^b	6.83±0.12 ^{ab}	6.69±0.08 ^b	6.86±0.05 ^b
	3	6.74±0.06 ^a	6.29±0.11 ^b	6.12±0.09 ^b	5.47±0.04 ^c	5.09±0.20 ^d

*數據為平均值±標準偏差(n=3)，其中不同的字母顯示橫列數值間具顯著差異 P<0.05。

表九、參鬚及番瀉葉中經不同劑量加馬照射前後之 PCNB 殘留量

中藥材種類	OCPs 殘存率		照射劑量(kGy)				
	OCPs 濃度		0	10	20	30	40
原受污染參鬚	%		100.00	63.35	36.10	6.79	-*
	ppm		2.756	1.746	0.995	0.187	-
OCPs 添加參鬚	%		100.00	67.80	41.00	11.21	3.20
	ppm		3.250	2.204	1.333	0.364	0.104
原受污染番瀉葉	%		100.00	56.70	-*	-	-
	ppm		0.0097	0.0055	-	-	-
OCPs 添加番瀉葉	%		100.00	71.00	45.00	13.00	5.60
	ppm		1.6125	1.1449	0.7256	0.2096	0.0903

註：PCNB 之限值為 1ppm²¹。

表十、參鬚及番瀉葉中經不同劑量加馬照射前後之 DDT 系列 OCPs 殘留量

中藥材種類	OCPs	殘存率		照射劑量(kGy)				
		濃度		0	10	20	30	40
原受污染參鬚	4,4-DDE	%		100.00	99.50	97.89	95.00	91.00
		ppm		0.0040	0.0040	0.0039	0.0038	0.0036
OCPs 添加參鬚	4,4-DDE	%		100.00	99.57	97.62	96.56	96.12
		ppm		1.850	1.842	1.806	1.786	1.778
原受污染參鬚	4,4-DDD	%		100.00	98.82	96.45	93.85	93.14
		ppm		0.0042	0.0042	0.0041	0.0039	0.0039
OCPs 添加參鬚	4,4-DDD	%		100.00	98.25	97.65	96.78	96.12
		ppm		1.884	1.851	1.840	1.823	1.811
OCPs 添加參鬚	4,4-DDT	%		100.00	99.20	96.12	94.68	92.53
		ppm		2.300	2.282	2.211	2.178	2.128
OCPs 添加參鬚	2,4-DDT	%		100.00	94.37	90.01	82.14	69.49
		ppm		1.941	1.832	1.747	1.595	1.349
原受污染番瀉葉	4,4-DDE	%		100.00	98.77	96.30	93.83	90.12
		ppm		0.0081	0.0080	0.0078	0.0076	0.0073
OCPs 添加番瀉葉	4,4-DDE	%		100.00	98.20	94.77	91.75	85.26
		ppm		1.756	1.724	1.664	1.611	1.497
OCPs 添加番瀉葉	4,4-DDD	%		100.00	98.23	93.36	88.99	83.67
		ppm		1.821	1.789	1.700	1.621	1.524
OCPs 添加番瀉葉	4,4-DDT	%		100.00	99.79	97.21	95.67	89.63
		ppm		1.874	1.870	1.822	1.793	1.680
原受污染番瀉葉	2,4-DDT	%		100.00	91.07	86.31	83.33	81.55
		ppm		0.0168	0.0153	0.0145	0.0140	0.0137
OCPs 添加番瀉葉	2,4-DDT	%		100.00	92.03	86.12	82.35	78.12
		ppm		2.204	2.028	1.898	1.815	1.722

註：DDT 總量之限值為 1ppm²¹。

表十一、參鬚及番瀉葉中經不同劑量加馬照射前後之 BHC 系列 OCPs 殘留量

中藥材種類	OCPs	殘存率 濃度	照射劑量(kGy)				
			0	10	20	30	40
原受污染參鬚	α -BHC	%	100.00	99.70	98.71	96.63	94.31
		ppm	1.5820	1.5773	1.5569	1.5044	1.4188
OCPs 添加參鬚	α -BHC	%	100.00	99.87	98.12	96.96	93.86
		ppm	1.4810	1.4791	1.4532	1.4359	1.3901
原受污染參鬚	β -BHC	%	100.00	99.63	98.14	97.32	94.89
		ppm	2.3750	2.3662	2.3222	2.2600	2.1445
OCPs 添加參鬚	β -BHC	%	100.00	98.79	97.23	96.92	95.89
		ppm	1.8840	1.8611	1.8318	1.8260	1.8066
原受污染參鬚	δ -BHC	%	100.00	99.03	99.03	97.73	96.34
		ppm	1.5450	1.5300	1.5152	1.4808	1.4266
OCPs 添加參鬚	δ -BHC	%	100.00	99.08	98.94	98.14	97.63
		ppm	1.3770	1.3643	1.3624	1.3514	1.3444
原受污染參鬚	γ -BHC	%	100.00	98.41	96.37	93.68	91.87
		ppm	0.4430	0.4360	0.4201	0.3936	0.3616
OCPs 添加參鬚	γ -BHC	%	100.00	99.72	99.26	94.03	93.40
		ppm	3.2850	3.2757	3.2607	3.0889	3.0682
原受污染番瀉葉	α -BHC	%	100.00	100.00	98.24	95.29	92.94
		ppm	0.0170	0.0170	0.0167	0.0159	0.0148
OCPs 添加番瀉葉	α -BHC	%	100.00	99.45	99.00	98.40	92.48
		ppm	1.8348	1.8246	1.8165	1.8054	1.6968
原受污染番瀉葉	β -BHC	%	100.00	99.46	98.92	97.03	97.03
		ppm	0.0370	0.0368	0.0364	0.0353	0.0343
OCPs 添加番瀉葉	β -BHC	%	100.00	99.01	98.55	97.82	95.54
		ppm	1.9105	1.8916	1.8828	1.8689	1.8253
原受污染番瀉葉	γ -BHC	%	100.00	96.67	95.00	90.00	85.00
		ppm	0.0060	0.0058	0.0055	0.0050	0.0042
OCPs 添加番瀉葉	γ -BHC	%	100.00	98.76	95.52	91.51	89.17
		ppm	1.5840	1.5643	1.5131	1.4495	1.4125
OCPs 添加番瀉葉	δ -BHC	%	100.00	99.39	98.20	95.19	94.13
		ppm	1.8171	1.8061	1.7844	1.7297	1.7104

註：BHC 總量之限值為 0.9 ppm²¹。