

編號：CCMP95-RD-039(95-96 年度成果報告)

總計畫：中藥材輻射滅菌劑量之評估 研究

子計畫二：中藥材輻射滅菌劑量對指標 成分及療效之影響 (95-96 年度成果報告)

張永勳^{1,2}、何玉鈴³、周鳳英⁴、鄭炳昇⁵、朱溥霖⁵
賴尚志¹、黃俊評¹、陳怡蓓¹

¹ 中國醫藥大學 中國藥學研究所

² 中國醫藥大學 附設醫院中藥局

³ 弘光科技大學 護理系

⁴ 清華大學原科中心

⁵ 高雄市中藥商業同業公會

摘要

中藥材在儲存過程中易吸濕氣，利於微生物及倉儲昆蟲之生長，除破壞藥材之成分外，也可能產生有毒物質。近年來世界各國對中草藥及食物含菌量之要求也越趨嚴格。輻射滅菌在歐美已進行多年，國內清華大學及核能研究所近年積極從事中藥輻射滅菌之研究，唯大都偏於有效滅菌之輻射劑量探討。本計畫從總計畫所選定之十種中藥藥材中，第一年選取白芍及黃芩 2 種藥材，第二年選取山楂、丹參、川芎及陳皮 4 種藥材，除進行正常有效滅菌之 10 kGy 劑量照射外，也進行 15 kGy, 20 kGy, 30 kGy 及 40 kGy 之加馬射線照射，利用 HPLC 比較其照射前後有效指標成分含量之變化及其抗氧化活性差異之比較。

白芍、黃芩、山楂、丹參、川芎及陳皮利用甲醇作為萃取溶劑，經超音波震盪 3 次萃取過濾後，利用 Waters XTerra RP18 5 μ m (4.6 \times 250mm)管柱及 Waters Atlantis RP18 5 μ m (4.6 \times 250mm) 管柱進行分析，分別以芍藥苷、黃芩苷、表兒茶素、丹參酮 I、阿魏酸及

橙皮苷作為指標成分。白芍、黃芩、山楂、丹參、川芎及陳皮利用甲醇作為萃取溶劑，以超音波震盪萃取 3 次，合併濾液濃縮到乾，作為檢品， α -tocopherol 作為標準品，DPPH 自由基清除能力，於 517 nm 波長下偵測其吸光值。Trolox 作為等價抗氧化能力試驗標準品，於 734 nm 波長下偵測其吸光值。白芍、黃芩、山楂、丹參、川芎及陳皮經 10 kGy, 15 kGy, 20 kGy, 30 kGy 及 40 kGy 不同劑量輻射照射後，其所含之指標成分含量經 Scheffe 法分析後得知，白芍中所含之芍藥苷，與未照射輻射相比，經輻射滅菌後之各組 P 值均 >0.05 沒有顯著性的差異；黃芩中所含之黃芩苷與未照射輻射相比，經輻射滅菌後之各組 P 值均 <0.05 具有顯著性的差異；在山楂指標成分含量部分，顯示未照射輻射與各照射劑量間之指標成分含量變化除了 10 kGy 外其他均有顯著性的差異；丹參指標成分含量部份，與未照射輻射相比均無顯著性差異；川芎中之指標成分除 10 及 15 kGy 外，其他均有顯著性差異；陳皮指標成分含量部份，與未照射輻射相比均無顯著性差異。比較不同劑量之輻射滅菌及未經輻射處理藥材甲醇抽出物，對 DPPH 自由基清除能力抗氧化活性變化及 Trolox 等價抗氧化能力評估，經由單因子變異數分析 Scheffe 法，白芍與黃芩，40 kGy 輻射滅菌後之白芍， $P < 0.05$ ，對 DPPH 自由基清除率有顯著性的差異，其他輻射劑量沒有顯著性之差異；黃芩 $P > 0.05$ ，所有輻射劑量對 DPPH 自由基清除能力並無顯著性差異；Trolox 等價抗氧化能力試驗，白芍 ABTS 陽離子自由基清除率均有減少之趨勢，黃芩除 40 kGy 外其他劑量 ABTS 陽離子自由基清除率均有減少之趨勢，經由單因子變異數 Scheffe 法分析，白芍 10 及 30 kGy 輻射滅菌無顯著性差異，黃芩均無顯著性差異。山楂及丹參所有照射劑量之檢品 DPPH 自由基清除能力及 Trolox 等價抗氧化能力均較未照射之檢品來的低，統計結果顯示照射輻射之各組與未照射輻射相比，均有顯著性的差異。川芎 DPPH 自由基清除能力及 Trolox 等價抗氧化能力均較未照射之檢品來的低，經由單因子變異數分析 Scheffe 法分析結果顯示未照射輻射之各組與未照射輻射相比，均沒有顯著性的差異。陳皮 DPPH 自由基清除能力經統計分析，各輻射劑量與未照射輻射沒有顯著性差異，ABTS 陽離子自由基清除率隨著輻射劑量愈高其清除率愈差，經 Scheffe 法分析，各輻射劑量與未照射輻射沒有顯著性的差異。

關鍵字：白芍，黃芩，山楂，丹參，川芎，陳皮，輻射滅菌，芍藥苷，黃芩苷，表兒茶素，丹參酮 I，阿魏酸，橙皮苷，抗氧化

編號：CCMP95-RD-039(95-96 年度成果報告)

The effects of gamma irradiation for microbial decontamination on the marker constituents and their biological activities (95-96 年度成果報告)

Yuan-Shiun Chang^{1,2}, Yu-Ling Ho³, F. I. Chou⁴, Bing-Sheng Zheng⁵,
Pu-Ling Chu⁵, Shang-Chih Lai¹, Chiun-Ping Huang¹,
Yi-Chiann Chen¹,

¹Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences
China Medical University

²Chinese Crude Drug Pharmacy, China Medical University Hospital

³Nursing Department, Hungkung University

⁴Nuclear Science and Technology Development Center

⁵Kaohsiung Chinese Medicine Association

ABSTRACT

Chinese herbs tend to absorb humidity during preservation, which provides a favorable environment for microorganisms and storehouse insects. Besides damaging the components of these Chinese herbs, toxic materials may be produced. During recent years, many countries have been enforcing strict regulations concerning the number of bacteria in food and in botanical drugs. The technique of gamma irradiation on microbial decontamination has been widely used in western countries for several years. In Taiwan, National Tsing Hua University and the Institute of Nuclear Energy Research have performed several researches on the related topic, mostly on the effective dose of gamma irradiation.

This program selected six from ten Chinese herbs from the primary program. For the first year, Radix Paeoniae Alba and Radix Scutellariae were chosen., for the second year, Fructus Crataegi, Radix Salviae, Rhizoma Chuanxiong and Pericarpium Citri Reticulatae were chosen. The herbs were exposed to the normal effective dose of gamma irradiation, which is 10 kGy. Higher doses such as 15 kGy, 20 kGy, 30 kGy ,40 kGy were also tested. The amount of marker component before and after the exposure of gamma irradiation were measured and compared. Their anti-oxidizing activity were also evaluated and compared.

Radix Paeoniae Alba, Radix Scutellariae, Fructus Crataegi, Radix Salviae, Rhizoma Chuanxiong and Pericarpium Citri Reticulatae were extracted with methanol with ultrasonic device for three times and analyzed by Waters XTerra RP18 5 μ m (4.6x250mm) column and Waters Atlantis RP18 5 μ m (4.6x250mm). The content of Paeoniflorin, Baicalin Epicatechin , TanshinoneI, Ferulic acid and Hesperidin of the corresponding herbs before and after various doses of irradiation were analyzed. For anti-oxidizing activity, α -tocopherol was used as standard. The DPPH free radical scavenging activity were measured at 517 nm.

The content of Paeoniflorin, Baicalin Epicatechin , TanshinoneI, Ferulic acid and Hesperidin of unirradiated and radiated Radix Paeoniae Alba, Radix Scutellariae, Fructus Crataegi, Radix Salviae, Rhizoma Chuanxiong and Pericarpium Citri Reticulatae were analyzed by HPLC. After statistical analysis, the P value for Radix Paeoniae Alba and Radix Scutellariae were $0.39 > 0.05$ and $0.28 > 0.05$ (n=3), no significant difference were found for the content of paeoniflorin and baicalin before and after several different doses gamma radiation, the epicatechin content of Fructus Crataegi showed significant decrease after gamma irradiation. Content of TanshinoneIof Radix Salviae, after statistical analysis, no significant difference was found. The Ferulic acid content of Rhizoma Chuanxiong decreased after gamma irradiation expect the 10 and 15 kGy dose. The Hesperidin of Pericarpium Citri Reticulatae, after statistical analysis, no significant difference was found.

The antioxidizing activity of irradiated for DPPH free radical scavenging activity of different dose radiated Radix Paeoniae Alba and Radix Scutellariae, after statistical analysis, no significant difference was

found. Fructus Crataegi and Radix Salviae all showed significant decreased antioxidizing activity . Rhizoma Chuanxiong and Pericarpium Citri Reticulatae showed lower antioxidizing activity, however, no statistic difference were found.

Key ward : Radix Paeoniae Alba, Radix Scutellariae, Fructus Crataegi, Radix Salviae, Rhizoma Chuanxiong, Pericarpium Citri Reticulatae, gamma irradiation, Paeoniflorin, Baicalin, Epicatechin , Tanshinone I, Ferulic acid and Hesperidin , antioxidization activity.

壹、前言

中藥能否安全貯存之重要關鍵為其中的微生物含量，在台灣高溫多濕的環境中，利於中藥材中之微生物生長，將破壞中藥材的成分、降低療效，甚至可能產生有害物質，危害服用者之健康，造成醫療保健上的問題。

中藥滅菌實驗是從 20 世紀 70 年代開始的，主要有 4 種方法：水洗除菌、化學藥劑滅菌、(乾或濕)熱滅菌、輻射滅菌。但不久在各地蓬勃開展的試驗研究中，輻射滅菌脫穎而出。目前大陸用於輻射加工的鈷源裝置有 100 多座，台灣則有台中工業區之中國生化及新竹的核能研究所和清華大學有輻射加工的鈷源裝置。除了中藥滅菌外，還用於輻射滅菌食品滅菌殺蟲和保鮮、醫療器械滅菌、玩具滅菌、輻射化工、材料改性以及寶石改色等項目。大陸天津原子能輻照中心即天津市技術物理研究所鈷源成立於 1986 年。近年來，天津市各中藥廠、部分製藥廠、醫院和許多保健藥品的生產廠家都在物理所的鈷源輻射滅菌。

行政院衛生署中醫藥委員會自民國八十八年起即開始探討中藥輻射滅菌之可行性評估，委託清華大學及核能研究所進行中藥輻射滅菌之研究，並於民國八十八年一月二十二日假桃園龍潭行政院原子能委員會核能研究所舉辦「原子能科技於中醫藥應用研討會」討論中藥輻射滅菌相關之主題。近年來中醫藥委原會為提昇中藥用藥安全，特別提出建構中藥用藥安全五年計畫，重視中藥之安全，提昇中藥之品質⁽¹⁾。

衛生署中醫藥委員會自民國八十八年起，逐年補助清華大學及核能研究所進行中藥輻射滅菌研究。包括：CCMP88-CP-003 中藥材加馬射線滅菌及微量元素檢驗方法與規格之研究；CCMP89-RD-045 中藥(材)加馬射線滅菌及重金屬含量檢測之品質管制研究(3-2)；CCMP90-RD-111 中藥(材)加馬射線滅菌研究(3-3)；CCMP90-CT-44 輻射照射對六味地黃丸之滅菌效果及主成分影響研究；CCMP92-RD-038 四種常見中藥材輻射滅菌後對其療效指標成分的影響研究；CCMP92-RD-040 加馬輻射照射對中藥材滅菌及成分影響評估；CCMP94-RD-010 加馬輻射照射對中藥材滅菌及成分影響評估等⁽²⁾。

聯合國糧農組織(FAO)、國際原子能機構(IAEA)和世界衛生組織(WHO)多次召開國際輻射食品科學討論會，評價輻照食品安全性。

1980 年 10 月，由上述 3 大組織組成的“輻照食品聯合專家委員會”歸納各國 30 多年安全性研究結果，確認“為儲存目的，任何食物受到總平均劑量 10 kGy 以下的輻照（ γ 射線和 10 MeV 以下電子束），不再需要進行毒物學方面的檢測，也沒有特殊營養和微生物問題”。因此，輻照技術作為和平利用原子能的一項高新技術，已經廣泛地應用於中藥的滅菌過程中。而且本總計畫主持人清華大學周鳳英教授近幾年來研究成果發現，以 10 kGy 加馬射線照射，對多數中藥材已有良好的滅菌效果，且對其中部份之主成分無明顯影響⁽³⁻⁹⁾。

輻照產品品種有中藥材、中成藥等各種丸、散、片、膠囊，還有西藥和保健品。輻射滅菌不限定包裝形式，而且可以是原料、半成品、成品，批量沒有任何限制。中藥輻射滅菌已經成為食品和藥品生產中必不可少的。在美國、英國和歐盟國家都允許輻射滅菌中藥，美國已寫入藥典。德國原來在輻射滅菌食品方面比較保守，但是隨著歐盟的成立也承認輻射滅菌食品。目前世界上絕大多數國家都制定了相應的法規，允許輻照食品，也包括植物藥。

輻射滅菌具有下列優點：

- (1) 滅菌徹底，無污染和殘毒，也不會產生感生放射性。
- (2) 滅菌在常溫下進行，即“冷滅菌”，較不影響中藥成分。
- (3) 產品可以在包裝後滅菌，沒有二次染菌問題，只要包裝不透菌，可以長期保證品質。
- (4) 適合大或小批量連續作業，節約能源，成本低廉。

中藥輻射滅菌除照射劑量需達滅菌效果外，選取適合包材及有效包裝方式是輻射滅菌後中藥材有效保存所必須的，施予之照射劑量需對中藥材之成分及療效不致造成影響。輻射照射對中藥材中之成分及療效是否造成變化需加評估，對中藥從業人員及民眾需進行中藥材滅菌觀念之教育宣導。

輻射照射用於食品之保存已被多數國家承認是一種食品加工及保存方法，因特定劑量之加馬線照射對食品無殘毒，食品可在新鮮狀態或包裝後照射，以延長食品的保存期限，且不須加熱或添加防腐劑等⁽¹⁰⁻¹⁵⁾。中國大陸已有多個醫、藥等相關研究單位，進行中藥材輻射滅菌前、後的生物活性、主成分等比較試驗。如動物類藥材（蛤蚧、水蛭等）經輻射照射滅菌後，有效地殺滅藥材內的活蟲與蟲卵，完好保存長達 11 個月⁽¹⁶⁾；用 HPLC 法測定安息香在 10 kGy 劑量照射前後，其有效成分肉桂酸含量無明顯變化⁽¹⁷⁾；牡丹皮及延胡索等經輻射滅菌前後之有效成分含量不變⁽¹⁸⁾；含有揮發性的生藥以輻射滅菌法比傳統

乾燥滅菌法好⁽¹⁹⁾；中成藥滅菌亦能符合規定⁽²⁰⁾，顯示中國大陸在中藥及成藥之輻射滅菌上有相當深入的研究與應用。國內雖對蝦粉、雞丁、牛肉粉、豬肉粉及大蒜等食物已訂定輻射照射法規，但對中藥材之輻射滅菌劑量則尚未研訂。已有許多國家對藥草之輻射滅菌進行探討。由聯合國工業發展組織(UNIDO) 1984 年之規定，未經加工之草藥每克重量所含之好氣菌量不得多於 1×10^4 個，含酵母菌及黴菌量不得多於 100 個，Bacilli 類之腸內桿菌群不得多於 100 個，且不得含有大腸桿菌(*E. coli*)、綠膿球菌(*P. aeruginosa*)，及金黃色葡萄球菌(*S. aureus*)等病原菌⁽²¹⁾。而國內目前於中華民國 94 年 7 月 27 日由行政院衛生署公告「中藥材及中藥製劑含有害物質限量標準及其適用範圍」⁽²²⁾ (草案)，內容指出：

- (1). 中藥碎片劑型之製劑，其微生物限量標準如下：大腸桿菌 (*Escherichia coli*)：不得檢出。
- (2). 沙門氏桿菌 (*Salmonella species*)：不得檢出。
- (3). 綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)：不得檢出。
- (4). 金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)：不得檢出。
- (5). 好氧性微生物總數(Total plate count)：每克不得超過 100,000 個 (10^5 CFU/g)。
- (6). 酵母菌與黴菌數總數 (Yeast & Mould)：每克不得超過 100 個 (10^2 CFU/g)。

波蘭之藥物工業每年生產數千噸的草藥，因化學方法在微生物除污上已被認定為具危險性及缺乏安定性，故選擇以輻射照射之方法取代之⁽²³⁾。對多數之草藥原料及草藥經 10 kGy 照射後可達良好的滅菌效果，且經 10 kGy 照射後，草藥中之 flavonoids、glycosides、anthocyanins、triterpene saponins 等成分及植物中之黏液成分並無明顯變化⁽²⁴⁾。韓國草藥 *Paeoniae Radix* 經 10 kGy 照射滅菌後，其有效成分無改變且不產生有毒物質⁽²⁵⁾。巴西每年有價值 2 千 2 百萬美元之藥用植物出口，並進行多樣植物之輻射滅菌研究，顯示 10 kGy 輻射滅菌對多數植物中之 tannins、phenolic 及 β -carotene 等含量不會造成明顯的影響，唯有少數植物經 10 kGy 劑量照射後上述成分出現含量稍降低之現象⁽²⁶⁾。日本許多廠商已將商品化的照射香料、藥草，供應一般食物用⁽¹⁴⁾。各國草藥核可照射劑量如下：比利時、中國大陸、加拿大、法國、挪威、波蘭與南斯拉夫之許可劑量為 10 kGy，丹麥與荷蘭為 15 kGy、美國為 30 kGy，韓國核可人參照射之劑量為 7 kGy。美國食品藥物管理局 (FDA) 於 1986 年通過兩項食品照射法規，其中指出乾燥或脫

水的芳香蔬果植物，如香辛料及蔬菜調味料，可使用 30 kGy 之劑量進行處理^(27,28)。同時 FDA 也認為經低劑量照射之食品是安全的，不需毒性試驗⁽²⁹⁾。國外已有許多草藥及肉桂、豆蔻等香料與醫療用品、化妝品原料、藥物（如抗生素等），及馬鈴薯片等多項食品進行輻射照射滅菌之研究⁽³⁰⁻⁴³⁾。如大豆之重要成分異黃酮素（isoflavones）及卵磷脂（lecithin），在經 5 kGy 加馬射線照射滅菌後並無顯著改變，甚至其抗氧化物質（如 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl）隨照射劑量而增加⁽⁴⁰⁾；冰淇淋經 3 kGy 劑量照射後其風味及成分無明顯變化⁽³⁹⁾；化妝品原料中主要的微生物為黴菌與革藍氏陰性菌，分別使用 1~2 kGy 及 0.1~0.6 kGy 劑量可達滅菌效果⁽³⁸⁾。本計畫之總主持人清華大學周鳳英教授曾進行黃芩、白果、生地、熟地、枸杞、人參、川芎、黨參、山藥、當歸、丹參、桔梗、杏仁、山楂、廣橘皮、麥門冬、浙貝母、茯苓、金銀花、白芷、白朮、貝母、五味子、百合、大黃、柴胡、山茱萸、黃耆、虎杖、紫草、甘草、薏仁、枳殼、桂枝、紅花、葛根、杜仲、珍珠粉、神麩、連翹、酸棗仁、鬱金、霍山石斛、蒼朮、冬蟲夏草、黃精等 46 種中藥材及市售常用的六味地黃丸、加味逍遙散、辛夷散、補中益氣湯、歸脾湯等五種科學中藥方劑之輻射滅菌研究。結果顯示除珍珠粉需 25~27.5 kGy 照射劑量才能達完全滅菌，甘草、黃芩、枸杞、桂枝及冬蟲夏草等少數中藥材需以 15 kGy 之照射劑量滅菌外，以 10 kGy 加馬射線照射，對多數中藥材已有良好的滅菌效果，且對其中的主成分無明顯影響⁽³⁻⁹⁾。

本計畫除比較正常照射劑量 10 kGy 照射前後藥材之指標成分含量變化外，也進行耐受性試驗，增加 15kGy, 20 kGy, 30 kGy, 40 kGy 之加馬射線照射劑量，比較其指標成分之含量變化及活性變化差異。

本整合型計畫擬分兩年進行，研究成果期提供企業界進行中藥材加馬線滅菌之劑量，及行政單位研訂中藥材加馬線滅菌貯存照射劑量法規之參考。本計畫從總計畫所選定之十種中藥藥材中，第一年選取白芍及黃芩 2 種藥材，第二年選取陳皮、川芎、丹參及山楂等 4 種藥材，除進行正常有效滅菌之 10 kGy 劑量照射外，也進行 15 kGy, 20 kGy, 30 kGy 甚至 40 kGy 高劑量之加馬射線照射，並比較其照射前後有效指標成分含量之變化。

除 HPLC 分析比較指標成分含量變化外，第一年也將白芍及黃芩 2 種藥材，第二年選擇陳皮、川芎、丹參及山楂等 4 種藥材，經不同劑量（10 kGy, 15 kGy, 20 kGy, 30 kGy 甚至 40 kGy）加馬射線照射後，其抗氧化活性差異之比較。

貳、材料與方法

一、實驗材料與儀器

- (一) HPLC 及抗氧化試驗用之藥材：白芍、黃芩、山楂、丹參、川芎及陳皮購自台中市欣隆中藥行。
- (二) 試藥：LC 級甲醇、LC 級乙腈、Phosphoric acid、去離子水、DPPH。
- (三) HPLC 標準品：白芍：芍藥苷 (Paeoniflorin)，購自 Sigma。
黃芩：黃芩苷 (Baicalin)，購自 Sigma。
山楂：表兒茶素 (Epicatechin)，購自 Sigma。
丹參：丹參酮 I (Tanshinone I)，購自 Sigma。
川芎：阿魏酸 (Ferulic acid)，購自 Sigma。
陳皮：橙皮苷 (Hesperidin)，購自 Sigma。
DPPH 自由基清除能力標準品： α -tocopherol、Trolox，購自 Sigma。
- (四) 儀器：高效液相層析儀：WATERS™ 2695 Separation Module with autosampler 717⁺，偵測器：WATERS™ 996 Photodiode Array Detector，積分儀：WATERS™ 996 Photodiode Array Computer Integrater。

二、實驗方法

- (一) 將買來之白芍、黃芩、山楂、丹參、川芎及陳皮分別秤取 50 g 置於血清瓶中，送至清華大學原科中心請周鳳英教授代為進行加馬射線輻射滅菌，輻射劑量分別為 10 kGy、15 kGy、20 kGy、30 kGy 及 40 kGy，每一劑量均照射兩瓶。
- (二) 不同劑量加馬射線照射前後之指標成分變化比較。

(1) 白芍之高效液相層析方法(44-52)

A. 對照品：芍藥苷(Paeoniflorin)

1. 標準品儲備溶液

取芍藥苷(Paeoniflorin)對照用標準品約 10 mg，精確稱定，加甲醇溶液溶成 10 mL (1 mg/mL)，經 45 μ m 濾膜過濾後，供作標準品儲備溶液。

2. 檢量線

取芍藥苷(Paeoniflorin)標準品儲備溶液稀釋成不同濃度，分別為 0.01、0.0075、0.005、0.0025 及 0.001 mg/mL。以標準品波峰面積比與標準品濃度，作檢量線並求出其線

性回歸方程式及相關係數。

3. 檢品溶液

取本品粉末約 0.5 g，精確稱定，加甲醇溶液 20 mL，置於超音波震盪器萃取三十分鐘後過濾之，殘留物再以甲醇溶液 20 mL，同上操作重複兩次，合併上清液濃縮定量至 10 mL，再取 1 mL 定容至 20 mL，經 45 μ m 濾膜過濾後，作為檢品溶液。

B. 方法

層析管柱：Waters XTerra RP18 5 μ m (4.6 \times 250mm) Part
NO.186000496

移動相：甲醇：水 (30：70)

檢測波長：230 nm

流速：1 mL/ min

C. 再現性試驗

於標準品檢量線之範圍內，選取三種濃度，於同一日及不同的三天重複分析各三次，計算其相對標準差。

D. 回收率試驗

將分析檢品加入已知濃度的標準品溶液，於超音波震盪器混合震盪一分鐘，分析定量，所測得之指標成分增加量除以已知的標準品添加量，所得之數值即為回收率。分別做於已知濃度的標準品溶液及未照射輻射之樣品溶液加入。兩種不同濃度之標準品溶液。

(2) 黃芩之高效液相層析方法(46,47,53-56)

A. 對照品：黃芩苷(Baicalin)

1. 標準品儲備溶液

取預置於減壓之矽膠乾燥器內乾燥二十四小時以上之黃芩苷(Baicalin)對照用標準品約 1 mg，精確稱定，置於 10 mL 容量瓶，加適量之甲醇溶解並定容之 (0.1 mg/ mL)，經 45 μ m 濾膜過濾後，供作標準品儲備溶液。

2. 檢量線

取黃芩苷(Baicalin)標準品儲備溶液，釋成不同濃度稀釋成不同濃度分別為 0.1、0.075、0.05、0.025 及 0.01 mg/ mL。以標準品波峰面積比與標準品濃度，作檢量線並求出其線性回歸方程式及相關係數。

3.檢品溶液

取本品粉末約 0.5 g，精確稱定，加甲醇溶液 20 mL，置於超音波震盪器萃取三十分鐘後過濾之，殘留物再以甲醇溶液 20 mL，同上操作重複兩次，合併上清液濃縮定量至 10 mL，再取 1 mL 定容至 50 mL，經 45 μ m 濾膜過濾後，作為檢品溶液。

B.方法

層析管柱：Waters XTerra RP18 5 μ m (4.6 \times 250mm) Part NO.186000496

移動相：0.2 %磷酸水溶液：乙腈(75：25)

檢測波長：275 nm

流速：1 mL/ min

C.再現性試驗

於標準品檢量線之範圍內，選取三種濃度，於同一日及不同的三天重複分析各三次，計算其相對標準差。

D.回收率試驗

將分析檢品加入已知濃度的標準品溶液，於超音波震盪器混合震盪一分鐘，分析定量，所測得之指標成分增加量除以已知的標準品添加量，所得之數值即為回收率。分別做於已知濃度的標準品溶液及未照射輻射之樣品溶液加入。兩種不同濃度之標準品溶液。

(3)山楂之高效液相層析方法(46、57)

A.對照品：表兒茶素(Epicatechin)

1.標準品儲備溶液

取表兒茶素(Epicatechin)對照用標準品約 10 mg，精確稱定，加甲醇溶液溶成 10 mL (1 mg/ mL)，經 45 μ m 濾膜過濾後，供作標準品儲備溶液。

2.檢量線

取表兒茶素(Epicatechin)標準品儲備溶液稀釋成不同濃度，分別為 1、0.5、0.1、0.05 及 0.01 mg/ mL。以標準品波峰面積比與標準品濃度，作檢量線並求出其線性回歸方程式及相關係數。

3.檢品溶液

取本品粉末約 2 g，精確稱定，加甲醇溶液 20 mL，置

於超音波震盪器萃取三十分鐘後過濾之，殘留物再以甲醇溶液 20 mL，同上操作重複兩次，合併上清液濃縮定量至 10 mL，再取 1 mL 定容至 10 mL，經 45 μ m 濾膜過濾後，作為檢品溶液。

B.方法

層析管柱：Waters Atlantis RP18 5 μ m (4.6×250mm) Part NO.186001346

移動相：乙腈：水（15：85）

檢測波長：280 nm

流速：1 mL/ min

C.再現性試驗

於標準品檢量線之範圍內，選取三種濃度，於同一日及不同的三天重複分析各三次，計算其相對標準差。

D.回收率試驗

將分析檢品加入已知濃度的標準品溶液，於超音波震盪器混合震盪一分鐘，分析定量，所測得之指標成分增加量除以已知的標準品添加量，所得之數值即為回收率。分別做於已知濃度的標準品溶液及未照射輻射之樣品溶液加入。兩種不同濃度之標準品溶液。

(4)丹參之高效液相層析方法（46-47、58-59）

A.對照品：丹參酮 I（Tanshinone I）

1.標準品儲備溶液

取丹參酮 I（Tanshinone I）對照用標準品約 1 mg，精確稱定，加甲醇溶液溶成 10 mL（0.1 mg/ mL），經 45 μ m 濾膜過濾後，供作標準品儲備溶液。

2.檢量線

取丹參酮 I（Tanshinone I）標準品儲備溶液，釋成不同濃度稀釋成不同濃度分別為 0.1、0.05、0.025、0.01 及 0.005 mg/ mL。以標準品波峰面積比與標準品濃度，作檢量線並求出其線性回歸方程式及相關係數。

3.檢品溶液

取本品粉末約 2 g，精確稱定，加甲醇溶液 20 mL，置於超音波震盪器萃取三十分鐘後過濾之，殘留物再以甲醇溶液 20 mL，同上操作重複兩次，合併上清液濃縮定量至

10 mL，再取 1 mL 定容至 10 mL，經 45 μ m 濾膜過濾後，作為檢品溶液。

B.方法

層析管柱：Waters XTerra RP18 5 μ m (4.6 \times 250mm) Part NO.186000496

移動相：甲醇：水(75：25)

檢測波長：245 nm

流速：1 mL/ min

C.再現性試驗

於標準品檢量線之範圍內，選取三種濃度，於同一日及不同的三天重複分析各三次，計算其相對標準差。

D.回收率試驗

將分析檢品加入已知濃度的標準品溶液，於超音波震盪器混合震盪一分鐘，分析定量，所測得之指標成分增加量除以已知的標準品添加量，所得之數值即為回收率。分別做於已知濃度的標準品溶液及未照射輻射之樣品溶液加入。兩種不同濃度之標準品溶液。

(5)川芎之高效液相層析方法 (47)

A.對照品：阿魏酸 (Ferulic acid)

1.標準品儲備溶液

取阿魏酸 (Ferulic acid) 對照用標準品約 10 mg，精確稱定，加甲醇溶液溶成 10 mL (1 mg/ mL)，經 45 μ m 濾膜過濾後，供作標準品儲備溶液。

2.檢量線

取阿魏酸 (Ferulic acid) 標準品儲備溶液，釋成不同濃度稀釋成不同濃度分別為 1、0.5、0.1、0.05 及 0.01 mg/ mL。以標準品波峰面積比與標準品濃度，作檢量線並求出其線性回歸方程式及相關係數。

3.檢品溶液

取本品粉末約 2 g，精確稱定，加甲醇溶液 20 mL，置於超音波震盪器萃取三十分鐘後過濾之，殘留物再以甲醇溶液 20 mL，同上操作重複兩次，合併上清液濃縮定量至 10 mL，再取 1 mL 定容至 10 mL，經 45 μ m 濾膜過濾後，作為檢品溶液。

B.方法

層析管柱：Waters XTerra RP18 5 μ m (4.6 \times 250mm) Part NO.186000496

移動相：甲醇：0.05 %磷酸水溶液(40：60)

檢測波長：320 nm

流速：0.8 mL/ min

C.再現性試驗

於標準品檢量線之範圍內，選取三種濃度，於同一日及不同的三天重複分析各三次，計算其相對標準差。

D.回收率試驗

將分析檢品加入已知濃度的標準品溶液，於超音波震盪器混合震盪一分鐘，分析定量，所測得之指標成分增加量除以已知的標準品添加量，所得之數值即為回收率。分別做於已知濃度的標準品溶液及未照射輻射之樣品溶液加入。兩種不同濃度之標準品溶液。

(6)陳皮之高效液相層析方法 (46-47、60)

A.對照品：橙皮苷 (Hesperidin)

1.標準品儲備溶液

取橙皮苷 (Hesperidin) 對照用標準品約 10 mg，精確稱定，加甲醇溶液溶成 10 mL (1 mg/ mL)，經 45 μ m 濾膜過濾後，供作標準品儲備溶液。

2.檢量線

取橙皮苷 (Hesperidin) 標準品儲備溶液，釋成不同濃度稀釋成不同濃度分別為 1、0.5、0.1、0.05 及 0.01 mg/ mL。以標準品波峰面積比與標準品濃度，作檢量線並求出其線性回歸方程式及相關係數。

3.檢品溶液

取本品粉末約 2 g，精確稱定，加甲醇溶液 20 mL，置於超音波震盪器萃取三十分鐘後過濾之，殘留物再以甲醇溶液 20 mL，同上操作重複兩次，合併上清液濃縮定量至 10 mL，再取 1 mL 定容至 10 mL，經 45 μ m 濾膜過濾後，作為檢品溶液。

B.方法

層析管柱：Waters XTerra RP18 5 μ m (4.6 \times 250mm) Part

NO.186000496

移動相：甲醇：1%磷酸水溶液 (40：60)

檢測波長：284 nm

流速：1 mL/min

C.再現性試驗

於標準品檢量線之範圍內，選取三種濃度，於同一日及不同的三天重複分析各三次，計算其相對標準差。

D.回收率試驗

將分析檢品加入已知濃度的標準品溶液，於超音波震盪器混合震盪一分鐘，分析定量，所測得之指標成分增加量除以已知的標準品添加量，所得之數值即為回收率。分別做於已知濃度的標準品溶液及未照射輻射之樣品溶液加入。兩種不同濃度之標準品溶液。

(三) 不同劑量之輻射滅菌後之抗氧化活性變化評估

1.提取及檢品製備

秤取 10 g 粉碎藥材，浸泡於 30 mL 甲醇中，以超音波振盪萃取三次，合併濾液濃縮到乾，秤取抽出物 100 mg 以甲醇定容至 10 mL，取 4 mg α -tocopherol 以甲醇定容至 10 mL，以供製備成不同濃度之檢品溶液。

2.DPPH 自由基清除能力(61)

↓ 取 5 mL 不同濃度的樣品溶液

↓ 加 1 mL 1mM DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)

↓ 振盪均勻混合 15 秒，於室溫靜置 30 分鐘

↓ 測其 517 nm 波長下的吸光值

Inhibition percentage (%) = $[1 - (Ab_{517} \text{ sample} / AB_{517} \text{ control})] \times 100\%$

3.Trolox 等價抗氧化能力試驗(62)

ABTS●+ 自由基水溶液配製：

7 mM ABTS●+

[2,2'-Azinobis-(3-ethylbezothiazoline-6-sulfonicacid)] 溶液，再加入 Potassium persulfate 混合均勻，最終濃度為 2.45 mM，避光常溫下反應 12-16 小時，此反應試液用酒精稀釋，使其在 734 nm 的吸光值為 0.70 (+ 0.02) 備用。

↓ 測試時取上述稀釋液 1 mL

- ↓ 加入 10 μL 不同濃度的樣品溶液或 Trolox (正對照組) 進行反應
- ↓ 1 分鐘後測其在 734 nm 的吸光值

(四) 召開產官學編審小組會議

本計畫與另兩個子計畫於 96 年 6 月 5 日假行政院衛生署中醫藥委員會召開產官學編審會議，另外也邀請各級中藥公會理事長共同參與，以達到教育與宣導之目的。

貳、結果

一、不同劑量加馬射線照射前後之指標成分變化比較。

(一) 外觀差異

輻射滅菌後之藥材外觀變化，輻射滅菌後之藥材外觀變化，以白芍較為明顯，白芍在未經輻射滅菌前其顏色偏白色，在輻射滅菌後，其顏色呈現出淡淡的紅色，照射劑量愈高其顏色顯現的愈明顯；黃芩因本身即呈現黃色，在輻射滅菌後，其顏色沒有明顯的改變；山楂、丹參、川芎及陳皮因本身顏色均較深，在輻射滅菌後，其顏色沒有明顯的改變。



圖一、輻射照射前後之白芍，依次為未照射輻射、照射劑量 10 kGy、15 kGy、20 kGy、30 kGy 及 40 kGy。



圖二、輻射照射前後之黃芩，依次為未照射輻射、照射劑量 10 kGy、15 kGy、20 kGy、30 kGy 及 40 kGy。



圖三、輻射照射前後之山楂，依次為未照射輻射、照射劑量 10 kGy、15 kGy、20 kGy、30 kGy 及 40 kGy。



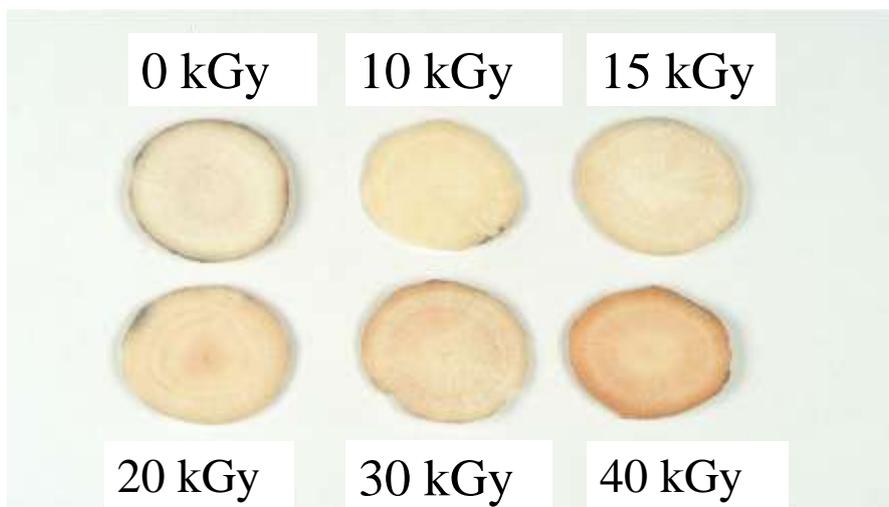
圖四、輻射照射前後之丹參，依次為未照射輻射、照射劑量 10 kGy、15 kGy、20 kGy、30 kGy 及 40 kGy。



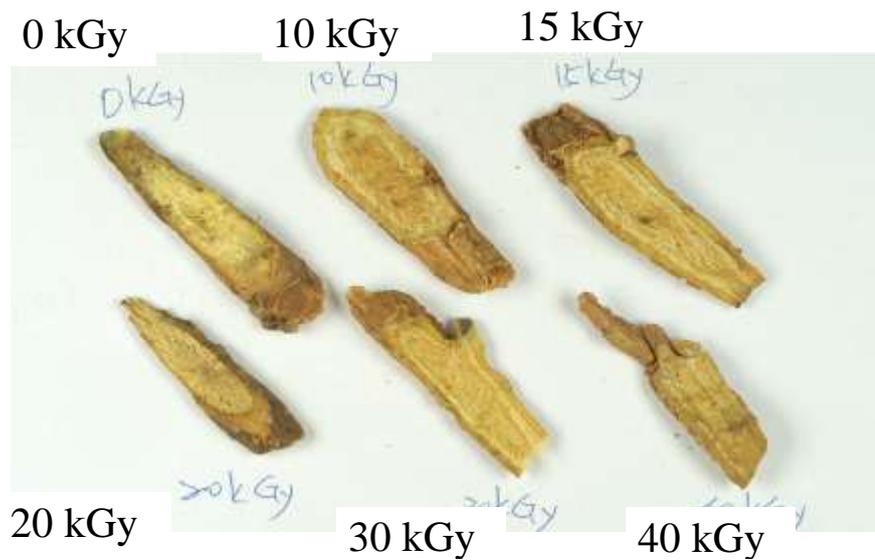
圖五、輻射照射前後之川芎，依次為未照射輻射、照射劑量 10 kGy、15 kGy、20 kGy、30 kGy 及 40 kGy。



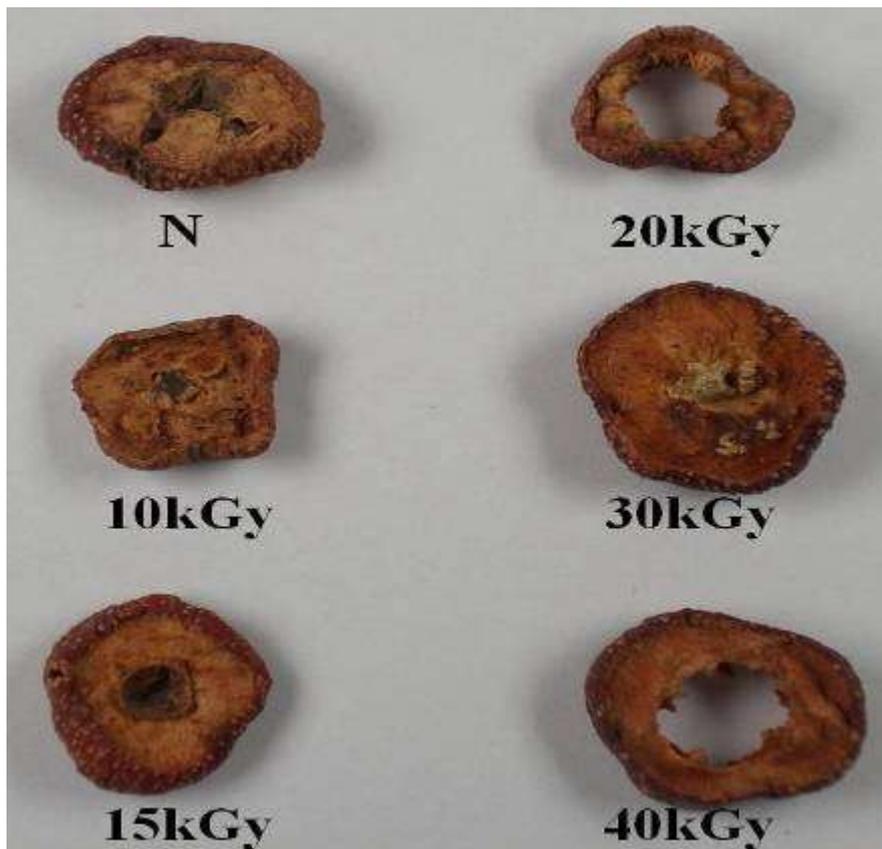
圖六、輻射照射前後之陳皮，依次為未照射輻射、照射劑量 10 kGy、15 kGy、20 kGy、30 kGy 及 40 kGy。



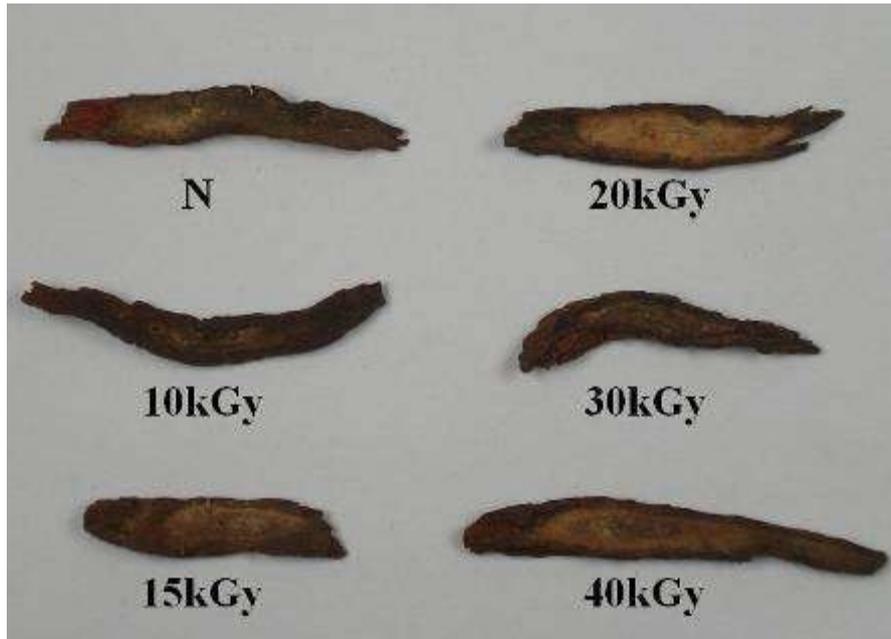
圖七、輻射照射前後之白芍外觀變化，上邊依次為未照射輻射、照射劑量 10 kGy、15 kGy，下邊為 20 kGy、30 kGy 及 40 kGy。



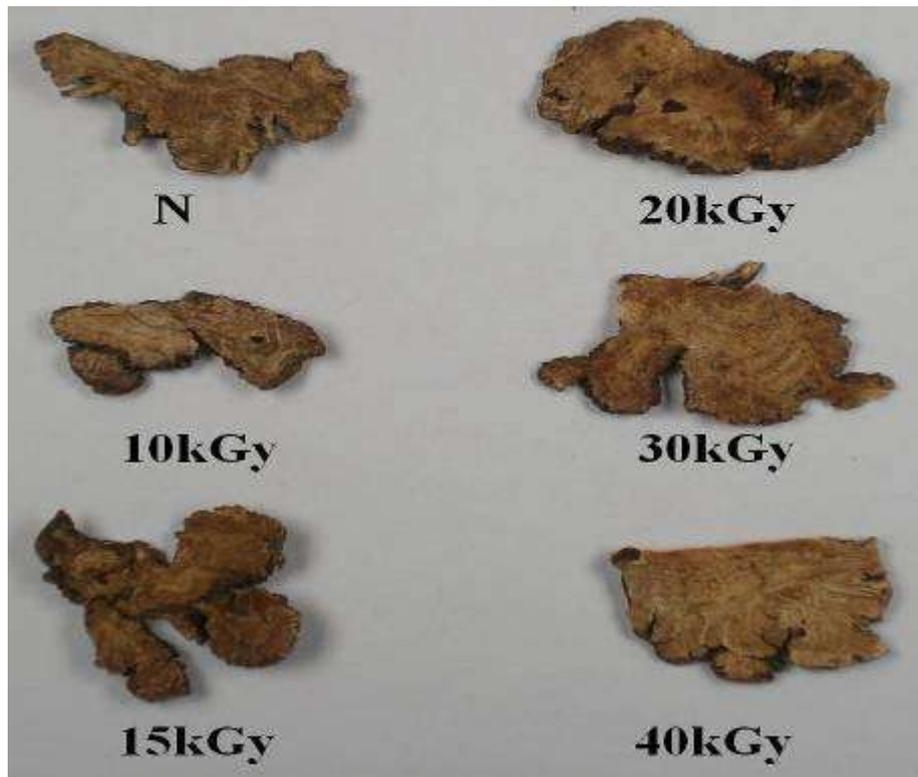
圖八、輻射照射前後之黃芩外觀變化，上邊依次為未照射輻射、照射劑量 10 kGy、15 kGy，下邊為 20 kGy、30 kGy 及 40 kGy。



圖九、輻射照射前後之山楂外觀變化，左邊依次為未照射輻射、照射劑量 10 kGy、15 kGy，右邊為 20 kGy、30 kGy 及 40 kGy。



圖十、輻射照射前後之丹參外觀變化，左邊依次為未照射輻射、照射劑量 10 kGy、15 kGy，右邊為 20 kGy、30 kGy 及 40 kGy。



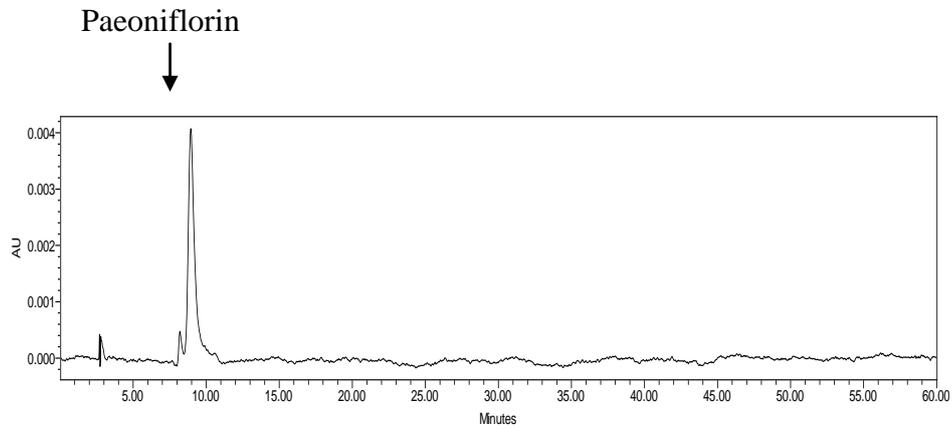
圖十一、輻射照射前後之川芎外觀變化，左邊依次為未照射輻射、照射劑量 10 kGy、15 kGy，右邊為 20 kGy、30 kGy 及 40 kGy。



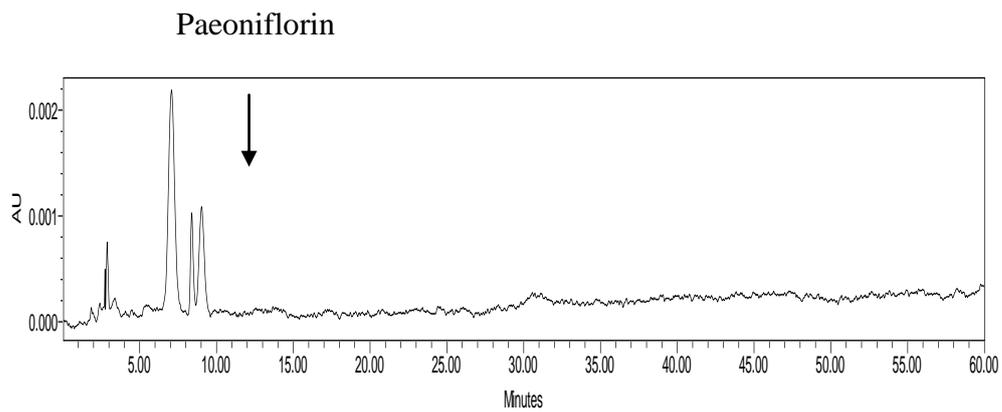
圖十二、輻射照射前後之陳皮外觀變化，左邊依次為未照射輻射、照射劑量 10 kGy、15 kGy，右邊為 20 kGy、30 kGy 及 40 kGy。

(二) 白芍

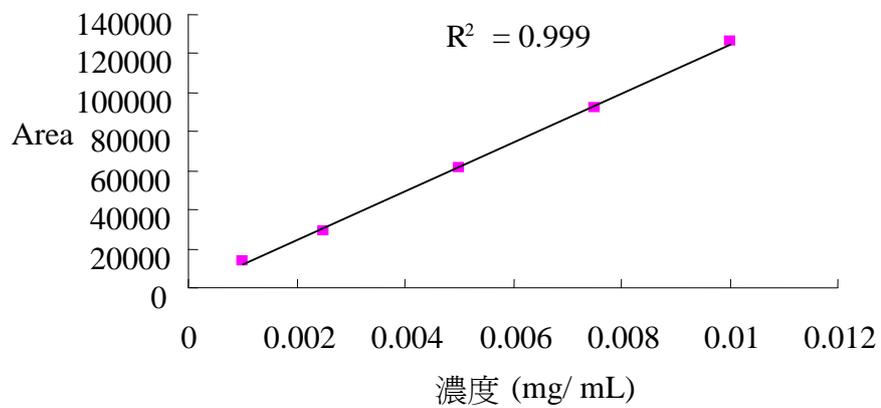
1. Paeoniflorin standard 之 HPLC 層析圖



2. 檢品之層析圖



3. 檢量線圖



4. 檢量線方程式

Standard	Concentration(mg/ mL)	Linear regression	R ²
Epicatechin	0.001~0.01	$y = 1 \times 10^7 x - 1042.6$	0.9990

5. 檢品 Paeoniflorin 含量

(n=3)

輻射劑量(kGy)	A Paeoniflorin 含量(mg/ g)	RSD(%)	B Paeoniflorin 含量(mg/ g)	RSD(%)	平均 Paeoniflorin 含量(mg/ g)
0	0.85	0.21	0.84	0.100	0.845
10	0.87	1.41	0.65	1.00	0.76
15	0.76	1.78	1.29	0.70	1.025
20	0.73	0.69	0.62	1.38	0.675
30	0.66	1.96	0.82	1.91	0.74
40	0.99	0.67	1.14	0.71	1.065

6. 單因子變異數分析 (Paeoniflorin 含量)

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	8.25333E-0.2	0.956
	15.00	-0.18099	0.431
	20.00	0.170233	0.500
	30.00	0.108213	0.872
	40.00	-0.221233	0.218

P > 0.05 無顯著性差異，0.01 > P > 0.05 有差異，P < 0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

7. 白芍 HPLC 之再現性試驗(n=3)

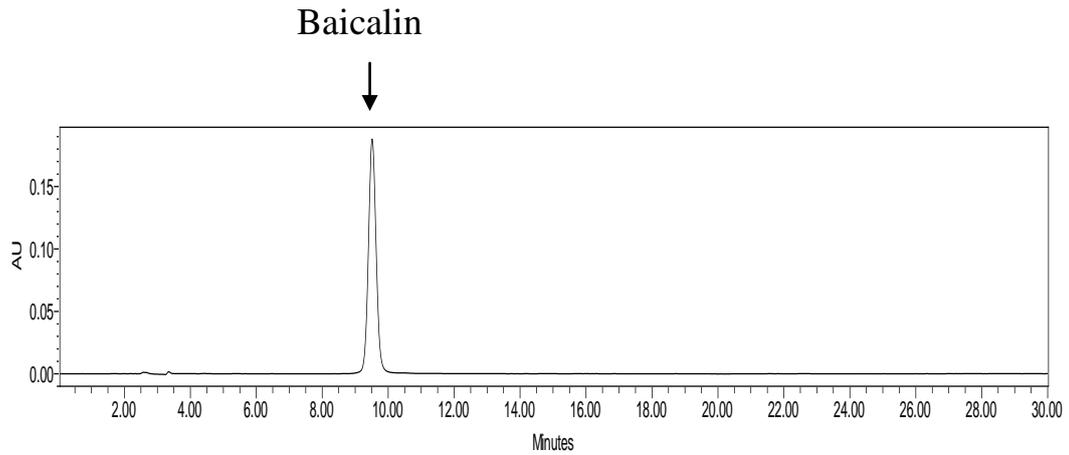
Conc. (mg/ mL)	Intraday R.S.D %	Interday R.S.D %
0.0025	1.9688	5.9973
0.005	1.2644	3.5757
0.0075	1.2934	6.9292

8. 回收率試驗(n=3)

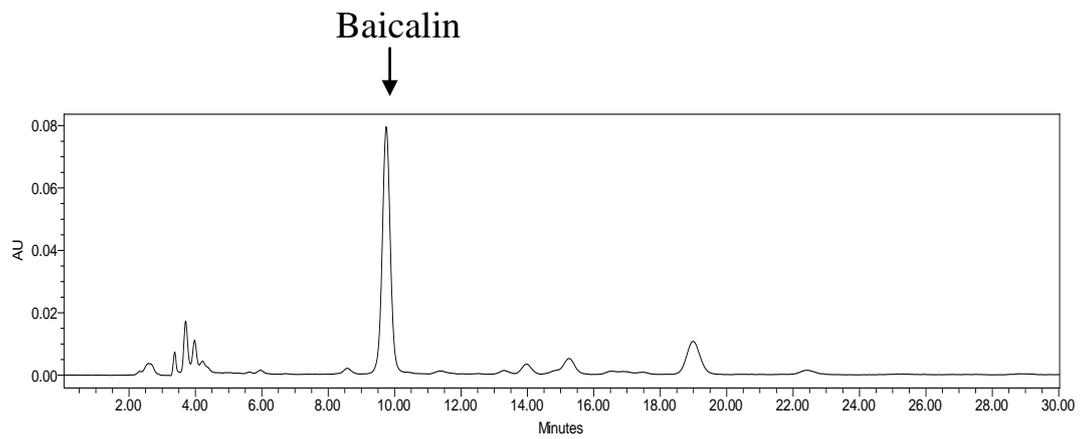
已知溶液 標準品濃度(mg/ mL)	0.0075mg/ mL 標準品溶液	未照射輻射樣品
0.01	111.6 %	97.6 %
0.001	109.2 %	98.8 %

(二) 黃芩

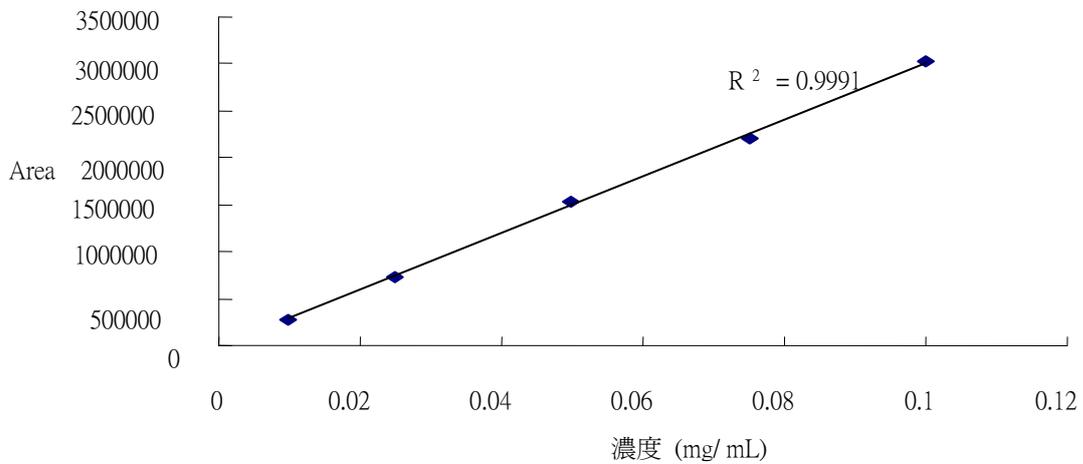
1. Baicalin standard 之 HPLC 層析圖



2. 檢品之層析圖



3. 檢量線圖



4. 檢量線方程式

Standard	Concentration(mg/ mL)	Linear regression	R ²
Epicatechin	0.01~1	$y = 3 \times 10^7 x - 18983$	0.9991

5. 檢品 Baicalin 含量

(n=3)

輻射劑量 (kGy)	A Baicalin 含量(mg/ g)	RSD(%)	B Baicalin 含量 (mg/ g)	RSD(%)	平均 Baicalin 含量(mg/ g)
0	46.14	1.78	45.06	1.98	45.6
10	36.09	0.23	34.19	0.01	35.14
15	35.28	0.23	35.75	0.59	35.52
20	38.53	1.66	36.37	0.13	37.45
30	39.91	0.61	33.62	0.06	36.765
40	31.36	0.27	35.10	0.37	33.23

6. 單因子變異數 Scheffe 法分析 (Baicalin 含量)

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	10.4058*	0.000
	15.00	10.0327*	0.000
	20.00	8.0944*	0.000
	30.00	8.7778*	0.000
	40.00	12.3085*	0.000

P > 0.05 無顯著性差異，0.01 > P > 0.05 有差異，P < 0.05 有顯著性差異
 利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

7. 黃芩 HPLC 之再現性試驗(n=3)

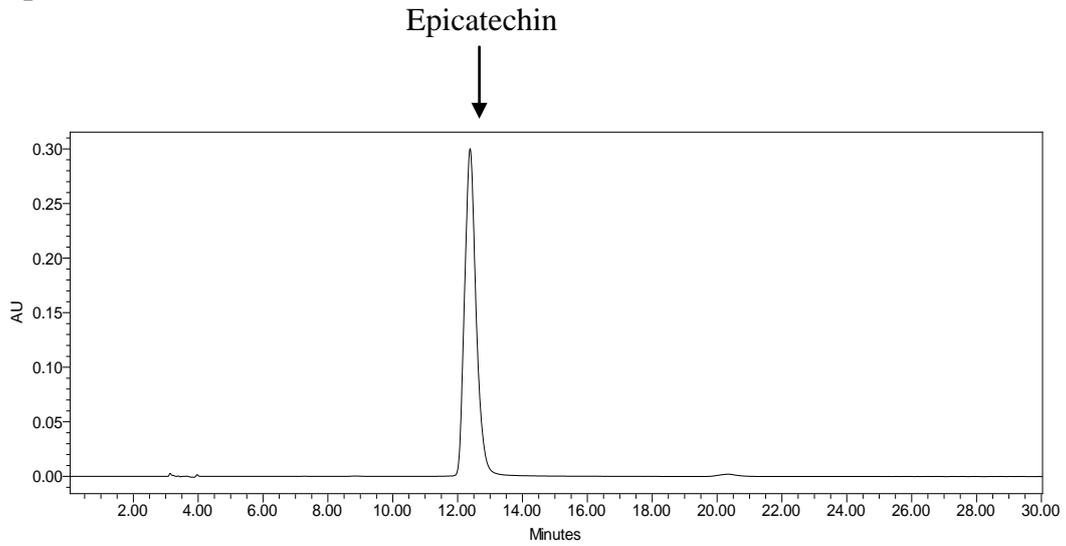
Conc. (mg/ mL)	Intraday R.S.D %	Interday R.S.D %
0.025	4.0810	5.0170
0.05	0.3061	0.7983
0.075	0.8237	1.6790

8. 回收率試驗(n=3)

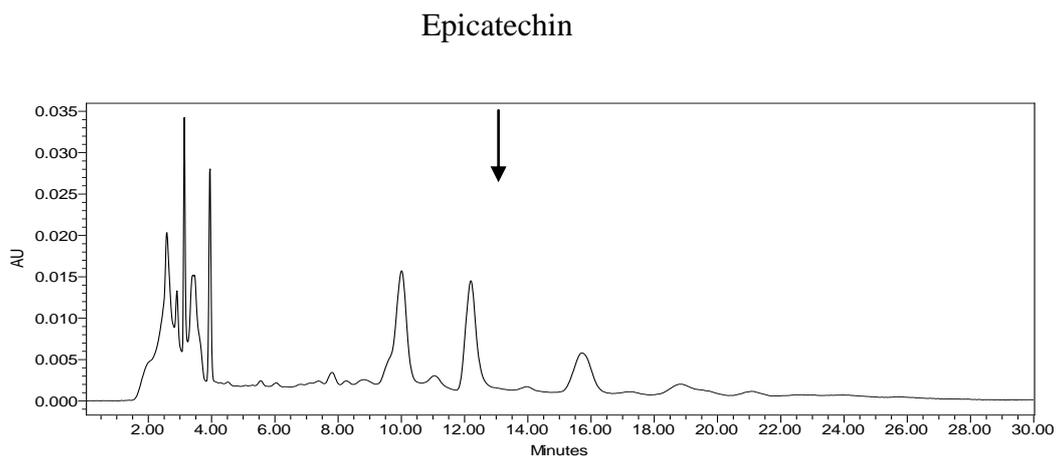
已知溶液 標準品濃度(mg/ mL)	0.075mg/ mL 標準品溶液	未照射輻射樣品
0.1	112.6 %	102 %
0.01	117.6 %	101.6 %

(二) 山楂

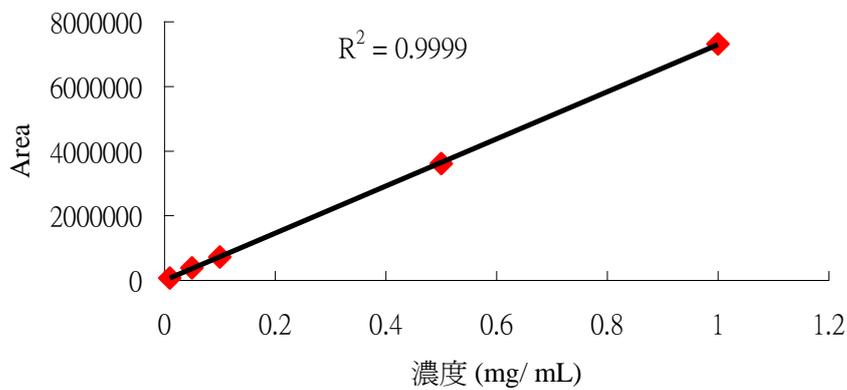
1. Epicatechin standard 之 HPLC 層析圖



2. 檢品之層析圖



3. 檢量線圖



4. 檢量線方程式

Standard	Concentration(mg/ mL)	Linear regression	R ²
Epicatechin	0.01~1	$y = 7 \times 10^6 x - 4751.4$	0.9999

5. 檢品 Epicatechin 含量

(n=3)

輻射劑量(kGy)	A Epicatechin 含量(mg/ g)	RSD(%)	B Epicatechin 含量(mg/ g)	RSD(%)	平均 Epicatechin 含量(mg/ g)
0	0.048	4.38	0.049	15.06	0.049
10	0.045	1.13	0.046	14.66	0.046
15	0.035	5.48	0.037	2.46	0.036
20	0.035	3.66	0.035	3.73	0.035
30	0.024	5.37	0.023	0.92	0.024
40	0.020	6.36	0.019	3.22	0.020

6. 單因子變異數分析 (Epicatechin 含量)

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	2.022E -03	.907
	15.00	1.148E -02*	.000
	20.00	1.251E -02*	.000
	30.00	2.387E -02*	.000
	40.00	2.812E -02*	.000

P>0.05 無顯著性差異，0.01>P>0.05 有差異，P<0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

7. 山楂 HPLC 之再現性試驗(n=3)

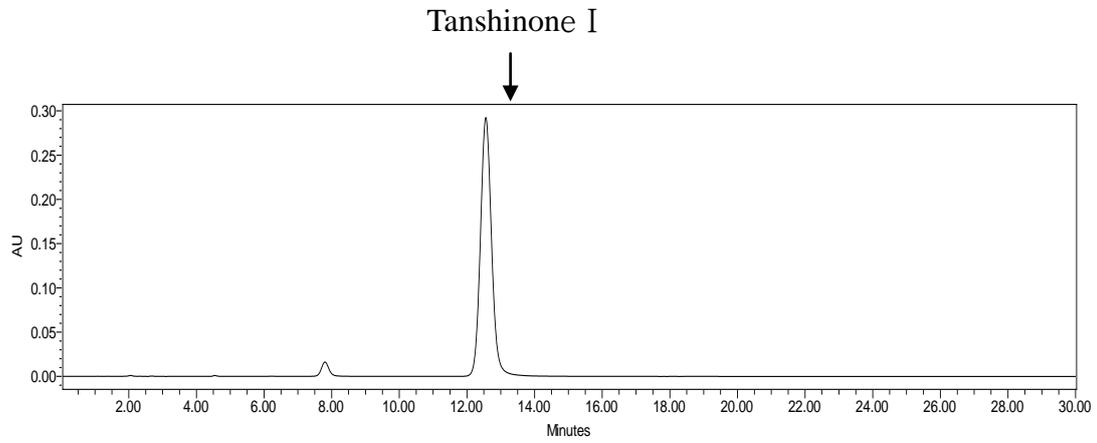
Conc. (mg/ mL)	Intraday R.S.D %	Interday R.S.D %
0.05	1.2542	0.9382
0.1	0.2220	0.2202
0.5	1.0009	0.4981

8. 回收率試驗(n=3)

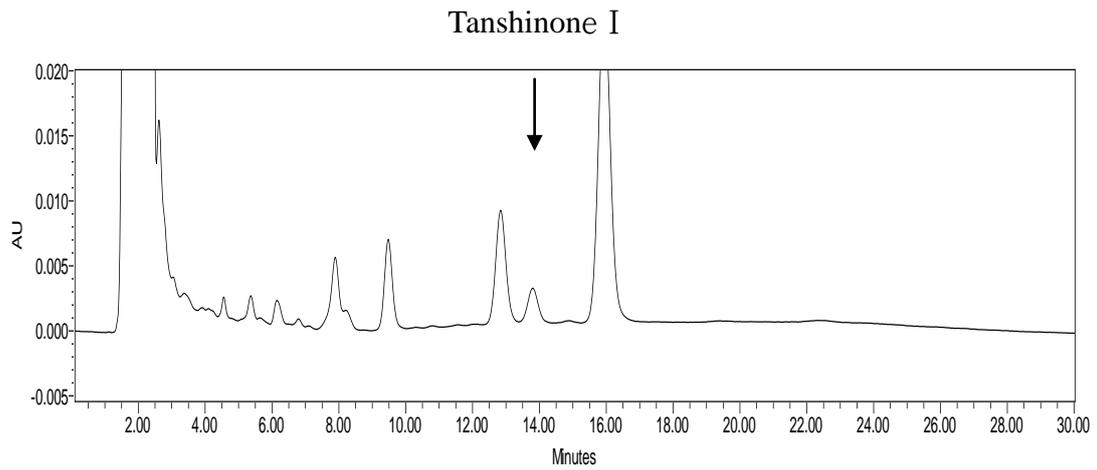
液 標準品濃度(mg/ mL)	已知溶 0.5mg/ mL 標準品溶液	未照射輻射樣品
1	105.6 %	105.9 %
0.1	111.5 %	106.6 %

(二) 丹參

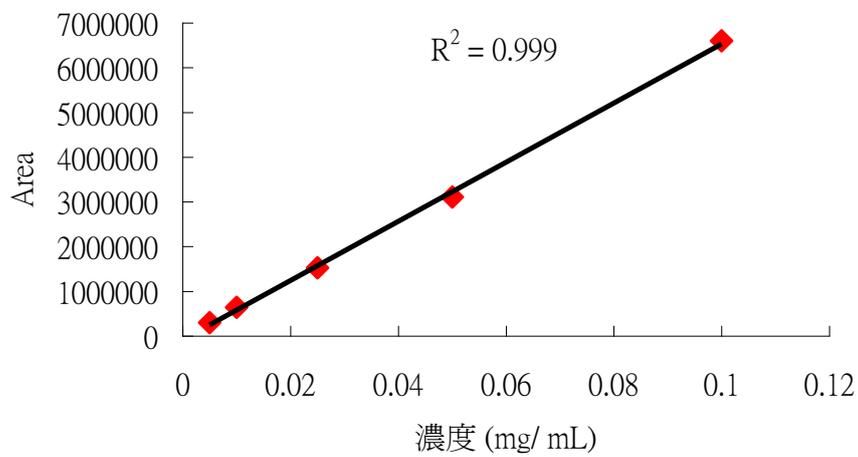
1. Tanshinone I standard 之 HPLC 層析圖



2. 檢品之層析圖



3. 檢量線圖



4. 檢量線方程式

Standard	Concentration(mg/ mL)	Linear regression	R ²
Tanshinone I	0.05~0.1	$y = 7 \times 10^7 x - 78542$	0.999

5. 檢品 Tanshinone I 含量

(n=3)

輻射劑量(kGy)	A		B		平均 Tanshinone I 含量(mg/ g)
	Tanshinone I 含量(mg/ g)	RSD(%)	Tanshinone I 含量(mg/ g)	RSD(%)	
0	0.0042	0.41	0.0043	5.27	0.0043
10	0.0044	0.68	0.0045	0.9	0.0045
15	0.0046	0.26	0.0041	0.19	0.0044
20	0.0045	0.17	0.0043	0.84	0.0044
30	0.0044	0.32	0.0044	0.80	0.0044
40	0.0042	0.14	0.0043	0.22	0.0043

6. 單因子變異數分析 (Tanshinone I 含量)

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	-1.976667E-04	.227
	15.00	-6.833333E-05	.969
	20.00	-1.260000E-04	.700
	30.00	-1.560000E-04	.482
	40.00	1.600000E-05	1.000

P > 0.05 無顯著性差異，0.01 > P > 0.05 有差異，P < 0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

7. 丹參 HPLC 之再現性試驗(n=3)

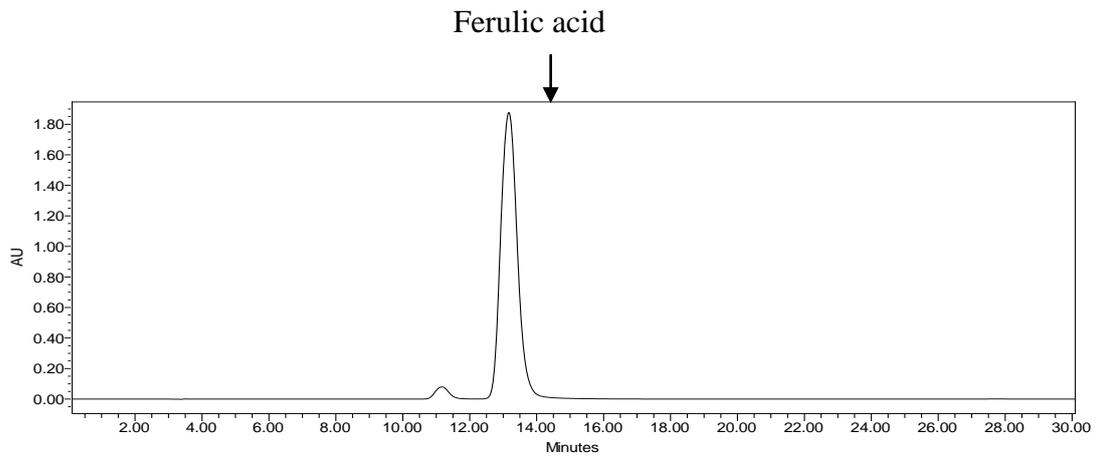
Conc. (mg/ mL)	Intraday R.S.D %	Interday R.S.D %
0.01	1.5714	0.8087
0.025	1.2420	0.5783
0.05	0.6887	0.9813

8. 回收率試驗(n=3)

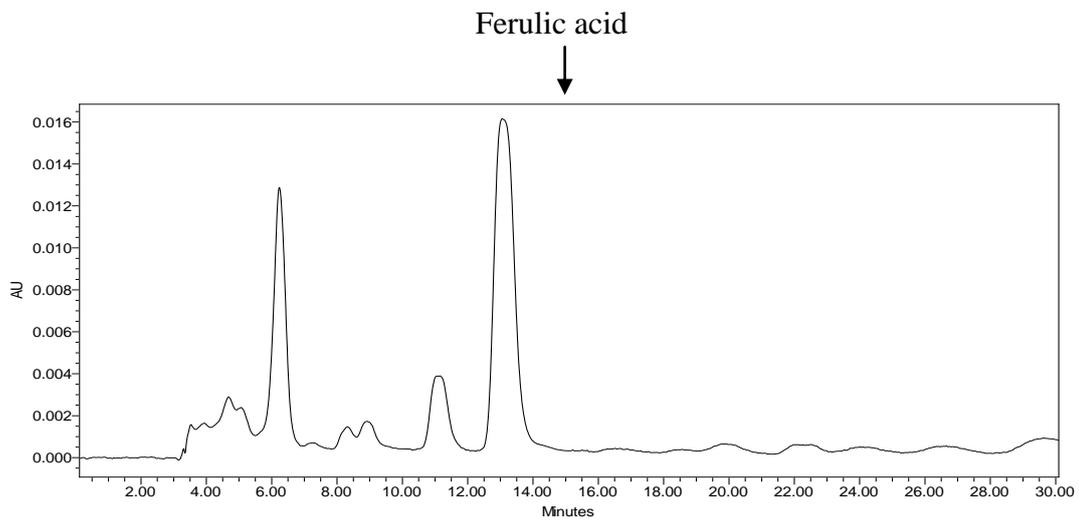
標準品濃度(mg/ mL)	已知溶液 0.05mg/ mL 標準品溶液	未照射輻射樣品
0.1	100.2 %	103.0 %
0.005	95.5 %	96.6 %

(二) 川芎

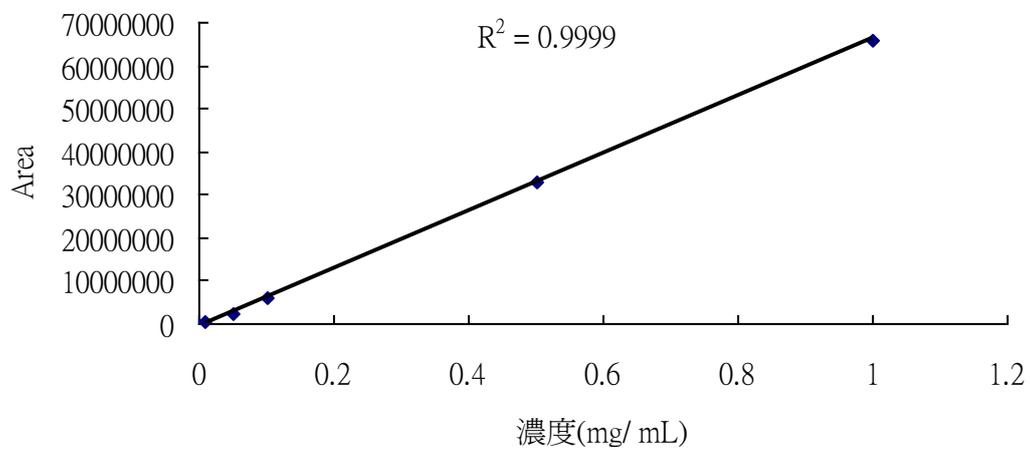
1. Ferulic acid standard 之 HPLC 層析圖



2. 檢品之層析圖



3. 檢量線圖



4. 檢量線方程式

Standard	Concentration(mg/ mL)	Linear regression	R ²
Ferulic acid	0.01~1	$y = 7 \times 10^7 x - 438584$	0.9999

5. 檢品 Ferulic acid 含量

(n=3)

輻射劑量(kGy)	A Ferulic acid 含量(mg/ g)	RSD(%)	B Ferulic acid 含量(mg/ g)	RSD(%)	平均 Ferulic acid 含量(mg/ g)
0	0.0186	1.83	0.0187	0.88	0.0187
10	0.0176	0.41	0.0186	0.86	0.0181
15	0.0169	0.32	0.0180	1.81	0.0175
20	0.0163	1.02	0.0176	0.75	0.0170
30	0.0160	0.48	0.0168	1.68	0.0164
40	0.0137	1.91	0.0162	0.54	0.0150

6. 單因子變異數分析 (Ferulic acid 含量)

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	5.448333E-04	.903
	15.00	1.176500E-03	.237
	20.00	1.677000E-03*	.028
	30.00	2.210667E-03*	.002
	40.00	3.621667E-03*	.000

P > 0.05 無顯著性差異，0.01 > P > 0.05 有差異，P < 0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

7. 川芎 HPLC 之再現性試驗(n=3)

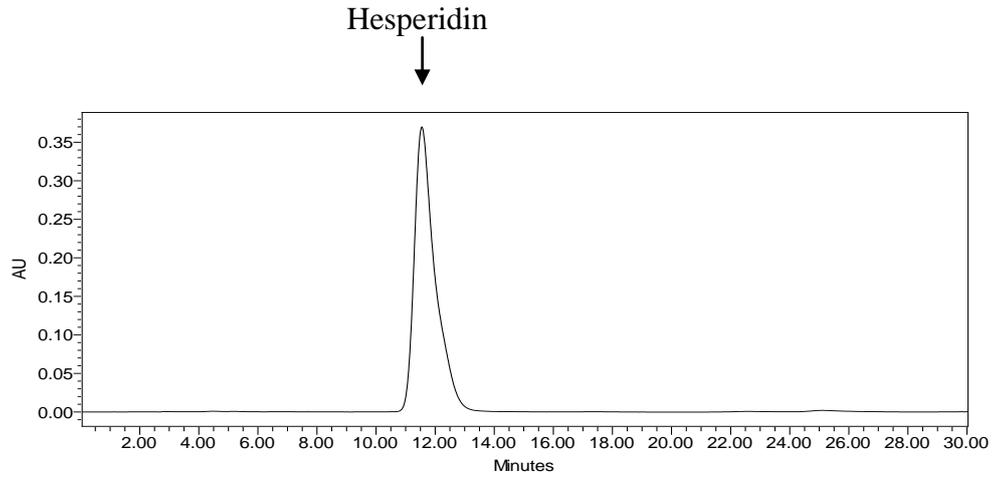
Conc. (mg/ mL)	Intraday R.S.D %	Interday R.S.D %
0.05	0.6778	1.0931
0.1	0.8090	2.3974
0.5	1.1460	4.7177

8. 回收率試驗(n=3)

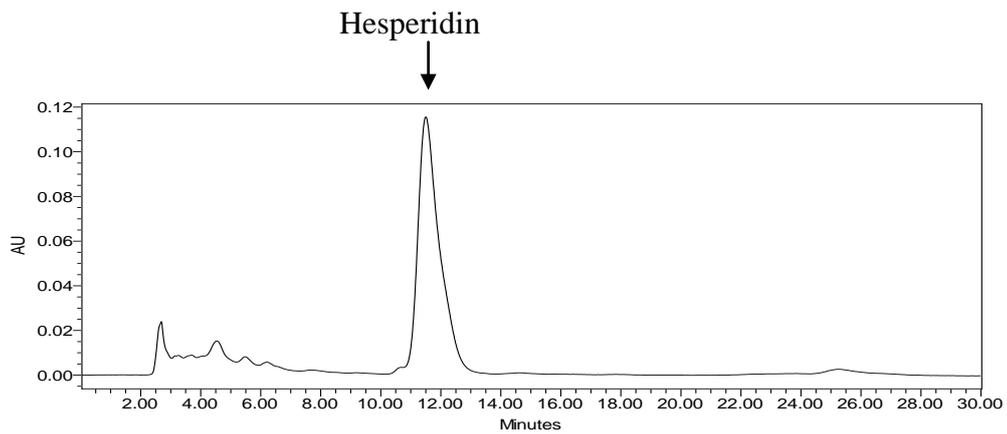
已知溶液 標準品濃度(mg/ mL)	0.5mg/ mL 標準品溶液	未照射輻射樣品
1	106.1 %	96.6 %
0.1	98.5 %	100.1 %

(二) 陳皮

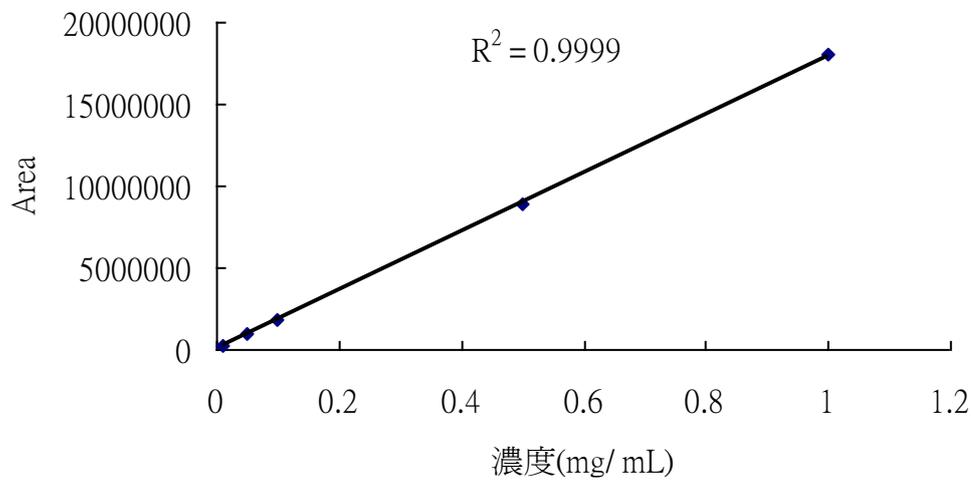
1. Hesperidin standard 之 HPLC 層析圖.



2. 檢品之層析圖



3. 檢量線圖



4. 檢量線方程式

Standard	Concentration(mg/ mL)	Linear regression	R ²
Hesperidin	0.01~1	$y = 2 \times 10^7 x + 5874.3$	0.9999

5. 檢品 Hesperidin 含量

(n=3)

輻射劑量 (kGy)	A Hesperidin 含量(mg/ g)	RSD(%)	B Hesperidin 含量(mg/ g)	RSD(%)	平均 Hesperidin 含量(mg/ g)
0	0.29	0.31	0.34	0.27	0.31
10	0.22	0.24	0.32	0.41	0.27
15	0.27	0.45	0.24	0.75	0.26
20	0.27	0.07	0.24	0.47	0.26
30	0.27	0.42	0.30	0.88	0.28
40	0.25	0.60	0.29	0.84	0.27

6. 單因子變異數分析 (Hesperidin 含量)

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	4.22627E-02	.334
	15.00	5.87438E-02	.068
	20.00	5.79981E-02	.074
	30.00	3.15097E-02	.652
	40.00	4.43365E-02	.283

P > 0.05 無顯著性差異，0.01 > P > 0.05 有差異，P < 0.05 有顯著性差異
 利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

7. 陳皮 HPLC 之再現性試驗(n=3)

Conc. (mg/ mL)	Intraday R.S.D %	Interday R.S.D %
0.05	0.6207	2.1666
0.1	0.3509	3.1175
0.5	0.4714	2.4426

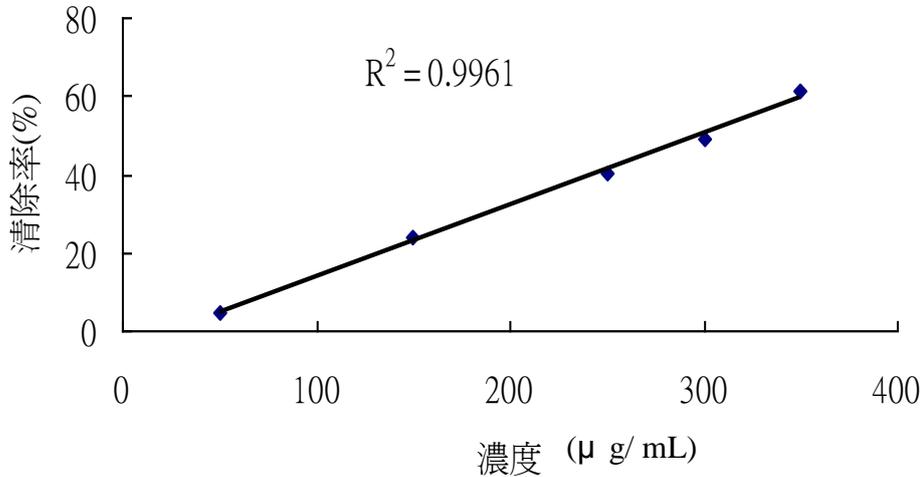
8. 回收率試驗(n=3)

標準品濃度(mg/ mL)	已知溶液 0.5mg/ mL 標準品溶液	未照射輻射樣品
1	104.3 %	96.8 %
0.01	101.9 %	96.7 %

二、不同劑量之輻射滅菌後之抗氧化活性變化評估

(一) DPPH 自由基清除能力

1. Scavenging effect (%) of the α -tocopherol



2. DPPH 自由基清除率

輻射劑量 (kGy)	DPPH 自由基之平均清除率(%)					
	白芍 (1mg/ mL)	黃芩 (0.5mg/ mL)	山楂 (2.5 mg/ mL)	丹參 (1 mg/ mL)	川芎 (10 mg/ mL)	陳皮 (10 mg/ mL)
N	64.15	58.9	48.62	24.15	39.81	11.75
10	64.7	58.05	38.81	19.08	34.67	13.55
15	65.4	57.45	38.54	19.32	33.22	11.03
20	63	51.65	35.20	19.26	31.63	12.76
30	64.7	53.85	33.12	19.38	31.62	13.51
40	58.9	53.2	32.80	19.10	29.68	11.60

3. 單因子變異數 Scheffe 法分析 (DPPH 自由基清除率)

(1) 白芍

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	-0.3100	1.00
	15.00	-1.0450	0.993
	20.00	1.4467	0.969
	30.00	-0.2617	1.00
	40.00	5.6717*	0.038

P>0.05 無顯著性差異，0.01>P>0.05 有差異，P<0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

(2) 黃芩

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	1.1805	0.999
	15.00	1.7810	0.994
	20.00	7.7644	0.190
	30.00	5.4766	0.561
	40.00	6.1494	0.433

P>0.05 無顯著性差異，0.01>P>0.05 有差異，P<0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

(3) 山楂

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	10.1067*	.036
	15.00	10.1517*	.035
	20.00	13.5117*	.002
	30.00	15.4950*	.000
	40.00	13.6050*	.002

P>0.05 無顯著性差異，0.01>P>0.05 有差異，P<0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

(4) 丹參

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	4.6433*	.017
	15.00	4.7517*	.014
	20.00	4.8450*	.011
	30.00	4.6150*	.018
	40.00	4.3017*	.033

P>0.05 無顯著性差異，0.01>P>0.05 有差異，P<0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

(5) 川芎

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	5.0083	.523
	15.00	6.6967	.211
	20.00	8.2833	.066
	30.00	8.2600	.067
	40.00	7.6417	.109

P>0.05 無顯著性差異，0.01>P>0.05 有差異，P<0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

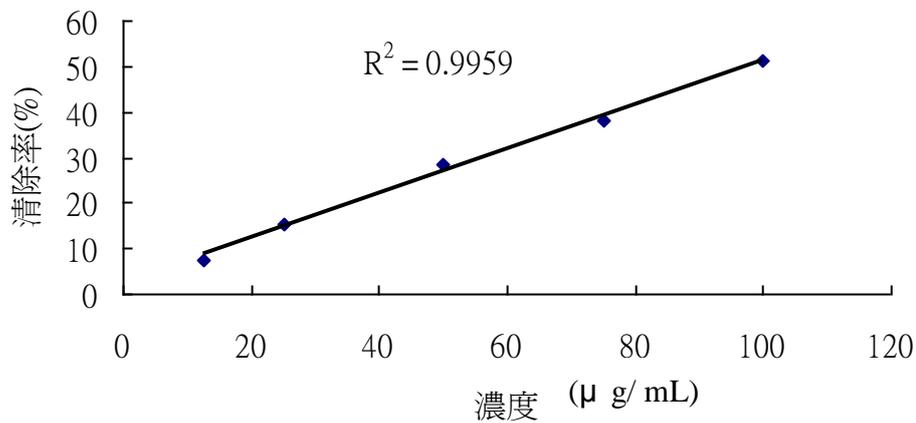
(6) 陳皮

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	-1.8055	.432
	15.00	0.7222	.975
	20.00	-1.0111	.900
	30.00	-1.7573	.463
	40.00	0.1444	1.000

P>0.05 無顯著性差異，0.01>P>0.05 有差異，P<0.05 有顯著性差異
 利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

(二) Trolox 等價抗氧化能力試驗

1. Trolox equivalent antioxidant capacity



2.

輻射劑量 (kGy)	Trolox 等價抗氧化能力之平均清除率(%)					
	白芍 (0.25mg/mL)	黃芩 (0.125mg/mL)	山楂 (0.5 mg/mL)	丹參 (0.5 mg/mL)	川芎 (2 mg/mL)	陳皮 (5 mg/mL)
N	61.15	48.01	34.40	27.36	35.93	47.41
10	50.33	44.82	31.23	16.75	34.81	46.09
15	39.48	46.03	30.92	16.10	34.98	45.38
20	47.18	45.08	29.41	16.16	34.64	44.79
30	50.26	45.51	28.42	15.97	34.40	44.83
40	45.27	52.07	24.43	15.21	34.35	42.36

3. 單因子變異數 Scheffe 法分析(Trolox 等價抗氧化能力試驗)

(1) 白芍

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	10.8267	0.088
	15.00	21.6722*	0.000
	20.00	13.9715*	0.012
	30.00	10.8912	0.085
	40.00	15.8808*	0.003

P>0.05 無顯著性差異，0.01>P>0.05 有差異，P<0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

(2) 黃芩

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	3.1887	0.901
	15.00	1.9730	0.987
	20.00	2.9291	0.929
	30.00	2.4942	0.963
	40.00	-4.0563	0.768

P>0.05 無顯著性差異，0.01>P>0.05 有差異，P<0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

(3) 山楂

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	3.6901*	.020
	15.00	3.9922*	.009
	20.00	5.3722*	.000
	30.00	6.3660*	.000
	40.00	10.3582*	.000

P>0.05 無顯著性差異，0.01>P>0.05 有差異，P<0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

(4) 丹參

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	10.6817*	.000
	15.00	11.2667*	.000
	20.00	11.3283*	.000
	30.00	11.3300*	.000
	40.00	12.2150*	.000

P>0.05 無顯著性差異，0.01>P>0.05 有差異，P<0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

(5) 川芎

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	0.8633	.931
	15.00	0.8217	.943
	20.00	1.3583	.667
	30.00	1.3400	.680
	40.00	1.3950	.641

P>0.05 無顯著性差異，0.01>P>0.05 有差異，P<0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

(6) 陳皮

(I) kGy	(J) kGy	平均差異(I-J)	顯著性(P)
0.00	10.00	1.3213	.995
	15.00	2.0299	.963
	20.00	2.6255	.894
	30.00	2.5852	.900
	40.00	5.0556	.332

P>0.05 無顯著性差異，0.01>P>0.05 有差異，P<0.05 有顯著性差異
利用 A、B 兩檢品，各 3 次分析共 6 次的結果，所作之分析

三、召開產官學編審小組會議

本計畫與另兩個子計畫於 96 年 6 月 5 日假行政院衛生署中醫藥委員會召開產官學編審會議，另外也邀請各級中藥公會理事長共同參與，以達到教育與宣導之目的。第一場於 95 年 9 月 9 日假弘光科技大學舉行，第二場於 95 年 12 月 10 日假高雄市立凱旋醫院進行，第三場於 96 年 6 月 5 日假行政院衛生署中醫藥委員會進行，第四場於 96 年 12 月 24 日假國立清華大學原科中心舉辦之，會議記錄及照片如附件一。

肆、討論

台灣地區屬潮濕高溫的氣候，中藥材的保存不易，常有長霉生蟲的問題發生。 ^{60}Co γ 射線輻射滅菌作為一種新的消毒滅菌方法，已被收入美國藥典，台灣藥典對此還沒有記載，但大量研究已證實其對中藥及製劑的滅菌效果，尤其對揮發性、熱敏性中藥材及蜜丸的滅菌，表現出它的優越性。它可用於已包裝密封的中成藥消毒滅菌，是各步驟都完成後的“最終消毒”，可防止了再次污染，但 ^{60}Co γ 射線輻射滅菌會引起個別中成藥的化學成分生物活性的變化，在應用中劑量的選擇非常重要，應以最小的劑量達到最大的滅菌效果，來保證藥物品質。

95年度選定之中藥材白芍及黃芩，經分裝後送至清華大學原科中心照射不同劑量之輻射，同一輻射劑量分別照射A及B兩瓶。萃取方式均利用甲醇作為溶劑配合超音波震盪器來萃取，經濃縮定容過濾後作為檢品。在利用高效液相層析方法中，白芍中主要指標成分芍藥苷，經參考前人之研究再加以修飾後，選定利用甲醇及水作為流動相，來進行分離，並利用檢量線算出其芍藥苷之含量。結果發現與未照射輻射之樣品比較，輻射照射過之芍藥苷含量變化沒有特定的趨勢，並利用單因子變異數Scheffe法分析，結果指出白芍不同輻射照射劑量組間之P值均 >0.05 ，就統計上而言，未照射輻射與照射不同輻射劑量之各組間芍藥苷含量變化沒有顯著性的差異。黃芩中的主要指標成分黃芩苷，經參考前人之研究再加以修飾後，選定利用0.2 %之磷酸水溶液與乙腈作為流動相進行分離，並利用檢量線算出其黃芩苷之含量。結果發現與未照射輻射之樣品比較，經利用單因子變異數Scheffe法分析後，黃芩不同輻射照射劑量組間之P值均 <0.05 ，就統計上而言未照射輻射與照射不同輻射劑量之各組間黃芩苷含量變化有顯著性的差異，其中以照射40kGy的檢品其黃芩苷含量為最低。

在抗氧化活性方面，使用與HPLC相同之未經輻射照射及經不同輻射劑量照射的樣品。白芍與黃芩利用甲醇作為溶劑配合超音波震盪器來萃取，經濃縮至乾後作為檢品。比較未經輻射照射及經不同輻射劑量照射後之白芍檢品，在DPPH自由基清除能力方面沒有發現特定的變化趨勢，經單因子變異數Scheffe法分析，結果顯示40 kGy輻射滅菌後之白芍， $P<0.05$ ，DPPH自由基清除率有顯著性的降低，其他輻射劑量沒有顯著性之差異。黃芩在DPPH自由基清除能力方面，沒有特定的變化趨勢，但照射過輻射的樣品均較未照射輻射的樣品低，經

單因子變異數分析，結果顯示黃芩不同輻射照射劑量組間之P值 >0.05 ，代表未照射輻射與照射不同輻射劑量之各組間之DPPH自由基清除能力沒有顯著性的差異。Trolox等價抗氧化能力試驗，在白芍中實驗數據顯示其ABTS陽離子自由基清除率均有下降之趨勢，經單因子變異數Scheffe法分析，結果顯示10及30 kGy輻射滅菌後之白芍沒有顯著性的差異，15、20、40 kGy輻射滅菌後之白芍有顯著性的差異；黃芩之實驗數據顯示除了40kGy外，其他輻射劑量之ABTS陽離子自由基清除率均有下降之趨勢，經單因子變異數Scheffe法分析後，結果顯示黃芩各輻射劑量均沒有顯著性之差異。

96年度選定之中藥材山楂、丹參、川芎及陳皮。在高效液相層析方法中，以表兒茶素作為山楂中指標成分，經參考前人之研究再加以修飾後，選定利用乙腈及水作為流動相，來進行分離，並利用檢量線算出其表兒茶素之含量。結果發現與未照射輻射之樣品比較，輻射照射過之表兒茶素含量變化隨著輻射劑量愈高其含量愈低，並利用單因子變異數Scheffe法分析，結果指出山楂不同輻射照射劑量組間之P值除10 kGy P值 >0.05 無顯著性差異外，其他輻射劑量之P值均 <0.05 ，就統計上而言，未照射輻射與照射15 kGy、20 kGy、30 kGy、40 kGy輻射劑量之各組間表兒茶素含量變化有顯著性的差異，其中以40 kGy表兒茶素含量為最低。丹參中的主要指標成分丹參酮I，經參考前人之研究再加以修飾後，選定利用水與甲醇作為流動相進行分離，並利用檢量線算出其丹參酮I之含量。結果發現與未照射輻射之樣品比較，含量變化較小也沒有特定之趨勢，經利用單因子變異數Scheffe法分析後，丹參不同輻射照射劑量組間之P值 >0.05 均無顯著性差異。川芎中主要指標成分為阿魏酸，經參考前人之研究再加以修飾後，選定利用甲醇及0.05 %磷酸水溶液作為流動相，來進行分離，並利用檢量線算出其阿魏酸之含量。結果顯示其阿魏酸含量隨著輻射劑量愈高其含量愈低，經利用單因子變異數Scheffe法分析後，川芎不同輻射照射劑量組間之P值除10 kGy及15 kGy輻射劑量P值 >0.05 無顯著性差異外，其他輻射劑量之P值均 <0.05 ，就統計上而言，未照射輻射與照射20 kGy、30 kGy、40 kGy輻射劑量之各組間阿魏酸含量變化有顯著性的差異，其中以40 kGy其阿魏酸含量為最低。陳皮中主要成份為橙皮苷，經參考前人之研究再加以修飾後，選定利用甲醇及1 %磷酸水溶液作為流動相，結果發現照射輻射與未照射輻射之樣品比較，含量變化較小也沒有特定之趨勢，經利用單因子變異數Scheffe法分析後，陳皮不同輻射照射劑量組間之P值 >0.05 均無顯著性差異。

在抗氧化活性方面，使用與HPLC相同之未經輻射照射及經不同輻射劑量照射的樣品。山楂、丹參、川芎與陳皮利用甲醇作為溶劑配合超音波震盪器來萃取，經濃縮至乾後作為檢品。比較未經輻射照射及經不同輻射劑量照射後之山楂檢品，在DPPH自由基清除能力方面，所有經輻射照射之檢品隨著劑量愈高其清除力愈差，以40 kGy為最低，經單因子變異數Scheffe法分析，結果顯示輻射滅菌後之山楂 $P < 0.05$ 有顯著性差異，其中又以40 kGy為最明顯。丹參在DPPH自由基清除能力方面，所有經輻射照射之檢品隨著劑量愈高其清除力愈差，但各輻射劑量間差距很小，以40 kGy為最低，經單因子變異數分析，結果顯示丹參不同輻射照射劑量組間之 P 值 < 0.05 ，代表未照射輻射與照射不同輻射劑量之各組間之DPPH自由基清除能力有顯著性的差異。川芎在DPPH自由基清除能力方面，所有經輻射照射之檢品隨著劑量愈高其清除力愈差，以40 kGy為最低，經單因子變異數分析，結果顯示川芎照射不同輻射劑量之各組間之 P 值 > 0.05 ，代表未照射輻射與照射10、15、20、30及40 kGy輻射劑量之DPPH自由基清除能力沒有顯著性的差異。陳皮DPPH自由基清除能力與輻射劑量沒有一定之趨勢，經統計分析結果顯示陳皮照射不同輻射劑量之各組間之 P 值 > 0.05 ，代表未照射輻射與照射10、15、20、30及40 kGy輻射劑量之DPPH自由基清除能力沒有顯著性的差異。Trolox等價抗氧化能力試驗，在山楂中實驗數據顯示所有經輻射照射之檢品其ABTS陽離子自由基清除率均有下降之趨勢，與DPPH之結果相同，經單因子變異數Scheffe法分析，結果顯示10、15、20、30及40 kGy輻射滅菌後之山楂有顯著性的差異。丹參之實驗數據顯示所有經輻射照射之檢品其ABTS陽離子自由基清除率均有下降之趨勢，隨著照射劑量愈高其清除率愈差，以40 kGy為最低，經單因子變異數Scheffe法分析後，結果顯示丹參各輻射劑量與未照射輻射相比有顯著性之差異，此結果與DPPH自由基清除率之結果相符合。川芎之實驗數據顯示，其ABTS陽離子自由基清除率均較未照射輻射之檢品來得低，但與未照射之檢品比較差距不大，經單因子變異數Scheffe法分析，結果顯示川芎各輻射劑量與未照射輻射相比沒有顯著性差異。陳皮ABTS陽離子自由基清除率隨著輻射劑量愈高其清除率愈差，經單因子變異數Scheffe法分析，顯示陳皮照射不同輻射劑量之各組間之 P 值 > 0.05 ，代表未照射輻射與照射10、15、20、30及40 kGy輻射劑量之ABTS陽離子自由基清除率沒有顯著性的差異。

伍、結論

白芍、黃芩、山楂、丹參、川芎及陳皮經10 kGy, 15 kGy, 20 kGy, 30 kGy及40 kGy不同劑量輻射照射後，其所含之指標成分含量經Scheffe法分析後得知，在白芍芍藥苷含量部分，顯示未照射輻射與各照射劑量間之芍藥苷含量變化沒有顯著性的差異；黃芩黃芩苷含量部份，與未照射輻射相比均有顯著性差異；在山楂表兒茶素含量部分，顯示未照射輻射與各照射劑量間之表兒茶素含量變化除10 kGy外其他均有顯著性的差異；丹參丹參酮 I 含量部份，顯示未照射輻射與各照射劑量間之丹參酮 I 含量變化 $P > 0.05$ 均無顯著性差異，川芎中之阿魏酸含量除10及15 kGy外，其他均有顯著性差異；陳皮中之橙皮苷含量變化，顯示未照射輻射與各照射劑量間之橙皮苷含量變化 $P > 0.05$ 均無顯著性差異。

比較不同劑量之輻射滅菌及未經輻射處理藥材甲醇抽出物，對DPPH自由基清除能力抗氧化活性變化及Trolox等價抗氧化能力評估，經由單因子變異數分析Scheffe法，40 kGy輻射滅菌後之白芍DPPH自由基清除率有顯著性的降低，其他輻射劑量沒有顯著性之差異；黃芩所有輻射劑量對DPPH自由基清除能力並無顯著性之差異。Trolox等價抗氧化能力試驗，經由單因子變異數分析Scheffe法，15、20、40 kGy輻射滅菌後之白芍有顯著性的差異，抗氧化能力明顯下降，黃芩所有輻射劑量對ABTS陽離子自由基清除率並無顯著性差異。山楂及丹參所有照射劑量之檢品DPPH自由基清除能力及ABTS陽離子自由基清除率均較未照射之檢品來的低，結果顯示照射輻射之各組與未照射輻射相比，均有顯著性的差異。川芎DPPH自由基清除能力及ABTS陽離子自由基清除率均較未照射之檢品來的低，經由單因子變異數分析Scheffe法分析結果顯示未照射輻射之各組與未照射輻射相比，均沒有顯著性的差異。陳皮DPPH自由基清除能力及ABTS陽離子自由基清除率，經由單因子變異數分析Scheffe法分析結果顯示未照射輻射之各組與未照射輻射相比，均沒有顯著性的差異。

一般藥材在10 kGy下即可達到滅菌之效果，從實驗結果得之10 kGy劑量照射下之藥材，其指標成分除黃芩有顯著性的減少之外，其他的藥材均沒有顯著性的差異。在抗氧化能力方面除了山楂和丹參有顯著性的減少之外，其他的藥材抗氧化能力均沒有顯著性的差異。因此10 kGy的輻射劑量是安全的。

陸、參考文獻

- 1.林宜信，建構台灣中藥用藥安全環境。行政院衛生署中醫藥委員會民國93年12月出版。
- 2.林宜信主編，台灣中醫藥發展策略與成果-行政院衛生署中醫藥委員會成立10週年特輯，行政院衛生署中醫藥委員會編印，台北，pp.284-345，2005。
- 3.Chou, F. I. 1999. The sterilization of pollen with cobalt-60 gamma radiation-a study of the radiation resistance of strain isolated from pollen. *Plant Pathology Bulletin.*, 7: 23-28.
- 4.Chou, F. I., Chung, H. P., Chung, R. J., Wei, Y. Y., Chen, C. J. and Chang, C. G. 1999. The sterilization of lycium fruit with cobalt-60 gamma radiation. *Nucl. Sci. J.*, 36: 302-308.
- 5.Chou, F. I., Chung, H. P., Wen, H. W., Chen, C. T. and Chang, C. G. 2001. The sterilization of Astragali Radix with gamma-ray irradiation. *Nucl. Sci. J.*, 38: 271-278.
- 6.Chou, F. I., Chung, H. P., Wen, H. W., Wei, Y. Y., Chen, C. T. and Chang, C. G. 2001. Sterilization of Chinese medicinal herbs with cobalt 60 gamma irradiation. *Nucl. Sci. J.*, 38: 279-288.
- 7.Chou, F. I., Chung, H. P. and Wen, H. W. 2002. Effects of gamma irradiation on the storage quality of dry groats of coix. 89th International Association for Food Protection. P.64. June 30-July 3, San Diego, California U.S.A.
- 8.Chou, F. I., Wen, H. W and Chung, H. P. 2005. The Effect of Gamma Irradiation on Microbial Decontamination and Chemical and Sensory Characteristic of Lycium Fruit. *Radiation Physics and Chemistry. Chemistry.* 75:593-603.
- 9.Chou, F. I. 1998. Pollen Gamma-ray Irradiation. *Nucl. Sci. J.*, 35: 165-171.
10. Loaharanu, P. 1994. Cost/Benefit Aspects of Food Irradiation. *Food Technol.*, 48: 104-108.
11. Ouattara B., Giroux M., Smoragiewicz W., Saucier L. and Lacroix M. 2002. Combined effect of gamma irradiation, ascorbic acid, and edible coating on the improvement of microbial and biochemical characteristics of ground beef. *J. Food Prot.*, 65: 981-987.

12. Sommer, N. F. and Fortlage, R. G. 1996. Ionizing radiation for control of post-harvest diseases of fruits and vegetables. *Adv. Food Res.*, 51: 147-193.
13. Stone, C. A., Odin, C., Howard, J. and Mumaw, L. D. 1994. High-School Experiments in Food Irradiation. *Abs. Pap. Am. Chem. Soc.*, 207: 91-NUCL.
14. Takehisa, M. and Ito, H. 1986. Experiences of Food Irradiation in Japan. *Food Rev. Int.*, 2: 19.
15. Thakur, B. R. and Singh, R. K. 1994. Food Irradiation-Chemistry and Applications. *Food Rev. Int.*, 10: 437-473.
16. 孔令杰、鄭麗珍，1996， ^{60}Co - γ 射線輻照養護動物類藥材初探。中藥材，19(8)：404。
17. 胡馨、劉幼君，1998，HPLC 法測定安息相在 ^{60}Co - γ 射線輻照前後肉桂酸的含量。中成藥，20(10)：42。
18. 楊德泉、錢淑、章榮，1997， ^{60}Co - γ 射線輻照三種中藥成分的影響研究。基層中藥雜誌，11(4)：36。
19. 泮紅玲，2005，生藥乾燥滅菌法與輻射滅菌法的比較。醫藥導報，24(4)：334。
20. 李繼珊，2002， ^{60}Co 輻照對中成藥滅菌效果的檢測。中國消毒學雜誌，19(1)：36-38。
21. UNIDO. 1984. Guidelines for commercial plantation and manufacture of medicinal and aromatic plants.
22. 行政院衛生署公告，中華民國 94 年 7 月 27 日署授藥字第 0940003835 號。
23. Owczarczyk, H. B., Migdal, W. and Kedzia, B. 2000. The pharmacological activity of medical herbs after microbiological decontamination by irradiation. *Radia. Phys. Chem.*, 57: 331-335.
24. Kim, M. J., Yook, H. S. and Byun, M. W. 2000. Effects of gamma irradiation on microbial contamination and extraction yields of Korean medicinal herbs. *Radia. Phys. Chem.*, 57: 55-58.
25. Yu, Y. B., Jeong, I. Y., Park, H. R., Oh, H., Jung, U., Jo, S. K. 2004. Toxicological safety and stability of the components of an irradiated Korean medicinal herb, *Paeoniae Radix*. *Radia. Phys. Chem.*, 71: 117-121.
26. Migdal, W., Owczarczyk, B., Kedzia, B., Holderna-Kedzia, E. and

- Segiet-Kujawa, E. 1998. The effect of ionizing radiation on microbiological decontamination of medical herbs and biologically active compounds. *Radia. Phys. Chem.*, 52: 91-94.
27. Cottee, J., Kunststadt, P. and Fraser, F. 1995. Commercialization of Food Irradiation in the USA. *Radia. Phys. Chem.*, 46: 669-672.
28. Ehlermann, D. A. E. 1995. Dosimetry and Identification as a Tool for Official Control of Food Irradiation. *Radia. Phys. Chem.*, 46: 693-698.
29. Mayermiebach, E. 1993. Food Irradiation-A Means of Controlling Pathogenic Microorganisms in Food. *Food Sci. Technol. -Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie.*, 26: 493-497.
30. Abou-Shady, M. R., El-Beih, Fawkia. M. and Tawfik, Zahira. S. 1992. Role of lipids in bacterial radioresistance. 5 th conf. *Nucl. Sci. App.*, 2: 513-523.
31. Aziz, N. H. and Abd El-Aal S. S. 1990. Influence of potassium sorbate and sodium denzoate on gamma irradiated conidia of *Aspergillus ochraceus*, *Penicillium chrysogenum* and *Fusarium moniliforme*. *Isot. Rad. Res.*, 22:113-150.
32. Aziz, N. H., El-Fouly, M. Z., Abu-shady, M. R. and Moussa, L. A. A. 1997. Effect of gamma radiation on the survival of fungal and actinomycetal florae contaminating medicinal plants. *Appl. Radiat. Isot.*, 48: 71-76.
33. Aziz, N. H., Refia, M. K. and Abd El-Aal, S. S. 1990. Occurrence of aflatoxin and aflatoxigenic molds in coffee beans and decontamination by gamma-irradiation. *J. Egypt Vet. Med. Ass.*, 49: 951-961.
34. Byun, M. W., Kim, J. H., Lee, J. W., Park, J. W., Hong, C. S. and Kang, I. J. 2000. Effects of gamma radiation on the conformational and antigenic properties of a heat-stable major allergen in brown shrimp. *J. Food Prot.*, 63: 940-944.
35. Byun, M. W., Lee, K. H., Kim, D. H., Kim, J. H., Yook, H. S. and Ahn, H. J. 2000. Effects of gamma radiation on sensory qualities, microbiological and chemical properties of salted and fermented squid. *J. Food Prot.*, 63: 934-939.
36. Chung, M. S., Ko, Y. T. and Kim, W. S. 2000. Survival of *Pseudomonas fluorescens* and *Salmonella typhimurium* after electron

- beam and gamma irradiation of refrigerated beef. *J. Food Prot.*, 63: 162-166.
37. El-Far, F., Aziz, N. H. and Hegazy, S. 1992. Inhibition by gamma-irradiation and antimicrobial food additives of aflatoxin B1 production by *Aspergillus flavus* in poultry diet. *Die Nahrung.*, 36: 143-149.
 38. Katusin-Razem, B., Mihaljevic, B. and Razem, D. 2003. Microbial decontamination of cosmetic raw materials and personal care products by irradiation. *Radia. Phys. Chem.*, 66: 309-316.
 39. Pietranera, M. S. A., Narvaiz, P., Horak, C. and Kairiyama, E. 2003. Irradiated ice creams for immunosuppressed patients. *Radia. Phys. Chem.*, 66: 357-365.
 40. Pietranera, M. S. A. and Narvaiz, P. 2002. Physicochemical stability of fluid soybean lecithin gamma irradiated for decontamination purposes. *Lebensm.-Wiss. u.-Technol.*, 35: 114-119.
 41. Variyar, P. S., Limaye, A. and Sharma A. 2004. Radiation-induced enhancement of antioxidant contents of soybean (*Glycine max* Merrill). *J. Agric. Food Chem.*, 52: 3385-3388.
 42. Wang, J., Du, Y. S. 2005. The effect of gamma-ray irradiation on the drying characteristics and final quality of dried potato slices. *Int. J. Food Sci. Technol.* 40 (1): 75-82.
 43. Warke, R. G., Kamat, A. S. and Kamat, M. Y. 1999. Irradiation of chewable tobacco mixes for improvement in microbiological quality. *J. Food Prot.*, 62, 678-81.
 44. 徐宇、談紅、萬新，用 RP-HPLC 同時測定逍遙丸中當歸、芍藥的指標成分的含量，*中國藥學雜誌* 2001，36(8)：552-554。
 45. 張世勤、胡愛萍、曹鐵城，高效液相色譜法測定加味逍遙丸中芍藥苷含量，*中國中藥雜誌*，1994，19 (9): 549。
 46. 行政院衛生署，*中華中藥典*，行政院衛生署中華中藥集編修小組，台北，2004；pp.7-8, 17, 23-24, 52-53, 54, 116-117, 126-127, 148-149, 163-164。
 47. 行政院衛生署藥物食品檢驗局，*中藥檢驗方法專輯(九)—中藥濃縮製劑指標成分定量方法*，台北，1996；pp.16-19, 60-62, 63-65, 70-73, 294-295, 343-344。
 48. 王禕民、雷玉萍、李瑞蓮，HPLC 法測定歸附口服液中芍藥苷的

- 含量，中國藥師 2003，6(8): 495-496。
49. 李月琴、何建華、錢永昌、許勇、冷靜媛，海峽藥學 2006，18(2): 61-62。
 50. 陳紅、桂立新、鄒渭洪，高效液相色譜法測定婦炎消合劑中芍藥苷的含量，南華大學學報醫學版 2006，34(2): 291-292。
 51. 劉紅梅、吳琳華、曲福軍、王擘，高效液相色譜法測定排石靈片中芍藥苷的含量，中國醫院藥學雜誌 2003，23(9): 524-525。
 52. 孫大鵬，高效液相色譜法測定舒肝丸中芍藥苷含量，現代中藥研究與實踐 2006，20(2): 32-33。
 53. 方焱、陳禮明、陳象青、葛志立，高效液相色譜法同時測定家兔血清中頭孢唑啉和黃芩苷含量，中國醫院藥學雜誌 2006，26(5): 549-551。
 54. 林素華、葉秋焰，高效液相色譜法測定复方消炎顆粒中黃芩苷的含量，海峽藥學 2006，18(2): 63-65。
 55. 夏方亮、景艷萍、傅勇、趙衛，HPLC 法同時測定炎可寧片中鹽酸小檗鹼和黃芩苷的含量，中國藥品標準 2006，7(3): 43-45。
 56. 宋衛中、劉蔚、馬開，高效液相色譜法測定雙黃連含片中黃芩苷和漢黃芩素的含量，時珍國醫國藥 2006，17(1): 61-62。
 57. Cui, T., Li Jian-Zhong, Kayahara, H., Ma, L., Wu, Li-Xia, and Nakamura, K. 2006. Quantification of Polyphenols and Triterpene Acids in Chinese Hawthorn Fruit by High-Performance Liquid Chromatograph. *J. Agric. Food Chem.*, 54: 4574-4581.
 58. 咸紅，HPLC 法測定丹參超臨界萃取物中丹參酮 IIA 的含量，實用醫技雜誌，2006，13(3)：387-389。
 59. 劉洋、石任兵、劉斌、宋文婷，丹參藥材化學成分 HPLC 指紋圖譜研究，北京中醫藥大學學報，2006，29(3)：188-192。
 60. 姜舜堯，HPLC 法測定 2 種含陳皮中成藥中的橙皮苷的含量，中成藥 2001；8：612-614。
 61. Kyoung Soon Kim. 2003. Anti-oxidant activities of the extracts from the herbs of *Artemisia apiacea*. *Journal of Ethnopharmacology.*, 85: 69-72。
 62. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization Assay. *Free Radical Biology & Medicine.*, 26(9-10): 1231-1237.

附件一

行政院衛生署中醫藥委員會「中藥材輻射滅菌座談會」會議記錄

時間：中華民國九十六年六月五日(星期二)上午 10：00

地點：台北市雙城街六號

行政院衛生署中醫藥委員會二樓會議室

會議主持人：林宜信主委、周鳳英教授、張永勳教授、朱溥霖理事長

出席人員：林宜信、謝伯舟、林哲輝、馮臨惠、周鳳英、張永勳、何玉鈴、王松鎰、李威著、劉淑美、徐玉卿、周亮良、王武騰、陳均元、朱溥霖、翁俊明、呂天成、林所、黃朝芳、章傳來、彭智榮、陳瑞發、劉興漢、李進來、張正俊、林宗寬、李進長、林崇稼

會議議程：

一、主席報告

1. 林宜信主委：

關於輻射滅菌，衛生署這邊當然也積極促成，一方面，如果他有潛在的危險，我們當然會再做研究，不過我們都要積極的推動，國內外都有，有很多好處的，而民眾對輻射滅菌感到害怕，所以還要再進一步做究研，第一點就是輻射的效果，要多少劑量才會有效果，第二點就是最低的有效劑量及有無副作用，第三點就是業者可不可以接受。

2. 張永勳教授：

這個會主要是中藥輻射滅菌會議，由清華大學周鳳英教授、中國醫藥大學張永勳教授、及高雄市中藥商業同業公會朱溥霖朱理事長各有一個計畫，那今天有兩個會，一個是中藥的產官學編審小組，透過這個小組定期看看我們這三個計畫的執行，另外朱溥霖朱理事長主持的計畫，將輻射滅菌這樣的訊息，讓我們藥廠、中藥商、各個公會的理事長、幹部們有所了解，所以我們第二個部分，中藥材輻射滅菌的座談會，對象是我們的中藥商公會的各個理事長，首先我們先請我們總計劃的主持人周鳳英教授先為我們說明。

二、計畫主持人報告：

1. 周鳳英教授：

對於什麼是輻射滅菌、輻射滅菌的背景、輻射滅菌照射的劑量、及輻射滅菌要如何應用...等做報告。

2. 何玉鈴助理教授：

對於中藥材輻射滅菌劑量對指標成分及療效之影響做報告。

3. 朱溥霖理事長：

對於變更計畫主持人及本計畫之工作項目做一個報告。

三、綜合討論

1. 林哲輝組長：

中醫藥委員會會推輻射滅菌是思考很久的，並具有相當的意義，中醫藥委員會要考慮的是其安全性、有效性、實用性、方便性...等。而在研究過程中要先多了解，並需要進行多重覆及評估，那等完成後就要進行推廣了。自由基及各別成分方面的問題就還要在做進一步的研究了。

2. 周鳳英教授：

劑量都是 10 kGy 就可達到滅菌的劑量了，那我們有做超出這些劑量的目地是要看看到底會產生什麼變化。成分方面的話，之前文章有發表過，有些藥材經照射後成份會升高，而照射後更容易讓有效成分萃取出來，但是各種藥材性質不同，所以要多重覆。

3. 張永勳教授：

我們要做的就是用最低劑量就能達到最好的效果，用高劑量實驗是為了看到底會產生何種變化，也就是說我們用最惡劣的環境去照射，看會有何變化。

4. 王松鎰理事長：

周教授和張教授做的輻射滅菌對於滅菌滅蟲都很有效，值得肯定，但是消費者不了解，所以需要標示清楚，那剛剛有說是鈷六十，那會不會有副作用和殘留？我是希望說輻射滅菌對中藥是很重要的事，但是希望有確實的証據，而且要知道多少劑量是安全的，或是多少才會有副作用，這些都應該要標示清楚。

5. 周鳳英教授：

鈷六十永出的是 γ -射線，就像燈光一樣有不同的波長，波長愈小則能量愈大，鈷六十和光是一樣的，只是能量比較強，特性是一樣的，要強調的是穿過後有無殘留在藥材裡面，我可以肯定的說，不會殘留在藥材裡面，就像我們照 X 光一樣，照過就照過去了，身體不會有放射線殘留的。如果用鈷六十放出的 γ -射線不會殘留，也不會有放射性，那就要看會不會對細胞有害或對有效成份會不會破壞掉，細胞毒性應該也不會有什麼問題，而且這些也都測試過了，有效成份會不會改變的話，我舉一個例子，之前有照過甘草，甘草裡有甘草酸和甘草次酸，

那經照射後甘草次酸的量變很多，那會不會是因為他本身不易萃取，而是輻射照射後讓他比較容易萃取出來的。之前林天樹理事長有提出來，照射後中心會變得比較軟，而這是照了 25kGy 的，但是國外數據的顯示 10kGy 就可以滅菌了，其實如果藥材軟一點也是有好處的，就是不用煮太久，而且成份不會改變，所以只要取適合的照射劑量就可以了。

6. 馮臨惠副教授：

做了三十年的包裝，關於標示的問題的話，國外的食品照射後，一定會都標示清楚的，標示比不標示的好，因為如果不標示的話，到時候被報導出來的話，就會有更大的問題了，如果事前就講清楚的話，一個願打一個願挨，就不會有這些問題了，最後當消費者都習慣後就沒問題了，國外都有貼上標示，而且大部分的消費者都會買，因為他們相信學術界，所以個人認為還是要先前標示清楚。輻射滅菌會有一個狀況，那就是用大包裝下去滅菌，當做零售的拆開，那時再決定要不要再照一次，因為照射是在包裝的環境下才會有效，不是照完了就永遠有效的，因為接觸到了空氣，就等於白照了。

7. 周鳳英教授：

大包裝照射假如裡面有十個小包裝，只要不要用破，打開成小包裝的話還是不會污染的。

8. 李威著副總經理：

產業界的觀點來說，是非常有幫助的，剛剛聽了周教授說可以分解黃麴毒素，這是非常好的，因為現在的中藥產品，常常外銷到歐洲時，都會因為黃麴毒素過量而被擋在海關之外，所以我建議如果這個計劃可以延伸的話，再做一個對黃麴毒素更進一步的研究。再來就是說，宣導問題了，希望中委會或中醫師公會幫忙宣導，在濃縮製劑方面也要做好相關的研究，最後就是有些藥材或方劑有抗菌抗病毒的功效，希望能對這一方面做進一步的研究，以上是我的建議，謝謝。

9. 周鳳英教授：

事實上甘草對於抗輻射線是有一定的效果存在的，現在我們正在篩選，因為其實一般菌用 10 kGy 就可以滅菌，但當我們把甘草和菌一起放在培養皿上在去滅菌，用 20 kGy 都無法滅菌，所以這個部分也正在研究中。

10. 李進長理事長：

那輻射照射後，中藥的口感會不會有什麼變化呢？那這個會不會像那個核廢料一樣產生廢棄物呢？

11.周鳳英教授：

核廢料是因為燃料用完之後沒有能量的稱之，中藥材是沒有廢棄物存在的。

12.張永勳教授：

我們有做過實驗的中藥材才會公布去做，而不是說我們只做一、二種後，就所有的中藥都實施。

13.林宗寬理事長：

目前這個輻射滅菌正在研究實驗的階斷，在用藥安全之下，要考量各階段會不同的心態，而且需要溝通，研究上要擴大層次，因為每一家有每一家不同的想法，像是勝昌、港香蘭、順天堂等，在不同的階段性做溝通。

14.陳瑞發理事長：

藥材最怕的就是藥材發霉，那是因為藥材沒有乾燥。如果藥材沒有標示的話，我想店家都不會接受的，因為沒有保障，如果要滅菌的話，就要從大貨櫃開始滅菌，因為如果要做，就要統一做。而且我覺得保存也很重要，因為消費者都買少量的，所以發不發霉才是重要的，而我都用乾燥，而且我覺得燻硫黃不是不好，是要看程度，不過我都沒有燻硫黃，並且我覺得沒有冷藏的話是做不起來的，最重要的是，自己的品牌要打出來。

15.周鳳英教授：

冷藏當然是很重要的，但是輻射滅菌只是提供一個方式而已。

16.章傳來理事長：

到底要怎樣輻射滅菌才是我們的議題，大包的滅菌，開打後又沒有效，那零售店要如何滅菌呢？因為畢竟我們不是大包大包的去賣？

17.周鳳英教授：

那可以每一公斤就裝成一小包，只要不打開就可以了。那如果一公斤還要打開的話，那冷藏乾燥才是重要的了

18.彭智榮理事長：

我對中藥輻射滅菌樂見其成，那我比較擔心的是會不會影響其藥效。

19.張正俊理事長：

大家好，我今天是代替歐理事長來的，我覺得中藥輻射滅菌很好，那這個對中藥的療效有沒有影響呢？有些中藥是脂類的，那輻射後藥效會不會改變，而假如要種植的話，那植物會不會活不起來呢？

20.劉淑美經理：

輻射滅菌不外乎考量(1)安全性(2)有效性(3)一致性。在安全性方面，輻射滅菌在安全性方面已有一大突破了，而在有效成分、指標成分方面，是否有數據去說明一致性，代表說是否不同批藥材經照射後會有變動性。

21.周鳳英教授：

我們清華大學這邊是要訂定劑量的，而我們會委托廠商去照射，所以照射的時間、精準度是由廠商控制的。

22.周亮良經理：

站在製藥廠來說，要提供的是一個好的產品，而經輻射照射後那產品呈現在市場上是要如何區分呢？那想問的是(1)輻射照射是給藥材一個能量，那當給能量在人體後，會不會有何變化呢？(2)藥材種類の問題，含有脂類的藥材，那給他一個能量後，氧化速度會不會變快呢？那會不會反而不利於他的保存，那他的保存是不是源自於菌，而是他的脂肪氧化？這部分也是要列入思考的。(3)不一定要高劑量是否和菌種有關呢？要研究是否菌種影響較大。(4)中藥不是無菌製劑，是不是一定要做到無菌，所有的產品都有有效期限，並不是所有都有做萬年保存的。

23.周鳳英教授：

只要有菌，一下子就會長很多了，所以如果我們只是降低的話，一下子就會長回來了，所以才會想到要滅菌。之前我們有做過薏仁的，十批薏仁用 8kGy 去照射，有八批已滅菌了，但另外二批滅不掉紅色菌，而紅色菌不會生長，也不是病原菌，所以就會維持 8kGy，沒有必要殺死紅色菌，由於今天的時間很短，沒辦法將所有的理念說出來，但是我們要發表時，我們會考慮到你們考慮的事情。

24.馮臨惠副教授：

藥材去照射有兩個好處，一是蟲的問題，那照射後應該就不會再生了，而第二是菌的問題，這就要看你如何去保存了，沒有辦法做到打開也不會壞。而事前大家都要做好溝通很重要，剛剛那個氧化的問題，像是白果真空包裝再下去照射，因為沒有空氣了，以油脂也不會氧化，或是在包裝裡面放入吸氧劑，將氧氣降低，這一些方法都可以對比較敏感的藥材來用。目前都只是大原則，所以我們之後要討論出長期和短期保存的不同方法，但最基本的一定輻射滅菌，其他的再加上去，我是以包裝的角度看問題的。

25.呂天成理事長：

我是持正面的看法，中藥界考慮的是用藥安全，好的方法提供是

正確的，不過要回到一點就是有效性的問題，我的看法是要從原產地來做，由於曝曬過程、包裝的過程中時間很長，易長霉菌。

26.翁俊明理事長：

是否會抑制發芽？

27.周鳳英教授：

有在做研究，主要我們是要他的有效成份，而不是要他去生長，我們是利用最低的劑量照射後，去分析他的有效成分，指標成分的。

28.陳均元理事長：

有問題是要大家提出來才能解決的，技術督要如何做調整，要常常溝通，之後再讓消費者知道，最後讓消費都去接受。

29.朱溥霖理事長：

感謝大家，對中藥界及產業界留下一個好模式，我希望我能當好大家的橋樑，有一點我要提出的是，不要重覆再照射，因為除了資源的浪費外，藥性會再一次的受到某種程度的破壞。

30.謝伯舟組長：

我覺得今天比去年更有共識了，而我拜托各位理事長回去看看有什麼比較容易發霉的藥材，提供給專家們看看。

四、散會

第三場產、官、學專家座談會照片 2007.6.5

	
<p>產、官、學專家座談會</p>	<p>國立清華大學原科中心 周鳳英教授</p>
	
<p>宜蘭大學食品科學系 馮臨惠副教授</p>	<p>桃園縣中藥商業同業公會 彭智榮理事長</p>
	
<p>嘉義市中藥商業同業公會 呂天成理事長</p>	<p>雲林縣中藥商業同業公會 陳瑞發理事長 嘉義縣中藥商業同業公會 翁俊明理事長</p>

行政院衛生署中醫藥委員會「中藥材輻射滅菌座談會」會議記錄

時間：2006年9月9日（星期六）中午 13:00

地點：弘光科技大學E棟實習大樓一樓 護理系會議室
（台中縣沙鹿鎮中棲路 34 號）

主席：林主委宜信、周研究員鳳英、張所長永勳、鄭理事長炳昇

出席人員：林宜信主委、謝伯舟組長、王鵬豪技正、王武騰總經理、郭建榮經理、林天樹名譽理事長、黃奇全常務理事、張正俊名譽理事長、陳均元理事長、王松鎰理事長、李威著常務理事、黃其昌理事長、林哲輝組長、馮臨惠副教授、陳家杰研究員、朱溥霖理事長、鄭炳昇名譽理事長、李威著副總經理

會議議程

一、主席致詞

二、發言記錄（依發言順序）：

1. 周鳳英研究員：

謝謝各位蒞臨「中藥輻射滅菌產官學專家會議」，個人在中醫藥委員會及國科會的支持下對於中藥輻射照射滅菌有數年之研究，瞭解輻射滅菌對中藥材保存之益處，但滅菌後中藥材應保存其有效成分且有感於業者與民眾對於輻射照射滅菌的陌生與疑慮，因此結合各界專家在中醫藥委員會的支持下提出一個整合型的計畫，探討中藥的輻射照射滅菌的適當劑量，研究照射前、後中藥的有效成分是否改變，並將研究成果以及輻射照射滅菌的原理宣導給業者及民眾，使其能充分瞭解輻射滅菌。我們的子計畫一由本人主持，目的在合理降低輻射劑量下尋求有效滅菌劑量，使滅菌後中藥材能符合中醫藥委員會之規定：病原菌如沙門氏桿菌必須不得檢驗出；黴菌數必須低於規定。並探討適合輻射滅菌之中藥材包材；子計畫二由張永勳所長主持，為評估輻射照射對中藥材中之成分及療效之影響，所施予之照射劑量需對中藥材之成分及療效不致造成影響；子計畫三由鄭炳昇理事長主持，針對中藥從業人員及民眾進行中藥材滅菌觀念之教育宣導。

2. 張永勳所長：

大陸中藥材已不能燻硫磺處理，必須尋求其他的保存方法，輻射照射是值得研發之中藥材滅菌方法。

3. 鄭炳昇理事長：

中藥材目前在中國大陸只有淮山可以燻硫黃，而台灣現在則是靠冷凍方法來保存中藥，如果以照射滅菌能比冷凍來的便宜，而保存期限又能有一定水準，輻射滅菌的方法是可行的。並且希望能就地照射以減少成本。將專家學者的研究以及需要多少照射劑量宣導給中藥界認識，以便推動讓中藥品質保存達到更方便、更有保證的方法。

4. 林宜信主委：

冷凍保存與輻射滅菌都只是中藥材保存的方法之一，先前報紙及電視上有過一些不完整的報導，引起部分業者及民眾的不安，過去對於容易發黴的中藥，用冷藏的方式保存或是使用煎煮後服用的方法。但中藥保存終究要回歸科學面提高國際接受度，中藥輻射滅菌可以將中藥材分類定照射劑量；並以宣導的方式讓民眾逐漸瞭解接受，儘量避免公開發表研究內容，多做科學性的宣導；目前有業者為因應外銷的需求藥材已採用輻射照射的方式滅菌，但仍無法源依據支持且未能公開標示。目前輻射照射滅菌仍在政策研究、科學研究的階段，所有與業者相關的決策，都需回到中醫藥委員會進行開會研議，並與各中藥相關公會討論後，取得共識才會下決策。

5. 張永勳所長：

希望對輻射滅菌的程序研訂 SOP，中醫藥委員會准許中藥材照射，但對業者使用輻射照射是採建議、許可的方式，而非強制規定。本人負責子計畫二的部分，將針對輻射照射前、後的有效成分進行研究，探討提高劑量後成分是否會改變。最後由子計畫三主持人鄭理事長在北、中、南舉辦三場研討會，對中藥業者進行教育宣導，釐清觀念與解答疑惑。

6. 李威著副總經理：

經輻射照射滅菌後之藥材，其「儲存條件」仍應「正確定義」，是否可以暴露於空氣中而不會發黴蟲蛀，抑或仍須儲存於適當容器中，以免讓中藥業者認為輻射滅菌是中藥保存的萬靈丹。目前中藥製造業者多將中藥碎片劑型之製品加以滅菌，未來若是大宗藥材進口要加以滅菌，應要注意未來大型照射廠之容納量。容易受酵素影響而變色的中藥材，例如黃芩，可以列為研究主題，黃芩容易因為酵素影響而變綠為枯芩，一般可以用熱水煮防止變色。藥廠中大量進口之「甘草」，常在儲存過程中發黴，可以列重點研究藥材並優先宣導。如果已經發黴（輕微）之藥材，輻射滅

菌是否能改善藥材的品質？輻射滅菌對於酵母菌是否有滅菌的效果？

7. 回覆（周鳳英）：

在包裝完整不被破壞的前提下，包裝後經適當劑量照射滅菌的中藥材，應可正常貯存，不會再有蟲與微生物的污染。

8. 林天樹理事長：

本人在6年前曾對芡實進輻射照射到30kGy，除外觀上有返黑現象外，經烹煮後極易碎裂軟化，口感不佳；希望在照射劑量上能多方考量後再訂立明確的劑量。目前在海關方面對中藥材進行的檢疫，未具發芽活力者得免施檢疫；但是例如像進口的火麻仁雖經烘焙，但仍必須經由發芽試驗，證實不具發芽活力者方可進入海關，而不能完全抑制發芽之現象經常對業者造成違法受罰或貨物銷毀的損失。另外像桑螵蛸等中藥則易生蟲。是否輻射照射能解決這類的問題。

9. 林宜信主委：

大陸地區已漸禁用硫磺燻蒸，勢必要尋求新的方法，例如台灣目前正推廣的包裝標示，政策推廣在三年前就要開始評估、不斷研討溝通、徵得公會認同，才能施行，甚至由公會主動要求部分中藥應列入包裝標示。因此輻射照射滅菌也會採行此方式，循序漸進，務必徵得公會認同，但採得自由採用方式，而非強制要求。

10. 回覆（周鳳英）：

在看過林理事長的實驗後，我們也想知道多少劑量到底會對芡實造成多少影響？適當滅菌劑量是多少？經由實驗結果顯示，芡實在8~10kGy已可達完全滅菌，完整保存，實在沒有必要花費更多的經費，照射更高的劑量（30kGy）而造成品質的破壞，這也是我們要訂定最適照射劑量之原因。針對種子的發芽問題，一般抑制發芽與滅蟲所需的劑量遠低於滅菌所需劑量，因此只要接受完全滅菌的劑量，就能夠同時達到抑制發芽及滅蟲的效果。

11. 陳家杰副研究員：

林理事長芡實的實驗是接受10、20、30kGy照射，因芡實富含澱粉，照射破壞鍵結使得澱粉的鍵結變短，烹煮後易碎化。而中藥蟲害的問題也可以經由低劑量照射破壞蟲的腸胃道，而達到減少蟲害的目的。一個著名的例子，雲門舞集「流浪者之歌」第一次去澳洲演出，表演中需要撒米，因農產品進口管制的規定，

在澳洲海關就地把台灣帶去的三噸半稻米進行 γ 射線照射，完成抑制發芽，領到了輻射照射的證明，才能進的了澳洲大陸。因此針對中藥種子類進口發芽檢疫的問題，希望有關單位能公告相關程序，是否能將貨櫃從海關運至核研所或中國生化等照射廠進行照射，再由海關核發檢疫完成證明。

12.王武騰總經理：

中藥照射可比照醫療器材，經照射後會給予標籤與劑量證明。

13.馮臨惠副教授：

南大健康廣場是一個中藥房現代化的典範，在包裝、行銷方面亦有可供借鏡之處，希望本人在食品包裝研究的經驗可以對這項研究有所貢獻。

14.朱溥霖理事長：

照射之劑量一定要適量，照射後之藥性研究一定要確實比對其藥效成分，並要考慮到適切性及便利性。研究過程及內容應保密，且不得對外公布，照射之品種應選實際需求之藥材，並非全部實施。

15.王松鎰理事長：

以 GMP 廠為例，進口的藥材需經過檢疫，在等待檢疫的 3~10 天間，高溫多濕的台灣氣候使藥材極易發黴，假如經過輻射照射可以延長保存期間，本人是絕對不會反射照射。但須注意的是，包裝完後進行照射對保存的持續性以及品質的問題，一定要確保藥材的安全性與有效性。中國向來是醫食同源，在有病的時後服藥，是短期的食用，但若是當為食物，像薏仁漿幾乎是每天或長期食用，這樣對健康是否會有影響是值得探討的。

16.陳均元理事長：

七年前因外銷所需曾委託周教授實驗，當時是將珍珠粉外銷至法國，需提出相關的證明。目前面臨的問題是由美國進口花旗參，經處理後再外銷回美國，卻被要求提出無含氣農藥的證明，是否能進一步探討照射能否去除有機氣農藥的問題。

17.回覆（周鳳英）：

輻射照射去除有機氣農藥，具實用性，會進一步探討。

18.林哲輝組長：

γ 射線在中藥滅菌之應用甚具意義，此技術之應用已有一段時間，但應用於中藥僅此數年之研究。因此衛生機關應在安全性

負責把關，應能提出證據使消費者安心。中藥之使用在其有效成分之治病，但每一藥材之有效成分未知，因此必須探討之品目很多。中藥之商品價值亦注重於其外觀性狀，因此使用劑量對性狀的改變亦為應注意探討之重點。

19.王鵬豪技正：

γ 照射滅菌或抑制發芽，宜提及其作用機轉，而非只是照射劑量大小，是分子層面的破壞或是基因層面的破壞。可能會影響藥品成分及其風味。種子類中藥材多含脂肪，照射後會產生油臭味，無法放置中藥房繼續販售。

20.回覆（周鳳英）：

之前我們曾對綠豆等數種種子進行 γ 照射抑制發芽測試；2kGy 可以抑制發芽，但所需之照射劑量與種子之含水量、及種子是否已被催芽有關，但尚未對其抑制發芽機制作較深入的探討。因抑制發芽所需劑量相較於滅菌劑量要低很多，是否較低劑量之照射亦會影響種子風味，或產生油臭味值得探討。

21.謝伯舟組長：

過去幾年中醫藥委員會曾支持中藥中重金屬檢測、農藥檢測及滅菌等相關研究，至今到了一個階段，一個整合型的計畫將統整過去的研究，並且更進一步的探討成分的變化，進而向業界進行宣導教育，尋求業界的支持，舉辦研討會、提問題、進一步討論、與產業界溝通。

22.林宜信主委：

在國外，例如日本，多是由公會主動尋找研究單位合作，進行相關研究後再推動政府改革或是冊立新的相關政策，公會是更有 power 走在政府前頭的機構；而在台灣是政府委託學者研究，最後還要去說服業者或公會。在此期許公會與政府、學者專家一齊努力，讓中藥產業朝向更多元化的發展。

行政院衛生署中醫藥委員會「中藥材輻射滅菌座談會」會議記錄

時間：2006 年 12 月 10 日（星期日）中午 12:00

地點：高雄市立凱旋醫院 3 樓第一會議室（高雄市苓雅區凱旋二路 130 號）

主席：林主委宜信、周研究員鳳英、張所長永勳、鄭理事長炳昇

出席人員：林宜信主委、謝伯舟組長、王武騰總經理、郭建榮經理、陳均元理事長、張朝霖副理事長、李威著常務理事、林哲輝組長、馮臨惠副教授、朱溥霖理事長、鄭炳昇名譽理事長、吳永昌教授、吳天賞所長、莊孝彰總經理

會議議程

一、主席致詞

二、發言記錄（依發言順序）：

1. 林宜信主委：

包裝標示陸續公告，至 2008 年預計達 300 種，包裝標示後陸續要做的兩件事就是質量的提升以及法規的標準，微生物管控這一段簡稱叫做滅菌，或是滅蟲等等這一類的，當然有很多的方法可以使用，輻射滅菌是眾多方法之一，我們也已經連續研究超過五年，慢慢的落實到可供我們來公告讓業者有所依循的方式。初期建議有共識之後再做，用自由認證的方式比較好。讓目前有一些業者已經在做，但是沒有依據，怕受到質疑的，提供已經在做的業者法規的基礎。這個基礎當然要有學術的背景、證據的支撐，非常感謝周教授長期的努力，慢慢的從由學界研究到一定的程度，落實到中央政策的一部份，若是公會願意來承接最後的計畫，由公會來主導相關的政策，由學者以前的證據、科學性支撐，最後由公會來認可，這是公共政策最好的模式。這一方面處理好，危機管理、危機處理、危機的善後，中間很重要的是風險評估、風險管理這一段。今天以這樣一個大的架構做引言，感謝各位教授、組長長期的支持。

2. 周鳳英研究員：

各位專家，我們這個計畫對於輻射照射要使用多少劑量較合適中藥材滅菌作為探討，必須要不影響有效成分與感官，由張教授負責成份分析，推廣則由鄭理事長負責。

3. 張永勳所長：

這幾種經過我們的研究，中國大陸輻射滅菌，本國對於食品照射有規定，中醫藥方面的規定希望透過周教授過去的滅菌研究，

6、10、15 劑量都可以達到滅菌的目的，我們計畫方面，四個月的時間，顯則兩個藥材，白芍跟黃芩，除採用周教授使用的 10 kGy，我們提高劑量到 15、20、30、40 kGy，假如更高的劑量沒有影響，那麼低劑量的照射也不會造成藥材成分的變化，另外也由抗氧化活性來比較差異。這兩種藥品，各秤 50 克放在血清瓶，委託周教授幫忙照射，每個劑量用兩瓶來做，隨著照射劑量變高瓶身顏色也有改變，而芍藥照射劑量提高，本身會有顏色變化，做一次萃取，以 HPLC 打三次，沒有顯著差異，DPPH 方面在最高劑量有變化，維生素含量有變化。黃芩以 40kGy 照射以後明顯的變化。初步結論在適當的照射劑量下，並不會造成明顯差異，基本上是安全無虞的。第三個子計畫，是宣導的工作，中藥界的兩種聲音，除了研究室的實驗，也希望把輻射滅菌的觀念透過研討會做宣導，北中南三場「中藥用藥安全及輻射滅菌研討會」主要對象是全國中醫藥相關產業、公會人員，也在 9/9 於弘光進行第一次產官學專家會議，今天舉辦第二次。而北中南三場研討會已於 11/19 台中、12/3 台北及 12/10 高雄舉辦完畢。出席人員也發給研習證書。整體來講也獲得中藥商的肯定，也獲得繼續再教育的機會。

4. 周鳳英研究員：

張教授裝中藥的瓶子是玻璃的材質，照射也是玻璃著色的方式。結晶色心的變化。

5. 林宜信主委：

立法的過程中有一些推手，中藥材輻射滅菌標準建議仿照公告草案的方式，跟業務組做討論。

- 就科學面為基礎，是否有要修正的意見
- 業務主管方面，明年要公告出去，就已經有把握的部分，食品用 10 kGy，我們採自由認證，例如只公告某藥材得使用照射 6~10 kGy，這樣的公告在科學面是否 OK；甘草公告 10~20 kGy 之間，完成後不得檢出…等等，預先處理的部分，建議往後要公告的部分要如何呈現，公告文字，公告草案，建議公告的草案，由研究催生，未來依照這個部分，由衛生署中醫藥委員會，研究階段的討論。採用研究報告的內容，採公聽會方式，成立諮詢小組，召開聯席會，在中醫藥委員會通過，再從衛生屬公告，接受各界意見。包材部分要不要有所建議也可以列為討論的重點。

6. 郭建榮經理：

- 建議公告以 10 kGy 為一般中藥材行以輻射滅菌的劑量條件，而不限制低限劑量值，因低限劑量值不具特定意義，可由廠商自行決定。
- 特定中藥材還待學術研究結果作為劑量上限值，這些研究包括外觀、營養成分、微生物、毒理研究等。
- 包材建議禁止 PVC 材質包裝，因 PVC 照射後可能釋出氯離子 (Cl⁻) 且酸鹼值 (pH) 會下降。

7. 張朝霖副理事長：

產業界贊同林主委之提議，未來以自由認證之方式來處理。目前 GMP 對中藥材是從飲片開始管制，如果對製成半成品或成品進行輻射滅菌時（例如：委託中國生化公司），在法令（GMP）之規範也列入考慮，這與業界之實施意願有關。如實施此滅菌過程，為提高業界實施之意願，是否由衛生署制訂一個“標誌”以為鼓勵。製藥業對中藥材經輻射滅菌過程，其指標成分數值有無變化相當重視，這涉及法令問題要慎重考慮。製藥業界在製程上有加入賦形劑，故應排除製品之實施，只限定在“中藥材”自由認證之階段，方有意義。

8. 莊孝彰總經理：

一般中藥材以 6~10 kGy 為宜，如有特殊情況，例如甘草、枸杞以研究結果訂定標準。希望這計畫能繼續擴充至其他藥材，希望下次題目要做那些藥材能先由製藥公會或藥商公會提出最需要的藥材。

9. 李威著常務理事：

具抗輻射功能的藥材，例如紅景天，是否與甘草一般，需要較高的照射劑量才可以達到滅菌效果。有些藥材無法水洗，例如蒲公英、紅花等等，下階段研究的藥材品向可考慮選擇這類藥材。推廣計畫部分，目前以中藥商人員為主，未來可放重製藥業人員的訓練與溝通。輻射滅菌是否可以減少中藥材中有害物質的含量（例如：黃麴毒素）。傳統劑型的中藥，如丸膏丹散，其原料均為粉末生藥，近來亦有以粉末生藥取代濃縮中藥的賦形劑，未來可放重濃縮中藥用照射的方式來滅菌，並透過政府公告成為一個合法方式。

10. 吳永昌研發長：

整體計畫在產官學三方面而言皆能 match 在一起，成果上相當佳，值予勉勵，下列數點意見，建請卓參：

- 照射劑量之最佳化應可依藥材之屬性加以區分列明，藥材若以較高劑量處理應明確列出且考慮其安全性。
- 張教授所用之統計方式 Scheffe 其意義與常見之 P 值是否相同。

11. 吳天賞所長：

中藥材多數為植物，故以加馬射線進行滅菌、滅蟲應能有良好效果，且對成分影響不大。周教授於實驗中以二種方式探討菌數，為相當正確的方法。此研究成果可供中醫藥委員會推動藥材包裝之參考。此成果應從長遠方向去預期問題並尋求解決，照射廠不足不是問題。宣傳時應解析加馬線之半衰期，以解除民眾的疑慮。原則上多數藥材以 10 kGy 可達滅菌及殺蟲目的，故宜以 10 kGy 以下為標準，另外特殊品項則以特別說明或規定處理。

12. 馮臨惠副教授：

周教授的研究取直接與藥材接觸之內層材料 PP 及 PE 進行初步研究，顯示 15 kGy 以下照射不影響材料的基本功能，但照射對感官品質研究有待加強探討。此外，未來包裝方式尚未確定，若能明確各層包裝材質（如紙箱、個體包裝容器）的影響，將有利於後續研究及應用。照射滅菌應逐漸認證照射滅菌的消費心理面/媒體問題，宜審慎考慮規劃施行，照射滅菌需要包裝完整才有效，需提醒使用者注意。

13. 林哲輝組長：

輻照食品之安全經 1997 年 FAO/VAEA/WHO 建議 10 kGy 為安全與營養適當。藥材之有效性與成分變化息息相關，中藥之有效成分大部分無法檢測，以指標成分含量變化為指標僅能供參考。各藥材之成分對輻照之耐受性不同，針對各藥材之研究，應了解其耐受性訂定個別之劑量。應加強日本與韓國在中藥材輻照之規定的瞭解，如依規定劑量進行照射後仍有微生物殘存應如何處理。輻射照射為滅菌手段之一種，主管機關為推薦立場規定最高劑量為宜。

14. 謝伯舟組長：

中國生化可將經手照射數十年的產品列表給周博士參考。由業者及製藥公會提出需求，有效管理則可降低成本，擴大研究一定持續進行。

15. 張永勳：

建議 10kGy 為上限，不要太雜，下次草案內容讓大家瞭解確認。

16.周鳳英：

我們研究有做過的才訂劑量，以 10 kGy 可以滅菌，且成分不改變者優先。採分層管理：(1) 成本；(2) 如何進行，配套好才會進行。

- a. 公告「得以照射 10kGy 之劑量」，先提研究過的。
- b. 為滅菌方法之一，只管理最終產品不得測出有菌。
- c. 一陣子後再拉開範圍，若 10kGy 以上則專案處理。
- d. 採無強制、無補助方式。

17.林主委：

總結而言，管理階層原本責任分級很清楚，只是提供多一個滅菌方式。

行政院衛生署中醫藥委員會「中藥材輻射滅菌座談會」會議記錄

時間：2007年6月5日（星期二）上午10：00

地點：行政院衛生署中醫藥委員會2樓會議室（台北市雙城街六號2樓）

主席：林主委宜信、周研究員鳳英、張所長永勳、朱理事長溥霖

出席人員：謝伯舟組長、林南海技士、王武騰總經理、陳均元理事長、李威著常務理事、林哲輝組長、馮臨惠副教授、李威著副總經理、徐玉卿經理、劉淑美小姐、周亮良經理

會議議程

一、 主席致詞

二、 發言記錄（依發言順序）：

1. 張永勳所長：

中藥輻射滅菌整合型計畫為由清華大學 周鳳英教授、中國醫藥大學 張永勳、高雄中藥商同業公會 朱溥霖理事長共同執行之計畫，定期舉辦座談會檢討計畫執行之進度。

2. 周鳳英研究員：

感謝學者專家及中藥界前輩前來參加，就我們的研究結果作報告，一方面讓大家瞭解什麼叫做中藥滅菌，一方面盼望中藥界前輩能多多指導，以及在中藥實務上有哪些方面的需要能提出來，讓我們做進一步研發。子計畫一探討輻射滅菌所需要的劑量，不同的中藥材需要不同的劑量，而輻射滅菌需要多少的劑量因需要而不同，滅蟲跟滅菌的劑量不一樣，滅蟲所需要的劑量較低，所以照射滅菌劑量時，同時也已經滅蟲了，而包裝完整密經過滅菌之後，只要包裝不破，就可以保證不會有微生物生長。當然並不是所有中藥都可以滅菌，也不是說都可以用滅菌來取代其他方式。滅菌結果需要包裝標示，告訴消費者這是滅過菌的，是有微生物品質保證的，因為要標示需要包裝，因此我們從中醫藥委員會公告需要包裝標示之中藥材中選取中藥材來研究。

3. 林宜信主委：

首先我先講之前強調要積極負責的學術基礎，第二部分如果有潛在的危險或副作用沒有被釋疑，那這個部分我們也會有所保留，這是中醫藥委員會的態度；第三個目前處於怎麼樣的狀態，雖然目前 周鳳英教授、中台技術學院、以及其他學者參與相關研究，最近馮教授也加入研究，不管研究多少年，目前定位上仍是研究、

意見交流、宣導及互相溝通的階段，在衛生署中藥委員會之負責人為研發組組長及中藥組組長，研發組基於整體研究方向，而中藥組基於促成及推動輻射滅菌之可能的應用。由國內外相關報導證據顯示，輻射滅菌之安全度高且效果明確，具有很多好處，例如可改善薰硫磺的缺點，但也有些民眾對於輻射滅菌感到害怕，此外有關於輻射滅菌是否會破壞成分及藥效仍有待釐清，因此目前還是將之定義為研究的階段。當研究計畫告一段落後，中藥組業務主管考量後決定將研究成果化為政策，會由中藥委員會正式發出會議通知，以座談會的方式，召集各界進行研究成果交流討論，並作為預備政策公告的管道，最後會提出一個版本，在中藥委員會例行每月的月會中提出並作詳細的討論。當學者、公會代表等人在會議中取得共識後，正式由中藥委員會送至衛生署後才會正式成為中藥委員會的版本。在各界領域包括中藥材的 GMP 的部分、濃縮倍數及另外添加生藥粉末等多數政策上，皆是依循這樣的過程，而此過程為現代化政府負責任的公共政策形成的過程。由於中國大陸及歐盟已公告中藥及食品之輻射滅菌值，相較之下台灣較顯保守，希望藉由公共政策讓各界有更多的機會參與，有更多的證據來確認輻射滅菌的安全性及應用性，並著重於多做宣導及教育溝通。

4. 林哲輝組長：

γ 射線在中藥滅菌之應用甚具意義，此技術之應用已有一段時間，但應用於中藥僅此數年之研究。因此衛生機關應在安全性負責把關，應能提出證據使消費者安心。

5. 馮臨惠副教授：

- 包裝包括物流包裝、另售包裝，兩者皆可考慮。但重複照射是否有影響？待考慮研究。
- 照射後一定標示(法令規定)。繼續溝通以教育消費者接受。
- 由不同角度來看輻射照射是有利的。兩個角度：A.滅菌、滅蟲；B.長期保存(物流界)、零售保存(零售界)。

6. 王武騰總經理：

- 中藥照射劑量，照射劑量限值若為 7，其容許誤差值限制為何？如 $\pm 15\%$ 或 20(因為製程一定有誤差不像實驗室精準)。
- 當產品菌數過高致使所需照射劑量遠超過法規現值時，如何解決？
- 若中藥成份指標分析後，照射劑量可容許值若超過菌數值，是否可將照射劑量限值提高？因為菌數現況會受到環

境、製程、保存狀態不同而有所差異，未來是否可以以指標成分容許值為劑量上限？

- 建議未來劑量限值應採用以下方式設定
- 劑量上限：依中藥各單位指標成分分析，界定其所需的劑量上限值，由中醫藥委員會或相關學術研究資料證明之，以免影響品質或藥效。
- 劑量下限：由廠商依據自身產品品質條件(菌數多寡)設定無須制定法規標準。

7. 李威著副總經理：

- 具有抗菌或抗病毒功能之中藥材，例如黃蓮、烏梅、板藍根等，是否對滅菌劑量有影響？(甚至可擴大到中藥抗菌類之前)
- 有關輻射滅菌在中藥材外包裝上標示的部分，應對消費者(中醫師、一般民眾等)有正確的宣導，避免產生使用之疑慮。
- 黃麴毒素如果可因輻射滅菌而分解，對業界將有很大的助益，尤其是中藥產品外銷市場。研究的對象可由衛生署已公告須管制黃麴毒素之藥材品項開始。
- 目前衛生署正規劃濃縮製劑之賦型劑可用處方中部分飲片研製成粉末生藥取代澱粉，適當的輻射滅菌未來將有利於濃縮製劑品質的穩定。

8. 周亮良經理：

藥廠希望提供安全有效的產品，藥品上的不安全多來自黴菌，這方面上加馬照射的效果很好，但對藥效的是否影響需加強探討。加馬照射對種子類的影響，如脂質氧化加速、泛油味等問題，以及非無菌製品是非需滅至完全無菌這些問題需要釐清。

9. 徐玉卿經理：

在安全方面，希望利用科學的方法驗證藥品經輻射滅菌後本質不變及無殘留等證據。在效用方面，對於有效成份及指標成份上，經過照射後是否可經臨床試驗所得之數據說明藥材的療效並不會因此降低。在一致性方面，相同的藥材經過不同批次的照射後其成份狀況是否變動？

10. 陳均元理事長：

首先大家都能提出意見做交流是好事，中藥材包裝後輻射滅菌讓零售藥房能有多元一點的形式可做選擇。希望能由上游先進行，以及如何以正面宣導的方式讓消費者接受，主要還是要多溝通。

11. 王松鎰理事長：

中藥最怕發霉長蛀蟲，而輻射滅菌對黴菌及細菌的抑制功效是值得肯定的，但是否會造成副作用？雖未來會有輻射滅菌之標示但如何解除消費者疑慮？應用在照射藥材是否會殘留或藉由間接食用而產生副作用？劑量高低的影響及副作用？

12. 謝伯舟組長：

中藥輻射滅菌研究計畫自 88 年開始，幾年來中醫藥委員會一直支持中藥中重金屬、農藥及滅菌等相關研究，至今到了一個階段，希望跟各位理事長更加強溝通，進程上可能分三段先是進口商，然後是大盤再來是才是通路，並積極向業界進行宣導教育，與產業界溝通。

