

中藥（材）中微量元素之檢驗方法及規格研訂II—植物性中藥（材）中微量元素（銅、汞、鎘、鉛、砷、鈷、錳）檢驗方法及規格研訂之研究

Analysis and specification of trace elements
(Cu, Hg, Cd, Pb, As, Mn, Co) in nature
Chinese herb drugs

王文忻

中國醫藥學院

摘要

藥材之療效，與其所含之微量元素有密切的關係，為加速中藥之科學化，有探討研究的必要。本計畫擬從微量元素分析的觀點，探求植物藥材中所含微量元素之種類及含量與規格之關係。由於藥材中所含元素大都屬微量，且藥材基質中有其他有機成分會造成干擾，因此須有相當純熟的分析技術以達到準確性和精密度規範。本計畫的目的之一，即在發展藥材中微量元素的標準分析方法。

本計畫目標：在學術上，1.發展高靈敏及高準確之微量元素分析方法。2.測定植物藥材中七種微量元素之含量，以作為臨床上用藥的參考標準。在實用上，建立國內檢驗植物藥材中微量元素的分析能力。

本年完成的工作項目：

1. 蒐集國內外相關文獻：銅、汞、鎘、鉛、砷、錳及鈷之規格與分析方法。
2. 各子計畫執行單位所用來進行研究之各種藥材之基源、產地確

中藥（材）中微量元素之檢驗方法及規格研訂II—植物性中藥（材）中微量元素（銅、汞、鎘、鉛、砷、鈷、錳）檢驗方法及規格研訂之研究

Analysis and specification of trace elements
(Cu, Hg, Cd, Pb, As, Mn, Co) in nature
Chinese herb drugs

王文忻

中國醫藥學院

摘要

藥材之療效，與其所含之微量元素有密切的關係，為加速中藥之科學化，有探討研究的必要。本計畫擬從微量元素分析的觀點，探求植物藥材中所含微量元素之種類及含量與規格之關係。由於藥材中所含元素大都屬微量，且藥材基質中有其他有機成分會造成干擾，因此須有相當純熟的分析技術以達到準確性和精密度規範。本計畫的目的之一，即在發展藥材中微量元素的標準分析方法。

本計畫目標：在學術上，1.發展高靈敏及高準確之微量元素分析方法。2.測定植物藥材中七種微量元素之含量，以作為臨床上用藥的參考標準。在實用上，建立國內檢驗植物藥材中微量元素的分析能力。

本年完成的工作項目：

1. 蒐集國內外相關文獻：銅、汞、鎘、鉛、砷、錳及鈷之規格與分析方法。
2. 各子計畫執行單位所用來進行研究之各種藥材之基源、產地確

認。植物性藥材為：黃耆、黨參、甘草、茯苓、當歸；動物性藥材為：蛤蚧、龜板、鱉甲、阿膠、海馬；礦物性藥材為：龍骨、赤石脂、禹餘糧、自然銅、石膏；科學成方中藥為：小柴胡湯、大柴胡湯、補中益氣湯、加味逍遙散、龍膽瀉肝湯。其中科學成方中藥不做基源、產地確認。

3. 探討黃耆、黨參、甘草、茯苓、當歸等五種藥材最佳之取樣方法及使用硝酸於加熱板迴流式或微波消化爐兩種消化方法，最佳消化條件探討。
4. 探討感應耦合電漿原子發射光譜法測定銅、汞、鎘、鉛、砷、錳及鈷含量之最佳分析條件。
5. 建立分析之QA/QC系統，針對干擾效應、基質效應、精密度、準確度(CRM樣品分析)及回收率，做確認。

關鍵詞：微量元素，感應耦合電漿原子發射光譜法、中藥(材)

ABSTRACT

The medical efficiency of natural drugs is closely related to the nature contents of trace elements. For accelerating scientification of Chinese medicine, it is necessary to study further from different point of views. This project is therefore dealing with the concentration of trace elements in different species and the specification of the Chinese herb natural drugs.

The concentration of elements in natural drugs is usually very low; therefore, achieving a precise and accurate analysis result must be accompanied with a proficient technique. Particularly, the interference problems of matrix effects make analytical works more difficult and complicated. The main purpose of this project is to provide the method on trace elements analysis with high accuracy and precision for natural drugs.

The major works of this project have been accomplished as followed:

1. to establish and verify the characteristic identity of various Chinese

drugs applied by this whole project, i.e., animal based: *Gekko gecko* L., *Chinemys reevesii* (Gray), *Trionyx sinensis* Wiegmann, *Equus asinus* L., *Hippocampus kalloggi* Jordan et Snyder, herb based : *Astragalus membranaceus* Bge. var. *mongholicus* (Dge.) Hsiao, *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf., *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., *Poria cocos* (Schw.) Wolf, *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels., mineral based: *Os Draconis*, *Halloysitum Rubrum*, *Limonitum*, *Pyritum*, *gypsum Fibrosum*, and Traditional Chinese Medicine Prescriptions: *Xiao chai hu tang*, *Da chai hu tang*, *Bu zhong yi qi tang*, *Jia wei xiao yao san*, *Long dan xie gan tang*.

2. to do the literature survey on the specification and the analytical method of herb natural drug for copper, mercury, cadmium, lead, arsenic, manganese and cobalt.
3. to establish the optimal sampling and digestion technique for Chinese herb natural drugs.
4. to set up the optimal analytical conditions for the determination of the concentration of copper, mercury, cadmium, lead, arsenic, manganese and cobalt by ICP-AES.
5. to check the QA/QC system in terms of interference, matrix effects, precision, accuracy of CRM, and spike recovery.

Keywords: Trace element, Inductively Coupled Plasma-atomic emission spectrometry, Chinese herb nature drug

壹、前言

目前臺灣醫療藥物的使用大都以化學合成藥物為主，但化學製劑對人體會發生不同程度的副作用，尤其對於慢性病人，服用或注射化學合成藥物往往需要很長一段時間，在擔心長期會危害人體的情形下，尋求傳統中醫藥治療的病例愈來愈多。因為傳統中醫藥一般藥性都較為溫和、副作用亦較少，因此不僅尋求傳統中醫藥治療

的病例增多，亦有研究證實中醫藥對部份疾病有明顯的防治作用如愛滋病、癌症*..疾病等等 [1]，而且世界衛生組織在1978年開始與各地研究傳統醫學中心合作，命名為「世界衛生組織傳統醫學合作中心」，到1987年全球已有二十一所合作中心，大都研究其本土的藥用植物為首要工作[2]，顯示傳統藥材開始漸漸受人們及現代醫學的肯定和重視。

在中醫藥演進的歷史過程中，人類由食療到藥療，由單味藥到植物藥、礦物藥的複方藥，形成了治療疾病的中醫藥體系。中醫藥是我們祖先累積數千年臨床經驗之寶貴遺產，比現今使用之動物實驗更能直接並準確地反映出藥物對人體之作用。中藥在治療上具有獨特的理論體系，巧妙的複方配伍與使用方法，以及肯定的醫療效果。它的發展潛力是無限的。

大陸當局為使中醫藥提升、突破與發揚，成立研究中醫藥的研究小組除本著中醫藥的基礎外，充分利用新的科技，迅速取得中醫藥本身的發展與突破，更希望加速中醫藥跨越國界，向國際化發展，促使中醫藥進入世界先進醫林的行列[1]。我們應重視這份寶貴的遺產，不可墨守成規，停留在祖先對原藥材的使用水平上。多與大陸相關學術研究團體進行交流外，更需利用現代科技來加以評鑑，創新並將其發揚光大。即對於各種中藥及其方劑，包括民間驗方、祖傳秘方等等，必需有客觀，且能被重複証實的証據；也需對其有效性及安全性加以衡量，使其更能造福人類。

一、微量元素與人體健康

(一) 人體中的微量元素

自然界中構成地殼表層的九十多種元素，在人體內幾乎都可以找到，尤其以氧、氫、碳及氮四種元素最多，約佔人體體重96%以上，而其餘在體內存在量不到體重0.01%的元素，稱為“微量元素”，如鐵、銅、鋅、鈣*元素等等 [3-5]。

微量元素並非身體燃料性營養，亦非一般維他命，主要是人體內一些酵素、蛋白質及荷爾蒙所含成份之一，如果沒有它們的存在，酵素就沒催化作用，蛋白質及荷爾蒙也會失去其原特有的功能

[5]。微量元素在人體中具有下列四方面的生理功能：第一，將生命元素運送到全身，如鐵是血紅蛋白的主要成份，通過血紅蛋白作用可將氧輸送到人體的每一個細胞中。第二，對酵素系統的激活作用。第三，參與激素的作用。具有調節生理功能的重要功效。第四，對核酸代謝作用的影響，初步實驗證實，鉻、鐵、錳、銅、鋅、鎳元素對核酸代謝有影響[6]。

人體中的元素依世界衛生組織／聯合國糧農組織／國際原子能署專家組建議將微量元素分為三類，第一類為“必需元素”是人體維持正常生命活動所不可缺乏的元素，是指缺乏該類元素將引起生理功能和結構異常，發生某種疾病，但通常不直接危害生命，如碘、鋅、硒、銅、鉬、鉻元素；“可能必需元素”，如錳、硅、鎳、硼和鈮元素；“有潛在毒性而可能有重要功能元素”，如氟、鉛、鎘、汞、砷、鋁、鋰和錫元素[3, 7]。

1.人體內的必需微量元素(銅、錳、鈷元素)

(1) 人體內的銅元素及其主要生理功能 [5,8]

在人體中銅是鐵的助手，體內鐵的轉移需要銅之作用，與紅血球的生成具有重要關係，銅的吸收部位主要是胃和小腸上部，吸收後，80%結合成血漿銅藍蛋白。銅的主要生理功能如下：對鐵的利用有重要作用；有助於形成皮膚的黑色素細胞；影響結締組織和彈性組織的結締；具解毒作用；與兩種遺傳的代謝紊亂有關，即與卷髮綜合症和肝粒狀核病有關。世界衛生組織建議成年人日攝入量為30g/kg體重、少年兒童為40g/kg體重、嬰兒為80g/kg體重。

(2) 人體內的錳元素及其主要生理功能[5, 8]

錳與其他許多金屬一樣，對人來說沒有呈現很高的吸收，攝入的食物中有10%的錳能通過胃及腸壁傳達到血液中，而被吸收的錳亦可透過膽汁與糞便排出體外。錳在細胞代謝作用中具有重要作用，也是體內superoxide dismutase酵素的成份之一，此種酵素可保護粒腺體以免遭受氧化破壞。美國成年人錳的日平均攝入量在2-9mg，嬰兒0.5-1.0mg，兒童和青少年為1.0-5.0mg。

英國錳的日平均攝入量為4.6mg。

(3) 人體內的鈷元素及其主要生理功能 [8]

鈷是維生素B12的一種極重要的組成成份，它必須以維生素分子的形式由體外攝入，才能被人體利用，是形成紅血球的重要因素。

2.有害的金屬元素(鉛、汞、鎘、砷元素)

(1) 人體與鉛元素[8]

鉛主要以呼吸道及消化道進入人體，並且迅速進入血液循環，主要分布於肝、腎、脾、肺、腦中，以肝的濃度最高，會由軟組織移轉至體骨。

各國鉛攝取量的參考值如下表：(單位：μg/day)

名稱	日本	美國	英國
食物	230-320	260	220
飲用水	20	20	100
空氣	24	20	80
合計	274-364	300	400

(2) 人體與汞元素[8, 9]

金屬汞主要以蒸氣形式經呼吸道進入人體，因汞蒸氣具有脂溶性，容易透過血液細胞膜迅速擴散、通過肺泡壁毛細血管吸收，吸收率可達70%以上。無機汞離子則可被細胞膜所抑制。世界衛生組織規定限量標準，每人每週容許攝入總汞量為0.3mg、甲基汞不超過0.2mg。

(3) 人體與鎘元素[10-11]

經口食入的鎘，腸胃吸收率較低，一般在20%以下。吸收後分布在肝臟和腎臟，少量見於胰腺、甲狀腺、體骨和睪丸等組織。體內鎘的排出速度很慢，停留時間長，由口攝入的鎘，大約70-80%由糞便中排出，少量經尿液排泄。世界衛生組織暫時規定標準，每人每週容許鎘攝入量在0.4-0.5mg以下。

(4) 人體與砷元素[8]

砷的化合物可經由呼吸道、皮膚及消化道進入人體，一般以呼吸道及消化道吸收的砷化合物95-99%存在於紅血球，與血紅蛋白結合，約80%迅速隨血液分布到全身組織和器官中。急性中毒主要分布在肝、腎；慢性中毒分布在胃腸、脾、肺、肌肉、骨和神經組織等，尤其以指(趾)甲和毛髮量最多。排出主要經腎臟。能經皮膚、毛髮、指甲、汗腺、乳腺及肺排出，並可通過胎盤屏障。

(二) 人體健康與微量元素

微量元素是維持人體健康的重要因素，如果體內微量元素失調，則會引起疾病。例如：體內缺乏鋅時，會引起生長障礙，皮膚病，性成熟遲滯，傷口癒合困難，肝硬化等病。此外，舉凡眼科，神經科，腎功能，胃腸系統，肝，膽，胰，外科，小兒科諸多疾病也都與鋅有關。錳能使酵素活化，若缺乏會影響生殖系統並造成骨頭變形，但亦有報告發現在錳礦長期工作的工人，有類似精神分裂、巴金森氏神經異常現象[5]。銅缺乏會致使白血球過少、缺鐵性貧血、體格異常、皮膚頭髮色素減退及腦神經異常；但若銅過多時，會有噁心、嘔吐、腹痛、溶血、黃膽及腎衰竭等症狀[5]；部份微量元素甚至可以提供癌症的診斷及疾病預後的判斷 [12-14]。由此可知，人體內不能缺乏微量元素，但亦不可過量，否則有致病或中毒之虞，所以維持體內適當的濃度極為重要。

二、中藥(材)的微量元素

在台灣民間常用藥材有上千種，包括動物性、植物性和礦物性。在動物性藥材方面，牛黃、海馬、鹿茸、蛤蚧、地龍、蟬蛻、蛇蛻、蟾蜍、夜明砂、人中白等都是民間常用的藥材，而它們的藥效也已普獲肯定。如牛黃，有關它的藥理作用已有文獻報導[15-19]。它有鎮靜、強心、造血、抗炎、抗過敏和解毒等作用。臨床上應用於熱性病神昏譫語、煩躁不安，治療感染性疾病有高熱和昏迷、驚厥等神經系統症狀的患病；用於治慢性傳染性肝炎，肝功能差者；

用於中風昏迷，以及肺部感染、咳嗽痰多等病症，可說用途廣泛。但它的製劑牛黃解毒片中卻常含有砷、汞、鉛等重金屬，對人體有毒性作用，使用時不可不慎。

(一)中藥(材)中微量元素的作用

傳統中藥方劑使用重金屬入藥的起源由來已久[20-23]，在哮喘的治療過程中，微量元素能使體內環境產生積極作用，達成良好效果[24]；且在中藥複方微量元素研究論文中，根據所測微量元素的種類和含量來探討中藥複方的療效，顯示微量元素在中藥及中藥複方中的含量與療效關係密切，且能與有機成份結合提高或產生新的作用[25]。

中藥材及其製品中重金屬可經由以下各種途徑導入：

1. 土壤：某些土壤含有比較高的重金屬，或者栽種於重金屬污染的土壤上，藥材所含重金屬的量會因植物的累積，而超過人體的安全量。
2. 植物：部份植物會累積特定的重金屬，例如人參、靈芝，常被宣傳含有有機鍍元素。
3. 肥料：農作上的施肥肥料中的重金屬也可能累積在植物體。
4. 農藥：除草劑、殺蟲劑等農藥，常含有砷、汞、銅等重金屬。這些農藥在大陸仍普遍使用。汞在台灣雖已禁用，但民間仍私自使用。
5. 製程：生藥在經修制、水製、火及水火共製等過程成為藥材過程，或在中藥加工或製成成藥過程，有可能導入重金屬的污染。
6. 藥材本身：如礦物類的自然銅，動物類的牛黃等，本身就含有高量的重金屬。
7. 故意性污染：廠商為長期貯存中藥材，防止黴菌生長而使用化學藥品或農藥，或為增加中藥材的重量摻入鉛條等等（如冬蟲夏草摻入鉛條）[21]。

(二)中藥(材)中微量元素的規範現況

近年來，國內外雜誌不斷有服用中藥導致中毒之報導，例如：於1994年10月20日媒體報導指出五名個案疑似吃了過量重金屬中藥，導致鉛中毒；硃砂引起慢性汞中毒；因長期服用含硃砂的安宮牛黃丸而導致汞中毒性腎病；小兒服用八寶牛黃散導致鉛中毒；冬蟲夏草中加鉛條；魚翅中含汞等中毒事件層出不窮。依據藥物食品檢驗局對台北地區抽購大陸中藥品質所作的調查顯示，在民國七十七年的調查中並未檢出砷、鎘及鉛等重金屬，但在民國八十年的調查則檢出有二件中藥的汞含量高達2000ppm以上，民國八十三年間的檢查則為砷含量偏高[26-28]。在在顯示中藥材或成藥中微量元素與全民健康的關聯性，同時也凸顯出國內有關這方面法令之缺乏。

美國針對藥品品質分析方法有一定的規範手冊及標準程序[29]，中藥材的品質管制，尚無官方之規格，大都由藥廠參考相關之典籍，自己設訂廠規，自行管制。至於中藥製劑於查驗登記時，各劑型規格及試驗方法必需記載之項目及內容，則需符合行政院衛生署79.12.3衛署藥字第901266號公告之規定，該規定之品管項目分成五大項，乃在嚴格要求除外用膏藥劑、外用油膏劑、外用液劑之外，所有中藥內服液的檢查項目中，均要增加一項「重金屬試驗」報告，以策用藥安全。

行政院衛生署於73.3.30即以衛署藥字第467334號公告“使用硃砂有關規定”，但因衡量中醫診所、中藥房並不具有檢驗設備與能力，為安全起見，乃於民國八十年九月十八日，以衛署藥字第990010號函通知中醫師、中藥商公會轉知所屬員不得用硃砂及鉛丹調製口服藥品。而中藥委員會與藥物食品檢驗局一直延續“所有中藥製品（成藥或醫師處方、指示用藥）重金屬總含量不得大於100ppm”之要求，惟此規定係屬內部審查資料，尚未正式公告[21]。

食品方面有食品衛生法規各類食品的重金屬容許量標準，台灣食品衛生標準規定：蛋類Pb含量是應在2ppm以下。魚蝦類Hg含量是應在0.5ppm以下。罐頭食品類最大容許量Cu為30ppm，Hg為0.5ppm，As為1.5ppm，Pb為5.5ppm，Sn為250ppm。食用油脂類之Cu為0.4mg/kg，Hg為0.05mg/kg，As為0.1mg/kg，Pb為0.1mg/kg。飲料類As為0.2ppm，Pb為0.3ppm，Zn為5.0ppm，Cu為5.0ppm，

Sn為250ppm，Sb為0.15ppm。可是翻遍規範國內藥物的寶典-中華藥典，卻不見有微量元素含量之規定。對於相關的重金屬規範世界衛生組織所定重金屬每週每人攝取容許量為：鉛 3mg 以下，鎘 0.4-0.6mg 以下，汞 0.3mg 以下，甲基汞 0.2mg 以下。新加坡規定藥物重金屬的容許含量為：砷 5ppm 以下，鉛 20ppm 以下，汞 0.5ppm 以下。我國、日本及韓國目前均已禁止使用砒砂[21]。顯見不僅國內，即如美、日等先進國家之藥典對於微量元素含量亦無標準規範，致使藥材商或中藥界人士無從瞭解藥材或成藥中究竟含有何種微量元素以及其服用之安全值為何。目前台灣的中藥材，由於產地不在台灣，大多仰賴進口，所以台灣市場中藥材的基源（品種）、產地及採收季節無法掌握，造成中藥材品質良莠不齊，又因工業科技的高度發展，水源、土壤遭受污染，加上無知或大量、不當使用肥料、農業，造成中藥之重金屬含量過高和農藥殘留。若不儘早規範中藥的各種重金屬容許量標準，則類似八寶牛黃散及砒砂之中毒事件將會重演。

(三)中藥(材)的微量元素研究現況

目前各界對中藥的研究，幾乎都集中在有機活性成分之分離及作用機轉之探討上。如果有效成分的毒性太大或治療效果不高時，則修飾其化學結構式，藉以提昇療效，減低毒性。這方面研究的成果頗為可觀，但對中藥材中微量元素之探討，則甚為缺乏。然此卻是影響藥材治病效果的重要因子之一，應予重視，可惜這是以往被忽略之處。

中藥中含有大量人體所需的微量元素，用中藥來調節體內微量元素的平衡，簡便有效，易於為人們所接受，如何首烏屬補血藥，含鋅量為24.5g/g，可使腎虛患者性腺功能恢復，含鈣量為2225g/g，有保健筋骨的功效；黨參中含有鐵、鈷、銅、錳，而其具有明顯能提高紅血素含量的藥理作用可能與微量元素有關，人體缺鈷會發生氣喘等病，而中醫用黨參治療氣短喘咳，錳能刺激抗毒素的合成，提高對傳染病的抵抗力，這也是黨參能“益氣”的原因[30]。

大陸以十年的時間，完成中藥資源普查，結果確認了12807種中

藥材，其中植物類有11146種，動物類有1581種，礦物類則有80種[31]，並且成立研究中醫藥的研究小組針對中藥材的微量元素作一連串的含量研究[32]。研究甘草取自北京(101.95ppm)及東北(17.8ppm)的錳濃度差異達9倍以上，黨參取自東北及山西的鎘濃度分別為0.16ppm及0.005ppm，顯示同一種藥材會因產源不同，致使其微量元素的含量有很大的差異。我國藥物食品檢驗局亦發表國內多種常用性中藥材或中藥製劑的部分金屬含量調查，鄧瑞惠等人對市售科學中藥中的補養劑鎘、鉻、錳及鉛等四種重金屬含量調查[33]。1995年新加坡Chow等人亦針對傳統中藥材中鉛、銅和汞元素的含量作研究[34]。

(四)微量元素分析方法的探討

國內外有關藥材或成藥中微量元素之研究不多 [35-42]，其原因可能有二：第一、忽略藥材中微量元素與治療疾病之關連性。當今學術界對藥材的研究焦點集中於有效成分之分離與作用機轉之探討。由於忽略了其中的微量元素，致使學術界對藥材的研究成果成為研發新藥之捷徑，而對中藥材之藥效與治病之探討，無法提供強而有力的幫助。因為微量元素的種類及含量，必然左右所謂有效成分的藥效而影響其治療疾病的效果。第二、微量元素之分析有其困難性。微量元素的分析能否成功，有以下二個關鍵性的因素：(1) 能否有效地控制分析步驟中誤差的導入；(2) 如何發展靈敏的儀器測量方法及多元素同時分析的技術。關於第一個因素，解決之道是盡量設法降低分析過程中導進的背景值，最重要的方法是控制實驗室空氣，試藥，容器等的純淨度，以避免干擾的產生；其次是簡化實驗步驟，冀能達one-beaker process的目標。即從分解，分離，濃縮到最後的測量步驟，能在原來的beaker中完成，以防止在繁複的分析過程中誤差的導入及待測樣品的損失。關於第二個因素，以光譜分析為例，重點在改進傳統的激發光源，如發展microwave plasma source，high-frequency and ultra-high frequency source，hallow-cathode excitation source等。其他如改進detecting device，降低background noise的設計亦可達到增加儀器靈敏度的目的。¹

微量元素分析最常見的便是原子吸收光譜儀(AAS) [43]，Stoeppler等提出以石墨爐式原子吸收光譜儀(GFAAS)測量微量元素的缺點，認為由於石墨管的一些特性，會因干擾效應使得分析的精確度較差。利用 Atomic-Fluorescence Spectroscopy(AFS)分析微量元素是一種具敏感的方法，但是由於設備的考量，並不適於眾多實驗室進行分析。Atomic-Emission Spectrometry(AES)對微量元素的分析也有其價值性，但是其分析能力仍低於GFAAS。中子活化分析法 Neutron Activation Analysis (NAA)簡化了各種元素的檢定工作，即經照射後的試樣不需經過化學處理，即可測出多種元素，但若試樣存在鈉及溴元素會有能譜干擾的問題[44]。感應耦合電漿原子發射光譜法(ICP-AES)具有同時分析多元素的能力[43]，且在線性範圍、精密度、偵測極限等之測定方面有其優點，重要的是操作費用不高，因快速、便利的優點，近年來已普遍被多數實驗室採用作為重金屬分析的儀器，而且若使用超音波霧化器連接感應耦合電漿原子發射光譜儀，可以使靈敏度提高5至10倍[45]。IPC-MS是一種很好且能分辨多種元素及同位素的分析方法[46-47]，但是由於其價格上的考量，較不適合用於例行的分析上。Electrochemical method對微量元素的分析也極具價值，但是主要是針對環境中微量元素的分析，對於具有較複雜基質效應的藥材樣本，則在分析的精確度上須要加以考量[48]。

採用不同的前處理步驟也會導致不同的分析結果。一般在生物樣品的分析過程中，首先需將樣品消化(Digestion)，然後藉化學分離程序將待測目的元素與基質(Matrix)或干擾元素分離，最後利用高靈敏的儀器如AAS或NAA作最後的定量 [33,49-53]。文獻上對於生物樣品中各種重金屬元素含量的報導差異極大，有些甚至有相差數千倍者[54]，探究其原因，最主要可能是由於不同的分析方法，採用不同的前處理步驟而導致化學分離過程中不同程度的化學回收率，造成互相差異的結果。

原子光譜分析法的樣本前處理方式，可分為濕式消化(Wet Digestion)與乾式消化(Dry Digestion)兩種[55]。濕式法係於樣本中加入強酸，如：硫酸、硝酸、氫氟酸和過氯酸等；若有必要，再添加氧化劑以幫助樣本的消化，如：高錳酸鉀、過硫酸鉀和過氧化氫等，

樣本因受強熱而使有機物被氧化；乾式法係將樣本在電熱爐中加熱灰化，以酸分解、融解等方法溶解殘留物，此法雖然可處理多種樣本，但樣本中成分揮發的損失可能性極高，方法的適用性需作進一步的探討。

Chow 等人為考量減少傳統濕式消化的耗時及試藥的消耗，將傳統中藥材混合均勻，分別製成散劑、錠劑和丸劑，並改變傳統的濕式消化方式以 10% 25mL 硝酸對 3g 的樣本消化三小時後，進行分析，顯示均能將樣本消化完全[34]，但在其他研究卻顯示不同比例的混合酸才可使生物性樣本完全消化[56-57]。而依據美國 1990 年對植物類的標準分析法，係以乾式消化法為樣本前處理的方法[58]，但亦有研究指出乾式消化法對汞及硒元素的分析較不適合，因為汞及硒元素會著隨加熱的時間增加而使其損失率增加[59]。

在微量元素的分析方面，對樣本的前處理方法，通常優先考慮濕式消化法[60]。濕式消化法一般在低於 200℃ 下進行，樣本成份因揮發而漏失的情況較少，可減少樣品的損失；另外，尚需考慮來自試劑的可能污染，亦即背景空白值必需徹底檢查。對樣本的前處理方法有四種不同的設計，即兩種封閉式和兩種開放式。這四種都採用機械化燃燒；以 NIST 標準參考物質作測試樣本，全部過程都在 Optimized Condition 下進行，以減少系統之誤差。研究結果顯示[60] 封閉式消化方式的分析結果較好，因為在封閉式中消化過程中，酸性蒸氣於整個消化過程都和樣品接觸，對樣本進行持續的消化處理；而開放式消化過程中酸性蒸氣持續揮發掉，對樣本的持續消化作用較少，尤其是黏在試管壁上的樣本，消化作用更少，因此較封閉式的效果差。針對以上數種常用的儀器分析方法，本研究將以感應耦合電漿原子發射光譜儀作為分析儀器，發展一套具精確性、方便性及快速性的分析方法，以適合實驗室的例行分析之用。

三、研究目的

(一)在學術上：

1. 發展高靈敏及高準確之微量元素分析方法。

一位科技人員在面對微量物質的分析問題上，勢必會遭遇

方法上的困難。由於分析步驟的誤差具有累積性，且誤差大小亦有隨待測物質的含量減少而呈指數遞增的特性，因此藥材的分析常易導致不準確的結果。誤差的來源，主要是實驗室，空氣及試藥(水，酸，鹼等)中不純物，容器的吸附及滲出、溶離(desorption)等因素所導入。由上述因素導入的誤差(即系統誤差)，在一般分析上或不構成問題，但卻是構成微量分析的主要誤差根源。除了上述誤差因素的控制外，微量分析者更需於實驗方法上尋求分析步驟間最適的配合，方能獲致準確的結果。

在微量分析中影響準確結果的因素，即如上所述。因此如何避免或減少化學分離過程中誤差的導入及提高測量儀器的偵測靈敏度是研究的重點之一。本研究將在最適當的條件下(乾淨的實驗室，高純度試藥，惰性材料容器及特殊微量技術等)，發展各種微量元素在植物性藥材中的分析方法。

2. 測定植物性藥材中微量元素之含量，以作為臨床上用藥的一種參考標準。目前國內外尚無藥材或成藥中微量元素含量的完整資料。本研究擬測定植物性中藥(材)中微量元素之含量，以供國內醫藥研究之參考。

(二)在實用上：

建立國內檢驗植物性藥材中微量技術之能力，由於微量分析技術較之一般的分析技術，需要介入較多的考慮因素，才能保證準確的分析結果。因此人員的訓練，技術的磨練及設備的充實，需時較長。藥材中微量元素分析方法若要在國內達到實用化，必經學習與熟練階段，否則難以真正擁有這種技術。因此除了學術研究外，同時要建立實用的檢驗分析方法，厚植分析的能力，冀能有助於國內未來中醫藥發展的需要。

貳、材料與方法

一、使用試藥、器材及儀器部份

(一) 試藥

1. 液態氮。
2. 氫氣，純度99.99%。
3. 去離子水：電阻係數17.7 M-cm的純水。
4. 硝酸：65% Merck GR級，批號: k23836256。
5. 鹽酸：tracepur 37% Merck，批號: 790a004b。
6. 單一元素標準品：Merck AA分析級標準品。
 - 鉛元素，1000 ppm，批號為：60169931；
 - 鎘元素，1000 ppm，批號為：60180508；
 - 鈷元素，1000 ppm，批號為：60156318；
 - 錳元素，1000 ppm，批號為：70231826；
 - 銅元素，1000 ppm，批號為：70228314。
7. 多元素標準品：Merck ICP分析級，共19種元素，各元素濃度各為1000 ppm，批號為：70219640。
8. 五種植物性中藥材：黨參、當歸、茯苓、黃耆及甘草。
產地如后附，而基源如下：
 - (1)黃耆：豆科蒙古黃耆 (*Astragalus membranaceus* Bge. var. *mongholicus* (Dge.) Hsiao) 的乾燥根。
 - (2)黨參：桔梗科黨參 (*Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.) 的乾燥根。
 - (3)甘草：豆科甘草 (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) 的乾燥根及根莖。
 - (4)茯苓：多孔科真菌茯苓 (*Poria cocos* (Schw.) Wolf) 的菌核。
 - (5)當歸：繖形科當歸 (*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels.) 的乾燥根。
9. 中藥標準品CRM：苔蘚 IAEA-336、潞黨參 GBW09501。

(二) 器材及設備

1.玻璃器具：硼矽玻璃材質。

- (1) 錶玻璃：直徑7公分。
- (2) 量瓶：50、100及1000 mL，pyrex A級。
- (3) 燒杯：100 mL。
- (4) 漏斗：短頸，長度6公分。
- (5) 球型定量吸管：1、2及5 mL，pyrex A級。
- (6) 玻璃樣品瓶：240 mL，PE瓶蓋，鐵氟龍墊片。
- (7) 圓形燒瓶：500 mL。
- (8) 李必氏冷凝管。

2.不銹鋼器具：搗臼、磨粉器。

3.塑膠器具：藥杓、鑷子、塑膠瓶(含外蓋及內塞蓋)。

4.Whatman no.41 濾紙。

5.儀器及設備

- (1) 平板加熱器：Corning PC-600。
- (2) 多孔爐：SICAL Model: BE 6。
- (3) 微波消化爐：CEM 2000。
- (4) 超音波霧化器：Jobin Yvon型。
- (5) 感應耦合電漿原子發射光譜儀(ICP-AES)：Jobin Yvon 74型。

二、前處理、消化、微波消化條件、分析方法及儀器條件

(一) 五種中藥材的前處理方法

1.黨參、當歸、茯苓

- (1) 將藥材浸泡在液態氮中（至少浸泡一小時以上），令其冷凍後，取出並立刻以不銹鋼搗臼搗成較小的顆粒。
- (2) 將已搗成較小顆粒的藥材，以不銹鋼磨粉器研磨成粉狀。
- (3) 以玻璃樣品瓶密封，存放於電子防潮箱中。

2.黃耆、甘草

- (1) 將藥材浸泡在液態氮中（至少浸泡一小時以上），令其冷

凍後，取出並立刻以不銹鋼磨粉器研磨成粉狀。
(2)以玻璃樣品瓶密封，存放於電子防潮箱中。

(二)消化方法

1. 分析鎘、鉛、鈷、錳及銅元素之消化方法

稱取中藥材0.5克各二份，分別放入100mL燒杯中
↓ 加入4mL之硝酸，蓋上錶玻璃
↓ 置於加熱器上，以100150℃加熱約3分鐘
↓ 待冷後，加入6mL之硝酸，續以150200℃加熱至近乾
↓ 置冷後，以10mL之DI水清洗錶玻璃及燒杯內側
↓ 二瓶同種藥材消化液混合以whatman no.41濾紙過濾於同一50mL的量瓶中

以去離子水定量至刻度

2. 分析砷、汞元素之消化方法

稱取中藥1.0克置於500mL之圓形燒瓶中
↓ 加入20mL之硝酸，置於圓形加熱器上
↓ 打開水閥及加熱器，以250300℃加熱至澄清，約4小時
↓ 待冷後，由冷凝管頂端加入15mL 去離子水清洗整個迴流管及燒瓶內側
↓ 以whatman no.41濾紙過濾於50mL的量瓶

以去離子水定量至刻度

3. 微波消化之方法

稱取中藥材0.5 g，置入抗高壓的鐵氟龍消化瓶中
↓ 加入10 ml的硝酸搖盪使其混合均勻
↓ 進行消化條件
↓ 置冷
↓ 以去離子水沖洗消化瓶內壁
↓ 二瓶同種藥材消化液混合以whatman no.41濾紙過濾於同一50mL的量瓶中
以去離子水定量至刻度

(三)分析方法及儀器條件

1.試劑水：取1.5 mL的硝酸，以去離子水定量至1000 mL。

2.儲備溶液的配製

(1) 檢量線的儲備溶液(10 ppm)：以AA分析級之單一元素標準品為檢量線標準品，各種元素標準品各取1 mL，置入100 mL的量瓶，以0.5 mol/l的硝酸定量至該刻度，以含內塞蓋、外蓋的塑膠瓶保存。此儲備溶液存放在室溫中，使用期限為一週，超過一週重新配製。

(2) 查核樣品的儲備溶液(10 ppm)：以ICP分析級之19種元素標準品為查核標準品，取出1 mL放於100 mL的量瓶，以1.0 mol/l的硝酸定量至該刻度，以含內塞蓋、外蓋的塑膠瓶保存。此儲備溶液存放在室溫中，使用期限為一週，超過一週重新配製。

3. 檢量線範圍及查核樣品濃度，配合樣本藥材中各元素成份濃度分別訂定。每種中藥材分析時之檢量線範圍、查核樣品濃度及添加標準品分析時添加濃度，分別列出如下：

(1) 茯苓

元 素 別	鎘、鈷、鉛、銅	錳
檢量線濃度 範圍(ng/mL)	2, 4, 8, 20, 40, 60, 80	100, 200, 300, 400, 500
查核樣品濃度 (ng/mL)	10, 20	100, 200
添 加 濃 度 ^a (ng/mL)	20	100

a：添加標準品分析時添加濃度為：

取鎘、鈷、鉛、銅元素標準品濃度為10,000 ng/mL之 0.1 mL加於欲分析之原藥材中，經消化步驟後，定量至50 mL。

錳元素取10,000 ng/mL 0.5 mL加於欲分析之原藥材中，經消化步驟後，定量至50 mL。

(2) 甘草、黨參、黃耆及當歸

元 素 別	鎘、鈷、鉛	錳、銅
檢量線濃度 範圍(ng/mL)	2, 4, 8, 20, 40, 60, 80	100, 200, 300, 400, 500
查核樣品濃度 (ng/mL)	10, 40	100, 200
添 加 濃 度 ^a (ng/mL)	20	100

a: 添加標準品分析時添加濃度為：

取鎘、鈷、鉛元素標準品 10,000 ng/mL 之 0.1 mL 加於欲分析之原藥材中，經消化步驟後，定量至 50 mL。

錳、銅元素取 10,000 ng/mL 0.5 mL 加於欲分析之原藥材中，經消化步驟後，定量至 50 mL。

4. 鉛、鎘、鈷、錳及銅元素分析—以 ICP-AES sequential 分析

元素	測定波長(nm)
鉛	220.353
鎘	226.502
鈷	228.616
錳	257.610
銅	324.754

5. 儀器設定條件

(1) 超音波霧化器：Jobin Yvon 型

項目	設定值
Heater Temperature	140 °C
Condenser Temperature	5 °C
Current	6 Amp
Sample Uptake Rate	2 mL/min

(2) 感應耦合電漿原子發射光譜儀(ICP-AES)：JY74 型

項目	設定值
----	-----

Spectrometer Type	Sequential	
Plasma Gas Flow	1.2 L/min	
Auxiliary Gas	1 L/min	
RF Power	1.2 kW	
Nebulizer Flow	0.7 L/min	
Carrier Gas Pressure	85 PSI	

(四) 微波條件之找尋—以甘草為測試樣本

條件一：

測定結果

階段	I	II	III	IV	V	元素	g/g a
功率	50%	50%	50%	50%	50%	鎘	0.217
壓力(PSI)	20	100	200	320	450	鉛	1.895
全部時間(min)	5	6	6	10	10	鈷	0.487
維持時間(min)* 2		3	3	3	3	銅	3.615
溫度(°C)	100	125	140	160	180	錳	7.450

*: 達到壓控或溫控點時，系統維持在該壓控或溫控點的時間

a: $\mu\text{g/g}$ 為不經乾燥的中藥材原重中的微量金屬量

條件二： 測定結果

階段	I	II	III	IV	V	元素	g/g a
功率	50%	50%	50%	50%	50%	鎘	0.193
壓力(PSI)	20	100	200	320	450	鉛	1.865
全部時間(min)	5	6	8	10	10	鈷	0.422
維持時間(min)* 2		3	5	5	5	銅	3.765
溫度(°C)	100	125	140	160	180	錳	7.250

*: 達到壓控或溫控點時，系統維持在該壓控或溫控點的時間

a: $\mu\text{g/g}$ 為不經乾燥的中藥材原重中的微量金屬量

條件三： 測定結果

階段	I	II	III	IV	V	元素	g/g a
功率	50%	50%	50%	50%	50%	鎘	0.245

壓力(PSI)	20	100	200	320	450	鉛	1.890
全部時間(min)	5	6	8	17	14	鈷	0.437
維持時間(min)* 2		3	5	10	7	銅	3.980
溫度(°C)	100	125	140	160	180	錳	7.800

*: 達到壓控或溫控點時，系統維持在該壓控或溫控點的時間

a: $\mu\text{g/g}$ 為不經乾燥的中藥材原重中的微量金屬量

以條件三做為本研究中微波爐消化的條件。

(五) 儀器偵測極限

在分析元素的特定波長下，以試劑水測定七次所得訊號的之三倍標準偏差，其對應的濃度即為儀器偵測極限。

(六) 精密度

由於精密度評估是標準方法驗證中基本要項之一，配製不同濃度(10、20、40、100、200 ng/mL)的混合元素標準品，重覆測定三次，並求出其相對標準偏差。

參、結果

一、基源及產地

本研究計畫中所使用藥材的基源由中國醫藥學院附設醫院中藥局主任張永勳博士及蔡金川中醫師提供如下所述。而產地則見海關證明資料於附錄一。

(一) 植物性藥材

黃耆：豆科蒙古黃耆 (*Astragalus membranaceus* Bge. var. *mongholicus* (Dge.) Hsiao) 的乾燥根。

黨參：桔梗科黨參 (*Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.) 的乾燥根。

甘草：豆科甘草 (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) 的乾燥根及根莖。

茯苓：多孔科真菌茯苓 (*Poria cocos* (Schw.) Wolf) 的菌核。

當歸：繖形科當歸 (*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels.) 的乾燥根。

(二)動物性藥材

蛤蚧：脊椎動物壁虎科蛤蚧 (*Gekko gecko* L.) 去除內臟的乾燥體。

龜板：龜科動物烏龜 (*Chinemys reevesii* (Gray)) 的腹甲。

鱉甲：鱉科動物鱉 (*Trionyx sinensis* Wiegmann) 的背甲。

阿膠：馬科動物驢 (*Equus asinus* L.) 的皮，經煎煮濃縮製成的固體膠。

海馬：海龍科動物克氏海馬 (*Hippocampus kalloggi* Jordan et Snyder) 除去內臟的乾燥體。

(三)礦物性藥材

龍骨(*Os Draconis*)：古代哺乳類動物象、犀牛、三趾馬、駱駝、羚羊等動物的骨骼化石。

赤石脂 (*Halloysitum Rubrum*)：為硅酸鹽類礦物多水高嶺土 (*Halloysite*) 的一種紅色塊狀體，產於福建、河南、江蘇、陝西、湖北、山東、安徽、山西等地。

禹餘糧(*Limonitum*)：為氧化物類礦物褐鐵礦 (*Limonite*) 的一種礦石，產於河南、江蘇、浙江、四川等地。

自然銅(*Pyritum*)：硫化物類礦物黃鐵礦族黃鐵礦，主含二硫化鐵 (FeS_2)。

石膏(*Gypsum Fibrosum*)：單斜晶系含水硫酸鈣的礦石。

二、研究的結果

五種植物性中藥材因含水量極高，不適合直接磨碎，因此在顧慮含水量的問題後，將中藥材浸泡在液態氮中使其脆化，並予以磨成小顆粒後，再磨成粉狀，所以在本研究報告中的元素濃度均是指不經乾燥的藥材原重中的金屬元素含量濃度。

由於檢量線的建立須至少五種不同濃度的標準濃度，而且須能包括檢測物質的濃度範圍，依據研究測試結果顯示，各元素在其檢量

範圍內皆可維持良好的線性關係，如圖一。

本研究中的儀器偵測極限係在分析元素的特定波長下，以試劑水測定七次所得訊號的三倍標準偏差，所對應的濃度即為本研究的儀器偵測極限，如表一。

精密度的評估是標準方法驗證中不可或缺的基本要項，由相對標準偏差的大小來表示。理論上當訊號越強時，其儀器精密度會越佳[61]。而在本方法精密度配製不同濃度的混合元素標準品，主要係以藥材前測所得的各元素濃度範圍，作為精密度分析時，所取決的濃度。表二的結果顯示各元素在不同濃度且不同天分析的平均精密度均小於10%，且濃度愈高即訊號越強，其儀器的精密度也愈佳，與理論相符。

由於不同酸的混合比例對消化結果會有不同的影響，故取不同比例的硝酸及過氧化氫作消化酸液，如表三的結果發現回收率大致都能在100±10%之內，但有無添加過氧化氫對於中藥材消化液的顏色，仍未能有效去除，考量減少化學試劑的使用下，在本研究的主要消化酸液中不加入過氧化氫。而研究過程中發現若加入2 mL的鹽酸，可以達到更佳的脫色結果，但因考量砷、汞分析的氫化法中，鹽酸對其干擾性較大，所以在本研究中不加入鹽酸作消化液。

在基質效應的分析中，須購置已知元素濃度的相同基質標準品，但因中藥基質的標準品較少見，故以潞黨參作為各子計畫共同的中藥標準品，另選擇植物性的苔蘚作為本研究CRM 中藥標準品。如表四以加熱器消化的研究結果，除苔蘚的錳元素及潞黨參的鈷元素的相對誤差較高外，其他元素的平均相對誤差都能在10%，而且潞黨參的鈷元素濃度值並非是確認值。而微波爐消化法(表五)的微波時間雖然較加熱器消化的時間短，但依中藥標準品測試結果顯示，未有較佳的結果。

表六為本研究中所測定的五種植物性中藥材微量元素含量，五種微量元素都以錳元素及銅元素的含量較高，鎘、鈷元素的含量較少；黨參在本研究所測定的微量元素含量較高，茯苓的含量較低。回收率而言，大都在100±15%之內，以甘草的銅、錳元素和當歸的鉛元素回收率較差。表七顯示經微波爐消化的五種中藥材，其鎘、

鉛、銅和錳元素濃度比表六以開放式加熱器消化後的濃度較低，但鈷元素的濃度則較高。

由於砷、汞元素的沸點較低，所以在開放式加熱器消化的過程會散失，因此以微波爐消化為消化方式，結果發現(表八)茯苓中的含量較低，無法檢出，砷元素的含量以當歸及黨參中的含量較高，汞元素含量則以當歸的含量較高。

針對研究中所使用儀器的穩定性，以標準參考樣品作連續三次的穩定性測定，結果如表九所示，三次測值的變異數皆小於10%，尤其銅、錳元素的變異都在1.0%以下，顯示在本研究的分析儀器穩定性尚可。

肆、討論

本研究係探討七種微量元素含量，因此樣品處理過程包括磨粉、取樣、器皿的使用上，都需避免金屬元素的污染，如使用塑膠材質的器具取代金屬材質；又因為市面所使用的植物性中藥材雖然有經過曝曬或脫水的處理，但仍具有很高的水份，尤其是黨參及當歸，所以不適合直接磨碎。顧慮含水量的問題後，採用將藥材先浸泡在液態氮中，讓其冷凍至脆的程度後，再進行研磨，以克服因藥材中含水量的問題，而影響樣本磨粉步驟的執行。但本研究結果的中藥材微量金屬濃度係指“市售的藥材原形中微量金屬含量”。

在消化過程中，黃耆及甘草可能因為植物性中藥材本身成分的組成特性影響，在加入酸並加熱後，會突然產生大量泡沫而溢出容器外，造成樣本中待測金屬的逸失，所以使用非密閉的消化方式時，於加酸過程中，應先加入少量的酸液，待其泡沫膨脹反應結束後，再加入剩餘酸液，避免因酸液液面過高且劇烈反應，而使樣本中待測物逸失。

曾有研究指出不同廠牌的濾紙，在未使用前，本身所含微量元素的量即有不同[62]，所以在作微量元素研究時，需考慮分析過程中，過濾時使用的濾紙本身所含微量元素的干擾，或經過濾後，因沖洗

不完全致濾紙有微量元素的殘留等問題；本研究欲瞭解是否在操作過程中會有微量元素殘留在濾紙的問題，因此將經消化液過濾後的濾紙再以8mL硝酸及2 mL過氧化氫比例4:1消化後，與未經過消化液過濾的濾紙比較其微量元素的含量差異，結果發現每張濾紙的殘餘鎘、鈷、錳和銅元素含量皆在1g以下，鉛元素的殘餘量較高約在1.5g。顯示在本研究中以去離子水清洗濾紙，可以將殘存的微量元素洗出。

對於標準分析方法的確認步驟之一，係以標準參考樣品作為研究方法可行性的評估，本研究以10mL的硝酸作為消化酸液並用開放式加熱器作消化的方法顯示即能達到良好的消化效果，雖然其他研究以硝酸、過氯酸、鹽酸、氫氟酸*等作不同比例的混合為消化酸液[34,51,55]，但使用時不僅會有危險性，而且使用的酸量愈多對儀器的干擾性亦愈大[62]。

由美國1990年AOAC(Association of Official Analytical Chemist)之Official Methods of Analysis方法中，對於植物樣本使用ICP-AES的分析方法，有關植物性樣品的前處理係以乾式灰化法為主[58]。但因本研究的分析元素包括鉛、鎘、鈷、錳、銅、砷及汞元素，乾式灰化法對於揮發性高的鎘、砷及汞元素會因揮發而逸失[63]，所以乾式灰化法對本研究不適用。

研究結果發現微波爐消化的結果似乎不比開放式加熱器佳，可能是微波爐消化無法達到完全的消化，或是在消化結束時，當消化瓶內的壓力及溫度在未達常溫常壓時，所做的洩壓動作直接影響到欲測定微量元素的濃度，因此若使用微波爐消化時，建議採用線上分析的方法，或許可達到較佳的分析結果。

伍、結論與建議

本研究使用開放式加熱器及10mL硝酸作為植物性中藥材的消化方法，以ICP-AES為鉛、鎘、鈷、錳和銅元素的分析儀器，經標準參考樣品蘚苔及潞黨參的測定，能達到良好的分析結果，顯示可作為規範藥廠微量元素含量的分析方法。

大陸在測定全國藥材的微量元素含量時，因產地不同其含量有明顯差異[32]，不過本研究中所得植物性中藥材的微量元素含量與大陸大規模測定所得的含量差異不大，如果依新加坡所規定的砷、鉛、汞濃度含量限制，也在其規定範圍之內，不過因為中藥材的使用係多種藥材依不同份量配製而成，所以相加後的微量元素含量會提高，本研究的結果僅提供政府相關單位對於目前市售甘草、茯苓、黨參、當歸和黃耆中藥材中微量元素含量的參考，並可作為相關中藥製劑微量元素含量限制的參考值。

陸、參考文獻

1. 曹治權主編：微量元素與中醫藥。中國中醫藥出版社，北京，1992; 1。
2. 崔玖：生草藥在醫療系統中的定位。科學月刊20(6)，419-421; 1984.06。
3. 曹治權主編：微量元素與中醫藥。中國中醫藥出版社，北京，1992; 4。
4. 遲錫增主編：微量元素與人體健康。化學工業出版社，北京；1997.03; 2。
5. 萬象：微量元素(Trace Elements)。臨床醫學24(5)，367-371; 1989.11。
6. 俞譽福，毛家駿編著：生活環境與人體健康。健康叢書13，渡假出版社有限公司，台北；1992.09; 18-19。
7. 遲錫增主編：微量元素與人體健康。化學工業出版社，北京；1997.03; 14。
8. 遲錫增主編：微量元素與人體健康。化學工業出版社，北京；1997.03; 86-95。
9. 俞譽福，毛家駿編著：生活環境與人體健康。健康叢書13，渡假出版社有限公司，台北；1992.09; 73。

10. 遲錫增主編：微量元素與人體健康。化學工業出版社，北京；1997.03; 97-98。
11. 俞譽福，毛家駿編著：生活環境與人體健康。健康叢書13，渡假出版社有限公司，台北；1992.09; 101-103。
12. 王煌輝，吳錦景：大腸直腸癌病人血清中微量元素之研究。中消醫誌12(2)，174-179; 1995。
13. 遲錫增主編：微量元素與人體健康。化學工業出版社，北京；1997.03; 237-241。
14. 黃秋勇：呼吸道過敏症兒童頭髮微量元素與中醫證型之相關性。中國醫藥學院院誌，DOH85-CM-025：621-637; 1996。
15. 陳太義，李卓倫，賴俊雄，游隆權，張永勳，官錦鳳：台灣地區中醫醫院之現況。中醫藥雜誌1(1)：58-66; 1990。
16. 游隆權，陳太義，賴俊雄，張永勳，官錦鳳，李卓倫：台灣地區中醫診所之現況分析。公共衛生雜誌17(2)：136-142; 1990。
17. 陳太義，李卓倫，賴俊雄，張永勳，溫碧輝，游隆權：中醫藥界對中醫藥納入全民健康保險之意見。中國醫藥學院研究年報16：499-510; 1990。
18. 李卓倫，賴俊雄，陳太義，張永勳，溫碧輝，游隆權：不同團體對中醫藥納入全民健康保險之意見。公共衛生17(4)：319-325; 1991。
19. 賴俊雄，李卓倫：中醫師養成教育之評估研究。行政院衛生署，1991。
20. 曹治權主編：微量元素與中醫藥。中國中醫藥出版社，北京，1992; 70-72。
21. 柯錫津：談中藥與重金屬。衛生報導4(8)：5-11; 1998。
22. 遲錫增主編：微量元素與人體健康。化學工業出版社，北京；1997.03; 182-186。
23. 元允文：重金屬與傳統中藥方劑。科學月刊22(5)：368-373;

1991。

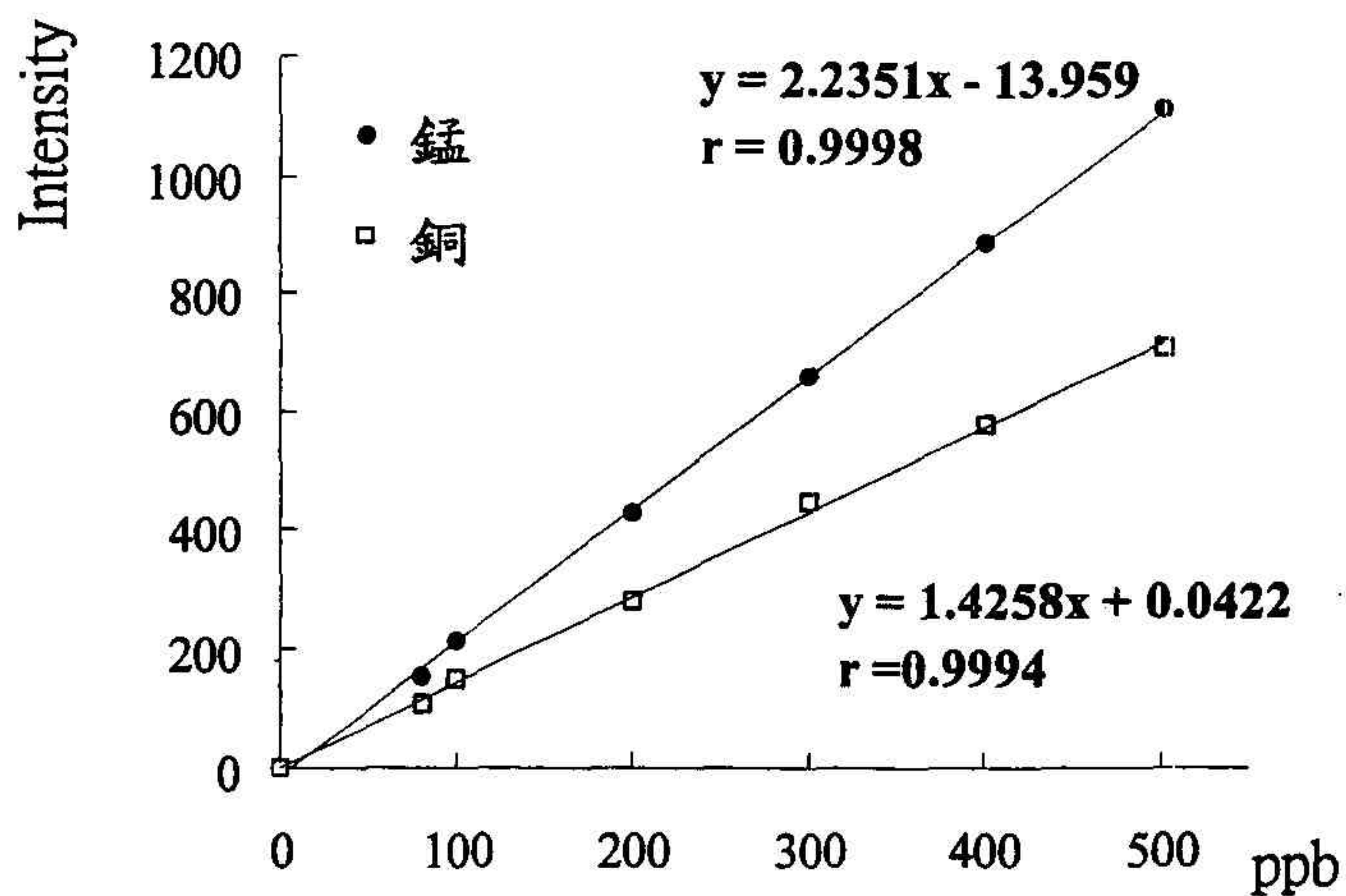
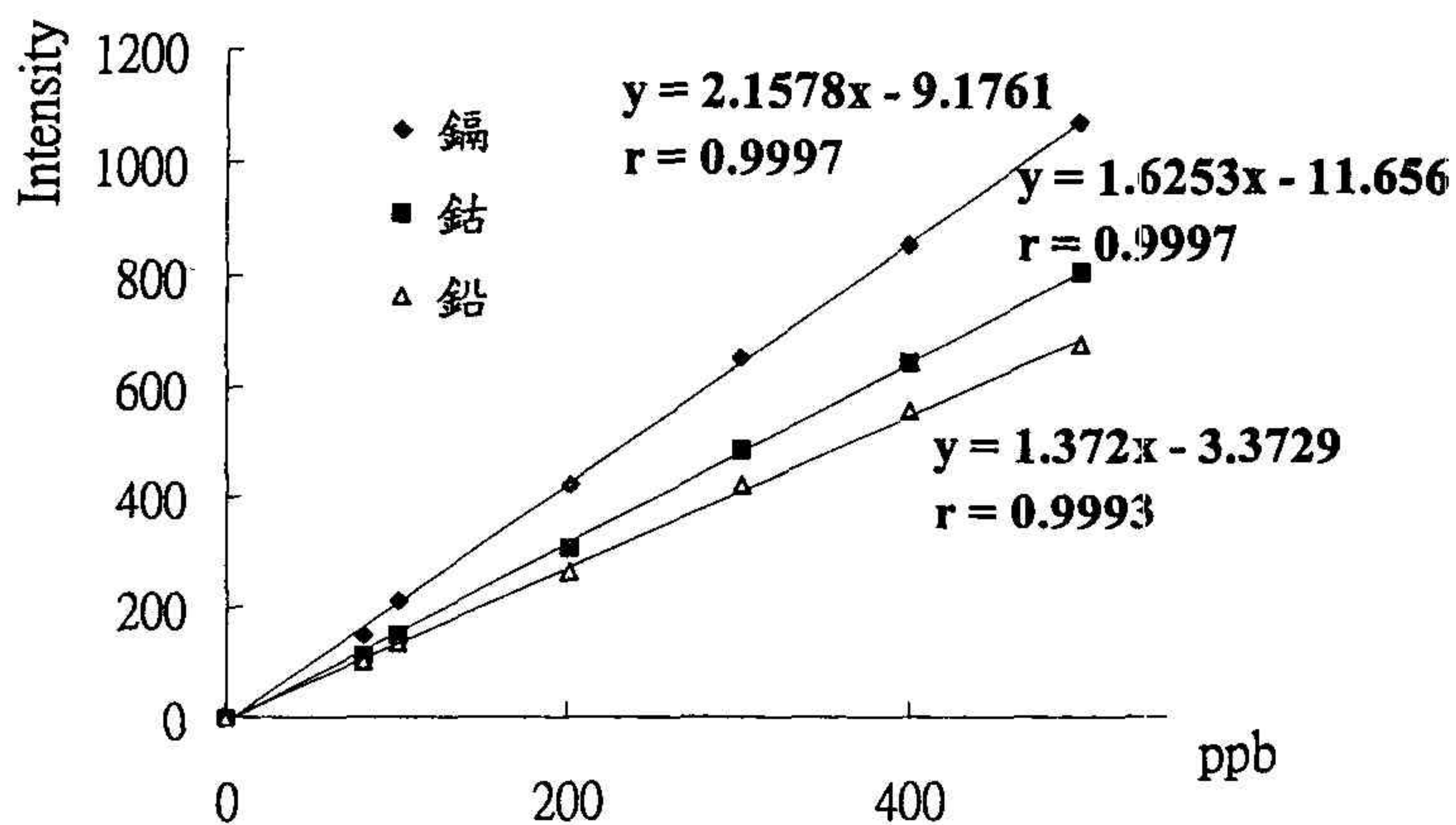
24. 陳青萍，孫梧桐，張美娟：哮喘與微量元素關係初探。明通醫藥 212：35-36; 1994。
25. 王壽林，川藥校刊 12：1; 1985。
26. 秦玲，謝王昭昭，楊美華，方燕嬌，江建勳，蔡明哲，溫國慶：大陸藥品品質調查。藥物食品檢驗局調查研究年報 9：140-144; 1991。
27. 秦玲，謝王昭昭，曾人和，黃坤森，盧芬鈴，蔡明哲，溫國慶：大陸中藥品質調查。藥物食品檢驗局調查研究年報 11：231-236; 1993。
28. 曾人和，盧芬鈴，黃成禹，溫國慶：八十年代大陸中藥品質調查報告。藥物食品檢驗局調查研究年報 14：233-243; 1996。
29. International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. 1996.11；Appendix A.
30. 遲錫增主編：微量元素與人體健康。化學工業出版社，北京；1997.03; 187-188。
31. 謝伯舟等：1996 年大陸中藥與相關事物考察報告書。
32. 曹治權主編：微量元素與中醫藥。中國中醫藥出版社，北京，1992; 附錄 1。
33. 鄧瑞惠，王東亮，林維炤，陳銘田，陳榮秀：市售補養劑四種重金屬含量之調查。藥物食品分析 3(3)：193-202; 1995。
34. Chow-PYT, Chua-TH, Tang-KF and Ow-BY. Dilute-acid digestion procedure for the determination of lead, copper and mercury in traditional chinese medicines by atomic-absorption spectrometry. ANALYST 1995; 120(4): 1221-1223.
35. 賴俊雄，李卓倫，陳世堅，紀駿輝：中醫醫療供給與需求之整合研究。行政院衛生署; 1992。

36. Chi C, Lee JL, Lai JS, et al. The demand and supply of Chinese medicine in modern health care system. American Public Health Association 119th Annual Meeting, Asia American Scientific Sessions. Washington DC. November 8-12,1992.
37. 賴俊雄，李卓倫，紀駿輝：勞保中醫門診制度現階段重要議題之改進研究。台閩地區勞工保險局；1993。
38. 賴俊雄等：推動兩岸中醫藥學術交流工作：中國大陸中醫藥法令體系。行政院衛生署；1993。
39. 李卓倫，紀駿輝，賴俊雄：1981-1984年中醫政策研究回顧。公共衛生雜誌21(2)：97-109；1994。
40. 李卓倫，賴俊雄，陳世堅，紀駿輝，張淑桂，陳秋瑩：台灣地區中醫師生產力函數推估。中華民國公共衛生雜誌13(2)：156-167；1994。
41. 李卓倫，賴俊雄，趙睦男：台灣地區衛生人員對全民健康保險政策之認知與態度。公共衛生21(3)：180-191；1994。
42. 李卓倫，紀駿輝，賴俊雄：時間所得與中西醫療價格對中醫門診利用之影響。中華衛誌14(6)：470-475；1995。
43. Minoia C., Sabbioni E., Apostolip P., Pierta R. and Pozzoli L. et al. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European community I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects. The Science of the Total Environment 1990; 95: 89-105.
44. 鄔永揚，彭通均，蔡惠澤，吳紹起：中子活化分析法測定河川水中砷、鎘與汞之含量。核子科學11(2)：105-110；1974。
45. Hwei-Mei Wen. Direct measurement of major and trace elements in drinking water by ICP-AES coupled with an ultrasonic nebulizer. Journal of the Chinese Agricultural Chemical Society 1995; 33(2): 166-176.
46. Rainer P.H. Garten. Topical problems in elemental analysis of

- advanced ceramic materials. *Journal of the Chinese Chemical Society* 1994; 41: 259-274.
47. Houk R.S.. Elemental and isotopic analysis by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Acc. Chem. Res* 1994; 27: 333-339.
48. 曹治權主編：微量元素與中醫藥。中國中醫藥出版社，北京，1992; 232-252。
49. Tniggi U., Reilly C., Patterson C. Determination of manganese and chromium in foods by atomic absorption spectrometry after wet digestion. *Food Chemistry* 1998; 60(1): 123-128.
50. Marcela Burguera, Jose Luis Bruguera. Analytical methodology for speciation of arsenic in environmental and biological samples. *Talanta* 1997; 44: 1571-1604.
51. Elzbieta Wieteska, Anna Zioek, Anna Drzewinska. Extraction as a method for preparation of vegetable samples for the determination of trace metals by atomic absorption spectrometry. *Analytica Chimica Acta* 1996; 330: 251-257.
52. 楊正焰，林賢美，江季勛，楊末雄：以儀器中子活化分析法探討頭髮及手指甲中砷汞含量作為暴露指標之可行性的研究。核子科學22(2)：97-103; 1985。
53. 詹成昌，柯景南，羅俊光：中子活化分析法測定啤酒及柑橘中砷及汞之含量。核子科學14(1)：9-12; 1977。
54. 李卓倫,紀駿輝,賴俊雄:醫療需求研究之分析方法與限制.公共衛生22(4):247-256,1996.
55. 柯文慶，金安兒譯：應用ICP發光分析法時食品料之前處理。食品工業18(5)：38-49; 1986。
56. Stryjewska E., Rubel S., Szynekarczuk I. Microwave digestion of biological material for voltammetric trace element analysis. *Fresenius J Anal Chem* 1996; 354: 128-130.
57. 曹治權主編：微量元素與中醫藥。中國中醫藥出版社，北京，

1992; 227-228。

58. Robert A. AOAC Official Methods of Analysis. 1990 ; Ch3. : 40-42.
59. 曹治權主編：微量元素與中醫藥。中國中醫藥出版社，北京，1992; 224。
60. Chun Huei Chi, Jwo-Leun Lee, Jim-Shoung Lai, Chiu-Yin Chen, Shi-Kuei Chang, Shi-Jian Chen: The Practice of Chinese Medicine in Taiwan. Soc Sci Med 1996; 43(9): 1329-1349.
61. 楊末雄：以微波消化處理環境樣品中金屬元素方法之研究與建立。行政院環境保護署 EPA-86-1302-09-03。
62. Berg T., Royset O. and Steinnes E. Blank values of trace elements in aerosol filters determined by ICP-MS. Atmospheric Environment 1993; 27A(15): 2435-2439.
63. 柯文慶，金安兒譯：ICP發光分析在食品分析上的應用。食品工業 16(10)：36-44; 1984。



表一、儀器偵測極限*

	鉛	鎘	鈷	錳	銅
測定波長 nm	220.353	226.502	228.616	257.610	324.754
ppb	17.0	0.89	1.63	11.23	9.11

*分析次數 n=7

表二、標準品中不同濃度元素在不同天分析所得到的精密度(RSD%)

元素	濃度 (ppb)	分 析 次 數			平均 精密度
		I	II	III	
鎘	10	-5.20%	-5.70%	-3.17%	4.69%
	20	2.75%	-0.25%	5.58%	2.69%
鈷	10	-11.20%	-3.30%	-10.10%	-8.20%
	20	5.75%	-4.50%	5.08%	2.11%
鉛	40	7.00%	8.00%	5.10%	6.55%
	100	3.00%	7.00%	-4.90%	1.07%
銅	100	-5.00%	-0.10%	-2.30%	-2.44%
	200	-2.50%	-3.10%	-1.30%	-2.30%
錳	100	1.50%	5.00%	3.33%	4.17%
	200	-2.60%	1.00%	-0.50%	0.25%

註：每一數據均為測試3次所得之平均值

表三、開放式平板加熱器的消化條件找尋

條件	測試濃度 ng/mL	回 收 率 (%)				
		鉛	鎘	鈷	鎳	銅
A	100	96.43	97.88	96.70	97.41	102.60
	200	112.50	98.81	97.52	99.85	104.22
B	100	106.95	101.33	103.26	100.42	99.50
	200	106.95	104.71	103.10	104.83	102.18
C	100	95.63	98.51	98.92	100.35	98.10
	200	100.59	97.96	97.11	96.83	100.63

A: 10ml 硝酸 : 1ml 過氧化氫

B: 9 ml 硝酸 : 1ml 過氧化氫

C: 8ml 硝酸 : 2ml 過氧化氫

表四、中藥標準品之分析結果—加熱器消化

標準參考樣品	元素	規格 ($\mu\text{g/g}$)	平均濃度 ^a ($\mu\text{g/g}$)	$\pm\text{SD}$	平均RPD (%)
苔蘚	鎘*	4.117	3.803	0.270	-8.247
	鉛	5	5.480	0.333	9.600
	鈷*	4.29	4.257	0.199	-0.783
	銅	3.55	3.623	0.011	2.056
	錳	64	54.433	0.978	-14.948
潞黨參	鎘				
	鉛*	4.5	4.567	0.559	4.357
	鈷*	4.14	3.773	0.162	-12.500
	銅	6.8	6.38	0.073	-6.176
	錳	18.8	17.500	0.200	-6.915

^a: 分析次數 n=3*: 添加 $4\mu\text{g/g}$, 即取 $1,000\text{ ng/mL}$ 0.2 mL 加於欲分析之標準參考樣品中, 經消化後定量至 50 mL

_: uncertified

表五、中藥標準品之分析結果—微波爐消化

標準參考樣品	元素	規格($\mu\text{g/g}$)	濃度 ^a ($\mu\text{g/g}$)	RPD(%)
苔蘚	鎘*	4.117	3.27	-20.57
	鉛	5	4.42	-11.60
	鈷*	4.29	3.76	-12.35
	銅	3.55	4.21	18.59
	錳	64	45	-29.69
潞黨參	鎘		0.0812	
	鉛*	4.5	4.88	8.44
	鈷*	4.14	3.54	-14.49
	銅	6.8	6.01	-11.62
	錳	18.8	14.4	-23.40

^a: 分析次數 n=1*: 添加 $4\mu\text{g/g}$, 即取 $1,000\text{ ng/mL}$ 0.2 mL 加於欲分析之標準參考樣品中, 經消化後定量至 50 mL

_: uncertified

表六、五種植物性中藥材鎘、鉛、鈷、錳、銅元素分析結果—開放式加熱器

中藥材	元素	平均濃度 ^a (μg/g)	±SD	(最小值,最大值)	回收率 ^b (%)
甘草	鎘	0.199	0.054	(0.145,0.291)	85.40
	鉛	2.121	0.162	(1.925,2.370)	95.00
	鈷	0.656	0.223	(0.383,0.995)	108.20
	銅	5.761	0.666	(4.880,6.550)	82.00
	錳	8.857	0.585	(9.850,8.200)	80.00
茯苓	鎘	0.103	0.030	(0.053,0.136)	102.25
	鉛	1.412	0.291	(1.110,1.915)	97.50
	鈷	0.200	0.039	(0.143,0.258)	98.75
	銅	1.566	0.236	(1.200,1.790)	98.00
	錳	6.300	0.686	(5.200,7.050)	97.00
當歸	鎘	0.172	0.028	(0.149,0.218)	96.65
	鉛	2.287	0.606	(1.815,3.300)	78.50
	鈷	0.339	0.088	(0.277,0.492)	86.40
	銅	8.540	0.241	(8.200,8.800)	98.00
	錳	15.000	0.675	(14.050,15.700)	94.00
黃耆	鎘	0.204	0.055	(0.166,0.298)	91.00
	鉛	2.070	0.288	(1.875,2.560)	98.00
	鈷	0.3733	0.088	(0.308,0.520)	94.00
	銅	4.198	0.232	(3.865,4.495)	87.70
	錳	12.490	0.760	(11.750,13.450)	86.00
黨參	鎘	0.264	0.044	(0.217,0.329)	96.65
	鉛	2.821	0.712	(2.140,4.175)	94.00
	鈷	0.740	0.469	(0.412,1.655)	93.80
	銅	4.638	0.516	(3.840,5.250)	90.80
	錳	17.593	0.756	(16.750,18.850)	105.00

^a: sample size = 3

^b: 於同一中藥材中添加標準品，進行添加標準品的分析，添加量之量如下：

茯苓—鎘、鉛、鈷、銅元素添加 20 ng/mL; 錳元素添加 100 ng/mL

鎘、鈷、鉛、銅元素取 10,000 ng/mL 0.1 mL 加於欲分析的已稱取藥材中，經消化後定量至 50 mL。

錳元素取 10,000 ng/mL 0.5 mL 加於欲分析的已稱取藥材中，經消化後定量至 50 mL。

。

其餘藥材—鎘、鉛、鈷元素添加 20 ng/mL; 銅、錳元素添加 100 ng/mL

鎘、鈷、鉛元素取 10,000 ng/mL 0.1 mL 加於欲分析的已稱取藥材中，經消化後定量至 50 mL。

錳、銅元素取 10,000 ng/mL 0.5 mL 加於欲分析的已稱取藥材中，經消化後定量至 50 mL。

表七、五種植物性中藥材鎘、鉛、鈷、錳、銅元素分析結果—微波爐消化

中藥材	元素	濃度 ^a ($\mu\text{g/g}$)	$\pm\text{SD}$	回收率 ^b (%)
甘草	鎘	0.157	0.001	75.40
	鉛	1.298	0.187	60.00
	鈷	0.378	0.125	65.40
	銅	3.978	0.661	59.10
	錳	6.950	0.566	67.00
茯苓	鎘	0.085	0.076	96.70
	鉛	0.982	1.001	85.00
	鈷	0.265	0.037	94.00
	銅	1.583	0.463	47.00
	錳	5.700	0.212	87.00
當歸	鎘	0.220	0.019	67.33
	鉛	1.873	0.308	70.50
	鈷	0.668	0.223	87.4%
	銅	6.550	0.141	54.00
	錳	12.000	0.424	79.00
黃耆	鎘	0.167	-	60.85
	鉛	0.685	-	79.50
	鈷	0.560	-	53.50
	銅	3.940	-	50.20
	錳	10.150	-	67.00
黨參	鎘	0.242	-	66.85
	鉛	1.640	-	31.50
	鈷	0.965	-	50.00
	銅	3.800	-	48.00
	錳	15.800	-	44.00

^a: 甘草、茯苓和當歸分析次數 = 2; 黃耆和黨參分析次數 = 1

^b: 於同一中藥材中添加標準品, 進行添加標準品的分析, 添加量之量如下:

茯苓—鎘、鉛、鈷、銅元素添加 20 ng/mL; 錳元素添加 100 ng/mL

鎘、鈷、鉛、銅元素取 10,000 ng/mL 0.1 mL 加於欲分析的已稱取藥材中, 經消化後定量至 50 mL。

錳元素取 10,000 ng/mL 0.5 mL 加於欲分析的已稱取藥材中, 經消化後定量至 50 mL。

其餘藥材—鎘、鉛、鈷元素添加 20 ng/mL; 銅、錳元素添加 100 ng/mL

鎘、鈷、鉛元素取 10,000 ng/mL 0.1 mL 加於欲分析的已稱取藥材中, 經消化後定量至 50 mL。

錳、銅元素取 10,000 ng/mL 0.5 mL 加於欲分析的已稱取藥材中, 經消化後定量至 50 mL。

表八、五種植物性中藥材砷、汞元素分析結果

中藥材	砷元素 ^a (μg/g)	汞元素 ^a (μg/g)
甘草	0.315	ND.
茯苓	ND.	ND.
當歸	0.445	0.079
黃耆	0.327	0.011
黨參	0.567	0.044

ND. : Not Detected.

^a : 分析次數 = 1

表九、樣本重覆分析之穩定性

標準參 考樣品	元素	三次測值(濃度μg/g)			平均值	SD	變異數 (%)
		I	II	III			
苔蘚	鎘	0.370	0.329	0.364	0.354	0.017	4.766
	鉛	6.580	5.760	6.050	6.130	0.300	4.894
	鈷	0.784	0.650	0.662	0.699	0.057	8.142
	銅	3.620	3.640	3.690	3.650	0.027	0.731
	錳	52.200	51.600	52.000	51.933	0.222	0.428
潞黨參	鎘	0.136	0.105	0.116	0.119	0.011	9.524
	鉛	1.25	1.05	1.24	1.18	0.087	7.34
	鈷	0.258	0.246	0.223	0.24	0.013	5.32
	銅	5.850	5.810	5.970	5.877	0.062	1.059
	錳	15.900	15.800	15.900	15.867	0.044	0.280