

## 8. 酒精性飲料

- 女性每天飲酒一杯，男性每天飲酒二杯。
- 無法控制飲酒量的個人、懷孕女性、哺乳女性、小孩及老年人、服用的藥物能與酒精起反應的服藥人及特殊治療的病人等絕不能飲酒。
- 從事需全神灌注，需熟練技巧或協調等駕車或機械操作員不得飲酒。

## 9. 食品安全

抑制食因性疾病。清潔手部、與食品接觸表面與蔬果等。肉類與等應充分洗淨。生鮮食物、煮熟物與即食食品等在採購，製備或儲藏時要分開。烹煮食物的溫度要足夠殺滅微生物。要快速冷藏易腐敗食物，解凍要適當。拒絕生（未滅菌）乳或其製品、生蛋或半熟蛋或含生蛋的食物、生肉或半熟肉、未滅菌果汁以及生芽菜。

註：2005 年美國膳食規範包含特殊人口羣的建議。詳網站

[www.healthierus.gov/dietaryguidelines](http://www.healthierus.gov/dietaryguidelines)。



## 參加「2004 年天然物研究國際研討會」紀要



徐雅慧

「2004 年天然物研究國際研討會」於 7 月 31 日至 8 月 4 日假美國亞歷桑那州鳳凰城 Westin Kierland Resort & Spa 之會議廳舉辦，由美國生藥學會 (American Society of Pharmacognosy; ASP)、法國生藥研究組織 (Association Francophone pour l'Enseignement et la Recherche en Pharmacognosie; AFERP)、藥用植物研究學會 (Society for Medicinal Plant Research; GA) 及歐洲植物化學學會 (Phytochemical Society of Europe; PSE) 聯合舉辦，參加人員近千人，會期間總共發表專題演講 33 篇，口頭報告論文 49 篇，壁報論文 591 篇。今年的議題特別著重傳統生藥學，欲提升已漸式微之傳統生藥學，因此會程中特別規劃「生藥學專題討論會」，邀請多位學者作系統性之演講，另外尚有生合成、中草藥、沙漠與海洋植物之研討會。藉由會程之參與，得以瞭解中草藥研究之廣泛與多樣性，並從中得知目前中草藥研究之趨勢。另筆者代表本局於會中發表有關細辛藥材中馬兜鈴酸之含量分析壁報論文，期讓國外了解本局之檢驗能力，並進行學術、技術之交流。

研討會內容

## 一、會程簡介

1. 傳統生藥學討論會 (7 月 31 日): 內容涵蓋廣泛, 包含生藥學之歷史、現況、技術、生藥之品質管制、產品研發與臨床試驗。共邀請 12 位學者針對上述議題專題演講。
2. 生合成研討會與論文發表 (8 月 1 日): 上午安排 4 場與生合成相關之演講, 下午則安排口頭報告論文與壁報論文。口頭報告論文分為三個主題同時進行, 分別為生合成、中藥製劑與天然物之生物活性共 21 篇。壁報論文之主題為「Analysis and herbal drug / Neutraceuticals」共 187 篇, 內容包含中草藥之藥理活性、鑑別與成分分析等。本局參與之壁報論文「應用液相層析串聯式質譜儀分析細辛藥材中馬兜鈴酸之含量」亦於當日發表, 並與會場之各國人員共同分享與交流。
3. 中草藥研討會與論文發表 (8 月 2 日): 安排了 6 場演講, 內容包括歐盟生藥製劑現今狀態、生藥與藥品交互作用、臨床試驗與植物性賀爾蒙等等。壁報論文發表則分上、下午兩梯次, 其主題分別為「Biotechnology, Biosynthesis, Biological assays, Phytochemistry and Pharmacology」共 193 篇與「Synthesis, Isolation and Structure elucidation」共 210 篇。
4. 沙漠植物與海洋天然物研討會 (8 月 3 日): 安排 5 場演講, 內容包含地中海沙漠植物化學、墨西哥藥用沙漠植物、海洋天然物應用、研發藥用海洋生物之重要性等等。
5. 口頭報告論文 (8 月 4 日): 三個主題同時進行, 分別為海洋生物/細菌之分離與合成、生物技術與天然物篩選與其他類共 27 篇。

## 二、內容概要

### 1. 傳統生藥學之重要性

生藥學 (pharmacognosy) 是由 pharmakon (藥物) 與 gnosis (知識) 兩字合併而來, 主要是研究當作藥品之天然物, 其中涵蓋植物、動物與礦物。早期藥品都是來自天然物, 故鑑定與品質評價是很重要的, 但隨著有機合成的發展, 藥學課程增加, 使得生藥學漸不受重視, 甚至沒有生藥學這門課程。早期生藥學是指藥用品之外觀與解剖構造 (morphology and anatomy of drug) 之研究, 爾後漸進到植物化學的研究。在過去研究中, 從天然物中發現許多可用於治療疾病之藥物, 如 opium alkaloids (morphine, codeine), digitalis glycosides (digitoxin, digoxin), steroidal

sapogenins (diosgenin - 口服避孕藥來源和局部抗發炎物質)，vinca alkaloids (抗癌藥)，taxol (治療乳癌) 和 artemisinin (由青蒿 *Artemisia annua* 而來；治療瘧疾) 等。

隨著技術發展，藥理學、藥學、分子生物學、生物技術等紛紛應用於生藥學之研究，以期找出新的藥物，導致傳統生藥學技術漸被忽略，如顯微鏡學。顯微鏡學對於藥物之鑑別、純度、品質評估仍是相當有用之技術，Dr. Sabine Glasl 就針對顯微鏡學搭配薄層層析法 (TLC) 來說明傳統生藥學之價值性，如 錦葵 *Malva sylvestris* 中摻偽曼陀羅 *Datura stramonium* 可以顯微鏡學配合薄層層析法確定。車前草 *Plantaginis Herba* 中摻偽毛地黃 *Digitalis lanata* 葉可用薄層層析法檢測車前草之 aucubin 成分來鑑別。當歸 *Angelica sinensis* 中摻偽圓葉當歸 *Levisticum officinale* 可用顯微鏡學來辨別，但薄層層析法無法區別；需用到 HPLC 檢測。粉防己 *Stephania tetrandra* 中摻偽廣防己 *Aristolochia fangchi* 可用顯微鏡學、薄層層析法辨別，但因含馬兜鈴酸，通常都會用 HPLC/MS 確認。由上述例子可知，有些藥品之鑑定使用傳統生藥學即可。

顯微鏡學為一種便宜、快速、可信賴的方法，且適用於未確知成分之生藥鑑別。但目前這方面之人才相當缺乏，一方面是因為較枯燥，且需要長時間累積經驗才會具相當能力，另一方面是學校的藥學課程相當多，生藥學就被忽略了，而造成具有傳統生藥學鑑別能力的人才短少。目前美國大學內生藥學的教師背景，以植物學家居多，生藥學者次之，藥學背景者最少，故建議各學校應加重生藥學之教育，並重視人才之培訓，才不致使研究生藥學之人才斷層！

## 2. 生藥學之復甦－現代生藥學

隨著對天然物有興趣的人增加，研究策略的改變，使得生藥學變成一種尋求新的有效成分、並探討其作用機制的科學，用於研發新藥或保健用之食品，稱之為現代生藥學 (modern pharmacognosy)。現代生藥學是多方性科學，包含植物學、植物化學、植物分析、藥學、分子生物學等之應用。Dr. Lars Bohlin 舉了以下例子，例如箭毒 (Arrow poisons)，先分離成分，再利用 bioassay 找出有效之生物鹼，接著以生物合成方式合成所需之有效成分；或利用 bioassay 方式篩選抗發炎物質，如 cox-2 抑制劑... 等等。由目前發表論文的

趨勢看來，bioassay 已漸漸占相當比例。

Dr. Hildebert Wagner 指出現代生藥學應致力於建立標準化之生藥製劑，並確保其有效性與安全性。也就是利用化學或分子生物學篩選有效的植物萃取物，並將萃取物標準化，以利臨床人員進行毒理、安全性評估。他並舉了二個實例：評估 Hypericum extract (900mg) 抗憂鬱效果，對照組為 imipramine (75/150mg)。

Iberogast® 含有 9 種植物萃取物，目前已用於腸胃疾病。

另外，Dr. Hildebert Wagner 也提到未來需要繼續努力之目標為生藥製劑之標準化，如小青龍湯 (TJ-19) 利用 3D HPLC 指紋圖譜來標準化產品。藥物協調作用之探討，如 Gingolide A+B mixture 之協調作用。新藥發展，如貓爪草 *Uncaria tomentosa* 可能用於癌症、抗發炎；蔓越莓 *Vaccinium macrocarpon* 可用於尿道感染；天竺葵 *Pelargonium sidoides* 用於慢性支氣管炎等。

### 3. 中草藥之品質管制

生藥之化學成分含量、比例與分佈情形均會受環境、採收、處理而影響，故每批生藥製劑產品應做好品質管制。生藥製劑產品最主要課題是安全(是否毒害物質，如馬兜鈴酸)、品質與有效(穩定、標準、質佳)。Dr. Ikhlas Khan 指出在品質方面，應要進行以下評估：物理評估；如正確之基原(外觀、基因檢測)與使用部位。

定性定量；如分析有效成分或指標成分之含量。污染物之檢測；如微生物、農藥殘留、化學物質等之檢測。安定性試驗。儲存。

Dr. Samuel W. Page 指出目前有超過 70 個國家使用中草藥，但不同國家之定義、名稱、用法皆有差異，為整合相關資料，World Health Organization (WHO) 出版 WHO Traditional Medicine Strategy 2002-2004，為一技術性指導方針，以期確保中草藥安全、有效與品質。

另 Dr. Joesph. M. Betz 指出，若要確保中草藥之品質，分析方法之研發是很重要的。原料藥之成分含量會受產地、氣候、採收所影響，故中草藥成品之含量也會受到影響，是以良好之分析方法應是經過確效、多個實驗室測試，證明該方法的準確、精密與穩定。美國 National Institutes of Health (NIH) 中，負責中草藥研究之單位是 National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM)，曾於 2003 年 7 月公布「Policy Announcement on

the Quality of Natural Products」為中草藥品管之指導方針。文中提到中草藥產品應有化學圖譜；如活性成分或指標成分圖譜。

污染源測試；如微生物、農藥、有毒物質、黴菌、藥品等。體外試驗確認是易消化的。若產品要進行臨床試驗，則須注意：來源植物之正確性，可提供正確植物名、產地、採收時間、藥用部位、採收或鑑定者。含量測定；如活性成分或指標成分之測定。確認產品從試驗開始到結束其品質是穩定的。批次間之再現性，短期、長期之安定性。污染源測試；如重金屬、有機或無機污染等。

#### 4. 臨床試驗

中草藥產品在美國是屬於膳食補充品，但業者也可提出申請成為植物性藥品 (botanical drug)。兩者差異在膳食補充品只能宣稱維持身體健康，但植物性藥品卻可用於宣稱「治療、預防疾病或相關症狀」。中草藥產品若要成為植物性藥品，必須先申請「新藥臨床試驗 (investigational new drug; IND)」，經過臨床試驗確認其安全性、療效評估後，才進行新藥查驗登記 (new drug application; NDA)，成為植物性藥品。Dr. Marilyn Barrett指出若中草藥產品要進行臨床試驗，須詳述中草藥產品的特性，應包括植物名、使用部位、鑑定方法 (植物學、化學)、產品製備過程、產品化學圖譜、劑型、投與方式，最好還有生體可用率。相關資料可參照他所著之「The Handbook of Clinically Tested Herbal Remedies」或 American Herbal Pharmacopoeia® 所出版之「American Herbal Pharmacopoeia and Therapeutic Compendium」。

「The Handbook of Clinically Tested Herbal Remedies」這本書共收集了 30 種草藥，10 個複方製劑，160 個市售產品，360 個臨床研究。本書另提供臨床研究所需之試驗，也包含中草藥基本資料，如規定、規格、特性、生體可用率、效用、安全性等等。「American Herbal Pharmacopoeia and Therapeutic Compendium」目前已出版 18 種中草藥之著作，其內容詳述中草藥名字 (生藥名、屬名、定義、俗名)、歷史、鑑別 (植物外觀鑑別、巨觀與微觀特徵)、來源與處理 (採集、栽培、乾燥、處理、貯存、摻雜物、製備)、成分、分析方法 (Spot test、TLC/HPTLC、HPLC)、療效 (藥物動力學、藥效動力學、藥效、作用、功用、劑量)、安全性 (副作用、注意事項、交互作用、致突變性、毒性、致癌性、懷孕與泌乳者注意事

項、藥劑過量之反應)與國際情形等。截至 2004 年 5 月 7 日為止，美國約有 167 個 INDS 案件，但尚未核准 NDA。

### 5. 中草藥之農藥殘留

關於中草藥農藥殘留量管制方面，「WHO monographs on selected medicinal plants」中明確規定 aldrin 與 dieldrin 不得超過 0.05mg/kg。Dr. A. J. Vlietinck 指出歐洲國家對於中草藥之農藥殘留量尚未管制，目前僅先針對歐洲藥典公佈之方法與項目進行中草藥農藥殘留量之評估，再行訂定規格。2002 年版歐洲藥典中農藥殘留量管制之農藥主要為有機氯劑 (organochloride)、有機磷劑 (organophosphorus) 與除蟲菊酯 (pyrethroid) 三大類，共計 34 種品項。

## 三、與本局第三組業務相關之壁報論文

1. 指紋圖譜：利用 GC、GC/MS、HPTLC、HPLC 或 HPLC/MS 等方法建立藥材或製劑之指紋圖譜，所探討之藥材為 *Iostephane heterophylla*、白花八角與八角茴香、黃耆、citrus fruit；製劑為 ASHMI、triphala。
2. 基原鑑別：利用顯微鏡檢法鑑定基原者有 4 篇，分別為馬兜鈴屬、白木通、川木通、威靈仙與粉防己；粉防己與廣防己；八角茴香與白花八角；麻黃屬等四議題。利用 DNA 鑑定者有 7 篇，其藥材為當歸、薑科、黃耆、麻黃、茴香屬、百部與廣木香。
3. 馬兜鈴酸相關論文：定量分析 3 篇，組織鑑別 2 篇，藥理作用 2 篇。

## 心得

- 一、中草藥漸受到各國重視，相關研究增多，但與會學者指出傳統生藥學技術，漸受忽略，相較其他技術，有人才缺乏、斷層的情形，呼籲應重視生藥學人才培訓。除此之外，研究者對於取得非本國產之中草藥標準藥材亦有困難。國外學者所遭遇之這些問題，同樣存在於國內研究中藥之學界，本局為解決這些困境，近年來致力於尋求各種管道收集標準藥材並整理之，充實藥材標本，使得標本室之藥材漸趨完備；

另基原鑑定的工作也持續進行中，除利用傳統生藥學技術鑑定藥材外，也陸續建立 DNA 基原鑑定之技術，近一、二年來更將藥材鑑別研究成果集結成書，並舉辦藥材真偽鑑別研習會。此舉除希望提升中藥廠品管人員辨識中藥真、偽之能力，進而提高中藥之品質外，另一方面也希望藥材鑑別研究成果能供學者業界參考，並藉此喚起對生藥學之重視。

- 二、本次除參加會程外，還發表本局研究成果「應用液相層析串聯式質譜儀分析細辛藥材中馬兜鈴酸之含量」。馬兜鈴酸仍是中草藥界的熱門話題，在壁報論文中就有 6 篇探討與分析馬兜鈴酸，其中還是以本局的 LC/MS/MS 方法最為敏感。在觀看與會者之壁報論文後，瞭解到中草藥研究方向之多樣性，開闊了對中草藥研究之視野。若單就中草藥分析技術而言，深覺本局已具備相當水準。
- 三、目前歐美國家將中草藥歸於膳食補充品管理，但因體認到中草藥與食品的不同，為確保安全性，其規範日後將趨於嚴格。歐美國家對於中草藥的管理，特別是會中提到中草藥品質管制方面之觀念，可供國內之參考。中草藥之品質管制會程中提到很多，但均為概括性陳述，本局歷年來已持續進行中藥品質管制之相關研究，在物理性評估方面，如藥材基原、乾燥減重、醇抽提物、水抽提物、酸不溶性灰分等，已完成背景值評估並持續監控中；含量測定方面，對於中藥材指標成分分析，也已進行研究；至於漸受重視之中草藥污染物問題，現已針對中藥材之重金屬與農藥殘留進行背景值評估，以期研究結果作為相關單位訂定規格之依據。

### 藥物食品簡訊投稿須知

- 一、本刊歡迎有關藥物食品檢驗與稽查，暨有關法令之異動消息等稿件，惟不接受轉載國內其他刊物之文章。
- 二、投稿如係譯述，請隨稿附原文以便查對，如係參考多篇文獻整理而得，請列明主要參考文獻。
- 三、本刊編輯委員會有權修改來稿，惟如做重大修改，將於徵得投稿人同意後，方行刊載，不同意者請事先聲明。
- 四、投稿請以 MS word 繕打並存成電子檔，插圖請提供清晰之圖片或掃描成電子檔，以便排版刊出，未獲選用之文章，當即退回。

五、本刊稿酬每千字一般撰稿七百元，特別撰稿一千元，特別譯稿九百元，凡經本刊發表之文章，得彙編成藥物食品叢書，不另計酬亦不辦理投稿人同意手續。

六、投稿請寄臺北市南港區昆陽街 161 之 2 號，藥物食品檢驗局圖書室或以 e-mail [service@nlfd.gov.tw](mailto:service@nlfd.gov.tw) 傳送。



### 藥物食品檢驗局七月份大事記



6 月 01 日 衛生署侯署長親臨主持陳樹功局長到任交接典禮。

6 月 03 日 薦任技正方紹威赴美國，參加「第 105 屆美國微生物學會年會研討會」，為期 9 天。

6 月 04 日 薦任技士傅淑卿及杜慧珍赴比利時，參加 GSK 原廠規劃之「輪狀病毒疫苗檢驗訓練」並參訪 Scientific Institute of Public Health(ISP)，為期 9 天。

科長黃琴曉及薦任技正林澄琴赴美國，研習「美國化妝品安全性評估管理規範與機制」，為期 14 天。

6 月 16 日 發布「花生糖黃麴毒素含量調查結果」。

6 月 20 日 2004 年版 JCR 公布，本局「藥物食品分析」期刊影響係數 0.685，於 94 種食品科技期刊中排名 44 較去年進步 6 名。

6 月 23 日 舉辦「生物製劑類國家標準品之製備及標準化研討會」，邀請日本厚生省國立感染症研究所專家 Dr. Yoshinobu Horiuchi 及 Dr. Masaki Ochiai 蒞局專題講座。

6 月 24 日 發布「市售防曬化粧品品質調查結果」。

6 月 29 日 舉辦九十四年度第一期員工消防急救講習班。