

## 中藥材之重金屬檢驗(VI)

陳儀驊 盧芬鈴 劉宜祝 羅吉方

研究檢驗組

### 摘要

中藥材重金屬限量標準係中藥品質管制重要規範之一，本計畫以感應耦合電漿質譜儀(ICP/MS)進行附子、青皮、苦參、莖朮、黃耆、款冬花、豬苓、栝樓根、天麻、高良薑、獨活、升麻、川貝母、冰片、地骨皮等15種中藥材之鉛、鎘、汞、砷、銅等五種重金屬含量背景值調查，15種藥材中五種重金屬含量之80<sup>th</sup>位數值範圍分別為鉛: < 0.03-2.38 ppm、鎘: < 0.003-1.11 ppm、汞: N.D.-0.05 ppm、砷: < 0.003-1.06 ppm及銅: N.D.-16.37 ppm。附子等14種中藥材之最低偵測極限分別為鉛0.01 ppm、鎘0.001 ppm、汞0.01 ppm、砷0.001 ppm及銅0.1 ppm。本結果可提供行政管理單位制訂限量標準之重要參考。

**關鍵詞：**感應耦合電漿質譜儀、鉛、鎘、汞、砷、銅、80<sup>th</sup>位數值、中藥材

### 前言

中藥包括中藥材及製劑，原料來源多為天然的植物或動物，因此常被認為副作用較低，加上其藥效不斷被證實，使用人口日漸增加，服用後所產生之副作用報告亦與日俱增<sup>(1-8)</sup>，尤以中藥之肝毒性、藥材誤用、重金屬及微生物之污染、缺乏標準等安全問題最受矚目<sup>(9-11)</sup>。金屬元素是生物體自身存在的物質，然若因環境因素造成過量，就可能對人體造成危害，尤其是有害之重金屬。重金屬大部分會蓄積於體內，即使微量，經長期連續攝取，仍可能危害中樞神經、血液及各器官，導致類阿茲海默氏症、帕金森氏症，甚至有致癌的危險<sup>(12,13)</sup>。砷、鉛、汞、鎘、銅在美國毒物暨疾病登記署(Agency for Toxic Substance and Disease Registry, ATSDR)之2005年有害物質排行榜中分別名列第1、2、3、8、133名<sup>(14)</sup>。誤用攝取多量砷所造成的急性毒性為咽喉食道黏膜之收斂，嚥下困難，繼而激烈腹痛、灼熱感、嘔吐、腹瀉，慢性毒性時紅血球被破壞導致貧血，產生

顏面蒼白，食慾不振，皮膚發疹，色素沉澱，慢性腸胃障礙、肝臟肥大、腹瀉、微熱等症狀<sup>(15)</sup>；鉛所造成的急性毒性較弱，慢性毒性於血液、神經、平滑肌呈現障礙，消化障礙、精神障礙、視力障礙等症狀<sup>(15)</sup>；汞的急性毒性症狀為咳嗽、腹痛下瀉、心悸，慢性毒性會造成中樞神經系統及腎臟之永久性傷害，亦會經由母體交叉傳給胎兒及蓄積，造成心智遲緩、腦部受損、失明、無法言語等<sup>(16)</sup>；鎘的毒性短期會造成腎疾病及肺氣腫，長期則導致癌症<sup>(17)</sup>；銅慢性毒性會導致肝疾病和嚴重的神經病學的缺陷。

國內中藥材大都仰賴進口，來源分歧，無法由產地掌控藥材之品質，為避免中藥材重金屬含量過高而影響民眾健康，宜訂定中藥材之重金屬限量來確保用藥安全。台灣<sup>(18-21)</sup>、日本<sup>(22)</sup>、中華人民共和國<sup>(23)</sup>、香港<sup>(24)</sup>、美國<sup>(25)</sup>與世界衛生組織<sup>(26)</sup>針對特定中藥材訂定限量標準(表一)，然各國訂定限量之中藥材品目不盡相同，品目即使相同，重金屬限量標準亦相當分歧(表二)，此乃各國依照其使用量、來源及評估方式不同導致限量

表一、國際間中藥材重金屬之限量標準

單位：ppm

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

中藥材之重金屬檢驗(VI)

表二、同種中藥材之國際間重金屬限量比較表

單位：ppm

藥材	鉛						銅						汞					
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
人參	—	—	—	—	10	5	—	—	—	—	0.3	0.3	—	—	—	—	—	0.2
大黃	—	—	—	—	10	—	—	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—	—	—
丹參	5	—	5	—	—	5	0.3	—	0.3	—	—	0.3	0.2	—	0.2	—	—	0.2
半夏	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
玄明粉	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
甘草	5	—	5	—	10	—	0.3	—	0.3	—	0.3	—	0.2	—	0.2	—	—	—
白芍	5	—	5	—	10	—	0.3	—	0.3	—	0.3	—	0.2	—	0.2	—	—	—
白礬	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
石膏	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
冰片	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
地黃	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
地龍	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
西洋參	—	—	5	—	—	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—	0.2	—	—	—
沒藥	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
牡丹皮	—	—	—	—	—	5	—	—	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—	0.2
芒硝	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
金銀花	5	—	5	—	—	—	0.3	—	0.3	—	—	—	0.2	—	0.2	—	—	—
阿膠	—	—	5	—	—	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—	0.2	—	—	—
桂皮	30	—	—	—	10	—	2	—	—	—	0.3	—	2	—	—	—	—	—
桔梗	—	—	—	—	10	—	—	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—	—	—
柴胡	—	—	—	—	10	—	—	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—	—	—
栝樓根	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
茯苓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
生薑	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
鹿角膠	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
麥門冬	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
黃芩	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
黃耆	5	—	5	—	10	5	0.3	—	0.3	—	0.3	0.3	0.2	—	0.2	—	—	0.2
當歸	—	—	—	—	—	5	—	—	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—	0.2
葛根	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
蒼朮	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
澤瀉	—	—	—	—	—	5	—	—	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—	0.2
龍骨	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
龜板膠	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

藥材	砷						銅						總重金屬					
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
人參	2	2	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	20	15	—	20	—	—
大黃	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	10	—	—	—	—
丹參	2	—	2	—	—	2	20	—	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—
半夏	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	10	—	—	—
玄明粉	20	—	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20	—	20	—	—	—
甘草	2	5	2	—	—	—	20	—	20	—	—	—	30	10	—	30	—	—
白芍	2	5	2	—	—	—	20	—	20	—	—	—	10	10	—	—	—	—
白礬	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20	—	20	—	—	—
石膏	2	5	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20	20	10	—	—	—
冰片	2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—	5	—	—	—
地黃	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	10	—	—	—	—
地龍	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30	—	30	—	—	—

表二、同種中藥材之國際間重金屬限量比較表(續)

單位：ppm

	砷						銅						總重金屬					
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
西洋參	—	2	2	—	—	—	—	—	20	—	—	—	—	—	—	20	—	—
沒藥	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20	—	—	20	—	—
牡丹皮	5	5	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	10	10	—	—	—	—
芒硝	10	—	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	10	—	—	—
金銀花	2	—	2	—	—	—	20	—	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—
阿膠	3	—	2	—	—	—	—	—	20	—	—	—	30	—	—	—	—	—
桂皮	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
桔梗	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	10	—	—	—	—
柴胡	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	10	—	—	—	—
栝樓根	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	10	—	—	—
茯苓	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	10	—	—	—
生薑	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	10	—	—	—	—
鹿角膠	2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30	—	30	—	—	—
麥門冬	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	10	—	—	—
黃芩	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	10	—	—	—
黃耆	2	5	2	—	—	2	20	—	20	—	—	—	10	10	—	—	—	—
當歸	5	5	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	10	10	—	—	—	—
葛根	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	10	—	—	—
蒼朮	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	10	—	—	—
澤瀉	5	5	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	20	20	—	—	—	—
龍骨	10	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20	20	—	—	—	—
龜板膠	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30	—	30	—	—	—

A.中華中藥典或公告；B.日本藥局方15版；C.大陸藥典2010版；D.美國藥典32版(2009)；

E.WHO monographs on selected medicinal plants；F.香港中藥材標準第一冊

標準之差異。重金屬限量標準之制定涉及重金屬之允許攝入量、藥材攝食量與藥材中重金屬之含量等等，故為訂定中藥材重金屬限量標準，建立我國中藥材中重金屬含量之背景值為首要工作。

93-97年度已完成桂皮等88種中藥材之重金屬(鉛、銅、鎘、汞、砷)檢驗<sup>(27-31)</sup>，98年度選擇附子、青皮、苦參、莪朮、黃耆、款冬花、豬苓、栝樓根、天麻、高良薑、獨活、升麻、川貝母、冰片、地骨皮等15品目各20件共300件，委託財團法人醫藥工業技術發展中心利用感應耦合電漿質譜儀(ICP-MS)進行鉛、銅、鎘、汞、砷等五種重金屬含量之檢測，執行期間以管制樣品、能力試驗及實驗室之實地查核，來確保檢驗數據之品質。本計畫所得之數據將提供行政管理單位作為制定限量標準之參考依據。

## 材料與方法

## 一、中藥材

民國98年1至4月間價購附子(Aconiti Lateralis Praeparata Radix)、青皮(Citri Reticulatae Pericarpium Viride)、苦參(Sophorae Flavescens Radix)、莪朮(Curcumae Rhizoma)、黃耆(Astragali Radix)、款冬花(Farfarae Flos)、豬苓(Polyporus)、栝樓根(Trichosanthis Radix)、天麻(Gastrodiae Rhizoma)、高良薑(Alpiniae Officinarum Rhizoma)、獨活(Angelicae Pubescentis Radix)、升麻(Cimicifugae Rhizoma)、川貝母(Fritillariae Cirrhosae Bulbus)、冰片(Borneolum Syntheticum)、地骨皮(Lycii Radicis Cortex)等15種中藥材，每一檢體逐一確定基原後，各品目取20件檢體，共計300件，試驗前由勝昌製藥廠粉碎，並過20號篩備用。

## 二、試藥與器具

## (一)試藥

1. 硝酸：69.0-70.0% (J.T. Baker for Trace Metal Analysis)
2. Water-Milli-Q
3. 27種元素混合標準原液(Agilent Multi-Element Calibration Standard-2A)：含Ag、Al、As、Ba、Be、Ca、Cd、Co、Cr、Cs、Cu、Fe、Ga、K、Li、Mg、Mn、Na、Ni、Pb、Rb、Se、Sr、Tl、U、V、Zn等27種元素，濃度各為10 µg/mL
4. 汞標準原液(Agilent Multi-Element Calibration Standard-2A-Hg)：濃度為10 µg/mL
5. 金標準原液(Agilent Single-Multi-Element Standard)：濃度為100 µg/mL

## (二)儀器設備

1. 密閉式微波消化器：CEM Mars5 Microwave Accelerated Reaction System
2. 感應耦合電漿質譜儀(ICP/MS)：Agilent 7500a
3. 烘箱

三、標準溶液之配製<sup>(32-34)</sup>

## (一)27種元素混合標準溶液

取27種元素混合標準溶液，以3.5%硝酸溶液分別稀釋成0.01、0.03、0.05、0.1、0.3、0.5、1、3、5、10、30、50、100、300、500、1,000 ng/mL之27種元素混合標準溶液。

## (二)汞標準溶液配製

取10 µg/mL汞標準原液5 mL及100 µg/mL金標準原液0.5 mL，以3.5%硝酸溶液定量至50 mL即得1,000 ng/mL汞標準溶液，再以3.5%硝酸溶液分別稀釋成0.01、0.03、0.05、0.1、0.3、0.5、1、3、5、10、30、50、100、300、500、1,000 ng/mL之Hg標準溶液。

附註：依檢液濃度，選擇適當之標準溶液製作標準曲線(至少5個濃度)。

## 四、方法

(一)乾燥減重<sup>(18)</sup>

先將秤量瓶於烘箱內以105°C乾燥1小時，於乾燥器內放冷，精確稱量。取檢體約5 g，置已知重量之秤量瓶中，精確稱量，於烘箱內以105°C乾燥5小時，於乾燥器內放冷，稱量。繼續以105°C乾燥，每隔1小時稱量一次，直到先後二次之減重相差不超過0.25%為止，由其減失之重量計算檢體乾燥減重百分率。

## (二)檢液之配製

1. 微波消化<sup>(34-36)</sup>

取約檢體0.5 g，精確稱定，先加70%硝酸溶液5 mL進行微波消化。

消化條件：

Maximum Wattage: 600W

Power: 100%

Ramp Time: 15 min

Maximum Pressure: 400 psi

Temperature Control: 130°C

Hold Time: 15 min

## 2. 定容

檢體經微波消化後，以3.5%硝酸溶液定容至50 mL，即為檢液。

## 3. 過濾與儲存

檢液以0.45 µm耐酸材質之濾膜過濾，置於PP或PTFE有旋蓋之塑膠樣品瓶密封保存；在室溫下最長可保存1個月。

## (三)ICP/MS分析

## 1. ICP/MS儀器性能調校

以Agilent調校溶液(P/N：8,500-5,530)進行儀器性能調校，感度(Sensitivity)、氧化態(Oxide Ion)、雙價離子(Doubly Charged Ion)、解析度及質量軸均符合規定後，進行檢測。

## 2. 標準曲線之製作

分別以汞標準溶液及27種元素混合標準溶液進行檢測，以鉛、銅、鎘、汞、砷之濃

度相對於反應強度(count值)製作標準曲線。

3. 含量測定

取檢液進行檢測，以反應強度(count值)對照標準曲線求得檢液之濃度，以計算檢體中之重金屬含量，再依檢體乾燥減重百分率換算成乾品之重金屬含量。

$$\text{檢體中重金屬含量}(\mu\text{g/g}) = \frac{C \times V}{W}$$

C：由標準曲線求得檢液中各重金屬之濃度(μg/mL)

V：檢體最後定容體積

W：檢體重量

五、品質管制<sup>(37)</sup>

1. 標準曲線線性相關係數(r)：須>0.99。

2. 添加回收試驗

在檢體中添加各標準溶液，再依(二)檢液之配製進行配製，以感應耦合電漿質譜儀(ICP/MS)檢測，連續偵測3次，依標準曲線求得濃度，計算回收率，若回收率超出管制範圍(鉛、鎘、汞、砷、銅之管制範圍皆為80-120%)，則重新分析。

3. 重複分析

每一檢體重複取樣3次，每一檢液重複偵測2次，其檢驗結果之相對差異百分比(RPD)須在管制範圍<sup>(38)</sup>(如下表)內。

檢出量(ppm)	容許範圍(%)
10	± 10
1	± 10
0.1	± 20
0.01	± 50
0.001	± 100

4. 空白試驗

每批次(20件)檢體進行微波消化時，需同時進行一件不含檢體之空白試驗樣品，若空白試驗之計算值超過管制上限(鉛、鎘、

汞、砷、銅之管制上限值為0.30、0.03、0.30、0.03、3.00 ppb)，則重新分析。

5. 管制樣品

(1)內部管制樣品：配製10 ng/mL之27種元素混合標準品溶液與10 ng/mL汞標準溶液，於每批次檢液以ICP/MS檢測時，同時執行查核之檢測。若其計算值不在管制範圍內(鉛、銅、鎘、汞、砷之管制範圍皆為11-9 ng/mL)，則重新分析。

(2)外部品管檢體：每20件檢體中，取其中一檢體分成2份，作為外部品管檢體用，與原來之檢體共計3份，其檢驗結果之相對標準偏差值(CV)若未在管制範圍(同重複分析)內，該品目所有檢體應重新檢驗。

六、重金屬總量

本文重金屬總量係指鉛、鎘、汞、砷、銅等五種重金屬之加總量。

七、統計分析

(一)80<sup>th</sup>位數值(80<sup>th</sup> percentile)：百分位數值係指將資料由小到大排列，以第k個百分數稱之，寫成P<sub>k</sub>，代表資料中有多少百分比之樣本是在此分數之下，設樣本數為n，百分位數為k。因此80<sup>th</sup>位數值寫成P<sub>80</sub>，代表批次數據中有80%之樣本是在此數值之下。

計算如下：

$$P_k = \frac{1}{2} \left[ X_{\left(\frac{n \times k}{100}\right)} + X_{1 + \left(\frac{n \times k}{100}\right)} \right]$$

n=樣本數，k=百分位數

(二)中位數值(Median)：一種集中趨勢統計量數，將資料由小到大(或由大到小)順序排列後，位於中心的數值稱之。

$$Me = \frac{1}{2} \left[ X_{\left(\frac{n}{2}\right)} + X_{1 + \left(\frac{n}{2}\right)} \right]$$

n=樣本數

## 結果與討論

### 一、藥材品項評選與價購

本計畫中藥材之選擇係依據各國已訂限量標準者、中華中藥典(台灣傳統藥典)已收載、市場使用量、文獻調查含量高及藥食同源等風險評估因子加權計分，取最高分之藥材優先列入年度調查之品目。自93-97年已完成88種中藥材之檢驗<sup>(25-29)</sup>，98年度檢測附子、青皮、苦參、莪朮、黃耆、款冬花、豬苓、桔樓根、天麻、高良薑、獨活、升麻、川貝母、冰片、地骨皮等15種中藥材，各20件，共300件檢體。檢體76%購自中藥廠，係因中藥廠之中藥材使用量大，且直接關係到中藥製劑之品質，故以中藥廠之藥材優先。若每品目不足20件者，則至中藥房購買補足。

### 二、乾燥減重試驗結果

本實驗除冰片因極易昇華，無法測得乾燥減重結果，其餘14種中藥材之乾燥減重結果，其平均百分率介於5.97-14.80%。由於藥材自身特性、儲存情況迥異，造成各藥材間含水量之差異，為避免因含水量多寡而影響結果含量，故本實驗檢測之結果均換算成藥材乾品中之含量。

### 三、檢驗結果之品質保證

為確保檢驗結果之正確性，除每品目之外部品管檢體結果需符合本局要求外，於檢驗期間執行一次能力試驗，以標準參考物質(Standard Reference Material)來確保檢驗結果之準確度。另配合實驗室之實地查核，以確保符合品保要求。

15種中藥材之外部品管檢體檢驗結果，不論各重金屬檢出濃度之高低，CV值均符合本局規範之容許值，顯示該分析具有良好之精密度。另購買標準參考物質(Certified Reference Material BCR®)進行能力試驗，其回收率為94.24-116.46%，顯示該分析具良好之準確度。實驗室查核依數據品質目標、人員組織、樣品管制作業、儀器設備之校正程序、品質管制程序、檢測

數據驗算及報告程序等項目進行，結果均符合本局品保品管要求。

各批次檢驗所繪製之標準曲線其濃度範圍分別為鉛0.0003-0.5000 µg/mL，鎘0.00003-0.0050 µg/mL，汞0.0003-0.0300 µg/mL，砷0.00003-0.0300 µg/mL，銅0.0030-0.5000 µg/mL，相關係數(r)均大於0.995，顯示良好之線性關係。檢體最低定量濃度分別為鉛0.03 ppm、鎘0.003 ppm、汞0.03 ppm、砷0.003 ppm、銅0.3 ppm。各品目之回收率、重複分析相對差異百分比、實驗室內部管制樣品之容許誤差皆在其管制範圍內，各項結果顯示執行單位之檢測系統良好。

### 四、統計分析之探討

為描述數據資料之集中趨勢，通常可用平均數、中位數或眾數來代表。本實驗中，20件檢體來源不一，且重金屬含量差異大，為避免數據中極端值之影響，而改採用中位數來表示其集中趨勢。以地骨皮鉛含量為例，20件檢體之平均值與中位數值分別為3.96與1.64 ppm，若扣除極端值46.51 ppm不計，則平均值降為1.61 ppm，與中位數值較相近。再者檢體之重金屬含量低於最低定量濃度者不少，這些未知濃度之檢體如何納入計算平均值也是一大困擾，故本實驗採用中位數值而非平均值，來代表各組數據之集中趨勢並比較之。另為表示藥材集中趨勢統計量，所有檢體皆經80<sup>th</sup>位數值之統計作成分析列表，以作為限量標準之建議值。

### 五、藥材中重金屬之含量

藥材換算回乾品之鉛、鎘、汞、砷、銅含量結果經統計後分別如表三所示。檢測結果，鉛、鎘、汞、砷、銅含量之中位數值範圍依序為< 0.03-1.77 ppm、< 0.003-0.71 ppm、N.D.-< 0.03 ppm、< 0.003-0.84 ppm、N.D.-13.54 ppm，分布曲線如圖一至五所示。

鉛含量中位數值範圍為< 0.03-1.77 ppm，分布曲線如圖一所示，其中地骨皮1件鉛含量較高，

表三、15種中藥材中鉛、銅、鎘、汞、砷含量統計結果

單位：ppm

藥材	項目	鉛	鎘	汞	砷	銅	總重金屬
附子	median	0.48	0.04	*	0.16	5.40	6.61
	max	1.37	0.10	0.09	0.80	8.03	9.18
	min	0.25	0.01	N.D.	0.02	3.38	4.26
	max/min	5.42	6.89	—	41.21	2.37	2.15
	80 <sup>th</sup> percentile	0.83	0.08	*	0.52	7.04	8.13
青皮	median	0.27	0.01	*	0.08	3.07	3.42
	max	0.62	0.05	0.26	0.22	6.68	7.07
	min	0.20	0.01	*	0.04	2.34	2.77
	max/min	3.08	6.53	—	5.17	2.86	2.55
	80 <sup>th</sup> percentile	0.30	0.02	*	0.11	3.47	3.93
苦參	median	0.19	0.02	*	0.07	3.55	4.01
	max	1.20	0.04	2.32	0.28	4.63	6.00
	min	0.06	0.01	N.D.	0.03	2.69	3.21
	max/min	20.00	4.00	—	9.33	1.72	1.87
	80 <sup>th</sup> percentile	0.26	0.03	0.05	0.11	4.00	4.61
莪朮	median	1.77	0.47	*	0.08	5.94	7.85
	max	4.38	1.48	*	0.34	7.38	10.74
	min	0.19	0.22	N.D.	0.01	3.46	4.88
	max/min	23.05	6.73	—	34.00	2.13	2.20
	80 <sup>th</sup> percentile	2.14	0.64	*	0.12	6.72	9.46
黃耆	median	0.17	0.01	*	0.16	5.04	5.34
	max	0.30	0.02	0.04	0.25	9.50	9.95
	min	0.10	0.01	N.D.	0.07	3.87	4.21
	max/min	3.00	2.00	—	3.57	2.45	2.36
	80 <sup>th</sup> percentile	0.21	0.02	*	0.21	5.39	5.79
款冬花	median	1.04	0.08	N.D.	0.57	11.93	13.87
	max	2.57	0.20	0.06	1.16	16.92	20.26
	min	0.62	0.04	N.D.	0.40	9.61	11.29
	max/min	4.15	5.00	—	2.90	1.76	1.79
	80 <sup>th</sup> percentile	1.58	0.10	N.D.	0.84	13.95	16.11
豬苓	median	1.36	0.71	*	0.44	7.42	10.51
	max	3.55	2.40	0.11	0.88	10.31	14.80
	min	0.36	0.40	N.D.	0.15	5.85	7.63
	max/min	9.86	6.00	—	5.87	1.76	1.94
	80 <sup>th</sup> percentile	1.92	1.05	0.04	0.71	8.65	11.76
栝樓根	median	0.15	0.01	N.D.	0.07	3.73	4.22
	max	1.10	0.07	0.04	0.15	6.80	7.63
	min	0.06	0.003	N.D.	0.03	2.79	3.00

中藥材之重金屬檢驗(VI)

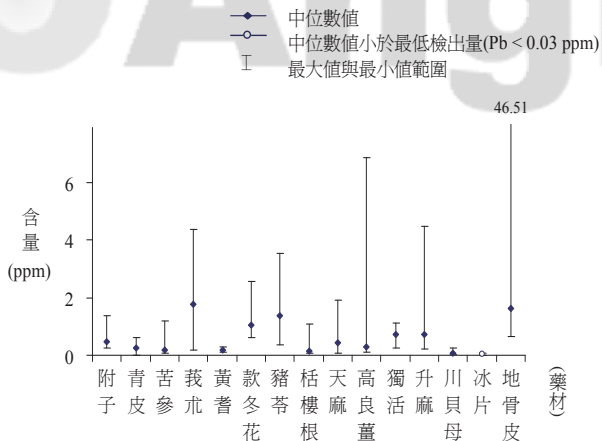
表三、15種中藥材中鉛、銅、鎘、汞、砷含量統計結果(續)

單位：ppm

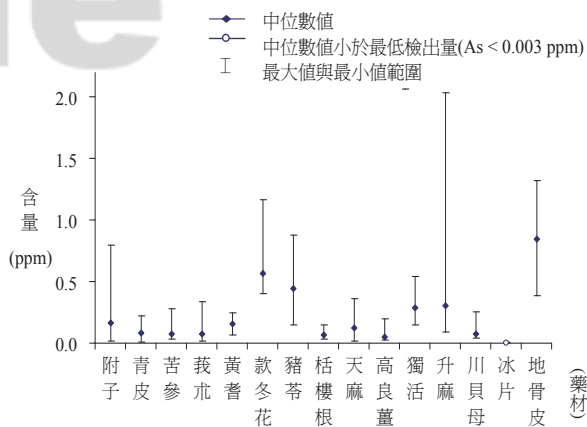
藥材	項目	鉛	鎘	汞	砷	銅	總重金屬
栝樓根	max/min	18.33	23.33	—	5.00	2.44	2.54
	80 <sup>th</sup> percentile	0.56	0.05	*	0.13	5.10	5.39
	median	0.42	0.11	N.D.	0.12	3.61	4.68
天麻	max	1.91	1.38	0.05	0.36	5.96	8.12
	min	0.08	0.07	N.D.	0.02	2.94	3.51
	max/min	23.88	19.71	—	18.00	2.03	2.31
	80 <sup>th</sup> percentile	0.72	1.11	*	0.20	4.03	5.86
	median	0.29	0.03	N.D.	0.05	2.34	2.81
	max	6.85	0.06	0.04	0.20	3.84	8.75
高良薑	min	0.13	0.02	N.D.	0.03	1.82	2.46
	max/min	52.69	3.00	—	6.67	2.11	3.56
	80 <sup>th</sup> percentile	0.36	0.03	*	0.11	2.86	3.31
	median	0.72	0.47	N.D.	0.29	13.07	14.33
	max	1.12	1.04	*	0.54	14.83	16.76
	min	0.26	0.05	N.D.	0.15	9.61	11.41
獨活	max/min	4.31	20.80	—	3.60	1.54	1.47
	80 <sup>th</sup> percentile	0.95	0.77	N.D.	0.40	14.27	15.76
	median	0.66	0.06	N.D.	0.30	6.50	7.46
	max	4.49	0.27	*	2.04	14.50	18.52
	min	0.22	0.04	N.D.	0.09	4.80	5.35
	max/min	20.41	6.75	—	22.67	3.02	3.46
升麻	80 <sup>th</sup> percentile	1.55	0.15	*	0.50	8.67	10.92
	median	0.09	0.04	N.D.	0.08	1.68	1.85
	max	0.24	0.79	*	0.25	3.30	4.24
川貝母	min	0.04	0.03	N.D.	0.04	1.33	1.46
	max/min	6.00	26.33	—	6.25	2.48	2.90
	80 <sup>th</sup> percentile	0.16	0.09	N.D.	0.12	2.09	2.50
	median	*	*	N.D.	*	N.D.	*
	max	0.06	*	*	0.01	N.D.	0.06
	min	N.D.	*	N.D.	N.D.	N.D.	*
冰片	max/min	—	—	—	—	—	—
	80 <sup>th</sup> percentile	*	*	N.D.	*	N.D.	*
	median	1.64	0.12	*	0.84	13.54	16.48
	max	46.51	0.64	0.71	1.33	20.42	69.05
	min	0.66	0.09	N.D.	0.38	10.72	12.11
	max/min	70.47	7.11	—	3.50	1.90	5.70
地骨皮	80 <sup>th</sup> percentile	2.38	0.17	*	1.06	16.37	19.64

N.D.表未檢出(鉛、汞<0.01 ppm, 鎘、砷<0.001 ppm, 銅<0.1 ppm)

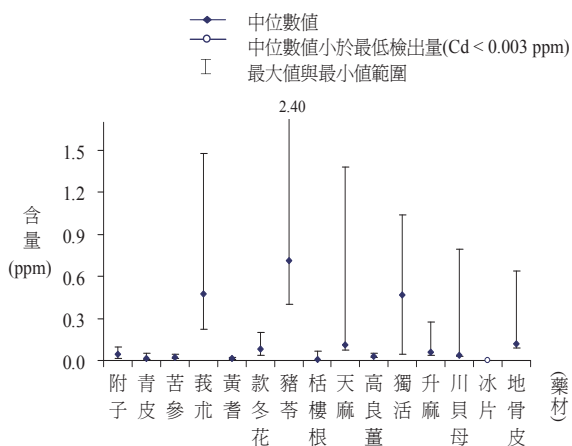
\* 表低於最低定量濃度(鉛、汞<0.03 ppm, 鎘、砷<0.003 ppm)



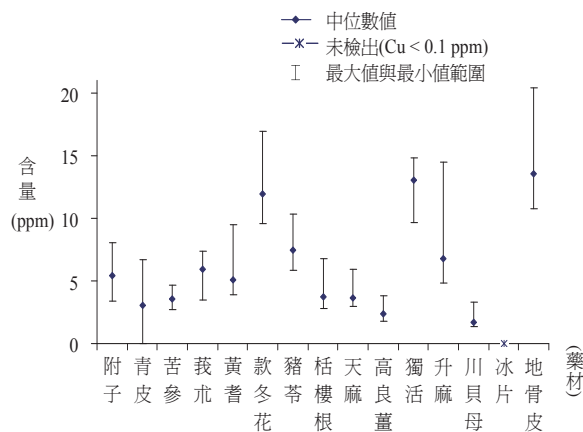
圖一、各種藥材之鉛含量分布曲線圖



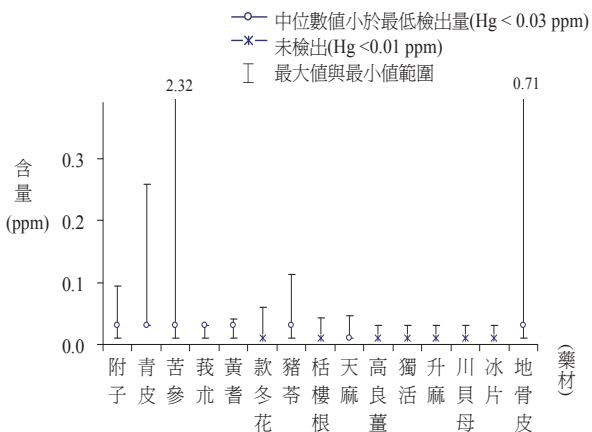
圖四、各種藥材之神含量分布曲線圖



圖二、各種藥材之鎘含量分布曲線圖



圖五、各種藥材之銅含量分布曲線圖



圖三、各種藥材之汞含量分布曲線圖

為46.51 ppm，其餘均在3.41 ppm以下；其他藥材之鉛含量範圍在N.D.-6.85 ppm間。若以最大值與最小值比值來評估同種藥材間不同檢體之含量差異，排除偏高值，其比值仍大於20者，即同種藥材間鉛含量差異較大者有苦參、莪朮、天麻、高良薑與升麻。

各藥材鎘含量之中位數值範圍 < 0.003-0.71 ppm，分布曲線如圖二所示。豬苓藥材鎘含量最高，中位數值為0.71 ppm。若以最大值與最小值比值來評估同種藥材間不同檢體之含量差異，排除偏高值，其比值仍大於20者，即同種藥材間鉛含量差異較大者有獨活與川貝母。

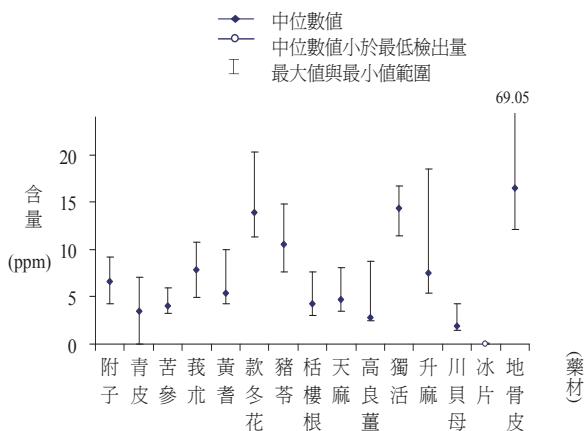
各藥材汞含量之中位數值範圍N.D.-< 0.03

ppm，分布曲線如圖三所示，其中苦參及地骨皮各1件汞含量較高，分別為2.32 ppm及0.71 ppm，其餘均小於0.26 ppm。

各藥材砷含量之中位數值 $< 0.003-0.84$  ppm，分布曲線如圖四所示。地骨皮藥材砷含量最高，中位數值為0.84 ppm。若以最大值與最小值比值來評估同種藥材間不同檢體之含量差異，排除偏高值，其比值仍大於20者，即同種藥材間鉛含量差異較大者有附子、莪朮與升麻。

15種藥材之五種重金屬(鉛、鎘、汞、砷、銅)含量均以銅為最高，其中位數值範圍為N.D.-13.54 ppm，分布曲線如圖五所示，其中以地骨皮銅含量最高，中位數值為13.54 ppm。若以最大值與最小值比值來評估同種藥材間不同檢體之含量差異，統計結果顯示比值均小於3.02，即同種藥材之不同檢體其含量差異不大。

各藥材之五種重金屬總含量中位數值範圍為 $< 0.03-16.48$  ppm，分布曲線如圖六所示，以地骨皮最高，獨活次之。地骨皮重金屬總含量之中位數值為16.48 ppm，主要是銅含量所致(中位數值為13.54 ppm)，約佔重金屬總量82.2%。獨活重金屬總含量之中位數值約14.33 ppm，其銅含量即佔91.2%以上。最高之地骨皮與最低之冰片其重金屬總量之中位數值相差頗大，可見總重金屬之規範應依藥材而異。



圖六、各種藥材之重金屬總量(鉛、鎘、汞、砷、銅)分布曲線圖

## 六、藥材來源

本計畫300件檢體來自25 (76%)家中藥廠及18 (24%)家中藥房，依據中藥廠及中藥房提供之產地資料進行分析，本次實驗所購之藥材，同種藥材間來源有2至3個產地，然產地與藥材之重金屬含量並無直接相關。

## 七、檢驗結果與各國重金屬限量之探討

附子等15種中藥材中，我國已公告重金屬限量規範<sup>(21)</sup>者有附子、苦參、莪朮、黃耆、豬苓、栝樓根、天麻、高良薑、升麻、川貝母、冰片、地骨皮等12種中藥材(表一、二)。300件檢體中除地骨皮20件，豬苓11件，升麻7件，莪朮2件，共計40件超出總重金屬限量標準(10 ppm)外，其餘檢體合格。

另黃耆、栝樓根與冰片等三種中藥材有國際規範。日本藥局方<sup>(22)</sup>規範黃耆與栝樓根之限量標準為砷5 ppm，總重金屬10 ppm。規範中所指之「總重金屬」，係指遇硫離子可顯色之重金屬如鉛(Pb)、鉍(Bi)、銅(Cu)、鎘(Cd)、銻(Sb)、錫(Sn)、汞(Hg)<sup>(39)</sup>，並以鉛量表示之，而非本實驗中鉛、鎘、汞、砷、銅之總和。中華人民共和國藥典<sup>(23)</sup>規範黃耆之限量標準為鉛5 ppm，鎘0.3 ppm，汞0.2 ppm，砷2 ppm，銅20 ppm；冰片之限量標準為砷2 ppm，總重金屬5 ppm。香港中藥材標準第一冊<sup>(24)</sup>規範黃耆鉛5 ppm，鎘0.3 ppm，汞0.2 ppm，砷2 ppm。黃耆、栝樓根與冰片等三種中藥材均符合規範。

除上述12種藥材有規範外，其餘3種藥材各國均尚無標準，各國對其他藥材之限量標準訂定差異甚鉅；以鎘為例，倘以我國93年度<sup>(19)</sup>之公告藥材限量標準2 ppm來看，本批藥材僅豬苓1件超出，其餘皆合格；然依98年度<sup>(21)</sup>公告、世界衛生組織及中華人民共和國對某些藥材之限量標準0.3 ppm來看，則豬苓20件，莪朮19件，獨活11件，天麻6件，川貝母2件，地骨皮1件，共59件不合格，佔300件檢體數之20%，二者落差甚鉅。因此藥材中之重金屬限量標準應進一步探討並予以整

合。

為建立一個合理的限量標準，本研究300件檢體試驗結果皆經統計分析其80<sup>th</sup>位數值，結果見表四，此數值代表批次數據中有80%之樣本是在此數值之下，即在此數值下有80%的樣本係屬合格，所得數據可作為行政管理單位制定限量標準之重要參考依據。

### 結 論

銅金屬仍為本檢測藥材之五種重金屬中含量最高者，不同藥材或同種藥材之重金屬含量差異迥異，故藥材之重金屬限量標準應考量藥材之背景值而訂。為建立一個合理嚴謹的限量標準，本文針對15種藥材之鉛、鎘、汞、砷、銅等重金屬進行背景值調查，所有數據經統計分析所得之

表四、中藥材中重金屬含量之80<sup>th</sup>位數值 單位：ppm

藥材	鉛	鎘	汞	砷	銅	重金屬總量
附子	0.83	0.08	*	0.52	5.40	6.61
青皮	0.30	0.02	*	0.11	3.47	3.93
苦參	0.26	0.03	0.05	0.11	4.00	4.61
莪朮	2.14	0.64	*	0.12	6.72	9.46
黃耆	0.21	0.02	*	0.21	5.39	5.79
款冬花	1.58	0.10	N.D.	0.84	13.95	16.11
豬苓	1.92	1.05	0.04	0.71	8.65	11.76
栝樓根	0.56	0.05	*	0.13	5.10	5.39
天麻	0.72	1.11	*	0.20	4.03	5.86
高良薑	0.36	0.03	*	0.11	2.86	3.31
獨活	0.95	0.77	N.D.	0.40	14.27	15.76
升麻	1.55	0.15	*	0.50	8.67	10.92
川貝母	0.16	0.09	N.D.	0.12	2.09	2.50
冰片	*	*	N.D.	*	N.D.	*
地骨皮	2.38	0.17	*	1.06	16.37	19.64
max	2.38	1.11	0.05	1.06	16.37	19.64
min	*	*	N.D.	*	N.D.	*

N.D.表未檢出(汞<0.01 ppm，銅<0.1 ppm)

\* 表低於最低定量濃度(鉛，汞<0.03 ppm；鎘，砷<0.003 ppm)

80<sup>th</sup>位數值範圍分別為< 0.03-2.38 ppm、< 0.003-1.11 ppm、N.D.-0.05 ppm、< 0.003-1.06 ppm及N.D.-16.37 ppm，此結果可供行政管理單位制定管制標準之重要參考依據。

### 參考文獻

- Huxtable, R. J. 1990. The harmful potential of herbal and other plant products. *Drug Saf.* 5 Suppl. 1: 126-136.
- Drew, A. K. and Myers, S. P. 1997. Safety issues in herbal medicine: implications for the health professions. *Med. J. Aust.* 166(10): 538-541.
- Chan, T. Y. and Critchley, J. A. 1996. Usage and adverse effects of Chinese herbal medicines. *Hum. Exp. Toxicol.* 15: 5-12.
- Dickens, P., Tai, Y. T., But, P. P., Tomlinson, B., Ng, H. K. and Yan, K. W. 1994. Fatal accidental aconitine poisoning following ingestion of Chinese herbal medicine: a report of two cases. *Forensic Sci. Int.* 67: 55-58.
- Vanherweghem, J. L., Depierreux, M. and Tielemans, C. 1993. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Chinese herbs. *Lancet* 341: 387-391.
- Vanhaelen, M., Vanhaelen-Fastre, R. and But, P. 1994. Identification of aristolochic acid in Chinese herbs [letter]. *Lancet* 343: 174.
- Shaw, D., Murray, V. and Volans, G. 1999. Adverse effects of herbal remedies and OTC medicines. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 47(2): 227-228.
- Shaw, D., Leon, C. and Kolev, S. 1997. Traditional remedies and food supplements: a 5-year toxicological study 1991-1995. *Drug Saf.* 17(5): 342-356.
- Bateman, J., Chapman, R. D. and Simpson, D. 1998. Possible toxicity of herbal remedies. *Scott. Med. J.* 43(1): 7-15.
- Ernst, E. 2002. Toxic heavy metals and undeclared drugs in Asian herbal medicines. *Trends Pharmacol.*

- Sci. 23(3): 136-139.
11. Ernst, E. 2004. Risks of herbal medicinal products. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 13(11): 767-771.
  12. International Occupational Safety and Health Information Centre. *Metals*. 1999. in *Basics of Chemical Safety*. Chapter 7. Sep. International Labour Organization, Geneva.
  13. Ernst, E. and Thompson, C. J. 2001. Heavy metals in traditional Chinese medicines: a systematic review. *Clin. Pharmacol. Ther.* 70(6): 497-504.
  14. Division of Toxicology, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services. 2005 CERCLA priority list of hazardous substances. [<http://www.atsdr.cdc.gov/cxcx3.html>].
  15. 王有忠。1991。食品安全。pp. 116-130。華香園出版社，台北。
  16. Chuang, I. C., Chen, K. S., Huang, Y. L., Lee, P. N. and Lin, T. H. 2000. Determination of trace elements in some natural drugs by atomic absorption spectrometry. *Biol. Trace Elem. Res.* 76(3): 235-244.
  17. Yee, S. K., Chu, S. S., Xu, Y. M. and Choo, P. L. 2005. Regulatory control of Chinese proprietary medicines in Singapore. *Health Policy* 71(2): 133-149.
  18. 行政院衛生署中華藥典中藥集編修小組。2004。中華中藥典第一版。行政院衛生署，台北。
  19. 行政院衛生署。2004。杜仲等七種中藥材之重金屬限量標準及其相關規定。93.01.13署授藥字第0930000211號公告。
  20. 行政院衛生署。2006。中藥藥材污穢物質限量。95.11.10署授藥字第0950003346號公告。
  21. 行政院衛生署。2009。地龍等中藥藥材含污穢物質之限量。98.07.22署授藥字第0980001932號公告。
  22. The Society of Japanese Pharmacopoeia. 2006. *The Pharmacopoeia of Japan Fifteenth Edition*. 廣川書店，東京。
  23. 國家藥典委員會。2005。中華人民共和國藥典。化學工廠出版社，北京。
  24. 香港特別行政區政府衛生署中醫藥事務部。2005。香港中藥材標準第一冊。香港特別行政區政府，香港。
  25. United States Pharmacopoeial Convention, Inc. 2004. *The United States Pharmacopoeia Twenty-Seventh Revision, The National Formulary Twenty-Second Edition*. United States Pharmacopoeial Convention, Inc. Rockville, MD, USA.
  26. World Health Organization. 1998. *Quality control methods for medicinal plant materials*. World Health Organization, Geneva.
  27. 賴齡、劉芳淑、徐雅慧、游佼玲、蕭碩宏、羅吉方、林哲輝。2006。中藥材中重金屬檢驗(I)。藥物食品檢驗局調查研究年報，24: 228-241。
  28. 賴齡、曾人和、陳儀驊、羅吉方、林哲輝。2006。中藥材及製劑中重金屬檢驗(II)。藥物食品檢驗局調查研究年報，24: 242-256。
  29. 徐雅慧、陳儀驊、羅吉方、林哲輝。2007。中藥材之重金屬檢驗(III)。藥物食品檢驗局調查研究年報，25: 127-139。
  30. 盧芬鈴、陳儀驊、黃成禹、羅吉方、林哲輝。2008。中藥材之重金屬檢驗(IV)。藥物食品檢驗局調查研究年報，26: 112-123。
  31. 盧芬鈴、陳儀驊、黃成禹、羅吉方、林哲輝。2009。中藥材之重金屬檢驗(V)。藥物食品檢驗局調查研究年報，27: 51-64。
  32. 行政院環境保護署。2004。水中金屬及微量元素檢測方法－感應耦合電漿原子發射光譜法。93.04.29環署檢字第 0930030309 號公告。
  33. 行政院環境保護署。2003。感應耦合電漿原子發射光譜法。92.03.24環署檢字第0920021003號公告。
  34. 行政院環境保護署。2002。重金屬檢測方法總

- 則。91.03.05環署檢字第0910014627號公告。
35. 行政院環境保護署。2002。事業廢棄物萃出液中重金屬檢測方法－微波輔助酸消化法。91.03.27環署檢字第0910019876號公告。
36. 行政院環境保護署。2000。水中金屬元素萃取消化法－微波輔助酸消化法。89.09.25環署檢字第55199號公告。
37. 行政院環境保護署環境檢驗檢驗所。環境檢驗室品質管制圖建立指引(NIEA-PA105)。
38. Gunther, F. A. 1980. Interpreting pesticide residue data at the analytical level. *Residue Rev.* 76: 155-171.
39. 日本藥局方解說書編輯委員會。2001。日本藥局方第十四改正說明書pp. B-248-249。廣州書店，東京。

## Survey on Heavy Metals in Raw Materials of Traditional Chinese Medicine (VI)

YI-HUA CHEN, FEN-LING LU, YI-CHU LIU AND CHI-FANG LO

Division of Research and Analysis

### ABSTRACT

The limitation of heavy metals in raw materials of traditional Chinese medicine (TCM) is an important issue for the quality control of TCM. The amount of lead (Pb), cadmium (Cd), mercury (Hg), arsenic (As) and copper (Cu) in *Aconiti Lateralis Praeparata Radix*, *Citri Reticulatae Pericarpium Viride*, *Sophorae Flavescentis Radix*, *Curcumae Rhizoma*, *Astragali Radix*, *Farfarae Flos*, *Polyporus*, *Trichosanthis Radix*, *Gastrodiae Rhizoma*, *Alpiniae Officinarum Rhizoma*, *Angelicae Pubescentis Radix*, *Cimicifugae Rhizoma*, *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*, *Borneolum Syntheticum* and *Lycii Radicis Cortex* were determined by ICP-MS (Inductively coupled plasma-mass spectrometry). The 80<sup>th</sup> percentile of each heavy metal in TCM lied in range of < 0.03-2.38 ppm, < 0.003-1.11 ppm, N.D.-0.05 ppm, < 0.003-1.06 ppm, and N.D.-16.37 ppm for Pb, Cd, Hg, As and Cu, respectively. For TCM the detection limits of Pb, Cd, Hg, As and Cu were 0.01, 0.001, 0.01, 0.001 and 0.1 ppm, respectively. These survey data could provide limitation assessment of heavy metals in raw materials of TCM as the regulatory authority.

Key words: ICP/MS, Pb, Cd, Hg, As, Cu, 80<sup>th</sup> percentile, traditional Chinese medicine