

100 - 106年市售中藥製劑異常物質之調查

林雅姿 謝佳霖 蔡佳芬 林美智 王德原

食品藥物管理署研究檢驗組

摘要

本調查於100至106年間，由各縣市衛生局至轄區內各中藥廠、中醫院所或販售藥房抽查市售中藥製劑進行檢驗。中藥製劑依製程不同，可區分成濃縮製劑及傳統製劑，針對不同劑型亦有不同相關規範。本調查針對中藥製劑之重金屬(比色法)、鉛、鎘、汞、砷、微生物限量試驗、農藥殘留、黃麴毒素、總灰分、酸不溶性灰分及馬兜鈴酸等項目進行檢驗。本調查係以衛生福利部公告之限量標準及原查驗登記規範為判定依據，結果顯示中藥濃縮製劑906件檢體中有9件不符合規定，分屬9家中藥廠，包括8件好氧性微生物總數及1件重金屬汞，不合格率為1.0%；中藥傳統製劑326件檢體中有15件不符合規定，分屬14家中藥廠，包括1件黃麴毒素、2件好氧性微生物總數、1件汞，11件總灰分(其中有3件之酸不溶性灰分亦不符合規定)，不合格率為4.6%。本調查之結果均已逐案函復原送地方衛生機關及衛生福利部中醫藥司，以確實落實藥品品質安全及衛生之把關。

關鍵詞：重金屬(比色法)、鉛、鎘、汞、砷、微生物限量試驗、農藥殘留、黃麴毒素、總灰分、酸不溶性灰分、馬兜鈴酸、中藥製劑品質

前言

中藥來自動、植、礦三界，因其天然及歷史悠久的背景及印象，日漸受到國人的喜愛及選用。但由於中藥可能於生長環境、生產炮製、儲存等過程中受到不同程度有害物質的汙染，因此中藥製劑於上市前均需逐案申請藥品查驗登記並取得許可證字號，而藥廠對其所製造之中藥製劑於出廠前亦需依規範檢驗合格後方可販售，以確保用藥安全。

中藥製劑依製程不同，可區分成濃縮製劑及傳統製劑(丸、散、膏、丹、煎劑)，濃縮製劑則需先將藥材以沸水煎煮、過濾後，濃縮成浸膏再進行噴霧造粒；傳統劑型之丸、散劑係

將藥材直接研粉後做成製劑，製造過程大都未經加熱處理。自100年7月1日起中藥製劑查驗登記以書審程序及強化後市場監測方式管理，為了解廠商是否確實執行中藥品質管控，本調查收集100 - 106年間由各縣市衛生局至轄區內各中藥廠、中醫院所或販售藥房抽查市售中藥製劑共1,232件，涵蓋上述劑型，分別進行重金屬(比色法)、鉛、鎘、汞、砷、微生物限量試驗、農藥殘留、黃麴毒素、總灰分及酸不溶性灰分等檢驗項目。檢驗結果依據95年10月26日「中藥製劑含有害物質限量標準及其適用範圍表」令⁽¹⁾、100年8月29日公告修正「中藥濃縮製劑含異常物質之限量」^(2,3)及102年12月26日公告「天王補心丹等22項中藥傳統製劑含異

常物質限量標準及其適用範圍」⁽⁴⁾等及原查驗登記規格予以判定。

食藥署於99 - 105年間已針對中藥製劑之微生物⁽⁵⁻⁸⁾及重金屬^(9,10)進行調查，如今進一步綜整近年中藥製劑調查結果，除可了解目前市售中藥製劑產品之品質現況，透過持續的檢驗並嚴格把關藥品品質安全及衛生，更可督促業者製造出高品質之藥品，維護消費者用藥安全。

材料與方法

一、檢體來源

100至106年間蒐集中藥製劑檢體共1,232件，包含中藥濃縮製劑檢體906件，分別來自31間藥廠，中藥傳統製劑326件，分別來自58間藥廠(如表一)。

表一、中藥製劑檢體之分類表

中藥製劑	濃縮製劑		傳統製劑				
	複方	單方	丸劑	散劑	膠囊	膏滋	其他
件數(件)	574	332	205	109	4	6	2
合計(件)	906		326				

二、實驗方法

- (一)重金屬(比色法)：臺灣中藥典第二版⁽¹¹⁾通則(17 - 18)頁，「參、(3005)重金屬檢查法」。
- (二)鉛、鎘、汞、砷：臺灣中藥典第二版通則(24 - 25)頁，「參、(3049)重金屬感應耦合電漿測定法」上所載之方法，並參考衛生福利部公告(部授食字第1031901169號公告)重金屬檢測方法總則⁽¹²⁾予以檢驗。
- (三)微生物限量試驗：臺灣中藥典第二版通則(37 - 43)頁，「柒、(7005)微生物限量檢驗法、(7006)好氧性微生物總數及酵母菌與黴菌總數及(7007)微生物污染檢驗法」

(四)黃麴毒素：衛生福利部公告(部授食字第1041901616號公告)食品中黴菌毒素檢驗方法－黃麴毒素之檢驗

(五)農藥殘留：衛生福利部公告(部授食字第1021950329號公告、部授食字第1031900615號公告)食品中殘留農藥檢驗方法－多重殘留分析方法(四)及(五)

(六)總灰分及酸不溶性灰分：臺灣中藥典第二版通則(30)頁，「伍、(5004)灰分測定法」

結果與討論

本調查為提升中藥製劑品質及了解廠商是否確實執行上市後產品品質管控，優先針對已公告中藥製劑異常物質限量標準者，配合現階段藥品管理之需求進行調查研究，100至106年間收集中藥製劑品質之檢驗結果，並將資料分析，所收集之總件數為1,232件，每年度檢體抽驗情形、不合格件數及不合格率如圖一及二所示，其檢驗結果分別說明如下：

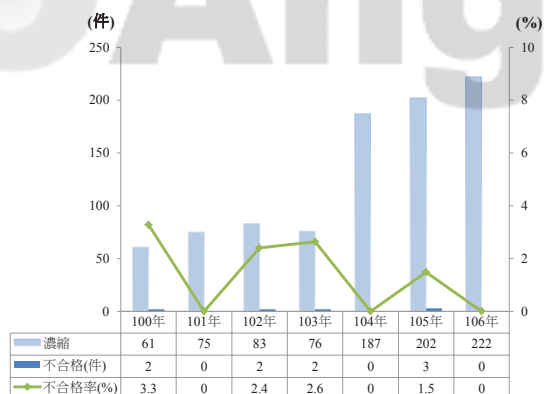
一、中藥濃縮製劑

(一)重金屬(比色法)

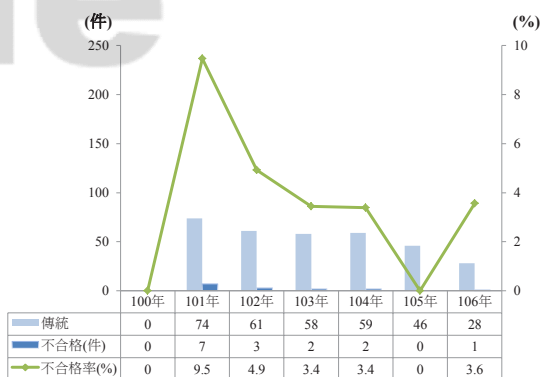
依照前衛生署公告^(2,3)「中藥濃縮製劑含異常物質之限量」規範，重金屬(比色法)限量標準為30 ppm以下(以Pb計)，100 - 105年間抽驗684件中藥濃縮製劑檢體均符合規定。因100 - 105年共684件檢體此項目均符合規範，故106年未進行該項監測。

(二)微生物

目前中藥濃縮製劑微生物限量標準係不得檢出病原性微生物大腸桿菌及沙門氏桿菌，且好氧性微生物總數不得超過 10^5 CFU/g，906件檢體中因部分檢體其送驗量不足，故實際執行檢驗者為903件，經統計檢驗結果，顯示於100-106年間共有8件好氧性微生物總數不符合規定，不合格



圖一、歷年中藥濃縮製劑檢體抽驗分布件數及不合格率



圖二、歷年中藥傳統製劑檢體抽驗分布件數及不合格率

表二、歷年中藥濃縮製劑好氧性微生物總數之比較

年度	件數/抽樣件數(%)			
	> 10 ⁵ CFU/g		> 10 ⁴ CFU/g	
100	1/61	(1.6)	12/61	(19.7)
101	0/74	(0)	12/74	(16.2)
102	2/83	(2.4)	15/83	(18.1)
103	2/74	(2.7)	2/74	(2.7)
104	0/187	(0)	23/187	(12.3)
105	3/202	(1.5)	29/202	(14.4)
106	0/222	(0)	29/222	(13.1)

率0.9%，其中單方及複方濃縮製劑各為3及5件，10⁴ CFU/g以上接近不合格者則有122件(13.5%)；903件中藥濃縮製劑檢體均未檢出可能致病之大腸桿菌及沙門氏桿

菌。分析歷年(100 - 106年)調查結果顯示(表二)，好氧性微生物總數在101、104及106年未有超過10⁵ CFU/g者，而大於10⁴ CFU/g之產品除103年較少，僅2.7% (2件)外，其他年度則介於12.3 - 19.7%之間。

(三)重金屬(鉛、鎘、汞及砷)

前衛生署於100年8月29日修訂公告⁽³⁾有200方中藥基準方之重金屬含量需符合相關規範，其限量標準為砷3 ppm以下、鎘0.5 ppm以下、汞0.5 ppm以下及鉛10 ppm以下。本調查906件檢體中，有537件複方濃縮製劑之檢體屬公告200方製劑，檢驗結果顯示僅於100年度有1件汞不符規定，檢出值為1.06 ppm，其餘製劑均符合公告限量規範(表三)。

表三、歷年中藥複方濃縮製劑(屬200方基準方)之重金屬鉛、鎘、汞及砷檢出情形

項目 (限量ppm)	年度 (件數)	100 (61)	101 (71)	102 (63)	103 (61)	104 (89)	105 (89)	106 (103)
	檢出範圍(ppm)							
鉛(10)		N.D. - 3.80	0.13 - 3.96	N.D. - 2.50	0.039 - 5.82	0.036 - 2.82	N.D. - 1.40	N.D. - 3.16
鎘(0.5)		N.D. - 0.31	N.D. - 0.21	N.D. - 0.34	0.004 - 0.41	0.0067 - 0.30	N.D. - 0.46	N.D. - 0.21
汞(0.5)		N.D. - 1.06	N.D. - 0.09	N.D. - 0.16	N.D. - 0.14	N.D. - 0.39	N.D.	N.D. - 0.13
砷(3)		N.D. - 0.89	0.05 - 0.56	N.D. - 1.80	0.007 - 1.0	0.062 - 1.57	N.D. - 0.80	N.D. - 3.16
不合格件數		1	0	0	0	0	0	0

另，前衛生署於93年1月13日依署授藥字第0930000211號公告「杜仲等七種中藥材之重金屬限量標準及其相關規定」⁽¹³⁾，規定杜仲、枇杷葉、肉桂、桂枝、桂皮、白及及五加皮等7種中藥材及其製劑需進行重金屬(鎘、鉛、汞)檢測，其限量標準為鎘2 ppm以下、鉛30 ppm以下及汞2 ppm以下，故本調查之332件單方濃縮製劑中，具限量規範之單方濃縮製劑有17件，其檢驗結果均符合規範。

此外，非公告200方基準方及未具限量規範之單方製劑檢體，若以現有複方製劑之規範為標準來比對，有5件檢體超出限量，皆為單方濃縮製劑，包含1件汞(檢測值1.83 ppm)及4件鎘(檢測值0.54 - 0.60 ppm)，在鎘偏高之檢體中有1件鉛之檢測值亦高達39.1 ppm。

二、中藥傳統製劑

(一)重金屬(比色法)

中藥傳統製劑之重金屬(比色法)目前僅天王補心丹等22項內服方劑製劑(包括各種傳統劑型及其加減方)訂有規範，並自103年7月1日起生效，其限量規範為30 ppm以下(以Pb計)⁽⁴⁾，其餘均逐案依據廠商申請藥品查驗登記之原廠規格予以判定，其限量範圍介於10 - 100 ppm以下(以Pb計)。本調查100 - 105年間抽驗之298件中藥傳統製劑檢體均符合規定。鑒於100 - 105年所抽驗684件檢體均符合規範，故106年未進行該項監控。

(二)微生物

中藥傳統製劑之微生物限量標準係依102年12月26日公告⁽⁴⁾執行，檢驗項目包括好氧性微生物總數、大腸桿菌及沙門氏桿菌。

104 - 106年度傳統製劑抽得檢體共133件，其中有17件非屬公告品項，故僅針對

表四、歷年中藥傳統製劑好氧性微生物總數之比較

年度	件數/抽樣件數(%)	
	> 10 ⁶ CFU/g	> 10 ⁵ CFU/g
101	3/45 (6.7)	9/45 (20.0)
102	1/26 (3.8)	5/26 (19.2)
103	1/37 (2.7)	3/37 (8.1)
104	1/59 (1.7)	8/59 (13.6)
105	0/46 (0)	3/46 (6.5)
106	1/28 (3.6)	2/28 (7.1)

116件檢體進行統計分析。調查結果顯示有2件好氧性微生物總數不符合規定，檢出結果分別為 3.3×10^6 及 1.2×10^6 ，不合格率為1.7%，10⁵ CFU/g以上接近不合格者則有13件(11.2%)。116件中藥傳統製劑檢體均未檢出可能致病之大腸桿菌及沙門氏桿菌。

分析歷年調查結果(表四)顯示，前衛生署公告微生物限量後，好氧性微生物總數超過10⁶ CFU/g者，由101年檢出3件至106年檢出1件，其中105年間未有檢出超過10⁶ CFU/g者，有逐漸下降趨勢，而大於10⁵ CFU/g之產品也由101年9件(20.0%)逐漸下降至106年2件(7.1%)，顯示各廠家對於自家所生產之中藥產品已逐漸落實微生物管控，但仍有持續努力空間及持續監管之必要。

(三)重金屬(鉛、鎘、汞及砷)

目前中藥傳統製劑中僅肉桂等7種藥材及其製劑⁽¹³⁾及102年12月26日公告⁽⁴⁾訂有有限量規範，其他則尚無限量規範。本調查之傳統製劑檢體有部分為公告生效日前所製造，因此必須逐案檢視是否以此限量作為判定依據。

本調查之傳統製劑包括286件傳統複方及40件單方散劑，訂有有限量規定者分別為116及8件，其中單方散劑有2件檢體量不足，故僅對6件實施檢驗。經檢驗結果顯

表五、歷年中藥傳統製劑之重金屬鉛、鎘、汞及砷含量

傳統製劑 (件數)	項目	鉛	鎘	汞	砷	不合格件數
		平均值(檢出範圍) ppm				
複方 (286)	有規範 (116)	0.57 (N.D.-5.04)	0.06 (N.D.-0.29)	0.01 (N.D.-0.65)	0.21 (N.D.-1.48)	1
	無規範 (170)	1.34 (N.D.-26.11)	0.15 (N.D.-1.73)	1.95 (N.D.-322.2)	0.45 (N.D.-5.79)	-
單方 (29)	有規範 (6)	3.57 (1.80-6.87)	0.41 (0.24-0.60)	0.08 (N.D.-0.36)	0.50 (0.16-1.25)	0
	無規範 (23)	1.42 (0.02-17.82)	0.14 (N.D.-1.12)	0.01 (N.D.-0.05)	1.73 (0.05-22.7)	-

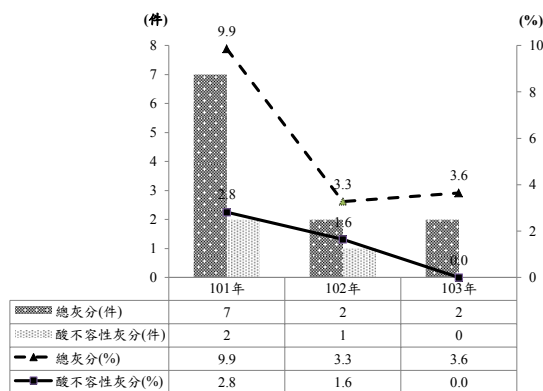
示有1件傳統複方製劑不符合規定(如表五)，檢出結果為汞0.65 ppm，屬104年抽驗檢體。此外，其餘無規範之傳統製劑檢出重金屬者有3件之鉛含量較高，檢測值介於22.80 - 26.11 ppm之間，5件鎘含量較高，檢測值介於0.59 - 1.73 ppm之間，6件汞含量較高，檢測值介於0.70 - 322.20 ppm之間及4件砷含量較高，檢測值介於3.21 - 5.79 ppm之間。

(四)總灰分及酸不溶性灰分

本測項係依據申請藥品查驗登記時之原廠規格判定，101 - 103年收集193件檢體中，因有6件是屬膏滋劑型，該劑型無需進行總灰分及酸不溶性灰分項之檢驗，故只針對有限量規範之187件檢體進行檢驗，結果顯示11件總灰分不合格，其中有3件之酸不溶性灰分亦不符合規定，各年度不合格百分比如圖三所示。

三、農藥殘留

前行政院衛生署於95年10月26日署授藥字第0950003236號公告「中藥製劑含有害物質限量標準及其適用範圍表」⁽¹⁾僅有人參、甘草、黃耆及番瀉葉等4種單方製劑訂有DDT總量、BHC總量及PCNB (Quintozene)農藥殘留限量標準，其餘均尚未制定農藥殘留限量。100 -



圖三、101-103年總灰分及酸不溶性灰分不合格分佈情形

106年間本調查針對27件有限量標準的單方製劑檢體進行農藥殘留量檢驗，其結果均符合規定。

四、黃麴毒素

前行政院衛生署於95年10月26日公告⁽¹⁾，對八角茴香等14種單方製劑訂有黃麴毒素限量標準(15 ppb以下)，100 - 105年間本調查針對34件具限量標準之單方製劑檢體進行檢驗，結果顯示僅1件不合格(檢體為延胡索散)，檢出黃麴毒素16.98 ppb。

另104年為擴大監控範圍，將該年度抽得檢體246件進行該項檢驗，扣除4件具限量規

範及11件檢體量不足者，僅231件未具限量標準之中藥製劑進行檢驗，結果顯示僅3件檢出(1.14 - 2.52 ppb)，若以其他製劑現有規範為標準來比對，此231件檢體均合格。100 - 105年之監測結果僅1件檢體不符合規範，故106年未進行此項檢驗。

五、馬兜鈴酸

前行政院衛生署於92年11月先行公告⁽¹⁴⁾禁用廣防己、青木香、關木通、馬兜鈴、天仙藤等五種含馬兜鈴酸之中藥材及含有上述五種中藥材之製劑，禁止製造、輸入，再於93年2月公告⁽¹⁵⁾含細辛中藥材及其製劑之相關管理辦法，規定細辛僅能使用根部且須依公告之檢驗規格及方法，檢驗合格後始能製造，故102 - 103及105年間經檢視中藥製劑之處方內容，針對含有細辛、防己、木香、木通等藥材之送驗檢體(共計62件)進行馬兜鈴酸成分之檢驗，其中有33件為傳統製劑，29件為濃縮製劑，結果均未檢出馬兜鈴酸成分。

結 論

100 - 106年收集中藥製劑產品共1,232件，依中臺灣中藥典第二版方法進行重金屬(比色法)、鉛、鎘、汞、砷、微生物限量試驗、農藥殘留、黃麴毒素、總灰分、酸不溶性灰分及馬兜鈴酸等檢驗，結果顯示中藥濃縮製劑906件檢體中有9件不符合規定，分屬9家中藥廠，其中包括8件好氧性微生物總數及1件重金屬汞，不合格率為1.0%；中藥傳統製劑326件檢體中有15件不符合規定，分屬14家中藥廠，其中包括1件黃麴毒素、2件好氧性微生物總數、1件重金屬汞，11件總灰分(其中有3件酸不溶性灰分亦不符合規定)，不合格率為4.6%。

本次調查針對市售已公告限量規範之中藥產品進行調查，透過檢驗來嚴格把關，除可依檢驗結果了解藥廠對於已訂有規範之中藥製劑

產品品質控管情形，剔除品質不良藥品，盡保障民眾健康之責外，藉此督促藥廠提供安全、有效及良好的藥品，提升國人用藥的品質及安全。不合格檢體均已進行相關處辦，結果一併提供行政主管機關作為行政管理之參考。

參考文獻

1. 行政院衛生署。2006。藥事法第二十一條第三款所稱藥品中一部或全部含有污穢者，關於中藥製劑部分之解釋。95.10.26署授藥字第0950003236號令。
2. 行政院衛生署。2010。中藥濃縮製劑含異常物質之限量。99.05.28署授藥字第0990003141號公告。
3. 行政院衛生署。2011。中藥濃縮製劑含異常物質之限量之適用範圍及其實施日期。100.08.29署授藥字第1000002752號公告。
4. 衛生福利部。2013。藥事法第二十一條第三款所稱「藥品中一部或全部含有污穢或異物者」，於天王補心丹等二十二項中藥傳統製劑部分之解釋。102.12.26衛部中字第1021881313號令。
5. 林雅姿、謝佳霖、劉宜祝、施養志。2012。中藥製劑中微生物之調查(I)。食品藥物研究年報，3: 404-409。
6. 林雅姿、謝佳霖、劉宜祝、施養志。2013。中藥製劑中微生物之調查(II)。食品藥物研究年報，4: 244-250。
7. 林雅姿、謝佳霖、劉宜祝、林美智等。2014。中藥製劑中微生物之調查(III)。食品藥物研究年報，5: 192-196。
8. 謝佳霖、林雅姿、蔡佳芬、陳惠芳。2017。103-105年度中藥製劑微生物之現況調查。食品藥物研究年報，8: 117-123。
9. 謝佳霖、盧芬鈴、劉宜祝、施養志。2013。中藥製劑之重金屬調查。食品藥物研究年報，4: 236-243。

10. 謝佳霖、盧芬鈴、林雅姿、蔡佳芬等。2016。102-104年中藥製劑之重金屬調查。食品藥物研究年報，7: 158-163。
11. 行政院衛生署臺灣中藥典編修委員會。2013。臺灣中藥典。第二版。37-43頁，行政院衛生署，台北。
12. 衛生福利部。2014。重金屬檢驗方法總則。103.08.25部授食字第1031901169 號公告。
13. 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。
14. 行政院衛生署。2003。公告禁用廣防己、青木香、關木通、馬兜鈴、天仙藤等五種中藥材。92.11.04署授藥字第0920002350號公告。
15. 行政院衛生署。2004。公告細辛中藥材暨其製劑之相關管理規定。93.02.27署授藥字第0930000756號公告。

Surveillance of Abnormal Substances in Commercial Chinese Medicine in Taiwan between 2011 and 2017

YA-TZE LIN, JIA-LIN HSIEH, CHIA-FEN TSAI, MEI-CHIH LIN
AND DER-YUAN WANG

Division of Research and Analysis, TFDA

ABSTRACT

In order to investigate heavy metals (including lead, cadmium, mercury, and arsenic), microbial contamination, pesticide residues, aflatoxins, total ash, acid-insoluble ash, and aristolochic acid in Chinese Medicine (CM) preparations, samples including concentrated CM preparations, traditional single or multiple herbal preparations were collected in Taiwan CM market between 2011 and 2017. The local health authorities sampled from CM factories, CM hospitals, and drugstores. All samples were analyzed and the results were determined according to the regulations of registration and residue limits of CM preparations announced by the Department of Chinese Medicine and Pharmacy (DCMP). The results showed 9 out of 906 concentrated CM preparations from 9 CM factories were not in compliance, which consisted of 8 in total aerobic microbial counts and 1 in heavy metal mercury. In traditional CM preparations from 14 CM factories, fifteen samples were not in compliance which consisted of 1 in aflatoxins, 2 in total aerobic microbial counts, 1 in heavy metal mercury, and 11 in total ash (including 3 items in acid-insoluble ash). This survey had been forwarded to the administration authorities as reference for ensuring the quality, safety, and hygiene of CM.

Key words: Chinese medicinal preparations, total heavy metals, lead (Pb), cadmium (Cd), mercury (Hg), arsenic (As), microbial contamination, pesticide residues, aflatoxins, total ash, acid-insoluble ash and aristolochic acid