

# 藥物食品簡訊

月刊

王全茂 主編

第 297 期

日期：民國 94 年 9 月 20 日

發行人：陳樹功 出版者：行政院衛生署藥物食品檢驗局 地址：臺北市南港區昆陽街 161-2 號  
電話：(02) 26531318 網址：http://www.nlfd.gov.tw

## 葡萄糖胺/Glucosamine 與退化性關節炎

行政院衛生署藥政處 黃育文

### 前言

退化性關節炎或骨關節炎 (Osteoarthritis, 簡稱OA) 是年長者、經常過度負重之勞工或運動員常見的病痛，一般多投予乙醯胺酚類 (acetaminophen) 藥品、類固醇或非類固醇抗發炎藥 (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, 簡稱NSAIDs) 等藥物治療。近幾年來國人保健觀念的提升，健康食品有如雨後春筍般竄起在市場上佔得一席之地，而葡萄糖胺 (glucosamine) 更是異軍突起，鏗鏘有力直擊我國健康食品市場又窺視藥業市場。的確，有些研究報告顯示葡萄糖胺可在體內經由葡萄糖合成，再轉化成醣蛋白 (glycoprotein) 和 glycosaminoglycans 藉此刺激軟骨再生，使軟骨成分之分解與合成達平衡，改善並增加滑液之多糖體成分，恢復滑液潤滑功能，因此可以減緩關節炎發生時軟骨的惡化，減輕疼痛<sup>1,2</sup>，或縮減以X光檢查看到的 Joint Space Narrowing (以下簡稱JSN) 現象<sup>3</sup>，但是以X光檢查JSN之準確性受到質疑，因為舒緩疼痛也會影響膝關節的延展。美國 Hendersonville Orthopedic Association 針對市面上Cosamin DS品牌 (含glucosamine + chondroitin sulfate) 對於減緩退化性膝關節炎進行研究顯示，這兩種成分會對退化性膝關節進行膝關節組織的補充，以減少骨骼間於運動時互相磨擦所造成的疼痛<sup>4</sup> (另外同類型的研究 Rheumatic Disease Clinics of North America, 1999; 25(2): 379-95 也顯示glucosamine + chondroitin sulfate對退化性關節炎的效果)。此外也有不少臨床研究顯示葡萄糖胺與安慰劑對照組比較，無明顯療效<sup>5,6</sup>。葡萄糖胺對關節炎之效果，有效？無效？到目前仍是見仁見智的看法，我們來回顧一下葡萄糖胺 (glucosamine) 這顆新星在臺灣的演進。

### 葡萄糖胺的定位

在國外含葡萄糖胺成分製品管理規定不一，美國直接列屬於補充性食品 (dietary supplement)，在德國則以專業醫療人員指示藥品管理，都不以處方藥品管理。在台灣可就沒這樣單純，除了安全療效的考量之外，當然跟國人的用藥行為也有關係。我們都知道藥品跟食品最大的差別是在藥品具有明確的療效，然其安全性不如食品，不能像食品一樣天天吃 (部分健康食品具有特殊保健效果亦需遵循健康食品管理法及其

相關法規)而無疑慮。

#### 含葡萄糖胺製劑之管理：

**第一階段公告管理規定** 行政院衛生署(以下簡稱衛生署)核准含硫酸鹽葡萄糖胺成分製劑之適應症為「因骨關節代謝機能衰退引發之關節病如頸關節炎、髖關節炎、肩胛關節炎、膝關節炎、背關節炎、骨質疏鬆、骨膜硬化、腰痛、骨折、骨關節營養不良、慢性和亞疾性關節炎」([www.doh.gov.tw/](http://www.doh.gov.tw/)資料查詢/相關資料查詢/藥政/藥物許可證相關資料查詢/西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢)。除了領有許可證的合法上市藥品之外其他類似製品欲以各式各樣的管道輸入國內(例如：個人自用樣品輸入或非硫酸鹽葡萄糖胺成分製品欲以食品直接通關?)案件逐漸增多，致使市場上出現身分不明的同成分或類似品名產品，國人選擇性增多卻難以明智抉擇。衛生署為了保護民眾用藥安全，於是彙整相關藥理及毒性、安全性試驗報告、臨床文獻報告等等進一步資料，經衛生署藥物審議委員會審查，於九十一年十一月二十一日公告

Glucosamine(不含鹽類)、glucosamine hydrochloride(含鹽酸鹽)及glucosamine sulfate(含硫酸鹽)產品管理類別草案，內容為：不含鹽類葡萄糖胺及鹽酸鹽葡萄糖胺二種成分因缺乏足夠臨床文獻支持其有效性，應以食品管理；而硫酸鹽葡萄糖胺有部分文獻支持其輔助骨關節炎(osteoarthritis)之療效，應以藥品列管。同年十一月二十八日修訂公告事項為：硫酸鹽葡萄糖胺雖以藥品列管，然缺乏足夠證據支持其宣稱之適應症，持有相關藥品許可證廠商應於九十二年二月二十一日前向衛生署提出該成分之相關資料以利再評估其適應症。

**修訂管理公告** 繼前公告規定後，衛生署再次彙集各界所提供之資料，提請所屬之藥物審議委員會再次審查：依據所有科學證據、文獻資料及毒理、藥理活性，大部分的臨床研究都是針對硫酸鹽葡萄糖胺的療效進行，查無相關文獻支持鹽酸鹽葡萄糖胺或不含鹽類葡萄糖胺具有療效，於是維持原來之管理規定，僅將硫酸鹽葡萄糖胺歸於藥品管理。另外基於硫酸鹽葡萄糖胺對於軟骨細胞作用輕微，不影響基質(matrix, collagen II)或前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)的產生及其他特性，建議其適應症修訂為「退化性關節炎」。安全性方面可接受，故其管理類別亦建議「須由醫師處方使用」改為「醫師藥師藥劑生指示藥品」。產品屬性之判定乃依據其主成分之療效/安全/相關特性及其毒理特性、藥物不良反應及其他安全性相關研究整體評估，判定列為「醫師處方使用」或「醫師藥師藥劑生指示藥品」。衛生署復於九十三年二月十三日再次公告草案(依行政程序法第一百五十四條，正式公告之前應讓大眾有提供意見之時間)：含Glucosamine free base(不含鹽類)、Glucosamine HCl(含鹽酸鹽)、Glucosamine Sulfate(含硫酸鹽)為主成分之產品，如不宣稱療效，得不以藥品列管，但目前含Glucosamine Sulfate(含硫酸鹽)為主成分之藥品，應將「處方藥品」之類別，變更為「醫師藥師藥劑生指示用藥」，適應症修訂為「退化性關節炎」。

**含硫酸鹽葡萄糖胺製劑管理公告** 大部分的科學文獻資料及療效有關的試驗多是針對硫酸鹽葡萄糖胺進行，因此該成分以藥品列管應無疑慮。然而草案公告後遲遲無法取得各方共識之最大問題在於藥品類別。目前衛生署核准含有硫酸鹽葡萄糖胺成分

製劑許可證共三十七張，因還在草案階段，所以這三十七張許可證之藥品類別都還屬於「醫師處方使用」，許可證持有廠商尚未辦理變更。基於該成分製品之偽藥時有查緝，衛生署復於九十三年十一月二十九日再次發布新聞澄清含葡萄糖胺成分藥品之相關管理，於十二月中旬再次召開評估會議，討論該藥品適應症及藥品分類等相關議題，隨即於九十四年一月十一日正式公告（衛署藥字第 0940300833 號）含葡萄糖胺製品之管理規定，其中含硫酸鹽葡萄糖胺製品應以人用藥品列管，藥品類別修訂為「醫師藥師藥劑生指示藥品」，並修訂該等藥品之適應症為「緩解退化性關節炎之疼痛」，持有該成分藥品許可證之藥商，應於九十五年二月二十八日前辦理藥品類別及適應症變更。

#### 風險與效益 (Risk/benefit)

為了提升民眾用藥品質，風險管理 (Risk management) 是現在衛生署藥政處在執行政策時同時考量的重點，使/服用任何藥品都必須瞭解其存在的風險，藥物之安全不如食品。我們除了瞭解其風險與效益之外，尚必須知道我們能夠接受/承受的風險層級在哪裡，必須如何控制風險在可接受範圍以內，如此才能確保我們吃下的是治病的藥而不是危害健康的毒。

效益方面 目前治療骨關節炎或退化性關節炎，除了以非類固醇抗發炎藥之外並無其他較有效治療藥物，而使用硫酸鹽葡萄糖胺 (glucosamine sulfate) 治療骨關節炎，有可信的科學文獻支持其療效和保護關節的作用，所以硫酸鹽葡萄糖胺提供退化性關節炎患者（尤其患有腸、胃潰瘍等不適合用 NSAIDs 的患者）治療上另一種選擇。

風險方面 也曾有文獻顯示葡萄糖胺會引起胰島素阻抗 (insulin resistance)，亦有論文刊載葡萄糖胺會經由刺激動脈壁上之平滑肌分泌聚糖蛋白 (proteoglycan，一種生長因子)，可能引起動脈硬化 (arteriosclerosis)，值得進一步研究探討<sup>3,9</sup>。還有報告指出硫酸鹽葡萄糖胺會與四環酶素交互作用，增加四環酶素血中濃度，目前尚無懷孕或授乳使用之危險性報告，所以孕婦或授乳其間婦女應謹慎使用。

#### 結語

葡萄糖胺已於國內、外普遍使用於一般民眾，目前全民健保給付給付硫酸鹽葡萄糖胺 (glucosamine sulfate) 成分藥品共四十二品項，必須符合下列條件<sup>10</sup>：(1) 六十歲以上之膝關節炎病患，其放射線分期(依Ahlback分期) stage III(含III)以下(stage I, II, III)須於病歷中記載或附報告。(2) 膝關節炎症狀達六個月以上，其關節炎之Lequesne's severity index達七點以上。(3) 原則上最大劑量為每次 250 毫克，每日三次；若病情需要增加劑量，則需事前審查核准後使用，每一療程最長十二週，每次處方均需紀錄用藥史之Lequesne's嚴重度指數，療程結束後評估療效，效果不佳者即停用該藥品；如症狀確有改善，需停藥三個月，方可使用另一療程，每年以二個療程為上限。(4) 開刀置換人工膝關節後，不得使用葡萄糖胺製劑。儘管健保審查嚴謹，九十二年度的藥費支出金額約 2.3 億元。而這只是帳面上計算出的使用量，若再加上民眾自行購買服用量，我們怎能不謹慎評估其風險呢？衛生署曾查到有些不法業者違規販售「維骨力膠囊（衛署藥輸字第 010641 號）」之仿冒品，已依偽禁藥案件偵辦。為保障民眾用藥安全，衛生署亦函文請各縣市衛生局執行市售藥物化粧品品質

稽核業務時，將該藥品列入稽查重點。有智慧的消費者應該提昇自己的用藥風險管理能力。藥政處王惠珀處長常常勉勵同仁要建立風險管理概念，又將藥師以「智慧型媽媽」的身份推入群體，在社區大學裡以用藥安全教導民眾成為智慧型消費者，學習自我用藥風險管理，提升民眾用藥行為品質，降低承擔風險！走筆至此，回頭審視葡萄糖胺（glucosamine）曲曲折折的歷程，我們特別關心業者、消費者是不是已有足夠的智慧或判斷能力自我管理用藥風險！

#### 參考文獻

1. The Lancet, 2001; 357: 247-248.
2. Archives of Internal Medicine, 2002; 162(18): 2113-23.
3. The Lancet, 2001, 357, 251-256.
4. Osteoarthritis Cartilage, 2000; 8: 343-350.
5. Rheumatic Disease Clinics of North America, 1999; 25(2): 379-95.
6. Journal of Rheumatology, 1999; 26: 2423.
7. Wet J Med, 2000; 172: 91.
8. Rheumatology, 2002; 41: 279.
9. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2000, Vol. 278 Issue 1:E103-E112.
10. 中央健康保險局 93 年 7 月 7 日健保審字第 0930048230 號函：代謝及營養劑，其他—glucosamine sulfate 之使用規範增訂條文（自 93 年 8 月 1 日起實施。）

## 食品用金屬罐之衛生檢驗

高雅敏

由於生活形態的改變，各種包裝材料成為日常生活的必需品，尤其飲料的消耗快速增加，使得金屬罐使用量日益增大。食品用金屬罐依材質可分為鋁罐及馬口鐵皮罐，其中鋁罐由於重量輕、具延展性、無毒、熱傳性佳及可作為易開罐，已成為飲料罐的主要罐材。一般食品用金屬罐為防止金屬材質腐蝕、保護內容食品品質及降低成本，大多於罐內塗漆，而此有機塗料是由高分子合成樹脂與添加物如顏料、無機添加物、潤滑劑及溶劑等反應而成。以用來裝填啤酒及碳酸飲料的鋁罐為例，一般常用的塗料，其底漆為環氧酚樹脂，面漆為乙烯類樹脂，環氧酚樹脂為環氧樹脂與酚類溶於適當溶劑中生成立體結構，其具有良好的附著力、彎曲性及抗化性，而乙烯類樹脂則為氯乙烯與醋酸乙烯的共聚物，其具有良好的彎曲性、加工性及耐化性，且不影響內容物的風味與色澤<sup>(1,2)</sup>。由於這些塗料於製造過程中可能會有反應單體及添加物的殘留，這些殘留物均具有一定的毒性，因此就食品衛生安全觀點，實有必要進行檢驗。行政院衛生署於九十二年修訂公告「食品器具、容器、包裝衛生標準」，其中訂有金屬罐的衛生標準，其內容如表一所示。

表一、金屬罐之衛生標準

| 品名及原材料                        | 溶出試驗      |                                                              |                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | 溶媒        | 溶出條件                                                         | 項目及合格標準                                                                                                                                                                                                          |
| 金屬罐[以乾燥食品(油脂及脂肪性食品除外)為內容物者除外] | 水         | 60℃，30 分鐘<br>(食品製造加工或調理等過程中之使用溫度達 100℃ 以上者，其溶出條件為 95℃，30 分鐘) | 砷：0.2 ppm 以下(以 As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 計)<br>鉛：0.4 ppm 以下<br>鎘：0.1 ppm 以下<br>蒸發殘渣：30 ppm 以下；30 ppm 以上者，其氣仿可溶物應為 30 ppm 以下<br>酚：5 ppm 以下<br>甲醛：陰性<br>*以上各項適用於 pH 5 以上之食品用金屬罐。<br>**酚、甲醛及蒸發殘渣試驗僅限於以合成樹脂塗漆者。 |
|                               | 0.5%檸檬酸溶液 | 60℃，30 分鐘                                                    | 砷：0.2 ppm 以下(以 As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 計)<br>鉛：0.4 ppm 以下<br>鎘：0.1 ppm 以下<br>*以上各項適用於 pH 5 以下(含 pH 5)之食品用金屬罐。                                                                                             |
|                               | 4%醋酸      | 60℃，30 分鐘<br>(食品製造加工或調理等過程中之使用溫度達 100℃ 以上者，其溶出條件為 95℃，30 分鐘) | 蒸發殘渣：30 ppm 以下<br>*以上僅適用於 pH 5 以下(含 pH 5)之食品用金屬罐且只限於以合成樹脂塗漆者。                                                                                                                                                    |
|                               | 20%酒精     | 60℃，30 分鐘                                                    | 蒸發殘渣(酒精用)：30 ppm 以下<br>*僅限於以合成樹脂塗漆者。                                                                                                                                                                             |
|                               | 正庚烷       | 25℃，1 小時                                                     | 蒸發殘渣：90 ppm 以下<br>*適用於天然油脂為主原料，且其塗膜中之氧化鋅含量 3% 以上之塗料塗於罐內面者。                                                                                                                                                       |
|                               | 正庚烷       | 25℃，2 小時                                                     | 氯甲代氧丙環單體<br>(Epichlorohydrin Monomer)：<br>0.5 ppm 以下。<br>*僅限於以合成樹脂塗漆者。                                                                                                                                           |
|                               | 酒精        | 5℃ 以下，24 小時                                                  | 氯乙烯單體：0.05 ppm 以下<br>*僅限於以合成樹脂塗漆者。                                                                                                                                                                               |

茲就上述「金屬罐之衛生標準」研擬其適用的檢驗方法，詳述如下：

一、適用範圍：本檢驗方法適用於油脂、脂肪性食品及非乾燥食品為內容物之金屬罐

檢驗。

## 二、溶出試驗：

(一) 砷之檢驗：石墨爐式原子吸收光譜法(graphite furnace atomic absorption spectrophotometry, GFAAS)

### 1. 裝置：

- (1) 石墨爐式原子吸收光譜儀(Graphite furnace atomic absorption spectrophotometer)：具波長 193.7 nm，並附有砷之無電極放電管者。
- (2) 水浴(Water bath)：溫差在 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ 以內者。
- (3) 去離子水製造器(Deionized water generator)：製造去離子水之電阻係數可達 $18\text{ m}\Omega\text{-cm}$ 以上。

### 2. 器具及材料：

- (1) 容量瓶<sup>(註)</sup>：10 mL、100 mL，pyrex材質。
- (2) 石墨管。

註：器具經洗淨後，浸於硝酸：水(1:1, v/v)溶液，放置過夜，取出將附著之硝酸溶液以水清洗，再以前離子水潤洗後，乾燥備用。

3. 試藥：檸檬酸及氫氧化鈉均採用試藥特級，硝酸及基質修飾劑(matrix modifier，含鈹 $1000\text{ }\mu\text{g/mL}$ 及硝酸鎂 $600\text{ }\mu\text{g/mL}$ 之混合溶液)均採用重金屬超微量級，砷標準品( $1000\text{ }\mu\text{g/mL}$ )採用ICP分析級。

### 4. 0.5%檸檬酸溶液之調製：

稱取檸檬酸5 g，以前離子水溶解使成1000 mL，以1N氫氧化鈉溶液調pH值至3.5。

### 5. 標準溶液之配製：

精確量取適量砷標準品，以0.05N硝酸溶液稀釋至 $0.02\sim 0.10\text{ }\mu\text{g/mL}$ ，供作標準溶液。

### 6. 檢液之調製：

檢體用水洗淨乾燥後，依表二所列用途別選擇溶出用溶劑，加入約容器80%容積量之預先加熱至規定溫度之溶出用溶劑，或以表面積每 $\text{cm}^2$ 為單位，加入預先加熱至規定溫度之溶出用溶劑2 mL，用鋁箔(0.5%檸檬酸溶液作溶出用溶劑時，則用錶玻璃)覆蓋後，置於規定溫度之水浴中，並時時輕搖，30分鐘後取出溶出液，供作檢液。另取相對溶出用溶劑，供作空白檢液。

表二、砷溶出試驗之溶出條件

| 用途別                  | 溶出用溶劑   | 溶出條件                                    |
|----------------------|---------|-----------------------------------------|
| pH 5以上之食品用金屬罐        | 水       | $60^{\circ}\text{C}$ ，30分鐘 <sup>a</sup> |
|                      |         | $95^{\circ}\text{C}$ ，30分鐘 <sup>b</sup> |
| pH 5以下(含pH 5)之食品用金屬罐 | 0.5%檸檬酸 | $60^{\circ}\text{C}$ ，30分鐘              |

<sup>a</sup> 食品製造加工或調理等過程中之使用溫度為 $100^{\circ}\text{C}$ 以下者。

<sup>b</sup> 食品製造加工或調理等過程中之使用溫度為 $100^{\circ}\text{C}$ 以上者。

### 7. 含量測定：

精確量取空白檢液 $20\text{ }\mu\text{L}$ 及基質修飾劑 $2\text{ }\mu\text{L}$ ，注入石墨爐式原子吸收光譜儀中，於波長193.7 nm處參照下列條件進行分析，檢液及標準溶液依序按上述空白檢液之操作進行分析，就檢液扣除空白檢液測定值後與標準

溶液所得吸光值比較之，並依下列計算式求出溶出液中砷之含量(ppm，以  $\text{As}_2\text{O}_3$  計)。

$$\text{溶出液中砷之含量(ppm, 以 } \text{As}_2\text{O}_3 \text{ 計)} = C \times 1.32$$

C：由標準曲線求得檢液中砷之濃度( $\mu\text{g/mL}$ )

石墨爐式原子吸收光譜儀測定條件<sup>(註)</sup>：

| 條件<br>步驟 | 溫度<br>(°C) | 升溫時間<br>(sec) | 持續時間<br>(sec) | 氣體流量<br>(mL/min) | 氣體類別 |
|----------|------------|---------------|---------------|------------------|------|
| 乾燥       | 110        | 10            | 30            | 250              | 氬氣   |
|          | 130        | 15            | 30            | 250              | 氬氣   |
| 灰化       | 400        | 10            | 20            | 250              | 氬氣   |
|          | 1100       | 10            | 20            | 250              | 氬氣   |
| 原子化      | 2300       | 0             | 5             | 0                | —    |
| 清除       | 2450       | 1             | 3             | 250              | 氬氣   |

註：若無法依表內測定條件分析，則參照所使用儀器之適合條件設定。

## (二) 鉛之檢驗：原子吸收光譜法(atomic absorption spectrophotometry, AAS)

### 1. 裝置：

- (1) 原子吸收光譜儀(Atomic absorption spectrophotometer)：具波長 283.3 nm，並附有鉛之中空陰極射線管者。
- (2) 灰化爐(Furnace)：附有自動溫度調節器，其溫差在 $\pm 1.5^\circ\text{C}$ 以內者。
- (3) 加熱板(Hot plate)。
- (4) 水浴(Water bath)：溫差在 $\pm 1^\circ\text{C}$ 以內者。
- (5) 去離子水製造器(Deionized water generator)：製造去離子水之電阻係數可達 $18\text{ m}\Omega\text{-cm}$ 以上。

### 2. 器具及材料：

容量瓶<sup>(註)</sup>：10 mL、100 mL，pyrex材質。

註：器具經洗淨後，浸於硝酸：水(1:1, v/v)溶液，放置過夜，取出將附著之硝酸溶液以水清洗，再以去離子水潤洗後，乾燥備用。

### 3. 試藥：冰醋酸及硝酸均採用試藥特級，鉛標準品( $1000\text{ }\mu\text{g/mL}$ )採用原子吸光分析級。

### 4. 標準溶液之配製：

精確量取適量鉛標準品，以0.1N硝酸溶液稀釋至 $2.0\sim 10.0\text{ }\mu\text{g/mL}$ ，供作標準溶液。

### 5. 檢液之調製：

檢體用水洗淨乾燥後，依表三所列用途別選擇溶出用溶劑，加入約容器80%容積量之預先加熱至規定溫度之溶出用溶劑，或以表面積每 $\text{cm}^2$ 為單位，加入預先加熱至規定溫度之溶出用溶劑2 mL，用鋁箔(0.5%檸檬酸溶液作溶出用溶劑時，則用錶玻璃)覆蓋後，置於規定溫度之水浴中，並時時輕搖，30分鐘後取出溶出液。精確量取溶出液100 mL，以直火徐徐加熱至乾後，移入灰化爐中以 $450^\circ\text{C}$ 灰化，待冷後，徐徐加入鹽酸：去離子水 (1:1, v/v)溶液5 mL，使其溶解，在 $100^\circ\text{C}$ 水浴上蒸發至乾，放冷後，以0.1 N硝酸溶液溶解並定容至10 mL，供作檢液。另取相對溶出用溶劑100 mL，以直火徐徐加熱至乾後，同樣操作，供作空白檢液。

表三、鉛溶出試驗之溶出條件

| 用途別                  | 溶出用溶劑   | 溶出條件                  |
|----------------------|---------|-----------------------|
| pH 5以上之食品用金屬罐        | 水       | 60℃，30分鐘 <sup>a</sup> |
|                      |         | 95℃，30分鐘 <sup>b</sup> |
| pH 5以下(含pH 5)之食品用金屬罐 | 0.5%檸檬酸 | 60℃，30分鐘              |

<sup>a</sup> 食品製造加工或調理等過程中之使用溫度為100℃以下者。

<sup>b</sup> 食品製造加工或調理等過程中之使用溫度為100℃以上者。

#### 6. 含量測定：

將檢液、空白檢液及標準溶液分別注入原子吸收光譜儀中，於波長283.3 nm處測定其吸光度，就檢液扣除空白檢液測定值後與標準溶液所得吸光值比較之，依下列計算式求出溶出液中鉛之含量(ppm)。

$$\text{溶出液中鉛之含量(ppm)} = \frac{C \times V}{M}$$

C：由標準曲線求得檢液中鉛之濃度( $\mu\text{g/mL}$ )

V：溶出液最後定容之體積(mL)

M：溶出液之取量(mL)

#### (三) 鎘之檢驗：原子吸收光譜法(atomic absorption spectrophotometry, AAS)

##### 1. 裝置：

- (1) 原子吸收光譜儀(Atomic absorption spectrophotometer)：具波長 228.8 nm，並附有鎘之中空陰極射線管者。
- (2) 灰化爐(Furnace)：附有自動溫度調節器，其溫差在 $\pm 1.5^\circ\text{C}$ 以內者。
- (3) 加熱板(Hot plate)。
- (4) 水浴(Water bath)：溫差在 $\pm 1^\circ\text{C}$ 以內者。
- (5) 去離子水製造器(Deionized water generator)：製造去離子水之電阻係數可達 $18\text{ m}\Omega\text{-cm}$ 以上。

##### 2. 器具及材料：

容量瓶<sup>(註)</sup>：10 mL、100 mL，pyrex材質。

註：器具經洗淨後，浸於硝酸：水(1:1, v/v)溶液，放置過夜，取出將附著之硝酸溶液以水清洗，再以去離子水潤洗後，乾燥備用。

##### 3. 試藥：冰醋酸及硝酸均採用試藥特級，鎘標準品( $1000\text{ }\mu\text{g/mL}$ )採用原子吸光分析級。

##### 4. 鎘標準溶液之配製：

精確量取適量鎘標準品，以0.1N硝酸溶液稀釋至 $0.2\sim 1.0\text{ }\mu\text{g/mL}$ ，供作標準溶液。

##### 5. 檢液之調製：

檢體用水洗淨乾燥後，依表四所列用途別選擇溶出用溶劑，加入約容器80%容積量之預先加熱至規定溫度之溶出用溶劑，或以表面積每 $\text{cm}^2$ 為單位，加入預先加熱至規定溫度之溶出用溶劑2 mL，用鋁箔(0.5%檸檬酸溶液作溶出用溶劑時，則用錶玻璃)覆蓋後，置於規定溫度之水浴中，並時時輕搖，30分鐘後取出溶出液，精確量取溶出液100 mL，以直火徐徐加熱至乾後，移入灰化爐中以 $450^\circ\text{C}$ 灰化，待冷後，徐徐加入鹽酸：去離子水 (1:1, v/v)溶液5 mL，使其溶解，在 $100^\circ\text{C}$ 水浴上蒸發至乾，放冷後，以0.1 N硝酸溶液溶解並定容至10 mL，

供作檢液。另取相對溶出用溶劑100 mL，以直火徐徐加熱至乾後，同樣操作，供作空白檢液。

表四、鎘溶出試驗之溶出條件

| 用途別                  | 溶出用溶劑   | 溶出條件                  |
|----------------------|---------|-----------------------|
| pH 5以上之食品用金屬罐        | 水       | 60℃，30分鐘 <sup>a</sup> |
|                      |         | 95℃，30分鐘 <sup>b</sup> |
| pH 5以下(含pH 5)之食品用金屬罐 | 0.5%檸檬酸 | 60℃，30分鐘              |

<sup>a</sup> 食品製造加工或調理等過程中之使用溫度為100℃以下者。

<sup>b</sup> 食品製造加工或調理等過程中之使用溫度為100℃以上者。

6. 含量測定：

將檢液、空白檢液及標準溶液分別注入原子吸收光譜儀中，於波長228.8 nm處測定其吸光度，就檢液扣除空白檢液測定值後與標準溶液所得吸光值比較之，依下列計算式求出溶出液中鎘之含量(ppm)。

$$\text{溶出液中鎘之含量(ppm)} = \frac{C \times V}{M}$$

C：由標準曲線求得檢液中鎘之濃度(μg/mL)

V：溶出液最後定容之體積(mL)

M：溶出液之取量(mL)

(四) 蒸發殘渣之檢驗：重量法(gravimetry)

1. 裝置：

(1) 水浴：溫差在±1℃以內者。

(2) 烘箱：附有自動溫度調節，其溫差在±1℃以內者。

2. 器具及材料：

蒸發皿，材質為石英或白金製。

3. 試藥：乙醇、正庚烷、氯仿及冰醋酸均採用試藥特級。

4. 檢液之調製：

檢體用水洗淨乾燥後，依表五所列用途別選擇溶出用溶劑，加入約容器80%容積量之預先加熱至規定溫度之溶出用溶劑，或以表面積每cm<sup>2</sup>為單位，加預先加熱至規定溫度之入溶出用溶劑2 mL，用鋁箔(4%醋酸溶液作溶出用溶劑時，則用錶玻璃)覆蓋後，置於規定溫度之水浴中，並時時輕搖，於規定時間後取出溶出液，供作檢液。

表五、蒸發殘渣溶出試驗之溶出條件

| 用途別                  | 溶出用溶劑 | 溶出條件                  |
|----------------------|-------|-----------------------|
| pH 5以上之食品用金屬罐        | 水     | 60℃，30分鐘 <sup>a</sup> |
|                      |       | 95℃，30分鐘 <sup>b</sup> |
| pH 5以下(含pH 5)之食品用金屬罐 | 4%醋酸  | 60℃，30分鐘 <sup>a</sup> |
|                      |       | 95℃，30分鐘 <sup>b</sup> |
| 酒類用金屬罐               | 20%酒精 | 60℃，30分鐘              |

|                                     |     |          |
|-------------------------------------|-----|----------|
| 以天然油脂為主原料且其塗膜中氧化鋅含量在3%以上之塗料塗於金屬罐內面者 | 正庚烷 | 25℃，1 小時 |
|-------------------------------------|-----|----------|

<sup>a</sup> 食品製造加工或調理等過程中之使用溫度為100℃以下者。

<sup>b</sup> 食品製造加工或調理等過程中之使用溫度為100℃以上者。

## 5. 含量測定：

### (1) 蒸發殘渣：

精確量取檢液200~300 mL，置於預先在105℃乾燥至恆量之蒸發皿中，於水浴中蒸發至乾後，移入烘箱，於105℃乾燥2小時後，取出，移入乾燥器內，冷卻至室溫時迅速稱重，另取等量之相對溶出用溶劑同樣操作，作空白試驗，並依下列計算式求出溶出液中蒸發殘渣量(ppm)。

$$\text{溶出液中蒸發殘渣量(ppm)} = \frac{(A-B) \times 1000}{V}$$

A：檢液經乾燥後之重量(mg)

B：空白試驗之溶出用溶劑經乾燥後之重量(mg)

V：檢液之取量(mL)

### (2) 氯仿可溶物<sup>(註)</sup>：

將(四).5.(1)節水溶出檢液之蒸發殘留物加氯仿50 mL，加溫溶解後過濾，濾液置於預先在105℃乾燥至恆量之蒸發皿中，再將殘留物以每次氯仿25 mL洗滌兩次，加溫後過濾，洗液合併濾液，於水浴上蒸發至乾後，移入烘箱，於105℃乾燥2小時後，取出，移入乾燥器內，冷卻至室溫時迅速稱重。另取氯仿50 mL同樣操作，作空白試驗，並依下列計算式求出氯仿可溶物量(ppm)。

$$\text{氯仿可溶物量(ppm)} = \frac{(A-B) \times 1000}{V}$$

A：檢液氯仿可溶之殘渣重量(mg)

B：空白試驗之殘渣重量(mg)

V：最初檢液之取量(mL)

註：檢液依(四).5.(1)節操作之蒸發殘渣量超過30 ppm，則加作氯仿可溶物之測定。

## (五) 酚之檢驗：分光光度法(spectrophotometry)

### 1. 裝置：

(1) 分光光度計(Spectrophotometer)：應具有可見光波長者。

(2) 水浴：溫差在±1℃以內者。

2. 試藥：酚、硼酸、4-氨基安替比林(4-aminoantipyrine)及鐵氰化鉀(potassium ferricyanide)均採用試藥特級，氫氧化鈉、氫氧化鉀及氨水均採用試藥級。

### 3. 試劑之調製：

#### (1) 硼酸緩衝溶液：

1N氫氧化鈉溶液與1M硼酸溶液以9:10 (v/v)之比例均勻混合。

#### (2) 4-氨基安替比林溶液：

稱取4-胺基安替比林1.36 g，以水溶解使成1000 mL。

(3) 鐵氰化鉀溶液：

稱取鐵氰化鉀8.6 g，溶於適量水中，加氨水1.8 mL，加水使成1000 mL。

4. 標準溶液之配製：

取酚約1 g，精確稱定，以水溶解並定容至100 mL，作為標準原液。使用時，再以水稀釋至10~50  $\mu\text{g/mL}$ ，供作標準溶液。

5. 檢液之調製：

檢體用水洗淨乾燥後，依表六所列溶出條件，加入約容器80%容積量之預先加熱至規定溫度之水，或以表面積每 $\text{cm}^2$ 為單位，加入預先加熱至規定溫度之水2 mL，用鋁箔覆蓋後，置於規定溫度之水浴中，並時時攪拌，30分鐘後取出溶出液，供作檢液。

表六、酚溶出試驗之溶出條件

| 溶出條件      | 備註                          |
|-----------|-----------------------------|
| 60°C，30分鐘 | 食品製造加工或調理等過程中之使用溫度為100°C以下者 |
| 95°C，30分鐘 | 食品製造加工或調理等過程中之使用溫度為100°C以上者 |

6. 標準曲線之製作：

精確量取標準溶液各5 mL，分別置於50 mL容量瓶中，加水25 mL，加入硼酸緩衝溶液3 mL，振搖混合後，再加4-胺基安替比林溶液5 mL及鐵氰化鉀溶液2.5 mL，並加水定容至50 mL，充分混勻後，於室溫下放置10分鐘。另取水30 mL同樣操作，作空白試驗，以分光光度計於波長510 nm處，測定其吸光度，製作標準曲線。

7. 含量測定：

精確量取檢液30 mL，置於50 mL容量瓶中，加硼酸緩衝溶液3 mL，以下同(五).6節操作。就檢液及標準溶液所得吸光值由標準曲線求出溶出液中酚之含量(ppm)。

(六) 甲醛之檢驗：分光光度法(spectrophotometry)

1. 裝置：

- (1) 分光光度計(Spectrophotometer)：應具有可見光波長者。
- (2) 水蒸氣蒸餾裝置(Steam distiller)。
- (3) 水浴：溫差在 $\pm 1^\circ\text{C}$ 以內者。

2. 器具及材料：

- (1) 容量瓶：100 mL、200 mL、1000 mL。
- (2) 滴定管：25 mL，褐色。
- (3) 玻璃栓試管：內徑1.5 cm。

3. 試藥：碘化鉀、碘、硫代硫酸鈉、無水碳酸鈉、醋酸及甲醛溶液(約37%)均採用試藥特級，鹽酸、醋酸銨、乙醯丙酮(acetylacetone)、氫氧化鉀、硫酸、澱粉及磷酸均採用試藥級。

4. 試劑之調製：

(1) 0.1N碘溶液：

稱取碘化鉀36 g，以水100 mL溶解，稱取碘14 g，迅速加入，溶解後，加鹽酸3滴，加水使成1000 mL。

(2) 0.1 N硫代硫酸鈉溶液：

精確稱取硫代硫酸鈉26 g及無水碳酸鈉0.2 g，以新煮沸冷卻之水溶解使成1000 mL。

(3) 乙醯丙酮溶液：

稱取醋酸銨150 g，溶於水，加醋酸3 mL及乙醯丙酮2 mL，再加水使成1000 mL，使用時調製。

5. 標準溶液之配製：

取甲醛溶液約1 g，精確稱定，置於含有水5 mL之100 mL容量瓶中，以水溶解並定容至100 mL。精確量取10 mL，加0.1N碘溶液50 mL及1N氫氧化鉀溶液20 mL，混合均勻，於室溫下放置15分鐘後，加入10%硫酸溶液15 mL，以0.1N硫代硫酸鈉溶液滴定(以澱粉試液為指示劑)。另取水10 mL同樣操作，作空白試驗，並依下列計算式求出甲醛溶液中甲醛之含量(%)。

$$\text{甲醛含量C (\%)} = \frac{1.501 \times (V_0 - V) \times f}{W}$$

V：0.1N硫代硫酸鈉溶液之滴定量(mL)

$V_0$ ：空白試驗0.1N硫代硫酸鈉溶液之滴定量(mL)

f：0.1N硫代硫酸鈉溶液之力價

W：甲醛溶液稱取量(g)

精確稱取甲醛溶液200/C g，以水溶解並定容至100 mL (相當於甲醛20000  $\mu\text{g/mL}$ )，再以水稀釋至0.5~8.0  $\mu\text{g/mL}$ ，供作標準溶液。

6. 檢液之調製：

檢體用水洗淨乾燥後，依表七所列溶出條件，加入約容器80%容積量之預先加熱至規定溫度之水，或以表面積每 $\text{cm}^2$ 為單位，加入預先加熱至規定溫度之水2 mL，用鋁箔覆蓋後，置於規定溫度之水浴中，並時時輕搖，30分鐘後取出溶出液，精確量取溶出液25 mL於蒸餾瓶中，加20%磷酸溶液1 mL，進行水蒸氣蒸餾，其冷卻管末端須浸入盛有水5~10 mL之200 mL容量瓶液面下，蒸餾至餾出液約190 mL，再加水定容至200 mL，供作檢液。

表七、甲醛溶出試驗之溶出條件

| 溶出條件      | 備註                          |
|-----------|-----------------------------|
| 60°C，30分鐘 | 食品製造加工或調理等過程中之使用溫度為100°C以下者 |
| 95°C，30分鐘 | 食品製造加工或調理等過程中之使用溫度為100°C以上者 |

7. 標準曲線之製作：

精確量取甲醛標準溶液各5 mL，分別置於玻璃栓試管中，加乙醯丙酮溶液5 mL，振搖後，於沸水浴中加熱10 分鐘。另取水10 mL同樣操作，作空白試驗，以分光光度計在波長415 nm處測定其吸光度，製作標準曲線。

8. 含量測定：

精確量取檢液5 mL，置於玻璃栓試管中，加乙醯丙酮溶液5 mL，以下同(六).7節操作。就檢液及標準溶液所得吸光值依下列計算式求出溶出液中甲醛之含量(ppm)。

$$\text{溶出液中甲醛之含量(ppm)} = \frac{C \times V}{M}$$

C：由標準曲線求得檢液中甲醛之濃度( $\mu\text{g/mL}$ )

V：溶出液最後定容之體積(mL)

M：溶出液之取量(mL)

(七) 氯甲代環氧丙烷單體之檢驗：氣相層析法(gas chromatography, GC)

1. 裝置：

(1) 氣相層析儀(Gas chromatograph)：

a. 檢出器：火鋸離子檢出器(flame ionization detector, FID)

b. 層析管：Chromosorb W (60~80 mesh) 上覆被有 25% 聚乙二醇(polyethylene glycol)之玻璃管，內徑3~4 mm x 2 m，或同級品。

(2) 水浴：溫差在 $\pm 1^\circ\text{C}$ 以內者。

2. 試藥：正戊烷採用試藥特級，氯甲代環氧丙烷(epichlorohydrin)採用試藥級。

3. 標準溶液之配製：

取氯甲代環氧丙烷約1 g，精確稱定，以正戊烷溶解並定容至100 mL，作為標準原液。使用時，以正戊烷稀釋至5~25  $\mu\text{g/mL}$ ，供作標準溶液。

4. 檢液之調製：

檢體用水洗淨乾燥後，加入約容器80%容積量之正戊烷，或以表面積每 $\text{cm}^2$ 為單位，加入正戊烷2 mL，用鋁箔覆蓋後，置於 $25^\circ\text{C}$ 水浴中，並時時輕搖，2小時後取出溶出液，精確量取溶出液50 mL，於 $40^\circ\text{C}$ 水浴減壓濃縮至約1 mL，再加入正戊烷並定容至5 mL，供作檢液。

5. 含量測定：

精確量取檢液及標準溶液各5  $\mu\text{L}$ ，分別注入氣相層析儀中，參照下列測定條件進行氣相層析，就檢液與標準溶液所得波峰之滯留時間比較鑑別之，並依下列計算式求出溶出液中氯甲代環氧丙烷之含量(ppm)。

$$\text{溶出液中氯甲代環氧丙烷之含量(ppm)} = \frac{C \times V}{M}$$

C：由標準曲線求得檢液中氯甲代環氧丙烷之濃度( $\mu\text{g/mL}$ )

V：溶出液最後定容之體積(mL)

M：溶出液之取量(mL)

氣相層析測定條件：

層析管溫度： $125^\circ\text{C}$

檢出器溫度： $200^\circ\text{C}$

注入器溫度： $200^\circ\text{C}$

移動相氣體氮氣流速：40 mL/min

燃燒用氣體氫氣流速：30 mL/min

助燃用氣體空氣流速：300 mL/min

(八) 氯乙烯單體之檢驗：氣相層析法(gas chromatography, GC)

1. 裝置：

(1) 氣相層析儀(Gas chromatograph)：

a. 檢出器：火鋸離子檢出器(flame ionization detector, FID)

- b. 層析管：Chromosorb W (80~100 mesh)上覆被有15~20%聚乙二醇 (polyethylene glycol)之玻璃管或不銹鋼管，內徑3~4 mm x2~3 m，或同級品。
- c. 水浴：溫差在 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ 以內者。
2. 試藥：乙醇採用氣相層析級，氯乙烯單體對照用標準品(vinyl chloride, 50  $\mu\text{g/mL}$ )。
3. 標準溶液之配製：  
精確量取氯乙烯單體對照用標準品，以預冷至 $5^{\circ}\text{C}$ 以下之乙醇稀釋至0.05~1  $\mu\text{g/mL}$ ，供作標準溶液，保存於冷凍庫中。
4. 檢液之調製：  
檢體用水洗淨乾燥後，加入約容器80%容積量之預冷至 $5^{\circ}\text{C}$ 以下之乙醇，或以表面積每 $\text{cm}^2$ 為單位，加入預冷至 $5^{\circ}\text{C}$ 以下之乙醇2 mL，用鋁箔覆蓋後，置於 $5^{\circ}\text{C}$ 以下，並時時輕搖，24小時後取出溶出液，供作檢液。
5. 含量測定：  
精確量取檢液及標準溶液各10  $\mu\text{L}$ ，分別注入氣相層析儀中，參照下列測定條件進行氣相層析，就檢液與標準溶液所得波峰之滯留時間比較鑑別之，並由標準曲線求出溶出液中氯乙烯之含量(ppm)。  
氣相層析測定條件：  
層析管溫度： $60\sim 70^{\circ}\text{C}$   
檢出器溫度： $200^{\circ}\text{C}$   
注入器溫度： $150^{\circ}\text{C}$   
移動相氣體氮氣流速：30 mL/min  
燃燒用氣體氫氣流速：30 mL/min  
助燃用氣體空氣流速：300 mL/min

備註：本檢驗方法之最低檢出限量砷為0.005 ppm，鉛為 0.1 ppm，鎘 0.01 ppm，酚 5 ppm，甲醛4 ppm，氣甲代環氧丙烷單體 0.1 ppm，氯乙烯單體 0.01 ppm。

參考文獻：

1. 蔡維鐘。1991。金屬罐及其應用。食品工業。23 (4): 20-25。
2. 詹彩鑾。1991。金屬罐內壁塗料的最新發展。食品工業。23 (5): 23-32。
3. 日本藥學會。2000。日本衛生試驗法・注解。金原出版株式會社。東京。

## 藥物食品檢驗局八月份大事記

8月01日 調整本局第二組科務為：第一科抗生素暨基因工程類製劑科(生技科)，第二科疫苗製劑科(疫苗科)，第三科血液製劑及體外診斷試劑科(血液科)。

- 8 月 03 日 舉辦「農畜禽水產品中動物用藥殘留分析研討會」，為期二天。
- 8 月 16 日 舉辦 FDA 組織再造教育訓練。
- 8 月 17 日 行政院人事行政局「人力評鑑服務團」蒞局訪察。
- 8 月 20 日 組長周薰修赴加拿大，出席「第 25 屆國際環境含氯及不易分解有機污染物年會及研討會」，為期七天。
- 8 月 23 日 舉辦醫療器材風險評估管理研討會，為期二天。
- 8 月 30 日 邀請 Paul M. Coates 博士蒞局，專題演講「美國國家衛生研究院在健康食品研究之投資」。

## 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。