食品藥物研究年報. 7: 158-163 2016
Ann. Rept. Food Drug Res. 7 : 158-163 2016

102-104年度中藥製劑之重金屬調查

謝佳霖　盧芬鈴　林雅姿　蔡佳芬　陳惠芳

食品藥物管理署研究檢驗組

摘　要

為了解台灣中藥製劑中重金屬含量之現況，本計畫於102 - 104年間收集中藥製劑包括濃縮製劑、傳統單方製劑及傳統複方製劑共516件，以感應耦合電漿質譜儀(ICP/MS)檢測中藥製劑中鉛、鎘、汞、砷及銅等五種元素含量。檢測結果顯示341件濃縮製劑均符合限量規範標準，149件傳統複方製劑有8件檢品之重金屬含量偏高，超出率為5.4%。本結果已提供行政管理單位制訂或修正限量標準及管理之參考。

關鍵詞：感應耦合電漿質譜儀、重金屬、鉛、鎘、汞、砷、銅、中藥製劑

前　言

重金屬主要是指密度大於5，且對生物有明顯毒性的金屬元素或類金屬元素，此類污染物不易被微生物降解，若長期蓄積在人體內，即便微量，當累積至一定量時，會引起免疫系統功能病變，導致神經、內分泌系統及肝、腎功能受損。重金屬砷會使血管擴張，麻痺血管舒張及收縮神經，導致臟器嚴重失血，造成損害[1]；鎘對人體則會造成肺氣腫、骨軟化等致突變作用；汞會導致視覺障礙、損害腎臟，造成腎功能衰竭[2]；鉛會損害神經中樞系統、造血系統及消化系統[3]；銅在人體生理功能雖有一定的必要性，但量過多時會影響健康，高濃度的銅金屬具有溶血作用，可能引起肝臟及腎臟壞死[4]。

中藥作為天然的藥物，因獨特的療效及副作用少，食用人數日漸擴增，隨著中藥產品不斷發展，在預防及治療疾病的作用逐漸受到重視，因此提高中藥產品的內在品質及制定合理的標準愈來愈受到人們的關注，但中藥可能會因為生長環境、生產炮製及儲存等過程中受到不同類型及程度之有害物質污染，進而影響用藥之安全性，因此中藥產品品質方面不僅要對其藥效成分(活性成分)的質和量進行有效的控制，也應對其有害成分實行限量制定，以確保藥品安全無虞，故加強中藥品質管理已為現今刻不容緩之重要課題。

前行政院衛生署於99年5月28日公告[5]33項中藥基準方濃縮製劑自99年7月1日起生產之產品，均須符合砷3 ppm、鎘0.5 ppm、汞0.5 ppm及鉛10 ppm以下之限量標準，又於100年8月29日增修公告「中藥濃縮製劑含異常物質之限量」[6]制定九味羌活湯等67項基準方自100年12月1日起實施，200基準方之其餘製劑，應於102年7月1日起須符合上述之限量標準。此二公告僅針對複方濃縮製劑，雖尚未包括全部製劑，但此標準較過去明顯嚴格許多。

本計畫調查之檢品包括濃縮製劑及傳統製劑，此二者通稱「中藥製劑」。傳統製劑於本

計畫中又依檢品來源分成傳統複方製劑及傳統單方製劑，均為各縣市衛生局抽驗之市售常用中藥製劑。上述檢品依政府採購程序於102至104年間分別委託台灣檢驗科技股份有限公司及醫藥工業技術發展中心以感應耦合電漿質譜儀(ICP/MS)進行重金屬含量之檢測，並依各含量規範之容許偏差範圍，超過公告限量即執行複驗，委託檢驗期間並執行能力試驗及實驗室之實地查核，以確保檢驗數據之品質。

材料與方法

一、檢體來源

102至104年間由各縣市衛生局抽驗之中藥製劑，包括濃縮製劑、傳統複方及傳統單方製劑共516件。其中，濃縮製劑計341件(含複方製劑228件，共計121品項；單方製劑113件，共計77品項)，分別來自21間藥廠；傳統複方藥分類為丸、散、膠囊及膏滋劑，共計149件，分別來自46間藥廠；傳統單方製劑共計26件，21個品項，分別來自9間藥廠。以上檢體以感應耦合電漿質譜儀(ICP/MS)進行重金屬鉛、鎘、汞、砷及銅等5種元素之含量檢測。

二、試藥及器具

㈠試藥及標準品

1. 硝酸：65% (Merck-1.00452.2500)
2. 混合標準原液：濃度各為10 μg/mL(AccuTrace Reference Standard及Agilent Multi-Element Calibration Standard-2A)
3. 汞標準原液：濃度為10 μg/mL (Agilent Multi-Element Calibration Standard-2A-Hg)
4. 金標準原液：濃度為100 μg/mL (Agilent Single-Element Standard)
5. 銥標準原液：濃度為1000 μg/mL (Agilent Multi-Element Calibration Standard-3)
6. 過氧化氫：30% (Sigma-Aldrich)

㈡儀器設備

1. 密閉式微波消化器(CEM Mars 5 Microwave Accelerated Reaction System, International Equipment Trading Ltd., USA)
2. 感應耦合電漿質譜儀(ICP/MS)(7500CE及7500A, Agilent Technologies, Japan)
3. 烘箱(Venticell LSIS-B2V-VC111, MMM Medcenter Einrichtungen GmbH, Germany)

三、方法

依據臺灣中藥典第二版(3049)重金屬感應耦合電漿測定法-感應耦合電漿質譜法[7]上所載之方法，並參考重金屬檢測方法總則[8]予以檢驗。

四、品質管制

㈠標準曲線線性相關係數(r^2)：需 > 0.995。

㈡每批次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，空白試驗之計算值超過管制上限(空白分析值應小於二倍方法偵測極限)，則重新分析。

㈢添加回收試驗及品管管制

依各元素之管制圖 ± 2倍標準差做動態管制。若分析值超出 ± 2倍標準差，則重新分析該批次樣品，如重新分析之值未超出 ± 2倍標準差，則繼續分析。

㈣重複分析

每一檢體重複分析2次，其檢驗結果之相對差異百分比(RPD)需在下表管制範圍內，如表一。

表一、重複分析結果之RPD管制範圍

檢出量(ppm)	容許誤差
10以上	± 10%
1	± 10%
0.1	± 20%
0.01	± 30%

結果與討論

本計畫調查102至104年之檢品，包括濃縮製劑、傳統複方製劑及傳統單方製劑，分類如表二，來源均為中藥廠所生產製造之市售中藥製劑。

濃縮製劑部分，依照衛生福利部公告「中藥濃縮製劑含異常物質之限量」[6]標準，228件濃縮複方製劑經比對，其中29件屬公告100項基準方重金屬限量標準後所製造者，175件為公告200基準方之其餘須符合重金屬限量規定後所製造者，因此前述204件為須符合已公告限量規範之檢品，故將其分類為已公告之有限量規範200基準方及無限量規範者。單方製劑部分，依前行政院衛生署於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」[9]，經比對送驗之113件單方製劑檢品中有9件屬有限量規範者，其餘則屬無限量規範者。

傳統製劑部分， 102年公告規定「天王補心丹等22項中藥傳統製劑含異常物質限量標準及適用範圍」[10]，且於103年7月1日起須符合重金屬限量標準，經比對傳統複方製劑149件中有42件為須符合已公告限量規範之檢品，其餘傳統中藥因尚未公告限量標準，故以無限量規範者來歸類。

本調查檢驗結果顯示，濃縮製劑分別抽自21間中藥廠，共341件檢品，其中228件複方濃縮製劑檢品中屬於衛生署公告之200項基準方劑之204件檢品皆符合限量標準，重金屬鉛、鎘、汞、砷及銅平均含量(範圍)分別為0.47 ppm (未檢出 - 5.82 ppm)、0.07 ppm (未檢出 - 0.41 ppm)、0.02 ppm (未檢出 - 0.39 ppm)、0.32 ppm (未檢出 - 1.83 ppm)及3.08 ppm (0.3 - 10.17 ppm)，另外24件屬非200項基準方劑或於公告前所生產製造之檢品，其重金屬鉛、鎘、汞、砷含量均在現有規範標準之內。

113件單方濃縮製劑檢品中，9件有限量規範[9](鉛、鎘及汞)者，其結果均在限量範圍內；其餘尚未制定規範之104件檢品，若依現有規範為標準，則有3件檢品檢出重金屬偏高，其中有1件檢品同時有2種重金屬偏高，分別是鉛39.10 ppm及鎘0.6 ppm，其餘2件檢品分別是鎘0.58 ppm及汞1.83 ppm重金屬偏高(表三)。

本調查所抽驗之149件傳統複方製劑(包含丸、散、膠囊及膏滋劑)中有42件於公告限量規範[10]且生效日後所生產製造，檢驗結果有1件汞不符合規定，檢出值為0.65 ppm，重金屬平均含量(範圍)如表四所示，分別為鉛0.76 ppm (0.06 - 5.04 ppm)、鎘0.10 ppm (0.02 - 0.29 ppm)、汞0.03 ppm (未檢出 - 0.65 ppm)、砷0.31 ppm (未檢出 - 1.48 ppm)及銅4.77 ppm (1.80 - 12.60 ppm)。其餘未有規範之107件檢品重金屬檢測結果若依現有之規範標準進行比對，有7

表二、中藥製劑檢品之分類表

中藥製劑	濃縮製劑		傳統單方製劑	傳統複方製劑			
	200項基準方	無限量規範	散劑	丸劑	散劑	膠囊	膏滋
件數(件)	228	113	26	98	46	2	3
合計(件)	341		26	149			

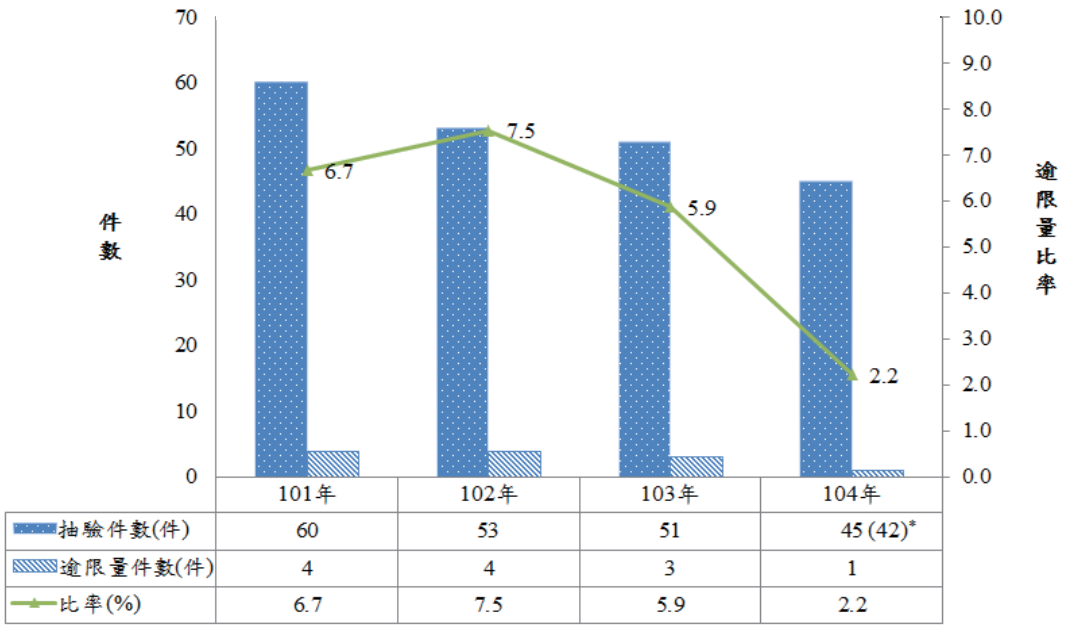
表三、中藥濃縮製劑之重金屬砷、鎘、鉛、汞及銅含量

濃縮製劑(件數)	項目	鉛	鎘	汞	砷	銅
		平均(檢出範圍) ppm				
複方(228)	有規範(204)	0.47 (N.D. - 5.82)	0.07 (N.D. - 0.41)	0.02 (N.D. - 0.39)	0.32 (0.05 - 1.83)	3.08 (0.3 - 10.17)
	無規範(24)	0.57 (0.11 - 1.24)	0.10 (0.02 - 0.34)	0.02 (N.D. - 0.12)	0.36 (0.11 - 0.69)	3.92 (0.88 - 12.8)
單方(113)	有規範(9)	0.73 (0.06 - 1.72)	0.12 (N.D. - 0.36)	0.01 (N.D. - 0.01)	0.18 (0.04 - 0.40)	2.07 (0.21 - 5.86)
	無規範(104)	0.74 (0.01 - 39.1)	0.07 (N.D. - 0.60)	0.06 (N.D. - 1.83)	0.26 (N.D. - 1.51)	2.62 (2.62 - 19.6)

註：N.D.表示未檢出(砷＜0.009 ppm，鎘＜0.004 ppm，鉛＜0.01 ppm，汞＜0.0008 ppm，銅＜0.02 ppm)

件檢品檢出重金屬偏高，分屬4間藥廠，其中有2件檢品同時有2種以上重金屬偏高，平均含量(範圍)分別為鉛1.55 ppm (未檢出 - 26.11 ppm)、鎘0.17 ppm (0.02 - 1.73 ppm)、汞0.06 ppm (未檢出 - 2.96 ppm)、砷0.4 ppm (未檢出 - 3.21 ppm)及銅5.69 ppm (0.05 - 18.60 ppm)。

分析101至104年衛生局抽驗中藥傳統複方製劑調查結果，101[11]、102及103年分別有4、



* 依據衛生福利部公告「天王補心丹等22項中藥傳統製劑含異常物質限量標準及適用範圍」，()內為有制定規範之件數

圖一、101至104年中藥傳統(複方)製劑重金屬之含量狀況

表四、中藥傳統製劑之重金屬砷、鎘、鉛、汞及銅含量

傳統製劑(件數)	項目	鉛	鎘	汞	砷	銅
		平均(檢出範圍) ppm				
複方(149)	有規範(42)	0.76 (0.06 - 5.04)	0.10 (0.02 - 0.29)	0.03 (N.D. - 0.65)	0.31 (N.D. - 1.48)	4.77 (1.80 - 12.60)
	無規範(107)	1.55 (N.D. - 26.11)	0.17 (0.02 - 1.73)	0.06 (N.D. - 2.96)	0.40 (N.D. - 3.21)	5.69 (0.05 - 18.60)
單方(26)	有規範(5)	2.91 (1.80 - 5.21)	0.38 (0.24 - 0.60)	0.01 (N.D. - 0.02)	0.50 (0.16 - 1.25)	7.03 (5.33 - 9.20)
	無規範(21)	1.55 (0.02 - 17.82)	0.17 (N.D. - 1.12)	0.01 (N.D. - 0.05)	1.73 (0.05 - 22.7)	9.45 (N.D. - 49.2)

註：N.D.表示未檢出(砷＜0.009 ppm，鎘＜0.004 ppm，鉛＜0.01 ppm，汞＜0.0008 ppm，銅＜0.02 ppm)

4及3件檢品超過限量，各占6.7、7.5及5.9%，104年則有1件超出，佔2.2%，有逐漸下降之趨勢(圖一)，顯示公告重金屬限量規範後，中藥品質有正面改善之效益，然各藥廠對於生產之傳統製劑之品管工作雖已逐漸落實，但相較於中藥濃縮製劑，似仍有建立重金屬限量標準以達品質改善之必要。

傳統單方製劑之來源為原料藥材磨粉所製，若以「杜仲等七種中藥材之重金屬限量標準及其相關規定」[8]為基準，檢驗結果26件檢品(包含5件有規範，21件尚未有規範)皆符合限量標準(如表四)。

結　論

本次調查針對市售已公告或尚未公告重金屬限量規範之中藥製劑進行重金屬含量調查，除透過檢驗來嚴格把關，剔除品質不良藥品，盡保障民眾健康之責外，其檢驗結果亦可了解藥廠對於訂有規範及未有規範產品之品質控管，可供行政管理單位制定管制標準之參考。

參考文獻

1. Ernst, E. and Thompson, C.J. 2001. Heavy metals in traditional Chinese medicines: a systematic review. Clin. Pharmacol. Ther. 70(6): 497-504.
2. 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.
3. 李清福、顏國欽、賴滋漢。2003。食品衛生學。88-90頁，富林出版社，台中。
4. 黃登福。2009。新編食品衛生與安全。華格納企業有限公司，臺中。
5. 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。
6. 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。
7. 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。24-25頁，行政院衛生署，台北。
8. 衛生福利部。2013。重金屬檢測方法總則。102.09.06部授食字第1021950329號公告。
9. 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。
10. 衛生福利部。2013。天王補心丹等22項中藥傳統製劑含異常物質限量標準及適用範圍。102.12.26衛部中字第1021881313號公告。
11. 謝佳霖、盧芬鈴、劉宜祝、施養志。2013。中藥製劑之重金屬調查。中藥製劑之重金屬調查。食品藥物研究年報，4: 236-343。

Investigation of Heavy Metals in Chinese Medicinal Preparations, 2013-2015

JIA-LIN HSIEH, FEN-LING LU, YA-TZE LIN, CHIA-FEN TSAI AND HWEI-FANG CHENG

Division of Research and Analysis, TFDA

ABSTRACT

In order to survey the contents of heavy metals of Chinese medicinal preparations in Taiwan, 516 samples including concentrated Chinese medicinal preparations, traditional single herbal preparations and traditional multiple herbal preparations were collected during 2013-2015. The amounts of lead (Pb), cadmium (Cd), mercury (Hg), arsenic (As) and copper (Cu) in the Chinese medicinal preparations were determined by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP/MS). The results indicated that all 341 concentrated Chinese medicinal preparations met the required tolerance limits, and 8 of 149 (5.4%) traditional multiple herbal preparations contained higher levels of heavy metals. This survey provided reference to set up or revise the tolerance limit of heavy metals for the administration authority.

Key words: ICP/MS, heavy metals, Pb, Cd, Hg, As, Cu, Chinese medicinal preparations