

廣告類中藥製劑之品質調查－保肝、補腎滋養類

秦 玲 林秀珍 盧芬鈴 鄭淑晶 黃成禹
溫國慶 林哲輝 廖俊亨

第三組

摘 要

此次調查之檢體係於民國八十六年九、十月間自行自台北、高雄縣市之各藥房購得60件及各縣市衛生局於民國八十七年十二月至八十八年五月間抽驗39件檢體，總計 99 件(其中包括保肝類 75 件，補腎滋養類 24 件)。依各產品原查驗登記規格與方法包括：外觀、平均重量、重量差異、崩散度、總灰分、酸不溶性灰分、重金屬、成分比對等檢驗及標示檢查。檢驗之結果，99件中有 34件不符規定佔 34.3%，其中檢出處方外成分者達 14 件(14.1%)，酸不溶性灰分不符者 10 件(10.1%)，灰分不符者 8 件(8.1%)，重量差異不符者 6 件(6.1%)，平均重量不符者 6 件(6.1%)，檢出防腐劑 Sorbic acid 成分者 2 件(2.0%)及崩散度不符者 1 件(1.0%)。至於標示檢查不符藥事法第七十五條之規定者 11 件(11.1%)。本調查結果，曾於八十八年九月十七日發佈新聞在案。

關鍵詞：中藥製劑、保肝類、補腎滋養類、品質調查。

前 言

藥品製售採事先審查檢驗之查驗登記許可制度，中藥製劑自不例外，惟中藥材取自動植礦三界之天然物，其所含成分常因基原、產地、季節、炮製及貯存等因素影響而差異頗大，因此中藥製劑之各項品管規格統一由官方制定範圍確有困難。而由各廠商自行訂定規格範圍，監督其產品批次間品質之均一性，為目前較可行之管制方法。

基於上述因素，以及各廠產品亦多，受理地方衛生機關抽驗須從原始檔案逐一

調卷耗時，加上早年為防範業者於中藥製劑中摻加西藥，將檢驗、調查重點著重於上述項目，如七十四年度、七十五年度、七十六年度臺灣地區市售風濕鎮痛類中藥製劑摻加西藥成分之調查研究^(1~3)、中藥製劑摻加西藥成分⁽⁴⁾、八十五年度、八十六年度、八十七年度調製劑中藥檢出西藥情形之分析^(5~7)等。又據多年來統計之資料⁽⁸⁾顯示藥廠產製之中藥製劑幾未檢出摻西藥情事。近年來也藉電腦科技之助，本局已規劃完成中藥製劑許可證處方暨品管規格資料庫電腦化⁽⁹⁾，於民國 84 年 12 月上線，自 85 年度起即配合地方衛生機關之抽驗，進

一步將中藥製劑之品質檢驗列為重點，以促使廠商提昇中藥製劑之品質管制，另一方面也配合往年進行之品質調查；逐年選項調查如：市售中藥濃縮製劑總灰分、酸不溶性灰分、水抽提物及稀醇抽提物等品質調查⁽¹⁰⁾，86年度比較檢驗市售中藥藥酒品質調查⁽¹¹⁾。本(87)年度選定與民眾直接選購之成藥且屬廣告類之保肝類及補腎滋養類中藥製劑進行調查惟該檢體係自行採購，檢驗不合格之檢體無法據以行政處理，為慎重起見再由地方衛生機關抽驗檢驗。

此品質調查對產品作全項檢驗，即針對廠商申請查驗登記時所附規格內之檢驗項目予以檢驗，並依其規格範圍判定，藉此了解各廠商生產時是否依照規格製造，以督促業者能切實執行品管工作。

材料與方法

一、檢體：此次調查之檢體總計99件，包括保肝類75件，補腎滋養類24件。檢體中60件係於民國八十六年九、十月間購自台北、高雄縣市之各藥房，後再由各地方衛生機關於八十七年十二月至八十八年五月間抽驗39件。

二、檢驗方法：依各產品原查驗登記規格與方法，包括平均重量、重量差異、崩散度、總灰分、酸不溶性灰分、重金屬等方法檢驗判定，成分鑑別以薄層層析法(TLC)、高效液相層析法(HPLC)等方法確認。各檢驗方法分述如下：

- (一) 平均重量、重量差異試驗：參照中華藥典第三版⁽¹²⁾附錄 P.54
- (二) 崩散度試驗：參照日本藥局方解說書第十三版⁽¹³⁾B-475。
- (三) 總灰分、酸不溶性灰分試驗：參

照日本藥局方解說書第十三版 B-222。

(四) 重金屬試驗：參照日本藥局方解說書第十三版 B-195。

(五) 薄層層析法：

1. 處方標示成分檢驗：參照原查驗登記規格方法檢驗。

2. 核准外處方成分檢驗：

(1) 黃連之 Berberine、Palmatine、Coptisine 層析條件：

層析板：Silica gel 60 F₂₅₄

展開溶媒：Toulene : Ethyl

acetate : PrOH : MeOH :

70%Ethylamine (8 : 4 : 2 : 1 : 1)

檢出方法：UV 366 nm

(2) 黃芩之 Baicalin、Woogonin 層析條件：

層析板：Silica gel 60 F₂₅₄

展開溶媒：

Toulene : Acetone (5 : 3)

檢出方法：UV 254 nm

(3) 梔子之 Geniposide 層析條件：

層析板：Silica gel 60 F₂₅₄

展開溶媒：BuOH : AcOH :

H₂O (7 : 1 : 2)

檢出方法：p-Anisaldehyde/

H₂SO₄ spray reagent, 105°C

加熱 2 分鐘

(4) 大黃之 Emodin 層析條件：

層析板：Silica gel 60 F₂₅₄

展開溶媒：n-Hexane :

Ethyl acetate (1 : 1)

檢出方法：UV 366 nm

(5) 當歸(川芎)之 Ferulic acid 層

析條件：

層析板：Silica gel 60 F₂₅₄

展開溶媒：CCl₄：Acetone：

Toluene (5：4：1)

檢出方法：碘薰

(六) 高效液相層析法：

儀器：WATERS 600E HPLC

Pump with WATERS 990

Photodiode Array Detector

1. 黃連之 Berberine、Palmatine、

Coptisine 層析條件：

層析管：Cosmosil 5C₁₈-AR
(4.6 x 150 mm)

流速：1.0 ml/min

檢測波長：270 nm

移動相：

Solvent A：Acetonitrile

Solvent B：0.03% Phosphoric
acid Solution

Time(min)	Solvent A/ Solvent B
0	20/80
30	25/75
35	20/80

2. 黃芩之 Baicalin、Baicalein、

Woogonin 層析條件：

層析管：Cosmosil 5C₁₈-AR(4.6
x 150 mm)

流速：1.0 ml/min

檢測波長：270 nm

移動相：

Solvent A：Acetonitrile

Solvent B：0.1% Phosphoric
acid Solution

Time (min)	Solvent A/Solvent B
0	10/90
30	65/35
35	10/90

3. 梔子之 Geniposide 層析條件：

層析管：Inertsil ODS-2

(4.6 x 150 mm)

流速：0.7 ml/min

檢測波長：240 nm

移動相：

Acetonitrile：0.1% Acetic acid
Solution(55：45)

4. 大黃之 Emodin 層析條件：

層析管：Inertsil ODS-2
(4.6x150 mm)

流速：1.0 ml/min

檢測波長：280 nm

移動相：

Acetonitrile：0.1% Acetic
acid Solution(55：45)

5. 當歸之 Ferulic acid 層析條件：

層析管：Inertsil ODS-2 (4.6 x
150 mm)

流速：1.0 ml/min

檢測波長：260 nm

移動相：

Solvent A：Acetonitrile

Solvent B：0.3% Phosphoric
acid Solution

Time(min)	Solvent A/ Solvent B
0	18/82
25	51/49
30	59/41
35	18/82

表一、檢驗結果分析表

檢驗項目	檢體類別 不合格件數(%)	保肝類(75 件)	補腎滋養類(24 件)	總計(99 件)
成分比對		12(16.0)	2(8.3)	14(14.1)
檢出防腐劑		2(2.7)	-	2(2.0)
Sorbic acid 成分				
平均重量		4(5.3)	2(8.3)	6(6.1)
重量差異		4(5.3)	2(8.3)	6(6.1)
崩散度		1(1.3)	-	1(1.0)
總灰分		3(4.0)	5(20.8)	8(8.1)
酸不溶性灰分		7(9.3)	3(12.5)	10(10.1)
未標示有效期間 或保存期限		9(12.0)	2(8.3)	11(11.1)

移動相：

Solvent A：Acetonitrile

Solvent B：0.03% Phosphoric
acid Solution

結果與討論

各檢體之檢查結果如表一所示，以下就各項結果分述之。

一、理化試驗項目結果：

- (一)成分比對：檢體先經廠規薄層層析法檢驗，進行薄層層析成分比對檢驗時，除點注各藥材之對照標準品成分外，亦點注各該藥材之抽提液比對之。分別發現黃連、黃芩、梔子、大黃、當歸(川芎)等藥材及 Emodin 成分之可疑斑點之各檢體，為了再行確認，進一步以高效液相層析儀測定之。分別以上述藥材之指標成分：黃連之 Berberine、

Palmatine、Coptisine，黃芩之 Baicalin、Baicalein、Wogonin，梔子之 Geniposide，大黃之 Emodin，當歸(川芎)之 Ferulic acid 做對照，同時做添加各該成分於檢體中加以確認，結果各該添加成分之波峰其滯留時間均與檢體檢出之成分一致，且無飄移之情形，各該成分之波峰經 photodiode array 檢出器比對其吸收圖譜亦均一致，證明均含上述處方外藥材成分。

上述 99 件中藥製劑經檢驗結果，檢出核准外藥材成分者計有 14 件 (14.1%)。

屬保肝類之 75 件檢體中有 12 件 (16.0%)，檢出黃連者 7 件，黃芩者 4 件，梔子、大黃、大黃瀉素 (Emodin) 各 1 件。檢出大黃者係該製劑與大黃藥材相對應之色點

(Rf值：0.27、0.30及0.72)，而檢出大黃瀉素者，除該色點(Rf值0.30)外，無其他大黃藥材之對應色點。其中2件檢體同時檢出2種藥材成分，分別為檢出黃連與黃芩，黃芩與梔子。

屬補腎滋養類之24件檢體中有2件(8.3%)均檢出當歸(川芎)成分。因各該檢體均與當歸、川芎藥材有相對應之色點(Rf值：0.28及0.90)。

(二) 檢出防腐劑成分：

此次抽驗之99件檢體，其中1件為散劑外，其餘均為丸劑，檢出防腐劑成分者2件(2.0%)均為丸劑，且均屬保肝類製劑。此二件均檢出未經核准之防腐劑 Sorbic acid 成分，一般蜜煉丸本身應有防腐效果，實無需添加防腐劑。

(三) 平均重量：

平均重量之規格依藥物審查準則規定，應不超過理論重量之15%，檢驗98件丸劑檢體，不符規定者計有6件(6.1%)，保肝類4件(5.3%)，其不符情形分別為：2件理論重量500mg/pill者，平均重量數據分別為576.2 mg/pill (+15.2%)，586.9 mg/pill (+17.4%)。另2件理論重量300mg/pill者，平均重量數據分別為395.2 mg/pill(+31.7%)，350.2 mg/pill(+16.7%)。

補腎滋養類2件(8.3%)，其理論重量均為600mg/pill，平均重量數據分別為491.8 mg/pill (-18.0%)，

467.0 mg/pill(-22.2%)，均低於理論重量。

(四) 重量差異：

重量差異依規定20丸檢體中，不得有2丸以上超過規定偏差值，並不得有任何檢體超過規定偏差之一倍。本次檢驗98件丸劑檢體，重量差異不符者計有6件(6.1%)，保肝類4件(5.3%)，補腎滋養類2件(8.3%)。保肝類4件，其中2件理論重量為500mg，1件其規定偏差、最大規定偏差值分別設定為±7.5%、±15.0%，結果4丸超過規定偏差，其中1丸超過最大規定偏差。另1件，其規定偏差、最大規定偏差值分別設定為±10.0%、±20.0%，結果6丸超過規定偏差。1件理論重量為300mg，其規定偏差、最大規定偏差值分別設定為±7.5%、±15.0%，結果5丸超過規定偏差，其中1丸超過最大規定偏差。1件理論重量為600mg，其規定偏差、最大規定偏差值分別設定為±10.0%、±20.0%，結果13丸超過規定偏差。

補腎滋養類2件，1件理論重量為500mg，其規定偏差、最大規定偏差值分別設定為±5.0%、±10.0%，結果4丸超過規定偏差，其中1丸超過最大規定偏差。另1件理論重量為600mg，其規定偏差、最大規定偏差值分別設定為±6.0%、±12.0%，結果4丸超過規定偏差。

(五) 崩散度：

檢驗 98 件丸劑檢體，崩散度檢驗不符者保肝類 1 件(1.0%)，其檢體有 4 丸在規定時間 2 小時內尚未完全崩散。

(六)總灰分：

總灰分不符者計有 8 件(8.1%)，保肝類 3 件(4.0%)，超過規格限量 8.0% 以下者 1 件，其數據為 9.6%，超過規格限量 5.0% 以下者 2 件，數據分別為 8.1%、5.4%。補腎滋養類 5 件(20.8%)，超過規格限量 8.0% 以下者 2 件，其數據分別為 16.2%、10.5%。超過規格限量 6.0% 以下者 2 件，數據分別為 8.3%、7.3%。超過規格限量 5.0% 以下者 1 件，數據為 8.8%。

(七)酸不溶性灰分：

酸不溶性灰分不符者計有 10 件(10.1%)，保肝類 7 件(9.3%)，超過規格限量 3.0% 以下者 3 件，數據分別為 6.25%、4.20%、3.93%。超過規格限量 5.0% 以下者 2 件，數據分別為 7.44%、5.11%。超過規格限量 3.5% 以下者 1 件，數據為 4.63%。超過規格限量 1.5% 以下者 1 件，數據為 1.94%。補腎滋養類 3 件(12.5%)，超過規格限量 3.0% 以下者 2 件，數據分別為 5.41%、4.60%。超過規格限量 1.5% 以下者 1 件，數據為 2.31%。

(八)重金屬：

99 件檢體其重金屬規格限量為 20ppm 者有 3 件，40ppm 者 1 件，60ppm 者 10 件，80ppm 者 21 件，其餘 64 件規格限量均為 100ppm。

結果重金屬檢驗 99 件均符合原查驗登記所規定之限量。

二、外觀檢查：

檢體 99 件中，1 件為散劑外，其餘均為丸劑，其規格散劑為"褐色粉末"，丸劑分別為褐色丸～深褐色丸，其外觀顏色、性狀與原查驗登記許可所載均相符合。

三、標示檢查：

藥事法第七十五條第一至第七款所規定應標示之事項，分別為：第一款：廠商名稱及地址，第二款：品名及許可證字號，第三款：製造日期或批號，第四款：主要成分含量、用量及用法，第五款：主治效能、性能或適應症，第六款：副作用、禁忌及其他注意事項，第七款：有效期間或保存期限。有關第一款至第六款之標示事項所有檢體均相符，不符第七款未標示有效期間或保存期限者有 11 件佔 99 件檢體之 11.1%，其中保肝類 9 件，補腎滋養類 2 件。

結 論

綜合上述之結果，99 件檢體有 34 件不符規定佔 34.3%，其中檢出處方外成分者達 14 件佔 14.1%，酸不溶性灰分不符規定者 10 件佔 10.1%，灰分不符規定者 8 件佔 8.1%，重量差異不符規定者 6 件佔 6.1%，平均重量不符規定者 6 件佔 6.1%，檢出防腐劑 Sorbic acid 成分者 2 件佔 2.0% 及崩散度不符規定者 1 件佔 1.0%。至於標示檢查除 11 件(11.1%)未依藥事法第七十五條第七款之規定標示有效期限或保存期限外，其餘標示均符合藥事法第七十五條規定(詳如表列)。本調查報告其中衛生局抽驗之 39 件檢體，本局曾於八十八年九月十七日發

布新聞在案，違規部份均由所轄衛生局依違反藥事法規定處辦。

以往中藥製劑品質之檢驗因限於規格範圍未以電腦建立其資料庫，以及中藥材本身成分複雜與所含成分若未具特異性等因素而較少進行是類品質項目檢驗，透過是類檢驗結果顯示中藥製劑品質有待加強。宜加強對業者宣導其藥材原料及製劑之品質能逐項落實檢驗加強管制。

參考文獻

1. 劉宜祝、劉芳淑、莊清堯。1985。七十四年度臺灣地區市售風濕鎮痛類中藥製劑攙加西藥成分之調查研究。藥物食品檢驗局調查研究年報，4：39。
2. 劉宜祝、徐廷光、莊清堯。1987。七十五年度臺灣地區市售風濕鎮痛類中藥製劑攙加西藥成分之調查研究。藥物食品檢驗局調查研究年報，6：150。
3. 劉宜祝、劉芳淑、孫慈悌。1988。七十六年度臺灣地區市售風濕鎮痛類中藥製劑攙加西藥成分之調查研究。藥物食品檢驗局調查研究年報，7：197。
4. 溫國慶。1991。中藥製劑攙加西藥成分檢驗。藥物食品檢驗局調查研究年報，10：175。
5. 林美智、蔡明哲、溫國慶。1996。八十五年度調製劑中藥檢出西藥情形之分析。藥物食品檢驗局調查研究年報，15：90。
6. 林美智、蔡明哲、溫國慶、廖俊亨。1997。八十六年度調製劑中藥檢出西藥情形之分析。藥物食品檢驗局調查研究年報，16：43。
7. 林美智、蔡明哲、溫國慶、廖俊亨。1998。八十七年度調製劑中藥檢出西藥情形之分析。藥物食品檢驗局調查研究年報，17：114。
8. 溫國慶、朱芳玉、楊玉美、陳玉儀。1996。歷年來中藥檢出西藥成分及來源變遷分析。藥物食品檢驗局調查研究年報，14：223-232。
9. 廖俊亨、溫國慶、陳玉儀。1997。中藥製劑查驗檢驗電腦系統。衛生報導，7(10)：7-12。
10. 黃坤森、傅瓊慧、黃成禹、溫國慶。1995。市售中藥濃縮製劑總灰分、酸不溶性灰分、水抽提物及稀醇抽提物等品質調查。藥物食品檢驗局調查研究年報，13：1-9。
11. 溫國慶、黃成禹、鄭淑晶、張麗雲。1997。市售中藥藥酒品質調查。衛生報導，7(4)：34-43。

- 12.行政院衛生署中華藥典編修委員會。1980。中華藥典第三版。附錄 54 頁。
- 13.日本公定書協會。1996。日本藥局方解說書第十三版，B-195，B-222，B-475。廣川書店，東京。

Survey on the Quality of Commercial Chinese Herbal Preparations-Hepatic Category, Renaltonic Category

LING CHIN, SHION-JANE LIN, FEN-LING LU, SHU-CHONG CHENG,
CHENG-YU HUANG, KUO-CHING WEN, JER-HUEI LIN
AND CHUN-HENG LIAO

Division of Pharmacognosy.

ABSTRACT

In this survey, ninety-nine samples (including seventy-five samples for Hepatic category, twenty-four samples for Renaltonic category) were analyzed to evaluate the quality, the results showed the following. Fourteen(14.1%) of the total samples were found to illegally contain crude drugs that formulas were not labelled. Ten(10.1%), eight(8.1%), six(6.1%) and one(1.0%) of the total samples were found without the specification of acid insoluble ash, total ash, weight variation、average weight and disintegration respectively. Two(2.0%) samples were found to be adulterated with antiseptic Sorbic acid. Eleven(11.1%) of the total samples failed to meet the labelling requirement of Pharmaceutical Affair Law.

Key Words:Chinese herbal preparations, Hepatic category, Renaltonic category, Survey