

中藥材中黃麴毒素污染之調查(IV)

秦 玲 陳儀驊 林美智 劉宜祝 陳惠芳 施養志

食品藥物管理署研究檢驗組

摘 要

為瞭解中藥材中黃麴毒素污染情形，本調查於101年及102年間在臺灣各地區中藥廠及中藥店，隨機價購桂枝、乾薑、陳皮、穀芽、薏苡仁、人參、半夏、牡丹皮與黃耆等9種中藥材，每品目各20件，總計180件。應用食品中黃麴毒素檢驗法進行檢測，結果顯示，薏苡仁檢出13件(65%)，污染範圍為0.2-56.4 ppb；穀芽檢出11件(55%)，污染量為0.2-10.2 ppb；陳皮檢出3件(15%)，污染範圍為0.1-0.2 ppb，其餘桂枝等6種中藥材均未檢出。本計畫結果提供行政管理單位作為制定管制標準之參考依據。

關鍵詞：黃麴毒素、中藥材

前 言

黃麴毒素(aflatoxin，以下簡稱AF)為真菌毒素，毒性強且具致癌性，主要由麴菌屬中 *Aspergillus flavus*、*Aspergillus parasiticus* 等所產生，其中以AF B₁、B₂、G₁、G₂最常檢出，而上述四種AF中又以AF B₁毒性最強。因臺灣氣候屬高溫潮濕，而植物性中藥材中碳水化合物與其他營養成分，容易成為微生物孳生的溫床，因此若藥材儲存不當，易促使真菌生長繁殖產生毒素，而造成中藥材污染。

國內中藥材多仰賴進口，且來源分歧，無法由產地掌控藥材之品質，為避免中藥材黃麴毒素影響民眾健康，衛生福利部目前已訂定八角茴香、大棗、大腹皮、女貞子、小茴香、山茱萸、山楂、延胡索、枸杞子、紅耆、胡椒、黃耆、蓮子、橘皮與麴類等15種中藥材中黃麴毒素之限量不得超出15 ppb^(1,2)之規定，以確保用藥安全。

91-93⁽³⁾、96-100^(4,5)年度本署已完成黃耆等

44種中藥材之黃麴毒素污染量調查，本次調查則選擇桂枝等9種藥材，價購各20件共180件檢體，委託實驗室以「食品中黴菌毒素檢驗方法-黃麴毒素之檢驗」⁽⁶⁾進行黃麴毒素B₁、B₂、G₁、G₂等4種之檢測。執行期間以能力試驗、實驗室查核及管制樣品，來確保檢驗數據之品質。

材料與方法

一、材料

(一)檢體來源

自臺灣各地區中藥廠及中藥店購買桂枝(Cinnamomi Ramulus)、乾薑(Zingieris Rhizoma)、陳皮(Citri Reticulatae Pericarpium)、穀芽(Oryzae Germinatus Fructus)、薏苡仁(Coicis Semen)、人參(Ginseng Radix)、半夏(Pinelliae Rhizoma)、牡丹皮(Moutan Radicis Cortex)與黃耆(Astragali Radix)等9種中藥材各20件，共計180件。每件檢體逐一確定基原

後，再委託GMP中藥廠予以粉碎，並過20號篩備用。

(二)藥品與試藥

標準品Aflatoxin B₁、B₂、G₁、G₂ Mix Kit (SUPELCO, USA)；甲醇HPLC級；碳酸氫鈉、氯化鈉、次氯酸鈉均採試藥級。

二、儀器設備

(一)高效能液相層析儀-螢光偵測器(HPLC-FLD)(Agilent 1200, Agilent, USA)

(二)高效能液相層析串聯式質譜檢測儀(HPLC/MS/MS)(API 4000Q, AB SCIEX, USA)

三、器材及器具

(一)免疫親合性管柱(AflaTest® P, Vicam, USA)

(二)震盪機(Branson, USA)

(三)均質機(PH91, SMT Process Homogenizer, Japan)

四、實驗方法

(一)乾燥減重⁽⁷⁾

將秤量瓶置於105°C烘箱內乾燥1小時，於乾燥器內靜置30分鐘，精確稱量。檢體精確量取約5 g，置於前述秤量瓶中，於烘箱內以105°C乾燥5小時後，置於乾燥器內靜置30分鐘，稱量。繼續以105°C乾燥1小時，乾燥器內靜置30分鐘，稱量，直到先後二次之減重相差不超過檢體取樣重量的0.25%為止，由其減失之重量計算檢體乾燥減重百分率。

(二)標準曲線之製作

取黃麴毒素標準原液，以50%甲醇稀釋調配成一系列濃度：黃麴毒素B1與G1 (0.1、0.5、1.0、1.5、2.0 ppb)，黃麴毒素G2與B2 (0.03、0.15、0.3、0.45、0.6 ppb)，分別注入於高效能液相層析儀分析，以各標準品濃度為X軸，以各標準品波峰面積為Y軸做圖並求出標準曲線之迴歸方程式($y = mx + b$)及相關係數(r)。

(三)檢體前處理方法

1. 萃取

取磨碎混勻之檢體 25.0 g，精確稱定，置於均質機中，加氯化鈉 2.5 g 及碳酸氫鈉 3.5 g，再加入80%甲醇溶液 100 mL混合，使用 15,000 rpm離心機離心 2 min，以濾紙過濾。取濾液 10.0 mL，以水定容至50 mL，混勻後，再以玻璃纖維濾紙過濾，收集濾液。

2. 淨化

免疫親合性管柱以去離子水 10 mL清洗後，精確量取上述濾液10.0 mL注入免疫親合性管柱，以每秒1滴之流速通過免疫親合性管柱，待濾液完全通過管柱後，以 10 mL 0.1% Tween 20 沖洗，流速1滴/秒，再以去離子水 10 mL 沖洗，流速1滴/秒。待管柱內水排淨後，取 1.0 mL 甲醇，以每秒1滴之流速沖提，收集沖提液於定量瓶中，以去離子水定容至 2.0 mL，續以 0.45 μm濾膜過濾，取濾液供作檢液，再以高效能液相層析儀進行偵測。

(四)分析條件

1. 高效能液相層析儀-螢光偵測器(HPLC-FLD)

(1)層析管：COSMOSIL 5C 18-AR；膜厚5 μm，內徑4.6 mm，長250 mm

(2)樣品注射體積：50 μL

(3)移動相

a. 溶液：甲醇：水(45：55)

b. 流速：1.0 mL/min

(4)偵測器

a. 螢光偵測器：激發光源波長360 nm及發射光源波長440 nm

b. 光化學反應器：KRC 25-25

2. 高效能液相層析串聯式質譜檢測儀(HPLC/MS/MS)

(1)層析管：Altantis T3，膜厚3.5 μm，內徑2.1 mm，長150 mm

(2)樣品注射體積：10 μL

(3)移動相

- a.移動相溶液A：10 mM醋酸鉍
- b.移動相溶液B：乙腈
- c.流速：0.25 mL/min
- d.梯度條件

時間(min)	A(%)	B(%)
0.0	80	20
0.5	80	20
1.5	40	60
7.0	20	80
9.0	20	80
10.0	80	20
11.0	80	20

(五)定性與定量

1. 定性

檢體以高效能液相層析儀檢出含黃麴毒素時，視需要以液相層析串聯式質譜檢測儀(LC/MS/MS)進行再確認。

2. 定量

(1)當待測物定性確認後，以標準曲線定量。

(2)依下式計算樣品之濃度

$$\text{檢體中黃麴毒素含量(ng/g)} = C \times V \times F \div W$$

C：檢液注入HPLC所得面積代入標準曲線求得之濃度(ppb)

V：最終定容體積(mL)

W：最終定容液所含試樣重(g)

F：稀釋係數

(3)樣品之黃麴毒素再依檢體乾燥減重百分率換算成乾品之黃麴毒素含量。

(六)品質管制⁽⁸⁾

1. 標準曲線線性相關係數：須大於0.995。
2. 每種品目之檢體必須同時分析空白樣品(BK)、品管樣品(QC)、添加回收樣品(SK)及添加重複分析(SKR)。
3. 空白樣品(BK)
依四、(三) 1步驟，去除檢體，以三、(三)

1、2節前處理方法萃取及純化，以確保分析流程無污染。

4. 品管樣品(QC)

品管樣品以標準曲線定量，其回收率須符合黃麴毒素B₁、B₂、G₁為60-120%，G₂為40-120%容許誤差內。

5. 添加回收樣品(SK)

每一種藥材粉末分別添加適量黃麴毒素混合標準溶液，並進行前處理，計算其回收率。

6. 重複分析(SKR)

重複分析品管樣品，並以標準曲線定量，其結果之相對標準偏差值(CV)須小於20%。

7. 本署提供外部品管檢體，係自每一品目之20件檢體中，各取其中一檢體分成二份，作為外部品管檢體用，與原來之檢體共計三份，依檢驗結果之相對標準偏差值(CV)⁽⁹⁾應落在下表之範圍內，否則不符合本署監管之規定，該品目所有檢體應重新檢驗。

檢出量(ppb)	CV容許值(%)
1000	± 10
100	± 20
10	± 50

結 果

一、乾燥減重試驗結果

本次調查桂枝等9種中藥材之乾燥減重結果，180件藥材介於2.3-15.2%之間。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試驗結果之含量，本調查檢測之結果均換算成藥材乾品中之含量。

二、黃麴毒素之標準曲線及最低檢測濃度

四種黃麴毒素對照標準品以各個不同濃度分析，其各標準曲線之相關係數均大於

0.995，顯示具良好之線性關係。其相關係數範圍及檢出限量如下。

黃麴毒素	相關係數	檢出限量 (ppb)
B ₁	0.9967-0.9999	0.2
B ₂	0.9970-0.9999	0.1
G ₁	0.9969-0.9998	0.2
G ₂	0.9969-0.9999	0.1

三、中藥材中黃麴毒素之檢測結果

桂枝等9種藥材各20件磨粉後取一部份測其乾燥減重，另一部份以親和性管柱AflaTest® P萃取後，再以高效能液相層析儀進行偵測，結果如表一。

- (一) 薏苡仁20件檢品中，檢出AF者計13件(65.0%)，其含水量測定結果分佈於2.7-6.6%，檢出B₁者13件，檢測值為0.2-45.3 ppb；檢出B₂者4件，檢測值為0.1-10.1 ppb；檢出G₁者4件，檢測值為1.0-14.1 ppb；檢出G₂者2件，檢測值為0.6及1.2 ppb；黃麴毒素總量則分佈於0.2-56.4 ppb。
- (二) 穀芽20件檢品中，檢出AF者計11件(55.0%)，其含水量測定結果分佈於2.3-3.9%，檢出B₁者11件，檢測值為0.2-8.6 ppb；檢出B₂者7件，檢測值為0.1-1.5 ppb；檢出G₂者1件，檢測值為0.1 ppb；黃麴毒素總量則分佈於0.2-10.2 ppb。
- (三) 陳皮20件檢品中，檢出AF者計3件(15.0%)，其含水量測定結果分佈於4.6-5.2%，檢出G₂者計3件，檢測值為0.1-0.2 ppb，黃麴毒素總量則分佈於0.1-0.2 ppb。
- (四) 桂枝、乾薑、人參、半夏、牡丹皮與黃耆各20件均未檢出AF。

討 論

一、藥材品項評選與來源

本調查計畫藥材選擇桂枝、乾薑、陳皮、穀芽、薏苡仁、人參、半夏、牡丹皮與黃耆等

9種中藥材各20件，共180件檢體。檢體85%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，故以向中藥廠購買藥材列為優先，若該品目不足20件者，再至中藥房購買補足。

本計畫180件檢體，其中153件(85%)購自24家中藥廠，另27件(15%)則購自8家中藥房，根據中藥廠及中藥房所提供之產地資料進行分析，有6件產地為泰國，有1件產地為越南，產地不明者有32件，其餘141件則均由中國大陸輸入，佔78.3%。經查27件檢出黃麴毒素之檢體，2件產地為泰國，8件產地不明，其餘17件則均由中國大陸輸入，分佈於福建、廣西各省。本次實驗所購之藥材，同種藥材間來源有2-3個產地，然產地與藥材之黃麴毒素含量並無直接相關。

二、檢驗品質管制

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署要求外，均同時進行分析空白樣品、品管樣品、添加回收樣品及添加重複分析。

4種黃麴毒素對照標準品以不同濃度分析，其各標準曲線之相關係數均大於0.995，顯示具良好之線性關係。依據臺灣中藥典⁽¹⁾黃麴毒素限量標準為15 ppb，本實驗之分析方法其偵測極限，B₁與G₁為0.2 ppb；B₂與G₂為0.1 ppb，可符合限量標準之最低檢測限量之檢測。而各項之回收率，重複分析相對標準偏差值、實驗室內部管制樣品之容許誤差皆在管制範圍內，各項結果顯示執行單位之檢測系統非常良好。

- (一) 空白樣品分析皆未檢出黃麴毒素，確認分析流程及實驗器具無污染。
- (二) 各品管樣品之測試值均落於管制範圍間。B₁為70.3-103.5%，B₂為73.0-116.6%，G₁為71.0-103.8%，均落在60-120%管制範圍內；G₂為73.1-113.2%，落在40-120%管制範圍內。
- (三) 添加回收樣品分析會因藥材基質而有不

同，其回收率範圍 B_1 為64.9-96.9%， B_2 為68.6-95.8%， G_1 為64.3-100.4%，均落在60-120%管制範圍內； G_2 為42.8-112.1%，落在40-120%管制範圍內。

(四)重複分析之相對標準偏差值(CV)均小於20%。 B_1 為0.1-17.8%， B_2 為0.1-18.4%， G_1 為0.2-19.7%， G_2 為0.1-19.5%。

(五)本計畫外部品管檢體為隨機取樣，僅薏苡仁外部品管檢體有檢出黃麴毒素 B_1 0.2 ppb，其品管CV值為0% (容許值為20%)。

上述結果顯示執行單位之實驗室品質管制符合品管要求。除上述之品質管制外，本署於委託檢驗期間，亦進行盲樣測試；及實驗室之實地查核，以確保品保要求。盲樣測試檢體為自行配製，執行單位之測試結果與理論值之CV值，符合品管要求，顯示執行單位之分析具良好準確度。另實驗室查核依據數據品質目標、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，均符合本署品保品管要求。

三、中藥材中黃麴毒素之檢測結果

桂枝等9種中藥材各20件共計180件檢體中，薏苡仁13件，穀芽11件，陳皮3件(表二)共27件檢體檢出，檢出率15%。

檢出黃麴毒素之27件中(表一)，薏苡仁占13件，檢出黃麴毒素 B_1 13件，黃麴毒素 B_2 4件，黃麴毒素 G_1 4件及黃麴毒素 G_2 2件。穀芽占11件，檢出黃麴毒素 B_1 11件，黃麴毒素 B_2 7件及黃麴毒素 G_2 1件。陳皮占3件，檢出黃麴毒素 G_2 。其中，薏苡仁2件檢出4種黃麴毒素，薏苡仁及穀芽各1件檢出3種黃麴毒素，薏苡仁2件及穀芽6件檢出2種黃麴毒素，其餘15件檢出1種黃麴毒素。

綜上，以中藥材中黃麴毒素檢出率來看，薏苡仁檢出率65%最高，主要檢出黃麴毒素 B_1 ；其次為穀芽檢出率55%，主要檢出黃麴毒素 B_1 與 B_2 ；陳皮檢出率為15%。整體而言，以黃麴毒素 B_1 檢出率最高。

本計畫桂枝等9種中藥材中僅黃耆訂定規

範15 ppb⁽¹⁾，其餘8種中藥材尚未訂定規範，然若依我國對八角茴香等15種中藥材訂定之規範15 ppb^(1,2)標準來看，本次檢測之檢體除薏苡仁2件超出限量標準(表二)，其餘均未超出。

參考文獻

1. 行政院衛生署臺灣中藥典編修小組。2013。臺灣中藥典。第二版，4，10，13-21，134，163-169，255，279頁，行政院衛生署，台北。
2. 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。
3. 秦玲、張簡懿芬、陳榮斌、黃成禹、林哲輝。2006。中藥材中黃麴毒素污染之調查。行政院衛生署藥物食品檢驗局調查研究年報，24: 143-150。
4. 秦玲、陳儀驊、曾木全、羅吉方、林哲輝。2009。中藥材中黃麴毒素污染之調查。行政院衛生署藥物食品檢驗局調查研究年報，27: 65-70。
5. 陳儀驊、秦玲、劉宜祝、施養志、羅吉方。2012。中藥材中黃麴毒素污染之調查(III)。行政院衛生署食品藥物管理局調查研究年報，3: 397-403。
6. 行政院衛生署。2010。食品中黴菌毒素檢驗方法—黃麴毒素之檢驗。99.10.15署授食字第0991903564號公告。
7. 行政院衛生署臺灣中藥典編修小組。2013。乾燥減重測定法。臺灣中藥典。第二版。通則(32)頁，行政院衛生署，台北。
8. 行政院環境保護署環境檢驗所。2004。環境實驗室品質管制圖建立指引(NIEA-PA105)。93.10.04環署檢字第0930072069E號公告。
9. Gunther, F. A. 1980. Interpreting pesticide residue data at the analytical level. Res. Rev. 76: 155-171.

表一、薏苡仁、穀芽及陳皮檢體檢出黃麴毒素者之含水量及黃麴毒素污染量

檢體	編號	含水量 (%)	黃麴毒素污染量(ppb)					產地
			B ₁	B ₂	G ₁	G ₂	B ₁ + B ₂ + G ₁ + G ₂	
薏苡仁	1	4.3	0.6	-	-	-	0.6	河北
	2	3.3	0.3	-	-	-	0.3	泰國
	3	3.0	45.3	10.1	1.0	-	56.4	不明
	4	5.2	0.3	-	-	-	0.3	不明
	5	3.1	2.0	-	-	-	2.0	泰國
	6	2.8	0.3	-	-	-	0.3	中國大陸
	7	5.6	0.2	-	-	-	0.2	福建
	8	2.7	1.0	-	1.0	-	2.0	福建
	9	3.1	1.8	0.1	-	-	1.9	中國大陸
	10	3.1	0.3	-	-	-	0.3	中國大陸
	11	3.0	0.6	-	-	-	0.6	中國大陸
	12	2.8	2.3	0.1	14.1	0.6	17.1	不明
	13	6.6	2.2	0.4	5.8	1.2	9.6	不明
穀芽	1	3.5	8.6	1.5	-	0.1	10.2	福建
	2	3.5	3.2	0.2	-	-	3.4	福建
	3	3.7	3.5	0.4	-	-	3.9	福建
	4	3.9	0.6	-	-	-	0.6	廣西
	5	3.2	0.9	-	-	-	0.9	不明
	6	3.8	1.5	0.1	-	-	1.6	廣西
	7	3.7	2.3	0.1	-	-	2.4	中國大陸
	8	3.7	0.8	0.1	-	-	0.9	福建
	9	3.4	1.0	0.1	-	-	1.1	廣西
	10	3.6	0.4	-	-	-	0.4	不明
	11	2.3	0.2	-	-	-	0.2	不明
陳皮	1	4.7	-	-	-	0.1	0.1	中國大陸
	2	5.2	-	-	-	0.2	0.2	不明
	3	4.6	-	-	-	0.2	0.2	福建

註：低於檢出限量以「-」表示

表二、黃麴毒素檢驗結果統計

藥材名稱	檢出件數/總件數(%)	超出15 ppb限量件數/總件數(%)
薏苡仁	13/20 (65.0)	2/20 (10.0)
穀芽	11/20 (55.0)	0/20 (0.0)
陳皮	3/20 (15.0)	0/20 (0.0)
合計	27/180 (15.0)	2/180 (1.1)

Investigation Aflatoxin Contamination in Chinese Herbal Materials (IV): A Report

LING CHIN, YI-HUA CHEN, MEI-CHIH LIN, YI-CHU LIU,
HWEI-FANG CHENG AND DANIEL YANG-CHIH SHIH

Divison of Research and Analysis, FDA

ABSTRACT

For this investigation, 180 samples (20 samples of each Cinnamomi Ramulus, Zingieris Rhizoma, Citri Reticulatae Pericarpium, Oryzae Germinatus Fructus, Coicis Semen, Ginseng Radix, Pinelliae Rhizoma, Moutan Radicis Cortex and Astragali Radix) were collected from Chinese medicinal manufactory plants and drug stores in Taiwan during the fiscal year 2012-2013. In order to investigate the aflatoxin (AF) contamination in Chinese herbs, those samples were analyzed by HPLC according to the 「Method of Test for Mycotoxin in Foods-Test of Aflatoxins」. Aflatoxin was found in 13 samples of Coicis Semen (0.2-56.4 ppb), 11 samples of Oryzae Germinatus Fructus (0.2-10.2 ppb) and 3 sample of Citri Reticulatae Pericarpium (0.1-0.2 ppb). The results can reinforce future guidelines and regulations for regulating authorities.

Key words: aflatoxin, Chinese herbs, HPLC