

民國七十五~八十八年市售藥用酵素 製劑之品質調查

傅淑卿 陳作琳 陳惠芳 謝榮添 林嘉伯

第二組

摘 要

常見藥用酵素包括有 pancreatin、diastase、lysozyme、serrapeptase、trypsin、chymotrypsin、bromelain、streptokinase等，依效能可分為消化劑與消炎輔助劑兩大類，本局曾於72及74年度調查市售 lysozyme 製劑之品質，之後，每年皆有送驗之各類藥用酵素製劑案件。經統計，於75年7月至88年12月間，共有126件來自各縣市衛生局（所）及法務部等22個單位送檢，期間以84年的23件為最多，送驗總檢體數以台北市衛生局（所）的46件最多。126件檢體中，國產品佔53.2%，輸入品（歐美與日本）佔28.5%，其他無法確認產地者共23件，計18.3%，效能標誌為消化與消炎輔助劑者各佔42.9及38.9%，無明確標誌者18.2%。這些檢體分別依據原廠檢驗方法與規格、藥典、其他公定書或本局相關文獻等進行檢驗，合計共進行465項次外觀、平均重量/內容量、重量差異、鑑別及效價之檢驗，平均每件3.7項次。檢驗結果因原廠規格未列效價而不判定者11件，無檢驗規格無法判定者20件，合計不判定及無法判定者31件；其餘95件中，未符合原查驗登記規格者有5件，90件尚符合相關規定。結果顯示，市售藥用酵素製劑之不合格率偏高，對於此類製劑之藥政管理應有加強的必要。

關鍵詞：藥用酵素、效價

前 言

消炎輔助劑常用於炎症之緩解，包括減輕傷口浮腫、恢復血液循環及幫助咳嗽⁽¹⁾等，可分為動物性來源的 trypsin、chymotrypsin、lysozyme等，植物性來源的 bromelain，及微生物性來源的 serrapeptase、streptokinase等，臨床上雖然

只作為輔助性消炎藥，但因部份會造成過敏反應⁽²⁾，因此用藥劑量之控制及藥品之品質管制變為相當重要。

消化輔助劑則主要作用在腸胃道，用於分解澱粉、脂肪及蛋白質等食物成份，幫助消化，促進吸收。此類製劑包括有由動物胰臟萃出的 pancreatin、穀物或其他植物來源的 diastase，及其他澱粉、脂肪和蛋

白質消化酵素，和纖維素分解酵素等，其品質含量直接影響其在人體腸胃道之效用。

本局曾於 72 及 74 年度針對市售 lysozyme 製劑調查其品質，結果發現其不合格率分別為 72 年度 33.3 %⁽³⁾(國產不合格者佔總抽樣件數之 29.1 %，輸入佔 4.2 %)，74 年度為 16.2 %⁽⁴⁾(國產不合格者佔總抽樣件數之 15.0 %，輸入佔 1.2 %)。為了解其後市售藥用酵素製劑的品質狀況，特將之後十三年來全台各縣市衛生局(所)及法務部送驗之案件檢驗結果作統計，以了解該類製劑品質，確保全民用藥之品質與健康，並提供藥政管理參考。

材料與方法

一、檢體來源：

75 年 7 月至 88 年 12 月間由台北市等 14 個縣市衛生局於各大藥局(房)抽樣共計 111 件及由法務部等八個單位抽樣共計 15 件，合計 126 件含藥用酵素製劑送驗。

二、方法：

依據原廠檢驗方法與規格、藥典或其他公定書或本局相關文獻等進行平均重量/內容量、重量差異、鑑別及效價之檢驗。鑑別試驗包括pancreatin、diastase、amylase、protease、lysozyme、trypsin、chymotrypsin、bromelain、serrapeptase、streptokinase 等酵素之特異性反應；效價試驗則擇項檢測澱粉、脂肪、蛋白質、纖維素之分解力，或澱粉糊精化力、糖化力，或細胞分解力等計算酵素之活性(或效價)。因各廠成份不同，且其檢驗方法繁複，多有修飾，以達最佳專一性與靈敏度。本報告係屬統計性質，於此不詳述檢驗方法。

三、結果判定：

依各廠規定之規格予以判定，若未規定效價規格，或無查驗登記者或不明藥物則不予判定。

結果與討論

一、檢體數量暨來源分佈：

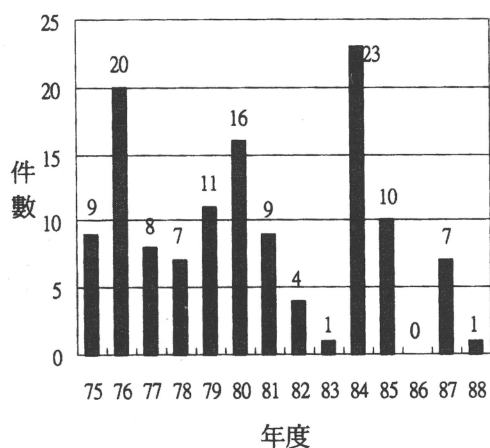
將此 126 件檢體中以抽樣單位分析列於表一，以來自台北市衛生局(所)的 46 件最多，其次為高雄市衛生局 31 件，其餘 12 個縣市衛生局皆小於 7 件，檢體多集中在人口密集的兩大都區，合計由縣市衛生局送驗者共佔 111 件(88.1%)；其他 15 件來自法調單位，佔 11.9%。統計各年的檢體數，由圖一得知 86 年無送驗檢體，而以 84 年的 23 件最多，76 年的 20 件居次，84 年之檢體係由台北市政府專案抽購送驗，佔 16 件，餘七件皆因「保力胺」事件送驗之各種檢體，而 76 年之檢體來自全省各縣市衛生局，應係 74 年度市售調查計畫之延續。

二、檢體產地暨效能分佈：

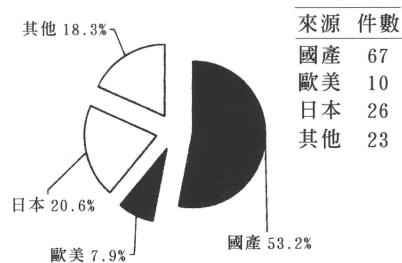
於這些檢體中一半以上為國產品，共有 67 件，佔 53.2%，如圖二；輸入品以來自日本的製劑居多，共 26 件，歐美輸入者僅 10 件；其他共 23 件，包括 6 件未知名中藥粉、成藥、粉末及藥丸，4 件於本局檢驗成績書上未記載許可證字號，經藥政查詢後亦無相關資料，另 13 件則為「保力胺」事件送驗之人用及動物用等各種檢體。126 件檢體中領有衛生署許可證者計 103 件。由圖三顯示此 126 件藥用酵素製劑中，消化與消炎輔助類，分別為 54 及 49 件；效能不明者有 23 件，其中 10 件來自各地縣市衛生局，另 13 件來自法調單位送驗。

表一、歷年來（75~88 年）檢體送驗單位暨檢體數量分佈

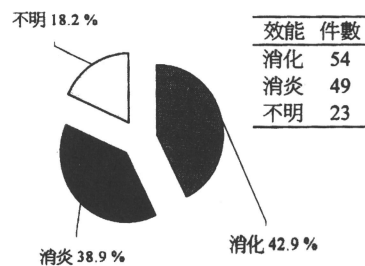
衛生局	件數	其他	件數
台北市	46	法務部調查局台北縣調查站	1
桃園縣	1	法務部調查局台南縣調查站	2
台中市	2	法務部調查局北部地區機動工作組	2
台中縣	3	台北地檢處	1
彰化縣	7	台灣士林地方法院	6
雲林縣	2	台灣高等法院	1
嘉義市	3	台灣台中地方法院檢察署	1
台南市	1	台灣高雄地方法院檢察署	1
台南縣	4		
高雄市	31		
高雄縣	2		
宜蘭縣	1		
花蓮縣	1		
台東縣	7		
111		15	
(88.1 %)		(11.9 %)	



圖一、各年度抽樣件數分佈



圖二、生產來源分佈



圖三、效能類別分佈

三、檢驗結果：

收到各單位之送驗檢體後，進行各項檢驗，包括外觀、平均重量 / 內容量、重量差異、鑑別及效價，完成之件數與次數詳如表二所列。檢驗成績書未記載檢品外觀的有5件，其餘121件皆有敘述。平均重量 / 內容量與重量差異，則視乎原廠規格有無明列及是否影響效價計算，分別進行了48及46次測定。鑑別共計檢驗84件110次，次數多於件數係因部份檢體（多為消化輔助類）同時兼具澱粉、脂肪、蛋白質之分解力，或澱粉糊精化力、糖化力，故進行一種以上之特異性鑑別。另未進行效價試驗者共有16件，其中因原廠規格未列該項者8件，其餘8件則因無查驗登記資料可依循，除此之外共進行110件140次酵素效價試驗。以上合計465次檢驗，平均每件3.7項次。

表二、檢驗項目概況

項目	件數	次數
外觀	121	121
平均重量 / 內容量	48	48
重量差異	46	46
鑑別	84	110
效價	110	140
合計	409	465

四、判定：

依檢驗結果進行判定之統計資料如表三所列，未列效價試驗規格之8件（國產6件，輸入2件）及無原查驗登記規格可判定者23件，合計列為不判定者共31件；實際上經檢驗判定不合格者僅5件，分別於80, 82, 83年各檢出1件，85年檢出2件，其不合格主因為

效價試驗結果低於原查驗登記申請之合格範圍（詳見表四），其中83年度之不合格檢體，所含 chymotrypsin 量僅為標示量之 3.97 %。至於檢驗合格者有 90 件，因此可判定之不合格率為 5.3 %。

表三、各年度檢驗結果統計件數

年度	可判定		不判定	
	合格	不合格	未列效價規格	無檢驗規格
75	7	0	1	1
76	19	0	1	0
77	5	0	1	2
78	2	0	2	3
79	8	0	0	3
80	14	1	0	1
81	9	0	0	0
82	3	1	0	0
83	0	1	0	0
84	15	0	1	7
85	0	2	2	6
86	0	0	0	0
87	7	0	0	0
88	1	0	0	0
件數 小計	90	5	8	23
合計	95		31	
百分比 %	94.7	5.3	25.8	74.2

結 論

此 126 件檢體來自不同之單位，再由本局不同檢驗員進行檢驗，各單位與檢驗員間並不瞭解彼此之檢驗結果，本統計報告或可提供參考。綜觀以上之調查，雖非專案的抽樣計畫，抽樣檢體分散於各年度，但仍然找出品質不符規定之產品，期

表四、不合格檢體及項目

年度	項目	標誌含量	產地	原廠規格 (%)	檢驗結果 (%)
80	Lysozyme chloride 效價	10 mg potency/cap.	國產	90 ~ 110	78.15
82	蛋白分解活性	20 mg/tab.	日本	檢品吸光值 大於標準品	檢品吸光值:0.045 (標準品:0.259)
83	Chymotrypsin 效價	20,000 USNF units/cap.	國產	80~120	3.97
85	Bromelain 效價	50,000units/tab.	國產	90~130	45.1
85	蛋白分解活性	5,400 units/tab.	美國	85.5~104.5	24.77

能使廠商保持警戒，以維持民眾用藥品質。除此之外，由這些檢體亦發現許多領有藥證之藥品，無效價之相關規定，且未進行成品之效價試驗，製造廠或進口商應主動向管理單位提出增列效價規格，藥政管理單位亦應定期主動檢視已發證之藥品的規格是否符合規定，並強制限期改善，以保護消費者的權益與健康。

誌 謝

本調查報告檢驗部份係由二組多位同仁共同完成，包括已離職的林宮梅、何一芳、郭詩韻、謝奉家、賴本，及現職的李佳峰、何明純、葉美伶、杜慧珍、陳瑜綸與筆者等，感謝所有同仁以及核稿之各位長官的辛苦工作。

參考文獻

1. 鄭瑞棠、陳文旭。1984。藥理學，上冊。423, 484, 498 頁。華杏出版股份有限公司，台北。
2. 謝奉家、李佳峰、傅淑卿、謝榮添、林嘉伯。1997。酵素製劑含鳳梨酵素與胰凝乳蛋白酶之分析討論。藥物食品檢驗局調查研究年報，15:333。
3. 簡宏銘、游祥榮。1983。市售 Lysozyme 製劑之品質調查。藥物食品檢驗局調查研究年報，3:87-89。
4. 陳作琳、何一芳、謝榮添、林嘉伯。1989。Lysozyme 製劑效價之品質調查。藥物食品檢驗局調查研究年報，7: 205-206。

An Investigation on Marketed Medicinal Enzymes from 1986 to 1999 in Taiwan Area

SHU-CHING FU, TSO-LING CHEN, HWEI-FANG CHENG,
JUEN-TIAN HSIEH AND CHIA-PO LIN

Division of Pharmacobiology

ABSTRACT

Medicinal enzymes include pancreatin 、diastase 、lysozyme 、serrapeptase 、trypsin 、chymotrypsin 、bromelain 、streptokinase, etc. From July 1986 to December 1999, 126 preparations were sampled from the clinics or drug stores by Health Department, county (city) Bureau or transferred from the Ministry of Justice. Tests including appearance 、average weight (content) 、weight difference 、identification and assay, were performed using the methods provided by manufactures in the pre-market approval application, or described in pharmacopoeias.

Among the samples tested, there were 95 registered drugs. Five samples did not comply with their specifications; three of them were domestic, one from Japan and the other from the United States.

Key Words: Medicinal enzyme, Assay.