

中藥材中黃麴毒素污染之調查

秦 玲 陳儀驊 曾木全 羅吉方 林哲輝

第三組

摘 要

為瞭解中藥材中黃麴毒素污染情形，本調查自96年至97年間在臺灣各地區中藥廠及中藥店，隨機價購女貞子(*Ligustri Fructus*)、神麴(*Massa Medicata Fermentata*)、小茴香(*Foeniculi Fructus*)、山楂(*Crataegi Fructus*)、延胡索(*Corydalis Rhizoma*)、紅棗(*Jujubae Fructus*)、枸杞子(*Lycii Fructus*)、山茱萸(*Corni Fructus*)、蓮子(*Nelumbinis Semen*)、甘草(*Glycyrrhizae Radix*)、黃耆(*Astragali Radix*)、八角茴香(*Anisi Stellati Fructus*)、胡椒(*Piperis Fructus*)、橘皮(*Citri Reticulatae Pericarpium*)及大腹皮(*Arecae Pericarpium*)各20件，總計300件，採用食品中黃麴毒素檢驗法進行檢測，結果有287件符合規定，6件延胡索及7件蓮子發現含有超量之黃麴毒素，最高者(蓮子檢體)達429.5 ppb，是規定限量(15 ppb)之近29倍，而女貞子、小茴香、山楂、紅棗、枸杞子、山茱萸、甘草、黃耆、八角茴香及大腹皮則均未檢出。根據中藥廠及中藥房所提供之產地資料進行分析，發現12件不合格檢體之產地，均來自中國大陸。

關鍵詞：黃麴毒素、高效液相層析法、女貞子、神麴、小茴香、山楂、延胡索、紅棗、枸杞子、山茱萸、蓮子、甘草、黃耆、八角茴香、胡椒、橘皮、大腹皮

前 言

臺灣為高溫與潮濕之氣候，市售中藥材販售前均經過長時間之儲存，植物性中藥材常含多量之碳水化合物與營養成分，可作為微生物生長與產毒之受質，因此若藥材儲存不當，極易造成真菌滋長而產生毒素。真菌毒素中毒性最強且有致癌性者為黃麴毒素(aflatoxin，以下簡稱AF)，主要由麴菌屬中之*Aspergillus flavus*、*Aspergillus parasiticus*等所產生，其中以AF B₁、B₂、G₁、G₂最常檢出，而上述4種AF中又以AF B₁毒性最強。

國內中藥材大都仰賴進口，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，行政院衛生署目前已訂定八角茴香、紅棗、大腹皮、女貞子、小茴香、山楂、山茱萸、枸杞子、胡椒、麴類、延胡索、橘皮、黃耆與蓮子等14種中藥材中黃麴毒素之限量不得超

出15 ppb⁽¹⁾之規定，以確保用藥安全。

91~93⁽²⁾年度本局已完成黃耆等5種中藥材之黃麴毒素調查檢驗，本次調查則選擇八角茴香等公告之14種藥材，再選擇最常用之甘草藥材，總共15種中藥材，每種價購20件共300件檢體，委託財團法人台北市瑠公農業產銷基金會農檢中心以CNS 4090食品中黃麴毒素檢驗法⁽³⁾進行AF B₁、B₂、G₁、G₂等4種予以檢測。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女貞子(*Ligustri Fructus*)、神麴(*Massa Medicata Fermentata*)、小茴香(*Foeniculi Fructus*)、

山楂(*Crataegi Fructus*)、延胡索(*Corydalis Rhizoma*)、紅棗(*Jujubae Fructus*)、枸杞子(*Lycii Fructus*)、山茱萸(*Corni Fructus*)、蓮子(*Nelumbinis Semen*)、甘草(*Glycyrrhizae Radix*)、黃耆(*Astragali Radix*)、八角茴香(*Anisi Stellati Fructus*)、胡椒(*Piperis Fructus*)、橘皮(*Citri Reticulatae Pericarpium*)及大腹皮(*Arecae Pericarpium*)等15種中藥材各20件，共計300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：

1. 標準品：Aflatoxin B₁、B₂、G₁、G₂ Mix Kit (購自SUPELCO公司，美國)
3. 溶劑：甲醇HPLC級(購自Sigma-Aldrich公司，德國)
3. 試藥：次氯酸鈉(購自Sigma-Aldrich公司，德國)，氯化鈉(購自FSA公司，英國)，Iodine顯色劑(購自VICAM公司，美國)均採試藥級

(三)器材及器具：

1. 免疫親合性管柱：採用美國VICAM公司之AflaTest[®] P
2. 震盪機：BRANSON
3. 粉碎機

二、儀器裝置：高效液相層析儀

(一)溶媒輸送系統：Waters 600 Controller

(二)後置反應溶媒輸送系統：Waters Reagent Manager Pump

(三)檢測器：Waters 2475 Fluorescence Detector

(四)自動注射裝置：Waters 717 Plus Auto Sampler

三、實驗方法：

(一)乾燥減重⁽⁴⁾：

將秤量瓶置於105°C烘箱內乾燥1小時，於乾燥器內冷卻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，置於乾燥器內冷卻30分鐘，稱量。繼續以105°C乾燥1小時，乾燥器

內冷卻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為：AF G₂與B₂ (0.3、0.6、1.2、3.0、6.0 ppb)，AF G₁與B₁ (1.0、2.0、4.0、10.0、20.0 ppb)，分別注入於高效液相層析儀分析，以各標準品濃度為X軸，以各標準品波峰面積為Y軸作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，置入錐形瓶中，加氯化鈉5.0 g，再加入80%甲醇溶液100 mL混合，震盪15分鐘，以whatman 2號濾紙進行初步過濾。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。山茱萸藥材之萃取方法則與其他藥材略有不同，取磨碎混勻之檢體5.0 g，精確稱定，置入錐形瓶中，加氯化鈉5.0 g及碳酸氫鈉10.0 g，其餘步驟同上述所述。
2. 淨化：免疫親合性管柱以純水10 mL清洗後，精確量取上述濾液10.0 mL，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，以去離子水10 mL沖洗2次，流速1滴/秒。待管柱內水排淨後，取甲醇1.0 mL，以每秒1滴之流速沖提，收集沖提液於玻璃管中，加入去離子水1 mL，續以0.45 μm濾膜過濾，取濾液供作檢液，再以高效液相層析儀進行偵測。

(四)高效液相層析法條件：

1. 層析管：Merck RP-select B；C8，5 μm，內徑4.6 mm，長150 mm
2. 移動相溶液：甲醇：水(40：60)
3. 檢測器：具有激發光源波長360 nm及發射光源波長440 nm之螢光檢測器。
4. 流速：1.0 ml/min
5. 注射量：20 μL

(五)層析後碘反應：

1. 碘溶液配製：取碘0.125 g先溶於甲醇25 mL中，再加水至250 mL，用0.45 μm濾膜過濾二次，於超音波震盪至無氣泡為止。
2. 溫度控制：70°C
3. 流速：0.3 ml/min

(六)定性與定量：

1. 定性：檢體以高效能液相層析儀檢出疑似含黃麴毒素時，再變換其他分離管柱及改變移動相流速，再次確認檢出之黃麴毒素分析圖譜，與黃麴毒素標準品是否吻合。

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：

$$\text{檢體之黃麴毒素殘留量 (ng/g)} = C \times V / W \div R$$

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)

R：回收率平均值

(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。

(七)品質管制⁽⁵⁾

1. 每種品目之檢體必需同時分析空白樣品(BK)、品管樣品(QC)、重複分析(QCR)及添加回收樣品(SK)。
2. 空白樣品(BK)：不添加樣品，以三、(三)1.節前處理方法萃取，以確保分析流程無污染。
3. 品管樣品(QC)：品管樣品以標準曲線定量，其回收率須符合60~120%容許誤差內。
4. 重複分析(QCR)：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)須符合± 20%容許誤差內。
5. 添加回收樣品(SK)：每一種藥材分別添加適量黃麴毒素混合標準溶液，並進行前處理，並計算其回收率。
6. 本局提供外部品管檢體，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)應落在下表之範圍內，否則不符合本局監管之規定，該品目所有檢體應重新檢驗。

檢出量(ppm)	容許誤差(%)
1	± 10
0.1	± 20
0.01	± 50

結 果

一、乾燥減重試驗結果：

本次調查15種中藥材之乾燥減重結果，300件藥材介於2.8~17.0%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結果含量，故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：

4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。其方法偵測極限(MDL)與儀器偵測極限(IDL)如下。

黃麴毒素	R	MDL (ppb)	IDL (ppb)
B ₁	0.9995~1.0000	0.75	0.25
B ₂	0.9990~0.9999	0.60	0.20
G ₁	0.9997~0.9999	0.75	0.25
G ₂	0.9988~0.9999	0.60	0.20

三、中藥材中黃麴毒素之檢測結果：

女貞子等15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HPLC定量並以回收率校正後所得，結果如表一~三所示。

1. 延胡索20件檢品中，檢出AF者計11件(55.0%)，其含水量測定結果分布於4.5~15.5%，11件均有檢出B₁，檢測值為

表一、延胡索檢體檢出黃麴毒素者之含水量及黃麴毒素污染量

檢體	含水量 (%)		黃麴毒素含量(ppb)				產地
	B ₁	B ₂	G ₁	G ₂	B ₁ +B ₂ +G ₁ +G ₂		
1	11.7	25.3	2.4	-	-	27.7	中國大陸
2	13.4	5.4	1.3	-	-	6.7	不明
3	13.4	3.7	-	-	-	3.7	浙江 湖南 湖北
4	12.5	4.3	-	-	-	4.3	中國大陸
5	12.5	16.3	1.8	-	-	18.1	浙江
6	9.5	2.3	-	-	-	2.3	不明
7	13.9	256.5	2.1	-	-	258.6	不明
8	14.9	7.5	-	-	-	7.5	浙江
9	15.5	13.6	2.0	-	-	15.6	浙江
10	13.5	35.9	2.3	-	-	38.2	浙江
11	4.5	31.1	6.0	2.0	-	39.1	浙江

表二、蓮子檢體檢出黃麴毒素者之含水量及黃麴毒素污染量

檢體	含水量 (%)		黃麴毒素含量(ppb)				產地
	B ₁	B ₂	G ₁	G ₂	B ₁ +B ₂ +G ₁ +G ₂		
1	11.2	84.0	5.4	-	-	89.4	中國大陸
2	12.9	394.4	35.1	-	-	429.5	福建
3	12.6	47.2	5.6	-	-	52.8	湖北
4	12.2	26.1	5.0	-	-	31.1	湖北
5	12.0	34.7	-	-	-	34.7	福建
6	11.7	79.0	15.5	-	-	94.5	福建
7	11.8	22.4	-	-	-	22.4	湖南

表三、橘皮、胡椒及神麴檢體檢出黃麴毒素者之含水量及黃麴毒素污染量

檢體	含水量 (%)		黃麴毒素含量(ppb)				產地
	B ₁	B ₂	G ₁	G ₂	B ₁ +B ₂ +G ₁ +G ₂		
橘皮							
1	15.0	-	-	-	6.1	6.1	廣西
2	12.8	-	-	-	6.0	6.0	不明
3	7.6	-	-	-	5.4	5.4	不明
胡椒	15.6	-	-	9.7	-	9.7	沙勞越
神麴	7.4	6.7	-	6.3	-	13.0	不明

備註：低於儀器偵測極限(IDL)之測定值以「-」表示

2.3~256.5 ppb；檢出B₂者7件，檢測值為1.3~6.0 ppb；檢出G₁者1件，檢測值為2.0 ppb；總AF則分布於2.3~258.6 ppb。

2. 蓮子20件檢品中，檢出AF者計7件(35.0%)，其含水量測定結果分布於11.2~12.9%，檢出B₁者計7件，檢測值為22.4~394.4 ppb；檢出B₂者5件，檢測值為5.0~35.1 ppb；總AF則分布於22.4~429.5 ppb。

3. 橘皮20件檢品中，檢出AF者3件(15.0%)，其含水量測定結果分布於7.6~15.0%，檢出G₂者3件，檢出值為5.4~6.1 ppb，總AF則分布於5.4~6.1 ppb。

4. 胡椒20件檢品中，檢出AF者1件(5.0%)，其含水量測定結果為15.6%，G₁檢出值為9.7 ppb，總AF則為9.7 ppb。另神麴20件檢品中，檢出AF者1件(5.0%)，其含水量測定結果為7.4%，B₁檢出值為6.7 ppb，G₁檢出值為6.3 ppb，總AF則為13.0 ppb。

5. 女貞子、小茴香、山楂、紅棗、枸杞子、山茱萸、甘草、黃耆、八角茴香及大腹皮各20件則均未檢出AF。

討論

一、藥材品項選擇與來源：

由於行政院衛生署於95年11月10日公告八角茴香、紅棗、大腹皮、女貞子、小茴香、山楂、山茱萸、枸杞子、胡椒、麴類、延胡索、橘皮、黃耆與蓮子等14種中藥材中黃麴毒素限量不得超出15 ppb，為因應此政策，故本調查計畫藥材選擇該公告規定之藥材，另選擇最常用之甘草藥材，共計15種中藥材，各20件，共300件檢體。檢體90%購自中藥廠，係因中藥廠之中藥材使用量大，且直接關係到藥劑之品質，故以中藥廠購買之藥材優先，若每品目不足20件者，則至中藥房購買補足。

本計畫300件檢體，其中276件(92.0%)購自27家中藥廠，另24件(8.0%)則購自10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7件產地為台灣，有11件產地為東南亞(印尼2

件、馬來西亞6件、越南1件、沙勞越2件)，產地未知者有75件，其餘則均由中國大陸輸入。經查12件不合格檢體之產地，均來自中國大陸，分布於浙江、福建、湖北、湖南各省。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：

由於本調查係委託財團法人台北市瑠公農業產銷基金會農檢中心進行檢驗，為確保檢驗之品質，於檢驗期間須執行二次能力試驗，並配合實驗室之實地查核加以管制。另外在每批送檢檢體中增加2件外部品管檢體，以確保檢驗結果之準確度。

本計畫係以衛生署公告指定之中國國家標準總號4090類號N6097食品中黃麴毒素檢驗法進行黃麴毒素檢測，4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。而各項之回收率，重複分析相對差異百分比、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均符合規定。

三、中藥材中黃麴毒素之檢測結果：

本次檢驗結果如表四所顯示，300件檢體檢出AF者23件(7.7%)；分別為延胡索11件、蓮子7件、橘皮3件、胡椒及神麴各1件，其中有13件(4.3%)超過容許限量15 ppb，分別為延胡索6件及蓮子7件。其餘277件(92.3%)檢體均未檢出AF。若從檢出率來比較，延胡索檢出率最高為55.0%，主要檢出AF B₁與AF B₂；其次為蓮子，檢出率為35.0%，主要亦檢出AF B₁與AF B₂；依次為橘皮，檢出率為15.0%，主要檢出AF G₂；胡椒及神麴，檢出率均則為5.0%，主要檢出AF G₁。

分析檢驗結果，300件藥材其含水量介於2.8~17.0%之間，而檢出黃麴毒素23件藥材其含水量則介於4.5~15.6%之間，含水量似乎與藥材受到AF污染無直接關係。但因有些藥材可能在採收時即已遭麴菌污染，乾燥過程如不夠迅速、確實，藥材即可能發黴並含AF。此外也與藥材在

表四、黃麴毒素檢驗結果統計

藥材名稱	檢出黃麴毒素件數/ 總件數(%)	超出15 ppb限量件數/ 總件數(%)
延胡索	11/20 (55.0)	6/20 (30.0)
蓮子	7/20 (35.0)	7/20 (35.0)
橘皮	3/20 (15.0)	0/20 (0.0)
胡椒	1/20 (5.0)	0/20 (0.0)
神麴	1/20 (5.0)	0/20 (0.0)
女貞子	0/20 (0.0)	0/20 (0.0)
小茴香	0/20 (0.0)	0/20 (0.0)
山楂	0/20 (0.0)	0/20 (0.0)
紅棗	0/20 (0.0)	0/20 (0.0)
枸杞子	0/20 (0.0)	0/20 (0.0)
山茱萸	0/20 (0.0)	0/20 (0.0)
甘草	0/20 (0.0)	0/20 (0.0)
黃耆	0/20 (0.0)	0/20 (0.0)
八角茴香	0/20 (0.0)	0/20 (0.0)
大腹皮	0/20 (0.0)	0/20 (0.0)
合計	23/300 (7.7)	13/300 (4.3)

運送過程的防護措施與儲存環境的好壞有間接關係，因此中藥材應儘可能貯存在低溫、乾燥處，適當的貯存、運輸，受菌感染的機率降低，便能避免危害人類、動物的健康。

參考文獻

1. 行政院衛生署。2005。「中藥藥材污穢物質限量」解釋令。95.11.10署授藥字第0950003346號令。
2. 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。藥物食品檢驗局調查研究年報，24: 143-150。
3. 中國國家標準總號4090類號N6097食品中黃麴毒素檢驗法。
4. 行政院衛生署中華藥典中藥集編修小組。2004。中華中藥典第一版。行政院衛生署，台北。
5. 行政院環境保護署環境檢驗所。環境檢驗室品質管制圖建立指引(NIEA-PA105)。

Investigation on the Aflatoxin Contamination in Chinese Herbal Materials

LING CHIN, YI-HUA CHEN, MU-CHUAN TSENG, CHI-FANG LO AND
JER-HUEI LIN

Pharmacognosy Division

ABSTRACT

This investigation was the first market survey conducted pursuant to DOH regulation of 11 October 2006 which imposed a rule for aflatoxin contamination limit of 15 ppb in a list of fifteen Chinese herbal materials.

Total 300 samples, 20 each of the fifteen herbals, were collected in 2007 and 2008, mainly from local manufacturers who routinely process bulk materials from various supply sources. All samples were prepared and tested according to CNS standard 4090 N6097.

Among the samples tested, 287 were found in compliance to the current rule. Among 13 samples failing the set limit, six were *Corydalis Rhizoma*, and seven *Nelumbinis Semen*. Notably, an exceptional amount of 429.5 ppb was detected in one *N. Semen* sample. Tracing the source of the unlawful materials, 12 were documented as import from China and one remained unknown.

Key words: aflatoxin, HPLC, *Ligustri Fructus*, *Massa Medicata Fermentata*, *Foeniculi Fructus*, *Crataegi Fructus*, *Corydalis Rhizoma*, *Jujubae Fructus*, *Lycii Fructus*, *Corni Fructus*, *Nelumbinis Semen*, *Glycyrrhizae Radix*, *Astragali Radix*, *Anisi Stellati Fructus*, *Piperis Fructus*, *Citri Reticulatae Pericarpium*, *Arecae Pericarpium*