

▶ 委外檢驗品管及品保經驗分享

文元民 (yuanmin.wen@sgs.com) 2011. 10. 21

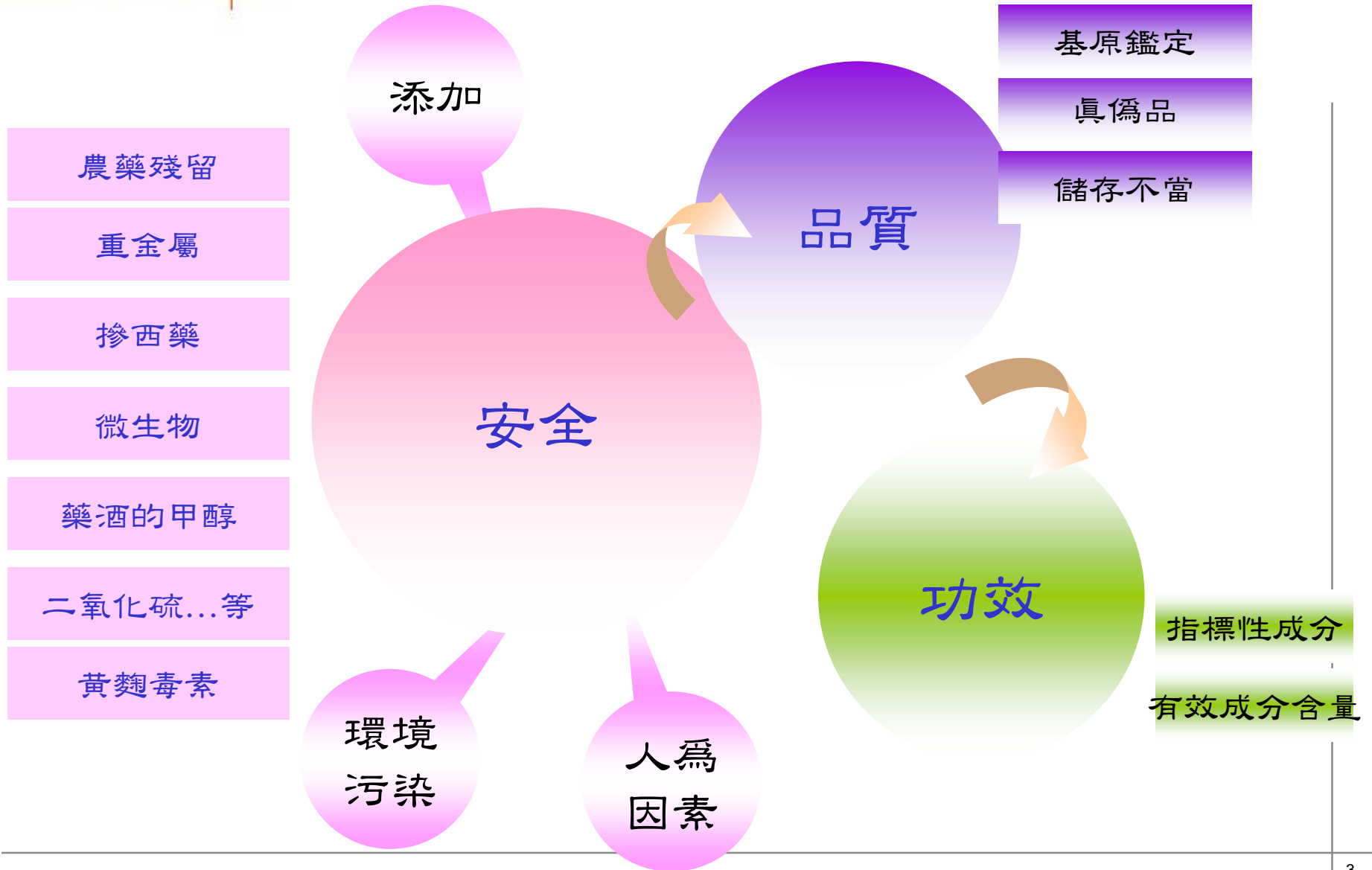
高志豪 (Howard.kao@sgs.com) 2011. 10. 24

SGS 台灣檢驗科技股份有限公司

- 如何確保中草藥之安全
 - 不安全的來源
 - 中草藥的品質把關的困難
 - 法規--異常物質限量標準介紹
 - 抽樣計畫

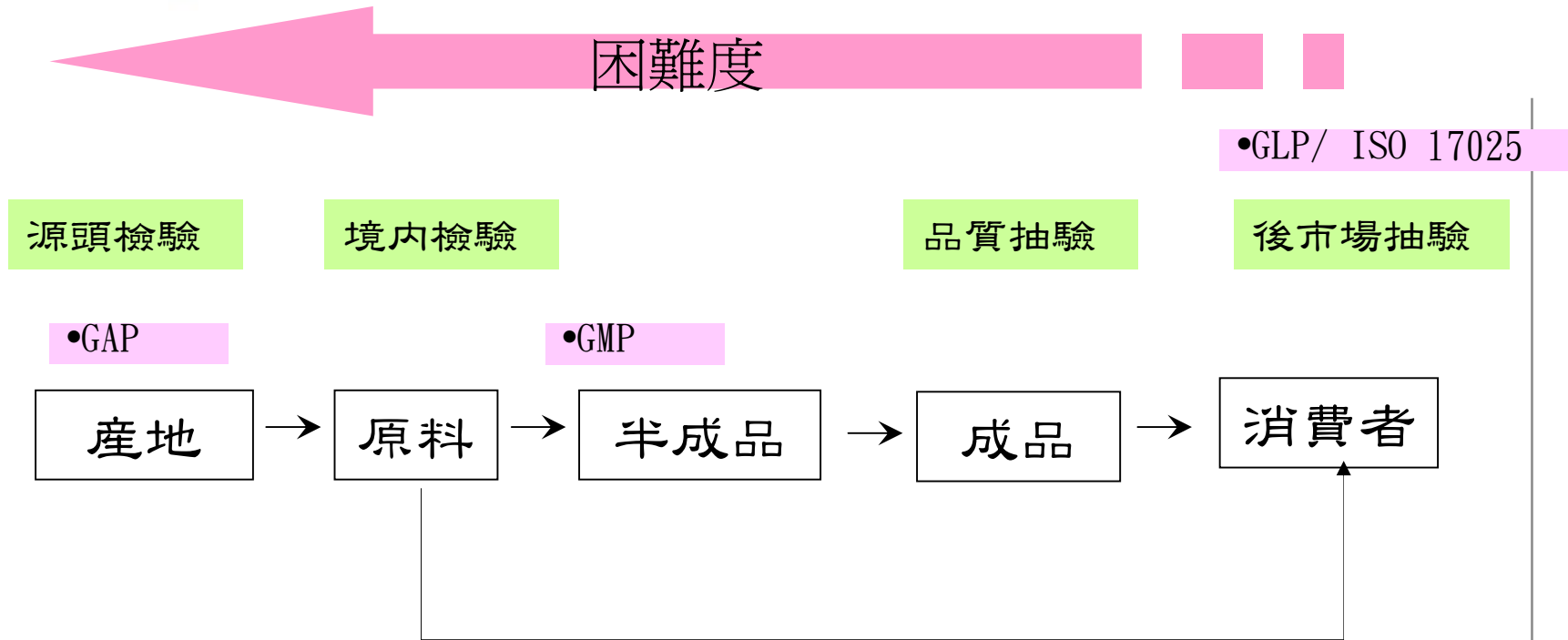
- 如何選擇委外實驗室

- 委外分析之經驗分享



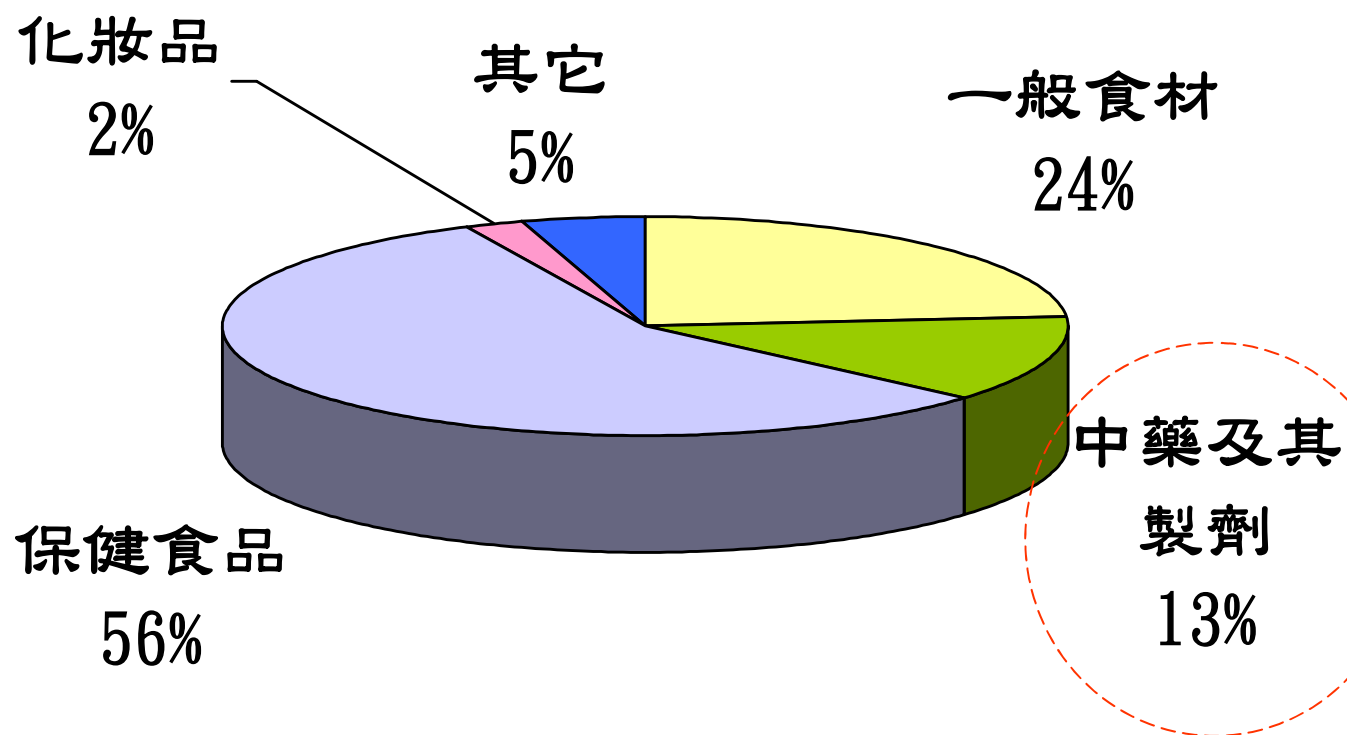
- 源頭控管：控管產地的品質，降低農藥、重金屬的毒性物質
- 抽驗計畫：透過檢測技術瞭解農藥、重金屬、微生物、毒性物質...等等的監控
- 符合法規要求：瞭解法規對於限量標準
- 品質控管：
 - 包材包裝、儲存及製造環境、人員管制...降低微生物、毒素、污染的產生
 - 功效性成分是否帶來副作用, 如敏感、刺激...
 - 人員之惡意添加，如防腐劑、西藥



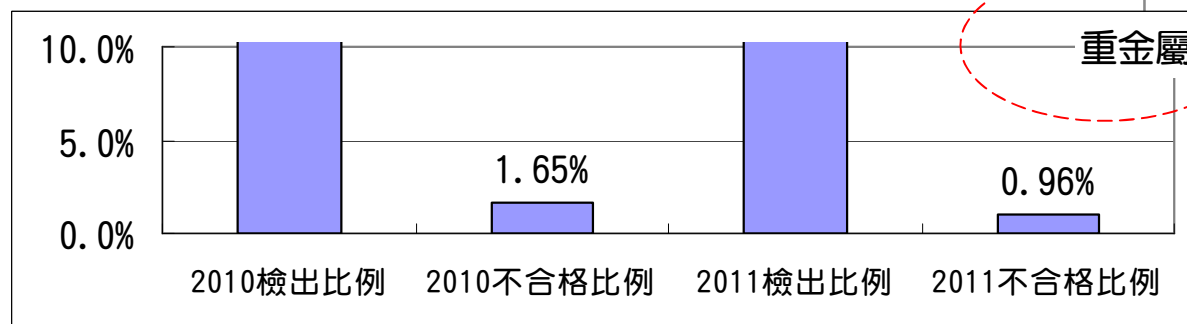
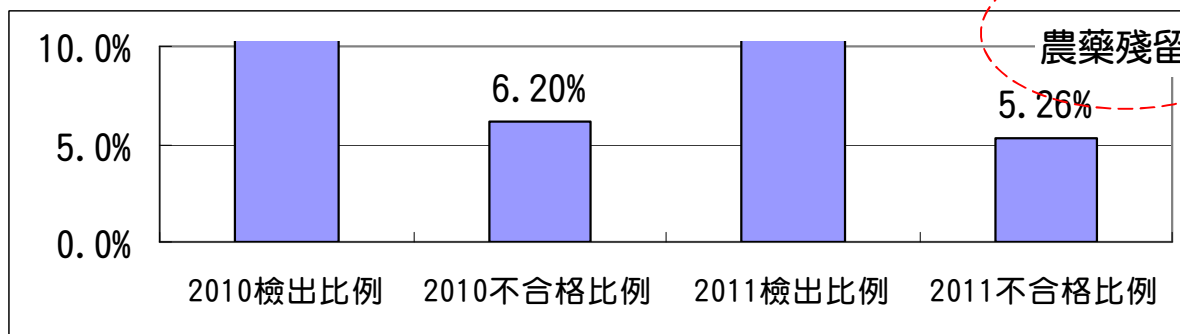
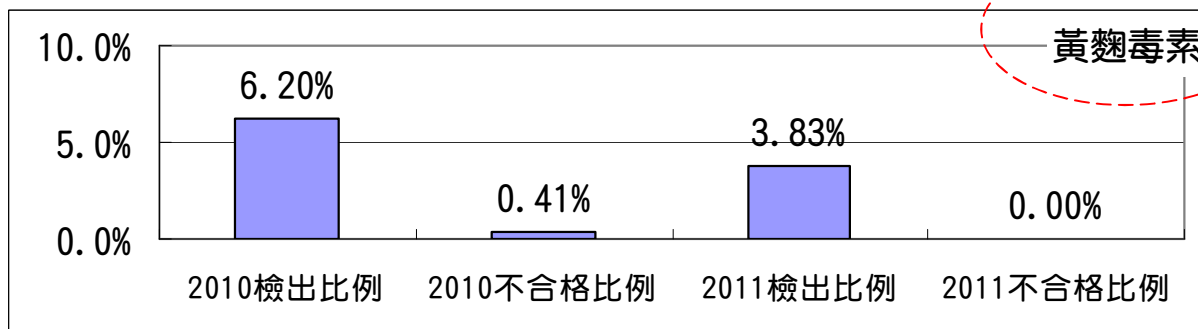


品質的控管困難在中草藥之應用的範圍廣：

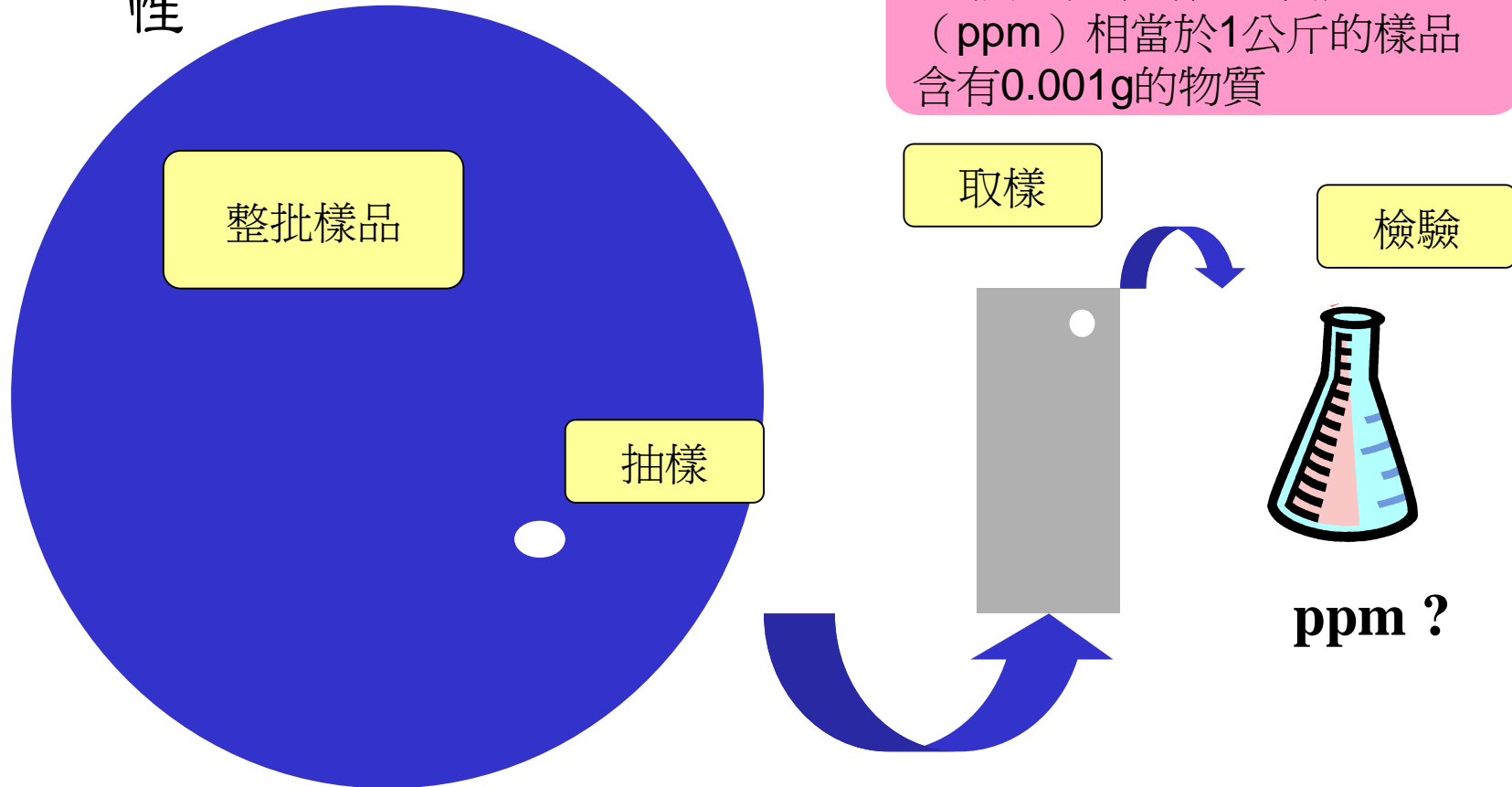
- 一般食材
- 藥用
- 保健食品
- 化妝品
- 其它：生技製品



統計來自SGS擷取數據，僅供參考



- 利用統計來抽樣，樣品代表性



- 必須要有抽樣均質的概念，才有樣品代表性
- 測試的結果都是百萬分之一 (ppm) 相當於1公斤的樣品含有0.001g的物質

綠色為已經執行之限量標準,黃色保留再議,白色尚未定義

項目	檢測方法	MDL mg/ kg, ppm	限量標準
農藥殘留 (PCNB...21項)	CNS13570-2 GCMSMS	需參考個別 項, < 0.01	需參考法規之個別品 項
農藥殘留 (食材202項)	藥檢局公告方法 LCMSMS		
重金屬以鉛計	中華中藥典	30ppm	甘草：<30 ppm；沒藥 <2 ppm
重金屬 (五項)	中華中藥典 ICP /MS	< 0.01	砷:3, 鎘:0.5, 汞： 0.5ppm 鉛：10ppm
黃麴毒素 (B1 B2 G1 G2 分別定量)	署授食字第 0991903564號 HPLC/FLD	0.001	0.015八角茴香、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、蓮子

限量標準請參考政府公告為準 行政院中委會 <http://www.ccmp.gov.tw/>

綠色為已經執行之限量標準,黃色保留再議,白色尚未定義

項目	檢測方法	MDL cfu/g or mL	法規限量標準
總生菌數 (Total plate count)	CNS 10890	10	$< 1.0 \times 10^5$
大腸桿菌 (<i>Escherichia coli</i>)	CNS 10951	negative	不得檢出
沙門氏菌 (<i>Salmonella species</i>)	CNS 10952	negative	不得檢出
總真菌 & 黴菌			保留再議
綠膿桿菌 (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	USP 61	negative	沒有強制規定
金黃色葡萄球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i>)	CNS12542	negative	沒有強制規定

限量標準請參考政府公告為準 行政院中委會 <http://www.ccmp.gov.tw/>

綠色為已經執行之限量標準,黃色保留再議,白色尚未定義

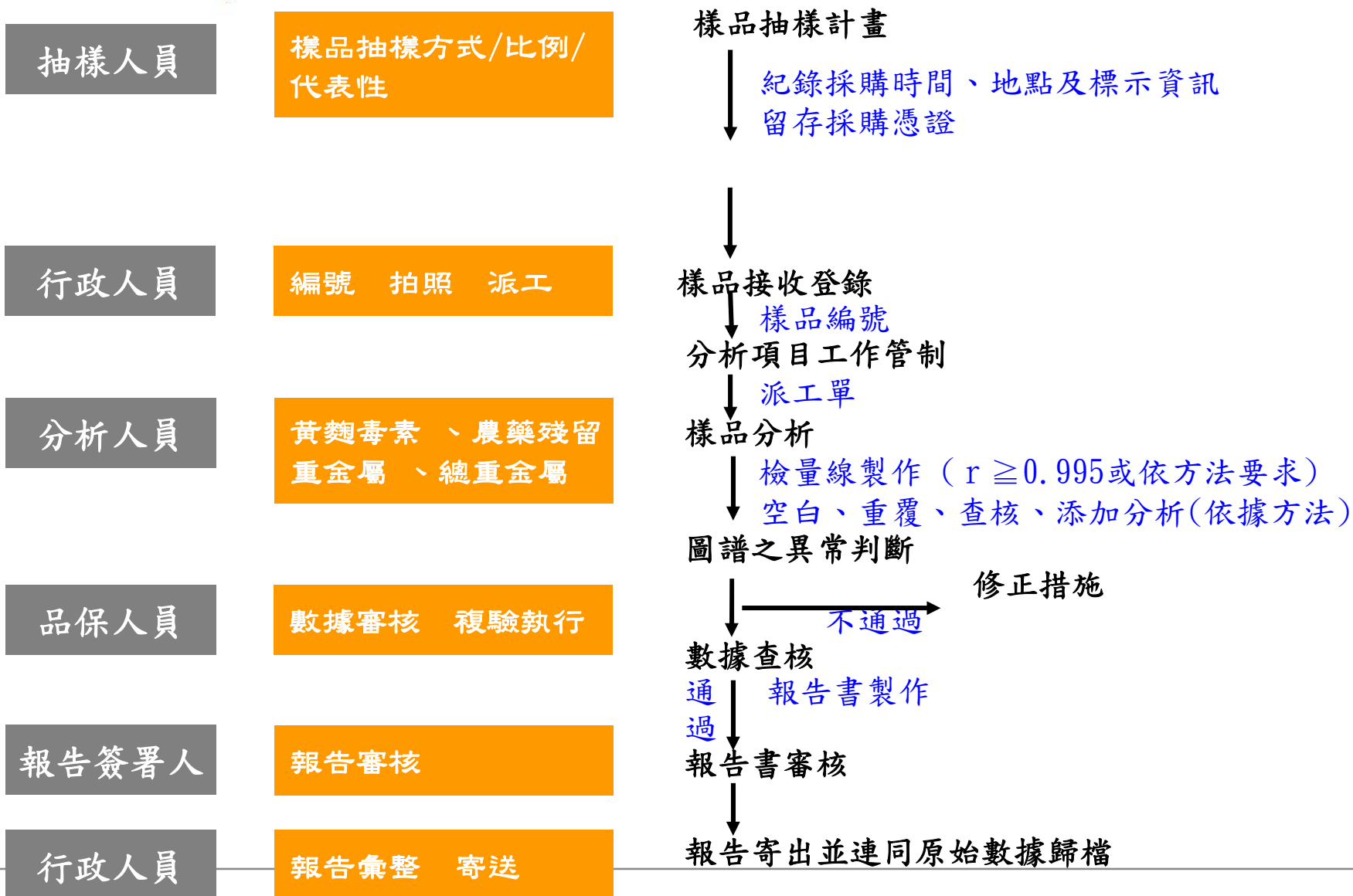
項目	檢測方法	MDL mg/ kg, ppm	限量標準	備註
藥品摻西藥~224項	FDA (LCMSMS, GCM S分析)	參考個別項 目, < 100	不得檢出	沒有強制 規定
壯陽藥 (威而剛、犀利士、樂威 壯、育亨賓...等11種含類緣 物)	FDA (LCMSMS, GC MS分析)	10ppm	不得檢出	沒有強制 規定
減肥藥 (諾美婷、 羅氏纖、蕃瀉葉甘AB..7項)	FDA (LCMSMS, GCM S分析)	10ppm	不得檢出, 標示量	沒有強制 規定
馬兜鈴酸	中華藥典	10	不得檢出	
二氧化硫	中華藥典		30	保留再議
粗纖維檢驗	中華藥典			保留再議

限量標準請參考政府公告為準 行政院中委會 <http://www.ccmp.gov.tw/>

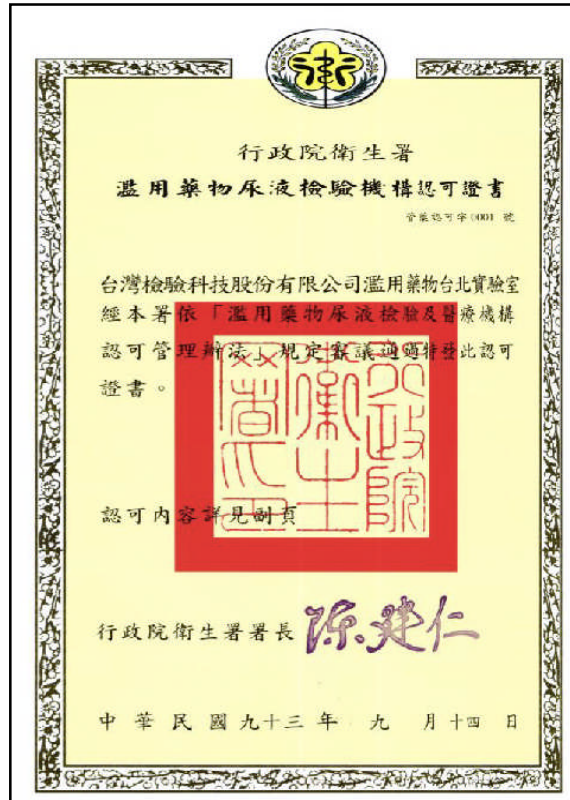
- 包材包裝
- 儲存及製造環境
- 人員管制...降低微生物、毒素、污染的產生
- 功效性成分是否帶來副作用, 如敏感、刺激...
- 人工之惡意添加, 如防腐劑、西藥

如何選擇委外實驗室

- 有良好的實驗室品質流程的管控
- 取得實驗室認證之資格（TAF, TFDA, GLP...國內外的認證機構）
- 透過二者稽核機制確認
- 定期參與能力比對
- 具有公信力的技術

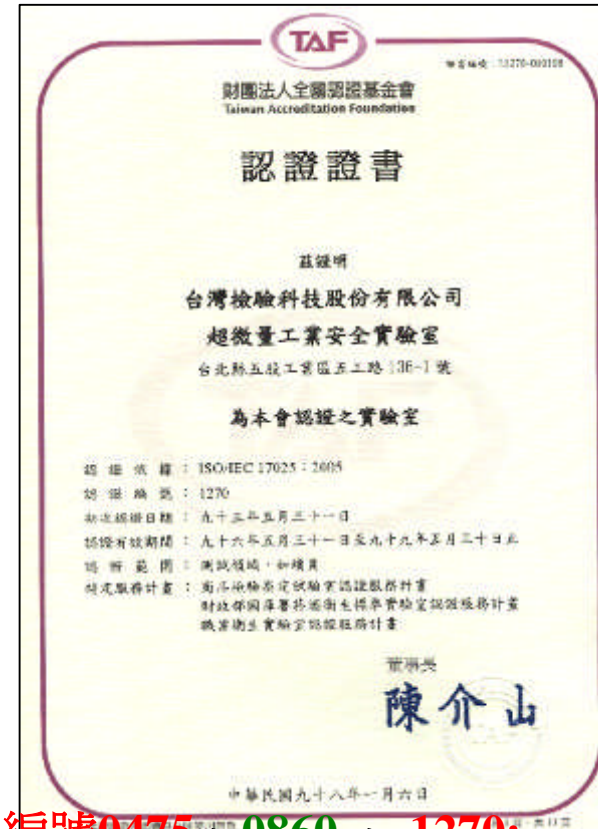


行政院衛生署管管局



•濫用藥物分析實驗室 毒管字號
0001、0009: 13項認證

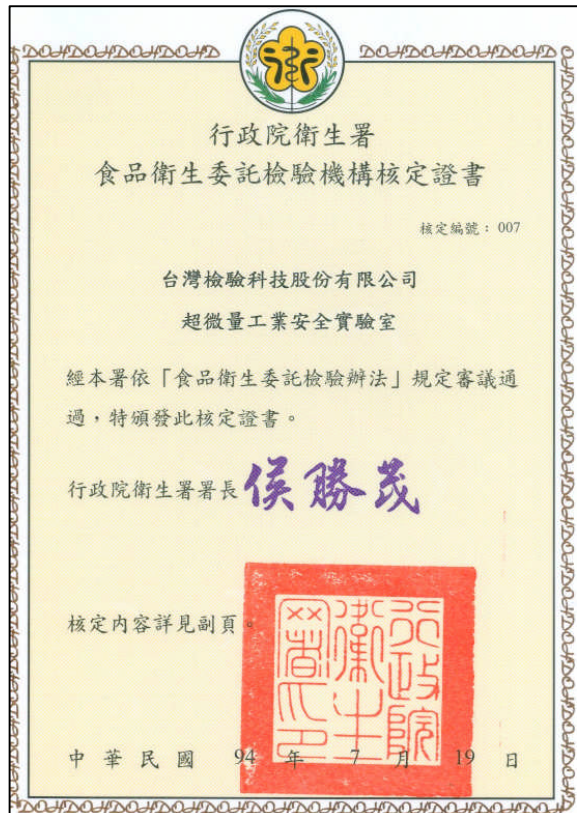
TAF認可實驗室



•TAF編號0475、0860、1270:

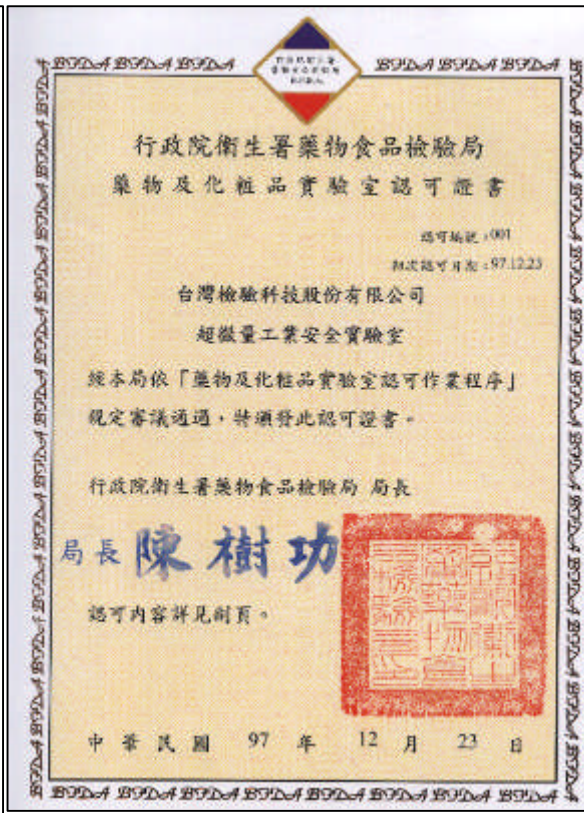
•共300項以上認證：農藥殘留196項、
重金屬、微生物、黃麴毒素測試、國庫
署酒類檢測、摻西藥

衛生署食品衛生實驗室



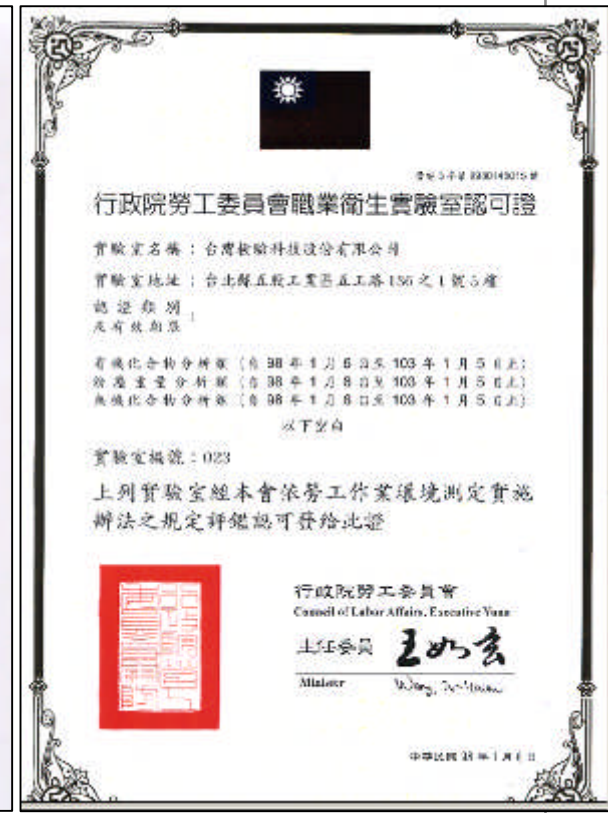
•002、007：共250項以上
認證 農藥殘留、動物用藥殘留、酒類檢驗、黃麴毒素測試...

衛生署藥粧實驗室



編號001：共30項以上
認證

勞委會工安實驗室



•行政院勞工委員會認可實驗室
編號第23號：四大類
•行政院勞工委員會認可勞工作業環境測定機構 編號第030號

- 瞭解實驗室的技术運作，可透過幾種方式
 - 最近的一次技術評鑑狀況
 - 利用check list 查檢表看實驗室的活動
 - 人員的技術訓練狀況
 - 實驗室的相關紀錄狀況
 - 技術的盲樣結果
 - 過去的經驗事件



- 國內：如TFDA舉辦
- 國際：如 FAPAS

比對項目	參加時間	比對結果
FAPAS 04167咖哩粉中黃麴毒素	2011年2月	AFB1 Z-score -1.6，AFB2 Z-score -1.1，AFG1 Z-score -1.1，AFG2 Z-score -1.5 滿意
FAPAS 07153罐頭魚肉中重金屬	2011年6月	總砷 Z-score -0.3，甲基汞 Z-score 0.4，總汞 Z-score 1.0 滿意
FAPAS 0969米中農藥	2011年6月	Azoxystrobin Z-score -0.3，Carbaryl Z-score 0.6，Malathion Z-score 0.5，pirimiphos-methyl Z-score 0.2 滿意
TFDA藥管局-農藥方法三	2009年3月~6月	樣品一：二氯松： 滿意 ；福賜米松： 滿意 ，新殺璠： 滿意 ，四氯異苯腈： 滿意 樣品二：二氯松： 滿意 ，福賜米松： 滿意 ，新殺璠： 滿意 ，四氯異苯腈： 滿意

Determination of Perfluorooctanoic Acid and Perfluorooctane Sulfonates in

IN TAIWAN

GC/MS/MS

2,4-D

IN TAIWAN

The analysis of adulterating synthetic drugs in Chinese herbal medicine and health food

Yu-Jui Chang, Ming-yi Liu, Yuan-min Wen, Clark Chu*
SGS TAIWAN LTD. Ultra Trace & Industrial Safety Hygiene

Introduction

PFQA (perfluorooctanoic acid) and other synthetic perfluorinated chemicals are known to be persistent in the environment and their general characteristics naturally such as hydrophobicity, resistance to PCQA and PFOS of system and thoughtfy have developmental problems. The European Union (EU) plan of substances directive (REACH) chemicals (REACH) Table 1 of P F O S



Figure 1
Structure of PFOS



Figure 2
Structure of PFQA

Material and Methods

Reagent and Apparatus

1. Methanol: HPLC grade, 100
2. Acetonitrile: HPLC grade, 9
3. Ammonium acetate: Analyg
4. Perfluorooctanoic acid
5. Perfluorooctane sulfonate
6. Ultra Spherisorb: Macro Sa
7. High Performance Liquid Ch
8. Mass Spectrometry: Agilent
9. Column: Agilent Eclipse XBI

2,4-D 是一種含氮的除草劑，對中國農村的生產環境造成威脅。該藥在環境中極其持久，且對水生生物具有毒性。此外，該藥在環境中還具有其他特性，如對土壤和植物的持久性。根據歐盟的 REACH 法規，2,4-D 被列為高關注物質。本報告介紹了利用 GC/MS/MS 技術對中國傳統中藥材和保健食品中的 2,4-D 進行痕量分析的方法。該方法具有靈敏度高、準確性好的特點，為相關領域的質量控制提供了參考。

1. 試劑: 甲醇 (HPLC 級), 100%
2. 試劑: 乙腈 (HPLC 級), 99.9%
3. 試劑: 醋酸銨 (分析純)
4. 試劑: 全氟辛基羧酸 (PFQA)
5. 試劑: 全氟辛基磺酸 (PFOS)
6. 試劑: 超微粒矽膠 (Macro S)
7. 儀器: 液相色譜儀 (HPLC)
8. 儀器: 氣相色譜-質譜儀 (GC/MS)
9. 儀器: 柱: Agilent Eclipse XBI

Introduction

With many countries increasing the utilization of Chinese herbal medicine (CHM) for disease and health care in the last years, CHM is popular for not only using in traditional medical treatment, but also for its complementary or alternative medicine. Because CHM is made from natural herbs and shows specific and safe properties than other drugs, however, CHM products are not strictly regulated and are often adulterated with modern medicine or chemical drugs. According to the report of the National Drug Analysis in 2007, it was up to 19.7% (57.1%) of the CHM products containing adulteration. Since adulteration is becoming more and more important to consumer safety, we established a method to analyze the CHM synthetic drugs in CHM by HPLC-MS.

Reagent

1. Acetonitrile: HPLC grade, 99.9%
2. Ammonium acetate: Analyg
3. Formic acid: Analyg grade, 99.9%

Apparatus

1. High performance liquid chromatography (HPLC) system
2. Mass spectrometry: Agilent 1100 (LC/MSD Trap)
3. Column: Agilent Eclipse XBI (150x4.6mm, 5 μm)

Sample Preparation



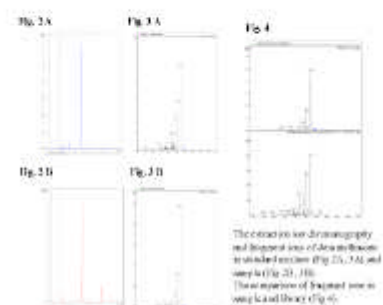
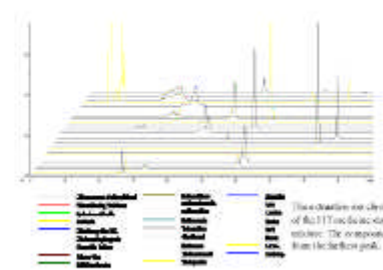
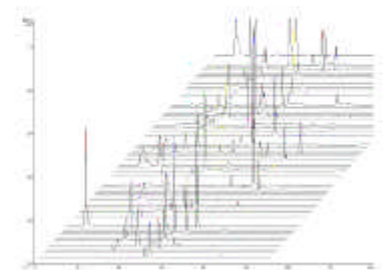
Equipment Parameters

HPLC
Flow rate: 0.5 mL/min, 0.5 μL Injection volume
Injection volume: 20 μL, 0.1% Formic acid
1% ammonium acetate
A. Acetonitrile: 99.9%

Mass Spectrometry
Electrospray ionization
Capillary voltage: 3500 V, Spray gas: 1.0 L/min
Dry gas temperature: 350 °C
Dry gas flow: 8 L/min
N₂ flow: 10 L/min
Scan mode: Full scan

Retention Time (min)	Peak Name
1.2	Acetonitrile
1.5	Ammonium acetate
1.8	Formic acid
2.1	Perfluorooctanoic acid
2.4	Perfluorooctane sulfonate
2.8	Acetonitrile
3.1	Ammonium acetate
3.4	Formic acid
3.7	Perfluorooctanoic acid
4.0	Perfluorooctane sulfonate
4.3	Acetonitrile
4.6	Ammonium acetate
4.9	Formic acid
5.2	Perfluorooctanoic acid
5.5	Perfluorooctane sulfonate
5.8	Acetonitrile
6.1	Ammonium acetate
6.4	Formic acid
6.7	Perfluorooctanoic acid
7.0	Perfluorooctane sulfonate
7.3	Acetonitrile
7.6	Ammonium acetate
7.9	Formic acid
8.2	Perfluorooctanoic acid
8.5	Perfluorooctane sulfonate
8.8	Acetonitrile
9.1	Ammonium acetate
9.4	Formic acid
9.7	Perfluorooctanoic acid
10.0	Perfluorooctane sulfonate

Fig. 1



The chromatogram and separation line of adulteration in Chinese herbal medicine and health food (Fig. 1A, 1B, 2A, 2B). The expression of labeled peaks is enlarged three times (Fig. 4).

Results and discussion

In order to analyze the adulteration of synthetic drugs in Chinese herbal medicine (CHM) products, we used the HPLC-MS method. For every batch, we used methanol as eluent and the mixture of 100 mM ammonium acetate with concentration 10.5% (v/v) as standard to use for the detection data. Qualitative analysis was accomplished by comparing standard retention time in the relative time and calibration ion chromatogram (Fig. 1). While the specificity of sample is tested that of standard mixture and the retention time difference between sample and standard mixture less than 0.5 min, we could do the comparison of fragment ions from mass spectrometry to confirm the adulteration really exists. Herbal powder samples spiked with 2.4-D, 2,4-D desmethylsulfonate were extracted by methanol, spiked with standard mixture and standard mixture had the same retention time in 2007 (Fig. 2) and their fragment ions in m/z 155, 157 (Fig. 3) were also identical. The library establishment from standard compounds analysis helps to confirm the qualitative result (Fig. 4).

Conclusion

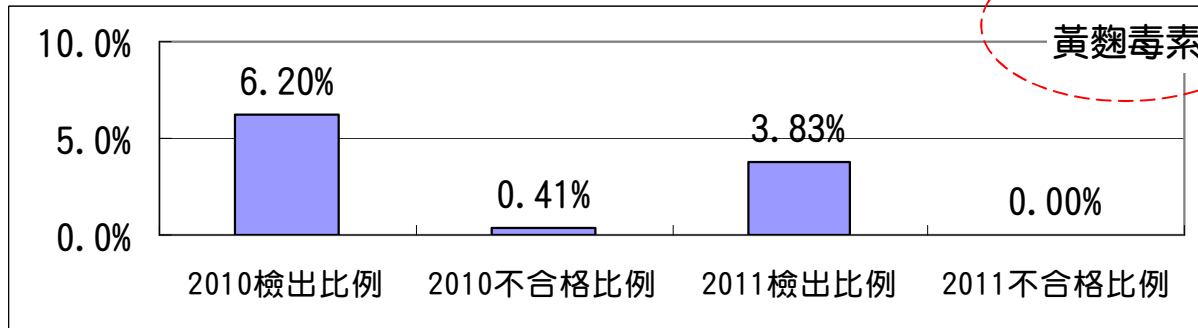
A sensitive and specific LC/MS method for detecting synthetic drug adulteration in Chinese herbal medicine and health food has been built up.

WHEN YOU NEED TO BE SURE

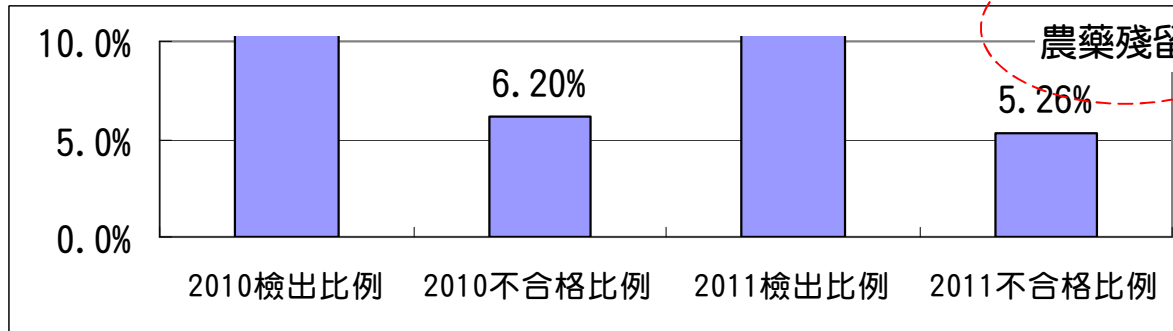
- 哪些中草藥容易被檢出異常物質？
- 報告的解讀方式，有數據是不是不合格？
- 為何同一來源不同批檢驗數據結果有差異？
- 原料檢驗沒有，成品檢驗有異常物質？
- 沒有惡意添加，為何檢出不合格之禁藥？

● 哪些中草藥容易被檢出異常物質？

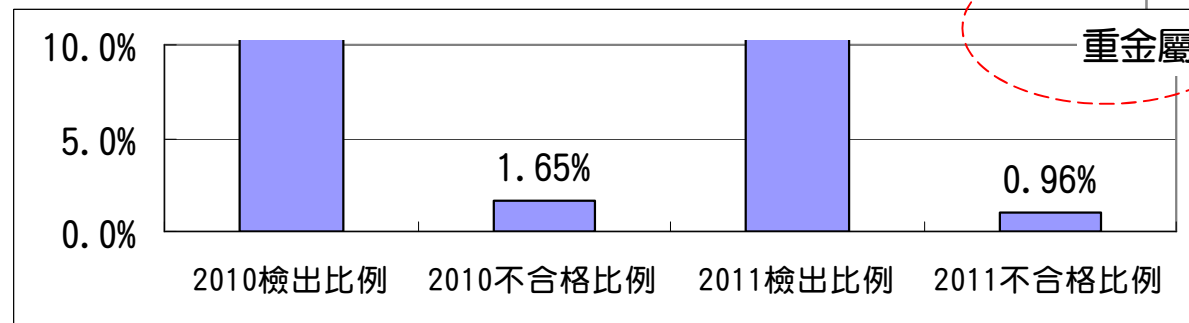
產品類別	名稱	異常物質	原因
藥材	人蔘	農藥、重金屬	環境污染
藥材及製劑	生藥植物	農藥、微生物、黃麴毒素、黴菌、二硫化碳	保存環境不佳、需要防腐
藥材	海藻類	重金屬	本身含有有機砷
藥材及製劑	動物/礦物類	重金屬	生物體累積, 環境污染, 礦物本身
保健食品		減肥、壯陽	達到宣稱療效
保健食品		重金屬、西藥	原料污染、達到宣稱療效



不合格率較高



檢出率較高



重金屬

●結果數據報告的判讀，參考限量標準

原產國：日本
 送樣日期：2010年03月19日
 測試日期：2010年03月20日

A 確認測試項目及檢測方法

測試項目	CAS NO.	測試方法	測試結果	檢測極限	單位
砷 (As)	007440-38-2	本測試參考USEPA 3052方法，以感應耦合電漿光譜儀(ICP/OES) 檢測。	N.D.	1.0	■m(mg/kg)
鉛 (Pb)	007439-92-1	本測試參考USEPA 3052方法，以感應耦合電漿光譜儀(ICP/OES) 檢測。	N.D.	1.0	■m(mg/kg)
汞 (Hg)	007439-97-6	本測試參考USEPA 3052方法，以感應耦合電漿光譜儀(ICP/OES) 檢測。	N.D.	1.0	■m(mg/kg)
鎘 (Cd)	007440-43-9	本測試參考USEPA 3052方法，以感應耦合電漿光譜儀(ICP/OES) 檢測。	N.D.	1.0	■m(mg/kg)

B 檢測報告的解讀：

1. 檢測結果表示：N.D.，小於偵測極限
2. 檢測極限越低越好？
3. 大於檢測極限表示不合格？
4. 單位的表示%或是ppm？

備註：1. 本報告不得分離，分離使用無效。
 2. 低於方法偵測極限之測定值以“N.D.”表示。

項目	參考限量標準
重金屬(五項)	砷:3, 鎘:0.5, 汞:0.5ppm 鉛:10ppm

- 為何同一來源不同批檢驗數據結果有差異？
 - 來源的認定？
 - 採收的氣候和產地狀況
 - 樣品之代表性決定濃度分佈範圍
 - 批次間的差異，包含製程影響

■ 原料檢驗沒有，成品檢驗有異常物質？

- 污染：
 - 生產線殘留
 - 製程環境控管：溫度、濕度...等
 - 包材釋出
 - 運送污染
- 添加物：
 - 香料
 - 色素
 - 防腐劑
- 製程導致
 - 萃取濃縮後產生

- 沒有惡意添加，為何檢出不合格之禁藥？
 - 保健食品出現壯陽藥
 - 原料本身已經污染（先前有含製藥過程）
 - 天然物質類緣物的干擾
 - 標示用詞有宣稱療效（與檢驗技術無關）
 - 保健食品出現減肥藥
 - 天然物質類緣物的干擾
 - 番瀉甘之添加量超過標示
 - 標示用詞有宣稱療效（與檢驗技術無關）



北部：

Howard Kao 高志豪 Marketing Assist. Manager

SGS Life Science Services – Quality Control Testing

Multi-Chem Lab Life Science Service 綜合化學實驗室-
-生命科學服務

248 台北縣五股工業區五工路136-1號

Tel : 02 22993279 Ext. 2294

Fax: 02 22981338

行動: 0933852972

Email: howard.kao@sgs.com

北部：

Victor Shan 單為光

Marketing

Tel : 02 22993279 Ext. 2296

Fax: 02 22981338

行動: 0912922291

Email: Victor.shan@sgs.com

I thank you for your
attention.

Any questions?
Please contact me,

南部：

Eric Ro 羅世宗

Marketing

**SGS Life Science Services – Quality
Control Testing**

Multi-Chem Lab Life Science Service 綜合
化學實驗室--生命科學服務 高雄分部

81170 高雄市楠梓加工出口區開發路61號

Tel: 07-3012121 Ext. 4800

Fax: 07-3012823

行動: 0937668361

Email: Eric.Ro@sgs.com

SGS—介紹

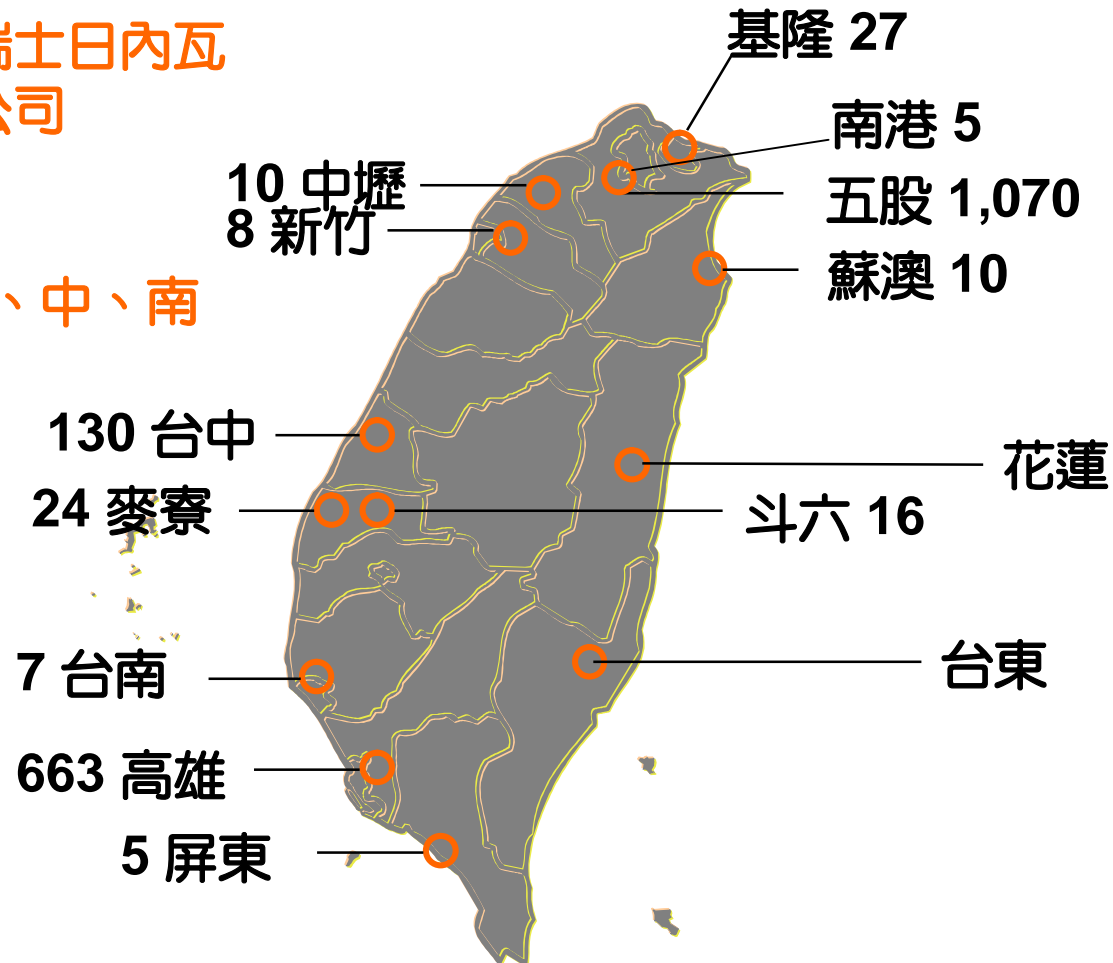
Société Générale de Surveillance



- 成立於 1878
- 總公司於瑞士日內瓦
- 分佈於140個國家
 - 超過1,000個實驗室及辦公據點
 - 60,000 位員工

1878年 總公司設於瑞士日內瓦
1952年 成立台灣分公司

全台人數約2000人
食品服務相關人員北、中、南
約計200人



國際性的檢驗、測試、校驗、驗證相關服務的領導者

1950's

- SGS於基隆與高雄成立
- 協助政府出口檢驗服務

1960's

- 國外供應商提供消費性產品檢驗服務

1970's

- 礦產化學檢驗服務

1980's

- 成立化驗中心
- 裝船前檢驗服務

1990's

- ISO國際品質驗證服務
- 成立材料實驗室

2000's

- 化學實驗室、食品實驗室、環保實驗室、電子通訊實驗室、紡織實驗室
- **超微量工業安全實驗室**



Life Science Services



Environmental Services



Automotive Services



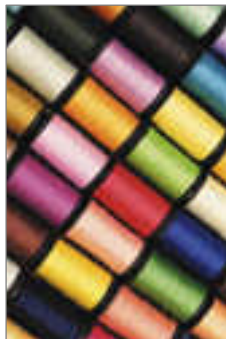
Government Institutional Services



Systems and Services Certification



Agricultural Services



Consumer Testing Services



Minerals Services



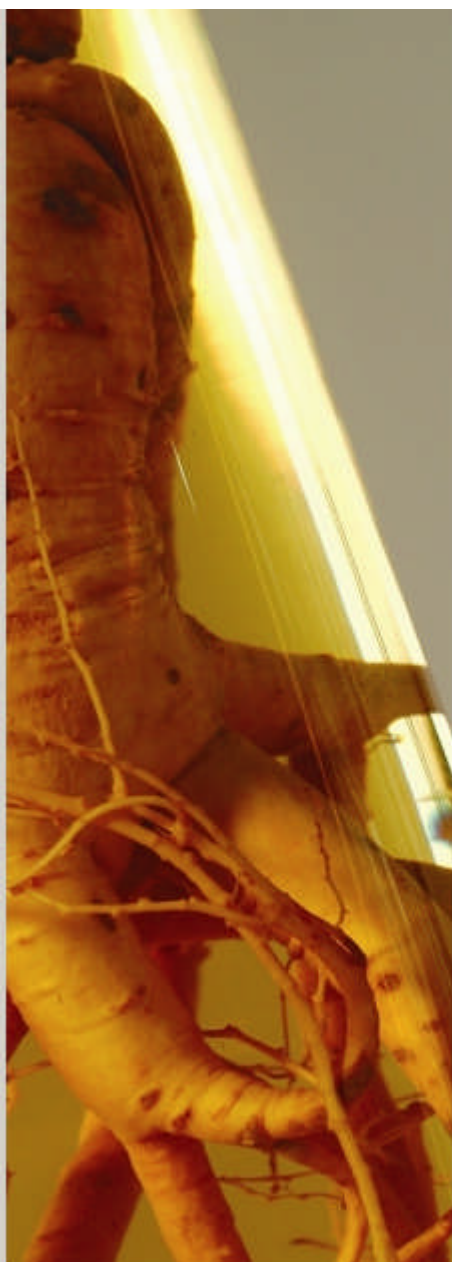
Industrial Services



Oil, Gas & Chemicals Services

優質檢驗 迅速服務

- 除異常物質檢測項目外，另提供多種專業檢測服務
 - 摻加西藥檢驗(Medicine adulteration)
 - 微生物 (Microorganism)
 - 有效成分(人蔘皂苷、大豆異黃酮、馬兜鈴酸...)
 - 中藥材中乙醇
 - 硫酸鋇、硫酸鎂
 - 製程空氣、水、CDA
 - 勞委會作業環境測定
 - 環保署環境檢測(空、水、廢、毒)
- 整合相關產業檢測(化粧品、保健食品)
- 產品功效性實驗
- 產品安定性實驗



TRADITIONAL HERBAL MEDICINE TESTING SERVICE

中草藥產品檢測服務

何謂中草藥？

廣義稱為中藥即生藥，涵蓋藥用動物、植物與礦物，經炮製或調製成丸、散、膏、丹；狹義而言中草藥則專指植物藥，也是國外專利案中所指的草藥 (Herbal medicine) 或植物藥 (Botanical drug)。凡法定中藥應具備良好品質、來源與純度之品質管制規範，以確保國人食用之品質。

SGS生命科學服務提供最專業的檢測服務以及使用高精密儀器協助廠商品管服務，因應世界各國標準法規。

SGS中草藥 檢測服務

- 》一般檢查（乾燥減重、灰份、酸不溶灰份、水抽提物、稀醇抽提物等）
- 》中草藥重金屬限量：總重金屬、汞、砷、鉛、鎘、銅等重金屬檢測
- 》農藥殘留分析：BHC、DDT、PCNB、Aldrin等有農藥檢測
 - 美國FDA 歐盟EU標準
 - 大陸、香港、日本、韓國標準
- 》微生物限量分析：
 - 總生菌數、大腸桿菌、大腸桿菌群、
 - 金黃色葡萄球菌、綠膿桿菌、沙門氏菌、霉菌、酵母菌
- 》西藥殘留檢測：多種西藥定性檢驗
 - 抗生素、解熱止痛劑、腸胃類用藥、精神科類用藥、降血脂用藥、利尿劑、類固醇類、荷爾蒙類、心臟血管類用藥、興奮劑、局部麻醉劑、支氣管擴張劑、抗組織胺類等
- 》毒性分析：
 - 細胞毒性分析、急毒性分析、亞急毒分析
- 》活性成分分析
- 》黃麴毒素B1, B2 G1, G2、馬兜鈴酸 二氧化硫 毒性物質
- 》溶劑殘留 (Organic Volatile impurity) 檢驗