

出國報告(出國類別：開會)

參加「AOAC INTERNATIONAL (國際公定分析科學家協會)第 122 屆年會」出國報告

服務機關：行政院衛生署藥物食品檢驗局

姓名職稱：孫慈悌 副局長

派赴國家：美國德州達拉斯市

報告日期：97.11.04

出國期間：97.09.20～97.09.25

## 公務出國報告提要

頁數：10 含附件：附件一

報告名稱：參加「AOAC INTERNATIONAL (國際公定分析科學家協會)第 122 屆年會」出國報告

主辦機關：AOAC International

### 摘要

本局因業務發展之需要，派遣孫慈悌副局長及曾木全科長參加 AOAC International 第 122 次年會，並分別發表兩篇壁報論文展示本局研究成果，其中一篇發表本局所發現「標示壯陽食品中違法添加不明成分檢驗方法之研究」，另一篇發表本局所進行「基因工程蛋白質品質管制之探討」，並與各國專家學者深入研討並學習，以瞭解全世界之藥物食品現況與趨勢。會中發現現階段化學成分之檢驗科技主流已由高效液相層析分析法(HPLC)轉變成液相層析串聯式質譜分析法(LC/MS/MS)分析，後者具有較高之靈敏度及準確度。同時有多篇報導應用 LC/MS/MS 分析 Mycotoxins, botulinum toxins, phytotoxins 及 Marine Toxins 等，應用廣泛。至於微生物測定方面，由美國 FDD 3 位專家發表食品安全新的發展趨勢及探討有關 Staphylococcus, Salmonella 及非 O157 食品檢測新策略等。此外，酵素聯結免疫吸附定量法(ELISA, Enzyme Linked Immunosorbent Assay )也陸續被開發出，簡化及縮短分析之期程，並提高準確度。會中之討論會、參展儀器廠商及壁報論文亦適時提出三聚氰胺之檢驗方法，同時也探討其可能遭受污染之原因。

#### 一、目的：

本局派員參加 AOAC International 第 122 次年會，得有機會與各國專家學者深入研討及學習食品安全及藥物現況風險管控，增進彼此之瞭解與互信，建立本局與國際溝通及聯絡之管道。並參與各種不同領域之研討會以瞭解各國檢驗技術之發展及研究趨勢。同時以壁報論文展示本局之檢驗研究成果。亦藉此機會觀摩其他國家之各檢驗研究單位之研究成果，並與壁報論文作者討論並學習其方法與技術。

#### 二、行程及會議經過

1.97 年 9 月 20 日由桃園機場搭機至美國舊金山，再轉搭機至德州達拉斯市 DFW

機場，再由機場搭計程車前往會場—Hyatt regency Dallas 並下榻該飯店。經稍事休息後即前往會場辦理報到手續，即開始會議之各項活動。晚上則參加大會安排之 President`s Welcome Reception 晚宴。

2. 本次 AOAC 第 122 次年會之開幕式於 9 月 22 日上午 9 時舉行，由現任世界總會會長 Dr. Sam Page 主持；Dr. Page 原任職於日內瓦世界衛生組織，退休後擔任總會會長，並介紹今年大會專題演講的食品安全專家 Dr. Jorgen Schlundt，他的演講題目是 21 世紀的食品安全趨勢，副標題是：以情報為基礎來定義食品安全之測試；其演講的內容大致是以風險分析的角度來闡述人類健康經由食因性中毒物質所可能產生的影響，特別是有關以科學基礎的風險評估方法是利用定性或定量來檢測食品的安全性，這還必須包括了可能有檢測極限的不確定性，風險評估需要以相關的化學或微生物學分析數據為基礎來做決定。與一般大眾認知所不同的是實驗室的結果往往無法事先預防食品安全事件的發生；許多的食品安全管控系統，花費龐大的經費建立檢測系統，但無法找到問題真正的所在；新的檢測及分類系統的建置，有助於支持風險評估及流行病學調查來找出疾病導致的食品源頭；這類結果是以科學為基礎的前瞻方式，只能經由有意義的不斷更新實驗室的檢測策略才能達成。演講者曾在丹麥皇家獸醫及農業大學任教，並曾參與非洲之獸醫研究工作，後進入 WHO 世界衛生組織主管食品安全業務，並致力於如何提升國際間對於食品安全系統之有效性，針對可預防性的措施進行研究，並同時彙整食品製造及人類相關數據整體來達成預防食因性疾病的目標；Dr. Schlundt 對於 WHO 在食品安全方面的貢獻受到 AOAC 大會一致的肯定。在開幕式中大會並頒發了 Wiley Award 給 Dr. Richard B. Van Breeman，表彰他在 LC-MS 發展上的卓越表現。Breeman 教授任職於伊利諾大學芝加哥分校的藥學系，過去的 20 多年中 LC-MS 分析技術發展成熟，並成為分析化學界繼 GC/MS 之後成為主流。特別是在天然物的複雜成分之分析在九〇年代初期只能利用測揮發性高物質的氣相層析，如今藉由儀器的高解析度和精密度 LC-MS-MS 的串聯式質譜儀，可以應用到更多的化學物質分析，並鑑別天然物中的活性物質。AOAC 在開幕大會同時表揚一位參加協會 50 年之久的 Moore 先生，當年他曾在 Ohio state 農業部工作，目前已退休，但持續熱心參與 AOAC Southeast Section 的各項活動，並主持委員會，協助協會工作。
3. 9 月 22 日除參加各精密儀器廠商再 Marsalis Hall A 廳所舉辦之儀器展示，最重要參加 10:00am 起之壁報論文發表(Poster presentation)，本日展示主題有三項：

A. Botanicals and Dietary Supplements(植物性營養補充劑): 共計 35 篇  
B. Detection and Measurement of Natural Toxins(天然毒性物質之檢測): 共計 43 篇  
C. Emerging Issues in Food Safety and Security(食品安全性之突發問題): 共計 18 篇  
本局於 A 項主題本局曾木全科長提出壁報論文，題目為「Survey on the designer drug analogs of Sildenafil, Tadalafil and Vardenafil illegally adulterated in Dietary Supplements in Taiwan」，其內容為揭示我國除了檢出 sildenafil, tadalafil 及 vardenafil 等壯陽西藥成分被違法添加在市售保健食品中，同時也檢出 homosildenafil, hydroxyhomosildenafil, sildenafil analogue (MW.354), acetildenafil, hydroxylacetildenafil, aminotadalafil, piperidovardenafil, vardenafil analogue (MW.312)等上述壯陽西藥成分之類緣物成分也被發現違法添加在市售保健食品中，供消費者服用，因這些成分均屬模仿上述壯陽西藥成分之化學結構所合成類似結構之化合物，均不曾作過臨床試驗證實有效與安全，就逕行被添加在產品中供不知情之消費者服用，確是相當危險的事。因由各國衛生機關均有類似之發現，為全世界消費大眾之健康，我們也有責任與義務將我國所發現之資訊告知全世界，提醒其注意與防制，同時將我國所研究出一次同時檢出上述成分之檢驗方法，提供參考，並與與會專家學者討論交換意見。

依大會規定上述 A~C 主題之作者發表時間(Author Presentation)為 11:00~12:30，在該時段內，必須就位壁報論文前與對該論文有興趣之讀者討論，期間有多位關心檢體來源及是否可提供對照標準品，以期監測其國內是否存在這類非法產品，亦有探詢這類產品之副作用，由以上之反應足見各國仍然關心此議題。在同時段內，我國同時另有四篇壁報論文發表，分別為台大孫璐西教授所發表之「Characterization of Sesamol Metabolites in Rat Using Liquid/ Gas Chromatograph Coupled with Mass Spectrometer」；台大公共衛生學院環境衛生研究所陳家揚副教授所發表之「Comparison Between HPLC and UPLC for Analyzing Aflatoxin M1 in Milk Using Tandem Mass Spectrometry」；另兩篇為中興大學化學系鄭政峰教授所發表之「Determination of Acrylamide in Cereal-Based Foods by Microwave-Assisted Derivatization and SPME Coupled with GC-ECD」及「Simultaneous Determination of Primary, Secondary and Tertiary Aliphatic Amines in Aqueous Samples by HPLC Using New Dynamic Headspace Liquid-Phase Derivatization」，就整體而言，我國之研究成果豐碩。



圖一:本局所發表之壁報論文，參觀之民眾及開會之現場

4. 9月22日 6:00pm~8:00pm 於 Cumberland F 廳舉辦台灣分會業務會議(Taiwan Section Business Meeting)，邀請到 FDA 官員 Pohland, Mary, 周家璜博士等人，以及現任中國國際食品添加劑法典委員會秘書處(CCFA)負責人劉秀梅女士等人參與討論。會中以 AOAC 台灣分會名義頒獎給周家璜博士，感謝其對台灣分會之協助與貢獻。

5. 9月23日 10:00pm 起之壁報論文發表，本日展示主提有三項：

D. Analysis of Non-Process Contaminants and Residues(非製程中之污染物及殘留物之分析)：共計 45 篇。

E. Analysis of Process Contaminants and Residues(製程中之污染物及殘留物之分析)：共計 14 篇。

F. Pharmaceutical Analysis, Authenticity and Safety(藥物分析之可信度與安全性)：共計 15 篇。

下午 1:00pm~2:30 pm 參加 Symposium: Natural Toxins and Toxic Microorganisms Detection - Impact of Materials Science and Nanotechnology 講述天然毒性物質與有毒微生物對於耐米科技及材料科學之衝擊。

本局於 D 項主題由本人與本局許家詮技士所提出壁報論文，題目為「Sizing

and Purity Analysis of Recombinant Protein Drugs by Microfluidic Technology and SDS-PAGE」(如附件一及圖一)，系針對基因工程蛋白質產品之品質管制探討，基因工程製劑係以重組 DNA 技術而獲得之蛋白質製品，已上市產品有紅血球生成素、干擾素、胰島素等，於上述產品純化過程、製程管制、主成分及最終產品的品質控管上有以十二酯鈉聚丙烯醯胺膠體電泳 (SDS-PAGE) 進行定性及純度分析，但傳統 SDS-PAGE 極為費時且需要多個繁瑣的操作步驟，因此本研究嘗試以具自動且快速分析特性的 Agilent Bioanalyzer 2100 進行基因工程蛋白質的定性及純度分析，評估是否可取代 SDS-PAGE，作為例行性檢驗分析工具。目前本實驗分別於還原及非還原狀態以 Bioanalyzer 2100 和 SDS-PAGE 進行 13 種基因工程製劑及 4 種單株抗體製劑的定性及純度分析。結果顯示，無論以 Bioanalyzer 2100 或 SDS-PAGE 進行分析，其標準品與製劑的電泳區帶都出現在相同的位置。Bioanalyzer 2100 在還原或非還原狀態下的定性準確性，除經 PEG 修飾的干擾素、紅血球生成素及組織纖維蛋白溶解酶原活化因子 (tissue plasminogen activator) 的分子量偏差值偏高外，其他製劑都介於 6.3-17%，且 Bioanalyzer 2100 分析結果較 SDS-PAGE 穩定，CV 值均小於 2%。Bioanalyzer 2100 純度分析的結果，除紅血球生成素中的 Mircera 樣品純度偏低外，其他樣品全部都高於 97%；而單株抗體製劑在非還原狀態下的純度結果低於 90%。未來將評估糖化作用對 Bioanalyzer 2100 定性的影響，並探討製劑中的賦型劑對分析結果的影響及分析各製劑的分析極限，進而執行相關分析方法的確效，以期此檢驗系統可作為初步篩選工具。以上壁報論文之作者發表時間(Author Presentation)為 11:30am~1:00pm，在該時段內與多位與會專家學者討論與交換意見，受益良多。

6. 9月24日10:00pm起之壁報論文發表，本日展示主提有四項：
  - G. Feeds, Fertilizers and Related Agricultural Topics(飼料、肥料以及相關農業之主題)：共計5篇。
  - H. Food Nutrition and Food Allergens(食物營養及食物過敏原)：共計33篇。
  - I. Microbiological Reference Methods(微生物參考檢驗方法)：共計14篇。
  - J. General Analytical Methods, Quality Assurance and Accreditation(一般共同分析法、品質保證與信賴度)：共計41篇。
7. 結束三天餘之研討會議程，匆促整裝回國，由會場搭計程車到DFW機場，搭美國航空班機至洛杉磯，再轉搭長榮班機回台北已是半夜。

### 三、心得

1. AOAC 原為美國非營利性檢驗實驗室之社團，除關注農業議題及其他有關食品及藥物之科學分析，後來成為國際公認之非營利性科學團體，其成立之宗旨在於促進科學分析方法之確效及實驗室量測之品質，任務包括從事食品及藥物安全相關科學分析方法之開發、確效、使用與協調，執行實驗室品質保證之計畫及服務，發展實驗室認證及相互認證之指標，其業務性質與本局相似，並作為知識交換、網路聯繫及高品質實驗室等資訊之主要匯集站，以隨時提供會員間相關之諮詢、輔導及訓練等服務。
2. AOAC INTERNATIONAL 名稱由來 AOAC International 西元 1884 年，在美國農業部之資助下，由 Dr. Harvey W. Wiley 推動創立，原始名稱為「AOAC (Association of Official Agricultural Chemist)」，創立目的在於針對肥料之分析，建立一套一致性之分析方法。隨時代演進，為順應此世界潮流快速演變之趨勢，在名稱、會員、組織、任務、領域、及未來方向等各方面歷經多次重大之變革。1965 年，AOAC 所關注之領域已不再侷限於農業議題上，其他有關食品及藥物之科學分析，亦均在其任務之範圍內，因此將「AOAC」重新定義為「Association of Official Analytical Chemist」。西元 1980 年，按地理區域，接受申請成立分會 (Section)，因此先後成立了北美分會 (North America Section)、西北太平洋分會 (The Pacific Northwest Section)、歐州分會 (Europe Section) 及其他跨國際之分會陸續成立，西元 2001 年我國由藥檢局發起，將國內分析科學家召集或邀請以 Taiwan Section 名義申請加入，成為「AOAC International」於全世界之第十六個分會。1991 年以來，AOAC 之會員早已突破國界，不再以美國本土之分析化學家為限，同時將專業領域由化學延伸至其他有關微生物、分子生物及生物科技等方面，再加上國際貿易發展，對實驗室品質保證、認證及國際間實驗室相互認證之需求逐漸增加，因此在同年，協會之名稱又適時變更為「AOAC International」，名稱中雖仍維持「AOAC」之字樣，但其內涵則進一步演進為「Association of Analytical Community」，跳脫特定專業領域之限制。由名稱之演變，不難發現「AOAC International」正逐步轉型為多元化包括化學及微生物領域之國際性團體，成為國際公認之科學性社團。
3. 我國在周家璜博士精心安排及若干藥物食品科技之前輩之策劃下成立 AOAC 台灣分會，一方面提升台灣國際能見度，另一方面建構台灣與世界同步之藥物食品安全。

- 4.台灣雖已成立 AOAC 分會，每年均有派員參與 AOAC 總會活動並發表論文，國內 AOAC 分會亦每年辦理年會，集合國內外許多藥物食品之專家學者共同討論並發表各自之研究成果，同時視需要不定期舉辦教育訓練，在不同主題上為國家訓練科技專才成果非凡，在總會中理應有理事席次，因此我們應該尚有努力之空間。
- 5.美國 FDA 工作人員大部份同時為 AOAC 之會員，AOAC 大會會議主持人，大多數為 USDA 或 FDA 科學家，參與發表之壁報論文(共 23 篇)佔全部與會發表論文均有相當之比例，足見 AOAC 為 FDA 人員活動重要之平台。據現場觀察，他們所發表之論文除了開發新的檢驗方法外，對於檢驗方法之確效(method validation)及實驗室差異性比對研究(Col-laboratory study)多所著墨，對本局欲實現「國家參考實驗室」之理想，以及提高外圍實驗室品管及均一性之檢驗水準，都值得我們參考與學習。其他尚有歐美著名之私人實驗室，例如 Covance Laboratories, Silliker Laboratories, ELISA Technologies 熱忱參與並發表多篇檢驗新技術之論文，均值得我們參考與學習。
- 6.據與美國 FDA 人員攀談得知，美國國會對 FDA 所提經費預算一般均不會被刪減，因美國國會確信 FDA 所作工作是在保障人民健康，而 FDA 本身也確實執行他該作之事，並不會受政治力之干擾，其公正超然之檢驗結果，無需顧及國內企業所受之衝擊。如此才算是高度民主化國家之表現，值得我國學習。
- 7.AOAC 台灣分會會議於 9 月 22 日夜 6pm 舉辦，由 AOAC 台灣分會理事長台大教授孫璐西博士主持，今年約有 20 多位參與開會討論，其中 Pohland 博士、William B. Martin 博士、Peter Feng 博士、Mary Trucksess 博士、周家璜博士、Joseph M. Betz 博士等 6 位 FDA 官員以及多位來自大陸之專家學者參加，其中一位是現任中國國際食品添加劑法典委員會秘書處(CCFA)負責人劉秀梅女士，也是中國參與 AOAC 之唯一理事代表，對他們能摒除不同政治立場接受邀請，參與藥物食品科技添加物之安全與管理作深入之討論，真難能可貴(圖二)。
8. 由三天所發表之壁報論文總共 263 篇，涵蓋各種檢驗方法之論述，其中利用液相層析質譜分析法(LC/MS)或液相層析串聯式質譜分析法(LC/MS/MS) 分析之主題就有 51 篇，佔相當大之比例，由此可知 LC/MS 或 LC/MS/MS 分析法將是未來檢驗方法之主流。復由參加大會之討論會主題「 Innovations in Mass Spectrometry - Advancing Research in Natural Products 」，與會發言者分別就其從事



領域，暢談各種質譜分析法創新技術之應用，其應用範圍包括天然物成分、化學污染物、植物或動物器官殺蟲劑或動物用藥之殘留及不明成分解析等，相當廣泛，本局日後檢驗技術開發應朝此方向發展。



圖二:左上圖為與會者合影，右上圖為由左而右依序為 AOAC International 劉秀理事，美國 FDA Pohland 博士，AOAC Taiwan Section 理事長孫璐西教授及周家璜博士

9. 韓國首爾大學學者所提壁報論文為「Simultaneous Determination of Illegal Synthetic Drugs in Dietary Supplements by LC-ESI-MS-MS」(應用 LC/MS/MS 同時檢測營養補充劑中多種非法添加之西藥成分)，此標題與本局所提壁報論文確有異曲同工之妙，本局所提者為檢出壯陽西藥成分及其類緣物成分，而韓國所提者為標示減肥作用之食品中檢出之西藥成分，包括 Phenformin, Glimepiride, Glybenclamide, Glipizide, Gliclazide, Rosiglitazone(以上六項為降血糖成分)，Ephedrine, Fenfluramine(該兩項為類安非他命類成分)，T3, T4(該兩項為甲狀腺素成分)，Fluoxetine(抗憂鬱症藥)，Sibutramine(減肥西藥成分)，N-desmethyilsibutramine(Sibutramine 之活性代謝成分也是合成之 Sibutramine 類緣物成分)等成分，其中除 T3, T4, Glimepiride, Glipizide, Gliclazide, Rosiglitazone

本局未曾檢出外，其餘成分本局都會檢出，未曾檢出之成分，將可列為本局監測之重點之一。

10. 食品微生物成分之測定方面，各種標的成分之酵素聯結免疫吸附定量法(ELISA, Enzyme Linked Immunosorbent Assay)陸續被開發出，簡化及縮短分析之期程，並提高準確度。
11. 會中討論之主題除創新之檢驗方法外，也討論食品安全突發狀況之新趨勢、實驗室品質之驗證、食品過敏原危險評估法及各國相關食品安全之法令規章，以上之討論主題均可借鏡作為我國藥物食品安全管理之參考。

#### 四、 建議

1. AOAC 既為 USDA 與 FDA 科學家活動重要之平台，在我國申請參與 WHO 活動不順利之情況下，AOAC 應是我國獲致國際藥物食品安全資料之管道之一，例如 2008 年 9 月中國大陸爆發毒奶事件，本年度 AOAC 大會即有多篇壁報論文對三聚氰胺(melamine)及 cyanuric acid 之檢驗方法作詳盡之探討，堪稱洞燭先機。我國可藉參與 AOAC 活動與國際友人交誼，而參與人員應著重經驗傳承，並培植年輕一代菁英積極參與，維繫情感，使樂於協助我國參與國際事務。一方面可凸顯台灣對藥物食品安全之重視，另一方面可避免因政治因素，在藥物食品安全資訊上被邊緣化。使 MIT 台灣製造之產品獲得世界各國之信賴，亦算是另類之國民外交。
2. 美國 FDA 對於藥物食品奈米化技術之研究已有數年基礎，也成立奈米化技術教育專責機構，據周家璜博士表示美國政府有接受外國政府在生活費自理之情況下，向美國政府申請代訓奈米化科技種子人才培訓，我國應積極應用該管道，透過周家璜博士安排向美國政府申請，以培植我國優秀奈米化科技人才，在此新科技之應用才不致落後其他國家，而錯失國家經濟發展之契機。FDA 與會人士曾表示藥物食品奈米化後對人體之利用確有很大之好處值得深入研究，但對於不利人體之因素，亦需重視，例如某些藥物很難通過大腦障壁(BBB)，經奈米化後則易到達腦部，治癒腦部疾病。但有若干藥物不宜滲入腦部，或奈米化後之粒子在肺粘膜沉積所造成之影響應一併研究。
3. 近年來，我國與大陸經貿接觸頻繁，進口許多中國大陸之農工產品，因而出現許多醫藥衛生與食品安全管理之漏洞，這些問題均關係到國人之健康與健保支出金額之大小，須加強把關，因此必需投入更多之人力與高科技之檢驗儀器，但依國內政治情勢下，衛生保健之經費似嫌不足，很難作到全面把關，

未雨綢繆之境界，我國應效法美國 FDA 有足夠經費與人力，足以致力於保障人民健康，值得我國學習。

4. 應多鼓勵同仁儘可能參加學術研討會，藉參加會議機會，除展現本局研究成果與促進我國國際能見度外，更可與各領域人才接觸，透過面對面溝通，增進見聞並促進國際合作。