

出國報告（出國類別：其他）

參加「世界中聯中藥分析專業委員會  
第八屆學術年會暨中藥分析國際學  
術大會」出國報告

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：謝嘉芸技士、黃詩珊技士

派赴國家：中國大陸

出國期間：2017年6月15日至19日

報告日期：2017年7月14日

## 摘要

世界中聯中藥分析專業委員會第八屆學術年會暨中藥分析國際學術大會於6月16日至18日在中國大陸北京市昆泰酒店舉行，其年會議程包括：專題演講、大會報告及學術交流，另有46篇壁報論文，內容涵蓋中藥材種植與標準、中藥飲片生產與標準、中成藥生產過程式控制技術與標準、中藥質量控制新技術、新方法及未來發展趨勢等。藉由年會參與，瞭解中國大陸在中藥檢驗研究之發展趨勢，進而增進本署中藥及摻偽之相關檢驗技能、加速中藥檢驗研究業務之發展及檢驗方法之更新。而於本年會中所蒐集之最新研究成果，將可提供本署作為檢驗研究業務發展之參考依據。

# 目次

壹、目的 .....	1
貳、過程 .....	2
參、會議摘錄 .....	3
肆、心得 .....	16
伍、建議 .....	18
陸、參考文獻 .....	19

附錄：

1. 世界中聯中藥分析專業委員會第八屆學術年會暨中藥分析國際學術大會照片
2. 世界中聯中藥分析專業委員會第八屆學術年會暨中藥分析國際學術大會詳細會議日程

## 壹、目的

中藥流傳至今已有數千年的歷史，為我國傳統醫學的重要瑰寶，即使在西藥盛行的現代，中藥在國人疾病治療、免疫提升及健康維護等方面，均佔有一定之重要性。近年來，中藥材之混淆誤用、摻偽，時有所聞，為提升本署中藥及摻偽之相關檢驗技能、加速中藥檢驗研究業務之發展並瞭解大陸與國際間之研究趨勢，受派參加 2017 年於大陸北京市舉行之世界中聯中藥分析專業委員會第八屆學術年會暨中藥分析國際學術大會。

會議研討內容包含中藥材種植與標準、中藥飲片生產與標準、中成藥生產過程控制技術與標準、中藥質量控制新技術、新方法及未來發展趨勢等，藉由年會參與、和與會學者交流，瞭解大陸與國際間在中藥檢驗研究之發展趨勢，進而增進本署中藥及摻偽之相關檢驗技能，加速中藥檢驗研究業務之發展及檢驗方法之更新，並訓練相關人員參與國際會議，以提升專業素質與能力。由年會各活動所蒐集的最新研究方向及成果，可作為本署日後檢驗研究及中藥管理之參考，對本署未來業務及研究方向多所助益。

## 貳、過程

於 106 年 6 月 15 日赴中國大陸北京市參加世界中聯中藥分析專業委員會第八屆學術年會暨中藥分析國際學術大會，並於 106 年 6 月 19 日返抵國門，行程及工作紀要如下表：

日期	行程/工作紀要
106 年 6 月 15 日(四)	啟程(臺北-桃園國際機場-中國大陸北京首都機場)
106 年 6 月 16 日(五)	年會報到
106 年 6 月 17 日(六)	參加世界中聯中藥分析專業委員會第八屆學術年會暨中藥分析國際學術大會  8:30-9:20 開幕致詞及委員會表彰傑出貢獻學者  9:20-11:45 開場報告  14:00-18:00 中藥標準化體系建設會場專題報告  14:00-17:55 中藥注射再評價會場專題報告
106 年 6 月 18 日(日)	參加世界中聯中藥分析專業委員會第八屆學術年會暨中藥分析國際學術大會  9:00-12:15 中藥標準化體系建設會場專題報告及中藥標準化項目專家答疑與中藥分析與中藥標準化前沿技術研討會場專題報告  14:00-16:30 大會報告  16:30-16:45 壁報論文頒獎  16:45-17:00 會議閉幕
106 年 6 月 19 日(一)	返程(中國大陸北京首都機場-桃園機場-臺北)

## 參、會議摘錄

本次報告主要以專題演講、大會報告、學術交流及壁報發表之方式分享有關中藥標準體系建設之具體要點與學術研究成果。專題演講部分包含：中藥標準化體系建設 13 場、中藥注射劑再評估 7 場及中藥分析與中藥標準化前沿技術研討 9 場，與大會報告 9 場，共計 39 場。專題演講部分同時於 2 個會場舉行，讓與會者可以自由選擇有興趣的主題參加；壁報論文部分共 46 篇並為期 2 天，與會者可挑選與業務相關的壁報學習，可於示說時間與作者於壁報會場直接進行討論、交流。

本次專題演講主題涵蓋中藥質量標誌物研究進展、中藥方劑質量監控及代謝組學、中藥飲片標準化建設方案與實施要點、中藥質量定性定量方法與訊息庫建構、製劑多成分分析等；另有一場針對中藥標準化項目，安排專家答疑會議，並與目前參與制定藥材、飲片及中成藥標準化之委託廠商，以一問一答的方式將現有問題解惑。

本次研討會之論文個別主題如附錄 2，並將重要內容整理如下：

### 一、中藥標準化體系建設

本次會議主題「中藥標準化體系建設」是中國大陸目前正在實施的政策之一，由 2015 年 4 月 14 日中國大陸國務院辦公廳轉發工業和資訊化部、中國大陸中醫藥管理局等部門，歷經近三年所研擬編制出「中藥材保護和發展規劃 (2015-2020)」通知，其編制背景主要有兩點，分別為土地資源減少與生態環境惡化及中藥生產技術相對落後，重產量輕品質，濫用化肥、農藥、生長調節劑等造成中藥材品質起伏，因而，設立七大目標，分別為以下七點：

1. 野生中藥材資源保護工程(如資源普查、資源動態監測、種質資源保護等)
2. 優質中藥材生產工程(如養殖基地建設等)
3. 中藥材技術創新行動(如強化中藥材基礎研究、創新生產技術等)
4. 中藥材生產組織創新工程(如現代中藥材生產企業、基地共建共用等)
5. 中藥材品質保障體系

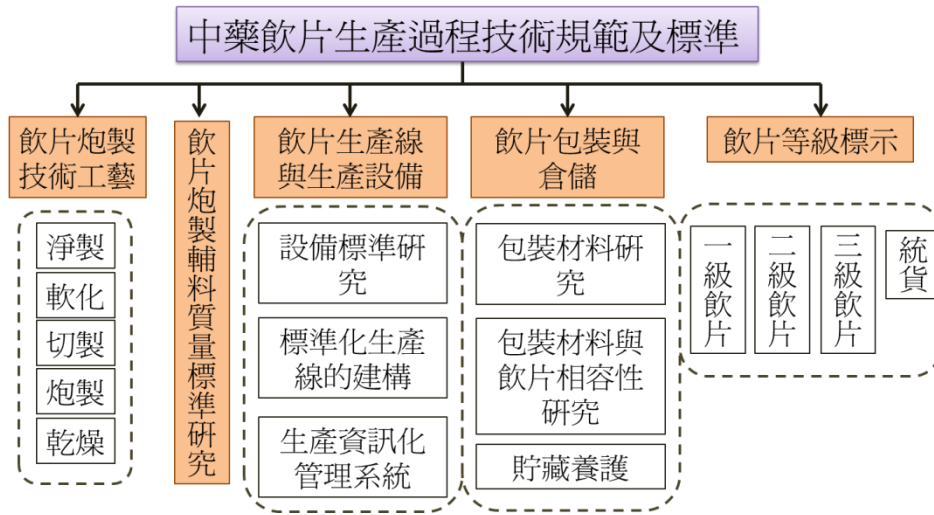
## 6. 構建中藥材生產服務體系

## 7. 構建中藥材現代流通體系

而本次會議主軸為第 5 點，細節包含 1. 提高和完善中藥材標準；2. 生產及經營品質管制規範和建立檢測體系；3. 建立覆蓋主要中藥材品種的全過程追溯體系，進而導向中藥標準化體系建設。節錄中國大陸中醫藥管理局科技司副司長周傑於 2016 創新中藥及植物藥國際峰會錄音檔中，可瞭解此體系建設的三大目標為：1. 將中藥材、中藥飲片及中成藥分成三類，依品質管制的思路，注重管控關鍵環節，並其制訂於生產規範及優質產品標準裡；2. 構建中藥標準化支撐體系，同時建設共用的中藥品質標準庫和獨立、權威、具有公信力的協力廠商檢測技術平臺；3. 建立中藥品質資訊公告制度，通過協力廠商及時發佈優質中藥產品品質資訊，為優質優價奠定基礎，形成倒逼機制。

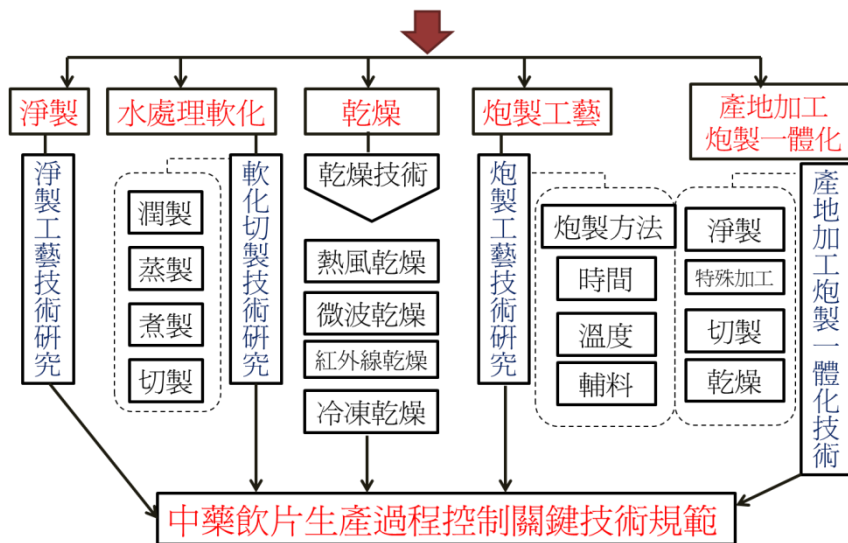
以陸兔林教授報告「中藥飲片標準化建設方案與實施要點」為例，中藥飲片是中醫臨床用藥的基本形式之一，中藥飲片生產技術規範及質量標準直接影響中醫臨床療效的發揮，然而，目前飲片在生產環節存在三大問題：1. 炮製工藝不統一，不規範，缺乏可以操作的統一之技術參數和技術標準；2. 飲片廠家規模小，效益差，設備較落後；3. 飲片行業的管理體制尚需更科學的方式管理。因此，中藥飲片標準化迫在眉睫。影響飲片之因素包含藥材來源、輔料種類、炮製工藝、包裝材料、貯藏運輸、安全性及有效性，每一步驟都有其關鍵條件必須制定（如圖一、二），如輔料質量標準必須將輔料來源、性狀、如何鑑別、如何檢查對錯、含量測定、用法用量、有效期及其包裝貯藏等詳明文件當中（如圖三），最後，不管是中藥材、中藥飲片及中成藥都需依 5 項中藥質量等級評估標準規範（如圖四），最特別的是「感官評估（仿生識別）」、「多成分分析（一側多分析、指紋圖譜）」及「生物活性評估（綜合性和整體觀）」為當前臺灣對於中藥品質評估還未使用的更客觀方法。

# 中藥飲片標準化項目-技術路線



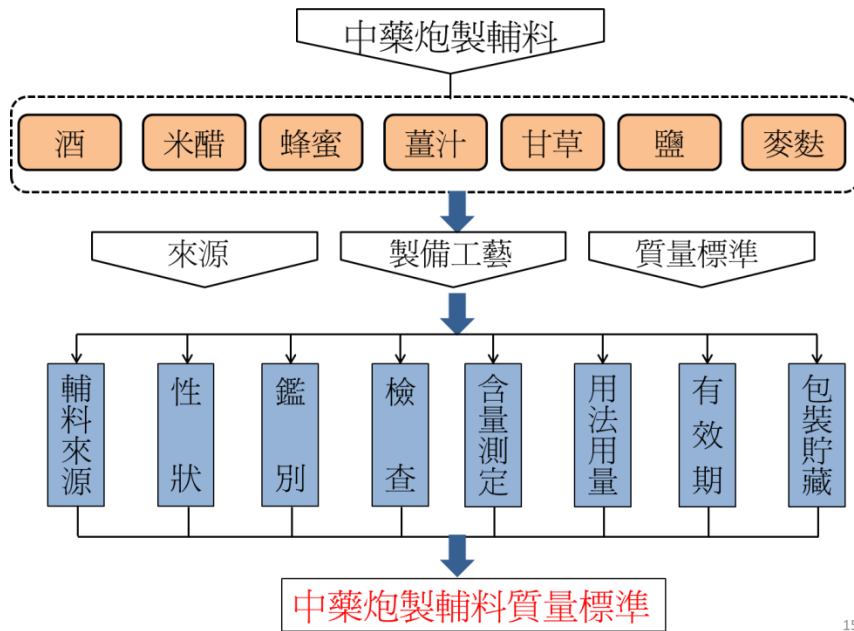
圖一、中藥飲片生產過程技術規範及標準

# 中藥飲片生產過程控制關鍵技術



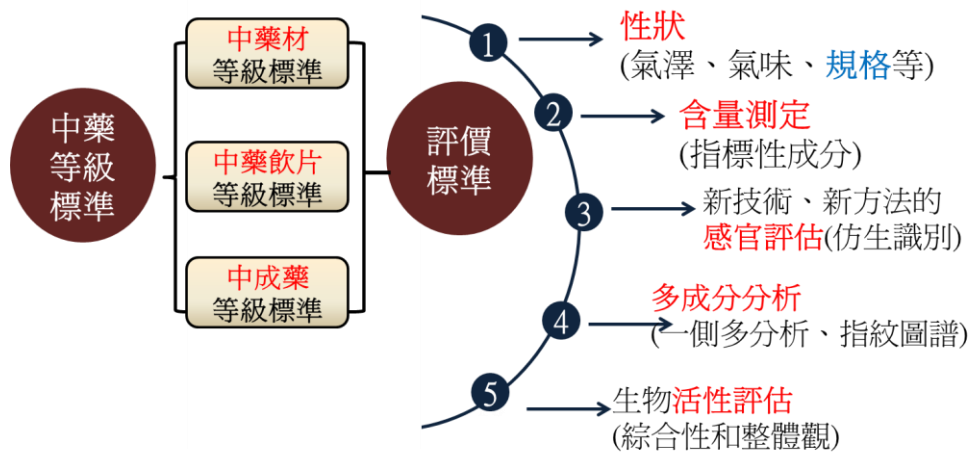
圖二、中藥飲片生產過程式控制關鍵技術





15

圖三、中藥炮製輔料質量標準



圖四、中藥質量等級評估標準

從種子及藥材基地建設開始，探討基地與土壤環境及種子種苗等質量控制，再將藥材、飲片及中成藥各別制定藥材種植加工、飲片炮製技術、製劑關鍵技術、設備、包裝材質影響及等級優質標準，最後統整成整體溯源系統並包含關鍵參數、流通訊息等。這些制定條件可看出，藥材的優劣以從傳統「大小」區分之判斷依據，轉而以「內在成分」為考量，將來，中藥標準化體系如建設完畢，在中藥品質管控上將會是一大助手，本署於追溯問題產品

時也將更便利及更準確。從以上中國大陸之規劃，也可以思考臺灣在中藥材－飲片－中成藥三大體系是否亦可導入及規劃類似系統，輔導相關產業，將中藥品質提升，對於民眾用藥安全上更加保障。

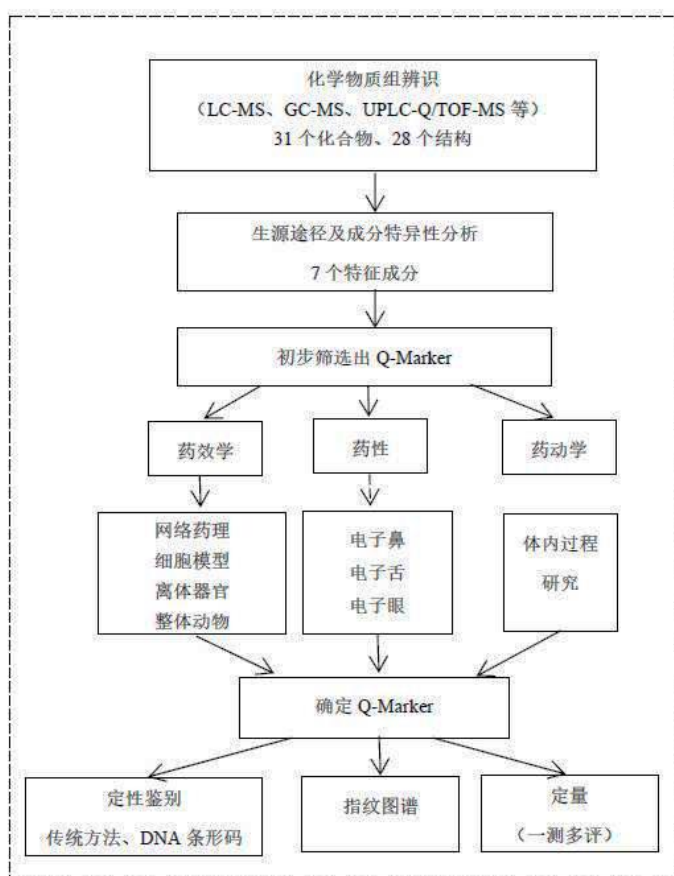
## 二、中藥質量標誌物研究進展

劉昌孝院士為開場報告中首位講者，開門見山將此次主軸中藥標準化體系建設做一系列概述，尤以中藥品質評估上，如多成分分析、生物活性評估等做更細部探討說明，並提出中藥質量標誌物概念及其研究進展。

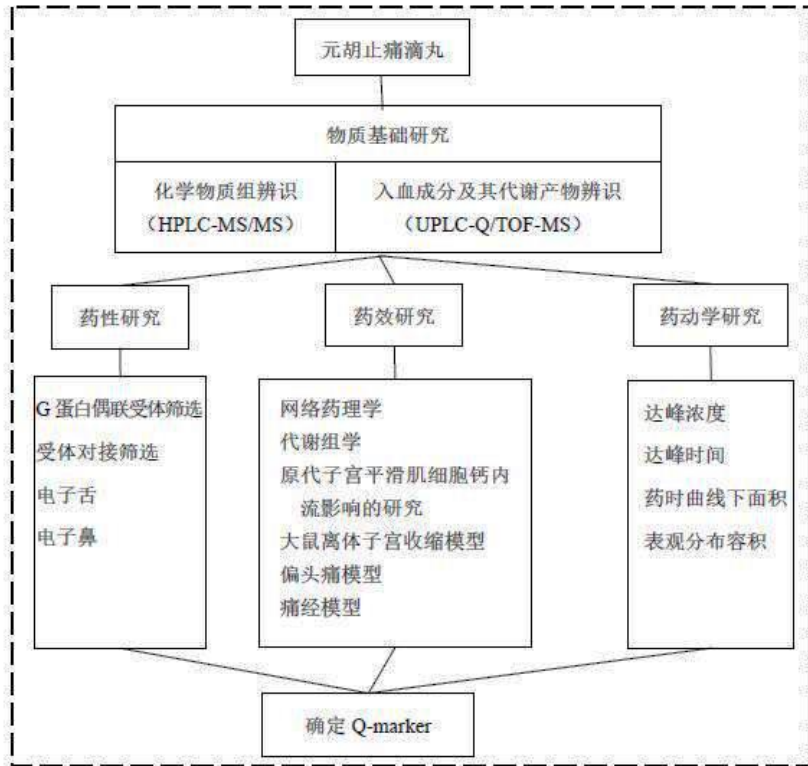
中醫藥學是一個複雜的系統，以中藥資源為第一考量要素，擁有好的藥材，才能做出好的藥，再經過中醫師依中醫藥理論配伍君臣佐使藥，並形成方劑治療病患，因此，第二考量要素即為方劑多藥物交互作用，除影響藥效與安全性外，也會影響整體製劑質量差異。故，如何客觀反映中藥質量與有效性、安全性和製造過程溯源性的關聯是保證產業和產品健康發展的重要問題，另外，在資源有限的情況下，野生種與栽培種之間，品質是否一致也慢慢成為須考量之議題。

劉院士提出中藥材－飲片－製劑三大類產品中，品質管理及政策可能有的漏洞，以《中華人民共和國藥典》為例：1. 檢測無專屬性，單一或幾個化學指標成分不能反應藥材-飲片-成藥藥用本質；2. 同一化學物質卻做為不同藥材、飲片及成藥的標準；3. 中藥材-飲片-成藥質量標準缺乏關聯性和溯源性；4. 同名成藥製劑缺乏質量可比性和可替代性；5. 中藥炮製方法和過程缺乏質量控制依據；6. 製劑質量標準不能反應中醫藥處方理論等 6 大方面，所以某些成分檢測缺乏特徵性，而有的既不是主要有效成分，也不是專屬性的成分，檢測對其質量控制尚需考量其用意。因此，從基原真偽鑑別、化學成分分析及生物效應，包含藥效、藥物動力學及中醫藥理論等，總和提出中國大陸對於中藥質量管理上新方向－中藥質量標誌物之品質管控。

何謂中藥質量標誌物(Q-Marker)? 包含以下條件：1. 存在於中藥材和中藥產品中固有存在的二次代謝物或加工製備過程中形成的化學物質；2. 標誌物與藥效、安全、質量有關的物質，來源為藥材(飲片)特有的而不是源於其他藥材的化學物質；3. 標誌物是可測定的—有明確的化學結構和生物活性，可以進行定性鑑別和定量測定的物質；4. 標誌物具有溯源性和可傳遞性；5. 需與中醫理論相關聯，體現配伍的理論基礎，以延胡索及元胡止痛滴丸(製劑)作為研究質量標誌物方法的例子(如圖五及六)，先從藥材或製劑中分離出化學成分，經過生合成路徑、成分特異性及成分代謝體學找出特徵成分，再透過藥效學、藥性及藥物動力學進行確認，找出代表此單味藥或複方之具溯源性及傳遞性的成分(影響品質的成分，可能是一個成分或一群成分)，而形成產品質量跨越的系統，因此，需明瞭此成分對植物及人體內之作用、會在這裡出現、什麼狀況下會產生及為什麼會產生等才能制定出來。



圖五、延胡索質量標誌物的研究



圖六、元胡止痛滴丸質量標誌物的研究

中醫藥被世界接受的關鍵在於其標準與質量恆定，目前中藥品質控管方式還有許多問題，像化學指標成分不能反應藥材等質量、製劑質量標準不能反應中醫藥處方理論等，進而提出中藥質量標誌物的理論，以二次代謝物發現活性物質與藥物效應(有效-安全)關係，經而鑑別出質量標誌物，使中藥於質量控制上能更貼切藥物本身與使用原則。此概念中國大陸於今年 4 月 9 日中美科學家高端圓桌論壇上報告，亦於今年底發表於《Phytomedicine》期刊，逐將推廣。

### 三、基於中醫方證代謝組學的中藥質量標誌物發現策略

中醫臨床實踐中，方劑是表達有效性的基本藥物形式，王教授利用中醫方證代謝組學 (Chinmedomics) 理論，以證候為切入點，將方劑為研究對象。首先利用代謝組學技術發現並鑑定證候的生物標記物，以證候生物標記物為參數評估方劑整體療效，在有效狀態下，利用中藥血清藥物化學分析鑑定方劑於體內直接作用物質的有效結構，進而將證候生物標記與有效成分做關聯

分析，挑出高度關聯的體內成分，此方法除了能表達方劑臨床療效藥物基礎，也能闡明中藥有效性及其作用機制，反應中藥內在質量。以知柏地黃丸（滋腎陰）為例，使用腎陰虛火旺大鼠模型（擁有 18 個生物標誌物），服用知柏地黃丸後，於有效狀態下，發現並鑑定體內成分 58 個化合物，利用 PCMS 技術進行關聯性分析，另外也與關黃柏單味藥一起比較與知柏地黃丸中關黃柏的血清中成分（26 種）。在方劑配伍條件下關黃柏體內以黃柏內酯 (obaculactone)、黃柏酮 (obacunone)、木蘭鹼 (magnolins) 及相關的代謝產物為主，而非關黃柏質控的指標成分小檗鹼 (berberine) 及巴馬汀 (palmatine)，因此，解釋藥材-飲片需在一定的方劑配伍環境下才能表達藥效成分，且在不同配伍環境中，體內會表達不同物質，從而實現藥效配伍作用。

最後，以 2015 年版《中華人民共和國藥典》關黃柏與黃連含量測定為例 (如圖七)，兩者功效不同，卻以同一成分做規範，再次應證劉昌孝院士所提出目前中藥品質規範出現之問題，有些指標成分只是客觀存在的成分且結構明確，有定性定量方法，但不具備特異性及可溯源性，更重要的是沒有和配伍及臨床療效相關聯。

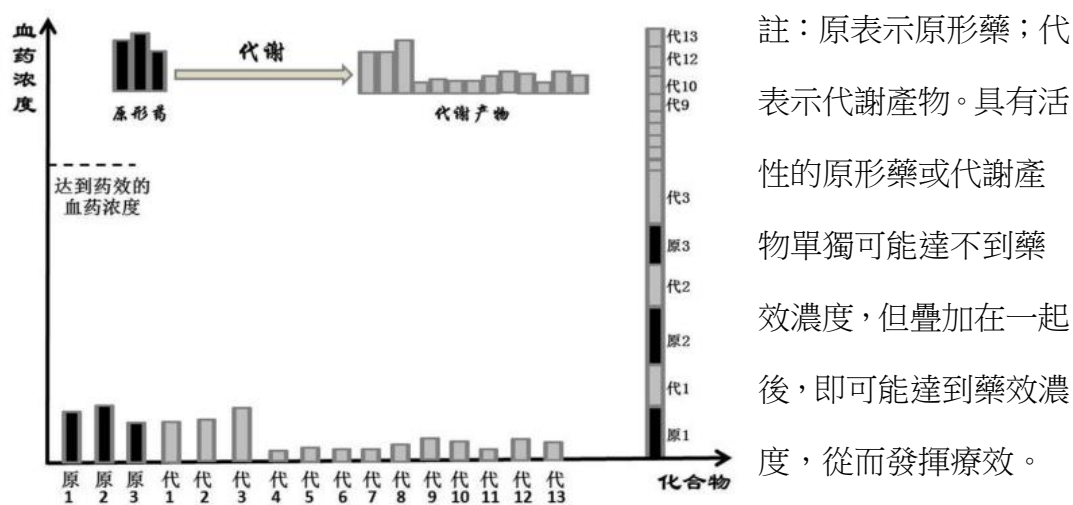
2015版中國藥典紀載	
關黃柏	
含量測定成分-----小檗鹼(berberine) > 0.6%	
巴馬汀(palmatine) > 0.3% ; 鑑別黃柏酮	
清熱燥濕，瀉火除蒸。(退下焦虛熱)	
黃連	
含量測定成分-----小檗鹼(berberine) > 5.5%	
巴馬汀(palmatine) > 1.5% ; 鑑別小檗鹼	
清熱燥濕，瀉火解毒。(清上焦實熱)	

圖七、中華人民共和國藥典中關黃柏與黃連含量規範

#### 四、中藥土茯苓的藥效物質與質量控制思路

此報告以眾多種類的微量成分及代謝產物，在藥效上是否佔有重要角色

為由，取土茯苓萃取物作為題材，並在灌胃大鼠後，發現體內擁有 18 種可吸收成分及 21 種代謝產物具有生物活性，再依照生合成及各種類成分區分化合物，並以單體成分代謝研究發現化合物於體內可能因結構相似，而有類似藥理作用，進而提出「疊加作用」理論，以花旗松素為例，花旗松素灌胃大鼠後，體內可分離出 191 種代謝產物，其中有 17 種具有生物活性，並與花旗松素生物活性一致，因此，可能透過多成分或代謝產物在各藥理作用上之疊加作用及協同作用，共同構成中藥療效，如圖八。



圖八、具生物活性成分之疊加作用示意圖

## 五、中藥複方製劑才是真正用於防治疾病的藥品，其質量監控應當提到重要議事日程

傳統醫藥學是人類共同擁有的寶貴財富，對整個人類的繁衍昌盛起著重要的作用。傳統中藥治病並非虛無縹緲、毫無根據，而是有其發揮功效的作用物質基礎，諸如麻黃素(Ephedrine)、紫杉醇(Taxol)、青蒿素(Qinghaosu)及嗎啡(Morphine)等藥物，其實都來源於中藥或天然物。

長期以來人們多誤以為「中藥材」就是「中藥藥品」，其實並非如此，中藥材因為多有偏性，故傳統中醫很少用單味藥材治病，在看病時講究辯證論治、組方用藥，因人、因病及病程進展而異，通過巧妙搭配和加工製作，目

的是希望發揮組方藥材之間的相輔、相加和相乘作用，或者相反、相左和相剋作用，以利克服藥材的偏性，達到增效減毒的效果，故中藥方劑才是傳統中醫用藥治病的主要手段。

千百年傳統醫療證明中藥產品的功效及安全性集中體現在整合後的中藥方劑中，而非中藥材。從「中藥材」發展到「方劑」、乃至「中藥複方製劑產品」，經歷了千百年臨床實踐經驗和累積、沉澱和發展過程，形成了博大精深且特有的傳統醫藥文化。中藥「方劑」融合了「有效性」與「安全性」兩個要素，凝聚了傳統醫藥文化的精髓，寄託著人類防治疾病的期望，而中藥材只不過是中藥方劑及其產品的原料。

目前，中藥材及其提取物已大量運用於世界各國，惟真正作為藥品的中藥複方製劑卻由於中西方對藥品的理念截然不同、傳統中藥產品的功效及安全性評價缺乏實證醫學所提供的臨床試驗依據等因素，導致中藥複方製劑迄今尚未能得到國際認可、走向世界，且臺灣中藥典目前尚未對中藥複方製劑訂有含量等規範、僅訂有異常物質限量，導致其缺乏質量監控手段，難以確保中藥複方製劑之安全、有效、穩定、可控，故建議未來藥典修訂時應考量是否對於中藥複方製劑進行質量的監控。

## 六、基於UHPLC的六味地黃丸及製劑的多成分分析

六味地黃方作為一滋陰補腎的名方已沿用近千年，治療與腎虛相關的腰膝痠軟、眩暈、耳鳴、盜汗等症狀。作為一個療效確切的中藥複方，有著龐大的市場需求，其製劑類型和生產商眾多，但質量參差不齊。

六味地黃方係由熟地黃、山茱萸、山藥、牡丹皮、茯苓及澤瀉等6種藥材組成，惟中華人民共和國藥典2015年版對於六味地黃丸及製劑僅規範其loganin(馬錢苷)、morroneiside(莫諾苷)、ursolic acid(熊果苷)及paeonol(丹皮酚)之含量，且前述4個成分僅存在於2種藥材中，此4個成分並無法代表六味地黃丸及製劑的品質、安全及效用。



本研究將超高效液相層析的方法應用於六味地黃製劑，檢體經甲醇萃取過濾後，採用 Agilent Zorbax SB-C18 (1.8  $\mu$ m, 100 mm  $\times$  2.1 mm)層析管柱，以 0.08%磷酸水溶液搭配乙腈進行梯度沖提，利用超高效液相層析儀於波長 210 nm 及 238 nm 進行分析。運用 UHPLC 雙波長指紋圖譜方法在 9 分鐘內對六味地黃製劑中的 11 個成分進行測定，是一種快速且較為全面的六味地黃含量測定方法，此等研究方向亦可供本署參考，運用 UHPLC 對於市售製劑進行多成分含量測定，以確保市售產品品質的穩定與均一性。

#### 七、 HPLC-ICP-MS 技術在中藥質量控制中的應用

元素價態型態的分析對於評價不同價態元素的生物功能與毒理作用有重要意義。目前，世界各國對於毒性元素的價態，特別是無機砷、甲基汞、三價鉻、六價鉻的價態均有明確的限量規定，因此在中華人民共和國藥典 2015 年版中增訂 HPLC-ICP-MS 法，可有效分析藥品中元素的價態，有助於合理控制砷、汞、鉻等元素不同價態的限度。

講者以朱砂及雄黃為例，朱砂為硫化汞( $\text{HgS}$ )、雄黃為四硫化四砷( $\text{As}_4\text{S}_4$ )和硫化砷( $\text{As}_2\text{S}_3$ )混合物，兩者均為低毒類礦物，均難溶於水、在胃腸道難以溶解。在體內可溶出的汞、砷，存在絡合態和離子態。前者係溶出的汞、砷與其他成分配位形成絡合粒子，不易被人體直接吸收，毒性較小，與朱砂、雄黃主要發揮藥效有關；後者係未與其他成分以配位鍵結合的粒子，易被人體吸收，與毒性有直接關係。而離子態的汞、砷主要以  $\text{Hg}^{2+}$ 、 $\text{As}^{3+}$  的形態存在，朱砂、雄黃的安全性關注重點應在於  $\text{Hg}^{2+}$ 、 $\text{As}^{3+}$  的含量，是以講者說明如何建立可有效代表體內吸收的體外檢測方法是控制此類藥品安全性的關鍵，並提出多學科整體研究元素價態安全性問題的研究方向。

#### 八、 中藥高分辨質譜數據庫在天然產物研究中的應用

中藥物質基礎研究是中藥現代化的基石之一，如何高效準確的鑑定中藥中的成分一直為中藥研究工作者所關注。講者以中藥複方為例，運用



UHPLC-QTOF-MS 分析含白芍、黃耆、淫羊藿等 15 味中藥材的複方方劑，搭配天然產物高分辨質譜數據圖譜庫，可有效鑑別 75 個化合物。該圖譜庫目前包括基於中華人民共和國藥典 2015 年版中收載的標準物質圖譜庫，收錄超過 500 個天然產物化合物，提供準確分子量、CAS 號、Chemspider 序號、化合物結構式、植物來源等訊息。

## 九、膠類藥材質量控制關鍵技術研究

膠類藥材目前共有五種，包含了阿膠、龜甲膠、鹿角膠、黃明膠及新阿膠，其來源分別是驢皮、龜甲殼、鹿角、牛皮及豬皮。由於近年阿膠原料驢皮短缺，原料價格上漲，摻雜摻假時有發生，其主要摻假成分包括豬皮、牛皮或是馬皮。目前對於膠類藥材質量標準係以性狀和雜質檢查為主、鑑別方法亦缺乏專屬性，中華人民共和國藥典 2015 年版雖有記載含量測定方法，惟其係對氨基酸進行含量測定，氨基酸為動物共有成分，難以保證鑑別方法具專屬性，故建立具專屬性的膠類藥材鑑別及含量測定方法，以確保膠類藥材的產品品質，是相當迫切的。

阿膠為馬科動物驢 *Equus asinm* L. 的乾燥皮或鮮皮經煎煮、濃縮製成的固體膠。馬和驢雜交時，其受精卵的核基因係由馬和驢同時提供，而其受精卵的質基因不同，馬騾主要由母馬卵細胞的線粒體提供，驢騾主要由母驢卵細胞的線粒體提供。因此，必須同時使用核基因(如：CKM)和線粒體基因(如：*Cytb*)，才有可能對驢、馬、馬騾和驢騾進行鑑別。講者依據 GenBank 收載的驢、馬等 *Cytb* 基因序列設計 5' -TTGCTTCCACTTTATTCTA-3' 及 5' -GTGTAGGGTAGGGATGAGTG-3' 特異性引子，經 PCR 擴增結果顯示驢、驢騾、馬、馬騾均可擴增出約 390 bp 的特異性片段，在所研究的豬、牛等 7 個物種均為陰性擴增。接著以 *BamHI* 酶切後，所有驢、驢騾樣品在凝膠圖上在 50-350 bp 出現 2 個片段(約 76 bp 和 314 bp)，馬、馬騾樣品的條帶大小和數

量在酶切前後沒有改變，即不能被 *Bam*HI 切割。以 *Cytb* 基因為目標基因成功建立阿膠原料驢源性成分的 DNA 分子鑑別方法。

膠類藥材係動物的皮、骨骼等加工而成的膠原蛋白水解肽，其經加熱過程後可能導致 DNA 片段的破壞，故講者強調前述的 DNA 分子鑑別方法僅適用於原料藥材(如：龜甲殼、鹿角、驢皮等)的鑑別，而不適用於膠類藥材。故講者以胰蛋白酶對膠類藥材中的成分進行酶解，以液相層析質譜儀分析後得到複雜的訊息後，再以主成分分析法及因數分析法等尋找其特徵肽段，以液相層析串聯質譜儀結合蛋白質庫對特徵肽段序列分析，進而得到 5 種膠類藥材的特徵肽段氨基酸序列，藉由多肽合成，續以液相層析串聯質譜儀對特徵肽段進行驗證。目前中國大陸食品藥品檢定研究院建立合成的特徵肽段(牛皮特徵肽 A、阿膠特徵肽 A1 及 A2)及對照藥材，並將膠類藥材特徵肽定性鑑別方法收載於中華人民共和國藥典 2015 年版供各界參考。

在膠類藥材特徵肽定性鑑別方法建立後，膠類藥材又面臨新的質量問題，例如阿膠藥材中，其阿膠含量低或是摻入其他未知雜皮，所以膠類藥材定量方法的建立是相當迫切的。講者在此提出了阿膠藥材的含量測定方法，其主要係利用液相層析串聯質譜儀，以多反應監測模式，選擇  $m/z$  469.25 (雙電荷)→712.30、 $m/z$  469.25 (雙電荷)→783.40、 $m/z$  618.35 (雙電荷)→779.40 及  $m/z$  618.35 (雙電荷)→850.40 為檢測離子對，進行阿膠藥材的含量測定。

膠類藥材因其外觀多為黃褐色或黑褐色膠塊，難以從外觀鑑別其原料藥材正確與否，且其製程經高溫熬煮造成 DNA 的破壞，可能導致 DNA 陰性的結果，此篇演講藉由液相層析串聯質譜儀對 5 種膠類藥材的特徵肽段進行偵測，進而建立膠類藥材的質量控制方法，可供本署例行性檢驗中，對於檢驗市面上流通的阿膠、龜鹿二仙膠等產品提供了一新的方法。

## 肆、心得

中醫藥被世界接受的關鍵在於其標準與質量恆定，然而，如何標準化以及界定質量的優劣，對於以植物、動物及礦物組成的中藥而言，卻是一大難題，此次許多學者在會議中皆提出目前品質管制規範所出現的問題，包含 1. 許多藥材以單一或幾個化學指標成分作為含量測定，然其並非專屬成分，不能反應藥材-飲片-成藥藥用本質；2. 同一化學物質卻做為不同藥材、飲片及成藥的標準；3. 中藥材-飲片-成藥質量標準缺乏關聯性和溯源性；4. 中藥炮製方法和過程缺乏質量控制依據；5. 製劑質量標準不能反應中醫藥處方理論等，這些問題於臺灣規範中亦然存在，因此，提出多成分分析再考量生物活性效應後，經過成分之間交互影響而找出中藥質量標誌物(Q-Markers)，作為中藥品質管制的依據。Q-Markers 雖更貼近藥材在中醫藥理論下使用之本質，然，所花費之時間及精力等皆非常龐大，在單味藥材檢驗管理層面，相對於現有指標成分之含量測定是否能更有效益管控品質，還待需探討，但在多味藥材及多成分交互作用之複方而言，Q-Markers 的探討或許將成為未來研究及管控之方向。

從此次研討會中，瞭解中國大陸對於中藥材資源及生產技術等議題非常重視，並執行中藥標準化體系建設，不僅依照基地、中藥材、飲片及中成藥來區分，並研擬制定各步驟之要點，包含種植、加工、生產、品質標準至流通資訊等，並以內在成分評估優劣，取代傳統外觀大小區分，最後，將整合成全過程追溯體系。此體系不僅受惠於中國大陸，甚至對於本國中藥材之管控、民眾用藥之安全皆為重要資訊，另外，對於中藥材炮製長久以來製成工藝不統一、缺乏操作技術參數和標準、管理體制卻乏等問題，也將逐漸改善。

參加此次研討會，除在會議中聆聽中國大陸學者當前研究成果及方向外，會議休息時間觀看壁報論文亦從中吸取許多新知及寶貴的經驗，在一問一答之中，有助於開拓研究視野及增進國際交流能力。中藥材多來自中國大陸，因此應多注意中國大陸之政策及研究等，此次奉派參加會議，最重要的收穫為深入瞭解中國

大陸相關領域之最新發展現況且會議主題與本署之中藥品質管理及檢驗方法開發等息息相關，會議內容及資料將有利於提升我國中藥檢測及研發能力。

## 伍、建議

1. 建議持續參與該類會議，蒐集相關中藥檢驗及政策並與國際接軌，使國內的技術能與國際同步。

經由年會之參與，瞭解中國大陸在中藥檢驗研究之最新檢驗技術與研究發展，有助於開拓研究視野及增進學術交流，進而提升本署中藥檢驗能力，並加速本署研究進展及檢驗方法更新，建議持續參與該類會議，蒐集中藥品質管制及檢驗資訊，使國內在管控中藥材品質上更上一層樓。

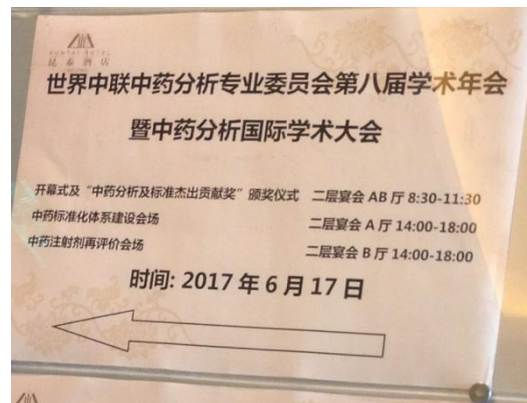
2. 派更多人員參與相關研討會及會議，以培植人員中藥材相關知識並拓展視野

本署除檢驗外亦有許多研究，此種觀摩平臺顯得相當重要。中藥材多來自中國大陸，因此應多注意中國大陸之政策及研究等，又年會內容包羅萬象，實難藉由一次參與即全盤瞭解，建議多參與此類國際會議，透過互相討論將可吸收更多的新知及其運用，此外，應鼓勵同仁多出席相關會議，增加資訊交流，以拓展視野。

## 陸、參考文獻

1. 中藥質量標誌物研究進展  
劉昌孝 (天津藥物研究院)
2. 中藥飲片標準化建設方案與實施要點  
陸兔林 (南京中醫藥大學)
3. 基於中醫方證代謝組學的中藥質量標誌物發現策略  
王喜軍 (黑龍江中醫藥大學)
4. 中藥土茯苓的藥效物質與質量控制思路  
蔡少青 (北京大學)
5. 中藥複方製劑才是真正用於防治疾病的藥品，其質量監控應當提到重要議事日程  
姚新生 (暨南大學)
6. 基於 UHPLC 的六味地黃丸及製劑的多成分分析  
王煒 (湖南中醫藥大學)
7. HPLC-ICP-MS 技術在中藥質量控制中的應用  
季申 (上海市食品藥品檢驗所)
8. 中藥高分辨質譜數據庫在天然產物研究中的應用  
楊洲 (上海詩丹德標準技術服務有限公司)
9. 膠類藥材質量控制關鍵技術研究  
馬雙成 (中國大陸食品藥品檢定研究院)
10. 多效中藥定向藥效成分研究策略 中草藥, 2017, 48(5): 847-852.
11. 六味地黃丸及其類方血中移行成分的比較研究 中國中藥雜誌, 2008, 33(15): 1881-1884
12. 中藥藥效物質的“顯效形式”、“疊加作用”和“毒性分散效應”—由中藥體內代謝研究引發的思考 世界科學技術—中醫藥現代化, 2014, 16(4): 688-703

附錄 1 世界中聯中藥分析專業委員會第八屆學術年會暨中藥分析國際學術大會  
照片





附錄 2 世界中聯中藥分析專業委員會第八屆學術年會暨中藥分析國際學術大會  
詳細會議日程

## 会议日程

2017 年 6 月 16 日 June 16, 2017	
10:00-20:00	报到注册 (地点: 北京昆泰酒店一楼) Registration (Place: 1 <sup>st</sup> floor of Beijing Kuntai Hotel)
2017 年 6 月 17 日 June 17, 2017	
开幕式及“中药分析及标准杰出贡献奖”颁奖仪式 (会议地点: 昆泰宴会厅) Opening Ceremony (Place: Kuntai Ballroom)	
08:30-09:20	开幕式 Opening Ceremony
开幕式主持人: 果德安教授 Chairman: Prof. De-an Guo	
08:30-09:10	开幕致辞 Opening Remarks
	科技司领导 (国家中医药管理局) Leader of Department of Science and Technology, <i>State Administration of Traditional Chinese Medicine, P. R. China</i>
	杨威主任 (国家食品药品监督管理总局药品评价中心) Director Wei Yang <i>State Food and Drug Administration, P.R. China</i>
	Victor Chan 副总裁兼实验室解决方案大中华区总经理 (安捷伦科技有限公司) Mr. Victor Chan <i>Agilent Technologies</i>
	陈立新副秘书长 (世界中医药学会联合会) Mr. Li-xin Chen <i>World Federation for Chinese Medicine Societies</i>
09:10-09:20	“中药分析及标准杰出贡献奖”颁奖仪式, 颁奖嘉宾: 果德安 江云 Award Ceremony of Outstanding Contribution in TCM Analysis & Quality Standards, the honoured guests are Prof. De-an Guo and Mr. Yun Jiang
09:20-11:45	开场报告 Opening Lectures
主持人: 陈士林教授, 张卫东教授 Chairman: Prof. Shi-lin Chen and Prof. Wei-dong Zhang	
09:20-09:55	报告人: 刘昌孝院士 (天津药物研究院) Prof. Chang-xiao Liu <i>Tianjin Institute of Pharmaceutical Research</i>
	中药质量标志物研究进展
09:55-10:25	报告人: Ikhlas Khan 教授 (美国密西西比大学) Prof. Ikhlas Khan <i>University of Mississippi</i>
	<i>A Need for comprehensive approach to Assess the Quality</i>
10:25-10:40	茶歇 Coffee Break
主持人: 孔令义教授, 王喜军教授 Chairman: Prof. Ling-yi Kong and Prof. Xi-jun Wang	
10:40-11:15	报告人: 姚新生院士 (暨南大学) Prof. Xin-sheng Yao <i>Jinan University</i>
	中药复方制剂才是真正用于防治疾病的药品, 其质量监控应当提到重要日程 <i>It is the compound TCM preparation that is really used for prevention and treatment of disease. Its quality monitoring should be brought to agenda.</i>
11:15-11:45	报告人: Rudolf Bauer 教授 (欧洲药典委中药专家委员会主席) Prof. Rudolf Bauer <i>Chairman of TCM Working Party, European Pharmacopoeia</i>
	<i>Status in the quality control of Chinese herbs in the European Pharmacopoeia</i>
11:45-14:00	午餐(墙报阅读及评审) Lunch Break and Poster Review



2017年6月17日 June 17, 2017	
<b>中药标准化体系建设会场 (会议地点: 宴会厅 A)</b>	
<b>14:00-18:00 Standard System Construction of Traditional Chinese Medicine (Place: Ballroom A)</b>	
<b>主持人: 毕开顺教授, 郭兰萍教授 Chairman: Prof. Kai-shun Bi and Prof. Lan-ping Guo</b>	
<b>14:00-14:25</b>	<b>报告人: 张卫东教授 (第二军医大学)</b> <b>Prof. Wei-dong Zhang Second Military Medical University</b> <i>Drug Discovery from TCM</i>
<b>14:25-14:50</b>	<b>报告人: 马元春教授 (加拿大药业集团)</b> <b>Prof. Yuan-Chun Ma Canadian Phytopharmaceuticals Corp.</b> <i>Challenges and Solutions in the Quality Control of Ginkgo biloba Extract</i>
<b>14:50-15:15</b>	<b>报告人: 王喜军教授 (黑龙江中医药大学)</b> <b>Prof. Xi-jun Wang Heilongjiang University of Chinese Medicine</b> <i>Strategies for TCMs Q-Marker discovery based on Chinmedomics</i>
<b>15:15-15:40</b>	<b>报告人: 肖小河教授 (解放军 302 医院)</b> <b>Prof. Xiao-he Xiao 302 Hospital of PLA</b> <i>Study on Herb-induced Liver Injury and Safety Medication</i>
<b>15:40-15:55</b>	<b>茶歇 Coffee Break</b>
<b>主持人: 王智民教授, 肖小河教授 Chairman: Prof. Zhi-min Wang and Prof. Xiao-he Xiao</b>	
<b>15:55-16:20</b>	<b>报告人: 余伯阳教授 (中国药科大学)</b> <b>Prof. Bo-yang Yu China Pharmaceutical University</b> <i>New Strategies for Bioactive Natural Products-based Cancer Theranostics</i>
<b>15:40-15:55</b>	<b>茶歇 Coffee Break</b>
<b>主持人: 王智民教授, 肖小河教授 Chairman: Prof. Zhi-min Wang and Prof. Xiao-he Xiao</b>	
<b>15:55-16:20</b>	<b>报告人: 余伯阳教授 (中国药科大学)</b> <b>Prof. Bo-yang Yu China Pharmaceutical University</b> <i>New Strategies for Bioactive Natural Products-based Cancer Theranostics</i>
<b>16:20-16:45</b>	<b>报告人: 蔡少青教授 (北京大学)</b> <b>Prof. Shao-qing Cai Peking University</b> <i>中药土茯苓的药效物质与质量控制思路</i>
<b>16:45-17:10</b>	<b>报告人: 梁鑫淼教授 (中国科学院大连化学物理研究所)</b> <b>Prof. Xin-miao Liang Dalian Institute of Chemical Physics, CAS</b> <i>Construction of Qualification and Quantification method and Information Library for Quality Evaluation of traditional Chinese medicines</i>
<b>17:10-17:35</b>	<b>报告人: 李晓波教授 (上海交通大学)</b> <b>Prof. Xiao-bo Li Shanghai Jiao Tong University</b> <i>Metabolites identification and metabolic profile elucidation of active components from Cistanches Herba</i>
<b>17:35-18:00</b>	<b>报告人: 王炜教授 (湖南中医药大学)</b> <b>Prof. Wei Wang Hunan University of Chinese Medicine</b> <i>Multi-component analysis of Liuwei Dihuang preparations by UHPLC method</i>
<b>18:00-21:00 自助晚餐 Buffet Dinner</b>	

2017年6月17日 June 17, 2017	
14:00-17:55 中药注射剂再评价会场 (会议地点: 宴会厅 B) Re-evaluation of Traditional Chinese medicine injection (Place: Ballroom B)	
主持人: 蔡少青教授, 李晓波教授 Chairman: Prof. Shao-qing Cai and Prof. Xiao-bo Li	
14:00-14:30	报告人: 罗国安教授 (清华大学) Prof. Guo-an Luo Tsinghua University
	中药注射液再评价 Researches on the post-market re-evaluation of Traditional Chinese medicine injection
14:30-15:00	报告人: 梁爱华教授 (中国中医科学院中药研究所) Prof. Ai-hua Liang Institute of Chinese Materia Medica, CACMS
	双黄连注射液的类过敏物质及其过敏样反应机制 Anaphylactoid substances and the allergic mechanism of Shuanghuanglian Injection
15:00-15:30	报告人: 吴建国 (华润三九(雅安)药业有限公司) Mr. Jian-guo Wu China Resources Sanjiu (Ya 'An) Pharmaceutical Co., Ltd.
	中药注射剂再评价实践探讨--参附注射液再评价研究 The investigation of Re-evaluation of TCM Injection ---Re-evaluation of Shenfu Injection
15:30-15:55	茶歇 Coffee Break
主持人: 马双成教授, 叶敏教授 Chairman: Prof. Shuang-cheng Ma and Prof. Min Ye	
15:55-16:25	报告人: 季申教授 (上海市食品药品检验所) Prof. Shen Ji Shanghai Institute for Food and Drug Control
	中药注射剂再评价研究关键技术 Key technologies for safety reevaluation of the Traditional Chinese Medicine injections
16:25-16:55	报告人: 陈钟教授 (神威药业集团有限公司) Prof. Zhong Chen Shineway Pharmaceutical Group Ltd.
	中药注射剂安全性评价及质量控制 Safety evaluation and quality control of traditional Chinese medicine injection
16:55-17:25	报告人: 谢雁鸣教授 (中国中医科学院中医临床基础医学研究所) Prof. Yan-ming Xie Institute of Basic Research in Clinical Medicine, CACMS
	十种中药注射剂安全性再评价研究 Research on the Reassessment of Safety for Ten Chinese Medicine Injections
17:25-17:55	报告人: 姜勇教授 (北京大学)
	基于LC/MS的 红花-三七有效组分配伍药效物质和配伍机制研究
17:55-21:00	自助晚餐 Buffet Dinner

2017年6月18日 June 18, 2017	
09:00-12:15	中药标准化体系建设会场 (会议地点: 宴会厅 A) Standard System Construction of Traditional Chinese Medicine (Place: Ballroom A)
主持人: 陈万生教授, 吴婉莹教授 Chairman: Prof. Wan-sheng Chen and Prof. Wan-ying Wu	
09:00-09:25	报告人: 王智民教授 (中国中医科学院中药研究所) Prof. Zhi-min Wang Institute of Chinese Materia Medica, CACMS
	发展大健康产业, 应高度重视药食两用中药的研发
09:25-09:50	报告人: 郭兰萍教授 (中国中医科学院中药资源中心) Prof. Lan-ping Guo National Resource Center for Chinese Materia Medica, CACMS
	中药材质量变异及其标准研制 Quality variation and its standard development of Chinese Materia Medica
09:50-10:15	报告人: 陆兔林教授 (南京中医药大学) Prof. Tu-lin Lu Nanjing University of Chinese Medicine
	中药饮片标准化建设方案与实施要点 Construction project and key points of implementation of Chinese herbal pieces standardization
10:15-10:35	茶歇 Coffee Break
主持人: 果德安教授 Chairman: Prof. De-an Guo	
10:35-12:15	中药标准化项目专家答疑 Q&A by experts of National Project for Standardization of Chinese Materia Medica
12:15-14:00	自助午餐 Buffet Lunch



2017年6月18日 June 18, 2017	
<p style="text-align: center;">中药分析与中药标准化前沿技术研讨会会场 (会议地点: 宴会厅 B)</p> <p>09:00-12:15 New Technology in TCM analysis and TCM standardizations (Place: Ballroom B) (Workshop Sponsored by Agilent Technologies)</p>	
<p>主持人: 果德安教授, 张磊教授 <span style="float: right;">Chairman: Prof. De-an Guo and Prof. Lei Zhang</span></p>	
09:00-09:20	<p>报告人: 陈士林教授 (中国中医科学院中药研究所) Prof. Shi-lin Chen <i>Institute of Chinese Materia Medica, CACMS</i></p> <p>中药组学研究探讨 <i>Advances and Applications of Frontier Omics Technology of Chinese Materia Medica</i></p>
09:20-09:40	<p>报告人: 季申教授 (上海市食品药品检验所) Prof. Shen Ji <i>Shanghai Institute for Food and Drug Control</i></p> <p>HPLC-ICPMS 技术在中药质量控制中的应用 <i>Application of HPLC-ICPMS in quality control of Traditional Chinese Medicine</i></p>
09:40-10:00	<p>报告人: 张勇慧教授 (华中科技大学) Prof. Yong-hui Zhang <i>Huazhong University of Science and Technology</i></p> <p>真菌及植物活性次生代谢产物研究 <i>Studies on bioactive secondary metabolites from fungi and plants</i></p>
10:00-10:20	<p>报告人: 叶敏教授 (北京大学) Prof. Min Ye <i>Peking University</i></p> <p>LC/MS 技术在中药化学成分全面分析中的应用 <i>Comprehensive chemical analysis of Chinese herbal medicines by LC/MS</i></p>
10:20-10:35	茶歇 Coffee Break
<p>主持人: 张磊教授 <span style="float: right;">Chairman: Prof. Lei Zhang</span></p>	
10:35-10:55	<p>报告人: 杨世林教授 (江西中医药大学) Prof. Shi-lin Yang <i>Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine</i></p> <p>液质联用技术在中药分析中的应用 <i>The Application of Liquid Chromatography-Mass Spectrometry in TCM Analysis</i></p>
10:55-11:15	<p>报告人: 杨洲博士 (上海诗丹德标准技术服务有限公司) Dr. Zhou Yang <i>Shanghai Standard Technology Co., Ltd.</i></p> <p>Q&amp;A by expert group of National Project for Standardization of Chinese Materia Medica</p>
11:15-11:35	<p>报告人: 肖尧应用工程师 (安捷伦科技(中国)有限公司) Application Engineer Yao Xiao <i>Agilent Technologies China</i></p> <p>给未来更多可能: 2DLC 在中药定性定量研究中的新思路 <i>More Possibilities For The Future: new Ideas of 2DLC Technique in Qualitative and Quantitative Research of Traditional Chinese Medicine</i></p>
11:35-11:55	<p>报告人: 笮媚高级实验师 (中国科学院上海药物研究所) Senior Experimentalist Juan Da <i>Shanghai Institute of Materia Medica, CAS</i></p> <p>基于中药整体质量表征的二维液相技术研究 <i>Two-dimensional-liquid-chromatography research based on overall quality profiling of Traditional Chinese Medicine</i></p>
11:55-12:15	<p>报告人: 陈艳明高级工程师 (牡丹江友搏药业有限责任公司) Senior Engineer Yan-ming Chen <i>Mudanjiang Youbo Pharmaceutical Co., Ltd.</i></p> <p>现代分析技术在中药研发及质控中的应用与思考 <i>The using and thinking of Modern analysis technology in Chinese medicine research and quality control</i></p>
12:15-14:00	自助午餐 Buffet Lunch

2017年6月18日 June 18, 2017	
14:00-16:30	大会报告 (会议地点: 昆泰宴会厅) Plenary Lecture (Place: Kuntai Ballroom)
主持人: 钱忠直教授, 林瑞超教授 Chairman: Prof. Zhong-zhi Qian and Prof. Rui-chao Lin	
14:00-14:30	报告人: 李波院长 (中国食品药品检定研究院) Prof. Bo Li <i>National Institutes for food and drug Control</i> 肾脏毒性非临床评价中新型生物标志物研究
14:30-15:00	报告人: Guido Pauli 教授 (伊利诺伊大学芝加哥分校) Prof. Guido Pauli <i>University of Illinois at Chicago</i> <i>Concepts and Semantics in Botanical Quality Control</i>
15:00-15:20	报告人: 薄涛博士 (安捷伦科技有限公司) Dr. Bo Tao <i>Agilent Techonologies</i> 中药现代研究——色谱和质谱技术的新平台 <i>New Technology Driven TCM Research: Innovations on Chromatography and Mass Spectrometry</i>
15:20-15:30	茶歇 Coffee Break
主持人: 孙晓波教授, 季申教授 Chairman: Prof. Xiao-bo Sun and Prof. Shen Ji	
15:30-16:00	报告人: 马双成教授 (中国食品药品检定研究院) Prof. Shuang-cheng Ma <i>National Institutes for food and drug Control</i> 胶类药材质量控制关键技术研究 <i>Study on Key Technologies of quality control of gelatinous medicinal materials</i>
16:00-16:30	报告人: 屠鹏飞教授 (北京大学) Prof. Peng-fei Tu <i>Peking University</i> 肉苁蓉的系统研究与推广应用 <i>Systematic research and popularization of Cistanches Herba</i>
16:30-16:45	优秀墙报颁奖仪式 Excellent Poster Award Ceremony
主持人: Rudolf Bauer 教授 Chairman: Prof. Rudolf Bauer	
16:45-17:00	会议闭幕式 Closing Ceremony
主持人: 果德安教授 Chairman: Prof. De-an Guo	