

編號：CCMP95-TP-045

化粧品添加中藥材研究

陳榮秀

嘉南藥理科技大學 化粧品科技研究所

摘要

全球化粧品與美容相關市場高達 2 仟億美元，且該產業並以每年 7% 速度成長，超越世界 GDP 成長率的兩倍之多。化粧品市場之成長主要來自產品功效之提昇，而整體護膚功效分析，與護膚產品相關的基本功能包含抗老化、保濕、去角質、潔膚、消炎、美白、防曬等。利用中草藥理論記載完整的先天優勢以及現代科技的反覆驗證，使中國傳統醫學與現代美容科技整合，符合世界潮流，並且化粧品添加中草藥可說是連接傳統簡單清潔及美化的化粧品與使用於特定治療藥效之藥物之間的橋樑。

隨著天然物應用於化粧品之熱潮而起的是相關法規制定與衍生之管理問題，許多產品標榜天然素材的添加，使消費者以為「天然的」就是安全及有效的，但是事實不然，有些天然物對皮膚會產生刺激性，若沒有詳加規範會產生糾紛及傷害。因此本計畫希望透過資料蒐集、研究了解中草藥添加於化粧品之安全性及有效性，以提供相關單位建立管理規範的參考。

本計畫實施方法及結果：

1. 資料蒐集-蒐集內容包括：

- A. 醫藥品先進國之中草藥可添加於化粧品之品項；
- B. 國外對於天然物添加於化粧品之管理規範；
- C. 典籍文獻記載之中草藥應用於化粧品之資料。

2. 中草藥萃取-依據各方資料所歸納之中草藥，經過基原鑑定後，進行萃取工作。

3. 有效性評估-建立化粧品功效篩選與評估平台，進行 *in vitro* 有效性評估測試，確認中草藥添加於化粧品之有效劑量，測試項目包含：美白、防曬、保濕、抗氧化及抗菌等功效。

4. 安全性評估-化粧品保養品的使用需直接接觸皮膚，因此評估其對皮膚的安全性與刺激性是很重要的。本計畫檢測中草藥萃取物對皮膚是否具毒性，因此在 *in vitro* 方面以細胞毒性試驗測試中草藥萃取物之安全與刺激性反應。

- 5.管理辦法擬定-召開專家會議，根據本計畫之安全性及有效性評估測試，及國外相關管理經驗，擬定中草藥添加於化粧品之建議方案，作為管理單位之重要參考資料。
- 6.資訊網站-建立中草藥添加化粧品諮詢網站，提供產、官、學、研各界在各國法規及相關研究成果之查詢與資訊交流網站。

結論：

- 1.本計畫共篩選 66 種中草藥，部分藥材在美白、防曬、保濕、抗氧化及抗菌等具有極佳功效，並且無明顯細胞毒性，顯示中草藥具有添加於化粧品之潛力，期望將來能利用已建立之篩選平台，繼續篩選中草藥，擴大中草藥在化粧品之應用。
- 2.在法規方面共整理台灣、美國、日本、歐盟、加拿大、韓國、馬來西亞、澳大利亞及中國等九個國家化粧品管理相關法規簡介及各國家所規範之中草藥添加之化粧品之負面表列。

關鍵詞：中草藥、化粧品、有效性、安全性、法規、管理

Number: CCMP95-TP-045

Studies on the Application of Chinese Herbal Medicines on Cosmetic Additives

Zong-Shiow Chen

Institute of Cosmetic Science, Chia-Nan University of Pharmacy and Science

ABSTRACT

It has been estimated that the value of global market of cosmetics and beauty products is as high as 200 billion US dollars with an annual increase rate of 7% that is two times higher than the growth rate of global GDP. The growing of cosmetic market is attributed mainly to the increasing knowledge in respect to the wide range of use of cosmetics and their effectiveness to the users that the topical protective effects could be related to basic mechanisms such as anti-aging, moisture retention, removal of excessive corneum, surface cleaning, anti-inflammatory, skin whitening, and sun-light screening effects, etc.. By using the many basic therapeutic theories and experience with combination of extensive verification by current scientific technology, the Chinese medicine has been shown to be useful when integrated with the beauty technology. It has been a part of the trend in the world that the addition of herbal materials into traditional cosmetic preparations can serve as a bridge for the connection between cosmetic products for simple cleaning uses and beauty application and the therapeutic use of related products.

With the increasing use of natural materials in cosmetic preparations, the need of the implementation of regulatory binding is impending that the quality of cosmetic products must be watched and controlled for the benefit of general publics. It has been found occasionally that some cosmetics claimed the beneficial incorporation of natural materials to convince users that the natural materials are safe and valuable. It has been found also that some natural materials may be irritant to the skin that control of such formulations is needed to protect users from being harmed. It has been the purpose of this study to collect the information regarding the safety and effectiveness of cosmetic preparations when Chinese herbal materials are added. Accordingly the result of this study can be an informative source for the initiative of regulatory actions.

The study was focused on the followings:

I. Collection of the following Information:

- A. The Chinese herbal materials that are legally allowed to be incorporated into cosmetic preparations by countries of advanced medical and pharmaceutical technology;
- B. The international regulatory guidances on the control of the incorporation of natural materials into cosmetic preparations;
- C. Information provided by traditional medical and pharmaceutical documents regarding the use of Chinese herbal materials for cosmetic purposes.

II. Extraction of target herbal materials: Some target material evidenced with potential cosmetic uses were identified for their botanical origins and then were extracted and fractionated with solvents.

III. Evaluation of the effectiveness: A general platform for the screening and evaluation of the cosmetic effects was established. The *in vitro* effectiveness evaluations were performed to confirm the effectiveness along with the required dosages. The testings included in the evaluation were whitening, screening, moisture retention, anti-oxidative and antibacterial effects.

IV. Safety evaluation: The safety and irritant effect of the proposed formulations were evaluated since cosmetics are generally used with direct contact with users' skin. To evaluate the toxicity and irritant effect of the extracts of Chinese herbal materials to the skin, the *in vitro* cytotoxicity test was performed.

V. Generation of a proposal for the regulatory control: Meetings of expert committee were called. Based on the information provided by the safety evaluation done in this study as well as the major information regarding regulatory enforcement in reference countries, a proposal for the regulatory control in our country is established that should be informative to the regulatory agency of our country.

VI. Implementation of a web site: A web site has been established to provide information regarding the use of Chinese herbal materials in cosmetic formulations. The web site will be accessible by regulatory agency and all individuals, who are interested in cosmetic regulations, working in industry, academic and research institutions and information regarding international cosmetic regulatory issues and research activities will be provided.

Conclusions:

1. Sixty six Chinese herbal materials were tested for whitening, screening, moisture retention, anti-oxidative and antibacterial effects and their good effectiveness were found without cellular toxicity. The results showed the great potential for the incorporation of Chinese herbal material into cosmetic preparations. The currently established evaluation platform will be used in the further screening studies for more extensive use of Chinese herbal materials in cosmetic areas.
2. Current laws or enforcements on the regulatory affairs regarding the incorporation of herbal origin materials in cosmetics in Taiwan, United States, Japan, EU, Canada, Korea, Malaysia, Australia and China were collected. Brief statements of all collected regulatory issues are shown in the full text of the report with Herbal materials that are not allowed to be incorporated into cosmetic preparations.

Keywords: Chinese herbs, cosmetics, effectiveness, safety, regulations, control

壹、前言

化粧品產業是一低污染，高附加價值之產業，依 Euromonitor IMIS 對全球 52 個主要國家之化粧品保養品(Cosmetics & Toiletries ; C& T)調查 2004 年全球 C&T 的銷售額約為 2300 億美元，較 2003 年成長 4.2%，預期未來以 3.6%之平均成長率擴展至 2009 年，屆時市場將達 2750 億美元。皮膚保養品是化粧品保養品產業中最主要之產品，在 2004 年約為 502 億美元，佔全球化化粧品市場 22%，2004-2009 年也是成長率最高之產業，平均年成長率達 5%，而抗老化、美白未來將持續以二位數字成長。

我國化粧品保養品 1999 年來成長率創新高達 7%，Euromonitor 推估 2004 年化粧品保養品市場約為 685 億台幣，未來五年複合成長率(CAGR)將超過 8%，2009 年預估我國化粧品保養品市場將超過台幣一千億元以上。而皮膚保養品仍是我國保養品市場最主要區塊，2004 年銷售額約佔國內化粧品保養品市場之 46%約 317.8 億台幣。鑒此行政院已將化粧品保養品產業納入「挑戰 2008-國家重點發展計畫」，藉由政府之協助與推動，進而提升我國化粧品保養品工業之國際競爭力。

面對這龐大市場，如何與國際競爭？中藥是我們國家具有特色之資產，使用在化粧品上自古亦有記載其效果，現歐美化化粧品幾乎都標榜含有植物萃取物且廣為主流成分，鄰近日本、尤其韓國近年來積極投入中藥在化粧品上應用之研究與開發，故化粧品添加中藥之研究刻不容緩。本團隊本著過去在中草藥應用在化粧品之研究經驗，故本計畫將以初步篩選之中草藥探討其美白、保濕、防曬、抗老化、抗菌、抗氧化之功能性與安全性評估，並同時收集日本、歐美等先進國家，其化粧品含中藥之相關規定與管理，最後將融合本研究之評估結果提出適合國內管理之規範。

本校於民國 82 年首先籌備並成立國內第一所化粧品應用與管理系，並於 92 年再成立國內唯一之化粧品科技研究所，培育化粧品配方研發、原料開發、有效性、安全性評估技術之專業人才。在本校大力支持並投入化粧品調製、分析、研發、功能性、有效性、安定性、安全性評估等相關之完善新型儀器與硬體設備，並成立化粧品檢測中心更結合本校中草藥中心、生物技術發展中心、健康促進及民生保健發展中心之儀器資源，成立化粧品研發、檢測、評估及國際合作團隊，近年來受業界委託檢測研發如台塩、台糖、台塑生技、耐斯、盛香堂、統欣生技及統一企業公司等，受業界肯定，故有多項研發合作及豐碩具體成果。尤其本校在化粧品各項功能性之檢測設備與能力在國內獲得極大之佳碑。

本計畫之研究目標與規劃分述如下：

※全程計畫總目標：

- 一、蒐集衛生署認定之醫藥品先進國之中草藥可添加於化粧品之品項，作為管理規範之重要參考資料。
- 二、透過完整的典籍文獻蒐集，歸納出中草藥添加於化粧品之功效，再透過安全性及有效性評估測試，以建立管理規範。
- 三、建立化粧品功效篩選平台，篩選其他具有化粧品使用潛力之中草藥，執行其添加在化粧品之安全性及有效性評估。
- 四、蒐集國外對於天然物添加於化粧品之管理規範，加上安全性及有效性評估測試，擬定中草藥添加於化粧品之管理方案。
- 五、建立中草藥添加化粧品諮詢網站，提供產、官、學、研各界在各國法規及相關研究成果之查詢與資訊交流網站。

※全程計畫預定完成之工作項目：

- 一、蒐集並且翻譯行政院衛生署認定之醫藥品先進國有關化粧品之公定書，包含美國、日本、歐盟、中國等國家化粧品基準，由其中收載之中草藥可添加之化粧品品項，整理相關資料，建議可添加之品項。
- 二、由古籍及文獻報告中蒐尋過去曾使用於化粧品者，執行安全性及有效性評估，建議可添加之品項。
- 三、建立化粧品之美白、防曬、保濕、抗老化、抗氧化及抗菌等功效之篩選平台，篩選具有化粧品使用潛力之中草藥，執行其添加在化粧品之安全性及有效性評估，建議可添加之品項與添加量。
- 四、透過化粧品之安全性及有效性評估數據及蒐集國外之管理經驗，提出相關管理方案。
- 五、成立中草藥添加化粧品諮詢網站，作為各界相關資訊之交流園地。

※分年計畫目標：

95 年目標：

- 一、建立化粧品之美白、防曬、保濕、抗老化、抗氧化及抗菌等功效之篩選平台。
- 二、建立化粧品之細胞替代試驗等安全性評估平台。
- 三、由古籍及文獻報告中蒐尋過去曾使用於化粧品之中草藥，篩選 25 種可添加之品項。

96 年目標：

- 一、完成美國、日本、歐盟、中國等國家化粧品基準之整理工作。
- 二、整理完成先進國或地區收載之中草藥禁止添加之化粧品品項。
- 三、由古籍及文獻報告中蒐尋過去曾使用於化粧品之中草藥，執行安全性及有效性評估，繼續建議可添加之品項。
- 四、利用化粧品功效之篩選平台，篩選具有化粧品使用潛力之中草藥，執行其添加在化粧品之安全性及有效性評估，建議 25 種可添加之品項與

添加量。

- 五、完成國外對於天然物添加於化粧品之管理規範蒐集工作。
- 六、邀請專家學者擬定中草藥添加於化粧品之具體可行管理方案。
- 七、完成網頁設置，資料庫之資源建置，提供國內搜尋查閱。
- 八、成立中草藥添加化粧品諮詢網站，建立電子資料庫開放國內相關產官學研各單位資訊連結，使資訊能更擴大與延伸，具體提供使用者搜尋之便利；成為國內首創之中草藥化粧品資訊服務中心，依此基礎擴大推廣，服務本國相關化粧品產官學研各界之需求。

※過去中草藥活性測試結果：

本研究團隊過去十年來即從事中草藥添加於化粧品之研究，並建立多項化粧品有效性篩選平台，例如美白、防曬、抗氧化、抑菌方面等，所篩選之中草藥計 300 餘種(表一)，茲將部分結果略述如下：

初步由中草藥篩選出甘草(*Glycyrrhiza uralensis* FISCH.)、桑枝(*Morus alba* LINN.)、桑白皮(*Morus alba* LINN.)、牡丹皮(*Paeonia suffruticosa* ANDR.)、木瓜(*Chaenomeles speciosa* (LOISEL.)KOIDZ.)等具有酪胺酸酶抑制活性，這些中草藥以桑枝的抑制能力最強(表一)；另外由中草藥篩選出甘草(*Glycyrrhiza uralensis* FISCH.)、陳皮(*Citrus sinensis* (L.)OSBECK.)、黃芩(*Scutellaria baicalensis* GEORGI.)、金銀花(*Lonicera japonica* THUNB.)、黃連(*Coptis chinensis* FRANCH.)、丹參(*Salvia miltiorrhiza* BGE.)、黃柏(*Phellodendron chinense* SCHNEID.)等具有紫外線吸收能力(表二)，其中以黃連、黃芩及陳皮的效果最好。

表一、中藥萃取液體外酪胺酸酶抑制活性測定

中藥名稱	酪胺酸酶抑制活性
桑枝	79.5 %
甘草	75.0 %
桑白皮	72.0 %
牡丹皮	69.4 %
木瓜	47.7 %

表二、中藥萃取液之紫外線吸收測定

中藥名稱	最大紫外線吸收波長 (max)	紫外線吸收值 (A)
黃連	327 nm	2.36
黃芩	347 nm	2.30
陳皮	325 nm	2.23
金銀花	324 nm	2.10
黃柏	322nm	2.09
丹參	312 nm	1.98
甘草	321 nm	1.88

※政策或法令依據

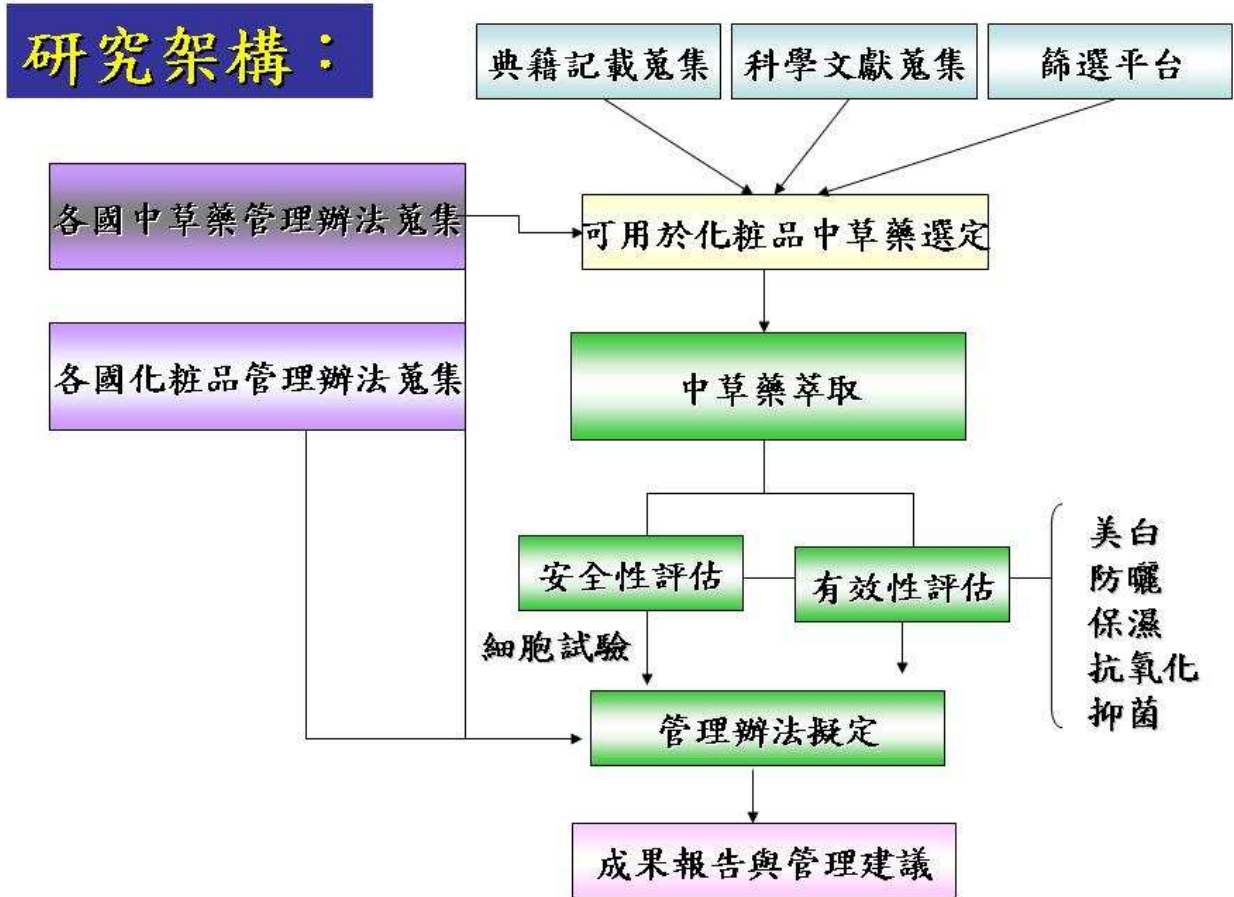
本計畫提出係根據行政院衛生署中醫藥委員會九十五年度中醫藥健康安全防護網-「藥用植物資源開發研究類」徵求研究重點-2 之主題：化粧品添加中藥材研究（案號：0950011625）

※問題狀況或發展需求

目前化粧品添加天然物，已是國際之風潮，但是目前國內尚無很具體之管理規定，因此急須透過蒐集、研究及評估予以建立。對於先進國其化粧品之公定書，如日本化粧品基準等，其收載之中草藥可添加之化粧品品項，或是對未用於化粧品使用經驗者，能執行完整的安全性及有效性評估，建議可添加之品項、有效濃度及安全限量，並透過評估及蒐集國外之管理經驗，提出管理方案。

※本計畫與醫療保健之相關性

目前國內從事化粧品安全性評估的研究，包括台北榮民總醫院教學研究部所進行-含中藥化粧品安全性評估辦法(劉宗榮，衛生署研究報告)及靜宜大學-化粧品用中草藥之安全性測試(王銘富等，衛生署研究報告)，這些研究多以動物實驗如皮膚刺激性、眼睛刺激性、口服半致死量作為評估方法，而在目前世界趨勢上，要以細胞層次來取代動物試驗(Amouroux 等，1999.Curren 等，1997 . Meloni 等，1995. Rivalland 等，1994.)。在目前研究中已知用細胞毒性測試可有效，更快速的檢測化粧品毒性(Benassi 等，1999. Zhao 等，1999. Beer 等，1994. Gautheron 等，1992 .Alkofahi 等，1989. Bracher 等，1987.)，方法中與皮膚刺激測試(draize test)有高度相關性的有用 fibroblast 纖維母細胞以 Neutral Red uptake (Lee 等，2000)，Alamar blue (Lee 等，2000)，MTT (Shin 等，1996)，LDH release (Shin 等，1996)，L-6 release (Angustin 等，1995) 等方法去測細胞毒性。這些方法與動物試驗都有高度一致性，其中用 Neutral Red uptake (IC 50) 檢測結果與人類 patch test 有高度相關性 $r=0.867$ (Lee 等，2000)。另外眼毒性測試也有數種方法可以取代如 SIRC 細胞用 Neutral Red 測 (Vain 等，1995)，而另一種方法以 epithelial-fibroblast 用 MTT (Osborne 等，1995) 去測，或 fibroblast 以 Predicate kit (Neutral Red)去測 (Garboard 等，1994)。光毒性測試中可用 Skin 2 Cell 用 MTT (Edwards 等，1994) 測。總之，若中草藥添加於化粧品之安全性，能透過本計畫執行，將細胞、動物及人體試驗結合，而得到科學驗證，未來傳統醫藥在皮膚保健或醫療應用上，將更加受到肯定。



貳、材料與方法

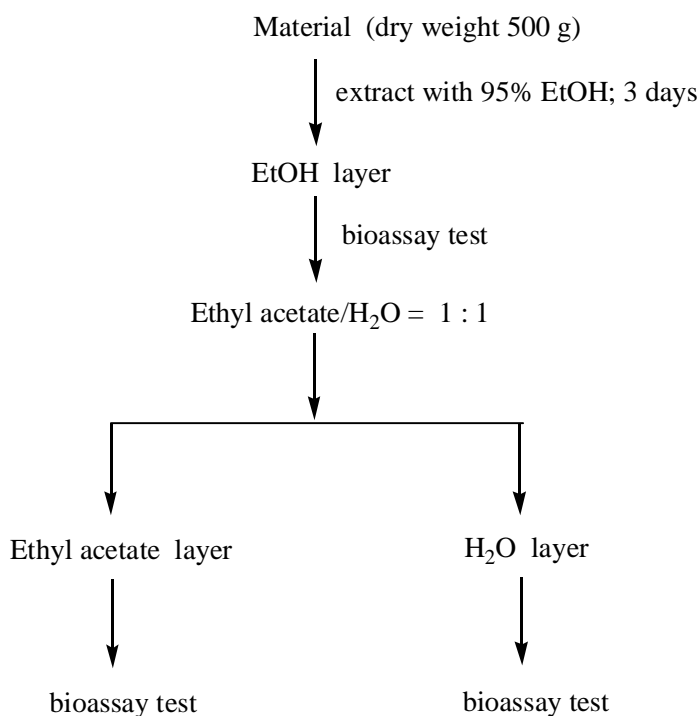
一、資料蒐集：

利用各種管道蒐集中草藥添加化粧品之相關資料，工作內容包括：

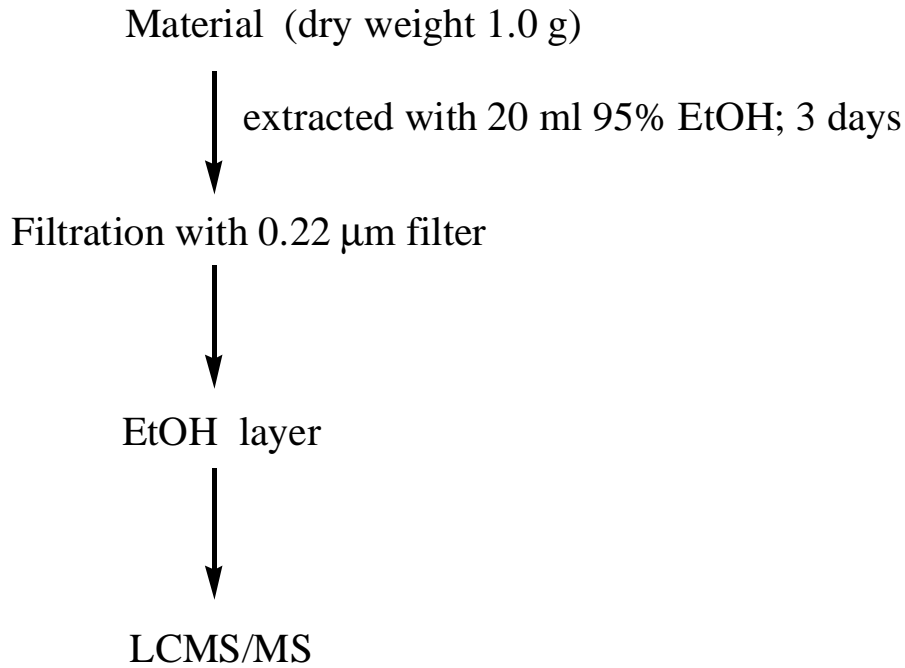
- (一) 醫藥品先進國化粧品法規資料：蒐集醫藥品先進國或鄰近國家，包含美國、日本、加拿大、歐盟、韓國、東協及中國等化粧品資料，尋找法規中有關中草藥禁止添加於化粧品之品項。
- (二) 整理典籍文獻記載之中草藥應用於化粧品之資料。
- (三) 蒐集國外對於天然物添加於化粧品之管理規範或管理經驗。

二、中草藥之萃取：

自藥廠購得 66 種中草藥，經過藥廠鑑定後之中草藥磨成粉，用乙醇萃取，經濃縮後其乙醇萃取物，分別稱重，提供進行活性及安全性試驗。藥材萃取方法如下列流程：



在初步評估後有應用潛力之中草藥萃取物建立指紋圖譜，指紋圖譜建立係以 LC/MS/MS 進行分析，LC/MS/MS 樣品前處理流程如下：



三、有效性評估：

66 種中草藥，在前項萃取處理後，利用已建立化粧品功效篩選與評估平台，進行 *in vitro* 有效性及細胞毒性評估測試，確認中草藥添加於化粧品之有效劑量，測試項目包含：美白、防曬、保濕、抗氧化、抗菌及保濕等功效。

(一)中藥萃取成分之抗氧化活性評估：

捕捉 DPPH 自由基能力測試：

DPPH 溶於乙醇中呈藍紫色，本身是一種穩定的自由基，此實驗系統廣泛運用在抗氧化能力的測定，常使用 DPPH 來評估抗氧化物的供氫能力。當加入的樣品，若可以和 DPPH 自由基直接反應，則會阻止 DPPH 自由基進行連鎖反應，溶液顏色會轉成黃色，即表示加入的樣品具有捕捉 DPPH 自由基的能力，而呈現的顏色愈淡，則表示捕捉 DPPH 自由基的能力愈佳。將樣品先稀釋成各種不同濃度，利用分光光度劑(ELISA reader)測其 OD_{540 nm} 之吸光值，並與空白對照組的吸光值作比較，求出抑制百分比，作圖畫線計算出 IC₅₀，即可判斷出樣品捕捉自由基能力的強弱。

(二)中藥萃取成分之防曬能力評估：

紫外線吸收測定

經過背景校正後，將含中藥產品(2 mg/cm²)均勻塗抹在貼有特製材質(Transpore™ tape)之測試石英板上，再以 *In vitro* SPF 測試儀(型式 UV1000S)，任選五個區域測量 280~400 nm 之紫外線的穿透率，由電腦計算各種波長之紫外線的穿透率及 SPF 值，重複測定三次求取平均值。

(三)中藥萃取成分之美白能力評估：

1. 體外抑制酪胺酸酶試驗：主要參考文獻報導方法，利用酪胺酸在緩衝液中，經由酪胺酸酶催化反應，分別加入不同濃度的待測樣品與空白對照組測試，藉由分光光度計在 470~570 nm 波長吸收值，計算其對酪胺酸酶之抑制效果。其詳細步驟如下：

(1)分別取待測樣品(S)加入適量酪胺酸溶液及 5 μ l (75 unit) mushroom 酪胺酸酶 (最終體積為 1 ml)，另外取 1ml 酪胺酸溶液同樣加入 5 μ l 酪胺酸酶當作正向對照組(PC)以及 1ml 酪胺酸溶液當負向空白對照組(NC)，充分混合後置入 37 $^{\circ}$ C 的恆溫循環水浴箱(water bath)中 1 小時。

(2)每個樣品取 100 μ l 加至 96 well ELISA reader plate，利用 Anthos 2010 ELISA reader 波長 470~570 nm 偵測吸光值。

(3)酪胺酸酶活性的抑制率：

所測得的吸光值，利用下列公式計算其抑制率：

$$\text{Tyrosinase inhibition(\%)} = (\text{PC-NC}) - (\text{S-NC}) / (\text{PC-NC}) * 100\%$$

2. 體外黑色素細胞抑制試驗：主要參考文獻報導方法，分析樣品與空白對照組對 B16 細胞生成黑色素的測試，藉由分光光度計在 470~570 nm 波長吸收值，計算其對酪胺酸酶之抑制效果。

(1)中藥抑菌試驗：抑制圈試驗

先培養 *Propionibacterium acnes* 於試管中，在 37 $^{\circ}$ C 厭氧條件下培養 3~4 天後均勻塗抹在洋菜瓊脂上，貼上含中草藥之測試小紙片，繼續培養 3~4 天，計算抑制圈的大小，由此數據得知中草藥之抗菌能力。

(2)體外保水性測定：將 66 種萃取之中草藥分別溶於定量之 DMSO 及水，然後使用紅外線測水份儀，測得其持水能力。

四、安全性評估：(毒性篩檢試驗項目)

In vitro 刺激性測試法(irritation assay system)

利用人類角質細胞及老鼠纖維母細胞測定中草藥之刺激性。

※Cell Viability Assay (MTS Assay)

將人類皮膚株化角質細胞株(HaCaT cells) (1.5 \times 10⁴/well)培養在 96-well multiplates (Nunclon, Denmark)，並在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 培養箱中至少生長 16 小時以上，接著加入不同濃度的萃取物(0、1、10、50 和 100 mg/ml)於 24 時間作用後，以 MTS (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl] -5-[3-carboxymethoxyphenyl]- 2-[4-sulfo-phenyl]-2H-tetrazolium, inner salt) assay 於酶免疫分析儀(ELISA reader 312e, Bio-TEK)波長 490 nm 下測定其吸光值。

※MTT 方法：

參考 Vianl 等人(1995)的方法，利用活細胞 dehydrogenase 可將黃色的 MTT[3-(4,5 dimethylthiazol-2yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide]還原成藍紫色的 formazan 的能力來測量細胞存活率。

細胞經樣品處理後吸去上清液，每個 well 加入 90 μ l 培養液及 10 μ l MTT(5mg/ml in PBS)，反應 1 小時後，吸去上清液，加 150 μ l dimethyl sulfoxide (DMSO) 到每個 well，劇烈振盪使 formazan 溶解，15 分鐘後，以 ELISA reader 在波長 570 nm 測量吸光值，計算 LC₅₀。

五、管理方案擬定：

資料蒐集及有效性安全性後，邀請專家學者討論中藥添加之有效性及安全性，並根據各國之管理經驗，配合本國國情擬定中草藥添加於化粧品之具體可行管理方案。管理方案中根據中草藥添加於化粧品之安全性及有效性評估方法之操作程序作為主管機關參考。

成立諮詢小組，成員除協同主持人外，邀請專家學者名單為：林宜信主委、黃明權組長(藥檢局)、郭悅雄教授(台大)、吳天賞(成大)、張永勳(中國醫藥大學)、吳永昌(高醫)、張建雄(嘉藥)、張聰民(弘光)。

六、資訊網站建構：

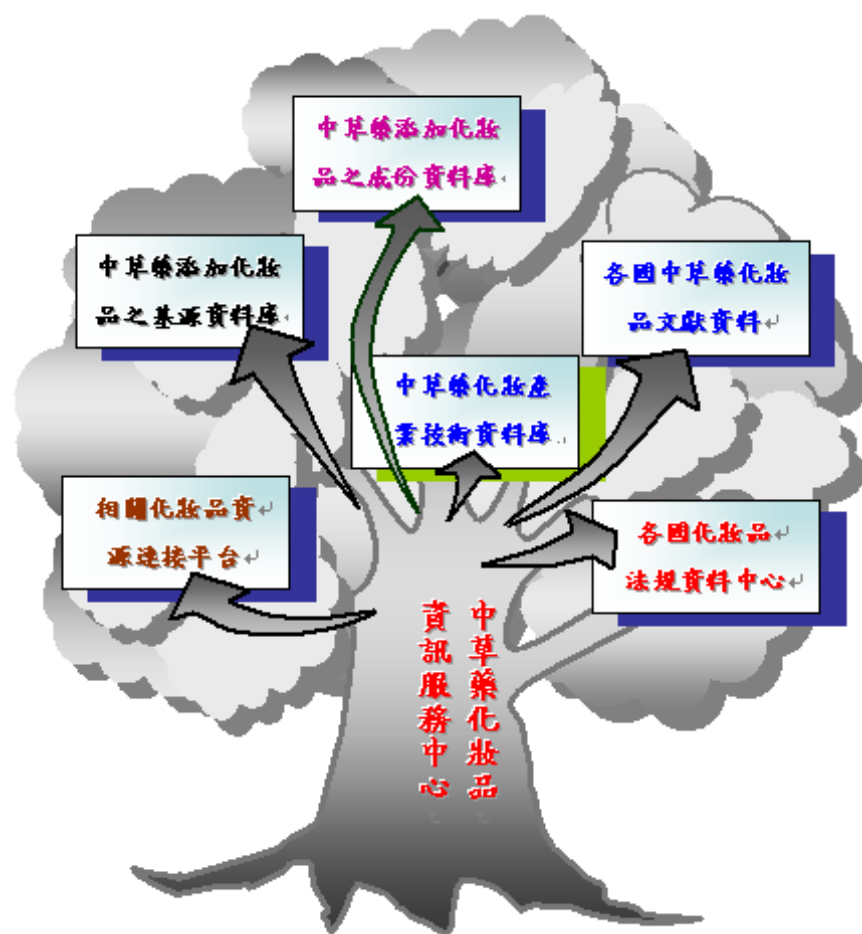
中草藥化粧品資訊服務中心之建構，內容略述於下：

(一)平台的建置：

1. 建置本分項計畫中草藥化粧品資訊網頁。
2. 建置網路搜尋平台。
3. 各國法規、文獻、技術報告等資料之蒐集。
4. 資料數位化並建置以篩選中草藥資料庫。

(二)推廣網路平台與資料數位製作：

1. 提昇網路平台架構及效能，以符合搜尋者使用。
2. 網路輸入系統建置方便遠端維護及資料擴充。
3. 中草藥化粧品資訊服務研究室之維護。
4. 新增網路資料統計之功能。
5. 整合資料資源及配合相關產官學之單位資訊連結，使資訊能更擴大與延伸。
6. 檢討並整合查詢資訊系統，使查詢更加便捷。



參、結果

一、化粧品添加中草藥資料蒐集：

目前及未來化粧品發展趨勢都強調回歸自然，亦即化粧品加入草本成份的中草藥化粧品。整理傳統醫藥中的美容中草藥，從而研發出天然活性美容化粧品是順應與回歸大自然的工作。中草藥化粧品將會是未來流行之趨勢。中醫藥的美容應用，早在《神農本草經》就已記載多種可用於美容的植物藥。如：澤瀉“味甘，寒。久服延年輕身，面生光”；菟絲子、女萎“去黑，好顏色潤澤”；冬瓜子“令人悅澤好顏色”；旋花“味甘，溫。去面黑，色媚好”；柏子仁“久服令人潤澤美色，耳目聰明”；白芷“長肌膚，潤澤，可作面脂”；秦椒“久服輕身，好顏色”；翹根“令人面悅好，明目，久服輕身耐老”；卷柏“久服輕身，和顏色”；桃花“令人好顏色”等等七十餘種，這些藥物的累積，為現代的中藥化粧品奠定良好基礎。其後，梁朝陶弘景的《本草經集注》再增加三十餘種美容中草藥。東晉葛洪《肘後備急方》，梁朝陶弘景的《肘後百一方》，唐朝孫思邈《備急千金要方》和《千金翼方》均有應用美容植物藥的美容方劑，有唐朝國家藥典之稱的《新修本草》與明朝李時珍的《本草綱目》更記載多種美容中草藥的詳細應用，並沿傳至今。在外國，日本醫藥學家丹波康賴於編撰的《醫心方》亦有美容植物藥應用的記載。朝鮮醫官金禮蒙編撰的《醫方類聚》，也包含了許多美容植物藥應用的記載。

常見於化粧品以及中醫用滋養美容漢方藥物整理如下表並略述於後：

中藥名	中文基源	學名	部位
白木耳	木耳科植物銀耳	<i>Tremella fuciformis</i> BERK.	子實體
綿茵陳	菊科植物濱蒿	<i>Artemisia scoparia</i> Waldst et Kit.	幼苗地上部
木香	菊科植物木香	<i>Aucklandia lappa</i> DECNE.	乾燥根
川木香	川木香(老木香)	<i>Dolomiaea souliei</i> (FRANCH.) Shih	乾燥根
川黃柏	芸香科黃皮樹	<i>Phellodendron chinense</i> SCHNEID.	乾燥樹皮
白附子	天南星科獨角連	<i>Aconitum carmichaeli</i> DEB X	乾燥塊莖
北子草	毛茛科植物白頭翁	<i>Pulsatilla chinensis</i> (BGE.) REGEL	乾燥根
紫草	紫草或內蒙紫草	<i>Lithospermum erythrorhizon</i> Sieb. et. Zucc. <i>Arnebia guttata</i> Bunge.	乾燥根
白朮	菊科白朮	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz.	乾燥根莖
白芨	蘭科白芨	<i>Bletilla striata</i> (Thumb.) Reichb. .	乾燥塊莖
白豆蔻	薑科白豆蔻	<i>Amomum kravanh</i> Piere ex Gagnep	乾燥種子
地骨皮	茄科夏枸杞	<i>Lycium barbatum</i> L.	乾燥根皮
蘆薈	百合科	<i>Aloe vera</i> L.	
何首烏	蓼科何首烏	<i>Polygonum multiflorum</i> Thunb.	乾燥塊莖
阿膠	馬科驢	<i>Equus asinus</i> L.	皮煎煮之固體膠
益母草	脣形科益母草	<i>Leonurus japonicus</i> Houtt.	乾燥全草
白芍	毛茛科芍藥	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	乾燥根
細辛	馬兜鈴科北細辛	<i>Asarum heterotropoides</i> Fr. Schmidt var. <i>mandshuricum</i> (Maxim.) Kitaga .	乾燥全草

菊花	菊科菊	<i>Chrysanthemum morifolium</i> Ramat.	乾燥頭狀花序
柴胡	傘形科柴胡	<i>Bupleurum chinense</i> DC.	乾燥根
蒲公英	菊科蒲公英	<i>Taraxacum mongolicum</i> Hand.-Mazz.	乾燥全草
魚腥草	三白草科魚腥草	<i>Houttuynia cordata</i> Thunb.	乾燥全草
廣地丁	龍膽科華南龍膽	<i>Gentiana loureiri</i> (D. Don) Griseb.	乾燥全草
野葛花	豆科植物野葛	<i>Pueraria lobata</i> (Willd.)	乾燥根皮
桑白皮	桑科桑	<i>Morus alba</i> L.	乾燥根皮
金銀花	忍冬科忍冬	<i>Lonicera japonica</i> Thunb.	乾燥花蕾
秦皮	木樨科大葉梣	<i>Fraxinus rhynchophylla</i> Hance.	乾燥枝皮乾皮
白鮮皮	芸香科白鮮	<i>Dictamnus dasycarpus</i> Turcz.	乾燥根皮
虎杖	蓼科植物虎杖	<i>Polygonum cuspidatum</i> Sieb.et Zucc.	地下根莖

白木耳(*Tremella fuciformis* Berk.)，為寄生于腐朽的樹木如桑、槐、柳、榆、楮上之本耳科可食用菌類，又名銀耳，可供食用與藥用。白木耳營養價值高，具有生津、潤肺、滋服、養胃、益氣、活血、補腦、強心等作用之滋補品。中醫大辭典記載白木耳入肺、胃、腎三經，故能清肺熱，益脾腎，滋腎燥，與米為粥，多用於治療肺熱咳嗽、肺燥乾咳、咳痰帶血、胃腸燥熱、便秘下血、月經不調，以及血管硬化症、高血壓等症。《神農本草經》說：“益氣不饑，輕身強志。”

市售木耳分黑木耳與白木耳兩種。現代研究指出二者均含蛋白質、脂肪、碳水化合物，纖維素及磷、鐵、鈣、鎂、鉀等多種礦物質，藥理實驗證明，可以強心收縮血管而止血，可以改善血管壁的強性，因此，常用於治療血管硬化和高血壓病。古人認為白木耳是肺臟的滋養藥。凡肺熱乾咳、痰嗽或肺結核咯血、痰中混血、便血等，用白木耳煮粥作為滋養調補，輔助治療，均有卓效。

紫草為紫草科多年生草本植物紫草(*Lithospermum erythrorhizon* Sieb. et Zucc.)的乾燥根，又習稱“硬紫草”。紫草外觀呈不規則的長圓柱形，多扭曲，長7~20釐米，直徑1~2.5釐米。表面紫紅色或紫褐色，皮部疏鬆，呈條形片狀，常10餘層重疊，易剝落。頂端有的可見分歧的莖殘基。體輕，質鬆軟，易折斷，斷面不整齊，木部較小，黃白色或黃色。氣特異，味微苦、澀。硬紫草呈圓錐形，扭曲，有分枝，長7~14釐米，直徑1~2釐米。表面紫紅色或紫黑色，粗糙有縱紋，皮部薄，易剝落。質硬而脆，易折斷，斷面皮部深紫色，木部較大，灰黃色。內蒙紫草性狀介於前兩者中間。品質均以根條肥大、暗紫色、鬆軟者為佳。春秋二季採挖，除去泥沙，乾燥。

紫草為常用中藥，性寒，味甘、鹹。具有涼血、活血、解毒透疹之功能。用於血熱毒盛、斑疹紫黑、麻疹不透、瘡瘍、濕疹、水火燙傷。其化學成分已知具有紫草寧(Shikonin)，異丁醯紫草(Isobutylshikonin)，羥基異戊醯紫草(β -Hydroxy isovaleryl shikonin)，甲基正丁醯紫草(α -Methyl-n-butylshikonin)等類(naphthoquinone)及醌類色素(quinoid)。

紫草之中醫功用在於活用，散瘀，涼血，解毒，一般使用以治療斑疹，

痘瘡，紫癍，癰腫，便秘，尿血，燒傷，皮膚炎，濕疹等症狀。近代藥理研究指出紫草乙醚萃取物對大白鼠由組織胺或 Bradykinin 等發炎物質引起之毛細血管透過性亢進現象，有抑制發炎作用，對創部亦有促進治療效果，並進一步確認其有效成分為乙醯紫草 (acetylshikonin)、紫草 (shikonin)。且紫草萃取物對革蘭氏陰性、陽性菌均有殺菌作用，有效成分為紫草 (shikonin) 及衍生物。

魚腥草 (*Houttuynia cordata* Thunb.) 為三白草科多年生草本雙子葉植物，莖上有節，葉呈心臟形，具特殊的魚腥味，為藥用價值極高的常用中草藥。[名醫別錄] 以「蕺」名稱首次記載，列為下品；中醫普遍認為其具有清熱解毒、利尿消腫等功效，現代藥理作用研究指出魚腥草具抗菌、抗病毒、降壓等多種功能，又有十藥、重藥之名。

魚腥草的主要抗菌有效成份癸醯乙醛 (又稱魚腥草素)，是一不穩定之化合物，其亞硫酸氫鈉加成物 (稱合成魚腥草素)，則性質穩定又保留其抗菌活性。蕺菜全草均含有魚腥草素，其它成份包括：甲基正壬基酮、月桂烯、 α -蒎烯、癸醛、癸酸、蕺菜鹼等等，此外還含氯化鉀，花穗、果穗中含有槲皮素 (quercetin $C_{15}H_{10}O_7$) 等成分。鉀鹽及槲皮素有增強毛細血管作用，增加血流量及尿分泌的作用。

虎杖 (*Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc.) 為蓼科多年生半木質化草本植物，又名陰陽蓮、苦杖、斑杖、蛇總管等；其地下根莖粗大，地上莖中空勁直有節如杖，帶有紫紅色虎狀斑點，因而得名。葉卵形互生，具膜質托葉鞘。花披黃白或淡粉紅色，密生成穗狀花序。五分佈地域：海拔 1800 至 3400 公尺，野生於山坡林邊、溪谷及灌木林中。藥用部位是根莖，味苦性平，具有活血通經、利尿通淋、解毒等作用。主治風濕、筋骨疼痛、婦女經閉、燙傷、惡瘡癬疾，亦是治跌打損傷的要藥。在民間被用作抗乙型肝炎及止血，效果良好。春季或秋季將根挖出，除去鬚根，洗淨曬乾。鮮根可隨採隨用。

虎杖之化學成分主要為大黃素、大黃素甲醚和大黃酚等，其次是鞣質和幾種多糖。現代藥理證明有抗菌、抗病毒、降血脂、降血糖、止血鎮痛作用，其臨床應用較廣。上海中醫藥大學進行虎杖的臨床應用研究，報告指出虎杖具治療燒傷作用、治療放射性皮炎、治療蜂窩織炎、治療肝膽疾病、治療痛風性關節炎、治療坐骨神經痛、治療急性細菌性痢疾、治療慢性結腸炎、治療婦科疾病、治療良性腫瘤等疾病。關於虎杖之實驗研究已有許多報道，特別是在於皮膚與婦科疾病之治療作用，如這些實驗結果能得到進一步的驗證與應用，將再造中藥的新生命。

如前所述，我們查閱了舊有之典籍、Chemical Abstract、Beilstein Crossfire 及 Medline 等資料庫，而在國外相關研究方面，則有日本、韓國及大陸學者

等投入漢方化粧品之相關研究。經 MDL Crossfire 資料庫檢索顯示白木耳 (*Tremella fuciformis*) 少有化學成分之研究，經 Scifinder 資料庫檢索顯示僅 183 篇相關研究，多集中於保健食品上之應用；紫草 (*Lithospermum erythrorhizon* Sieb.et. Zucc.) 資料搜尋，經 MDL Crossfire 資料庫檢索顯示已發表 42 個化合物，經 Scifinder 資料庫檢索顯示已有 400 篇餘相關研究發表；魚腥草 (*Houttuynia cordata* Thunb.) 資料搜尋，經 MDL Crossfire 資料庫檢索顯示已發表 13 個化合物，包含有脂肪族、黃酮類以及固醇類化合物；虎杖 (*Polygonum cuspidatum* Sieb.et Zucc.) 資料搜尋，經 MDL Crossfire 資料庫檢索顯示已有 27 個化合物分離記載，其中 5 個黃酮類化合物，以及 15 個 stilbene 類的衍生物，以及少數其他骨架之化合物。上述漢方藥材大部分曾有台灣學者進行相關化學成分、藥理活性之研究，然少見於化粧品原料之應用。

本計畫由漢方及相關資料篩選下列 66 種中藥：五加皮、桑寄生、桑枝、魚腥草、蒲公英、白花蛇舌草、獨活、木瓜、白蘇、通草、青蒿、赤芍、白芍、厚朴、生地、茯苓、薏苡仁、白薇、紫草、肉桂、黃連、葛根、黃芩、苦參、知母、桂枝、桑葉、北茵陳、柴胡、紫蘇葉、黃柏、升麻、麻黃、龍膽草、薑、綿茵陳、白芷、女貞子、北黃耆、炮附子、枸杞子、石榴皮、薑黃、山藥、山梔子、川芎、莪朮、訶子、鬱金、丹參、五味子、黨參、甘草、白朮、桃仁、紅花、虎杖、三七、茅根、佛手、青皮、艾葉、赤小豆、檳榔、香附、冬瓜子。本計畫已完成部分相關測試與評估，並將所測試之藥材保存樣本，供未來比對之用。



樣品保存

二、中草藥萃取之有效性評估

下表為 66 種中草藥有效性及安全性測試一覽表

編號	名稱	UVA(%)	UVB(%)	DPPH	tyrosinase	HaCaT	L929
1	五加皮	74.73	75.99	221.2	>0.5mg/mL	92.1 μ g/ml	62.11
2	桑寄生	98.83	88.24	458.2	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
3	桑枝	85.85	58.77	115.1	0.38mg/mL	>100 μ g/ml	>100
4	魚腥草	92.74	80.94	161.0	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
5	蒲公英	97.17	89.93	366.3	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	97.5
6	白花蛇舌草	93.86	84.21	429.1	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
7	獨活	95.41	84.72	698.8	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
8	木瓜	98.84	92.42	283.2	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
9	白蘇	95.59	51.61	98.2	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
10	通草	95.58	85.85	1287.0	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
11	青蒿	88.33	79.34	139.0	0.21mg/mL	71 μ g/ml	59.7
12	赤芍	95.58	85.85	104.4	0.15mg/mL	>100 μ g/ml	>100
13	白芍	97.37	77.31	93.8	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
14	厚朴	100.57	91.01	101.4	>0.5mg/mL	32.2 μ g/ml	59.7
15	生地	96.35	88.49	1444.2	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
16	茯苓	88.18	74.52	832.3	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
17	薏苡仁	100.48	91.40	2779.6	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
18	白薇	97.96	83.80	1205.8	>0.5mg/mL	92.1 μ g/ml	97.4
19	紫草	87.40	72.32	ND	0.27mg/mL	51.7 μ g/ml	81.9
20	肉桂	73.77	27.55	79.4	>0.5mg/mL	90.3 μ g/ml	97.1
21	黃連	68.94	58.37	207.7	0.25mg/mL	95.3 μ g/ml	>100
22	葛根	73.71	24.45	171.1	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
23	黃芩	77.69	54.13	77.7	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
24	苦參	89.84	67.93	300.7	0.213mg/mL	33.8 μ g/ml	43.5
25	知母	92.87	80.65	201.5	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
26	桂枝	70.07	32.42	106.6		95.6 μ g/ml	82.4
27	桑葉	83.50	71.85	310.5	0.046mg/mL	>100 μ g/ml	>100
28	北茵陳	88.94	72.75		0.271mg/mL	>100 μ g/ml	>100
29	柴胡	77.79	51.36	666.6	0.73mg/mL	>100 μ g/ml	99.7
30	紫蘇葉	53.78	36.54	180.8	0.492mg/mL	99.8 μ g/ml	61.8
31	黃柏	88.41	78.86	154.3	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
32	升麻	67.24	42.15	254.2	0.251mg/mL	98.5 μ g/ml	>100
33	麻黃	70.54	44.25	74.3	0.082mg/mL	90.4 μ g/ml	94.1
34	龍膽草	95.90	78.40	490.4	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
35	薑	70.95	47.38	99.3	0.474mg/mL	30.8 μ g/ml	36.9
36	綿茵陳	82.75	68.61	159.5	0.454mg/mL	90.9 μ g/ml	>100
37	白芷	77.62	46.33	574.3	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
38	女貞子	95.81	81.14	-	>0.5mg/mL	62.9 μ g/ml	98.1
39	北黃耆	96.61	76.51	667.1	0.267mg/mL	75.9 μ g/ml	89.4
40	炮附子	103.29	89.94	725.5	0.47mg/mL	>100 μ g/ml	>100
41	枸杞子	97.01	81.90	118.7	0.206mg/mL	>100 μ g/ml	>100
42	石榴皮	93.87	75.23	93.4	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
43	薑黃	79.45	76.33	108.4	>0.5mg/mL	20.8 μ g/ml	54.45
44	山藥	95.80	81.63	270.4	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
45	山梔子	92.37	78.00	288.8	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
46	川芎	94.01	74.44	404.8	>0.5mg/mL	92.1 μ g/ml	>100

編號	名稱	UVA(%)	UVB(%)	DPPH	tyrosinase	HaCaT	L929
47	莢朮	93.82	74.76	464.9	>0.5mg/mL	60.5 μ g/ml	55.12
48	訶子	91.43	55.10	8.0	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
49	鬱金	94.87	78.14	423.3	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
50	丹參	94.64	79.95	116.0	>0.5mg/mL	65.9 μ g/ml	74.7
51	五味子	98.24	85.59	502.6	1.1mg/mL	83.4 μ g/ml	89.2
52	黨參	96.92	81.51	1737.7	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
53	甘草	81.82	63.64	111.3	0.76mg/mL	44 μ g/ml	42.3
54	白朮	94.53	76.26	498.6	>0.5mg/mL	69.9 μ g/ml	93.89
55	桃仁	95.76	80.28	1418.7	0.43mg/mL	>100 μ g/ml	>100
56	紅花	90.45	77.28	292.8	>0.5mg/mL	94.6 μ g/ml	>100
57	虎杖	89.92	64.13	68.9	0.8mg/mL	>100 μ g/ml	>100
58	三七	101.77	94.49	1114.7	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
59	茅根	101.93	92.87	638.1	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
60	佛手	96.86	85.77	1436.3	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
61	青皮	85.50	74.52	351.3	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
62	艾葉	97.90	90.34	285.7	>0.5mg/mL	94.6 μ g/ml	66.4
63	赤小豆	100.83	94.82	978.3	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100
64	檳榔	96.26	84.39	11.5	1.13mg/mL	>100 μ g/ml	>100
65	香附	97.45	85.63	169.9	>0.5mg/mL	98.5 μ g/ml	76.3
66	冬瓜子	95.48	83.63	2006.5	>0.5mg/mL	>100 μ g/ml	>100

(一)美白評估

※建立體外酪胺酸酶抑制平台：

由 66 種中草藥篩選出 13 種(桑枝、桑葉、青蒿、赤芍、紫草、黃連、北茵陳、升麻、麻黃、北黃耆、枸杞子、甘草、桃仁)具美白潛力之中草藥。

※建立抑制黑色素細胞分泌黑色素篩選平台：

篩選出 12 種(桑枝、青蒿、紫草、黃連、北茵陳、麻黃、枸杞子、甘草、桃仁、葛根、肉桂、桂枝)具有抑制黑色素細胞分泌黑色素作用潛力之中草藥。

(二)防曬評估

※建立體外防曬篩選平台：

篩選出 6 種(肉桂、葛根、紫蘇葉、升麻、麻黃、訶子)具有 UV 防曬潛力之藥材。

(三)抗氧化評估

※建立體外抗氧化篩選平台：

篩選出 5 種(白芍、麻黃、石榴皮、訶子、虎杖)具有自由基清除能力之中草藥。

樣品	DPPH 自由基清除能力(%)						IC ₅₀ mg/ml
	10mg/ml	20 mg/ml	50 mg/ml	100 mg/ml	200 mg/ml	300 mg/ml	
北黃耆 E	3.82	4.71	12.21	16.47	24.12	32.35	461.30
北黃耆 M	8.89	4.67	7.25	7.17	21.40	37.95	412.80
枸杞子 E	1.47	4.12	8.68	13.38	16.91	18.97	711.30
枸杞子 M	8.10	1.29	3.74	8.41	7.37	30.88	474.49
石榴皮 M	7.65	15.44	41.03	68.53	82.21	85.59	113.11
石榴皮 E	23.98	49.00	48.30	75.32	92.98	92.04	62.00
訶子 M	61.32	73.82	77.94	82.35	86.63	85.50	7.70
甘草 E	7.14	6.43	7.49	19.79	37.19	59.18	257.97
桃仁 E	6.90	11.34	9.83	8.03	6.32	30.21	453.32
虎杖 E	4.56	2.06	11.76	16.76	26.03	43.68	351.75
桑葉	-	-	17.54	12.33	18.60	41.87	351.02
訶子 E	28.36	38.40	68.11	79.00	81.55	82.09	6.48
甘草 M	3.53	7.87	12.08	19.81	35.14	43.15	32.96
桃仁 M	-	7.03	6.62	7.25	8.51	7.56	501.56
虎杖 M	2.17	14.11	16.39	36.77	58.07	81.55	17.03
青蒿	6.62	9.14	9.14	13.02	19.85	24.48	70.30
肉桂	5.56	9.36	7.60	11.40	26.32	25.78	52.86
白芍	25.51	34.33	51.83	63.91	77.75	80.46	8.73
桂枝	7.13	10.75	9.73	12.10	19.68	19.91	85.96
紫草	6.90	6.11	6.90	7.58	10.75	13.69	169.597
赤芍	9.39	10.07	12.56	22.85	41.86	54.53	26.36
黃芩	13.44	16.49	20.06	28.15	57.14	68.86	20.02
葛根	10.50	13.44	12.29	14.60	20.48	21.32	96.57
麻黃	11.55	11.55	12.50	14.71	23.42	25.74	70.66
綿茵陳	11.65	11.09	15.27	23.76	29.75	29.98	47.76
黃連	10.40	15.16	17.53	27.71	43.78	39.25	30.14
桑枝 w	10.92	10.08	9.35	10.08	12.92	18.80	122.44
桑枝 EA	13.55	13.76	14.92	19.43	29.41	34.35	48.58
Trolox	44.3	87.6	91.2	92.1	92.2	92.4	14.10

(四)抗菌評估

※建立抑菌中藥之篩選平台：

篩選出 11 種(魚腥草、蒲公英、生地、黃連、桑葉、北茵陳、龍膽草、山藥、山梔子、訶子、桃仁)具有抑制痤瘡桿菌潛力之中草藥。

※抑菌測試(1mg/ml)-*Propionibacterium acnes* (抑菌圈, mm)

五加皮	10.9	黃芩	15.2	山梔子	20.0
桑寄生	12.1	苦參	11.3	川芎	15.0
桑枝	12.1	知母	11.3	莢朮	19.2
魚腥草	16.4	桂枝	11.3	訶子	20.8
蒲公英	18.3	桑葉	24.5	鬱金	16.8
白花蛇舌草	14.2	北茵陳	29.3	丹參	10.0
獨活	11.8	柴胡	15.5	五味子	12.8
木瓜	9.9	紫蘇葉	14.3	黨參	10.0
白蘞	12.4	黃柏	12.2	甘草	10.7
通草	11.3	升麻	14.3	白朮	16.1

青蒿	15.0	麻黃	18.5	桃仁	34.0
赤芍	9.9	龍膽草	25.4	紅花	10.0
白芍	9.9	薑	15.2	虎杖	16.0
厚朴	11.3	綿茵陳	10.0	三七	10.0
生地	21.1	白芷	10.0	茅根	10.0
茯苓	16.1	女貞子	11.4	佛手	10.0
薏苡仁	18.3	北黃耆	11.3	青皮	16.2
白薇	18.3	炮附子	15.0	艾葉	12.8
紫草	16.9	枸杞子	12.0	赤小豆	10.0
肉桂	12.5	石榴皮	11.3	檳榔	10.0
黃連	21.8	薑黃	15.0	香附	10.2
葛根	14.2	山藥	23.2	冬瓜子	10.2

(五)保水能力評估

將 66 種萃取之中草藥分別溶於定量之 DMSO 及水，然後使用紅外線測水份儀，測得其持水能力。

※保水能力之級數：

將其 66 種萃取之中草藥依其持水時間長短，制訂其保水能力之級數，共分為 5 級數，分述如下：

1. 極差：持水時間短於 3 分鐘（28 種中草藥）
2. 差：持水時間於 3 至 4 分鐘（24 種中草藥）
3. 普通：持水時間於 4 至 5 分鐘（13 種中草藥）
4. 良好：持水時間短於 5 至 7 分鐘（2 種中草藥）
5. 極好：持水時間長於 7 分鐘以上（1 種中草藥）

※經測試結果如表，保水能力以赤小豆最佳，其次為白花蛇舌草，66 種萃取中草藥萃取液中，具保濕效果有 16 種(3 級數以上之保水能力)。

級數	中草藥名稱
極差	五加皮、獨活、白薇、龍膽草、桂枝、薑、紫蘇葉、桑葉、肉桂、麻黃、升麻、柴胡、紫草、三七、茅根、赤芍、檳榔、冬瓜子、薏苡仁、厚朴、生地、茯苓、赤芍、訶子、甘草、丹參、虎杖、五味子
差	鬱金、山藥、石榴皮、川芎、白朮、莢朮、山梔子、枸杞子、黨參、北黃耆、艾葉、通草、佛手、青皮、桑寄生、白薇、木瓜、蒲公英、知母、黃柏、葛根、黃連、麻黃、白芷
普通	白芍、桑枝、魚腥草、北茵陳、綿茵陳、苦參、黃芩、青蒿、香附、炮附子、川芎、薑黃、紅花
良好	桃仁、白花蛇舌草
極好	赤小豆

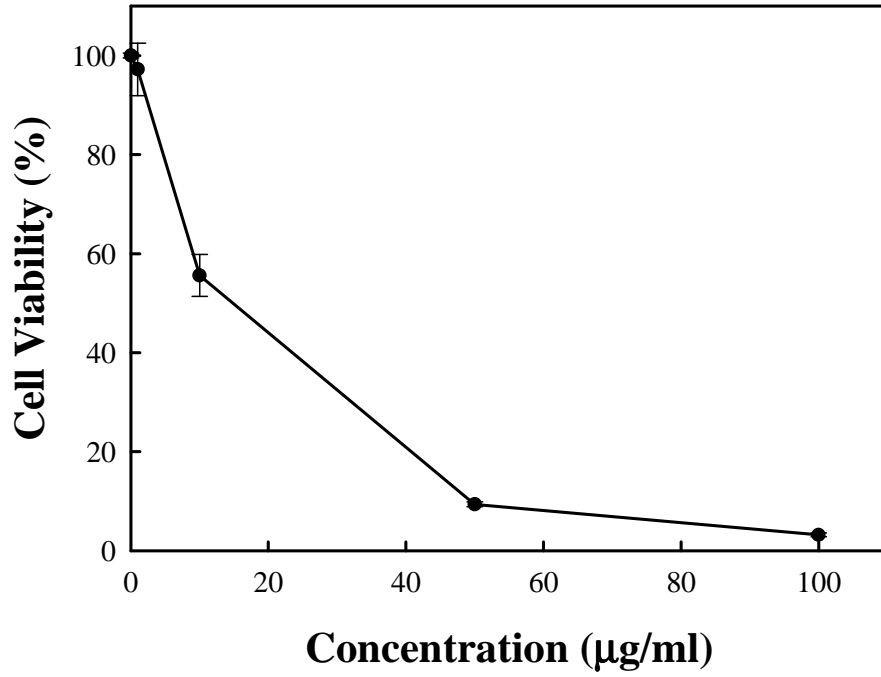
※建立體外保水能力級數篩選平台：

篩選出 16 種(白芍、桑枝、魚腥草、北茵陳、綿茵陳、苦參、黃芩、青蒿、香附、炮附子、川芎、薑黃、紅花、桃仁、白花蛇舌草、赤小豆)具有保水能力之中草藥。

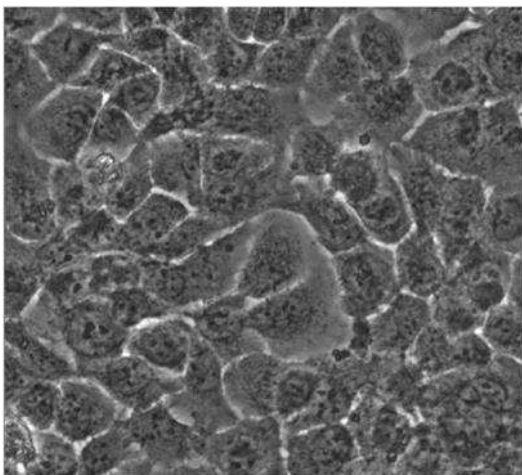
三、中草藥萃取之安全性評估

Cell Viability Assay (MTS Assay)

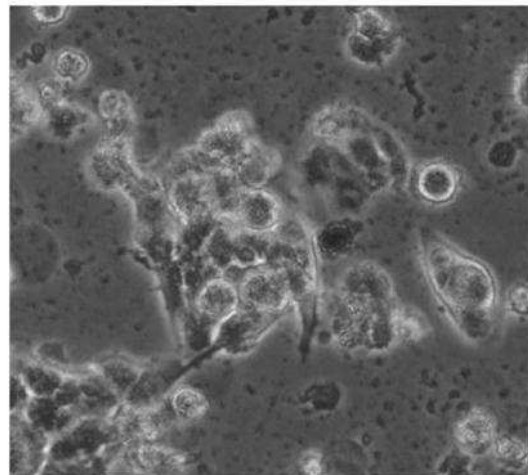
桑葉 (HaCaT)



Control



桑葉



Cell Viability Assay (MTS Assay) (HaCaT cells)有效萃取經再次分離樣品

Sample	黃連	麻黃	葛根	桑葉	黃芩
µg/ml	89.4	42.7	> 100	14.9	39.6
Sample	綿茵陳	北黃耆 E	枸杞子 M	石榴皮 M	訶子 M
µg/ml	38.7	> 100	> 100	> 100	> 100
Sample	甘草 M	桃仁 E	虎杖 E	北黃耆 M	枸杞子 M
µg/ml	> 100	> 100	34.9	> 100	> 100
Sample	石榴皮 M	訶子 M	甘草 M	桃仁 M	虎杖 M
µg/ml	> 100	> 100	28.7	> 100	> 100
Sample	青蒿	肉桂	白芍	桂枝	紫草
µg/ml	39.6	59.1	> 100	71.6	> 100
Sample	赤芍	桑枝水層	桑枝 EA 層		
µg/ml	> 100	> 100	> 100		

Cell Viability Assay (MTT Assay) (L929 cells)有效萃取經再次分離樣品

藥品名	北黃耆 E	北黃耆 M	枸杞子 E	枸杞子 M	石榴皮 E	石榴皮 M	訶子 E
LD ₅₀ (µg/ml)	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
藥品名	訶子 M	甘草 E	甘草 M	桃仁 E	桃仁 M	虎杖 E	虎杖 M
LD ₅₀ (µg/ml)	> 100	> 100	93.6	> 100	> 100	79.6	> 100
藥品名	青蒿	肉桂	白芍	桂枝	紫草	赤芍	
LD ₅₀ (µg/ml)	55.8	89.9	> 100	95.3	> 100	> 100	
藥品名	桑枝 EA 層	桑枝水層	黃芩	麻黃	綿茵陳	桑葉	黃連
LD ₅₀ (µg/ml)	98	> 100	71.2	98.6	91.6	82.4	93.8
藥品名	葛根						
LD ₅₀ (µg/ml)	> 100						

由表中所列 LD₅₀ 小於 100 µg/ml 有細胞毒性用於化粧品要小心劑量及不可長期使用。

四、國內外法規蒐集

台灣、美國、歐盟、日本、中國化粧品法規與管理制度比較及其中草藥禁用成分表：

由於事關消費者的健康和 safety 問題，化粧品的生產和經營在世界上絕大多數國家都以某種制度的管理。這些制度首先是要確保安全，力求將對消費者的健康有害的產品排除於市場之外。再就是若產品存有潛在危險，則必須使消費者得到警示。各國的法律和法規當中均不同程度地體現了這兩條原則，而其具體做法上又各有其特點。以下僅對臺、美、歐、日、中的情況做一比較。

(一)美國

美國化粧品管理的主要法律法規有《聯邦食品、藥品和化粧品

法》和《商品包裝和標籤法》；主要政府管理部門是美國食品和藥品管理局，即 FDA，其基本職能是禁止偽劣的和標識錯誤的化粧品在市場上流通。化粧品在美國被區分為化粧品與非處方藥(OTC)兩大類產品，前者例如：清潔、彩粧、頭髮、保濕等；後者例如：防曬、止汗、預防粉刺產品等。OTC 化粧品的生產向 FDA 登記，其目的為上市後提供監督之必要資料，而非上市前的審核。美國之化粧品實施上市後監督原則，禁止偽劣或標識錯誤化粧品之銷售，FDA 只能於這些化粧品用商業運轉後，經消費者檢舉，才能就其證據行使法律賦予之權力。生產商無需經過上市前的審核，以符合英美法的重視證據原則。

偽劣化粧品包括三類，第一類是含有害物質；第二類為化粧品容器含有害物質；第三類含非法定添加劑，例如色素。錯誤標識化粧品包括二類，第一類標識錯誤化粧品：即其標籤是內容錯誤或具誤導性，或缺所需的資訊，第二類為違反有毒物質防治法的規定。美國 FDA 的化粧品管理之特點：

1. 企業自律的原則：

這主要顯現在其生產商和產品的自願註冊制度上。生產商的自願註冊是由生產商根據自願原則，向 FDA 呈報其名稱和地址，從而獲得註冊號，但這種註冊並不被認為是對生產商的許可。產品一旦出了問題，生產商和經銷商仍將受到嚴厲的制裁，化粧品生產商必須符合 GMP 指南的要求，FDA 有權據此對生產和分銷點進行檢查，以確定是否有偽劣產品。檢查範圍包括廠房、設施、設備、原料、半成品、成品、包裝容器、標籤。生產商必須接受檢查。

產品的自願註冊與生產商註冊一樣，無需正式的批准過程。但生產商必須確保其使用的安全性。《食品、藥品和化粧品法》並不要求生產商進行任何具體的產品安全性試驗，確保安全性是生產商自己的責任。任何人都可以不經過 FDA 的審核就經營化粧品，但若出現問題，FDA 必須負責對產品安全性進行驗證，並承擔相對的監督者責任。

2. 安全性是製造商的責任：

美國 FDA 法令要求商品於上市前，任何用于化粧品的成分及其成品的安全性均應得到充分證實。如果任何成分或成品的安全性在上市前沒有得到充分的證實，那麼產品就屬於偽劣產品或錯誤標識產品，就要承擔相當的法律後果。而且還必須在產品包裝的標示對產品形象有損害的警告聲明，例如：警告 本

產品安全性尚未得到確認。很顯然，證實產品的安全性是必需的。儘管 FDA 不提供具體的安全性測試方法和指南，通常製造商會綜合行業內部公認的做法和 FDA 過往認可的做法。總之，根據美國法律法規，化粧品安全性的證實很顯然是必須的。證實化粧品安全性是製造商的責任。在確定安全性證實測試的類型和程式上，製造商會綜合業界公認的做法和 FDA 已往的做法。

3.原料控制。

FDA 對原料基本上不加以限制。除了明確的色素清單和禁用清單外(從 1938 年以來，FDA 僅對 14 種成分或種類發布了禁用令)，其他化粧品原料可以自由使用。不過，由於原料是化粧品的一部分，而化粧品應保證使用安全，因而製造商使用時必須證明其是安全的。

4.產品標籤：

產品標籤應包含的內容有成分清單、產品名稱、品牌、淨含量、原產國、製造商和分銷商在美國的地址、必要的警示用語。

(二)歐盟

歐盟作為一個統一的市場，各成員國在各個方面都能夠較好地實現步調一致。化粧品行業也不例外。歐盟化粧品法規一體化最早開始於 1964 年，促成因素主要是各成員國的法規阻礙了化粧品的貿易，影響了統一市場的功能。目前歐盟的化粧品行業較好地實現了一體化，在各成員國中用同一標準(76/768EEC 化粧品導則)對行業進行監管。

儘管各國的法規體系仍保留著各自的特點，但同一個化粧品安全法規確保了各成員國的法規體系能夠彼此相容。歐盟化粧品行業的監管機制是由歐盟委員會和各成員國政府共同構成的。歐盟委員會負責制定規程以及指導性文件，各國政府則負責貫徹歐盟委員會的規定並對本國化粧品行業進行監管。歐盟化粧品導則中規定了政府的兩項責任，一是對引起政府關注的與安全性有關的問題進行調查，二是日常的稽查。

在產品分類上，歐盟規定化粧品就是化粧品，在化粧品和藥品之間不存在其他類別。這一點和美國的 OTC 以及日本的醫藥部外用品不同。歐盟要求，對不同的化粧品應採用同樣的安全及功效證明的標準。歐盟對化粧品行業的管制方式可以概括出以下幾個特點：

1. 奉行企業自律的原則

- 化粧品在上市前無需許可，可以根據自願原則備案。
- 製造商在生產前不需要獲得生產許可證，但生產廠及進口商必須備案。製造商應符合 GMP 的要求。
- 原料控制：化粧品導則的附錄中除了禁用成分表(448 種)，含中草藥(24 種)；限定條件下允許用於化粧品的物質清單(62 種)；並明確列出的成分(防腐劑(27 種)、著色劑(156 種))的最大濃度，其他原料均不需要註冊。化粧品科學委員會(SCC)制定了成分安全指導原則。

化粧品中禁用成分

No.	中文名稱	英文名稱
1	烏頭鹼（歐烏頭為主要生物鹼）及其鹽類	Aconitine (principal alkaloid of <i>Aconitum napellus</i> L.) and its salts
2	蘿芙木生物鹼及其鹽類	<i>Rauwolfia serpentina</i> alkaloids and their salts
3	麥角菌及其生物鹼和草藥製劑	<i>Claviceps purpurea</i> Tul. Its alkaloids and galenical preparations
4	毒參（果實、粉末和草藥製劑）	<i>Conium maculatum</i> L. (fruit, powder, galenical preparations)
5	加拿大大麻（夾竹桃麻、大麻葉羅布麻）及其製劑	<i>Apocynum cannabinum</i> L. and its preparations
6	箭毒和箭毒鹼	Curare and Curarine
7	印防己（果實）	<i>Anamirta cocculus</i> L. (fruit)
8	秋水仙及其草藥製劑	<i>Colchicum autumnale</i> L. and its galenical preparations
9	（白）海蔥及其草藥製劑	<i>Urginea scilla</i> Stern. and its galenical preparations
10	巴豆（巴豆油）	<i>Croton tiglium</i> L. (oil)
11	曼陀羅及其草藥製劑	<i>Datura stramonium</i> L. and its galenical preparations
12	莨菪（葉、果實、粉和草藥製劑）	<i>Hyoscyamus niger</i> L. (leaves, seeds, powder and galenical preparations)
13	吐根（葉、果實、粉和草藥製劑）	Ipecacuanha (<i>Cephaelis ipecacuanha</i> Brot. and related species roots, powder and galenical preparations)
14	月桂樹籽油	Oil from the seeds of <i>Laurus nobilis</i> L.
15	毒扁豆	<i>Physostigma venenosum</i> Balf.
16	毛果芸香及其草藥製劑	<i>Pilocarpus jaborandi</i> Holmes and its galenical preparations
17	桂櫻（櫻桂水）	<i>Prunus laurocerasus</i> L. (cherry laurel water)
18	龍葵及其草藥製劑	<i>Solanum nigrum</i> L. and its galenical preparations
19	羊角拗及其草藥製劑	<i>Strophanthus</i> species and their galenical preparations
20	除蟲菊及其草藥製劑	<i>Pyrethrum album</i> L. and its galenical preparations
21	種子藜蘆(沙巴草) (種子和草藥製劑)	<i>Schoenocaulon ol ficinale</i> Lind. (Seeds and its galenical preparations)
22	藜蘆鹼、其鹽類及草藥製劑	<i>Veratrin.</i> , its salts and galenical preparations
23	藜蘆的根及草藥製劑	<i>Veratrum nigrum</i> L. and their preparations
24	馬鞭草油	<i>Lippia citriodora</i> Kunth

2. 安全性是製造商或代理商的責任

化粧品在上市前無需許可，可以根據自願原則備案。但製造商要確保上市的化粧品在正常或合理使用條件下不得對人體的健康產生危害。在安全的前提下，可以使用任何成分(藥物成分除外)。保證產品和成分的安全性是製造商或代理商的責任。證明產品安全性的具體方法由企業選擇，但必須符合化粧品成分的安全性評價試驗指南的要求。化粧品導則明確規定了生產企業的責任，其具體包括：

- 在正常和合理的可預見條件下使用產品，對人體健康不能產生任何損害；
- 生產商或進口商應通報政府主管部門有關公司職責和已上市化粧品的種類；
- 生產商或進口商應通報各成員國的有毒物品控制中心，其已上市產品的基本配方；
- 生產商或進口商都應將可供政府主管部門查閱的有關產品綜合資訊資料存檔。

3. 化粧品資訊方面的規定

- 每個成員國均有一個主管部門，產品的資訊必須提供給主管部門，但資料歸公司所有，需要時可以到公司查詢。主管部門需要查詢的資訊有：產品的定性和定量組分；成分和產品的理化和微生物標準；製造方法(符合 GMP 要求)；人體健康的安全性評價；安全性評價的詳細資料；對人體健康有不良影響的資料；產品功效的證據。主管當局查詢產品資訊的目的是確認市售的產品是否遵章守法，調查消費者的投訴。為了能夠在消費者使用產品時出現嚴重的不良反應時進行即時的救助和處理，各國政府都有針對安全問題和不良反應的跟進體系及措施。在這種情況下，企業提供的資訊就非常必要。
- 消費者有權通過標籤獲知產品資訊及產品成分。具體包括在歐盟的產品製造商的名稱、經營形式及地址；進口產品的原產國；淨含量；保存期限；使用的條件/警告；產品的批號。

4. 上市後監督

各國政府主管部門的主要工作有三個方面：在銷售、生產和分銷地進行稽查；審查標籤；審查所提供的文件。當發現企業有違規行為時，主管部門可以採取法律行動。為了進行有效監管，政府當局必須依靠專家和專業機構，包括執法的權威人員，如毒理學家、地方官員、化學家、律師等，此外還有化粧品評價實驗

室。通過掌握企業提交的產品資訊，各國政府主管部門可以調查和監管企業是否遵紀守法。監督主要有三種方式：

- 健康危害或跟蹤調查；
- 按照產品類別進行專項調查；
- 現場檢查。

需要說明的是，歐盟對於所有的產品都採用同樣的有效性和安全性標準，對於中小企業和跨國公司一視同仁，採用同樣嚴格的安全標準。

(三)日本

日本是對化粧品管制最為嚴格的國家之一。根據日本《藥事法》規定，日本實行化粧品生產企業的許可制度，化粧品上市前的審查管理制度，並建立可用于化粧品的原料成分名單，同時對於化粧品的原料有嚴格的規定。日本的化粧品管理部門是厚生省。在日本，化粧品行業要受《藥事法》和厚生省執行法規的管制。

《藥事法》是日本規範化粧品有效性和安全性的法律。該法律規範了化粧品、醫藥部外品和醫藥品，目的是為了確保醫藥品、醫藥部外品、化粧品以及醫療用品的質量和有效性以及安全性。其“醫藥部外品”相當於美國的 OTC 產品和我國的特殊用途化粧品，包括染髮劑、燙髮劑、抗皺化粧品、美白化粧品、育毛劑、防紫外線劑等，政府管制的方式因產品類別而不同。

日本對於化粧品行業的管制方式可以概括為以下幾個方面：

1. 產品的上市前許可制度

在《許可種類標準》範圍內的化粧品不需要註冊，只需要通過事前申請就可以生產或進口銷售，除此之外的所有的化粧品都需要獲得認可和批准，包括一些普通化粧品和所有的醫藥部外品。

2. 生產企業、進口銷售企業的許可制度

沒有得到批准許可，企業不得以生產化粧品為業。沒有得到每一個產品項目的承認許可的話，不給予營業執照。為了獲得批准，生產企業必須具備符合要求的物質條件和人員條件。生產企業或進口商在生產或進口之前必須首先提出申請。厚生大臣在接到生產企業申請後，將審查化粧品的名稱、成分、分量、用法、用量、效力、性能和副作用等，對每一項產品給予承認批准。為了防止衛生上的危險，必要時，厚生大臣可以對化粧品、醫藥部外品的性狀、質量和性能等設置必要的標準，如化粧品質量標

準、化粧品原料標準等。同樣，進口商也必須經過批准和許可。

3.成分限制

日本根據化粧品質量標準的規定實行廣泛的積極審查制度。在化粧品質量標準中規定了禁用成分表(16 種)；限制成分表；化粧品原料標準(可以使用的原料規格要求，592 種成分)，炭油色素(83 種)。

4.功效表示限制

日本把化粧品分為 16 類，每一類產品只能在規定的功效範圍內宣傳自己的效力，不得有超越的行為。

5.標識規定

化粧品在其直接容器上必須標明生產廠家的名稱及地址；產品名稱；生產編號或生產記號；厚生大臣指定的成分名稱(102 種)；厚生大臣指定的化粧品上應註明使用期限。日本的嚴格管制阻礙了國際性自由商品流通，也使日本受到了廣泛的指責。為了在國際間獲得協調，加上考慮到本國企業長期以來優良的表現，從 2001 年 4 月開始，日本的化粧品限制有了明顯的緩和。具體來說，變化主要集中在幾個方面：

- 1.廢除普通化粧品的上市前許可制度。
- 2.成分方面的管理方式採用同歐美相同的消極審查方式，同時制定化粧品禁、限用物質名單。
- 3.允許企業宣傳產品的功效範圍有所擴大。
- 4.產品標識方面實行全成分產標識，這種表示方式將進一步促進資訊公開，幫助消費者選擇產品；而且也有利於安全責任由生產商承擔。

當然，日本仍然堅持某些方面不作更改，如生產企業和進口商的許可制度，醫藥部外品的管理方式沒有改變等。

(四)中國

根據中國《化粧品衛生管理》規定，中國強制化粧品生產企業的衛生許可制度，化粧品上市前的衛生許可與備案之管理制度，並建立化粧品的原料成分禁用、限用與使用名單。中國的化粧品管理部門是衛生部。

《化粧品衛生管理》是中國規範化粧品有效性和安全性的法律，該法律規範了特殊用途及普通化粧品，其“特殊用途化粧品”相當於我國的含藥化粧品，包括染髮、燙髮、抗皺、美白、育毛劑、防曬、去斑、脫毛等。其他為普通化粧品。

中國對於化粧品企業的管制方式是以化粧品生產企業進行衛生許

可制，沒有得到批准許可，企業不得以生產化粧品為業。

此外針對化粧品以以下幾個方面進行衛生管理：

1.特殊用途化粧品的上市前衛生許可制度

在《特殊功能化粧品種類標準》範圍內的化粧品仍需要事前申請，才可以生產或進口銷售。

2.規定普通化粧品需備案。

3.成分限制

中國根據禁用、限用與准用表列等，規定化粧品成分含量上限的限用與准用正面表列及禁用負面表列，進行積極的審查制度。在化粧品成分負面表列中規定了化粧品組分中禁用物質表(421種)，含中草藥禁用物質(23種)；化粧品組分中(中草藥)禁用物質表(75種)；化粧品組分中限用物質表(67種)；化粧品組分中限用防腐劑(55種)；化粧品組分中限用紫外線吸收劑(24種)；化粧品組分中限用著色劑(157種)；染髮劑原料名單(96種)。

化粧品組成份中禁用物質

No.	中文名稱	英文名稱
1	烏頭鹼(歐烏頭為主要生物鹼)及其鹽類	Aconitine (principal alkaloid of <i>Aconitum napellus</i> L.) and its salts
2	歐烏頭(葉子、根和草藥製劑)	<i>Aconitum napellus</i> L. (leaves, roots and galenical preparations)
3	側金盞花及其製劑	<i>Adonis vernalis</i> L. and its preparations
4	印防己(果實)	<i>Anamirta cocculus</i> L. (fruit)
5	加拿大大麻(夾竹桃麻、大麻葉羅布麻)及其製劑	<i>Apocynum cannabinum</i> L. and its preparations
6	土荊芥(精油)	<i>Chenopodium ambrosioides</i> (essential oil)
7	麥角菌及其生物鹼和草藥製劑	<i>Claviceps purpurea</i> Tul., its alkaloids and galenical preparations
8	秋水仙及其草藥製劑	<i>Colchicum autumnale</i> L. and its galenical preparations
9	毒參(果實、粉末和草藥製劑)	<i>Conium maculatum</i> L. (fruit, powder, galenical preparations)
10	巴豆(巴豆油)	<i>Croton tiglium</i> (oil)
11	曼陀羅及其草藥製劑	<i>Datura stramonium</i> L. and its galenical preparations
12	莨菪(葉、果實、粉和草藥製劑)	<i>Hyoscyamus niger</i> L. (leaves, seeds, powder and galenical preparations)
13	吐根(葉、果實、粉和草藥製劑)	<i>Ipecacuanha</i> (<i>Cephaelis ipecacuanha</i> Brot. and related species roots, powder and galenical preparations)
14	月桂樹籽油	Oil from the seeds of <i>Laurus nobilis</i> L.
15	毒扁豆	<i>Physostigma venenosum</i> Balf.
16	毛果芸香及其草藥製劑	<i>Pilocarpus jaborandi</i> Holmes and its galenical preparations
17	桂櫻(櫻桂水)	<i>Prunus laurocerasus</i> L. (cherry laurel water)

No.	中文名稱	英文名稱
18	龍葵及其草藥製劑	<i>Solanum nigrum</i> L. and its galenical preparations
19	羊角拗及其草藥製劑	<i>Strophanthus</i> species and their galenical preparations
20	黃花夾竹桃苷提取物	<i>Thevetia nerifolia</i> guss. glycoside extract
21	(白)海葱及其草藥製劑	<i>Urginea scilla</i> Stern. and its galenical preparations
22	藜蘆鹼、其鹽類及草藥製劑	Veratrum, its salts and galenical preparations
23	藜蘆的根及草藥製劑	Veratrum spp. and their preparations

化粧品組成份中禁用物質

No.	中文名稱	原植(動)物拉丁文學名
1	毛茛科烏頭屬植物	<i>Aconitum</i> L, (Ranunculaceae)
2	毛茛科側金盞花屬植物	<i>Adonis</i> L, (Ranunculaceae)
3	卜芥	<i>Alocasia cucullata</i> (Lour.) Schott
4	海芋	<i>Alocasia odora</i> (Roxb.) K. Koch
5	蒟蒻	<i>Amorphophallus rivieri</i> Durieu; <i>Amorphopallus sinensis</i> Belval
6	打破碗花	<i>Anemone hupehensis</i> Lemoine
7	白芷	<i>Angelica dahurica</i> (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f.
8	杭白芷	<i>Angelica dahurica</i> (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. <i>formosana</i> (Boiss.) Shan et Yuan
9	茄科山莨菪屬植物	<i>Anisodus</i> Link et Otto, (Solanaceae) .
10	檳榔	<i>Areca catechu</i> L.
11	馬兜鈴科細辛屬植物	<i>Asarum</i> L, (Aristolochiaceae) .
12	芥子	<i>Brassica juncea</i> (L.) Czern. et Coss.; <i>Sinapis alba</i> L.
13	鴨膽子	<i>Brucea javanica</i> (L.) Merr.
14	蟾蜍	<i>Bufo bufo</i> gargarizans Cantor ; <i>Bufo melanostictus</i> Schneider
15	長春花	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don
16	牛心茄子(海芒果)	<i>Cerbera manghas</i> L.
17	白屈菜	<i>Chelidonium majus</i> L.
18	藜	<i>Chenopodium album</i> L.
19	威靈仙	<i>Clematis chinensis</i> Osbeck; <i>Clematis hexapetala</i> Pall.; <i>Clematis manshurica</i> Rupr.
20	鈴蘭	<i>Convallaria keiskei</i> Miq.
21	馬桑	<i>Coriaria sinica</i> Maxim.
22	紫堇	<i>Corydalis incisa</i> (Thunb.) Pers.
23	文殊蘭	<i>Crinum asiaticum</i> L. var. <i>sinicum</i> Bak.
24	野百合(吉利)	<i>Crotalaria sessiliflora</i> L.
25	大戟科巴豆屬植物	<i>Croton</i> L, (Euphorbiaceae) .
26	芫花(根、全草)	<i>Daphne genkwa</i> Sieb. et Zucc.
27	茄科曼陀羅屬植物	<i>Datura</i> L. , (Solanaceae) .
28	魚藤	<i>Derris trifoliata</i> Lour.
29	玄參科毛地黃屬植物	<i>Digitalis</i> L, (Scrophulariaceae) .
30	白薯蕷	<i>Dioscorea hispida</i> Dennst.
31	茅膏菜	<i>Drosera peltata</i> Sm. var. <i>lunata</i> (Buch. -Ham.) C. B. Clarke
32	棉馬鱗毛蕨(貫眾)	<i>Dryopteris crassirhizoma</i> Nakai
33	麻黃科麻黃屬植物	<i>Ephedra Tourn.</i> ex L, (Ephedraceae) .
34	葛上亭長	<i>Epicauta gorhami</i> Mars.

No.	中文名稱	原植（動）物拉丁文學名
35	大戟科大戟屬植物	<i>Euphorbia</i> L, (Euphorbiaceae) .
36	藤黃	<i>Garcinia morella</i> Desv.
37	鉤吻	<i>Gelsemium elegans</i> Benth.
38	紅娘子	<i>Huechys sanguinea</i> De Geer.
39	大風子	<i>Hydnocarpus anthelmintica</i> Pierre ; <i>Hydnocarpus hainanensis</i> (Merr.) Sleum.
40	天仙子	<i>Hyoscyamus niger</i> L. (Leaves Seeds)
41	莽草	<i>Illicium lanceolatum</i> A. C. Smith
42	麗江山慈菇	<i>Iphigenia indica</i> Kunth. et Benth.
43	桔梗科半邊蓮屬植物	<i>Lobelia</i> L, (Campanulaceae) .
44	石蒜	<i>Lycoris radiata</i> Herb.
45	青娘子	<i>Lytta caraganae</i> Pallas
46	博落回	<i>Macleaya cordata</i> (Willd.) R. Br.
47	地膽	<i>Meloe coarctatus</i> Motsch.
48	含羞草	<i>Mimosa pudica</i> L.
49	夾竹桃	<i>Nerium indicum</i> Mill.
50	臭常山	<i>Orixa japonica</i> Thunb.
51	北五加皮（香加皮）	<i>Periploca sepium</i> Bge.
52	牽牛子	<i>Pharbitis nil</i> (L.) Choisy. ; <i>Pharbitis purpurea</i> (L.) Voigt
53	商陸	<i>Phytolacca acinosa</i> Roxb. <i>Phytolacca americana</i> L.
54	半夏	<i>Pinella ternata</i> (Thunb.) Breit.
55	紫雪花	<i>Plumbago indica</i> L.
56	白花丹	<i>Plumbago zeylanica</i> L.
57	補骨脂	<i>Psoralea corylifolia</i> L.
58	毛茛科毛茛屬植物	<i>Ranunculus</i> L, (Ranunculaceae) .
59	羅芙木	<i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill.
60	鬧羊花（羊躑躅）	<i>Rhododendron molle</i> G. Don
61	萬年青	<i>Rohdea japonica</i> Roth
62	烏柏	<i>Sapium sebiferum</i> (L.) Roxb.
63	一葉萩	<i>Securinega suffruticosa</i> (Pall.) Rehd.
64	苦參實	<i>Sophora flavescens</i> Ait.
65	羊角拗子	<i>Strophanthus divaricatus</i> (Lour.) Hook. et Arn.
66	菊科千里光屬植物	<i>Senecio</i> L, (Compositae) .
67	茵芋	<i>Skimmia reevesiana</i> Fortune
68	狼毒	<i>Stellera chamaejasme</i> L.
69	馬錢科馬錢屬植物	<i>Strychnos</i> L, (Loganiaceae) .
70	黃花夾竹桃	<i>Thevetia peruviana</i> (Pers.) K. Schum.
71	昆明山海棠	<i>Tripterygium hypoglaucum</i> (LeVL.) Hutch.
72	雷公藤	<i>Tripterygium wilfordii</i> Hook. f.
73	白附子	<i>Trphonium giganteum</i> Engl.
74	百合科藜蘆屬植物	<i>Veratrum</i> L, (Liliaceae) .
75	了哥王	<i>Wikstroemia indica</i> (L.) C. A. Mey.

4.特殊功能化粧品依功效分為 9 類

於每一類化粧品只能在規定的功效範圍內，宣傳自己的效力，不得有超越的行為。

5.標識規定

化粧品在其包裝上必須標明生產廠的名稱及地址；產品名稱；生產批號或核准字號；使用期限等。

6.上市化粧品之管理

對於因使用化粧品發生皮膚症狀的病例，責成醫院據點上報，圖建立管理系統，主要的化粧品安全責任，由政府監督與負責。

(五)馬來西亞

馬來西亞的主管機關為藥品管制局(DCA：Drug Control Authority)，其權責如下：

- 1.製造化粧品應符合 GMP 之規範
- 2.化粧品之輸入與製造、安全、品質、實施方式、及其整體價值標準制定與監督
- 3.產品包裝標籤登載規範認定
- 4.產品販賣規範認定

依照馬來西亞的法規規定所有化粧品(Cosmetics)不分類別，化粧品產品管理方式分為事先許可及事後抽查，事先許可包括所有化粧品之輸入、製造與販賣皆需申請登記許可執照。對於已上市的化粧品產品，上市後因需要時，由主管機關派員抽查。

馬來西亞的法規規定之定義：任何物質或經調配於施於人體外部的不同部位、牙齒、黏膜，能清潔、芳香、改變外貌、或改善體味、維持於健康狀態的產品稱為化粧品(Cosmetics)。其法規規定禁用成分 67 種，防腐劑 56 種，色素 234 種，防曬成分 30 種。另外依據 EU(歐盟)的成分負面表列列舉禁止使用成分。

馬來西亞的法規列舉化粧品的產品如下：

- 手、臉、足部施用品
(霜、乳液、油、露)
- 面膜(非去皮)
- 沐浴用品
- 抗皺用品
- 粉底(液、膏)
- 粉(餅、爽身粉)
- 眼部與卸粧用品
- 香水
- 唇部用品
- 牙齒、口腔用品
- 美髮用品
- 染髮用品
- 燙髮用品
- 護髮用品
- 脫用品
- 指甲用品
- 脫毛用品

- 除臭、抗汗用品
- 外陰部用品
- 剃鬚用品
- 臉、眼部彩粧用品
- 日光浴用品
- 曬黑用品
- 皮膚美白用品

對於化粧品應將所有成分列出，以幫助消費者避免造成過敏反應，此外幫助醫師了解過敏反應，並對消費者提出勸告。

(六) 澳大利亞

澳大利亞主管機關為健康老化部療效產品管理局(Department of Health and Ageing Therapeutic goods Administration)，其主要職責：

1. 新化學品的進口管理
2. 製程安全標準制定與監督
3. 產品成份及含量認定
4. 產品包裝標籤登載規範認定

澳洲政府以 NICNAS 1990(National Industrial Chemical Notification and Assessments Scheme)管理全澳工業化學品，以保護工作中的大眾，不受工業化學品對環境的傷害影響。

2004 年 9 月 1 日起澳洲政府規定商業使用的工業化學品，必須每年繳納年度登記費，其年度為 9 月 1 日到翌年 8 月 31 日。所謂工業化學品亦包括化粧品工業，澳洲政府強調 NICNAS 是政府監控工業化學品的手段，其目的僅針對公司有關工業化學品於商業之業務；特別是新的工業化學品的輸入品，因此化粧品的輸入與製造亦於規範之列。其金額有四種選擇：1. 輸入，2. 製造，3. 輸入與製造(兩者相關)，4. 輸入與製造(兩者不相關)，皆須每年登記繳費。化粧品可依下表進行登記。

免除登記 Exemption	體積或濃度的禁止 Volume or concentration restriction	其他 Other criteria	Advice required prior to introduction	其他報告 Other reporting
Cosmetic (<1%)	Introduced at 1% or less	Yes	No	Annual Reporting*
Cosmetic (no unreasonable risk)	Not more than 10 kg in any 12 month period	Yes	No	Annual Reporting*
Cosmetic but (no unreasonable risk)	Greater than 10 kg but not exceeding 100 kg in any 12 month period	Yes	Yes - Form 15	Annual Reporting*

澳洲化粧品依澳洲政府公布之 Cosmetics Standard 2007 依據 Industrial Chemicals (Notification and Assessment) Act 1989 規定化

粧品分為 1.臉與指甲，2.護髮用品(包含染髮、洗髮、洗劑、護髮霜)，3.口腔衛生用品，4.個人衛生用品(包含香皂、沐浴乳、除臭皂)，5.香水、香料、香精，6.護膚保養用品

產品管理分類：療效產品(Therapeutic goods)及化粧品(Cosmetics)

產品管理方式：1.新化學品的進口管理(包括化粧品)

2.只針對化粧品公司業務要求，對化粧品僅負面表列少數成份禁止用途。

定義：

療效產品(Therapeutic goods)：可處理、減輕、防止疾病、瑕疵、傷害；或會影響人體結構與功能；或所含成份可能具有療效；或標籤有登載療效。

化粧品(Cosmetics)：任何物質或經調配於施於人體外部的不同部位、牙齒、黏膜，能清潔、芳香、改變外貌、或改善體味、維持於健康狀態的產品，但不能妨礙治療或痊癒，但不得含藥品一覽表物質。

產品：

- 臉及指甲用品
- 護髮用品(包含染髮、洗髮、洗劑、護髮霜)
- 口腔衛生用品
- 個人衛生用品(包含香皂、沐浴乳、除臭皂)
- 香水、香料、香精
- 護膚保養用品

List of prohibited or restricted cosmetic chemicals in australia*

負面表列成份

Chemical Name	Prohibition or Restriction
Phenylenediamines 對苯二胺	Prohibited in preparation for skin colouration (eg tattoos)
Diethylphthalate 酞酸二乙基酯	Restriction: in sunscreens except at 0.5% or less
Dimethylphthalate 酞酸二甲基酯	Restriction: in sunscreens except at 0.5% or less
coal tar煤塔	Prohibition

標籤：化粧品標籤指導Cosmetics Claims Guidelines

(七)韓國

韓國的主管機關為韓國食品藥品管理局部(KFDA)，其職權：

- 1.製程安全標準制定與監督
- 2.產品成份及含量認定
- 3.產品包裝標籤登載規範認定

對產品管理分類韓國法規分為一般化粧品(Cosmetics)及功能性化粧品(Functional Cosmetics)就化粧品的定義如下：

- 1.一般化粧品(Cosmetics)：一種能清潔、美化、增加魅力、改變容貌、維持或改善膚質、髮質健康狀態的產品。
- 2.功能性化粧品(Functional Cosmetics)：具有美白、抗皺、抗紫外線功能的產品。

其法規規定化粧品產品法定管理方式為事後抽查即上市前免送審，但上市後由主管機關派員抽查。

產品：

- 嬰兒用品(不得含藥品)
- 沐浴用品(不得含藥品)
- 眼部彩粧用品
- 香水、香料、香精
- 頭髮用品
- 染髮用品(不得含藥品)
- 彩粧用品
- 指甲用品
- 除毛脫毛用品
- 肌膚保養用品

(八)加拿大

1. 加拿大主管機關為 Health Canada，依據其 FDA(Food and Drugs Act)之任務為：維護及改善加拿大民眾的健康；而就化粧品(Cosmetics)，其權責如下：
 - (1) 產品分類管理規範認定
 - (2) 產品包裝標籤登載規範認定
 - (3) 產品販賣規範認定
2. FDA (Food and Drugs Act)對化粧品之定義：任何物質或其混合物之製造、販賣、或用途為改善、改變膚色、皮膚、頭髮或牙齒及除臭與芳香，其產品管理分類：
 - (1) 化粧品(Cosmetics)
 - (2) 藥品(Therapeutic Products Directorate (TPD))，必須有識別碼 drug identification number (DIN)。
 - (3) 天然健康產品(NHP)，必須有識別碼 Natural Product Number

(NPN)。

3. 其限制或禁止使用於化粧品(Cosmetics)，負面表列於 Cosmetic Ingredient Hotlist，若被其限制使用於化粧品的成份，廠商必得作下列作為：
 - (1) 由配方移除該物質或減少該物質濃度至可接受的程度。
 - (2) 考慮登載為藥品(drug)，並申請藥品識別碼 Drug Identification Number (DIN)。
 - (3) 提供其用途的安全性證據。
 - (4) 確認所需的標示。
 - (5) 確認其包裝是預防小孩打開。
 - (6) 必須於標籤登載注意事項，並應標示含量。
 - (7) 必須停止販賣。
4. 動物用產品 (Animal grooming products) 亦屬化粧品 (Cosmetics)，但於 Health Canada 列入 Veterinary Drugs Directorate 管理。
5. 產品管理方式：化粧品安全性是廠商的責任。要求其販賣前知會主管機關等，若發生問題，則立即下架，並追究法律責任，直到有證據，證明問題解決，才可恢復販賣。
6. 產品：

Product Type	Cosmetic, Drug or NHP
Deodorant 除臭劑	<i>Cosmetic</i> , because it masks the odour of perspiration, with or without a fragrance.
Antiperspirant 抗汗	<i>Drug or NHP</i> , because it suppresses the production of perspiration.
Face cream 面霜	<i>Cosmetic</i> , because it moisturizes skin.
Face cream with Sun Protection Factor (SPF) 15 防曬	<i>Drug</i> , because it protects the skin from sun damage.
Tooth Whitening Gum 牙齒美白	<i>Cosmetic + Food</i> , because consumption is secondary to its cosmetic cleansing property.
Massage Oil* 按摩油	<i>Cosmetic</i> , because it lubricates and maintains the integrity of the skin * provided no claims on its effects on muscles are made
Topical herbal remedy to speed scar healing 傳統藥草	<i>NHP</i> , because a therapeutic function has been claimed for the natural extract used in the product

7. 化粧品的販賣業者必須於有效販賣的前十天，將完整的化粧品型式 Cosmetic Notification Form (CNF) 通知 Health Canada，其內容如下：
 - (1) 公司名稱地址、(2) 用途、(3) 劑型、(4) 配方、(5) 含量(化粧品法規範圍)。

8. 化粧品的標示內容如下：

- (1)品名、(2)公司名稱地址、(3)淨量、(4)警告、(5)必須以英法語同時標示。

下表為可與不可接受的標示：

Cosmetic	Acceptable Claim	Unacceptable Claim
Moisturizer	Softens skin	Heals skin
Contour cream	Reduces the look of cellulite	Lose inches; slims/slimming
Acne-prone skin product	Removes Oil	Stops acne
Mouthwash	Helps eliminate odour-causing bacteria	Kills odour-causing germs
Fragrance	Soothes	Causes hormonal attraction
Anti-Aging/Anti-Wrinkle product	Helps prevent the look of aging	Eliminates wrinkles

(九)台灣

根據本國《化粧品衛生管理條例》規定，台灣對化粧品生產企業採許可登記制度，化粧品上市前的審查管理制度，並建立了禁用及準用于化粧品的原料成分名單。我國的中央化粧品管理部門是衛生署。

《化粧品衛生管理條例》是我國規範化粧品有效性和安全性的法律，該法律規範了含藥化粧品與一般化粧品，目的是為了確保化粧品的質量和有效性以及安全性。其含藥化粧品相當於日本的醫藥部外品及美國的 OTC 產品，包括染髮劑、燙髮劑、防曬化粧品、美白化粧品等。政府管制的方式因產品類別而不同。

我國對於化粧品行業的管制方式可以概括為以下幾個方面：

1. 含藥化粧品的上市前許可制度

在《含藥化粧品用藥基準表》範圍內的化粧品必需事先申請查驗，取得許可證就可以生產或進口銷售。

2. 一般化粧品則免備查。

3. 成分限制

日本根據化粧品質量標準的規定實行廣泛的積極審查制度。在化粧品質量標準中規定了禁用成分表(295 種)，含中草藥禁用成分(80 種)；防曬劑(38 種)；染髮劑(121 種)；法定色素(112 種)；燙髮劑(3 種)；及其他(17 種)等。

4. 化粧品分為 15 類 106 種

每一類產品只能在規定的功效範圍內宣傳自己的效力，不得有超越的行為。

台灣中草藥禁用中藥材

No.	拉丁文學名(中文名稱)
1	<i>Areca catechu</i> L. (檳榔)
2	<i>Asarum blumei</i> Duch. (細辛)
3	<i>Brucea javanica</i> Merr. (鴨膽子)
4	<i>Bufo melanostictus</i> (蟾酥)
5	<i>Clematis chinensis</i> Osbeck. (威靈仙)
6	<i>Convallaria keiskei</i> Miq. (鈴蘭)
7	<i>Coriaria sinica</i> Maxim. (馬桑)
8	<i>Derris trifoliata</i> Lour. (魚藤)
9	<i>Ephedra</i> Tourn. (麻黃)
10	<i>Euphorbia lathyris</i> L. (續隨子；千金子)
11	<i>Illicium lanceolatum</i> A.C. Smith (莽草)
12	<i>Lycoris radiata</i> Herb. (石蒜)
13	<i>Nerium indicum</i> Mill. (夾竹桃)
14	<i>Phytolacca acinosa</i> Roxb. (商陸)
15	<i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit. (半夏)
16	<i>Rhododendron molle</i> G. Don (羊躑躅；鬧羊花)
17	<i>Sinapis alba</i> L. (芥子)
18	<i>Aconitum napellus</i> L. leaves, roots and galenical preparations (烏頭)
19	<i>Adonis vernalis</i> L. and its preparations (側金盞花)
20	<i>Ammi majus</i> and its galenical preparations
21	<i>Anamirta cocculus</i> L. fruit
22	<i>Apocynum cannabinum</i> L. and its preparations
23	<i>Aristolochia</i> spp. and their preparations
24	<i>Atropa belladonna</i> L. and its preparations (顛茄)
25	Cantharides, <i>Cantharis vesicatoria</i> (斑蝥) (使用於頭髮用產品之Cantharides tincture 除外)
26	<i>Chenopodium ambrosioides</i> essential oil (土荊芥)
27	<i>Claviceps purpurea</i> Tul., its alkaloids and galenical preparations (麥角)
28	<i>Colchicum autumnale</i> L. and its galenical preparations (秋水仙)
29	<i>Conium maculatum</i> L. fruit, powder and galenical preparations (毒芹)
30	<i>Croton tiglium</i> oil (巴豆)
31	<i>Datura stramonium</i> L. and its galenical preparations (天麻花)
32	Digitaline and all heterosides of <i>Digitalis purpurea</i> L. (毛地黃)
33	<i>Hyoscyamus niger</i> L. leaves, seeds, powder and galenical preparations (莨菪)
34	<i>Ipecacuanha</i> (<i>Cephaelis ipecacuanha</i> Brot. and related species roots, powder and galenical preparations) (吐根)
35	<i>Juniperus sabina</i> L. leaves, essential oil and galenical preparations (沙地柏)
36	<i>Laurus nobilis</i> L., oil from the seeds of (月桂樹)
37	<i>Lobelia inflata</i> L. and its galenical preparations
38	<i>Physostigma venenosum</i> Balf. (毒扁豆)
39	<i>Phytolacca</i> spp. and their preparations
40	<i>Pilocarpus jaborandi</i> Holmes and its galenical preparations (毛果芸香)
41	<i>Prunus laurocerasus</i> L. (桂櫻)
42	<i>Pyrethrum album</i> L. and its galenical preparations
43	<i>Schoenocaulon officinale</i> Lind. seeds and galenical preparations

44	<i>Solanum nigrum</i> L. and its galenical preparations (龍葵)
45	<i>Strophanthus species.</i> and their galenical preparations
46	<i>Strychnos species.</i> and their galenical preparations ; Strychni Semen (馬錢子)
47	<i>Thevetia nerifolia</i> Juss. glycoside extract (黃花夾竹桃)
48	<i>Urginea scilla</i> Stern. and its galenical preparations (海葱)
49	<i>Veratrum spp.</i> and their preparations
50	Arsenolite (信石)
51	<i>Daphnis Genkwa Flos</i> (芫花)
52	<i>Daturae Flos</i> (洋金花)
53	<i>Euphorbiae Pallasii Radix</i> (白狼毒)
54	<i>Euphorbiae Kansui Radix</i> (甘遂)
55	<i>Hirudo</i> (水蛭)
56	<i>Hyoscyami Semen</i> (天仙子)
57	<i>Impatientis Semen</i> (急性子)
58	<i>Knoxiae Radix</i> (紅大戟)
59	<i>Pharbitidis Semen</i> (牽牛子)
60	<i>Tabanus</i> (虻蟲)

臺、美、歐、日、中之化粧品法規與管理制度比較表

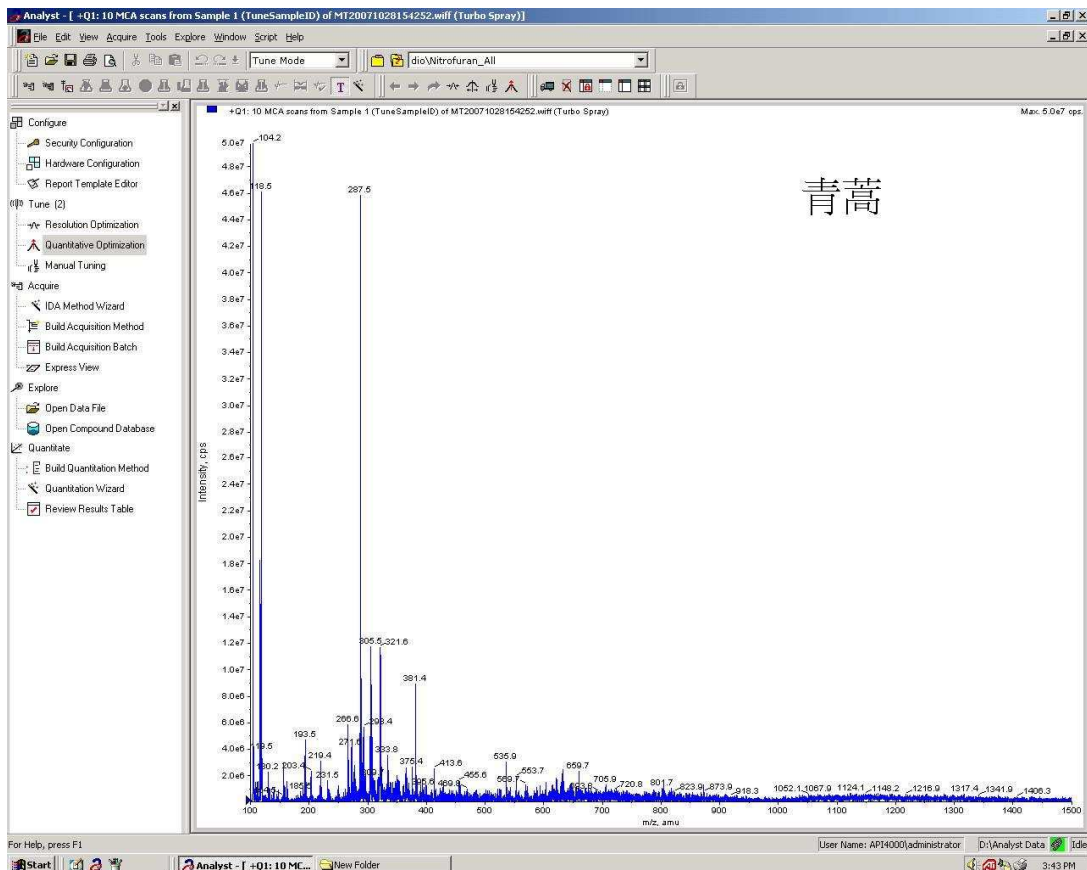
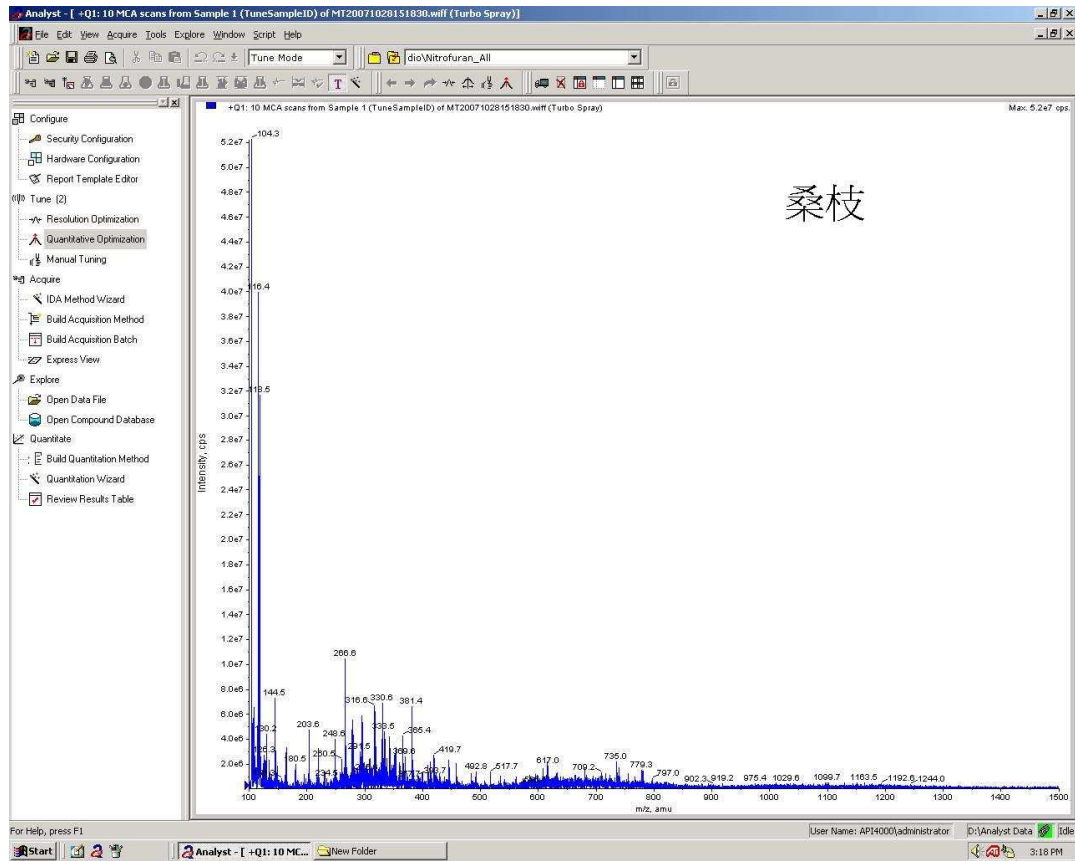
項目 \ 國別	美國	歐盟	日本
主要法律法規	1.聯邦食品、藥品 2.商品包裝和標籤法	1.歐盟化粧品導則	1.藥事法和化粧品法 2.厚生省執行法規
主要管理部門	衛生與公眾服務部食品藥品管理局(FDA)	1.歐洲委員會 2.成員國主管當局	厚生省
產品分類	1.化粧品 2.OTC 藥品	化粧品	1.化粧品 2.醫藥部外品(含藥化粧品)
產品的上市前	無	無	醫藥部外品(含藥化粧品)
審查	產品自願備案	產品自願備案	需要註冊許可
生產和進口許可制度	無 生產/進口商自願備案	無 生產/進口商必須備案	生產和進口企業必須獲得許可
原料控制	基本不控制	不需要註冊,提供禁用清單	提供禁、限用清單
產品標籤	全成分表示	全成分表示	全成分表示
安全性責任者	企業	企業	政府和企業
上市後監督	管制的重點	管制的重點	較少監督和檢測

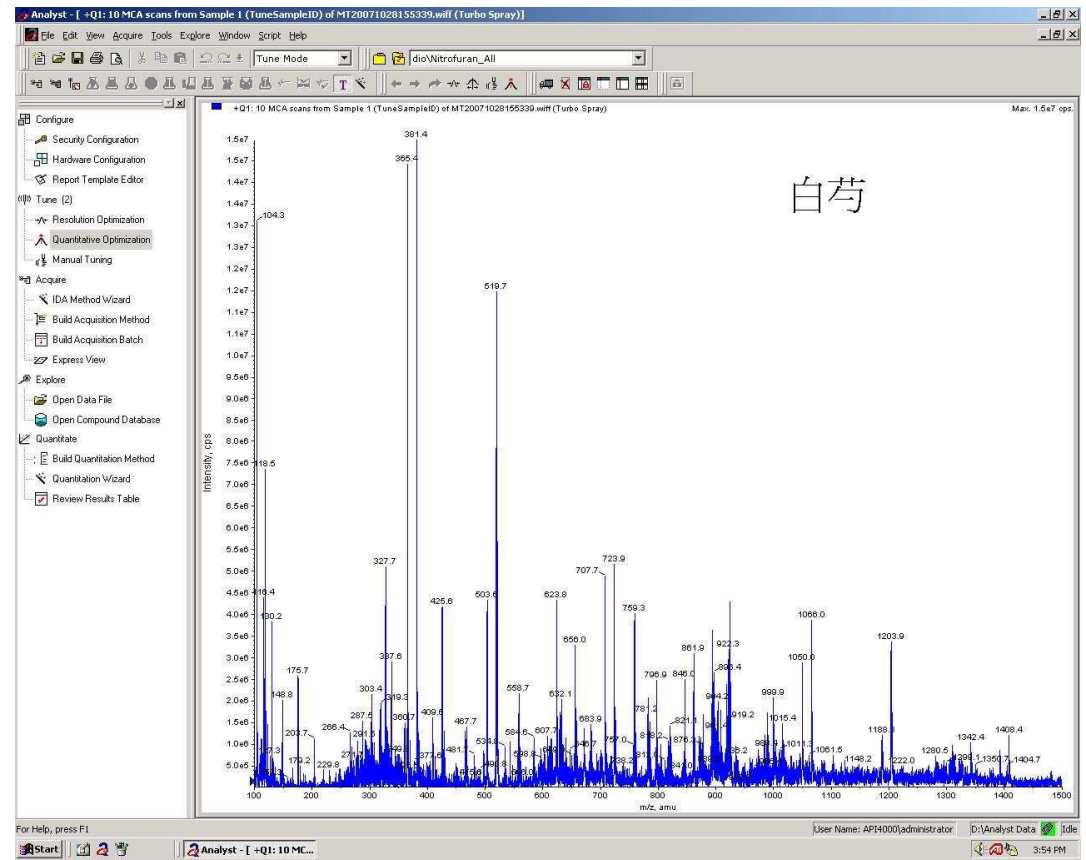
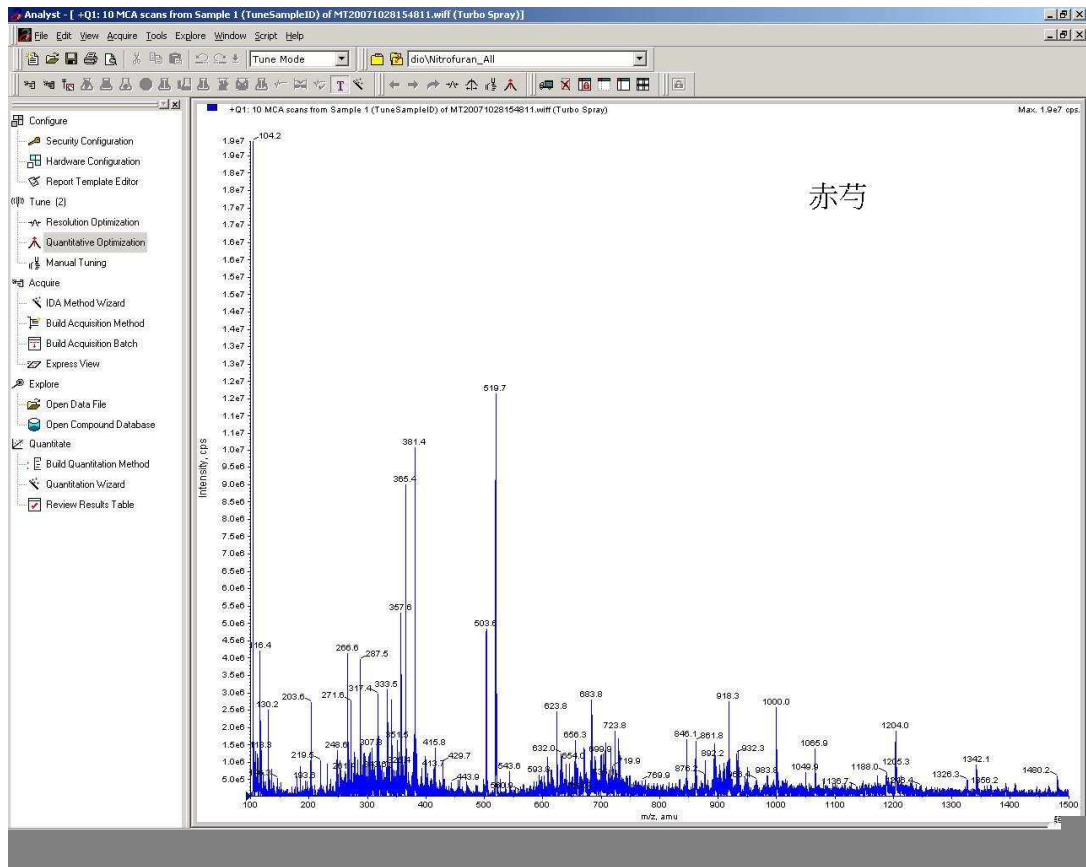
國別	台灣	中國
項目		
主要法律法規	化粧品衛生管理條例	化粧品衛生管理
主要管理部門	衛生署	衛生部
產品分類	1.國產及進口化粧品 2.含藥及一般化粧品	1.生產特殊用途及普通化粧品 2.進口特殊用途及非特殊化粧品
產品的上市前	含藥化粧品(製造/進口前許可制)	1.特殊用途化粧品上市前衛生許可制 2.普通化粧品上市前備案
審查	查驗登記	衛生許可與備案
生產和進口許可制度	生產和進口含藥化粧品必須上市前獲得許可	1.生產企業衛生許可 2.生產/進口特殊用途化粧品衛生許可 3.生產普通/進口非特殊用途化粧品備案
原料控制	禁用成份表 含藥化粧品用藥基準表	禁用、限用與准用表列
產品標籤	全成分表示	批准文號
安全性責任者	政府和企業	政府
上市後監督	消費者檢舉與主管機關抽查	醫院

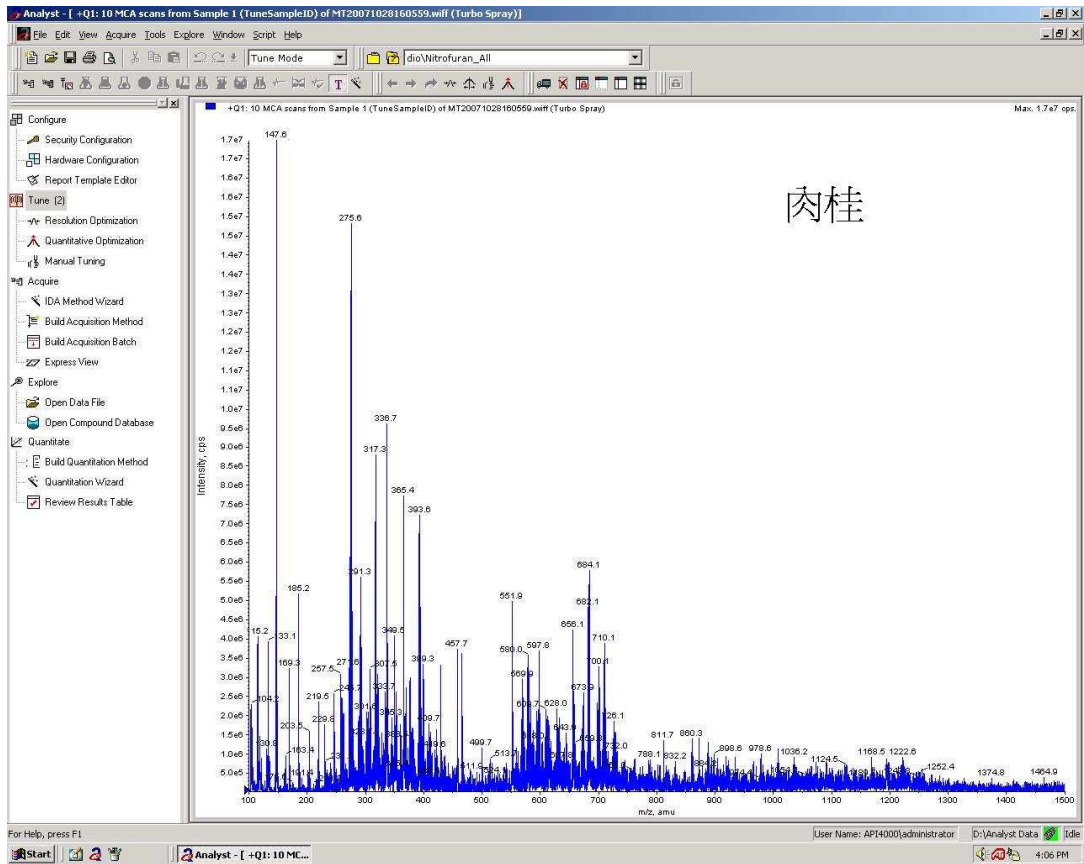
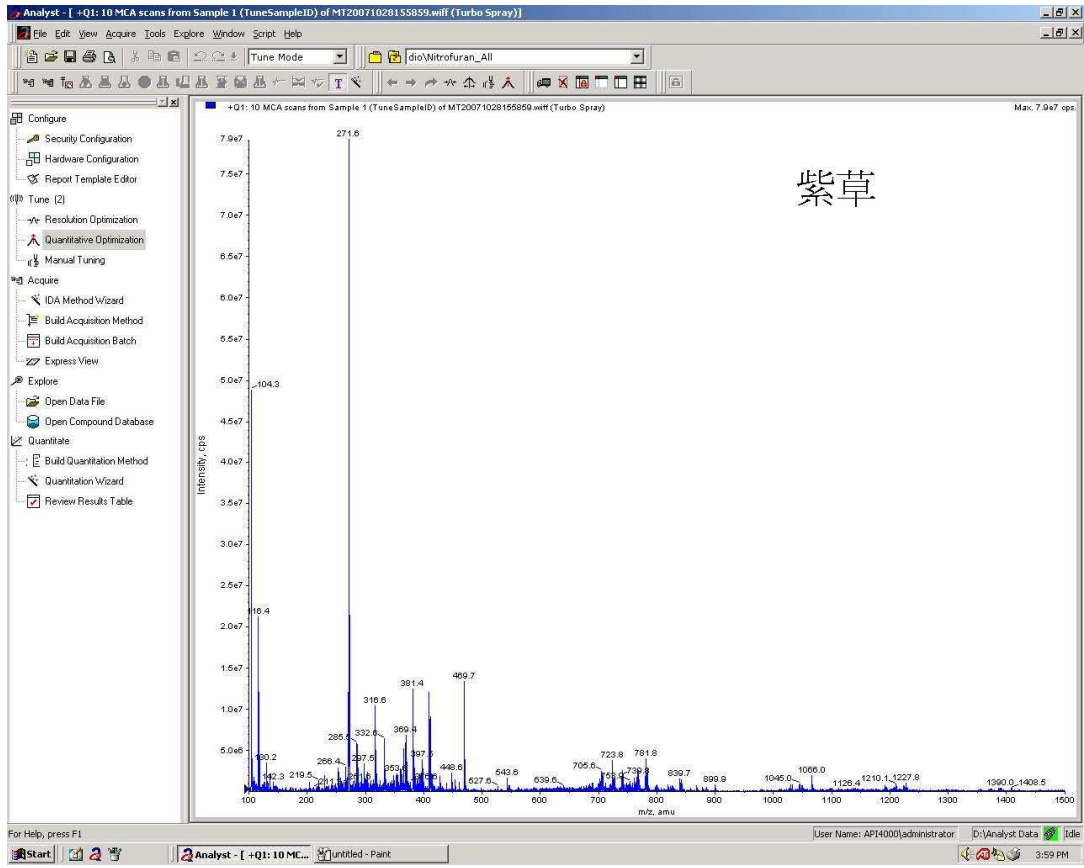
Comparison of how products identified for reform are regulated in different countries

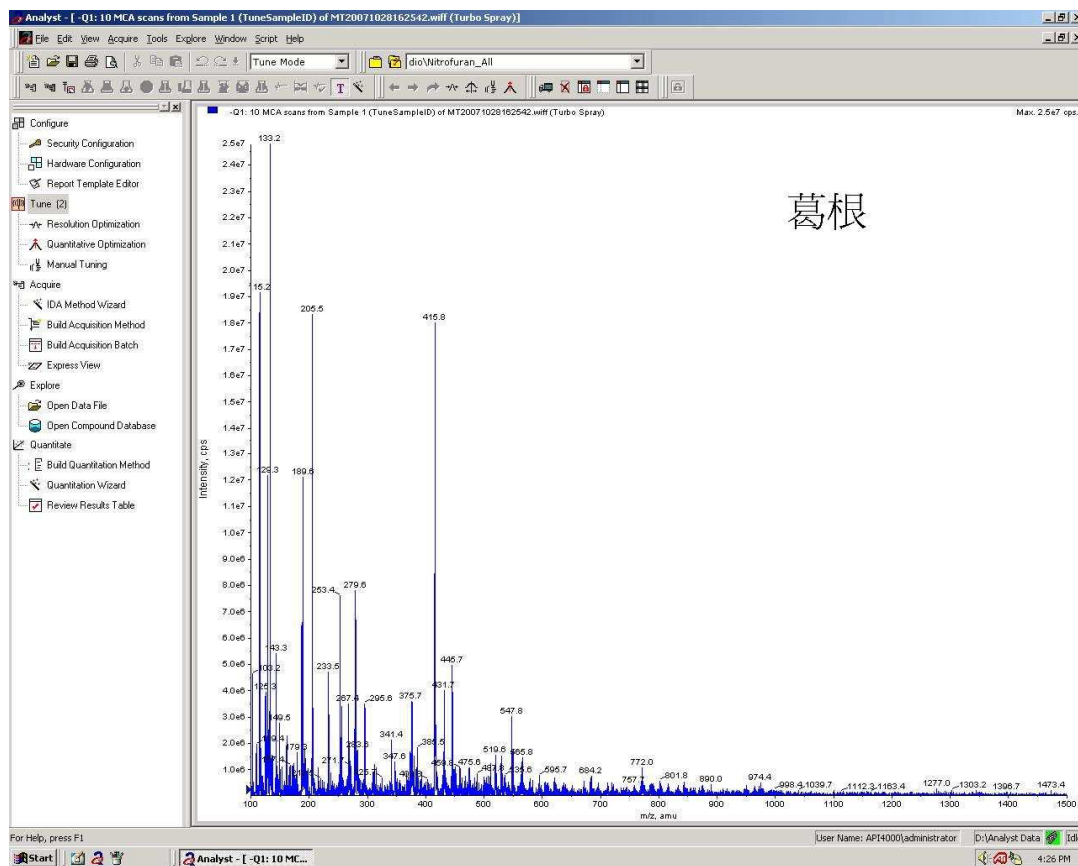
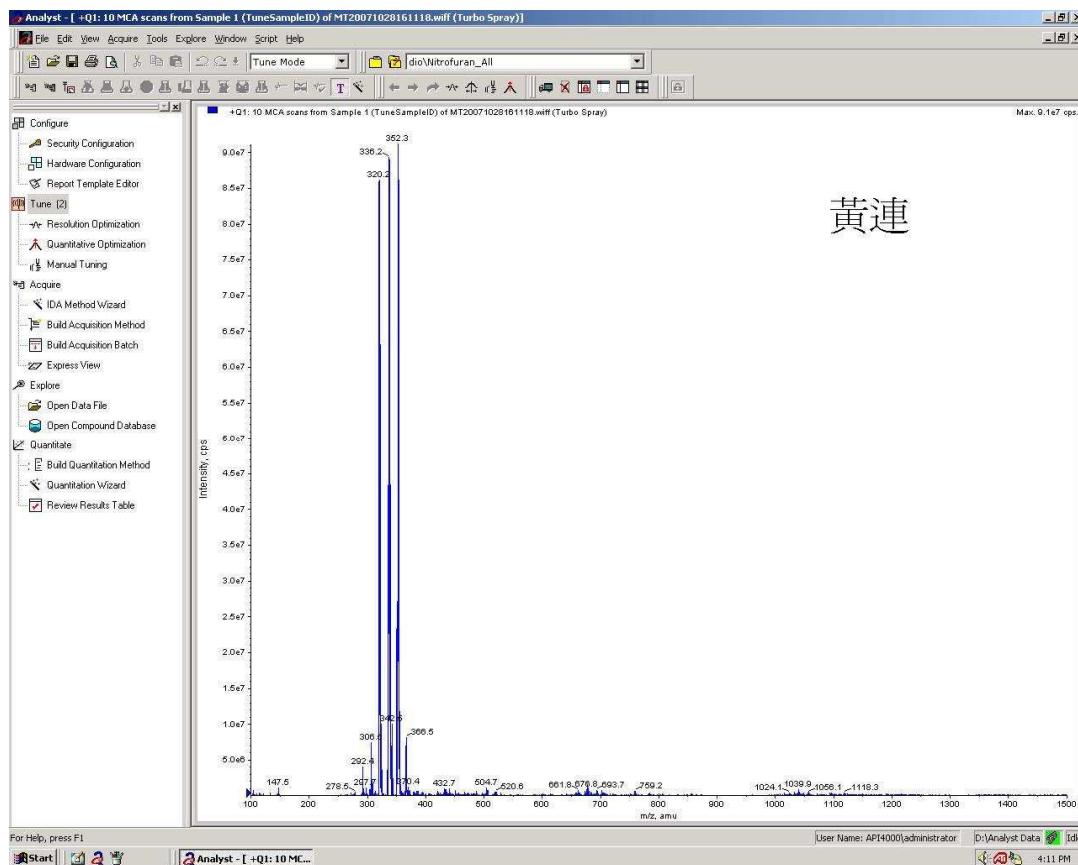
	Australia	Canada	New Zealand	United Kingdom/EU	United States
Antiperspirants	Therapeutic Good	Drug	Cosmetic	Cosmetic	Drug and Cosmetic
Antidandruff Shampoos	Therapeutic Good	Drug	Related Product	Cosmetic	Drug and Cosmetic
Moisturisers with Sunscreen	Therapeutic Good	Drug	Cosmetic	Cosmetic	Drug and Cosmetic
Antibacterial Skin Washes	Therapeutic Good	Cosmetic (antibacterial cleanser). Drug(kills germs; antiseptic)	Cosmetic	Cosmetic	Cosmetic if no Antibacterial claims. Drug if antibacterial claims are made
Medicated Skin Cleansers (for acne)	Therapeutic Good	Cosmetic (as a cleanser for acne-prone skin). Drug (treatment or control of acne)	Cosmetic	Cosmetic	Cosmetic (as a cleanser for acne-prone skin).Drug (treatment or control of acne)
Mouth washes	Therapeutic Good or Cosmetic*	Drug or Cosmetic*	Related Product or Cosmetic depending on fluoride content	Cosmetic	Drug and Cosmetic*
Toothpastes (fluoride)	Therapeutic good or Cosmetic depending on fluoride content	Drug	Related Product	Cosmetic	Drug and Cosmetic

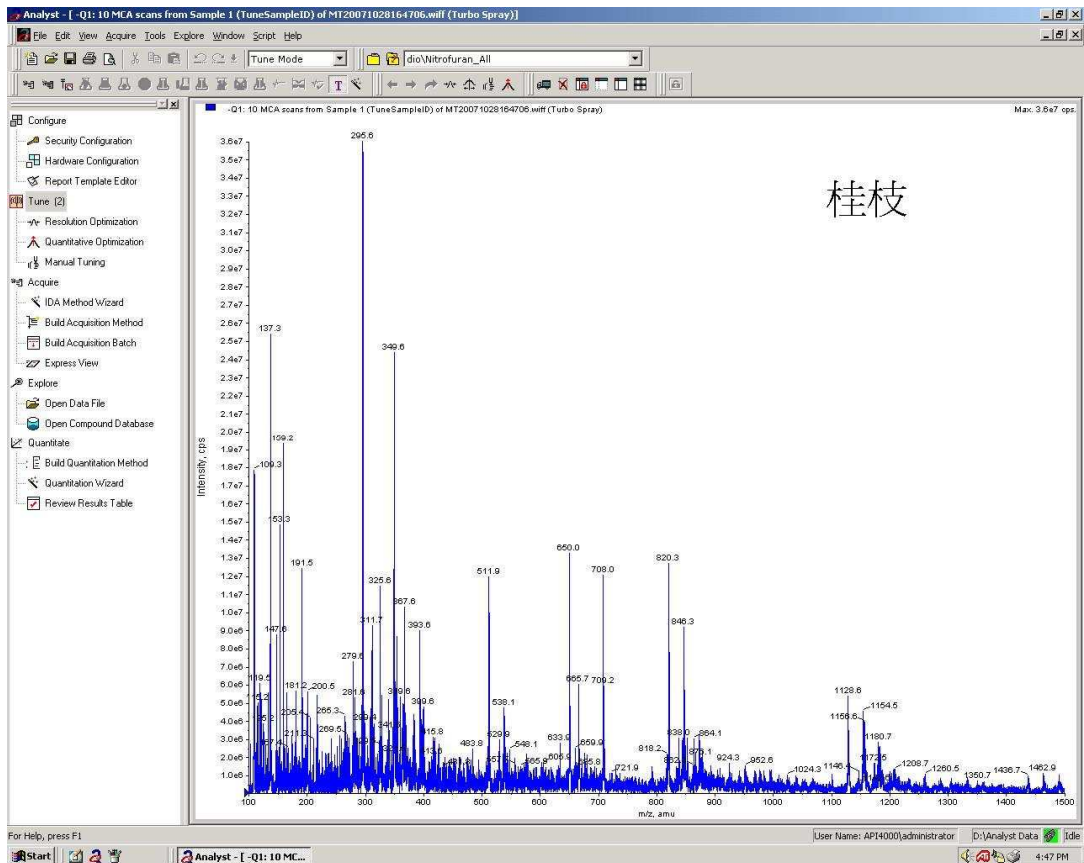
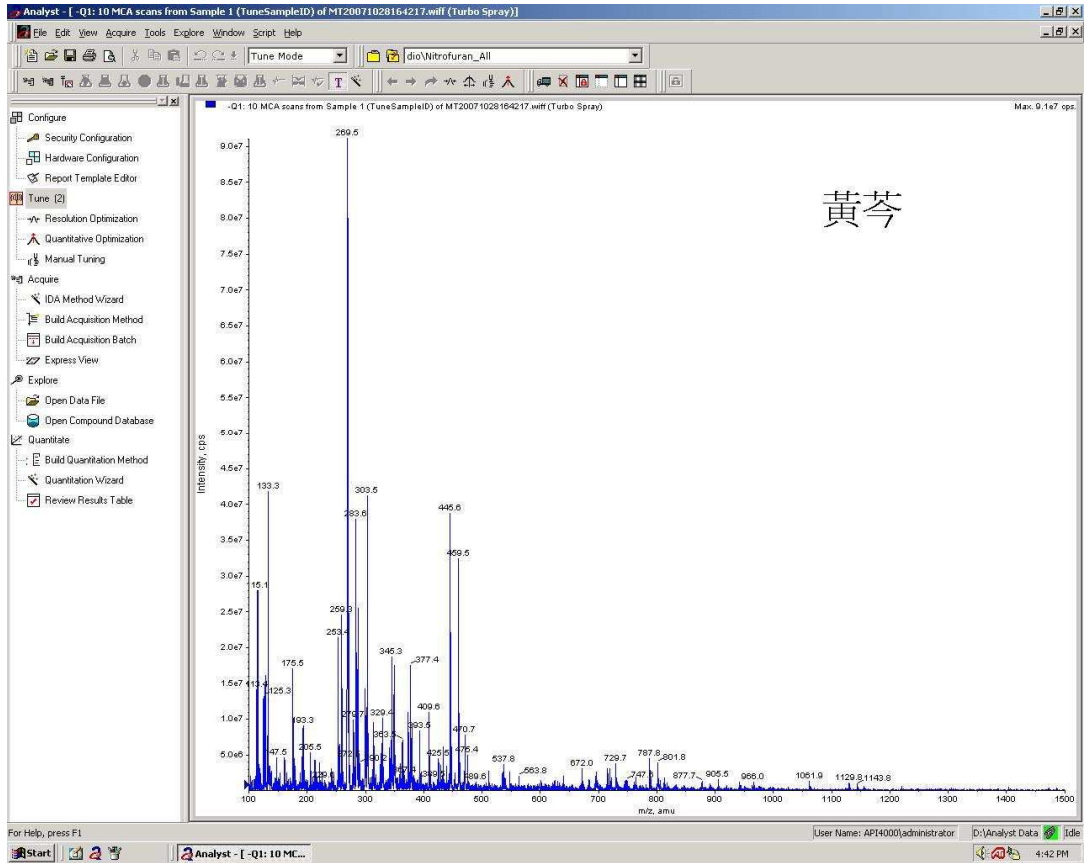
五、具開發潛力中草藥之指紋圖譜

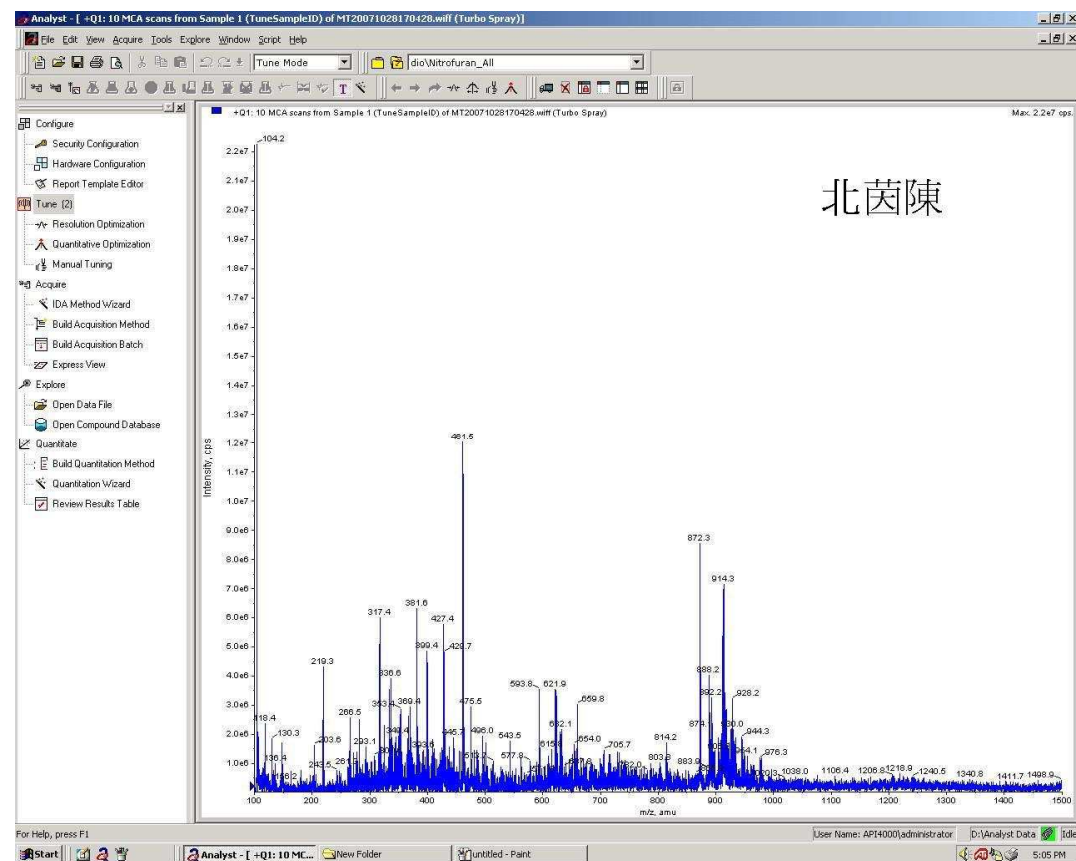
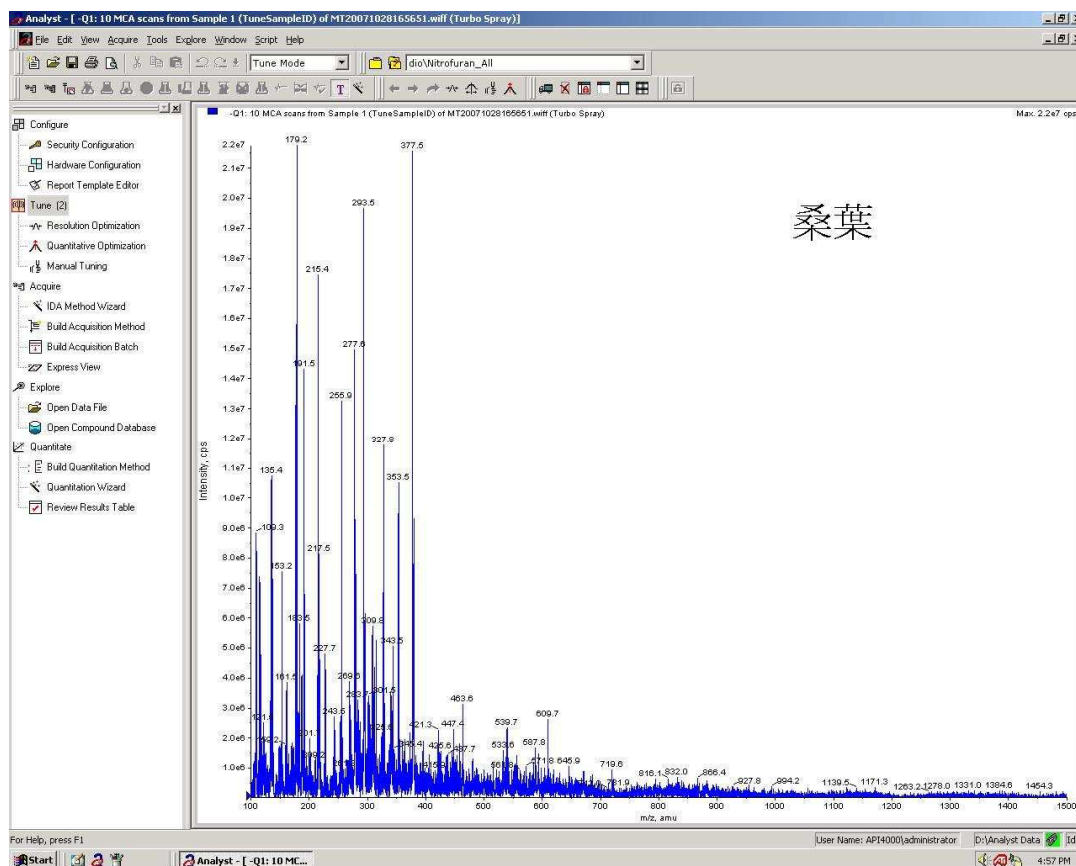


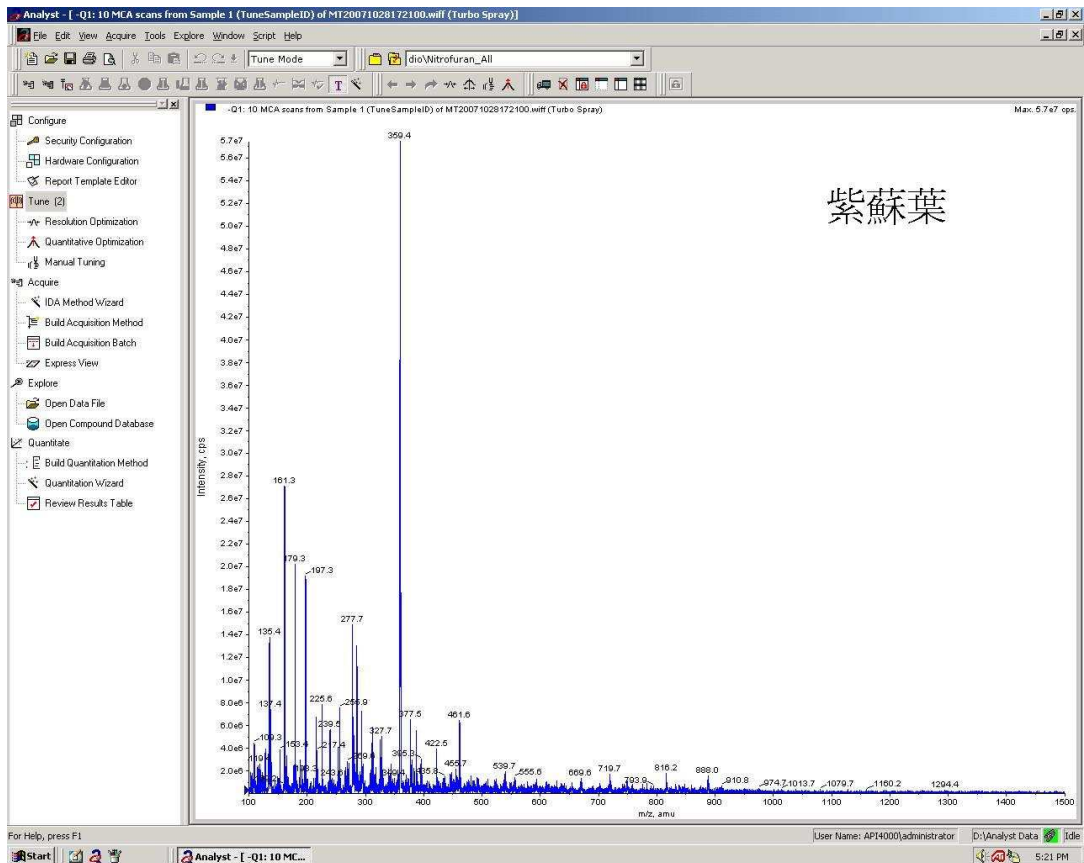
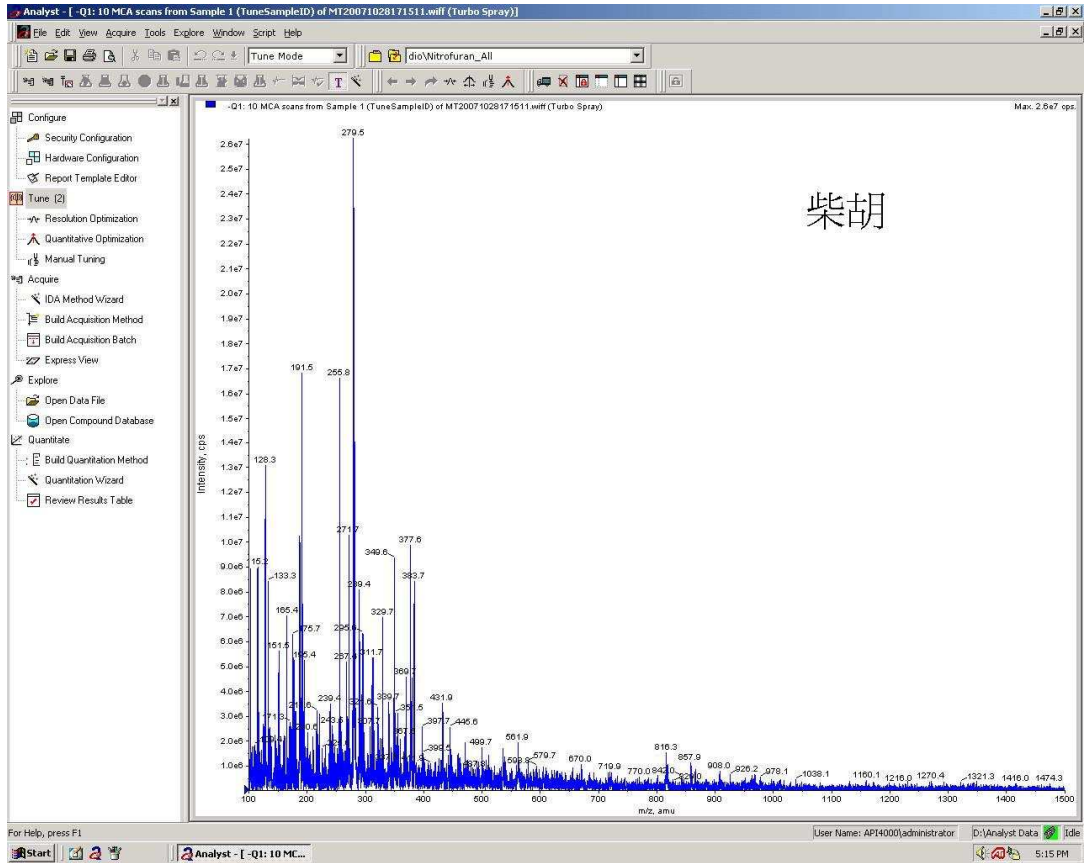


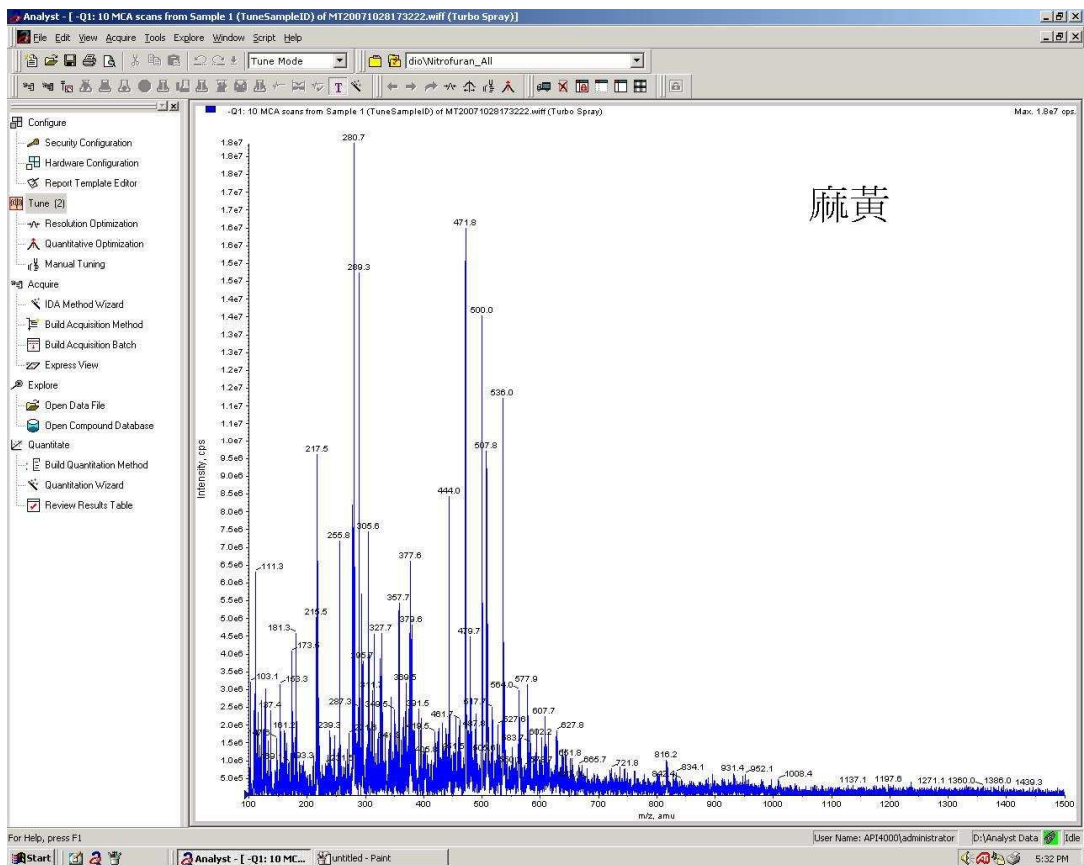
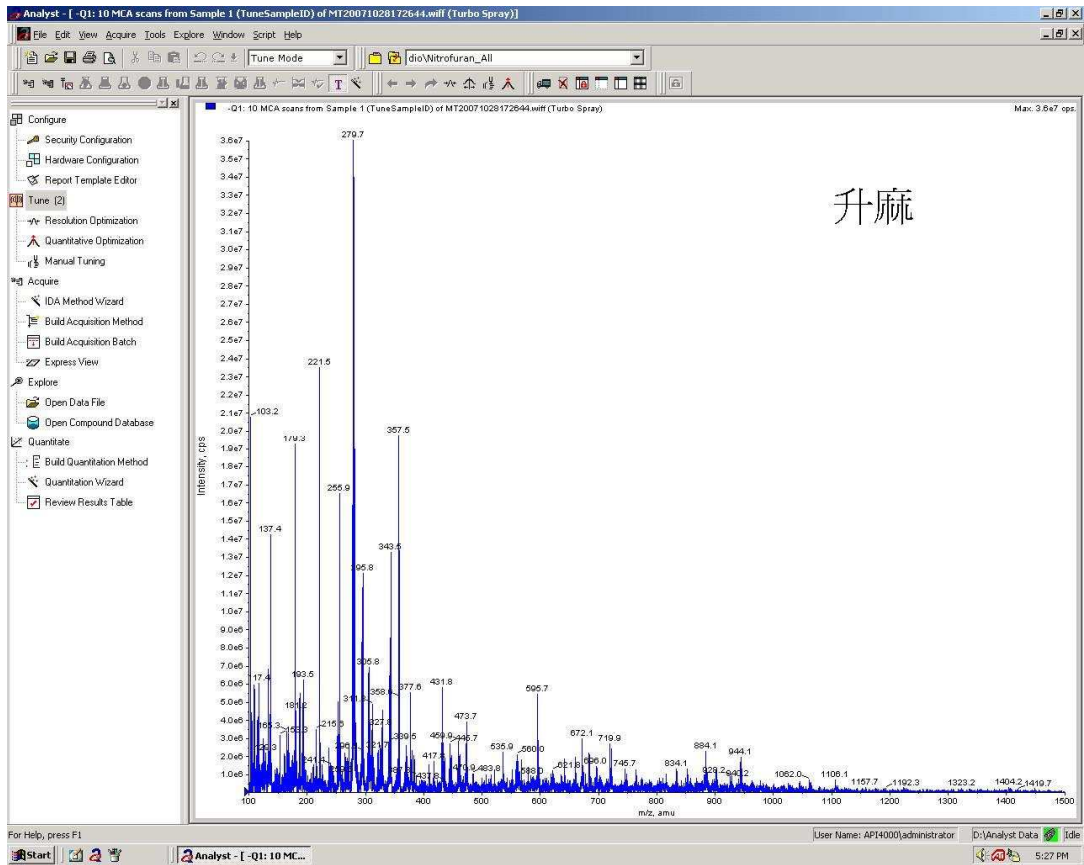


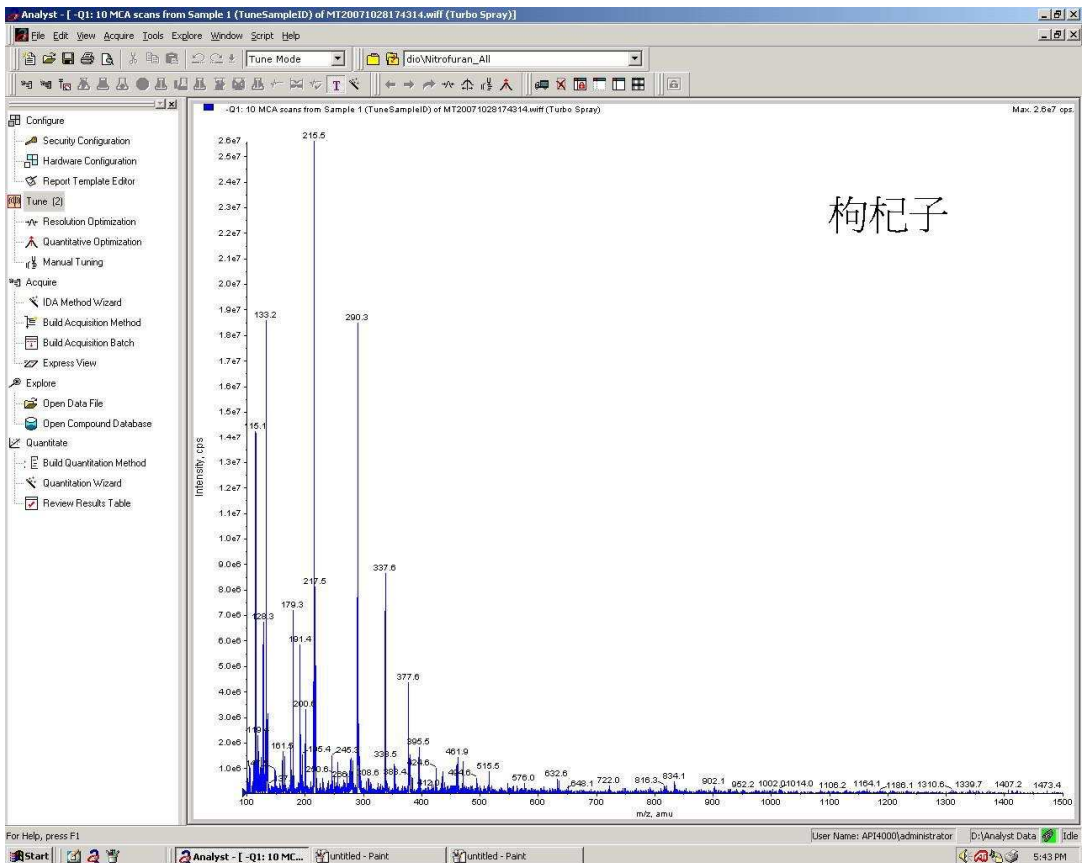
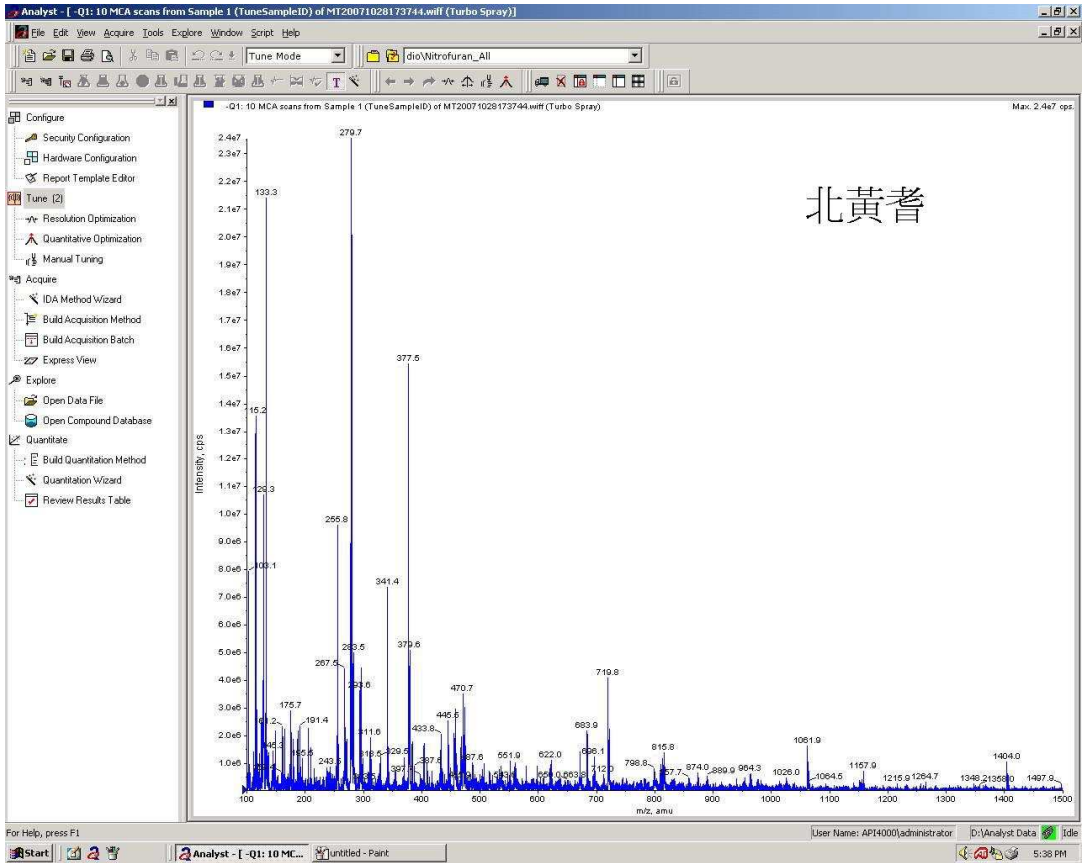


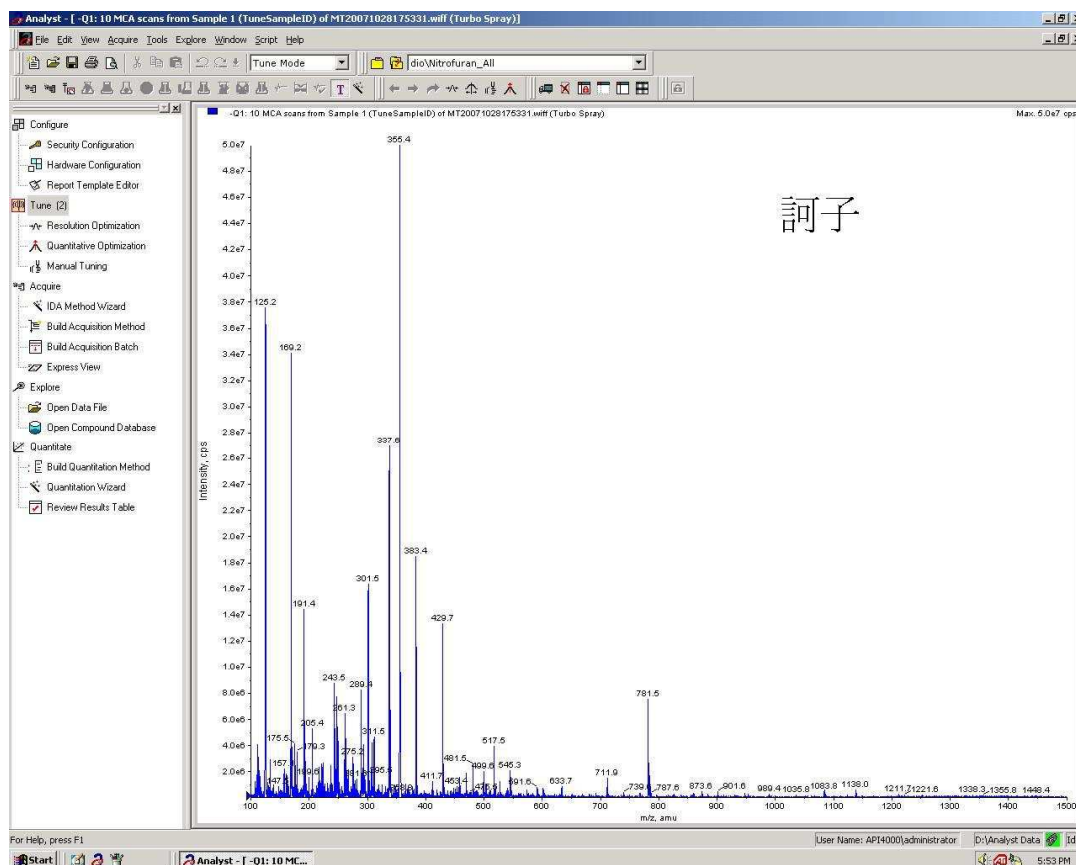
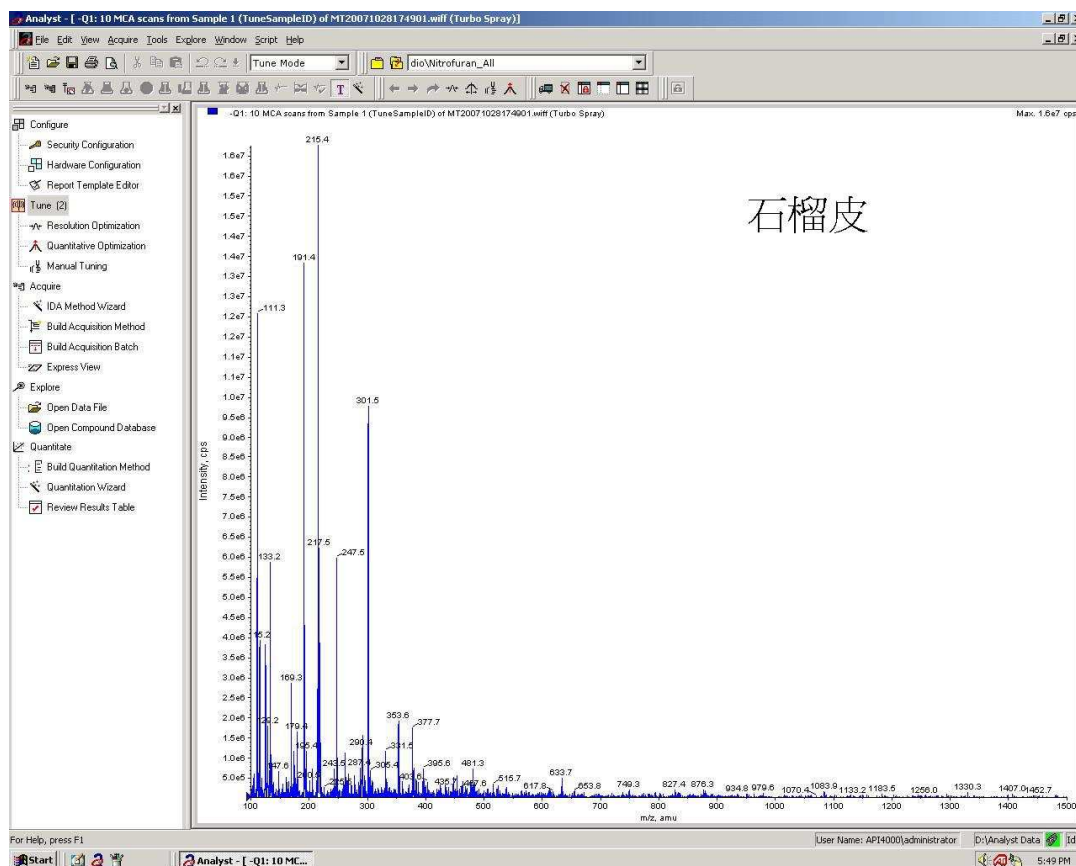


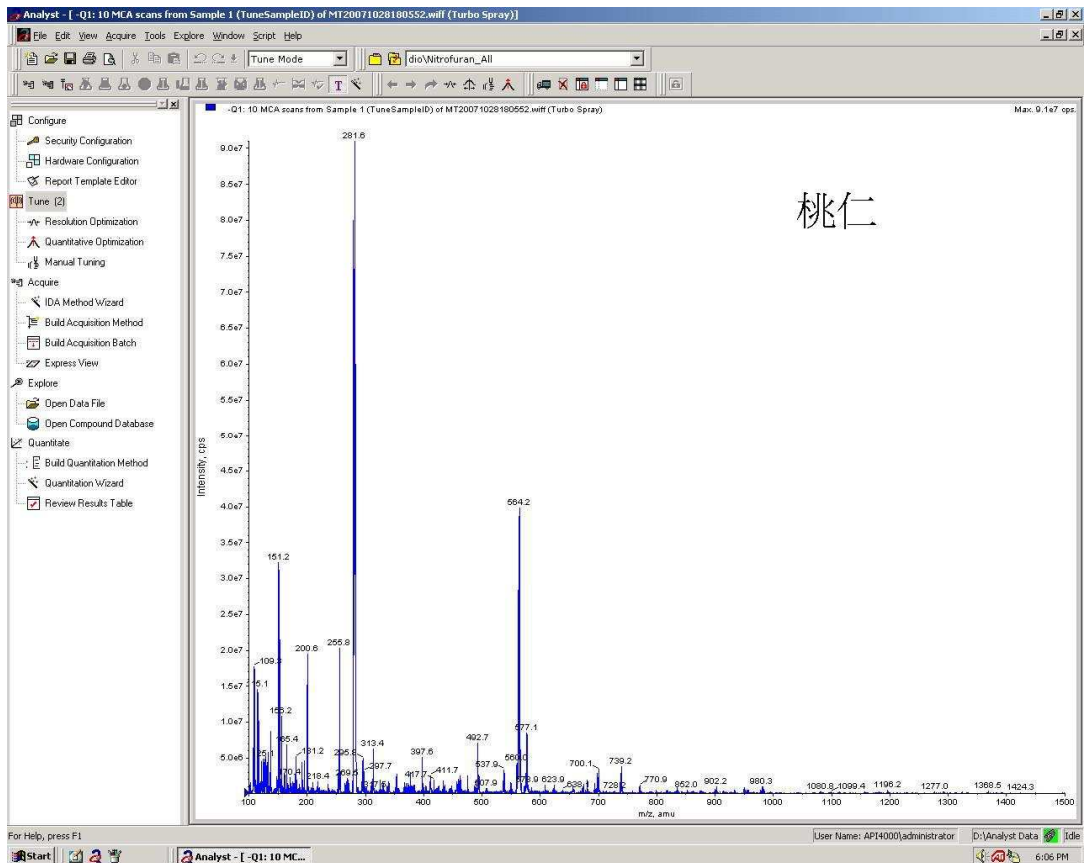
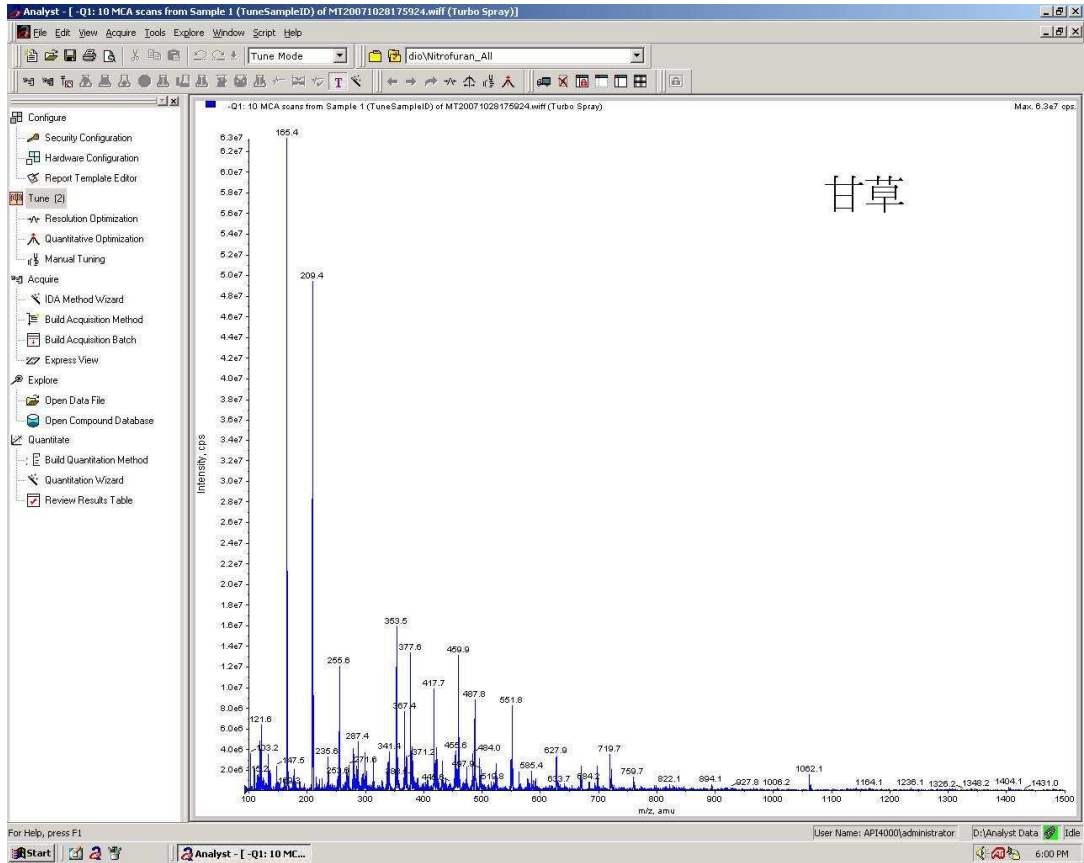


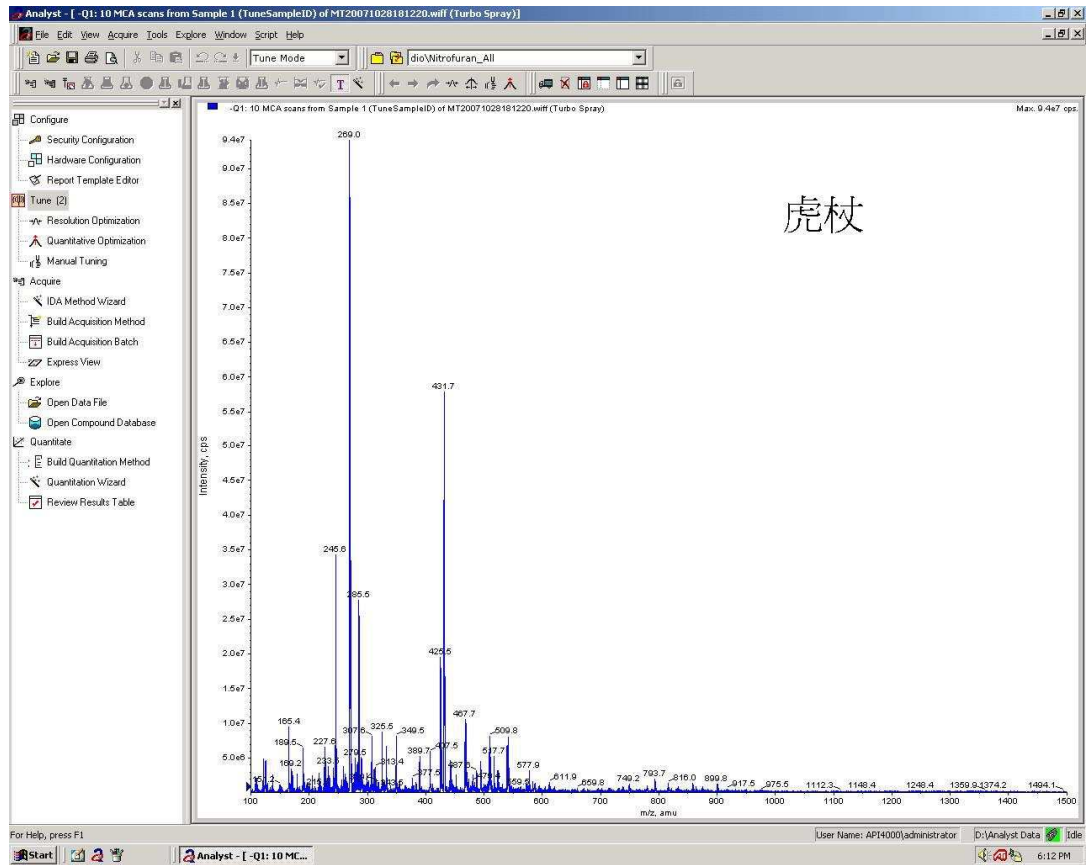












六、化粧品添加中草藥資訊網站建立



葛根

建檔日期: 961001

屬名: Pueraria 種名: lobata

中文名稱: 葛根

別名: 干葛、甘葛、葛條根、葛麻如、葛子根、黃葛根、葛條根

使用部位: 塊根除去栓皮乾燥而得

藥理作用: 解肌退熱，透疹，止瀉，生津生湯。

化粧品用途: 1. 防曬 2. --- 3. --- 4. --- 5. ---
6. _____ (參考用)

成分 (僅列出已知成分,並非有效成分)

1. 異黃酮衍生物 (Isoflavone derivatives)	2. 葛根素 (Puerarin)	3. 大豆苷元 (Daidzein)
4. 大豆苷 (Daidzin)	5. 大量澱粉	6. _____
7. _____	8. _____	9. _____
10. _____	11. _____	12. _____

安全性試驗

細胞毒性 (HaCaT cells)	>100µg/ml	Pass
細胞毒性 (L929 cells)	>100µg/ml	Pass

有效性試驗

美白試驗	>0.5mg/mL	(IC ₅₀)	_____
防曬試驗	26.29%	(UVA吸收率)	75.55% (UVB吸收率)
抗氧化試驗	171.1µg/ml	(IC ₅₀)	_____
保濕	差(持水時間3-4分鐘)		_____
抗菌	14.2 (抑菌圈,mm)	1mg/ml	(con.)

法規

完成 網際網路 100%

Untitled Document - Windows Internet Explorer

http://203.71.254.123/herbscc022.asp? Yahoo! 奇摩搜尋

檔案(F) 編輯(E) 檢視(V) 我的最愛(A) 工具(T) 說明(H)

Y! 網頁搜尋 迷你筆 書籤 設定 家族 阻擋跳窗 反間諜軟體 無名小站 影片分享

Untitled Document

葛 根

[回藥材列表](#)

查詢中藥材之化粧品使用測試資料
名稱: 木瓜 密碼: ●●●●

藥材名稱	葛根	
學名	<i>Pueraria lobata</i>	
別名	干葛、甘葛、葛條根、葛麻如、葛子根、黃葛根、葛條根	
基源	本品為豆科植物葛(<i>Pueraria lobata</i> (Willd.) Ohwi)或台灣葛(<i>P. montana</i> (L.) Merr.)之塊根除去栓皮乾燥而得。	
藥理	解肌退熱，透疹，止瀉，生津生湯。	
主治	傷寒溫熱，頭痛項強，煩熱消渴，泄瀉，痢疾，麻疹不透，高血壓，心絞痛，耳聾。	
成分	本品含異黃酮衍生物(Isoflavone derivatives)，葛根素(Puerarin)，大豆苷元(Daidzein)，大豆苷(Daidzin)及大量澱粉。	

完成 網際網路 100%

開始 郵件... WS_F... 95-96... 衛生... Untitle... CH 上午 09:21

肆、討論

本計畫整理台灣、美國、日本、歐盟、加拿大、韓國、馬來西亞、澳大利亞及中國等國家化粧品管理相關法規簡介及各國家所規範之中草藥添加之化粧品之負面表列，相關化粧品管理書籍與官方資料不多。

本計畫篩選到檳榔，雖然具有很好之抗氧化活性，但是因為已被中國及歐盟列為禁用物質，對於各國禁用之中草藥，避免開發及使用於化粧品，以免將來引起法規方面之困擾。

綜覽歐美與亞洲各國之化粧品法規與管理方式，歐美各國包括美國、加拿大、澳洲、及歐盟等，皆以賦予廠商對化粧品安全性責任，但要求其販賣前知會主管機關等，若發生問題，則立即下架，並追究法律責任，直到有証據，證明問題解決，才可恢復販賣；反觀亞洲各國包括臺灣、日本、韓國、中國、馬來西亞等則以事先許可，並配合事後抽查，搭配行政處分及刑事追訴的懲罰廠商。

目前對化粧品及含中草药化粧品安全規範的法條多以規定那些原料是安全的、有毒的、不可添加的，及在製造過程中的注意事項。到目前為止尚未有明確的檢測方法來證明其安全性，只有製造廠商的大量動物實驗所檢附的毒性報告。而大量動物實驗的同時也面臨保育團體及人為道德標準的雙重壓力，所以以細胞取代動物實驗除了是趨勢也是必要的，因為對於動物實驗，常常會因為動物不同種而產生不同的致毒性，且即使是親源相近的物種也會受年齡、性別及餵食狀況的不同而產生致毒性的不同。

本次的研究結果以 IC_{50} 為單位用、MTT 分析作檢測，希望以細胞試驗取代動物實驗。若希望採用更好或更快速的方法來替代動物實驗和提高一個化粧品原料致毒性的精確度，則建立一個多細胞株的細胞毒性資料庫是必要的，因為在建立一個多細胞株的細胞毒性資料庫後可利用細胞具有培養快速及大量表現的優點，判訂出符合人體安全的化粧品及縮短化粧品上市的時間以減少投資成本的增加。以細胞試驗取代動物實驗的同時，用細胞毒性資料庫也可對人體有害的物質做個初步的篩選，對於已知或未知會刺激人體的藥物也有把關的功效，可見這種方式不但能對化粧品的毒性作檢測，對藥物在人體的安全篩選在未來也具有相當的潛力，值得我們多加注意。

廠商以此方法來做化粧品安全檢查不僅符合世界潮流，並且可做大量樣品或原料毒性的篩選，而且平時不用時可將細胞冰凍，要用時隨時可拿出來解凍使用，不像動物實驗飼養麻煩且有異味，訂購實驗用兔也不方便，尤其要判斷結果之紅斑水腫非常不容易且誤差大，因此建議廠商可用細胞取代動物實驗。

伍、結論與建議

一、結論

(一)有效性評估檢測

由 66 種中草藥乙醇之粗萃取液篩選出 13 種(桑枝、桑葉、青蒿、赤芍、紫草、黃連、北茵陳、升麻、麻黃、北黃耆、枸杞子、甘草、桃仁)具有體外酪胺酸酶抑制效果；另外亦篩選出 12 種(桑枝、青蒿、紫草、黃連、北茵陳、麻黃、枸杞子、甘草、桃仁、葛根、肉桂、桂枝)具有抑制黑色素細胞分泌黑色素作用，這些中草藥皆具有開發美白潛力之中草藥。另外亦篩選出 6 種(肉桂、葛根、紫蘇葉、升麻、麻黃、訶子)具有 UVB 防曬潛力之中草藥；16 種(白芍、桑枝、魚腥草、北茵陳、綿茵陳、苦參、黃芩、青蒿、香附、炮附子、川芎、薑黃、紅花、桃仁、白花蛇舌、赤小豆)具有保水能力、之中草藥；5 種(白芍、麻黃、石榴皮、訶子、虎杖)具有自由基清除能力之中草藥；11 種(魚腥草、蒲公英、生地、黃連、桑葉、北茵陳、龍膽草、山藥、山梔子、訶子、桃仁)具有抑制痤瘡桿菌潛力之中草藥。

(二)安全性評估檢測：

利用人類角質細胞(HaCaT cells)及老鼠纖維母細胞(L929 cells)進行 66 種中草藥細胞毒性測試，發現除了 6 種(青蒿、厚朴、紫草、苦參、薑黃、莪朮)具有細胞毒，其於大部中草藥是安全的。

(三)法規方面：

亞洲各國之管理方式為行政指導，即事前審查許可，事後抽查；歐美各國則為消費者教育行政，即建立自律守法觀念，事先不必須建立週延規則，僅規定禁用成分。

依法律觀點而言，亞洲各國之管理方式為典型的干預行政(行政指導)；而歐美各國則為消費教育行政。其優缺點如下：

項目	亞洲各國	歐美各國
經濟面	<p><u>優點</u></p> <p>1.較無上市後，才查出問題，使廠商損失慘重。</p> <p><u>缺點</u></p> <p>1.延宕量產時程，易使產業的競爭力喪失。</p> <p>2.市場機制不易產生優勝劣弊效果。</p> <p>3.上市前成本高。</p>	<p><u>優點</u></p> <p>1.市場機制，反應迅速。</p> <p>2.上市前成本低。</p> <p><u>缺點</u></p> <p>1.市場混亂。</p> <p>2.若上市後，才查出問題，使廠商損失慘重。</p>

法律面	<u>優點</u> 1.事前許可，易掌握商品是否適法。 2.事後抽查，可補事前許可未盡之事。 <u>缺點</u> 1.廠商不易建立自律守法觀念。 2.事先必須建立周延遊戲規則。 3.行政人力需求大。	<u>優點</u> 1.廠商易建立自律守法觀念。 2.事先不必建立周延遊戲規則，僅需規定禁用成份。 3.行政人力節省。 <u>缺點</u> 1.必須有實例出現，才進行能行政干預。 2.必須消費者觀念正確。
安全性	<u>優點</u> 若生物毒性資訊周全，事前許可較易掌握安全性。 <u>缺點</u> 生物毒性資訊難周全。	<u>優點</u> 無 <u>缺點</u> 必須事前掌握周全生物毒性資訊。

由上表顯示兩種方式各有利弊皆非理想，必須於兩者取得平衡點，但以化學物質生物毒性資訊週全乃為必須，掌握週全化學物質之生物毒性資訊，則以規定禁用成份與限用成份，一方面上市前僅報備含限用成份化粧品產品的形式審查，無需登載登記証號碼，以加快量產時程，另一方面必須進行教育消費者正確觀念，推展化粧品產品透明化及廠商自律守法觀念的建立，以自由市場競爭提升品質為要。

二、專家會議建議：

化粧品添加中藥材研究專家會議

會議時間：2007 年 11 月 6 日 PM 13：30

地點：第一會議室

簡報人員：陳榮秀 特聘教授

出席人員：林宜信主委(另有重要會議)、黃明權組長(藥檢局)、郭悅雄教授(台大)、吳天賞(成大)、張永勳(中國醫藥大學)、吳永昌(高醫)、張建雄(嘉藥)、張聰民(弘光)。

列席人員：林清宮、楊朝成、陳瑞龍、黃明星、王貴弘、丁秀玉、郭俊成、梁家華、王詠騰、洪偉章

【專家提出之意見或建議】如下：

郭悅雄：毒性測試為何不用人類的細胞？

Ans..選用人類的角質細胞 haCaT；L929 為國際間普遍證明毒性所用的細胞株

郭悅雄：若化粧品誤食，有無實驗方法？（例如：口紅）

Ans..以目前的篩選非常靈敏，建議應做動物試驗，比較安全。然因國際間

(歐盟) 目前不建議使用人體或動物作為毒性測試，此項計畫衛署方面不建議以人體或動物作測試，因此以靈敏度敏銳的細胞株作為測試。

吳天賞：中草藥的中文名稱與學名應再重新確認，很多錯字。

Ans..謝謝指教，會再改進。

吳天賞：蒐集以化粧品為主的各國法規整理，給中醫藥委員會建議以台灣的立場該如何改進？

Ans..會將國際間有關化粧品的法規彙整成冊，給中醫藥委員會建議。

黃明權：沒有所謂的「中藥化粧品」法規。

1. 衛生署的新成份評估，有效成分必須鑑定出來，因此所謂添加漢方藥材的化粧品時應把所有的單純成份鑑定出來，所含濃度。
2. 蒐集的國際法規必須再檢驗一次，如 FDA、COTC.....
3. 可再補充參考以下法規，如 T271 委員會公告法規與 GMP 的推動法規、ICCR 的法規、歐洲技術委員會的名稱已經在兩年前修改為 SCCP。Ans..會修正。
4. 台灣表列有些不是禁用成分（實為含藥化粧品用成分，限量使用，應改進）。
5. 有效的成分必須鑑定才能稱為「含藥成分」。

吳永昌研發長：

1. 萃取方法敘述不明，應再補述。

Ans..原資料已有敘述。

2. 66 種 MTT cytotoxicity 都有做嗎？
3. 控制組與對照組有做嗎？
4. 有效成分的鑑定 LC-MS 有辦法再分離確定結構與有效性評估。
5. 歐盟改草藥 (herb.) 不要再以「中藥材」為名。
6. 本研究可為中醫藥委員會施政參考。
7. 網站如何管制？執行單位可具有擁有權？向中醫藥委員會建議。
8. 相關法規應整理成冊，向中醫藥委員會建議。

郭悅雄：保濕是否有做水層？

Ans..有的，並以顯著效果的成分再追蹤其哪一層更有效。

郭悅雄：UV 的保護如何試驗？

Ans..以吸收波長來評估。

吳天賞：

1. 抗氧化試驗萃取物顏色若深，如何試驗？

Ans..實驗進行需有扣色組。

2. 美白的結果有搜尋比對以往文獻？

Ans..如..白芷，研究文獻宣稱有美白功能，但是本研究中卻達增黑效果。

3. 指標成分市售確實添加中藥的化粧品的可能性？

Ans..有幾點必須克服如氣味、顏色，市售抽出物有些經脫色處理後效果略差，效果無法與直接濃縮抽出物添加化粧品來比較。

張聰民：

1. 有些中草藥在體外試驗酪胺酸酶無效，但是在 *in vivo* 卻是有效的，因此篩選時要注意。

2. 抗氧化實驗中 DPPH 自由基清除率試驗是較為粗略的，因此在下結論時要小心謹慎。

3. 網頁資料再確認，因未標示有毒為哪一部份，如抽出物的 pure compound 為何？是哪一部分產生毒性，總體列表會使閱讀者有誤解的情況產生。

Ans..謝謝指教，會再修正。

張建雄：

1. 藥材藥篩選，如炮附子是劇毒，不知貴單位實驗室的人員有無中毒現象？

2. 指標成分的分析，用途在哪裡？

張永勳：

中藥名稱要再確認（尤其是保水實驗那一頁）。

Ans..會改進。

誌謝

本研究計畫承蒙行政院衛生署中醫藥委員會計畫編號 CCMP95-TP-045 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. 93 年 03 月 中華中藥典
2. 93 年 08 月 台灣中草藥臨床試驗環境與試驗法規(93 年版)
3. 93 年 10 月 臺灣常用藥用植物圖鑑〈二〉、〈三〉
4. 93 年 12 月 臺灣中醫藥資訊典籍新世代
5. 93 年 12 月 建構臺灣中藥用藥安全環境
6. 93 年 12 月 臺灣中醫藥網路資源網站導覽
7. 94 年 03 月 中醫藥造字檔字典
8. 95 年 02 月 Visions on Chinese Medicine in Taiwan (二版)
9. 95 年 02 月 93 年度中醫藥研究計畫成果報告中英文摘要彙編
10. 95 年 09 月 中醫醫療管理法規彙編(95 年版)
11. Alkofahi AS, Abdelaziz AA, Mahmoud II. 1989. Cytotoxicity and mutagenicity of 'Al-Kohl', an eye cosmetic commonly used in Jordan. *Journal of Clinical Pharmacy & Therapeutics*. 14:443-50.
12. Amouroux I, Pesando D, Noël H, Girard JP. 1999. Mechanisms of cytotoxicity by cosmetic ingredients in sea urchin eggs. *Arch Environ Contam Toxicol*. 36:28-37.
13. Anraku Y, Hirata R, Wada Y, Ohya Y. 1992. Molecular genetics of the yeast vacuolar H⁺-ATPase. *J Exp Biol*. 172:67-81.
14. Antonella Saija, Antonio Tomaino, Domenico Trombetta, Anna De Pasquale, Nicola Uccella, Tony Barbuzzi, Donatella Paolino and Francesco Bonina, 2000. In vitro and in vivo evaluation of caffeic and ferulic acids as topical photoprotective agents. *International Journal of Pharmaceutics* 199;39-47.
15. Archana Banerjee, Nabasree Dasgupta, Bratati De * 2005. In vitro study of antioxidant activity of *Syzygium cumini* fruit. *Food Chemistry* 90:727-733.
16. Argirove MD, Breipohl W. 2002. Glycated proteins can enhance photooxidative stress in aged and diabetic lenses. *Free Radic Res* 36: 1251-1259.
17. Augustin C and Damour O. 1995. Pharmacotoxicological applications of an equivalent dermis: three measurements of cytotoxicity. *Cell Biology & Toxicology*. 11:167-171.
18. Baurin N, Arnoult E, Scior T, Do Q.T, Bernard P. 2002. Preliminary screening of some tropical plants for anti-tyrosinase. *Journal of*

- Ethnopharmacology. 82:155-158.
19. Baurin, N., Arnoult, E, Scior, T Do, Q T, Bernard, P. 2002. Preliminary screening of some tropical plants for anti-tyrosinase activity. *Journal of Ethnopharmacology*. 82:155–158.
 20. Beer JZ. Olvey KM. Lee W. Zmudzka BZ. , 1994. Reassessment of the differential effects of ultraviolet and ionizing radiation on HIV promoter: the use of cell survival as the basis for comparisons. *Photochemistry & Photobiology*. 59:643-649.
 21. Benassi L. Bertazzoni G. Seidenari S. 1999. In vitro testing of tensides employing monolayer cultures: a comparison with results of patch tests on human volunteers. *Contact Dermatitis*. 40:38-44.
 22. Bobin, M. F., Raymond, M. and Martini, M. C. 1994. UVA/UVB absorption properties of natural products. *Cosmet. Toil*. 109: 63-70.
 23. Boots the chemist Ltd. The guide to practical measurement of UVA/UVB ratios. The Boots Chemist, PLC, Nottingham, England.
 24. Bracher M. Faller C. Spengler J. Reinhardt CA. 1987. Comparison of in vitro cell toxicity with in vivo eye irritation. *Molecular Toxicology*. 1:561-70.
 25. Bryan B Fuller, Dustin R Smith, Deborah T. 2001. Regulation of the catalytic activity of preexisting tyrosinase in black and caucasian human melanocyte cell cultures. *Experimental Cell Research*. 262:197-208.
 26. Cabanes J., Chazarra S., Garcia-Carmona F. 1994 . Kojic acid, a cosmetic skin whitening agent, is a slow-binding inhibitor of catecholase activity of tyrosinase, *J Pharm Pharmacol.*, 46:982-985.
 27. Curren RD. Sina JF. Feder P. Kruszewski FH. Osborne R. Regnier JF. 1997. IRAG working group 5. Other assays. Interagency Regulatory Alternatives Group. *Food & Chemical Toxicology*. 35:127-158.
 28. Diffey B.L., Larko O., 1984. Clinical climatology, *Photodermatol* 1:30-37.
 29. Dissanayake N. S., Greenoak G. E., Mason R. S. 1993. Effects of ultraviolet irradiation on human skin-derived epidermal cells in vitro, *J Cell Physiol.*, 157:119-127.
 30. Draize J H. 1959. Dermal toxicity in appraisal of the safety of chemicals in foods, drugs and cosmetics. Ed. Editorial Committee of the Association of Food and Drug Official of the United States, P.O.Box 3425, York, Penn. 17402.
 31. Edwards S. M., Dounlly T. A., Savre R. M. and Liebseh M. , 1994.

- Quantitative in vitro assessment of phototoxicity using a human skin model, skin 2. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. 10:111-117.
32. Gautheron P, Dukic M, Alix D, Sina JF. 1992. Bovine corneal opacity and permeability test: an in vitro assay of ocular irritancy. *Fundamental & Applied Toxicology*. 18:442-449.
33. Goihman-Yahr, M. 1996. Skin aging and photoaging: an outlook. *Clinics in Dermatology*. 14:153-160.
34. Guyomard C, Bouffechoux J, and Chesne C. 1994. Evaluation of predisafe, a cell kit for predicting eye irritancy of cosmetic raw materials and formulations. *Cell Biology & Toxicology*. 10:375-379.
35. Hernan Speisky and Bruce K. Cassels, 2004. Boldo and boldine: An emerging case of natural drug development. *Pharmacol Res*. 29:1-5.
36. Hidalgo, M. E. 1998. Boldine as a sunscreen. *Cosmet. Toil*. 113: 59-66.
37. Hood D L. Practical and theoretical considerations in evaluating dermal safety. In: *Cutaneous Toxicity*, 15-30 Eds. V.A. Drill and P. Lazar. New York.
38. Hu, G., Wang, X. 1998. Research on a natural sunscreen from Chinese herbs. *International Journal of Cosmetic Science* 20, 175-181.
39. Hu, G. and Wang, X. 1998. Research on a natural sunscreen from Chinese herbs. *International Journal of Cosmetic Science*. 20:175-181.
40. Iozumi K, Hoganson G E, Pennella R, Everett M A, Fuller B B. 1993. Role of tyrosinase as the determinant of pigmentation in cultured human melanocytes. *J Invest Dermatol*. 100:806-811.
41. Iwata M, Corn T D, Iwata S, Everett M A, Fuller B B. 1990. The relationship between tyrosinase activity and skin color in human foreskins. *J. Invest. Dermatol*. 95, 9-15.
42. Jonas Nordberg, Elias S. J. Arner. 2001. Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. *Free Radical Biology & Medicine*, 31: 1287-1312.
43. Kazuho Abe, Hiroshi Saito, 1999. Both oxidative stress – dependent and independent effects of amyloid β protein are detected by 3 - (4 , 5 -dimethylthiazol - 2 - yl) - 2,5 - diphenyltetrazolium bromide (MTT) reduction assay, *Brain Research* 830:146-154 .
44. Kelley, K. A., Laskar, P. A., Ewing, G. D., Dromgoole, S. H., Lichtin, J. L. and Sakr, A. A. 1993. In vitro sun protection factor evaluation of sunscreen

- products. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 44, 139-151.
45. Kim YM, Yun J, Lee CK, Lee H, Min KR, Kim Y , 2002. Oxyresveratrol and hydroxystilbene compounds inhibitory effect on tyrosinase and mechanism of action. *The Journal of Biological Chemistry.* 16340–16344.
 46. Kohen, R.1999. Skin antioxidants : their role in aging and in oxidative stress-New approaches for their evaluation., *Biomed & Pharmacother* , 53:181-92.
 47. Lee H., Lee Mang S., L.U. Mei-Yu.1972. Effects of α -MSH on melanogenesis and tyrosinase of B-16 melanoma. *Endocrinology*, 91:1180-1189.
 48. Lee JK, Kim DB, Kim JI and Kim PY, 2000. In vitro cytotoxicity tests on cultured human skin fibroblasts to predict skin irritation potential of surfactants. *Toxic in Vitro.* 14:345-349.
 49. Lee KT , Lee KS, Jeong JH, Jo BK, Heo MY, Kim HP, 2003. Inhibitory effects of ramulus mori extracts on melanogenesis. *International Journal of Cosmetic Science* 54 , 133-142.
 50. Lee KT, Kim BJ , Kim JH, Heo MY , Kim HP , 1997. Biological screening of 100 plant extracts for cosmetic use (I): inhibitory activities of tyrosinase and DOPA auto-oxidation. *International Journal of Cosmetic Science.* 19, 291-298.
 51. Lee KT, Lee KS, Jeong JH, Jo BK, Heo MY, Kim HP, 2003. Inhibitory Effects of Ramulus Mori extracts on melanogenesis. *J. Cosmet. Sci.* 54:133-142.
 52. Liu TZ, Cheng ML, Tsai CH, Chiu DTY. 2000. Chemiluminescent evidence that the autoxidation of epinephrine at an elevated pH generate superoxide radical, hydrogen peroxide and hydroxyl radical. *J Biomed Lab Sci.* 12: 79-82.
 53. Luckewicz, W. 1990. Determination of ascorbyl dipalmitate in cosmetic whitening powders by differential scanning calorimetry. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 41. 359-367.
 54. Maeda K, Fukuda M, 1991. In vitro effectiveness of several whitening cosmetic components in human melanocytes. *J. Soc. Cosm. Chem.* 42:361-368.
 55. Masuda, M. 1996. Skin lighteners. *Cosmet. Toil.* 111:65-75.

56. Meloni M, Lavazza M, Fisci W, Zava S, Dolfini E., 1995. In vitro efficacy evaluation of cosmetic products: a pool of tests on cultured cells. *Bollettino Chimico Farmaceutico*. 134:509-517.
57. Merot, F., Seniuta, R., Benita, G. and Masson, Ph. 1992. Method for quantifying cutaneous pigmentation in animals and preliminary study in humans. *International Journal of Cosmetic Science*. 14:173-182.
58. Moon K. Y., Ahn K. S., Lee J., Kim Y. S., 2001. Kojic acid, a potential inhibitor of NF-kappaB activation in transfectant human HaCaT and SCC-13 cells, *Arch Pharm Res*. 24:307-311.
59. Motoyoshi, K., Ota, Y., Takuma, Y. and Takenouchi, M. 1998. Wrinkles from UVA exposure. 113:51-56.
60. Mullarkey CJ, Edelstein D, Brownlee M. , 1990. Free radical generation by early glycation products: A mechanism for accelerated atherogenesis in diabetes. *Biochem Biophys Res Commun* 173:932-939.
61. Naylor, M. F., Boyd, A., Smith, D. W., Cameron, G. S., Hubbard, D. and Neldner, K. H. 1995. High sun protection factor sunscreens in the suppression of actinic neoplasia. *Archives of Dermatology*. 131:170-175.
62. Noyman, I. Marikovsky, M. Sasson, S. Stark, A.H. Bernath, K. Seger, R. and Madara, Z. 2002. Hyperglycemia reduces nitric oxide synthase and glycogen synthase activity in endothelial cells. *Nitric Oxide* 7 :187-193.
63. Osborne R. Perkins M. A. and Roberts D. A. ,1995. Development and intralaboratory evaluation of an in vitro human cell-based test to aid ocular irritancy assessments. *Fundamental & Applied Toxicology*. 28:139-153.
64. Reichard GA, Skutches CL, Hoeldtke RD, Owen OE. 1986. Acetone metabolism in humans during diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 35:668-674.
65. Rivalland P., Vié K., Coiffard L., De Roeck-Holtzhauer Y., 1994 .Cytotoxicity tests of antibacterial agents on human fibroblasts cultures. *Pharm Acta Helv*. 69:159-162.
66. Robin van den Berg, Guido R. M. M. Haenen, Henk van den Berg, Wim van der Vijgh and Aalt Bast, 2000. The predictive value of the antioxidant capacity of structurally related flavonoids using the trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC) assay. *Food Chemistry* 70:391-395.
67. Shin DS, Kim DB, Ryu SR and Kim PY, 1996. In vitro alternatives to skin-irritation tests. *Cosmetics & Toiletries*. 111:361.

68. Shironta S, Miyazaki K, Aiyama R, 1994. Tyrosinase inhibitors from crude drugs. *Biol. Pharm. Bull.* 17, 266-269.
69. Smith CN., Lindsay CD., 2001. Kojic acid reduces the cytotoxic effects of sulfur mustard on cultures containing human melanoma cells in vitro. *J Appl Toxicol.*, 21:435-40
70. Sunscreen drug products for over-the-counter human use. 1978. Federal Register. 43, 38206-38269.
71. Vian L, Vincent J, Maurin J and Cano JP, 1995. Comparison of three in vitro cytotoxicity assays for estimating surfactant ocular irritation. *Toxic. in Vitro.* 9:185-190.
72. Walker SL and Young AR, 1997. Sunscreens offer the same UVB protection factors for inflammation and immunosuppression in the mouse. *Journal of Investigative Dermatology.* 108, 133-138.
73. Wang KH, Lin RD, 2006. Cosmetic applications of selected traditional Chinese herbal medicines. *Journal of Ethnopharmacology.* 106:353-359.
74. Zhao JF, Zhang YJ, Kubilus J, Jin XH, Santella RM, Athar M, Wang ZY, Bickers DR , 1999. Reconstituted 3-dimensional human skin as a novel in vitro model for studies of carcinogenesis. *Biochemical & Biophysical Research Communications.* 254:49-53.

