

編號：CCMP95-TP-009

中藥材辨識資訊蒐集與研究計畫

謝博銓

大仁科技大學

摘 要

研究目的：

本計畫之目的是蒐集國內外26種中藥材之性狀鑑別、易誤用或混用鑑別、組織或粉末鑑別、理化鑑別、DNA鑑別等資訊，及中藥材品質規範資訊，以建構台灣的中藥用藥安全環境資訊庫。

研究方法：

以書籍、典籍、文獻調查、網路搜尋等方式蒐集中藥材各種鑑別及品質管制資訊。並與大陸地區之中醫藥大學進行學術合作，擷取中藥材相關資訊。

結果與討論：

本計畫自95年6月起開始執行至11月15日撰寫結案報告日止，共計約6個月，依計畫所規畫之執行項目，透過典籍、文獻調查、網路搜尋、學術合作等方式，蒐集彙整26種中藥材之性狀鑑別資訊、易誤用混用資訊、組織或粉末鑑別資訊、理化鑑別資訊、DNA鑑別資訊，以及其他有關中藥材品質管制資訊。分別印集成冊，並以建立電子檔，未來與其他相關連結計畫所獲得之資訊結合匯整，可建立完整之中藥材辨識與用藥安全環境資料庫。

關鍵詞：中藥材、資訊庫、鑑別

Number:CCMP95-TP-009

The Collection and Research on Information of Chinese Medicine Indentification

Shieh Po Chuen

Tajen University

ABSTRACT

Aim:

The purpose of this plan is to collect the information of 26 kinds of domestic and foreign traditional Chinese medicinal materials related to the authentications of their properties, misapplication or mix-use by people, their tissues or powder, physic and chemical properties, DNA and so on. Also the information of quality standard of traditional Chinese medicinal materials is collected. So that we can establish the safe environment information database of the traditional Chinese medicinal materials application by the information.

Method:

Collecting various information of authentication and quality control of traditional Chinese medicinal materials by ways of books, ancient books and records, literature survey, network...etc. And academically cooperate with the traditional Chinese medicine universities of Mainland China to get the relative information of traditional Chinese medicinal materials.

Results and Discussion:

This plan started from June of 2006 and it closes on 15th of Nov.2006, totally about 6 months. According to the executive items of this plan, we collect lots of information of the 26 kinds of traditional Chinese medicinal materials and such as follows: 50 information of properties authentication, 50 information of misapplication or mix-use authentication, 50 information of tissue or powder authentication, 50 information of physic and chemical properties authentication, 50 information of DNA authentication, and 50 information of others relative to traditional Chinese medicinal materials' quality control. All the information is

printed to books and set up into electronic files. We can establish a complete database of authentication of traditional Chinese medicinal materials and the safe environment information database of the traditional Chinese medicinal materials application.

Keywords: traditional Chinese medicinal materials, information database, authentication

壹、前言

中草藥的發源地及最大的生產地是中國大陸，目前使用中草藥作為保健或治療用藥的國家不僅只是亞洲的中國、香港、臺灣、日、韓等國而已，近年來歐美人也開始盛行使用中草藥，WHO 資料估計全球有八成人口使用中草藥，因此中草藥使用量的日漸大幅增加是可以預期的。

由於中草藥材的種類浩繁，其中又牽涉到產地、氣候、栽種技術等因素會影響其品質或供應的穩定度，再加上人為的辨識能力不足而誤用、混用情況嚴重，這種藥材的優劣、真偽直接涉及到臨床用藥的安全、有效，以及下游中藥製品的優劣成敗，所以，一個所謂的正品藥材，不但需要基源正確、性狀、顯微特徵無誤，還必須符合規定的化學有效成分含量或一系列成分的相對含量要足夠，且必須符合各項檢查項目的要求。

拜現代科技之賜，各種光譜或色譜檢測儀器推陳出新，精密度更是日益精準，對中草藥材的物理鑑定提供了科學性的依據，同時也建立了大量的指標數據或圖譜。

目前常用的中草藥材辨識與理化鑑別的方法包括：

- 一、顏色或沉澱反應：利用各種不同成分因為化學骨架或官能基團的不同，可與某些特定試劑發生反應，產生不同的顏色或沉澱，而驗證某些特定化學物質的存在。
- 二、色譜法：是中藥材或中藥製劑品鑑定最為重要的常見方法。包括有：
 - (一) 薄層色譜法
 - (二) 氣相色譜法
 - (三) 高效液相色譜法
 - (四) 紙色譜法
 - (五) 凝膠電泳
 - (六) 毛細管電泳
 - (七) DNA 指紋圖譜。
- 三、波譜法：乃依中藥的成份骨架不同而產生特定的吸收峰。包括有：
 - (一) 可見—紫外方光光度法
 - (二) 紅外分光光度法
 - (三) 串聯質譜

(四) 核磁共振

(五) 調線分析

四、顯微鑑定：利用顯微鏡觀察中藥材的組織造、特徵、細胞的形狀，可用來判定藥材的純度及真偽。且可以確定某些成份在組織中的分布，對於性狀不易辨識的藥材或是性狀相近似的多來源藥材，以及切碎或粉末藥材、製劑，可提供鑑別助益。

五、性狀鑑別：乃依中草藥的藥用部位的型態來從事判別鑑定，其中包含許多經驗鑑定，觀其形、辯其色、嘗其味、感其質等。也就是依藥材的形狀、顏色、氣味、表面、質地、斷面等形象鑑別特徵。

中草藥製藥產業可說是二十一世紀最具爆發力的新興產業之一，對臺灣而言，以累積了許多可觀的研發能量與產業經驗，但是推動及落實藥廠全面實施GMP、制定科學化的評估標準及相關的技術平台，創新技術及深度培訓多重專業人才，建立優質的中草藥產品，提升我國的生計中草藥水平。而中草藥材的真偽、優劣，關係到臨床用藥的安全、有效，因此中藥材的辨識與鑑別是一切中藥生產、使用，以及研究的至關重要的第一步。有鑑於此，行政院中醫藥委員會於九十三年一月開始推動「建構中藥用藥安全環境五年計畫」，提供民眾安全用藥及進行國際貿易、建立國際性標準品供應站、提升民眾知藥用藥安全知識、建立完善無障礙的法律環境、建構國際中草藥資訊站、深度培訓跨領域專業人員、提供中草藥國際動態及新知，其目標就是要提升從業人員專業素養及提升藥品品質。

本計畫配合此政策為建立進口中藥材之品質規範，將進行中藥材各項辨識資料之蒐集與研究，內容包括蒐集國內外26種以上藥材品項，進行藥材之性狀鑑別、易誤用混用鑑別、組織或粉末鑑定、理化鑑別、定性與定量鑑別及PCR(DNA)鑑別等資訊資料庫。此外，將進一步調查中國大陸輸往美國、日本與韓國所要求之化驗報告(COA)內容與規格，提供主管機關在中藥材進口品質規範制定上之參考，以達到用藥安全，保障消費大眾之權益。

貳、材料與方法

一、藥材性狀鑑別、混用誤用、組織或粉末顯微鏡檢鑑別、理化鑑別等資訊：

(一) 材料：圖書、典籍、網路資訊、文獻、研究報告、學術合作交流資訊。

(二) 方法：

1. 書籍查詢。
2. 文獻調查。
3. 網路搜尋。
4. 與中國大陸之廣州中醫藥大學、廣東藥學院、成都中醫藥大學進行學術合作，就上述各項藥材之鑑別資訊進行學術合作，蒐集資訊。

二、藥典比較：

(一) 材料：台灣傳統藥典、中華人民共和國藥典、日本藥局方。

(二) 方法：

1. 就藥材檢測項目、限量值作比較。
2. 節譯日本藥局方之生藥總則部份。

三、DNA指紋圖譜資訊：

(一) 材料：

1. 供試藥材

在南部中藥材行逢機購買香附、金銀花、薏苡仁、陳皮、酸棗仁及甘草六種中草藥，放入含乾燥劑的封口塑膠袋內，供作DNA萃取之用。

2. 供試藥品

DNeasy Plant mini試劑組(QIAGEN)包括AP1 Buffer、AP2 Buffer、AP3 Buffer、AW Buffer購自諾貝爾生物科技股份有限公司，PCR反應試劑包括DNA polymerase Taq(5 units/ μ l)、10X reaction buffer、dNTP mixture 購自伯昂生技公司，引子S127、S163、S156、S106、S107及DNA marker(100bp)購自吉恩馬克科技公司；Agarose購自生工股份有限公司，溴化乙錠ethidium bromide, EtBr), (Bio-Rad) 購自汎泰公司。

(二) 方法：以RAPD法進行DNA指紋圖譜前實驗。

1. 基因組DNA萃取

本試驗依照QIAGEN所提供之DNA萃取方法。取約100mg之植物組織置於預冷之研鉢內，加入液態氮研磨成

粉末狀，將磨好樣品放入1.5ml之離心管中，加入400 μ l之AP1 Buffer及4 μ l RNase，混合均勻後置於65 $^{\circ}$ C乾浴器中反應10分鐘，使樣品分解，隨後加入130 μ l AP2 Buffer，充分混合，置於冰上5分鐘後，以14000rpm離心5分鐘，取上清液至QIAredder Mili spin column，以14000rpm離心2分鐘後，將下清液加入其體積1.5倍AP3 Buffer混合，將混合液吸取至DNAeasy Mini spin column下接2ml收集管，以10000rpm離心1分鐘後，將column移至新的收集管，以500 μ l AW Buffer以14000rpm離心2分鐘，清洗column，重覆此步驟後，將column置入65 $^{\circ}$ C乾浴器，乾燥3分鐘後，再將column置於新的1.5 μ l離心管，加入25 μ l預熱的AE Buffer將DNA洗下，進行8000rpm離心1分鐘，重覆此步驟，再進行10000rpm離心2分鐘，洗下DNA溶液保存於-20 $^{\circ}$ C冰箱取20 μ l之DNA加入100 μ l之無菌水稀釋後，將此100 μ l稀釋液加入石英管測定其260nm及280nm吸光值，由260nm吸光值推算其DNA濃度。

2. RAPD-PCR

利用五種逢機引子，對供試之六種植物進行RAPD-PCR。實驗中所有PCR擴增反應是在迴溫循環器(Gene Amp PCR system 2700)內進行。RAPD-PCR反應前每微量試管含DNA 10ng，PCR溶液包含1X緩衝液（內含1.5Mm Mg²⁺），0.2 mM dNTP Mixture、1.25 units Taq DNA polymerase，0.2 μ M primer和無菌水，PCR反應條件設定為(1)預熱(pre-warm)94 $^{\circ}$ C，2分鐘；(2)變性(denaturing)94 $^{\circ}$ C，30秒；(3)黏合(annealing)36 $^{\circ}$ C/30秒；(4)延伸(extension)72 $^{\circ}$ C，1分鐘；(5)重複步驟(2)至(4)共40個循環；(6)最後保存於4 $^{\circ}$ C。

3. DNA電泳分析

將PCR產物點入1.25%之瓊脂電泳膠片，在0.5X之TBE Buffer中，進行電泳分析，以溴化乙錠進行染色，於UV光下觀察並拍照記錄，比較六種植物其RAPD-PCR電泳圖譜之DNA片段的差異。

參、結果

- 一、已建立黃芩、甘草、杏仁、白芷、杜仲、麥門冬、山藥、延胡索、枳殼、牛膝、金銀花、黃柏、天花粉、半夏、砂仁、黃連、厚朴等17種中藥材之原植物形態資訊。
- 二、已建立桔梗、黃芩、甘草、杏仁、白芷、白朮、杜仲、香附、麥門冬、葛根、山藥、延胡索、薏苡仁、防風、枳殼、牛膝、金銀花、黃柏、陳皮、天花粉、酸棗仁、半夏、砂仁、黃連、板藍根、厚朴等26種中藥材之性狀鑑別資訊。
- 三、已建立桔梗、黃芩、甘草、杏仁、白芷、白朮、杜仲、香附、麥門冬、葛根、山藥、延胡索、薏苡仁、防風、枳殼、牛膝、金銀花、黃柏、陳皮、天花粉、酸棗仁、半夏、砂仁、黃連、板藍根、厚朴等26種中藥材之顯微鑑別資訊。
- 四、已建立桔梗、黃芩、甘草、杏仁、白芷、白朮、杜仲、香附、麥門冬、葛根、山藥、延胡索、薏苡仁、防風、枳殼、牛膝、金銀花、黃柏、陳皮、天花粉、酸棗仁、半夏、砂仁、黃連、板藍根、厚朴等26種中藥材之理化鑑別資訊。
- 五、已建立桔梗、黃芩、甘草、白芷、白朮、杜仲、香附、麥門冬、葛根、山藥、延胡索、防風、枳殼、牛膝、金銀花、黃柏、天花粉、酸棗仁、半夏、砂仁、黃連、板藍根、厚朴等23種中藥材之易誤用混用鑑別資訊。
- 六、已建立桔梗、黃芩、甘草、杏仁、白芷、白朮、杜仲、香附、麥門冬、葛根、山藥、延胡索、薏苡仁、防風、枳殼、牛膝、金銀花、黃柏、陳皮、天花粉、酸棗仁、半夏、砂仁、黃連、板藍根、厚朴等26種中藥材之二維紅外光譜資訊。
- 七、已建立桔梗、黃芩、甘草、杏仁、白芷、白朮、杜仲、香附、麥門冬、葛根、山藥、延胡索、薏苡仁、防風、枳殼、牛膝、金銀花、黃柏、陳皮、天花粉、酸棗仁、砂仁、黃連、板藍根、厚朴等25種中藥材之飲片鑑別資訊。
- 八、已建立黃芩、甘草、杏仁、白芷、白朮、杜仲、香附、葛根、山藥、延胡索、枳殼、牛膝、金銀花、黃柏、陳皮、酸棗仁、半夏、黃連、厚朴等26種中藥材之HPLC鑑別資訊。
- 九、已建立桔梗、黃芩、甘草、杏仁、白芷、白朮、杜仲、香附、麥門冬、葛根、山藥、延胡索、薏苡仁、防風、枳殼、牛膝、金銀花、黃柏、陳皮、天花粉、酸棗仁、半夏、砂仁、黃連、板藍

根、厚朴等26種中藥材之COA鑑別資訊。

- 十、選擇香附、金銀花、薏苡仁、陳皮、酸棗仁、甘草等六種資訊較欠缺者，進行實際定序實驗，將香附、金銀花、薏苡仁、陳皮、酸棗仁及甘草等六種中藥分別萃取其基因組DNA作為模板，以S127、S163、S156、S106、S107五個隨機引子進行RAPD-PCR。以S127及S156引子增幅出之DNA產物，可明顯區分出六種供試中藥，S156、S106及S107引子只能增幅出部分中藥DNA片段，無法作為鑑別此六種中藥的引子。

以S127引子進行RAPD-PCR所得之DNA產物圖譜中，五種中藥具有明顯條帶，香附具有500、900、1100bp 3條DNA條帶、金銀花具有290、310、800、1100、2000 bp 5條DNA條帶、薏苡仁具有210、300bp 2條DNA條帶、酸棘仁具有500、900bp 2條DNA條帶及甘草具有350、450、550、650、750、850、1100bp 7條帶，而陳皮無條帶，此引子擴增之DNA條帶數及大小在此六種中藥間具有明顯之差異。

以S156的引子進行RAPD-PCR所得之DNA產物圖譜中，六種中藥具有明顯條帶，香附具有450、750bp 2條DNA條帶、金銀花具有110、200、290、600、800、1400 bp 6條DNA條帶、薏苡仁具有120bp 1條DNA條帶、陳皮具有120bp 1條DNA條帶及酸棗仁具有650、750、890、1000、200bp 5條帶及甘草具有450、500、800、950bp 4條帶，此引子在六種中藥所增幅出DNA條帶彼此間均有明顯區別。

而S156、S106及S107引子進行RAPD-PCR所得之DNA產物型式中，只有部分中藥具有條帶，S156引子在金銀花具有250bp 1條帶、薏苡仁具有150bp 1條帶、以及甘草具有700、1100bp 2條帶；S106引子只在薏苡仁具有210bp 1條帶和酸棗仁具有600、900、1400、3000bp 4條帶；S107引子只在酸棗仁及甘草二種中藥具有條帶，其條帶位置分別為600、900 bp和450bp，此三種引子只能增幅出少數中藥之DNA，故較不適合做為鑑別。

以S127和S156引子相較S156、S106及S107引子，其可明顯區分六種中藥，雖有部分中藥的條帶數較多且分離較不清晰，但六種中藥所增幅之條帶均可明顯比較出差別，由此得知RAPD-PCR技術可提供快速的鑑別方法，此技術作為中藥快速鑑定極具實用及發展潛力。甘草、杏仁、白芷、白朮、杜仲、葛根、薏苡仁、防風、牛膝、金銀花、陳皮、酸棗仁、半夏、砂仁、黃連、板藍根

等16種中藥材之DNA鑑別資訊及香附、金銀花、薏苡仁、陳皮、酸棗仁、甘草等六種藥材之定序前處理結果。

十一、已建立桔梗、黃芩、甘草、杏仁、白芷、白朮、杜仲、香附、麥門冬、葛根、山藥、延胡索、薏苡仁、防風、枳殼、牛膝、金銀花、黃柏、陳皮、天花粉、酸棗仁、半夏、砂仁、黃連、板藍根、厚朴等26種中藥材之藥典比較資訊。

肆、討論

本計畫藉由文獻調查、典籍查詢、網路蒐集，以及大陸地區中醫藥大學之學術交流方式，蒐集了包括藥材之理化鑑別資訊48筆、組織或粉末顯微鏡檢鑑定資訊57筆、性狀鑑別資訊70筆、易誤用混用鑑別資訊57筆、定性與定量鑑別資訊19筆及PCR(DNA)鑑別資訊46筆。

DNA指紋圖譜除了網路蒐集所的資訊外，並於實驗室以RAPD(Random Amplified Polyphase DNA)方法，從事甘草、香附、薏苡仁、金銀花、陳皮、酸棗仁等六種中藥材之指紋圖譜建立實驗。其中薏苡仁從各種管道搜尋，其DNA定序資料皆未見太多資訊，所以優先將薏苡仁進行定序實驗，然而其藥材質地非常堅硬，DNA萃取程序屢屢失敗，改用液態氮萃取法亦未竟其功，目前仍在積極克服此項技術，推測這可能是薏苡仁DNA指紋圖譜資訊較少的可能原因之一。

本計畫由於是屬於文獻調查與資訊搜尋建檔性質之計畫案，上述蒐集所獲致之資訊必須考量使用版權的問題，也就是說必須在符合智慧財產權法律的規範下使用這些資訊。

伍、結論與建議

由執行本計畫從事文獻資訊蒐集的過程中深入探索了大量的中草藥的典籍文獻，在中草藥作為治病或保健養生的學術體系中，有許多的藥理與應用仍未能解明，這些因素嚴重地影響了中草藥進入國際級的醫療系統，更由於中草藥種類繁浩，混用、誤用比比皆是，而一套嚴謹的、科學的、有效的鑑別資訊系統尚未建構完成，在在也影響了中草藥或其製品能否打入國際，與世界的中草藥市場接軌。

現代中草藥的研究與應用領域繁多，拳凡如中草藥抽提與分離，乙粗提取物來施行體外試驗，中草藥成份的體內代謝變化分析，或是以含中草藥成分的血清來替代煎劑的技術，將中草藥的先驅化合物進行篩選與修飾、DNA 分子標記技術的應用、中草藥指紋圖譜的建立等，更進一步，隨著生物科技（包括發酵工程、酶工程、細胞與遺傳工程等）的純熟應用，使中草藥的現代化、科技化的進程又網前跨躍一大步。

從當今中草藥的使用現況而言，臺灣有近百分之九十五的中草藥是由中國大陸進口而來，由於大陸幅員遼闊，中草藥材來源眾多，更由於中草藥材的品種繁多，在使用或販賣的過程中出現許多「同名異物」或是「異物同名」的情況，而後又有造假、摻偽、誤用、混用的情事，因此，要提升我國中草藥的科學化、優質化與安全化，最重要的工作就是要從事人員能研習並熟悉中藥材的辨識與判別。科技日新月益的今天，各種藥材組織或粉末的顯微鑑別、理化分析鑑別、光譜或波譜鑑別、DNA 完序指紋鑑別都可以應用在中藥材的辨識上，不過在中草藥商品的商業行銷流通上而言，最先要掌握的應該是傳統的經驗鑑別資訊與技術，因為這是一種快速而又實用的鑑別方法。也因此，建構一個「經驗鑑別、易混用、誤用藥材」資訊是第一步，也是最實用的資訊，建議主管機關可以從此處著手切入之。

另一方面，在中藥品質管制的評量中，以氣相色譜層析、高效液相色譜，以及二維紅外光譜鑑定的資訊蒐集與建立是對產業界（中藥製造廠、中藥材商）的品質管制是極為重要的科學性檢測的資料庫，建議可以擴大蒐集規模。

而在DNA鑑別資訊的蒐集而言，以藥材之學名鍵入關鍵字進行搜尋時幾乎無法尋獲資料，但若以一般藥材名稱鍵入搜尋時，所獲得的DNA資訊相當複雜，亦即可能其基源是不同的（屬或種不同），因此建議規劃專案計畫，建置國內常用中草藥材之DNA鑑別資料庫。目前

國內已有的DNA資料庫須附使用費，相關程序日後須再另行處理之。

中國大陸藥材之輸出COA(Certificate of Analysis)資訊有搜尋到一份輸台COA資訊，其餘輸往歐美日韓地區之COA報告，由於事涉公司業務保密之故，須藉由與大陸大學之學術研究合作關係方能取得，日後持續進行蒐集工作，再行補上。

最後，由於資料與資訊之使用涉及到智慧財產權問題，建請本計畫所蒐集彙整之資料於公開使用前，須先各別徵得原資料出處（作者）之同意，避免造成侵權糾紛，俾利資訊之流通。

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-009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. 行政院衛生署中醫藥委員會，台灣市售中藥材真偽及代用品圖集。
2. 張憲昌，中藥檢驗方法專輯—易混淆及誤用藥材之鑑別(I)。
3. 中藥粉末顯微鏡彩色鑑別圖鑑／出版社：廣東科技出版社／作者：中華人民共和國衛生部著。
4. 文瑞良，中藥材彩色顯微圖鑑。
5. 樓之岑、青波，常用中藥材品種整理和質量研究。
6. 張貴君、徐國鈞，常用中藥鑑定大全。
7. 國家藥典委員會，中華人民共和國藥典。
8. 趙達文，常用中藥材。
9. 謝宗萬，實用中藥材經驗鑑別。
10. 中醫藥委員會，台灣傳統藥典。
11. 王慕鄒，常用中草藥高效液相色譜分析。
12. 常用中藥真偽鑑別。
13. 常用中藥鑑定大全。
14. 中藥材真偽鑑別彩色圖譜大全。
15. 中國中藥材真偽鑑別圖典。
16. 中國醫藥保健品進出口商會。
17. 浙江省質量技術監督局。
18. 中華人民共和國商務部—中國藥用植物及製劑綠色行業標準。
19. 輸台藥材COA標準是依據中醫藥委員會及大陸綠色行業標準訂定。
20. 中國科學院。
21. 天然藥物集。
22. 惠森藥業集團。