

台灣中草藥產業面臨的困境與契機

李威著

台灣區製藥工業同業公會常務理事
台灣區製藥工業同業公會中藥委員會主任委員
勝昌製藥廠股份有限公司技術長

近年來全球植物藥市場蓬勃發展，估計每年平均以 10~20% 的速度迅速成長。預估到 2008 年底，全球將達到 800 億美元的規模。經濟部早在 2000 年便提出「中草藥產業技術發展五年計劃」，以提升中草藥產業技術研發，並希望能成功進軍國際市場。2008 年 5 月，台灣新政府上任後，馬總統提出了全民健康十項主張，其中第十項『醫藥生技產業研發補助倍增，加速中醫藥科學化』，所以衛生署中醫藥委員會於 97 年 6 月召開『訂定「建構中藥用藥安全環境」第二期計畫及落實「醫藥生技產業研發補助倍增，加速中醫藥科學化」專家座談會』，於會中就中醫藥科學化及中藥用藥安全等內容提出具體建議；而為了振興台灣經濟，經濟部長尹啓銘先生亦在 2008 年 8 月正式提出「天網計畫」，預計四年內可吸引民間重大投資可達新台幣 4 兆多元，首先就是 2008 年底將啟動「兩岸搭橋」專案，優先選擇中草藥產業為火車頭，以三年為期推動兩岸產業、並擴及跨國企業的合作。這些利多對於台灣的中藥產業而言，的確打入一劑強心針，但台灣的中草藥產業是否就從此一帆風順，期間所遇到的困境與未來可能的契機到底在哪裡呢？

壹、台灣早期的藥業發展

台灣中藥廠的 GMP 發展歷程實是一頁充滿血淚的中藥現代史，中藥行業由過去的中藥房師徒相承，祖傳秘方的製作，漸漸隨著台灣經濟的發展，民眾消費能力的提高、消費意識的抬頭，中藥的製作逐漸發展到大規模且有規範的生產型態；中藥產品的販售更可看出中藥廠發展的進程，中藥產業要永續經營，當然是以市場導向為依歸，中藥產製品銷售的基礎當然是民眾有所需求，從暢銷藥品的特性也可以看出民眾關心的健康取向。就像減肥藥與壯陽藥的銷售總是歷久不衰，劑型又以傳統的湯、丸劑最明顯，台灣在過去在資訊不發達的時代，藥品的銷售很多是靠在夜市野台促銷的鄉野賣藥團體或是到府服務的掛藥包，其中又以鄉野賣藥團最能吸引一般民眾的注意，以單價較高的壯陽藥品為例，除了男性消費者自己購買之外，甚至也常有女性消費者買給另一半服用，相同的作用也發生在補陰的藥品上；傳統的藥補觀念也讓中藥廠的補養劑有不錯的銷售業績，最常見的十全大補藥酒在適用對象上可以補全家男女老少，在功能上則可以補心肝脾肺腎肺，無一不包無一不補，傳統醫學重視人體的整體觀，而台灣的鄉野百姓也傾向喜歡購買兼具滋補強身與療效廣泛的藥品，尤其是宣稱採用特殊藥材的補藥，如「參茸大補丸」、「虎骨木瓜酒」等，不過在近年國際動物保育的趨勢，而衛生行政單位也規定藥廠禁用保育類動物為藥材之後，此類藥品已漸漸減少。

除了補養用藥之外，坊間民眾其次最喜愛的是治療劑，最常見的有寄生蟲藥、腸胃藥與傷科用藥，幾乎家家都需要這類藥品，在過去環境衛生品質的低落與醫療資源的不足的時代；這些藥品的使用劑量、時間間隔與施藥方式，都由患者憑經驗自由心證，雖與西方醫藥管理背道而馳，卻也反映出傳統台灣民眾的實際醫藥使用經驗與當時醫療資源的不足。但是這些藥品大都不是正統的藥廠所製造，其製造者在日據時期民間通稱「中醫師」，其實大部分的製藥人員都不具備中醫師資格。台灣在日據時期中、西藥並行，西元 1901 年日本政府為了加強醫藥衛生管理並取締密醫，曾經舉辦過唯一一次的中醫考試，之後就堅持不再發中醫執照，至 1945 年，日人戰敗退出台灣之時，全台灣僅剩 30 到 40 個合法有照中醫師，但是以當時戰後

藥品的銷售量來推斷，坊間販售之大部分藥品都是由所謂的密醫製造出來的。由於中藥的發展由經驗累積而成，並無一定章法，因此造成管理上的困擾，為使中藥的管理上軌道內政部在 1967 年公布「固有成方調製丸、散、膏、丹管理辦法」，將日據時代的『漢方製劑』命名為『固有成方製劑』，到了 1973 年，內政部公佈的相關衛生法規將『固有成方製劑』定義為「我國固有醫藥習慣使用，具有療效之中藥處方，並經中央衛生主管機關選定公佈者」，『依固有成方調製（劑）成之丸、散、膏、丹』，並規定成方藥劑不得「拆封或改裝及沿途或設攤販賣」，只能由合法中藥商來販售，此一規定等於扼殺了坊間賣藥團體合法生存的空間，另外同法規中對於製藥執照也規定了新的登記證申請案，此舉迫使舊時許多藥廠因執照被吊銷而關門，相對其他想要永續經營的中藥廠則朝向 GMP 的國際規範靠攏。

貳、全球植物藥市場發展

近年來全球植物藥市場蓬勃發展，中草藥更是其中要角，估計每年平均以 10 ~20% 的速度迅速成長。在 2002 年，市場產值已超過 230 億美元；預估至 2006 年底，將達到 400 億美元的規模。龐大的商機帶動世界各國在中草藥領域的研發熱潮，而中藥在臺灣有其悠久的使用歷史背景，經濟部技術處於 2000 年提出「中草藥產業技術發展五年計劃」，將投入 50 億新臺幣，以提升中草藥產業技術研發，並成功進軍國際市場。

中草藥目前在國際上如何受到重視呢？在 2002 年 5 月，世界衛生組織 WHO 發佈史上第一份『傳統暨替代醫學的全球策略』，據 WHO 規劃，2002 到 2005 年之間，將致力協助各國在傳統醫學上：

- 一、鼓勵各國政府對傳統醫藥及替代醫藥的規範化管理並納入本國的衛生保健系統。
- 二、促進傳統醫藥及替代醫藥安全性、有效性及品質標準研究。
- 三、保證民眾對傳統醫藥及替代醫藥的可獲得性及費用可承受性。
- 四、促進傳統醫藥及替代醫藥的合理使用。

2006 年底，美國食品和藥物管理局（FDA）批准了德國公司 MediGene AG 公司的一種由綠茶的提取物製成新的處方藥，用於局部治療由人類乳突病毒引起的生殖器疣。這種被稱為 Veregen™ (Polyphenon® E) 新藥物是第一種經美國食品和藥物管理局根據 1962 年藥品修正案批准的植物藥，該法案要求所有的藥物在投放美國市場前必須經過證明是安全和有效的。美國通過中草藥草案一事，對國內外中草藥業界來說算是好消息，顯示中草藥等複方觀念已被 FDA 接受，但對後續中草藥新藥實際上市的助益，則有待評估。加上目前很多中草藥成分還在研究、確認療效階段，由此評估，短期內中草藥新藥可於美國上市的機會仍有限，但有助於提升傳統中藥在美國的地位，對後續發展仍持審慎樂觀態度。

植物藥發達的歐洲也是中草藥進軍國際的前線之一，面對龐大的歐洲市場，中藥出口面臨的形勢越來越嚴峻。《歐盟傳統草藥法》規定，2011 年 4 月後，草藥銷售將受到嚴格管理，進口到歐盟的中藥需證明在歐盟成員國應用達 15 年以上，同時證明在第三國應用 30 年以上，才能正式註冊，且中藥成分中只能包含植物和幾種礦物。而國內中藥一般包括植物藥、動物藥和礦物。4 年後歐盟對中藥實施嚴格的進口管理，將使國內中醫藥行業面臨內外夾擊的尷尬。此前，商務部駐英經商處官員發布調研報告稱，2011 年後，中藥出口歐洲市場「很不樂觀」。長期以來，幾乎所有中藥進入歐盟都無法以藥品形式通關。但是，若不儘早在歐盟完成藥品註冊，過渡期結束後將被歐盟拒於門外。

參、台灣經營環境的變化

台灣製藥產業依類別可分成原料藥、西藥製劑和中藥製劑三大類。近五年台灣製藥產業的平均營業額約為 600~650 億元新台幣，其中西藥製劑約佔製藥產業的七成五；原料藥與中藥分別佔一成與一成五。台灣中藥產業包括傳統中藥、濃縮中藥及西藥劑型中藥。1963 年在美國首先實施了藥廠 GMP 制度，到了 1983 年時全世界已有 103 個國家實施 GMP。台灣自 1982 年開始推行 GMP 制度，中藥製劑部分則分為兩階段實施，首先是中藥濃縮劑型與西藥劑型中藥在 1988 年底均須符合



GMP。丸散、膏、丹等傳統劑型則在 2005 年 3 月全面實施 GMP，中藥廠總數則由 1997 年的 218 家減少為目前的 113 家；GMP 儘管已經成為台灣中藥廠的入門階，但品質的提升並不是立竿見影，中藥濃縮廠與傳統製劑廠的品管研發能力仍有一段距離，絕大多數的藥廠都是以內銷為主，有外銷能力的中藥廠並不多，再加上近年來，部分媒體刻意放大中藥毒副作用品質問題，動輒以黑心中藥事件造成民眾消費信心喪失，尤以馬兜鈴酸事件造成的影響為甚，主流醫療界又動輒把中藥副作用與腎病症候群劃上等號，造成中藥產業營業額停滯不前，又常因不確定因素的干擾，造成消費者排斥服用中藥，不容易吸引低年齡層的消費者，反映出目前中醫藥是處於景氣低迷中。

對於 GMP 與 cGMP 的問題也是台灣藥廠經營環境的挑戰，國外衛生主管機關對於中藥 GMP 的要求各有不同，如日本厚生省將逐漸要求增加確效作業，澳大利亞 TGA 參考 PIC/S 模式查廠，許多國家則只要出具衛生署的 GMP 證明即可，顯現出各國步調相差極大；要擴展或延續原有外銷市場，就要符合當地藥政管理新制度，如技術層級無法達到或是變成不敷成本的時候，外銷市場肯定是要撤回的，但是以國內中藥廠的韌性，只要不是流血輸出的慘況，大多數外銷廠還是會堅持到底的，而這些實施 cGMP 的經驗，雖不一定符合國內西藥廠實施的模式，但將是國內中藥首先實施確效作業的尖兵，待實施範圍擴大到一定規模時，再參考各廠經驗來制定專屬於中藥的 cGMP，或許較為實際與可行。

世界景氣普遍受到大環境影響，台灣也不能自外於地球村，2008 年起的一連串金融風暴，更是讓製造業的景氣雪上加霜，台灣的中藥產業所需的能源需求、原物料都同步受到全世界景氣衰退、物價上漲的影響，再加上全球股市崩盤，上市上櫃公司在資本市場籌資更形不易，傳統藥廠也不易受到銀行大量資金的融通，中藥廠建廠的成本已經是 1988 年的兩倍以上，但國內的中藥製劑市場受到健保總額給付的壓縮，健保大餅有限，近年來整體營業額已經很難突破 50 億台幣的瓶頸，只依賴內銷的中藥廠將越來越難生存，有能力外銷的中藥濃縮廠或是中藥貼布廠尙能苟延殘喘，只期待在千里之外另創一個台灣奇蹟，但是各種主客觀的環境評估之下，目前中藥產業的確處於景氣低迷黯光養晦的時候。

中藥產業的命脈就是優良的中藥材，但是藥材講究道地，台灣所使用的中藥材百分之九十以上仰賴中國大陸的生產與供應，但是藥材的價格常淪於炒作，儘管在大陸藥材市場有公開的盤價，但是資訊的發達，中國大陸的農民已經懂得市場經濟法則，藥材囤積惜售所在多有；台灣的中藥產業已經不易像過去取得低廉卻品質好的中藥材，再加上地球的溫室效應，氣候上聖嬰現象與反聖嬰現象交替出現，中藥材產區因地震、雪災、洪水等大自然因素受到嚴重破壞，更造成中藥材售價節節升高，中藥產業採購原料的成本更年年高漲，造成中藥產業的經營環境更加嚴峻。

肆、台灣中藥產業法規面的影響

2004 年起「台灣區製藥工業同業公會」承辦衛生署中醫藥委員會「中藥用藥安全五年計畫」一系列計畫中，其中『強化法律規章適用及教育宣導計畫』項目，其中選定最優先需編修之法規及篩選不合時宜法規條文加以修正建議，而「藥品優良製造規範」亦將列入討論；中、西藥品在本質及觀念上，原本就大不相同，硬是將兩者所需遵守的 GMP 條文放在同一規範內，一定產生不適用的情形。GMP 條文的爭議可以回歸到藥事法來看，「藥事法」是藥品的根本大法，其中並未把中藥明確定義，大多數的爭議官方多年來多以規章或是行政函釋來解決，藥事法歷經多年以來的修改仍未能全然適合所有相關產業，近年來衛生署積極爭取加入國際藥廠稽查公約組織 (PIC/S)，所以在修法上，將以符合 PIC/S 相關規定為原則，如此一來，對於中藥及醫療器材業將可能造成更不適應的情形，與其難以兼顧的修法方式，不如將各產業法規予以獨立，制定專屬中藥的「中藥藥事法」較為貼切適用。

中草藥的品質標準對於確保中藥產品的安全、有效、均一具有絕對關鍵。中藥不同於西藥，也不完全等同於植物藥，目前國際上還沒有公認的中藥標準。因此建立符合中醫藥特點的國際公中藥標準是非常必要的。2004 年 5 月 1 日，台灣的第一部中藥典『中華中藥典』正式出爐，後來因為行政院正名運動改名為『台灣傳統藥典』，這讓過去在台灣苦無法律地位的中藥材，正式由『農產品』的層次進入到『藥』的層次，『中華中藥典』目前收載 200 種常用中藥材品項，尚無法涵蓋中藥

產業所有常用藥材，目前已朝向修訂內容並增加藥材品項方式進行，期待未來可滿足中藥產業的完整需求，成為製藥業界最重要的參考工具書。但藥典所收載的藥材品項，常因其基原（來源）眾多，對於藥材品質規格仍無法予以明確規範，與西藥明確的主成分相較，要進行其成分檢測是非常困難。且中藥材大部份來自中國大陸，即使同種基原的植物藥材，會因其產地、採收季節、採收後處理方法、炮製因素差異，造成藥材品質不一的情形，內含的指標成分常常相差頗大。不同於西藥的單一成分。而中藥的有效成分要能完全闡明有其先天限制的背景。

在中藥新藥的發展上，不同於西藥，在台灣西藥以新複合藥物、新療效、類新藥等新藥，藥物傳輸技術、特殊劑型代工等新劑型藥品及學名藥為發展的重點產品，中醫藥屬於經驗醫學。而中藥之臨床試驗在沒有成熟的動物或臨床模式之前，僅得援引比照西藥現有模式來運作，故中藥新藥臨床試驗施行之規範係遵循衛生署公布之藥品優良臨床試驗準則，與西藥並無二致。而中藥新藥之審查體制，仍援引西藥而來。自從衛生署公佈「中藥新藥臨床試驗作業準則」(IND) 及「中藥新藥查驗登記申請須知」(NDA) 多年後，「壽美降脂一號膠囊」是第一件依照行政院衛生署公告 IND 規定，進行中藥臨床試驗，歷經一年多之時間完成臨床試驗，並通過 NDA 各項審查作業的中藥新藥，該藥在 2005 年 3 月 30 日取得處方藥藥品許可證，但是，當試驗順利完成取得製造許可證後，在市場行銷通路遇到很大的阻礙，中醫師很難以處方藥開立該方，如果要給西醫師使用，同類型的降血脂西藥在健保給付中享有成分優勢，中藥新藥的給付價格難以符合廠商的開發成本，讓該藥變成台灣中草藥新藥的烈士，無法真正回饋原開發廠商對中藥新藥投入的熱情與投資，這對後續有心投入中藥新藥研發的產業會有不良的影響。

伍、台灣中藥 GMP 藥廠品管現況與展望

有關中藥製劑的使用，藥品的品質還是最主要的訴求，而中藥製劑的製造、品質與管制，與中藥製劑的安全性、有效性、均一性均息息相關，目前中藥濃縮製劑製造時的品質管制，包括『道地藥材的選擇』、『中草藥產地 GAP 的落實』、『藥材

的基原鑑定技術』、『炮製標準』、『生菌數、農藥殘留量及重金屬含量的管控』、『乾燥減重、水抽提物、稀醇抽提物、精油、灰分、酸不溶灰分測定』、『化學指紋圖譜』等足以保障中藥製劑製造安全的規範。

在道地藥材的選擇上。道地藥材通常是具有地區特色的優品質種，所含有效成分高，臨床療效顯著。生長在一個特定的區域，離開了這個特定區域，改變了生長環境，有效成分含量就會降低，直接影響中藥製劑品質。正如梁代陶弘景所說：「諸藥所生，皆地有境界。」如眾所周知的寧夏的枸杞，甘肅岷縣的當歸，四川石柱縣的黃連，浙江寧波的浙貝母，杭州的菊花、白芷，河南懷慶縣的地黃、牛膝、山藥，吉林的人參，廣東陽春的砂仁，安徽亳縣的白芍，山東東阿的阿膠，陝西的秦皮，山西的黨參，新疆的紫草、阿魏，山東的北沙參、金銀花，湖北的茯苓，河北的知母，雲南的三七，等都屬道地藥材。它們性狀特徵明顯，品種優良，質量好，有效成分含量高，而其他地方產的品種各方面就與之有顯著差異。目前中藥製劑的品質上，道地藥材的正確使用影響中藥製劑品質甚巨。

道地藥材則需要 GAP 的基地來長期培植，GAP (Good Agricultural Practice) 為國際要求的優良種植規範，主要分三個體系：藥材質量體系、操作規範及後期加工標準。從育種土壤開始，到施肥、農藥、栽培、採集等各個環節都需要有標準規範。至於加工的程式、藥材風乾炮製等二次加工標準，也需要有嚴格控制，以防止藥材被污染。GAP 是要有效生產優質、道地、無污染的藥材，考慮的項目有種植地點的選擇、品種標準化、栽培管理一致化和炮製包裝規格化等。質量標準化分為兩個方向，一是藥材商品規格化，以標準藥材（地道藥材）為對照品，以外觀性狀鑑別建立量化的標準規格。另一方面，用指標或活性成分進行定性定量的分析，利用 TLC、GC、HPLC 等建立化學指紋圖譜，著重內在成分測定，再將此二項結果作為藥材品質管控的基礎和依據。

不過，由於臺灣 95%以上的藥材是由大陸進口的乾燥品，其來源多由大盤商採購，或由藥廠自行進口，除了種植之外，有許多藥材在採集地仍是野生或半野生的狀態，近年來則利用組織切片法或粉末鏡檢以顯微鏡觀察植物解剖和細胞學的形態特徵來區分，由於藥材飲片已經不是活組織，所以組織切片技術對中藥飲片真偽

的鑑別的地位是不可替代的，雖然此法需要很好的切片技巧與生藥學訓練，但對藥材基原的鑑別是一項很關鍵的技術。也是能維護中藥製劑製造安全的關鍵技術。

有關中藥製劑的定量管控，臺灣衛生署為了提升中藥濃縮製劑的品質，自 2001 年 1 月 1 日起，已有葛根湯等 20 種中藥製劑，查驗登記新案及藥品許可證有效期間展延時，應制訂指標成分定量方法。美國 FDA 亦於 2004 年 6 月公佈，「*Guidance for Industry (Draft) Botanical Drug Products*」，提出中草藥新藥研發，需以 CMC 加以管制。目前在藥廠要開發中草藥複方，必須要有獨立完成複方 CMC 的能力，何謂 CMC 呢？CMC 就是 Chemistry、Manufacturing 、Control，就是對中草藥複方產品的化學、管制與製造，是中草藥複方要朝臨床試驗前所需必備的條件，是為了確保中草藥複方產品的安全性、有效性、均一性與再現性，目前衛生署中醫藥委員會所制訂我國中草藥 CMC 規範，是參考了美國 FDA 及歐洲 EMEA 對植物性規範要求，並符合中草藥複方的組方特性，針對中草藥複方要進軍國際所規範的一有效武器。

CMC 的 checking list 主要專案包括基原確認（鑒定每一種藥材的來源，確認其學名，正本清源，以免誤用），型態的描述（一般性狀、大小、觸感、表面特徵、色澤、斷面特徵、氣味），乾燥減重（檢查藥材所含的水分比例，乾燥程度），水抽提物（檢查藥材親水性成分的含量），稀醇抽提物（檢查藥材親脂性的成分含量），精油（主成分為揮發性精油之藥材檢驗），灰分（檢查藥材中所含的雜質或夾帶的砂土），酸不溶灰分（檢查藥材中所含的無機元素），TLC（檢查藥材中是否含有有效成分，定性檢查），HPLC（檢查藥材中有效成分的含量，定量檢查），GC（檢查藥材中是否有農藥的殘留），原子吸收光譜儀（檢查藥材中是否有過量的重金屬，可彌補比色法的不足），微生物檢測（檢查藥材中的微生物含量是否超過標準），防腐劑的檢測（檢查是否燻硫，硫化物殘留的檢驗），化學指紋圖譜（可比較藥材的來源，中草藥複方產品每批次的均一性），藥材是否屬於 ERA (Endangered Species Act) 或 CITES 規定瀕臨絕種的動物。

中藥濃縮製劑是台灣中草藥產業發展的最大特色之一，濃縮製劑約佔中藥製劑總產值 70%，2008 年 9 月 15 日衛生署公佈了所有濃縮製劑總重金屬 $\leq 100\text{ppm}$ ，

其中 10 個消費量最大的濃縮製劑，包括了加味逍遙散、疏經活血湯、葛根湯、辛夷清肺湯、川芎茶調散、獨活寄生湯、麻杏甘石湯、小青龍湯、六味地黃丸、龍膽瀉肝湯，其總重金屬必須 $\leq 50\text{ppm}$ 、砷必須 $\leq 5\text{ppm}$ 、好氧性總生菌數不得超過 10^5cfu/g 、沙門氏菌 (*Salmonella species*)：不得檢出/g、大腸桿菌 (*Escherichia coli*)：不得檢出/g，對中藥濃縮製劑而言有害物質的管制已經正式走出重要的一步，未來衛生署在保障國民用藥安全的前提下，陸續會對中藥的傳統製劑與磨粉中藥展開進一步的管制與發證，更有可能全面把中藥飲片納入正式的管理。

在三聚氰胺事件重創國內食品業之後，源頭的管制突然變成顯學，在第一期用藥安全五年計畫當中，衛生署曾經委請「台灣公定化學家協會」研議中藥材境外管制機制的可能性，可惜此機制出師未捷便受到政治力的干擾而束之高閣，此機制乃藉由民間法人機構與大陸中央及地方之中藥相關主管機關及檢驗單位聯繫，依兩岸相關法規規範，協商兩岸授權及文書認證之對口單位及其作業程序，進而規劃實驗室評估之認可作業程序，同時研訂中藥材規格，確保輸入之中藥材符合訂定之檢驗項目，使集散地之中藥材經由我國認可具有國際公信力（如經 TAF 認可）的大陸國家級或地方級檢驗單位檢驗後，便可以輸入台灣，且對於輸入境內之中藥材，亦研擬中藥材品質落地追蹤檢查機制（如農藥、重金屬、微生物和黃麴毒素等），對市售中藥材進行品質調查，不定時回報市場異狀，如此，將可建立臺灣成為高品質中藥材的世界供應貨源中心，提振台灣的中草藥產業地位。