

膏方调剂工作中的处方与工艺的讨论

金自荣(深圳)

时已临近冬季，膏方在医疗机构里的调剂制作正在展开，值此 2019 年全国中医药大会已召开之际，想借此文，在中医药传承与创新活动中有所参考作用。

一、处方：膏方在临床应用时，处方常依据方剂学中的膏方方剂或药典成方制剂中的方剂，以及医师临床处方，我以为一律使用医师临床处方为好。这样做，不仅更符合服用者个体用药所需，更符合处方书写规定，也为临床处方的调剂工作提供了依据。以下以“黄芪健胃膏”（中国药典 2015 年版一部 1470 页）为例：

[处方] 黄芪 407g, 白芍 244g, 桂枝 122g, 生姜 122g, 甘草 122g, 大枣 122g

[制法] 以上六味，生姜、桂枝用水蒸气蒸馏提取挥发油；蒸馏后的水溶液收集备用；药渣与其余黄芪等四味加水煎煮二次，每次 2 小时，合并煎液并与蒸馏后的水溶液合并，滤过，滤液静置，倾取上清液，浓缩至相对密度为 1.18~1.20（摄氏 80 度）的稠膏，另取饴糖 814g 制成糖浆，加入稠膏，搅匀，继续浓缩至规定量，待冷，加入苯甲酸钠 3g 及上述挥发油，搅匀，制成 1000g，即得。

[功能与主治] 补气温中，缓急止痛。用于脾胃虚寒所致的胃痛，症见胃痛拘急、畏寒肢冷、喜温喜按、心悸自汗；胃、十二指肠溃疡见上述证候者。

[用法与用量] 口服，一次，15~20g，一日 2 次。

上述是中国药典中的成方制剂。根据上述有关数据，亦可以解析转化成临床上的处方（即日剂量处方）。具体解析过程如下：将处方中药味的重量，除以该方制成的成品重量（或数量，如片、粒、毫升数），乘以每次服用的剂量和一日的次数，即等于该药味的一日剂量。以上述处方为例，方中黄芪的一日剂量为： $(407g \div 1000g) \times (15 \sim 20g/\text{次}) \times 2 \text{ 次}/\text{日} = 12.2 \sim 16.3g/\text{日}$ 。如以每次成品服用 20g 为标准，则该方的处方是：黄芪 16.3g，白芍 9.8g，桂枝 4.9g，生姜 4.9g，甘草 4.9g 大枣 4.9g 辅料：适量（为一剂）。制成膏方，依方共调剂制成 N 剂（膏方）。一日一剂，分 2 次服用。

临床调剂工作者，可根据药味的日剂量与总剂数计算出调剂时的大处方，并称取饮片；或根据已配方好的每日饮片混合投入调剂工作。

使用经解析转化成临床（日剂量的）处方时，临床医师能清楚掌握方中每味中药的日剂量，结合服用者具体情况，可以进行必要的随证加减，实现一人一方，并预设用药疗程，真正体现中医临床工作者的工作价值，充分发挥中医药在预防与治疗疾病中的作用。由此可见，依据临床处方调剂制作膏方的必要性。将方剂学中或药典中的成方制剂处方，解析转化成临床医师处方时，可能需要药师协助临床医师才能完成。

由于许多膏方处方源于古籍，既使在药典中收载的膏方方剂，由于制作过程中的许多不确定因素，致使处方按制法最终制成的成品数量往往有不确定性，影响到药味日剂量的计算。对于这种情况，在处方解折过程中，有时经验可供参考，必要时做一次小样试验，也可借此推算出大概的药味剂量。好在常用中药都有“有效剂量”的一定范围，并有相应方剂参考，适当的选择，并在今后临床实践中不断修正完善，也是可行的。

二、工艺：膏方在成方制剂生产与医院临床调剂制作时有很大的不同。首先，在工厂生产时，是固定处方、大批量生产，工艺固定；而在医院调剂制作时，是临时处方，一次性调剂制作，数量有限，工艺灵活以实现功能与主治为目的。因此提出以下方面与同行讨论。

1. 根据处方与总剂数，先设计出一个调剂成品的总量，一般以毫升数为宜。

做膏方前要预设一个调剂成品的总量，这个概念可能会有人不理解，或认为不可能。无论制剂生产或是调剂配制，如果同一张处方，最后的成品数（或重量、体积）不同，病人服用数量就会不同，就会让病人产生诸多疑惑；而且产品的质量控制就无法用数字表述。当在工厂生产时，由于坚持传统，许多因素无法控制，有时产品以相对密度来控制生产最后的成品数，有的临床调剂也采用了这种办法。但这种现象在工厂生产、产品标准中正在改善，而在临床调剂工作中理应更快得到解决。

在临床调剂制作膏方时，可以参考一次服用膏方 10-20m I，一日 2-3 次的办法，对待调剂的膏方根据处方要求，做最后的选择确认，当然也可根据本单位发放膏方时的标准计量匙体积，来计算总的调剂制作膏方的量。还需考虑到膏方包装一般都是多剂量包装，服用者多次取量服用时，会因增量而不能维持到疗程最终的现象，因此在理论的总调剂数量的基础上，增加 10%（以内），并一并分装到多剂量包装瓶中是有必要的。一般在处方中，饮片的日剂量总量偏小时，可选择一次口服 10m I，而饮片日剂量总量较大时，可选择 20m I，这种预估的方法，计算总的调剂制成品的总体积。

2. 工艺中的提取问题：

膏方在制作过程中，常见的是对中药饮片加水（或其它溶剂）进行煎煮提取，这是制作膏方关键性的操作步骤。因为涉及到有效成分能否经过提取操作最大程度的转移到水（或其它溶剂）中，而所用的水（或其它溶剂）的量的多少又与以下工艺操作息息相关，例如浓缩时间的长短、溶剂的回收操作等等。在工业生产中，提取工艺过程，往往是经过正交试验来确定的，那临床处方的调剂制作过程中又应以什么标准来指导该工艺过程呢？常见到的是预设计了一个多次、长时间的煎煮方案。我建议，既然煎煮的目的是为了浸出其中的有效物，是否可以参考一下国家对浸出物的测定方法的规定，即中国药典 2015 年版四部中的“浸出物测定法”（p202）；以及参考中国药科大学药剂教研室：药剂学（第三版）p671，煎膏剂（膏滋）一节。如将上述两篇标准方法与文献综合，我建议的方案要点是：

（1）将制作中的饮片先行混合粉碎制成粗粉（粒径 850um），加水冷浸过夜。注：为什么是冷浸？一，因为中药材中含水解酶，冷浸（摄氏 2~10 度）时，不致水解酶恢复活性，水解含酯链的（如苷这类）活性成分。二，冷浸条件下，对植物细胞及细胞壁细胞膜的影响作用一时还讲不清楚，但常用中药中的山茱萸、山药、川牛膝、丹参、巴戟天、白鲜皮、半夏、地黄、熟地黄、百合、红花、麦冬、白芥子、苦参、明党参、鱼腥草、黄芪等的水溶性冷浸出物被药典列为药材饮片特征，对于从事提取工作的中医药工作者，不能不引起关注。例如，生、熟地的水溶性冷浸出都不得少于 65.0%，从事过该药味的提取工作过的人，都应该对此数据刮目相看吧。

（2）建议煮提过程中，加入的水要适量（应高出物料适当），以多次萃取（微沸煮提）为原则，首次煎煮以 1 小时为宜，以后每次半小时；并在每次煎煮后压出药渣中的余液后，再加水进行下一次煎煮。压出的方法可采用减压真空抽滤的方法，或采用简易可行的压榨机，甚至是直接在煎药机中加石制的重物（如 10kg）压榨的方法。为了压榨或真空操作的需要，可将中药粗粉在冷浸开始就装入到无色的纯棉布袋中，进行以后的各步工艺操作，这样方便物料转移，减少不必要的细微固体物的滤出，以及压榨和真空操作中减少空隙。（因此建议该布袋是园底型，直径与煎药罐等径，必要时一个批量的物料可分装在 2~3 个布袋中）。压出药渣中的余液是必要的，当再加水进行煮提时，在中药粗粉粒周围就形成了较高的浓度差，将有利于充分发挥提取效率。

由于一剂中药往往在 100-200g，以 30 天（剂）计，饮片总重在 3-6kg 左右，如有 20L 的煎药机大约可行操作。

（3）煎煮提取工作“终点”的掌握。煎煮在进行到第三次结束后，将煎煮液连同压出的余液混合后，进行溶液中内含物的测定。先测量溶液的体积与重量及温度，可粗略的与同体积同温度的纯水比较重量（可通过查阅不同温度条件下水的密度表计算），其差值可认为是内含物的重量。也可通过快速取样烘干水份测定内含固体物的方法来计算出内含物的总重量。当该总重量在饮片总重量的 1%以下时，（即提取率 1%以下），我以为再继续煮提工作意义已不大了。理由是，根据个人经验，可以粗略的认为，混合饮片粗粉的总提取率一般在 10%以上，如再继续煮提，连同增加的浓缩成本，工艺成本的增加已显得意义不大。

将全部煎煮提取液合并，静置，备用。

3. 工艺中加入细粉的问题：

在膏方中加入处方中的药味细粉，是传统的工艺方法。例如，在《胃肠复元膏》（见中国药典 2015 年版一部 p1173）中加入的大黄（生）细粉达 10%以上，凭借生大黄发挥泻下攻积、活血化瘀的功能为全方君药。如将生大黄入汤则全方功效差矣。中药里以细粉或最细粉乃至极细粉入药（制成制剂）是一种重要的制药方式，有不少药味专以粉末入药。这种工艺上的不同形成了中药制剂的两种基本工艺，即浸出工艺和粉末工艺。在膏方中以往常以贵重药材粉碎成细粉入药多见。如按现代粉末工艺使用情况，除传统的须以粉末入药的药味外（比较集中在开窍药与虫类药），常见为保留挥发性成分，而将方中部分辛类药打粉入药；对一些难以用浸出法提取出有效成分的药味，也采用将药味直接打粉入药的方法制剂，这应该引起中医药工作者的关注。在膏方生产或调剂制作时，药典规定“一般应加入细粉”入药。

如何将中药粉碎成细粉（过 100 目，粒径 150um），最细粉（120 目，粒径 125um），极细粉（200 目，粒径 75um），其实是件十分困难的事。常见的中药粉碎机，如在出料口采用筛板上筛孔控制时，我所见到的筛孔的直径往往在 200um 以上，出来的中药粉末能达到 80 目（180um）就不错了。因此，现在往往用金属筛网来控制所加工粉末的粒径；或利用不同粒径的固体物在气流中悬浮力不同，采用在吸纳管道中安装多个集粉袋，分别收集粉末的改进型，其效果与性价比还有待观察。值得注意的是，还有一类粉碎机，是通过机内金属件的相互撞击来粉碎物料，此时必然将撞击脱落的金属

污染物料；即使无金属件的相关撞击，但如仔细检查粉碎机内金属的传动件有严重的磨损现象，磨损的金属脱落物有污染物料的完全可能时，出于职业道德，必须对物料在粉碎前后作对比金属含量检查，检查的项目应不少于：铅、镉、汞、砷、锡、镍、铬。如经该机粉碎后，上述含量明显增加，应对照国家“中国食品污染物限量规定中的重金属限量标准”检查，当增加值严重超标时，应当自觉摒弃使用该设备，保障人民身体健康，以免触犯法律。

根据作者实际工作经验，在中药粉碎技术操作中介绍一种新的操作设备：高速分散剪切机。

由于作者近两年一直关注纳米技术在中药制剂工作中的应用，接触到一家美国公司的高压均质机及其全套设备，其中就包括了前处理设备：高速分散剪切机。该设备的工作原理，设备参数，在本文最后附上。（需说明不是推销设备，而是借此说明设备的先进性及应用的合理性）该公司开发此设备是因为，进入高压均质机的固体粒径需小于 50~100um，为此研发了该设备配套使用。

该设备适用于在液体环境中的固体物粉碎（此时称为分散），由于定转子间距为 500um，因此中药物料只要预粉碎到 50 目（355um）以下粒径时，便可与剂型中的溶剂（如水）混合后，用该设备进行分散（粉碎）到所需粒径。粒径可运用数码显微镜进行观察，控制操作终点。有经验的人，通过目测在水中固体物微粒大小形态，还是可以区分是否达到细粉标准的。

4. 工艺中使用的辅料与（收膏）调剂成型的问题：

膏方在生产或调剂中使用的辅料有：药典通则中指出有炼蜜或糖（或转化糖）；在药典收载的 8 个膏方中有：蔗糖、红糖、饴糖、饴糖糖浆、炼蜜，以及山梨酸、苯甲酸钠、枸橼酸、香精等。我的理解，传统的膏方以炼蜜、蔗糖（或饴糖）为主要辅料，现代膏方辅料中，根据需要又添加了许多口服液体用的辅料。其功能作用在此不作介绍，但蔗糖有必要介绍一些有关知识：1kg 的蔗糖如要溶于水，这个水的量不得少于 0.53L，而全部溶解后这个水的体积又会增加 0.65L。这个数据的意义在于，你若要在浓缩液中添加 1kg 的蔗糖，则浓缩液不得少于 0.53L，而待加热溶化后，体积会增加出 0.65L。这在用蔗糖来收膏时，是有重要指导意义的。

中药膏方的收膏工艺相当于制剂的成型工艺，在生产或调剂过程中应严格掌控总量控制，即要兑现上文中所说的“调剂成品的总数”。首先涉及到所拟用的辅料是什

么、有无数量要求（有时对炼蜜有数量要求）；对此倒算出本方中的”浓缩液”体积应该是多少为宜；当提取液体积超出允许范围时，就应加热浓缩（挥去多余水份）的方式以达到预期值。趁热添加收膏辅料并不断加热搅拌后，大多数体积是相加的，饴糖会略达不到相加值，而蔗糖则需要进行估算，综合应用辅料特性以求接近总量；待放冷至 30-40 摄氏度时，添加适量辅料至足量，应用高速分散剪切机搅拌均匀即得。

在该项操作中，有两件器具是必备的：（1）自制的体积刻度尺。该刻度尺是依据煎煮液收集桶和调配桶（罐），每单位体积时的液面高度，用割刀在不锈钢棒上刻画制作而成。（单位体积液面高度可经计算并实测复核）该尺用于垂放于桶底，通过观察刻度线得知桶内液体（以水为主）体积。（2）高速分散剪切机。在整个操作中，适用于不同粘度、不同相之间的物料混合，达到完美的均匀程度。完全代替了传统的搅拌棒、搅拌浆的作用。

对于在膏方中需加入的中药细粉，可在添加前，将小于 50 目粒径的中药粉末，添加到适量的新鲜煮沸放冷的纯化水中，用高速分散剪切机处理到适用的细度，在膏方放冷后，随最后添加的辅料一并加入膏方中，应用高速分散剪切机充分搅拌均匀即得。

美国 PhD 高速分散剪切机及其高压均质机，是进入我国较早的一批高科技分散技术设备，在制药界目前主要用于脂质体、乳剂、混悬剂的研发与生产，已有 500 多家药企、高校、医院已在使用。设备使用残留重金属有检测报告，有相关的 FDA 认证书。

对于众多的中西制药工作者，也许高速分散剪切机更值得引起重视。该设备不仅在制造乳剂、混悬剂、胶浆剂等方面提供了一种新的工艺方法；甚至于对需要进行高分散度的操作也提供了一种方法，例如对需要高度分散均匀的固体药物，可考虑将微量的固体药物与粘合剂（如淀粉浆）用该设备充分混匀，再与其它固体物料混匀制成颗粒……

在中药膏方生产中，不仅提供了对中药进一步粉碎的技术（是否有点像”水飞”）；对不同粘度、不同相（如固/液）的物料混合均匀的技术；也提供了对某些辅料加入的新的技术方法。膏方在剂型外观上有类似于胶浆剂之处，许多辅料是可以通用的（当然均应符合中国药典），不妨建议有兴趣者，与之交流互鉴，应用可直接加入的设备技术，在几乎不改变体积的情况下，制备出既有凝厚之感，又有易流动、色香味俱佳的膏方产品。

三、膏方这个剂型的发展方向：

膏方既源于浓缩汤剂，就带有汤剂的治疗特点；膏方中添加的中药又赋予了丸散粉末制剂特征，即水可溶性的有效成分与水不可溶性的有效成分均可集一剂之中，这不能不引起中医药工作者的注意。

很现实的例子，就是中医临床上可以采用汤剂经典方为基础方时，随证加入的药味常以粉末入药者，可制成膏方以细粉入药；或以丸散剂经典方为基础方时，又感药力不足，又限于丸散剂一剂药量限制，此时可能的话，不妨将加味制成浓缩汤，原丸散药味以细粉调剂制成膏方。此时的膏方已不仅限于滋补调理，可能更适用于慢性病的治疗。

此文难免有错误，欢迎批评指正。所述的内容，如有部分可供你参考的，就算对中医药的传承和开放创新发展出了点力了。（2019年10月）