

加味道遙散製劑之品質評價

莊武璋 李明宗 陳奎福 許順吉 張永賢

財團法人台灣必安研究所

國立臺灣師範大學化學系

台北

中國醫藥大學附設醫院

台中

年 月 日受理， 年 月 日收校訂稿， 年 月 日接受刊載

中藥之規格化、標準化，是中藥邁向現代化、國際化必經之路。加味道遙散為常用和解劑，是衛生署公告訂定統一規範的基準方，但檢驗市售不同廠產品，發現品質有所不同。

中藥的品質主要決定於原料藥材基原的正確性、產品的安全性、一致性與有效性。本研究依據中藥典籍記載及各國藥典規範，建議採用道地的

，及等十味藥材，明確訂定各自（廠規）的性狀、理化性質、重金屬含量、致病菌及定性定量分析等規格，作為每一批產品檢驗報告書的作業標準；為確定批次間的一致性，本文提出建議以三維層析圖譜及雷達圖（及三特殊波峰）作為長期品質之監控。

關鍵詞：加味道遙散，規格，檢驗報告書。

前 言

加味道遙散出自宋代醫典太平惠民和劑局方，可治肢體疼痛、頭目眩暈、精神不安、面頰潮紅、口乾、發熱盜汗、食慾減退、嗜臥不眠、心窩及手足之掌心部感覺煩熱、耳內作痛、臍腹脹痛、小便色澤濃、殘尿感、不定期的熱感及月經異常等症。近代臨床研究顯示，它對慢性肝硬化過程中的病情穩定有頗佳作用。由於加味道遙散有解熱、抗炎、抗菌等作用，在日本，用於治療異位性皮膚炎、老年性皮膚瘙癢症等皮膚病變發現有顯著療效，本方對黃褐斑的治療也是一項引人注意的領域。在痛經的治療中，加味道遙散

聯絡人：陳奎福，台北市重慶南路三段 號，電話： 轉，傳真： 。

用於氣滯血瘀型有較佳療效，此項事實符合古籍所載。對於婦女更年期綜合症的治療，有效率可高達，其中以消除自律神經失調症療效較佳。加味道遙散對肝經鬱結所致的慢性病，如癲癇、腎炎是近來的研究主題，而治療小兒厭食症也有 的有效率。

中藥是我先民累積千百年臨床經驗所匯聚而成的智慧結晶，惟缺乏具體的分析統計數據與嚴謹的品質控管規範，以致難為現代國際醫藥界所接受。加味道遙散是行政院衛生署公告在案的基準方，本研究蒐集四家廠產品，發現不但廠與廠間的品質有所差異，就是同一藥廠的不同批次製劑，也有很大不同。

中藥原料大都來自天然植物，其品質與品種基原、產地環境、天候栽培、生長年數、採收季節、加工處理、運送儲存等息息相關，不易控管；而中藥製劑由多種藥材合併煎煮而成，成分複雜，品質更難以掌控。因此，訂定合理規範，極為必要。在這方面，日本早於二十世紀八十年代初期，就規定產品須有兩指標成分的定量數據；行政院衛生署亦於 年規定須附薄層層析（）資料， 年規範性狀、鑑別及理化性質的檢驗報告，並於 年公告換證須有兩指標成分定量數據的規定。

本文嘗試以文獻資料記載的地道藥材、規格規範、衛生署公告的證照登記要項、牽涉實用安全的重金屬含量、致病菌數、及代表產品質量的指標成份含量，以加味道遙散製劑的品質規範，提供品質檢驗有關單位參考。

實驗部分

一、指標成分

指標成分，及購自（，），其藥理及毒性分別如下：有解熱、鎮痛、抗炎、護肝、抑制胃酸分泌和導瀉作用；小鼠靜脈注射之為，口服為。有解熱、鎮痛、抗炎、鎮靜、抗驚厥、抗凝血、抗血栓形成、保護心肌細胞、解痙作用；小鼠靜脈注射之為，腹腔注射為。有解熱、抗炎、鎮靜、止咳、化痰、保護肝臟、調節免疫系統、降血脂、阻止動脈硬化形成、抗腫瘤、抗病毒、解藥物食物體內代謝產物和細菌毒素等引起的中毒作用；小鼠皮下注射之為。

二、市售製劑之定量分析

稱取約 之加味道遙散濃縮粉末，置於 樣品瓶，以 甲醇 作為萃取溶劑。在室溫下（約 °）以超音波震盪 分鐘，然後在 ° 水浴下以 搖浴 分鐘。於室溫下靜置 分鐘以上，取上清液以 μ 之濾膜（，，）過濾，將濾液加入含 內部標準品（） 定量瓶至定容，均勻混合後作為檢液，注入 至 中定量分析。

三、高效液相層析（HPLC）條件

本研究使用（，）的高效液相層析儀， 出品的分析管柱（ μ ， \times ，），在、、三移動相的直線沖提程式下，

進行分離。移動相 為 ， 為 ， 為 。沖提程式 為 ， ， ， ； ~ ， ~ ， ~ ， ； ~ ， ~ ， ~ ， ； ~ ， ~ ， ~ ， ~ ； ~ ， ~ ， ~ ， ~ 。本實驗以 固定流速進行，偵測波長定在 。各指標成分之最大吸收波長(λ)分別為： ， ， 。

結果與討論

一、基原產地

中國地大物博，同名藥材可能來自多種不同基原植物。已知不同基原的同名藥材，其組成成分或成分含量比例有很大差異，也因而具有不同療效；國內已有專家學者開始進行藥典的編撰，雖未完稿，然其內容與標準大致與大陸出版的藥典相近，因此本文參考中華人民共和國藥典 建立加味逍遙散正品藥材的規範(表)。

Table 1. Literature-recorded specifications for the drug materials of Chia-wei-hsiao-yao-san

Table 2. Genuine drug materials of Chia-wei-hsiao-yao-san

<i>Angelica sinensis Oliv</i>
<i>Atractylodes macrocephala</i>
<i>Paeonia lactiflora</i>
<i>Bupleurum Chinese</i>
<i>Poria cocos</i>
<i>Glycyrrhiza uralensis</i>
<i>Glycyrrhiza inflata</i>
<i>Glycyrrhiza glabra</i>
<i>Paeonia suffruticosa</i>
<i>Gardenia jasminoides</i>
<i>Zingiber officinale</i>
<i>Mentha haplocalyx</i>

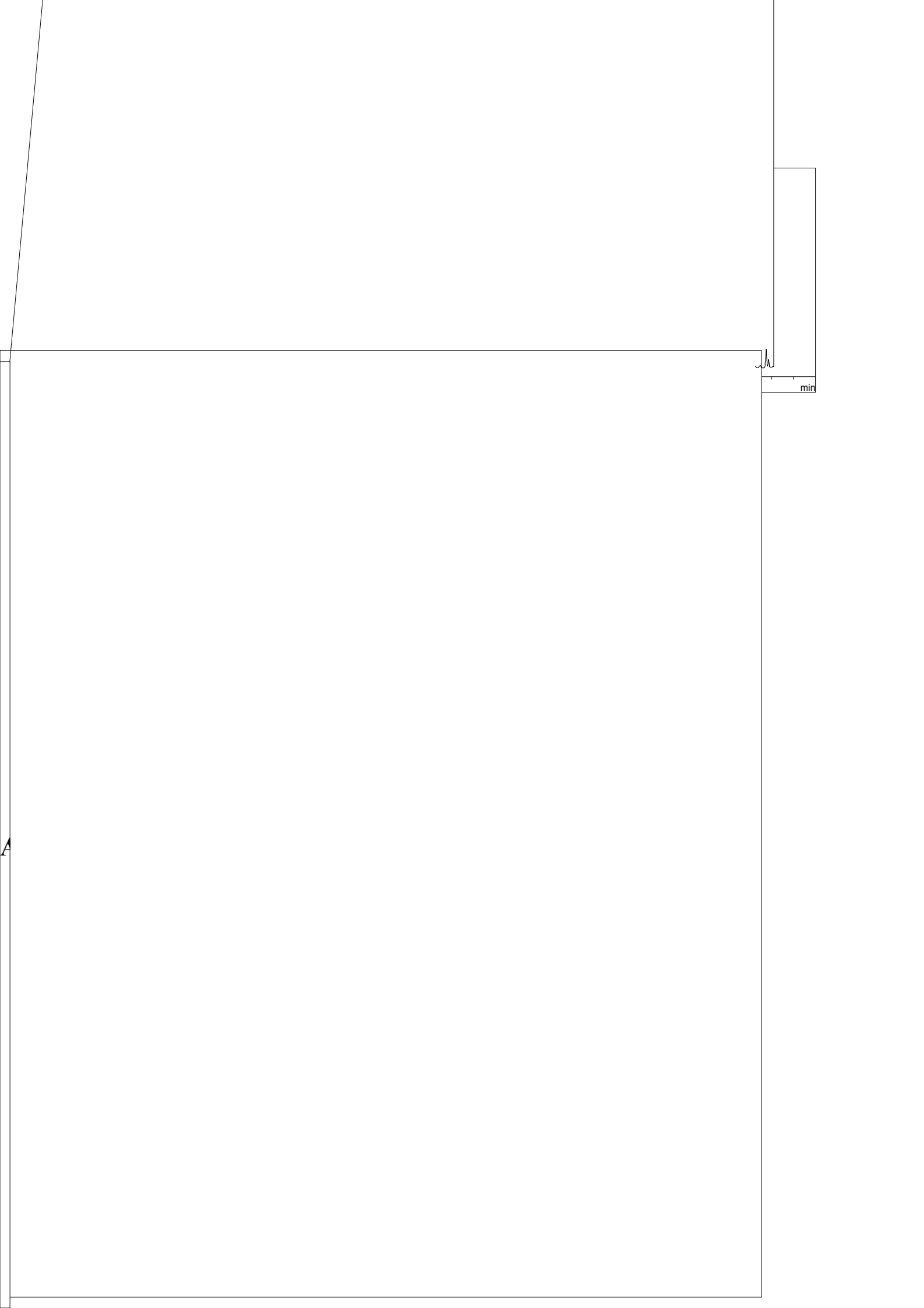
植物的生長受產地的環境、土壤、天候之影響甚鉅。不同產地的同種藥材，雖然其組成成分種類與成分含量比值差異不大，但成分含量的絕對值則有很大不同；因此，所謂「地道藥材」，應包含品種基原正確，產地正確。本文參考古代典籍記載有關生產優良品質藥材之產地，建議加味道遙散各組成藥材的合理來源（表），供實際採購參考。

二、定性與定量分析

中藥成品講求均一性與穩定性，也就是批次與批次間的品質都能保持一致性。本研究自市面蒐集四家主要廠計十二件加味道遙散製劑，用前述分析方法分析，繪製二維（）層析圖譜（）與三維（）層析指紋圖譜（或多波長的層析圖）。圖譜可作為檢驗吸收峰純度之用；與指紋圖譜有特定形狀，可作為檢視原料藥材的基原正確性、品質一致性、製作流程的嚴謹性及是否依照處方內容製作的參考。

經比對十二件的指紋圖譜，發現不同廠商甚或不同批次間的產品，彼此有所差異。為便於比較，我們自層析圖中選取六支最具代表性含量較大解析度較佳的吸收峰（含梔子的，芍藥的，甘草的及三特殊波峰），製作雷達圖（），雷達圖形代表六吸收峰的相對值，圈圍成的面積代表六成分含量的多寡，亦即品質的高低。雷達圖是由指紋圖譜簡化而來，具有指紋圖譜的意義，但更易作為批次間一致性的統計指標。

本研究以，及等三藥理活性成分為指標，製作檢量線，計算各樣品的含量如表，表數據顯示各廠數值差異達倍，但比較指紋圖譜或雷達圖，並無平行關係，顯示各家在



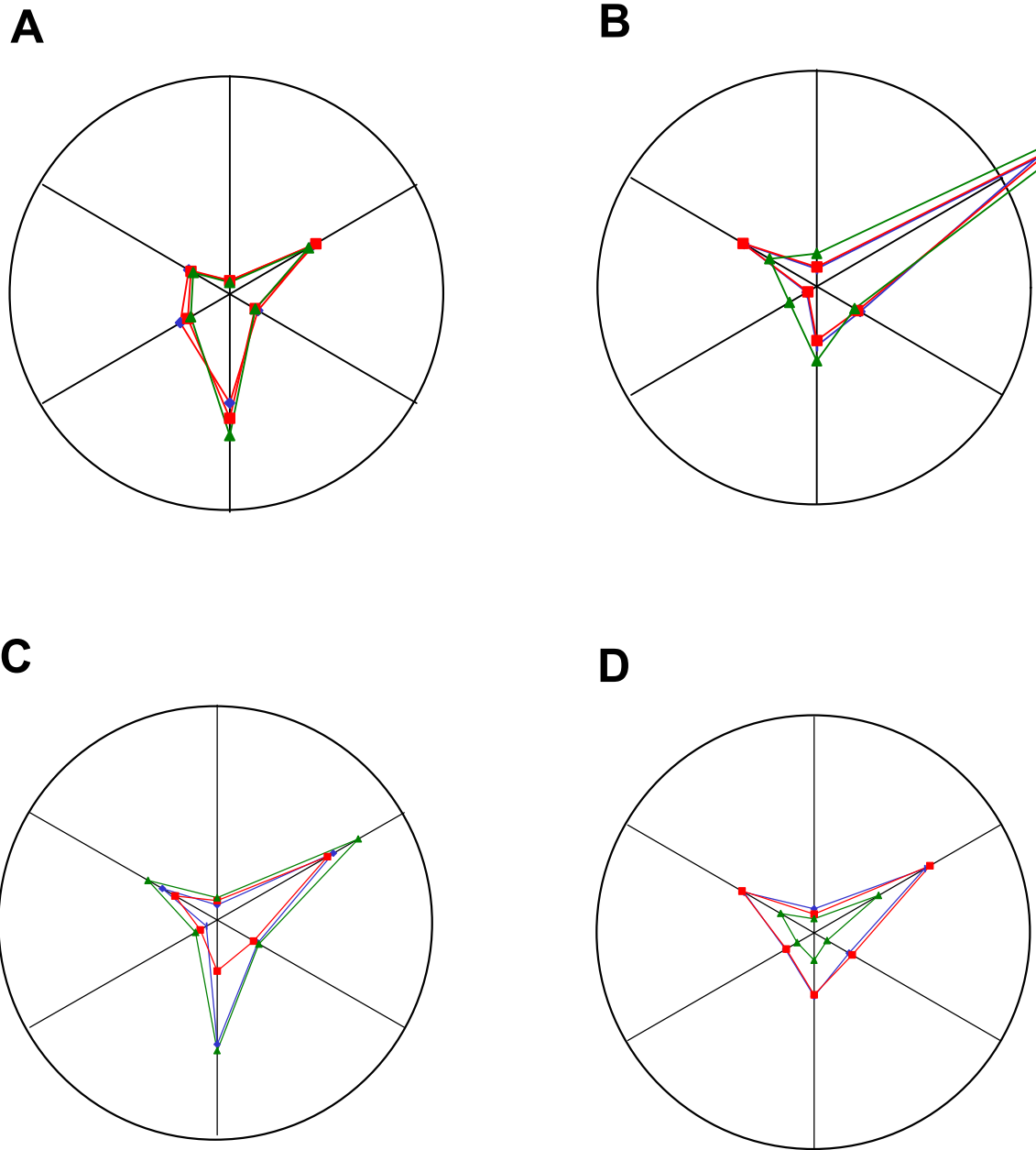


Fig. 2. The radar graph of different factory products

本自行開發的 分析方法，曾做確效 () 評估，結果其直線性、再現性、準確性良好；
 三指標成分的偵測極限 () 分別為： (μ) (μ) (μ)
 檢量線 ()

γ
 γ
 γ

Table 3. Results of assay of Chia-wei-hsiao-yao-san preparations (mg/day)

再現性 (, ; 同日或異日注射六次的標準偏差, 其中 代表滯留時間, 代表吸收峰積分面積)

: ,
 : ,
 : ,
 : ,
 : ,
 : ,

準確性 (回收率, ; 添加固定量標準品於檢測樣品, 添加值與計算值之比值)

, ,

三、檢驗報告規範

綜合前述資料, 建議一份合理的加味逍遙散檢驗報告書, 應明確標示所用藥材的基原、採購或生產地點、解析度良好的 指紋圖譜及申請證照之衛生署規定事項 (如表)。

性狀, 以人之感官作初步判定色、嗅、味是否正常; 鑑別試驗, 利用 鑑定檢品與對照品之特定吸收斑點與 值是否相符; 乾燥減重, 含水量之多寡會影響藥劑儲存之安定性, 水分含量太高易變質、長蟲、發霉; 水及稀醇抽提物, 抽提物多寡依藥材種類而定, 基本上, 相似品質抽出量應極為相近; 總灰分, 不同藥材的基本特徵; 酸不溶性灰分, 除代表不同藥材的基本特性外, 也可作為推測土砂的清潔程度; 定量試驗, 選擇檢品之生理活性成分, 作為指標成分, 測定其含量, 作為品質管控依據; 總重金屬, 以 呈色用百萬分中含鉛量表示, 亦有用原子吸收光譜儀檢測 , , , , 等個別含量; 砷素試驗, 檢驗樣品中砷之含量; 平均重量, 秤取檢品內容物或檢品之平均重 (容) 量; 重 (容) 量差異, 秤取檢品內容物

Table 4. Test report format for the finished product of Chia-wei-hsiao-yao-san

(檢驗項目)	(規格)	(結果)
(性狀)	(本品為褐色顆粒，味微甘)	
(鑑別試驗)	(檢液之薄層層析 測得之 值及吸收斑點與標準品溶液相同)	
(乾燥減重)	(以下) (以上)	
(水抽提物)	(以上)	
(稀醇抽提物)	(以下) (以下)	
(總灰分)	(以下) (以下)	
(酸不溶性灰分)	(指紋圖譜)	(檢液所 測得之 圖譜和滯留時間與標準品相似)
(定量試驗)		
(總重金屬)	(以下)	
(砷素試驗)	(以 檢測不得高於 以上)	
(平均重量)	(不得低於標示重量)	
(重 容 量 差 異)	(內容物不得低於標示重量之)	
<i>E. coli</i> (大腸桿菌)	(陰性)	
<i>Salmonella spp.</i> (沙門氏菌)	(陰性)	

個別重量或檢品之個別淨重。另外，依歐洲藥典規範，檢測總生菌數、大腸桿菌及沙門氏菌；一般而言，若依標準製作流程，在乾淨的環境中進行煎煮、濃縮、造粒、包裝，則產品應無生菌的存在，尤其更無會引起疾病後果的大腸桿菌及沙門氏菌。因此，在歐洲藥典列有總生菌數及致病菌的檢測項目。

參考資料

許鴻源、許照信，常用漢方方劑圖解，新醫藥出版社，台北，。

吳重慶，小柴胡湯、加味道遙散及茵陳五苓散對肝硬化的療效觀察，行政院衛生署中醫藥年報，：

，。

馬德安、李玉珍、孫玉萍，加味道遙散治療慢性活動性肝炎及肝硬化例，陝西中醫，：

趙麗平，常見皮膚病的漢方治療，國外醫學 中醫中藥分冊，：

柴雁，逍遙散加味治黃褐斑例，安徽醫學，：

劉蘊慧，中醫治療痛經 例觀察，天津中醫，：，。

包桂英，逍遙散加味治療更年期綜合症，中國民間療法，：，。

李新民，加味道遙散新用，新中醫，：，。

陸連鑫，加味道遙散治療小兒厭食症 例，廣西中醫藥，：，。

行政院衛生署公告，衛署藥字第 號，。

行政院衛生署公告，衛署藥字第 號，。

行政院衛生署公告，衛署藥字第 號，。

行政院衛生署公告，衛署中會字第 號，。

鄭虎占、董澤宏、余靖，中藥現代研究與應用，學苑出版社，北京，，。

季宇彬，中藥有效成分藥理與應用，黑龍江科學技術出版社，哈爾濱，，。

鄭虎占、董澤宏、余靖，中藥現代研究與應用，學苑出版社，北京，，。

許鴻源、陳玉盤、許順吉、許照信、陳建志、張憲昌，簡明藥材學，新醫藥出版社，台北，。

國家藥典委員會，中華人民共和國藥典 年版，北京化學工業出版社，北京，。

：

徐國鈞、何宏賢、徐珞珊、金蓉鸞，中國藥材學，中國醫藥科技出版社，北京，。

ASSESSING THE QUALITY OF CHIA-WEI-HSIAO-YAO-SAN PREPARATIONS

¹*Brion Research Institute of Taiwan*

²*Department of Chemistry, National Taiwan Normal University
Taipei, Taiwan*

³*China Medical University Hospital
Taichung, Taiwan*

(Received 10 June 2003, revised Ms received 25 July 2003, accepted 7 August 2003)

*Angelica sinensis, Atractylodes macrocephala, Paeonia lactiflora,
Bupleurum Chinese, Poria cocos, Glycyrrhiza uralensis, Paeonia suffruticosa, Gardenia jasminoides,
Zingiber officinale and Mentha haplocalyx.*

Key words: