

浅谈中药口服混悬剂，及在临床上的应用与临方调剂的方法

金自荣（药师）

一、口服混悬剂是中国药典收载的一种剂型。特点是将难溶性固体物分散在液体中供口服的一种剂型（详见药典四部 p23）。如果难溶性固体物是中药微粒，则可称为中药口服混悬剂。

制备基本工艺是，将中药经不同的粉碎方法制成微粒，用物理的方法，将上述微粒均匀地分散在液体中，形成一个均相的固 / 液分散体系的药剂剂型。药典规定，在瓶签上应注明“用前振摇”，剂型应稳定、无刺激性，不得有发霉、酸败、变色、异物、产生气体或其他变质现象。商品中的口服混悬剂，应符合药典“沉降体积比”（即用力振摇 1 分钟后，静置 3 小时，混悬物高度的下降不得超过 0.9。）与“微生物限度”的规定。在制备工艺中，药典允许在混悬剂中添加适宜的附加剂，如抑菌剂、分散剂、助悬剂、增稠剂、……矫味剂以及色素等。

广义的说，混悬剂中对微粒的粒径没有规定。就中药而言，达到细粉的要求是基本的，即粒径达到 150 微米，过 100 目，与丸散剂一致。但实际上应努力研制更小的中药微粒：最细粉，粒径 125 微米，过 120 目；极细粉，粒径 75 微米，过 200 目。这不仅是提高了混悬剂的外观稳定性，更加是因为中药微粒越小，表面活性越大，微粒中成分释出越多，有利于提高机体对成分的吸收利用率。（如果假设植物细胞直径是 1 微米，150 微米与 75 微米粒径中的细胞数呈几何级数差异）

因此，如要制备和应用中药口服混悬剂剂型，大约应从（一）丸散剂与中药口服混悬剂的关系，以及中药微粉（固相）的制备。（二）混悬剂中的液体与汤剂的关系，以及（液相）的研制。（三）临床上如何应用，及临方调剂的方法等方面展开。

二、丸散剂与中药口服混悬剂的关系，以及混悬剂中中药微粉（固相）的制备。

丸散剂是中药以细粉直接口服应用的典型代表剂型。历史上留下来许多只供中药细粉直接口服的名方，证明了直接口服中药细粉是不可替代的用药方式之一。而中药口服混悬剂中的固相（即难溶性的中药细粉），秉承了这种用药方式，其中的中药细粉与丸散剂中的细粉完全一样，供直接口服，因此中药口服混悬剂是与丸散剂有同样药效作用的剂型。

1、中药的粉碎。

古人也知道中药粉碎得越细，丸散剂的疗效越好。但植物性中药主要构材成分是纤维，极具韧性，远不同于结晶性或非结晶性固体材料，因此中药粉碎不是一件容易的事。如应用机械粉碎机，因是金属构件，之间由碰撞、摩擦、高速旋转剪切而粉碎中药的过程中，都可能产生金属脱落物，致使重金属超标。而粉碎后的中药是经金属的筛孔板，以通过细小的金属筛孔控制粒径，以往的这种筛孔只有 60 目左右，而 100 目的细粉，实际上是用筛网过筛，粗粉反复粉碎加工而得。机械性的粉碎机如球磨机，振动磨等，可以达到几百目，但由于是金属构件严重的相互碰撞，而致粉料中重金属严重的超标，不可采用。

所以用机械设备将中药粉碎达到细粉、最细粉、极细粉不是一件容易的事。

在现代的超微细粉粉碎技术设备中，其中的高速分散机、高压均质机，值得研究中药超微细粉工作者的关注。此类技术系将中药粉末粒子混合在液体中成为流体，注入设备内，在高速（或在高压高速）循环运动时，流体中粒子与设计中的构件之间、以及粒子之间发生的各种物理作用（特别是空穴现象，撕裂纤维束。详见相关资料），达到进一步分散粒子的作用（此时的粉碎现象在流体中称为分散）。这种设备操作中不会发生金属构件相互之间的作用，影响质量问题主要是高速的线速度、高压形成的压力差，构件材料的硬度与耐磨性（其中不乏采用锆料材质）。设备的有效性可以通过观察粒子直径，与重金属的残留量进行判断。而中药口服混悬剂中的液体，则成了应用该技术设备所必须的混合粉末构成流体的条件。

2、中药口服混悬剂中的液体，即是操作中的流体来源，因此需控制一定处方量的液体与处方中的一些目数的粉粒混合后，构成流体，采用高速分散机，或再经高压均质机，就可将流体中的中药分散到所需要的细粉。由于采用的设备不同，参数不同，结果也不同。

如采用 PhD 高压均质机，流体中的物料可分散到纳米级（一般为 100-50 纳米，或以下），但进料的粒径需达到 100-50 微米方可运作。因此 PhD 高速分散机是与之配套的，可作为物料预处理的设备，该设备进料流体中固体的粒径应小于 500 微米，因此采用该类设备的中药，必须先行粉碎到 50 目（355 微米）的粉末。

50 目以上的粉末，可以采用截切式粉碎机，即市场上常见的旋片式的各式料理机进行粉碎。截切式粉碎机不会发生金属构件之间的直接作用，重金属残留主要取决于旋片的材质；而粉碎的细度取决于转速。市场上的料理机也分两类，即直接对固体物料进行粉碎，与对液体中固体物料进行粉碎（相当于湿法粉碎）。可根据具体情况选择。

我曾试用过胶体磨粉碎中药，但胶体磨中的齿轮被中药中的纤维缠绕，至使无法继续工作。

三、汤剂与中药口服混悬剂的关系，以及中药口服混悬剂液体（液相）的制备。

中药口服混悬剂中的液体是水（药典中规定是纯化水）。

水在混悬剂中的第一个作用，就是作为流体，参与了中药粉末的流体粉碎技术的运作，为制成中药口服混悬剂，发挥丸散剂的相似作用奠定了基础。

水在混悬剂中第二个作用就是承担了制成汤剂的载体。例如剂型中的水，原本就来之汤剂，或将配方颗粒剂溶于其中的水。只是中药口服混悬剂一次服用剂量通常只有 10/20/30mL，一般无法将汤剂中的水浓缩到如此程度，所以实际应用时，只能将处方中的药味全部或部分采用配方颗粒溶于水中，与处方中其他药味一起制成混悬剂供口服。因此根据经验可以这样设计：

1、混悬剂中的所含有的固体物（例如中药微粉），上限不超过 30%，一般在 20-10%为好。

2、中药饮片与饮片配方颗粒重量比，平均值在 10: 1。即 10g 饮片的配方颗粒约 1g 重。还要估计在

配方颗粒中可能有 20% 以下的水不溶物。

3、可以这样设计日剂量：

a. 30mL/支的中药口服混悬剂（1 支/次，一日 2 次），每支含 20% 的固体物，即 6g/支的中药细粉，一日 2 支共 12g 的中药细粉，已超过一般丸剂日剂量 9g 的限量。这样的设计可满足丸散剂处方的调剂需要。

b. 如其中以配方颗粒制备成口服混悬剂，每 30mL/支中含 10g 的配方颗粒（相当 100g 中药饮片，二支即 200g 与门诊处方基本相当）。30mL/支中的不溶物约为 2g，调剂成口服混悬剂是可行的。这样的剂型中的含药量已可满足一般临方调剂所需了。

这样设计的口服混悬剂的规格（30mL/支），就可满足了临床上常用的两种中药用药方式（煎煮浸出与直接口服细粉）的要求，这个规格也成了调剂临床处方的中药口服混悬剂的常用规格。

水在中药口服混悬剂中的第三个作用，就是水与诸多辅料一起构成了中药口服混悬剂中的液相，起到稳定剂型，防腐，调节外观性状，适宜口服等作用。

中药口服混悬剂，应该是一个均相的固 / 液分散体系，应该有一定的沉降体积比的质量要求（但供医院临方调剂的口服混悬剂，设计的规格是单剂量、一次全部服完的制剂，是否可以有一个合理的均相指标，本着实事求是的精神，应是一个可以讨论的话题）。

在调剂工艺上，针对众多不同的处方调剂上的需要，可应用增稠剂，研制有一定稠度的液相（可学习胶浆剂），以降低固相粉粒的下沉速度，让剂型振摇后保持相对时间内的均相性状。此外一定稠度的液相也有利于掩盖不适气味、调节口感的作用。

不同药味粉粒颜色不同，有必要添加焦糖着色，着色后的稠厚液相有利于掩饰外观。

可添加药典中允许的防腐剂。

如有必要，可以用炼蜜或单糖浆矫味，用量约占体积 30% 左右。

上述对液相的要求，研制并不困难，既有专业书籍指导，又有大量经验可借鉴。

四、中药口服混悬剂制备工艺流程（附注释）。

1. 按处方称取净制后的饮片。并对调剂总量及分装瓶数进行预设计。

2. 将全部饮片置于小型粉碎机内（即上述介绍的旋片式料理机）粉碎，粉碎后的物料用 3 号筛（50 目，355um）过筛，未过筛的物料用研槽研细，必要时添加过筛后的粉料混合研细（串料粉碎），再过 50 目筛为止。

3. 用不锈钢有刻度的量杯（体积通常为 2L），量取调剂总量的纯化水，煮沸后备用。另将过筛后的粉料置于另一不锈钢有刻度的量杯内（体积同上），先按 1: 1 加入上述纯化水，捣至粉末湿润后，再注入 80% 上述纯化水，在搅拌棒搅拌下，置加热器上加热至沸即可，继续搅拌至室温，记录体积。（必要时，将上述物料再经有效的高速旋刀式磨浆机（也是一种料理机），进一步粉碎上述中药物料后，再全部转移

回到加热的不锈钢杯内。)

4. 取高速剪切分散机 (建议用 PhD-LM25 型高速剪切机), 将分散头消毒后装回备用。

1). 将分散头置于盛有物料的不锈钢杯内开始工作, 直至物料中的粉粒分散到认可的粒径后暂停。

2). 添加调剂液体总量千分之三量的苯甲酸钠 (防腐剂), 在继续转动分散的情况下, 滴加适量的焦糖 (液), 直至焦糖着色到认可的程度为止。

3). (添加助悬剂、增稠剂) 选用阿拉伯胶 (粉状)。首次加入液体总量 5% 的阿拉伯胶粉于物料中, 在分散机操作的情况下, 待全数分散均匀, 观察稠度情况, 为增加稠度, 可在分散头转动的情况下, 分批逐加阿拉伯胶粉, 至认可程度为止。此种情况阿拉伯胶用量通常为 5%~10%。添加完上述辅加剂后, 检查杯内调剂容量, 如未达到总量要求时, 可从开始时备下的纯化水添加到足量, 继续用分散机分散 3~5 分钟即可。

5. 将上述调剂完毕后的中药口服混悬剂, 手工均匀分装到消毒后的水剂广口分装瓶内, 瓶数应与初始设计一致, 用印有服前振摇的空白压敏瓶签贴纸, 写明患者姓名与用法用量, 发药日期, 贴签后待交患者服用。

补充说明: 如果需矫味, 可在总配制量中减少 20~30% 的纯化水, 换成等量的炼蜜或单糖浆, 并在添加助悬剂、增稠剂之前加入, 用分散头转动分散 2~3 分钟后, 再加入助悬剂、增稠剂。

注释:

1、调剂总量进行预设计: 首先计算处方中 1 剂饮片的重量, 乘以总剂数, 得到全部饮片的总重量。再进行预算: 如 1 剂/日, 分二次服用, 假设 30mL/次, 一日为 60mL, 乘以总剂数, 得总调剂的体积和分装的总瓶数。饮片总重量如占总调剂体积 10-20%, 即按常规处理; 否则超重时, 是否考虑仍按大于 6g/次, 或小于 6g*2/次, 重新计算总调剂的体积和分装的总瓶数。

2、小型粉碎机应选择旋片或旋刀式高速粉碎机, 粉碎过程中不发生金属构件摩擦、碰撞, 运行中噪音低, 材质不低 304 食品级不锈钢的粉碎机, 内腔容积应满足一次性的调剂饮片总重量所需。

物料粉碎后过 3 号筛, 是最低要求, 如有可能应尽量提高要求, 粉径越小越好。

3、调剂制备中药口服混悬剂前, 对中药粉末在水中边搅拌边加热的必要性:

a. 改变中药粉末的疏水性。中药粉末的表面吸附了大量空气, 是造成疏水性的主要原因, 通过在水中搅拌加热至沸, 有利于让吸附的空气逸出, 增加粉粒的亲水性, 水才可以湿润粉粒, 继而在水中均匀分散。

b. 此时, 浸润后的粉粒体积增大, 在剂型成型前, 及时采取下一步粉碎或分散措施, 就可防止成型后才出现粉粒增大的现象。

c. 加热至沸, 也是一种消毒措施, 但会造成挥发性成份逸出, 因此要适当掌控加热时间, 并考

虑某些药味不经加水煮沸。

4、如果是采用配方颗粒调剂制成中药口服混悬剂，工艺相仿，参考相关流程进行。

五、临床上如何运用中药口服混悬剂。

提出这个课题，就是为贯彻传承创新，发展中医药事业的一种尝试。传统的中药用于人体就是两种方式：煎煮成汤剂（或称为浸出液）给药，和直接粉碎成细粉给药两种模式。历史证明这两种方式都是不可或缺的。但在临床上将临方调剂成丸剂，在调剂制作上仍有一定的困难且费时太长，但中药口服混悬剂调剂制作方便快捷，因此提出该课题。临床上应用中药口服混悬剂目的是：

1、发扬口服丸散剂临床应用的传统（传承）。

丸散剂是以中药细粉直接口服用药方式的典型代表，临床上主要用于慢性病或需长期服药调理机体的方剂。传统的丸剂，以大蜜丸为例，大规格的1丸重9g，一次1丸，一日2次。如再仔细分析，每丸中，中药细粉一般只占丸重的50%左右。即一日一般只服用了9g左右的中药细粉。如以六味地黄丸大蜜丸为例，一日2丸中六味中药共含有：

熟地 2.95g 酒萸肉 1.48g

牡丹皮 1.11g 山药 1.48g

茯苓 1.11g 泽泻 1.11g

（共9.24g，每丸含4.62g）

中药口服混悬剂调剂方法简易快捷，如将上述处方的六味地黄方，调剂成口服混悬剂，按设计的30mL/支中药口服混悬剂，其中固相（中药粉末）占20%计可含6g/支，二支共12g，即可在上述处方中增加2.8g/日左右的中药。由此可见，采用中药口服混悬剂，临床上可以将传统的丸散剂方为基础方，根据患者病证治疗所需，加减药味药量拟方，供临方调剂成中药口服混悬剂付患者服用。解决了目前临床上难以应用丸剂剂型的困难。（调剂方法见前）

中药口服混悬剂，在调剂中采用的PhD高速分散技术，只将中药粉末分散到100微米左右与极细粉相当，这与传统的丸剂药效相仿，保持了丸散剂的传统。

2、为临床上为适应治疗需要，只要沿用是传统汤剂方还是丸散剂方，就可以采用中药口服混悬剂灵活变换剂型，而保持用药方式不变。该剂型也为下列提高中药的治疗作用创造了条件（有利于创新）。

1）. 如上所述，这个剂型可以如同丸散剂，适用于中药细粉直接口服给药。这个剂型还突破了传统丸剂一日中药药量只有9克以下的限制，适应了增加药味或多剂量的临床治疗需要。此外，丸散剂方中也可使用配方颗粒共同组方，增加了丸散剂组方的灵活性。

2）. 通过中药口服混悬剂中，液相（液体部分）是采用汤剂，或配方颗粒制备而成，该剂型也可以是浸出制剂（如汤剂）剂型。临方调剂如是采用配方颗粒的，可调剂成口服混悬剂，更加便捷患者携带服用。

3). 在现代浸出工艺的中成药的制法中, 已大量的出现了, 处方中许多以挥发性成分为有效成分的中药, 只要工艺总成品量允许, 都尽量将该部分的中药细粉添加到成药中, 尽量提高制剂疗效。因此临方制剂也可仿效, 只要工艺和总固体量允许, 诸如银花、连翘、荆芥、陈皮、薄荷、木香等等均可考虑以细粉加入到调剂中。因此无论是在丸散剂还是汤剂处方中都可调剂供患者服用。

4). 不仅在传统调剂中, 有许多药味须以细粉直接入药(如冰片、人工牛黄、水牛角浓缩粉等), 现代制剂中, 出现了许多经药典认可的”提取物”, 有液体的也有固体的, 这些特殊的药味, 如采用中药口服混悬剂, 较容易与其他药味一起组方调剂供患者服用。

3、本文中的中药口服混悬剂, 是以 PhD 高速分散机调剂制成的粒径为 100 微米左右的口服制剂, 保持了丸散剂的传统。如采用高压均质机技术, 则可将中药粒径分散到更细、中药细胞基本破碎的程度, 细胞内各种物质直接释放出来, 细胞壁也被进一步破碎, 此时产生的药效与传统有何差异, 则是一个新的课题了。

4、中药口服混悬剂, 还可广泛的用于临床与其他健康服务(产业)方面:

1)、适用于儿科临床口服用药(儿科临方调剂)。

2)、参与药膳调剂。可将药膳方中的中药调剂成口服混悬剂, 与食材一起按医嘱使用。

3)、中药口服混悬剂, 作为一个剂型, 参考本制备方法, 可按食品法要求, 制成草本饮料或其他饮料。

六、在加强建设中心中医院的工作中, 为传承创新做出贡献。

在中医院工作的药师, 我想将临床上的临方, 调剂制成符合治疗目的中药剂型, 应是我们职责的首要任务。应该说过去的教育部分的欠缺与工作中的限制, 给我们造成了部分的误区。

首先是, 调剂与制剂的概念不明确。历史上是先有适应药坊药局药房制作药剂技术创立的调剂学, 后才有由于工业制造需要的制剂学。现在只有在制剂学中去追踪适宜药剂科调剂室中所需的调剂技术了, 给我们形成了部分知识欠缺。再加上多年来的中医院只能用汤剂这种法规误区的影响, 严重的妨碍了传承创新, 如果不能在调剂上恢复传统, 剂型单一化的现状, 将难以完成党中央交予我们的时代任务!

中药口服混悬剂, 是以粉碎(或分散)中药粉末为核心技术的剂型, 该核心技术及其剂型既与古代的诸多剂型及其调剂方法相一致(不举例了), 就是在现代中医临床治疗上, 除了在丸散剂方调剂上可应用外, 还在下列情况下都可考虑应用。

1、采用现在通用的基质, 或适宜的溶剂, 应用该技术可调剂制成: 软膏剂、凝胶剂、糊剂、贴膏剂、气雾剂、油剂、醋剂、搽剂、涂剂、洗剂、栓剂、煎膏剂、灌肠剂, 滴鼻剂、滴耳剂, 甚至滴眼剂等等, 适用于众多中医临床各科用药所需。

2、如以酒精为液相, 调剂后的物料挥去乙醇、烘干后的中药粉末, 可视作近无菌的中药粉末, 可考虑供烧伤皮肤外用。

以上建议的剂型，并非幻想，在禁止综合医院有制剂室之前，大型的综合医院，对市场上没有供应的药品制剂，只要临床治疗需要（特别是急需），本着救死扶伤的精神，无不是医院自行制备，普通制剂（特别是儿科妇科五官科外科骨伤科肛肠科等）、无菌制剂（特别眼科）、注射剂（特别是麻醉剂、外科术后纠正电解质酸碱平衡的补液）等等的制备，都是日常工作中的普通内容。因此老一辈凡是从事过此类制剂的药剂师不会质疑这种可行性。

上述内容仅供参考，如有错误欢迎指正。2021年6月。

（本文作者：金自荣药师，手机号：136-0264-2446）