

編號：CCMP93-RD-070

建立厚朴中藥材飲片炮製基準 及炮製廠規範

劉崇喜

大仁科技大學

摘要

本計畫選擇厚朴中藥材，進行炮製基準研究相關計畫及製規範制定，並分析厚朴炮製前後成分的變化，同時進行炮製前後藥理活性及毒性之比較。透過研究計畫來建立 GMP 炮製工廠規範模式。首先，將進行厚朴的基原鑑定，調查台灣市售品，以傳統炮製厚朴的方式薑製，炮製成薑汁炒厚朴、薑汁煮厚朴、薑汁浸厚朴，研究並對炮製前後厚朴成分及毒性分析。在成分分析方面，將利用薄層層析法 (TLC) 及液相薄層層析法 (HPLC)，以厚朴酚 (Magnolol) 及和厚朴酚 (Honokiol) 為指標成分，對炮製前後的厚朴分別進行成分分析。本計畫中發現厚朴經炮製後，厚朴酚 (Magnolol) 及和厚朴酚 (Honokiol) 含量明顯增加，尤其以薑炒厚朴的炮製方式，magnolol 和 honokiol 含量，分別增加 5.6 倍及 4.1 倍。在毒性分析方面，利用急性毒性試驗 (LD₅₀)，觀測厚朴臨床上使用的安全性。發現厚朴的半致死劑量 (LD₅₀) > 10 g/kg，並無明顯的毒性。將以上結果，與南部某 GMP 藥廠，制定標準作業程序書，建立炮製廠規範。

關鍵詞：厚朴、炮製、炮製規範

Number: CCMP93-RD-070

Establish the GMP and the Standard Processing in Decocting Pieces of Hou Po

Shorong-Shii Liou

Tajen University

ABSTRACT

The present study is going to investigate the changes of Hou Po with different processing methods in the chemical compounds and the pharmacological activity as well as the toxicity to help the pharmaceutical factory to establish the GMP for processing. First, the botanical of Hou Po in Taiwan was investigated. Then, Hou Po was prepared with Gan Jiang by stir-frying, boiling and steeping. The well known chemical compounds including magnolol and honokiol were used as indicators, and the other chemical compounds from these processed Hou Po were analyzed by HPLC. We observed that the magnolol and honokiol isolated from Hou Po prepared with Gan Jiang by stir-frying were increased to 5.6-fold and 4.1-fold of that from Hou Po without processing, respectively. The LD₅₀ was estimated to evaluate the therapeutic index of the processed Hou Po. We observed that Hou Po could be safely used in clinic, since the LD₅₀ of Hou Po was higher than 10 g/kg. The processing of Hou Po will be transported to Pharmaceutical Corporation in South Taiwan to produce the commercial products and to establish the GMP of processed Hou Po.

Keywords : Hou Po, processed, GMP for processing

壹、前言

中藥主要來自天然的動物、植物及礦物。其成分及品質與產地、採收時間、氣候、土壤、加工處理方式等等，皆可能造成品質上的差異。再加上中藥大部分來自中國大陸，品質掌控不易，站在藥物品質管理之立場，希望中草藥產品品質，能逐漸達到其有效性、安全性、均一性及再現性⁽¹⁾。

衛生署中醫藥委員會近幾年，為提昇中藥現代化與國際化。首先對中藥材推動以 GAP (Good Agriculture Practice) 方式種植，從產地開始嚴格管制藥材，規劃籌設中藥品質管制中心，其檢測的項目有：農藥殘留、重金屬、生菌數及主成分等，再將檢驗合格後的中藥材進行炮製。中藥成分複雜，且常常是一藥多效，中醫治病往往利用藥物之藥性，根據中醫辨證論治，再進行各種藥材炮製。中藥炮製的理論很複雜，中藥因加工方式和加工的條件不同，以及所用的輔料不同，就會產生不同的治療效果。實際上臨床應用的和藥材市場所接觸的大多是炮製品，台灣市售中藥誤用及混用之現象常見。未炮製乾品和炮製品不分，飲片規格不符合規定等等相關問題。所以對中藥炮製的深入研究工作迫在眉睫⁽²⁾。中藥經由炮製過程所產生之成分、藥理、毒理變化值得進一步探討釐清，並肯定前輩之貢獻。

行政院衛生署對中藥的品質管制，從原料、製程至產品，訂定許多相關的規範。衛生署在 84 年 8 月 31 日公布中藥基準方 100 方劑，使國內中藥製造業者，在申請製造有著相同的固有典籍、固有處方之依據，參考歷代固有典籍記載及現代用藥情形，製定標準方，使中藥藥政管理較易掌握，提升中藥品質。標準方有處方出典、方劑中藥種類、劑量、效能、適應症、用量及注意事項等。目前中藥之現代與國際化為政府重要之產業推動方案，欲達到此目標，須先建立中藥材之品質，製程管控，為配合此政策，我們針對常用中藥材，選定厚朴進行炮製之相關研究計畫，以瞭解這些藥材炮製前後，成分及毒性變化情形，以期進一步訂定炮製規範。

厚朴係木蘭科植物 (*Magnoliaceae*) 植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 或凹葉厚朴 *Magnolia officinalis* var. *biloba* Rehd. et Wils. 的乾燥幹皮或根皮。產於四川方源、湖北恩施、浙江龍泉、安徽等地。此外福建、江西、湖南、廣西、雲南、貴州、陝西、甘肅等地亦產。四川、湖北產者稱“川朴”，質量較佳。浙江產者稱“溫朴”產量較大。一般

栽種 15-20 年左右才能採收。樹齡越長，油性重品質好。產品因生長部位及加工形式不同而有筒朴、靴筒朴、根朴、枝朴等規格⁽³⁻⁵⁾。

厚朴的主要有效成分包括三大類：酚性成分、揮發油和生物鹼。

- 一、酚性成分：厚朴的乾燥莖皮中含有厚朴酚 (Magnolol) 及和厚朴酚 (Honokiol) 等酚性成分。厚朴藥材折斷面可見閃亮白色點，這就是厚朴酚 (Magnolol) 及和厚朴酚 (Honokiol) 呈現的細微結晶。本計畫以 Magnolol 和 Honokiol 為指標成分。
- 二、揮發油：厚朴揮發油成分中，94%-98% 主要是 α 、 β 和 γ -桉葉醇 (Eudesnols)。 α -pinene、camphene、limonene、bornyl aletate、caryophyllene、caryophyllene 等 26 種成分。
- 三、生物鹼：厚朴藥材中含有水溶性生物鹼，主要為木蘭箭毒鹼 (Magnocurarine)、柳葉木蘭鹼 (Salicifoline)、木蘭花鹼等⁽⁶⁾。

厚朴為傳統中藥，常使用在血栓性中風、傷寒熱、頭痛方面。根據研究報導指厚朴具有中樞抑制作用、抑制血小板鈣離子內流、肌肉鬆弛、抗血栓、抗發炎、鎮痛等效果⁽⁷⁻¹⁰⁾。

未炮製乾品厚朴其味辛辣，對咽喉有刺激性，故一般內服都不使用生品。厚朴傳統的炮製方法為薑製，用薑製可消除對咽喉刺激性。生薑辛溫，能溫中止嘔，化痰止咳、降逆止嘔的效果。半夏、天南星、竹茹、梔子、黃連為常用中藥中，以薑製炮製方式製成飲片。薑製的目地為 1. 制其寒性，增強止嘔作用。如黃連薑製可制其過於苦寒之性，並加強止嘔作用。2. 緩和副作用，增強療效。如厚朴未炮製品對咽喉有刺激性，經薑製後可緩和刺激性，並增強溫中化濕除脹的功效⁽¹¹⁾。

因此，本計畫首先進行厚朴在台灣市售品調查、經基原鑑定確定後，進行炮製，製成薑汁炒厚朴、薑汁煮厚朴、薑汁浸厚朴。並將進行炮製前後成分之分析比對及毒理資料庫建立，將以上的結果，與南部某 GMP 中藥廠，制定標準作業程序書，建立正確中藥炮製廠之 GMP 規範。本計畫之完成將可建立厚朴之品質管控規範，進而建立中藥材飲片炮製廠規範及其炮製基準及相關製劑之現代化與國際化。

貳、材料與方法

一、研究材料

(一) 實驗藥品

未炮製乾品厚朴、薑、magnolol、honokiol、benzene、ethyl ether、methanol、dichloromethane、phosphoric acid。

(二) 實驗器材

1. 組織切片機 (Electron corporation, Thermo)
2. 減壓濃縮機 (EYELA N-1000, Japan)
3. 水浴鍋 (Model RB-1000 Panchum Scientific Corp)
4. 中型水浴鍋 (Shinchan Circulating Bath HW-22)
5. 離心機 (Kubuta 700, Japan)
6. 薄層色層分析板 (TLC; Silica gel 60 F₂₅₄, Merck Co.)
7. 高效液相層析儀 HPLC 系統為 SHIMADZU L610AT
SHIMADZU SPD-10A uv/vis detector
Column: Hypersil ODS, 5 μ m, (4.6I.D.×250mm)
Gastor 154
8. 色層分析儀數據處理系統-訊華 SISC 分析軟體

(三) 實驗動物

本研究中所使用之實驗動物為 8 週年齡之 Wistar 雄性大白鼠與 4-5 週之 BALB/C 雄性小白鼠，均購自國立成功大學醫學院動物中心。飼養在具有空調且室溫維持在 24±2°C 的大仁技術學院動物中心，飼料及飲水採自由攝食。

二、實驗方法

(一) 臺灣市場調查

偵對臺灣市面上厚朴種類，收集臺灣市場最常使用的厚朴。

(二) 基原鑑定

1. 外觀

觀察厚朴外觀及形狀，與書籍比對進行鑑定。

2. 組織切片

將藥材使用組織切片機作成標本後，利用顯微鏡觀察藥材的組織構造、細胞形狀或內含物等特徵，依標準組織圖譜，來進行的一種方式，可鑑別藥材的真偽。

(1) 埋蠟

將厚朴切成 $0.6 \times 0.6 \times 0.6 \text{cm}^3$ ，浸入 F.A.A. 固定液（70% 酒精 90mL + 冰醋酸 5mL + 福馬林 5mL）中，經 10 分鐘後取出厚朴。將厚朴置於冷凍切片機中，溫度維持 -30°C ，加 Cryomatrix 直接進行埋蠟。

(2) 切片

利用滑手切片機進行切片，確定藥材牢固於冷凍器上，即可進行切片。

(3) 展片

配製美爾式黏附劑（Mayer's adhesive），在載玻片上塗一層薄薄的黏附劑，將完整的藥材切片張貼於上。

(4) 染色

將載玻片置入染色壺內，依序移動載玻片，以 Safranin-fast green 染色，待片子完全乾燥，選完整片子進行鏡檢。

(5) 封片、鏡檢

完整之片子滴上封鎖劑，蓋上蓋玻片，待乾後即可進形鏡檢，將需要的部位用顯微鏡照相拍攝⁽¹²⁾。

3. 薄層層析法（Thin layer Chromatography, TLC）

(1) 標準品配製

取標準品厚朴酚（magnolol）及和厚朴酚（honokiol）1-2 μg 為指標成分，加入 95% 乙醇（ethanol），定容至 5 mL，當作對照標準液。

(2) 藥材溶液配製

將 1g 未炮製乾品厚朴研磨，加入 95% 乙醇（ethanol）約 20mL，經超音波震盪後，放置過夜後過濾，濃縮後以 95% 乙醇（ethanol）定容到 5mL，當作藥材檢液。

(3) 薄層層析條件

- a. 層析板：Silica gel 60 F₂₅₄
- b. 展開溶媒：苯 (benzene)：乙酸乙酯 (ethyl ether)
=9：1.5
- c. 點注量：5 μ L
- d. 展開距離：10 cm

4. 高效液相層析儀分析 (High Performance Liquid Chromatography, HPLC)

(1) 藥材製備方式

分別將 1g 福建厚朴、浙江厚朴、胡北厚朴研磨，加入甲醇 (methanol) 約 20mL，經超音波震盪後，放置過夜後過濾，濃縮後以甲醇定容到 5mL，當作藥材檢液。

(2) 厚朴 HPLC 分析條件⁽¹³⁾

- Column：Hypersil ODS, 5 μ m, 4.6I.D.×250mm
- Mobile phase：methanol-dichloromethane-water-phosphoric acid (81:3:16:0.12)
- Detection：UV 290nm
- UV 感度：0.03 AUFs
- Flow rate：0.75mL/min
- Inject volume：20 μ L

(三) 炮製方法

1. 薑汁浸厚朴炮製

將 5Kg 未炮製乾品厚朴挑選洗淨，去除非藥用部位
↓
藥材用 RO 水清洗乾淨晾乾
↓
將厚朴以切藥機切成 3cm、2cm 細絲狀帶
↓
取生薑 0.5Kg，加入 2,000cc RO 水熬煮至 800cc，過濾去渣，
取出放涼
↓

將厚朴加入生薑水中浸潤
↓
以隔水加熱方式 2 小時，溫度控制在 60°C
↓
讓薑汁滲入厚朴中，靜置 1 天
↓
薑汁浸厚朴成品

2. 薑汁炒厚朴炮製

將 5 Kg 未炮製乾品厚朴挑選洗淨，去除非藥用部位
↓
藥材用 RO 水清洗乾淨晾乾
↓
將厚朴以切藥機切成 3cm、2cm 細絲狀
↓
取生薑 0.5Kg，打成汁液
↓
加入絲狀厚朴，混合均勻，靜置 24 小時
↓
以 60°C 火炒 20 分，直到薑汁乾，取出放涼
↓
薑汁炒厚朴成品

3. 薑汁蒸厚朴炮製

將 5Kg 未炮製乾品厚朴挑選洗淨，去除非藥用部位
↓
藥材用 RO 水清洗乾淨晾乾
↓
將厚朴以切藥機切成 6cm 長、3cm 寬片狀
↓
取生薑 0.5Kg，磨成液狀，約 300cc
↓
加入片狀厚朴，混合均勻，靜置 24 小時
↓
放入蒸籠蒸，溫度控制在 80°C 時間 30 分鐘
↓
取出降溫靜置 1 天
↓
薑汁蒸厚朴成品⁽³⁾

(四) 炮製前後厚朴成分分析

中藥成分複雜，經過炮製後的中藥，由於經過蒸、煮、加熱等輔料處理，使得化學成分產生變化，有些成分含量會增加或減少，尤其是有效成分的改變，在炮製上具有重要的意義。本計畫以 TLC、HPLC，分析炮製前後厚朴的指標成分 magnolol 和 honokiol 含量變化。

1. 薄層層析法 (Thin layer Chromatography, TLC)

(1) 標準品配製

取標準品厚朴酚 (magnolol) 及和厚朴酚 (honokiol) 1-2 μ g 為指標成分，加入 95%乙醇 (ethanol)，定容至 5mL，當作對照標準液。

(2) 藥材溶液配製

分別將 1g 未炮製乾品厚朴、薑汁浸厚朴、薑汁炒厚朴、薑汁蒸厚朴研磨，加入 95%乙醇 (ethanol) 約 20mL，經超音波震盪後，放置過夜後過濾，濃縮後以 95%乙醇 (ethanol) 定容到 5mL，當作藥材檢液。

(3) 薄層層析條件

a. 層析板：Silica gel 60 F₂₅₄

b. 展開溶媒：苯 (benzene)：乙酸乙酯 (ethyl ether)
=9：1.5

c. 點注量：5 μ L

d. 展開距離：10cm

2. 高效液相層析儀分析 (High Performance Liquid Chromatography, HPLC)

(1) 藥材製備方式

分別將 1g 未炮製乾品厚朴、薑汁浸厚朴、薑汁炒厚朴、薑汁蒸厚朴研磨，加入甲醇 (methanol) 約 20mL，經超音波震盪後，放置過夜後過濾，濃縮後以甲醇定容到 5mL，當作藥材檢液。

(2) 厚朴 HPLC 分析條件

Column : Hypersil ODS, 5 μ m, 4.6I.D. \times 250mm
Mobile phase :
methanol-dichloromethane-water-phosphoric
acid (81:3:16:0.12)
Detection : UV 290nm
UV 感度 : 0.03AUFs
Flow rate : 0.75mL/min
Inject volume : 20 μ L

(五) 厚朴毒性篩選

1. 急性毒性試驗

- (1) 使用 BACB/C 雄性小白鼠 10-12 隻，將藥物溶於生理食鹽水。
- (2) 在短時間內以口腔胃管強迫灌食方式給予藥物。
- (3) 連續觀察老鼠 72 小時內中毒死亡情形，並記錄死亡數量。
- (4) 將死亡隻數記錄，進行統計迴歸，求得半數致死劑量(LD₅₀)⁽¹⁴⁾。

(六) 炮製參觀訪視

中藥的炮製技術，具有悠久傳統歷史文化特色，為了實地瞭解炮製在臺灣的發展，特別拜訪在中藥炮製上有豐富經驗的前輩先進。

(七) 炮製廠規範

將完成厚朴之炮製規範後，配合南部某 GMP 中藥廠，制定標準作業程序書。

參、結果

一、臺灣市場調查

- (一) 川朴：主要分佈於大巴山脈、武陵山脈及大度河兩岸。即四川、陝西、湖北、貴州等省。以湖北產特優，斷面深紫色，油足香濃，稱「紫油厚朴」。四川及陝西地區生產者，品質稍次。貴州生產，另稱「貴州朴」。以湖北產的紫油厚朴，為正品。
- (二) 溫朴：主產於浙江龍泉、景寧等地，安徽、江西、福建、廣西亦產。多為雙捲、斷面色較淺。福建生產稱「福建朴」，在臺灣市場品中，以福建朴較居多。
- (三) 滇緬厚朴：為雲南慣用厚朴，為雲南藥材收購的主要厚朴⁽¹⁵⁾。

二、基原鑑定：依照書中描述進行比對

(一) 外觀

本計畫中共收集到三種厚朴，分別為福建厚朴、浙江厚朴、湖北厚朴。

1. 福建厚朴：長10-40cm，外型呈雙卷狀，表面呈淡棕色（圖1）。
2. 浙江厚朴：長15-40cm，外型彎曲狀，質韌（圖2）。
3. 湖北厚朴：長12-40cm，外表深棕色，內皮紅棕色，質堅硬（圖3）。

(二) 組織切片

1. 福建厚朴：基原 *Magnolia officinalis* var. *biloba* Rehd. et Wils.。以顯微鏡檢視其橫切面，可觀察到纖維素、油細胞、髓線。內側散有石細胞群（圖4-5）。
2. 浙江厚朴：基原 *Magnolia officinalis* var. *biloba* Rehd. et Wils.。以顯微鏡檢視其橫切面，可觀察到栓皮層、栓皮形成層。少數草酸鈣小方晶及石細胞（圖6-8）。
3. 湖北厚朴：基原 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils.。以顯微鏡檢視其橫切面，可觀察到栓皮層、導管、油細胞（圖9-11）。

4. 福建厚朴、浙江厚朴、湖北厚朴組織切片比較圖（表1）。

（三）薄層層析法

由 TLC 板中可見，福建厚朴藥材中含有 Magnolol、Honokiol 指標成分，其 Rf 值分別為 0.54、0.46（圖 12-13）。

（四）高效液相層析儀分析

福建厚朴、浙江厚朴、湖北厚朴的指紋圖（圖 14-16）。

三、炮製前後厚朴成分分析

（一）薄層層析法

將未炮製乾品厚朴，經不同的炮製方式，製成薑汁浸厚朴、薑汁炒厚朴、薑汁蒸厚朴，比較炮製前後 TLC 板變化（圖 17-19）。

（二）高效液相層析儀分析

HPLC 為最常用之定量及定性分析法，廣泛應用於天然物的分析。Honokiol 標準品的滯留時間（Rt）6.530 分，Magnolol 標準品的滯留時間（Rt）8.037 分（圖 20）。

本計畫將未炮製乾品厚朴、薑汁浸厚朴、薑汁炒厚朴、薑汁蒸厚朴，以 HPLC 分析得到以下的圖譜及數據（圖 21-24）（表 2）。

四、厚朴毒性篩選

中藥毒理試驗是預測中藥安全性的方式，由毒理試驗了解中藥的毒性反應及程度，藉此評估安全性。

福建厚朴經由實驗中發現 $LD_{50} > 10g$ ，並無明顯的毒性，安全性高。將小鼠以管灌方式給藥後，可觀察到小鼠行動較為遲緩，後腿無力，有爬行的動作產生。

五、炮製參觀訪視

本計畫為了深入瞭解台灣的炮製情況，特別分北、中、南拜訪廠商（表 3）。其中林天樹理事長，對道地藥材的品選，提供寶貴的經驗。且貴公司在大陸設立採收據點，設立炮製工廠。

參觀南部某 GMP 中藥廠，四周圍環境清潔，具有良好之採光、通風及防塵設備，且廠區各作業場所明確區分，具有洗淨、切製、乾燥、炮製、分裝、包裝等設備。檢驗室內有精密的檢驗儀器及設備（圖 25-29）。

六、炮製廠規範

本計畫最後選定南部某 GMP 中藥廠，做為此次研究制定厚朴炮製規範廠。本廠具有完善的規劃、人員訓練和軟硬體設施。完成厚朴標準作業程序書制定(附錄)，並對炮製前後藥材做品管檢驗(表 4)。

感謝藥廠內所有參與人員，協助本計畫的完成，在此致上最高敬意及謝意。

肆、討論

傳統厚朴的炮製方式為薑製，認為可以達到制其寒性，增強溫中止嘔、緩和其副作用、增強療效、降低毒性。本實驗經由大陸進口乾品厚朴，經基原確定後，經由不同炮製方法製成薑浸厚朴、薑蒸厚朴、薑炒厚朴，經由 HPLC 發現 1g 生品厚朴、薑浸厚朴、薑蒸厚朴及薑炒厚朴 honokiol 的含量分別為 0.98mg、2.91mg、2.70mg 及 5.53mg；magnolol 的含量分別為 10.22mg、37.11mg、25.58mg 及 42.05mg。炮製後的厚朴，honokiol 和 magnolol 含量都增加，尤其以薑炒厚朴炮製方式，honokiol 和 magnolol 含量分別明顯增加 5.6 倍及 4.1 倍。炮製品 honokiol 和 magnolol 含量增加的原因，可能是炮製後產生的變化，有利於 honokiol 和 magnolol 溶出。文獻中報導 honokiol 有好的抗炎效果⁽¹⁶⁾；magnolol 為強效的抗氧化劑⁽¹⁷⁾。因此可經由厚朴炮製後的製成品中，萃取出更多的有效成分。厚朴的半致死劑量 (LD₅₀) >10g，並無明顯的毒性。

行政院衛生署中醫委員會，推動中藥境外認證及境內品質管制中心，包括從藥材的基原鑑定、炮製過程、包裝規格、藥材及製劑指標成分與活性成分的確認及檢驗規格的制定步驟等，是為了提高中藥品質，提昇國際競爭力。炮製是藥物在製成各種劑型前必要的加工處理，中藥炮製的機制很複雜，同種中藥因加工方法和加工的條件不同，以及所用的補料不同，就會產生不同的治療效果。所以本計畫選定 GMP 中藥廠，制定 SOP，建立中藥炮製規範，以保障中藥的用藥安全，提升中藥的製藥水準。

伍、結論與建議

炮製過程會影響藥物的臨床應用及毒性，藉由本計畫設定中藥材飲片炮製基準及炮製廠規範，由原料、製程至產品，全程實施品質管理。可提升中藥品質，繼而發展出高附加價值的中藥產品。本計畫原為兩年計畫，但先期為一年，有關於炮製前後藥理活性的篩選部分，時間較為匆促，希望未來類似的計畫能有較長的執行時間使之更加完整。

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 CCMP93-RD-070 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. 中草藥產業技術與研發，民國九十二年十二月出版。
2. 雷國蓮，頓寶生，中藥炮製技術指南，2003，6。
3. 中華本草（第二冊），上海科學技術出版社，1999，9。
4. 中藥大辭典（下冊），上海人民出版社，1977。
5. 徐國鈞等，中國藥材學（上冊），中國醫藥科技出版社，1996。
6. 劉塔斯主編，藥用動植物種養加工技術，中國中醫藥出版社，2001，1。
7. K.Watanabe, H.Watanabe, Y.Goto, M.Yamaguchi, N.Yamamoto, K.Hagino, Pharmacological properties of magnolol and honokiol extracted from *Magnolia officinalis*: central depressant effects, *Plant Med.*49(2): 103-108, 1983.
8. Jiangsu New Medicine College, *Zhong yao da ci dian* (Dictionary of Chinese Materia Medica), Shanghai Scientific and Technological Publishers, Shanghai, 1628-1630, 1985.
9. C.M.Teng, C.C.Chen, F.N.Ko, L.G.Lee, T.F.Huang, Y.P.Chen, H.Y.Hsu, Two antiplatelet agents from *Magnolia officinalis*, *Thromb.Res.* 50(6): 757-65, 1988 .
10. C.M.Teng, S.M.Yu, C.C.Chen, Y.L.Huang, T.F.Huang, EDRF-release and Ca^{++} -channel blockade by magnolol, an antiplatelet agent isolated from Chinese herb *Magnolia officinalis*, in rat thoracic aorta. *Life Sci.*47: 1153-1161, 1990.
11. 葉定江等，中藥炮製學，上海科學技術出版社，2000。
12. 行政院衛生署藥物食品檢驗局，易混淆及誤用藥材之鑑別（I），民國91年。
13. Xinan Wu, Xingguo Chen, Zhide Hu, High-performance liquid chromatographic method for simultaneous determination of honokiol and magnolol in rat plasma, *Talanta* 59: 115-121, 2003.
14. Litchfield, J.T., and Wilcoxon, F., "A Simplified Method of Evaluating Dose Effect Experiment", *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics*, Vol.96, 99-113, 1949.
15. 張賢哲、蔡貴花，中藥炮製學，中國醫藥學院出版組，台中，民國92年。

16. Hambleton J, Weinstein SL, Lem L, Defranco L. Activation of c-jun N-terminal kinase in bacterial lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93: 2774-2778, 1996.
17. Lo YC, Teng CM, Chen CF, Chen CC, Hong CY. Magnolol and honokiol isolated from *Magnolia officinalis* protect rat heart mitochondria against lipid peroxidation. *Biochem Pharmacol* 47: 549-553, 1994.

柒、圖表



圖 1 福建厚朴



錯誤!

圖 2 浙江厚朴



圖 3 湖北厚朴

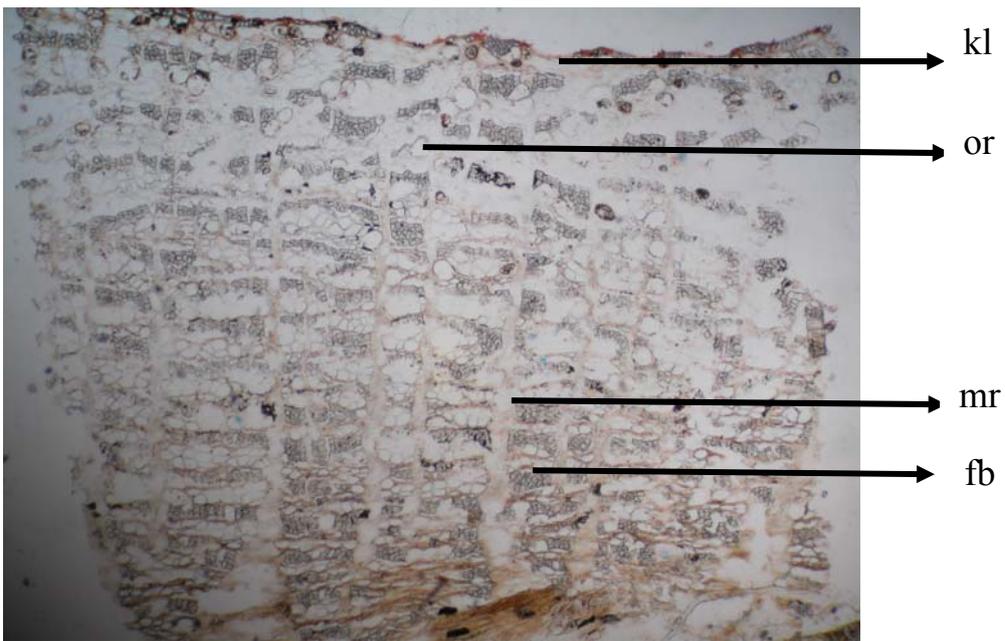
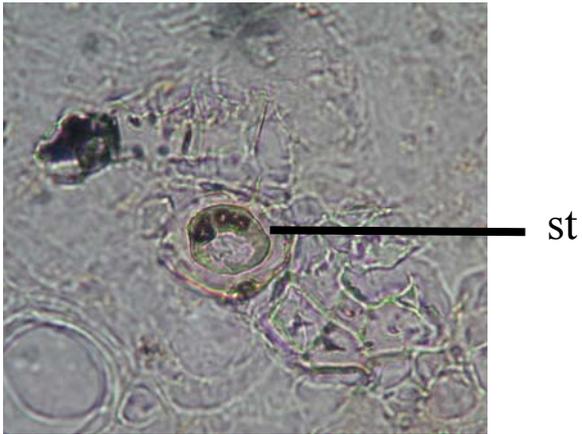


圖 4 福建厚朴組織切片圖 (60x)



福建厚朴之石細胞 (600x)

圖 5 福建厚朴之石細胞組織切片圖

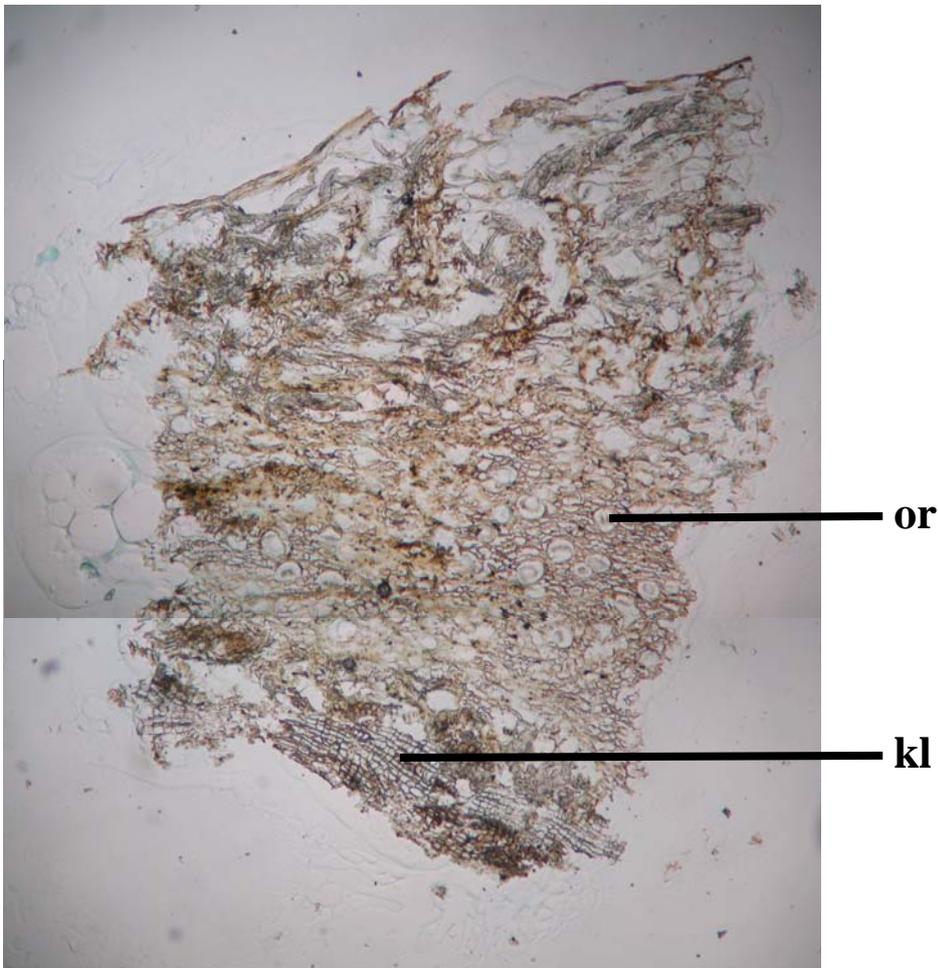
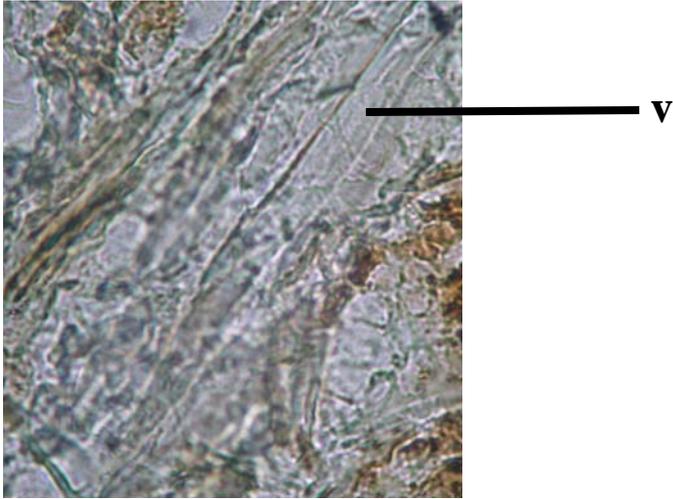
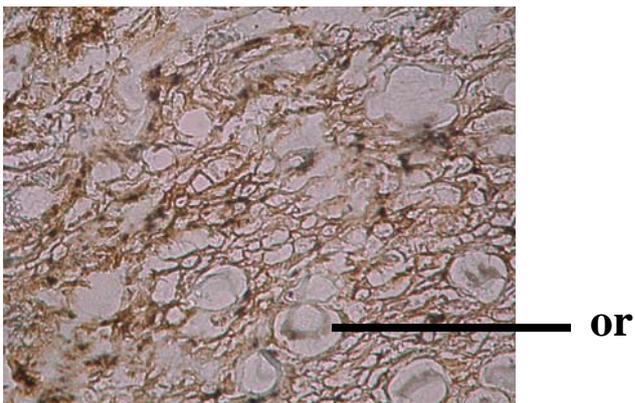


圖 6 湖北厚朴組織切片圖 (60x)



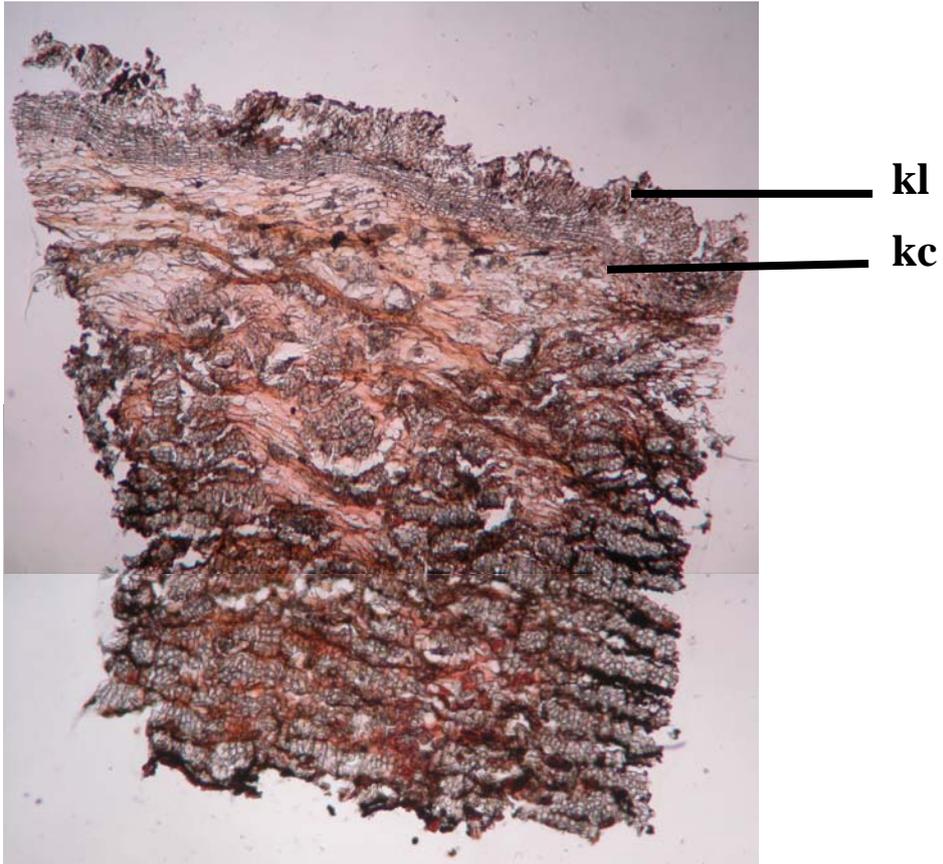
湖北厚朴之導管 (600x)

圖 7 湖北厚朴之導管組織切片圖



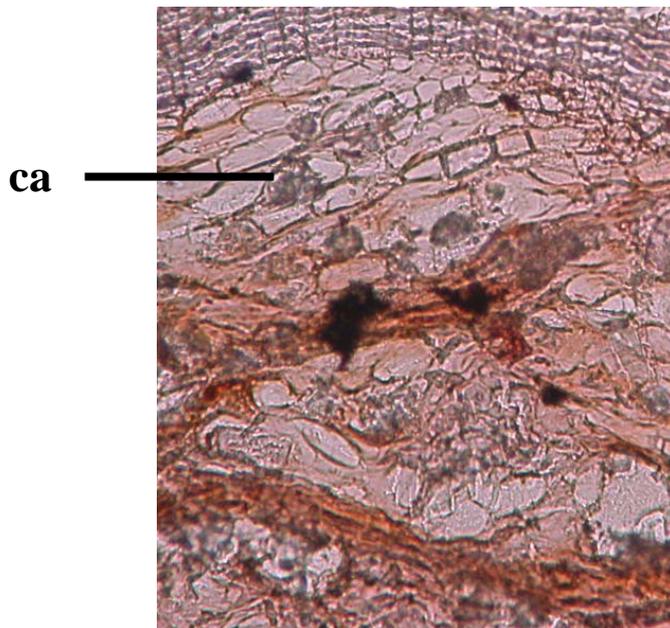
湖北厚朴之油細胞(150x)

圖 8 湖北厚朴之油細胞組織切片圖



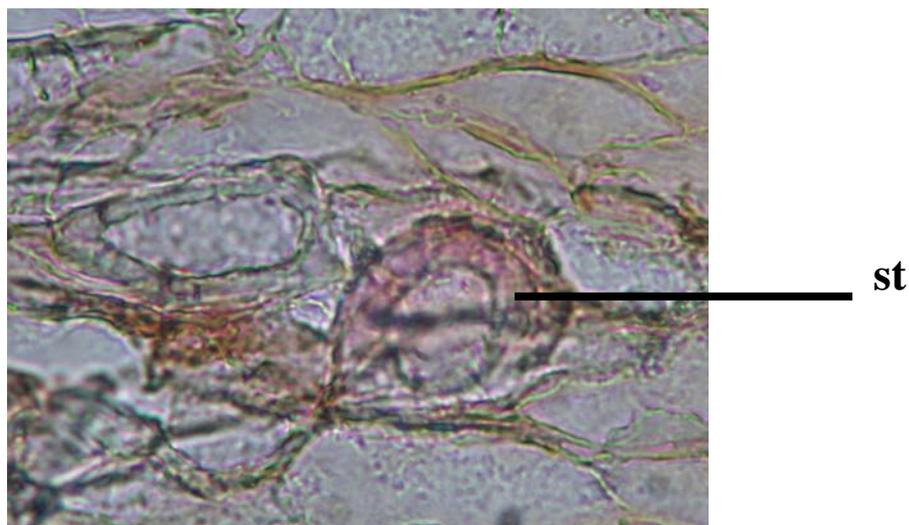
浙江厚朴之橫切面組織圖 (60x)

圖 9 浙江厚朴之組織切片圖



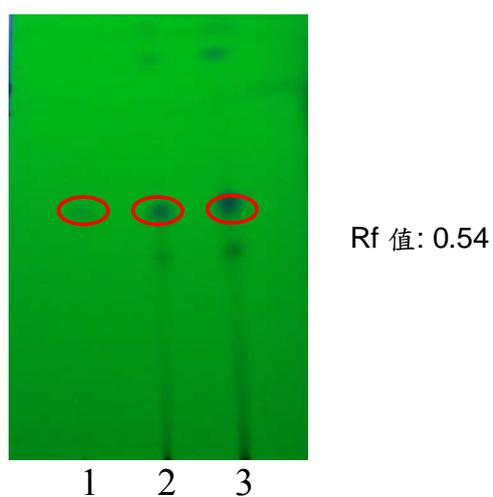
浙江厚朴之草酸鈣簇晶 (150x)

圖 10 浙江厚朴之草酸鈣簇晶組織切片圖



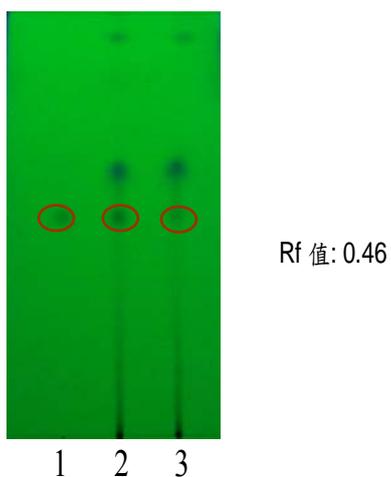
浙江厚朴之石細胞 (600x)

圖 11 浙江厚朴之石細胞組織切片圖



Lane 1 : Magnolol standard
Lane 2 : Magnolol standard + 福建厚朴
Lane 3 : 福建厚朴

圖 12 福建厚朴 TLC 圖 (Magnolol 為標準品)



Lane1: Honokiol standard
Lane2: Honokiol standare + 福建厚朴
Lane3: 福建厚朴

圖 13 福建厚朴 TLC 圖 (Honokiol 為標準品)

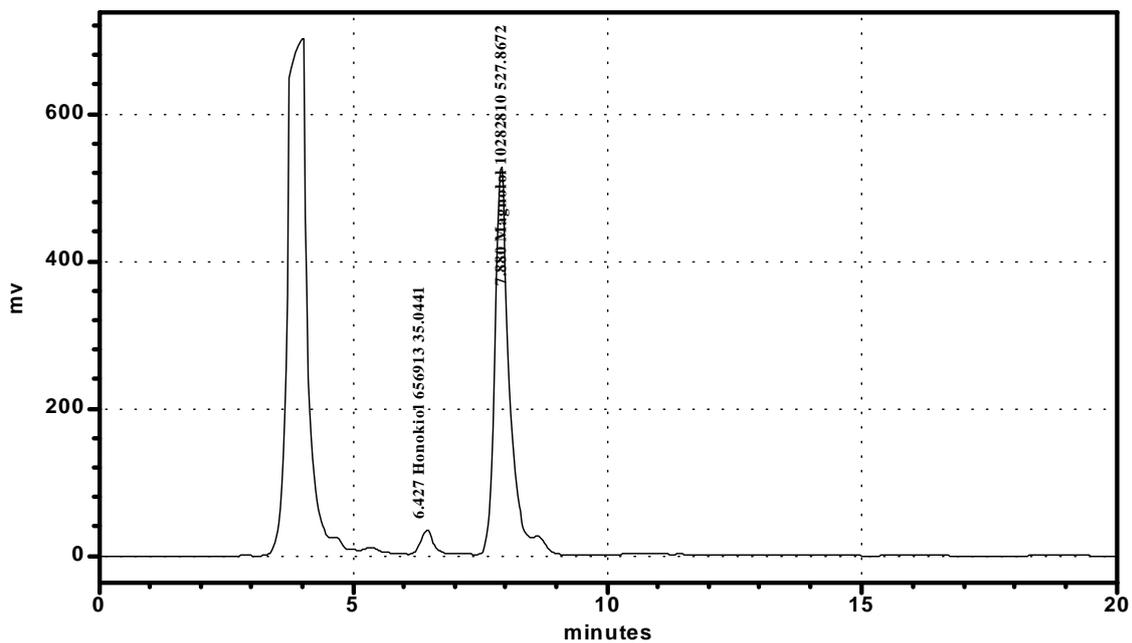


圖 14 福建厚朴之指紋圖譜

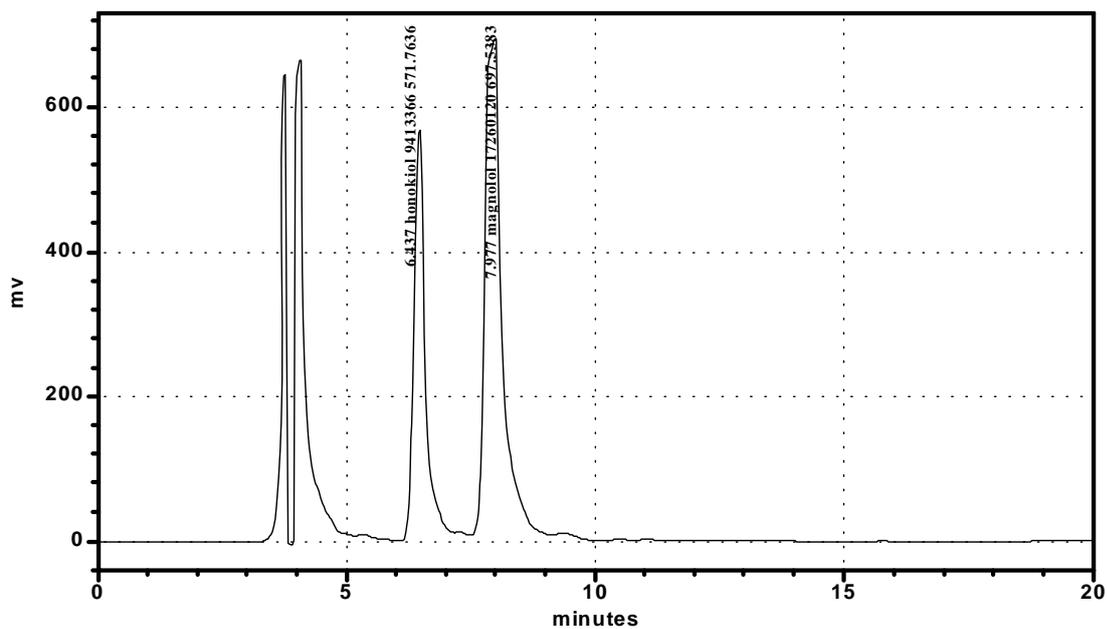


圖 15 浙江厚朴之指紋圖譜

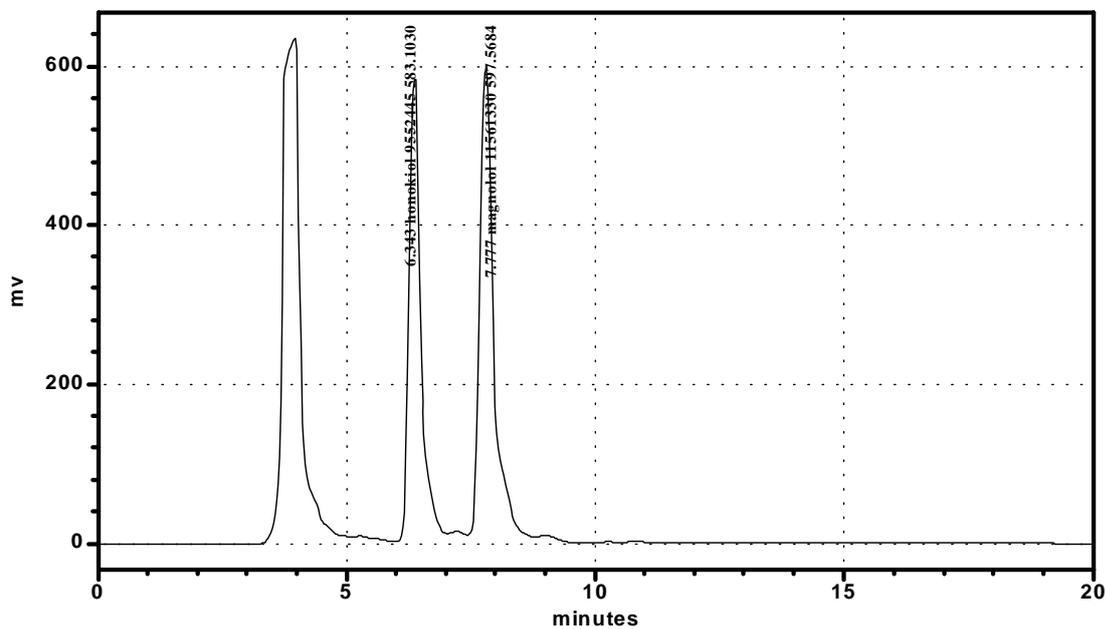
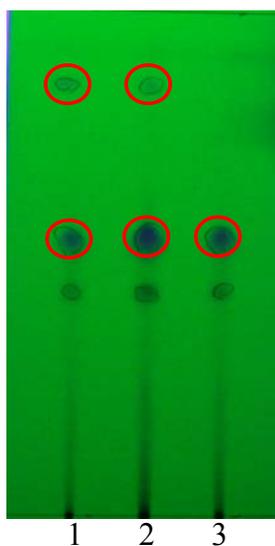
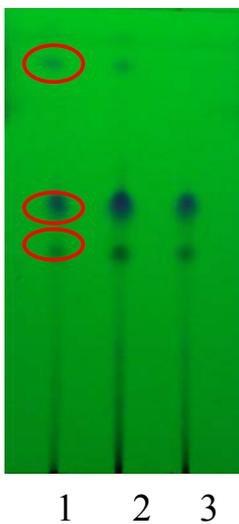


圖 16 湖北厚朴之指紋圖譜



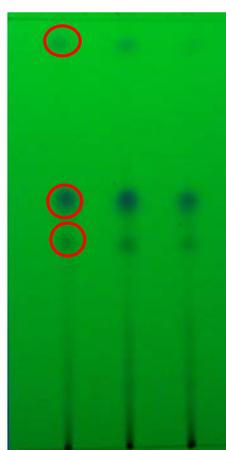
Lane 1 : 福建厚朴(乾品)
Lane 2: 福建厚朴+薑浸厚朴
Lane 3: 薑浸厚朴(炮製品)

圖 17 福建未炮製乾品厚朴與薑浸厚朴之 TLC 圖譜



Lane 1 : 福建厚朴(乾品)
Lane 2: 福建厚朴+薑炒厚朴
Lane 3: 薑炒厚朴(炮製品)

圖 18 福建未炮製乾品厚朴與薑炒厚朴之 TLC 圖譜



1 2 3

Lane1: 福建厚朴(乾品)

Lane2: 福建厚朴+薑蒸厚朴

Lane3: 薑蒸厚朴(炮製品)

圖 19 福建未炮製乾品厚朴與薑蒸厚朴之 TLC 圖譜

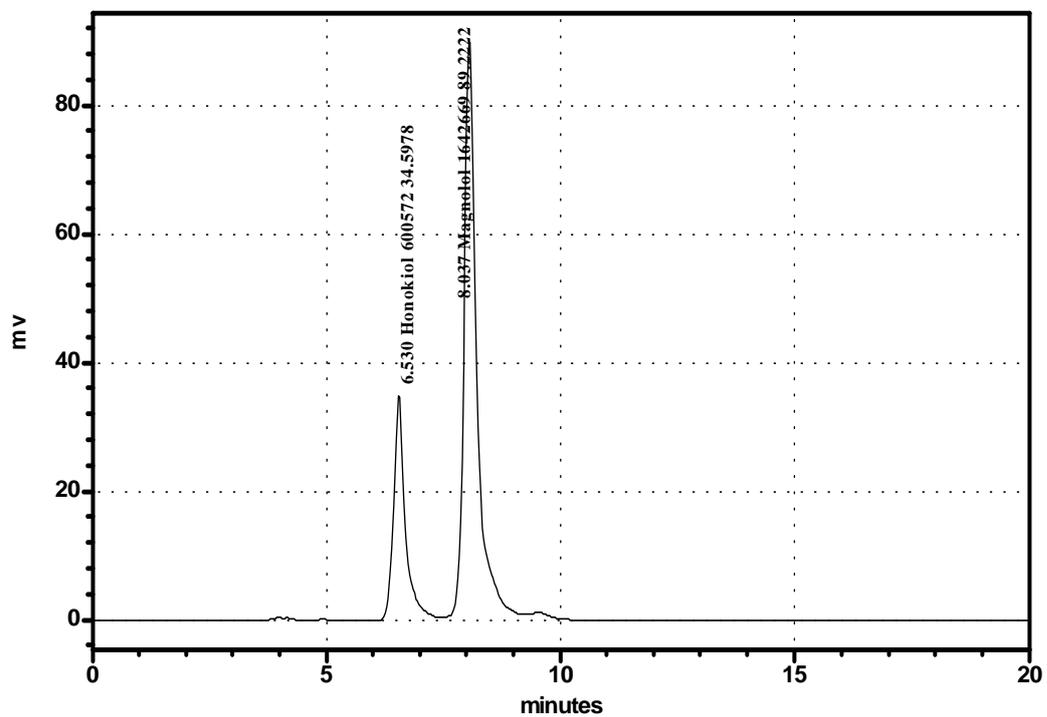


圖 20 Honokiol 和 Magnolol 標準品 HPLC 圖譜

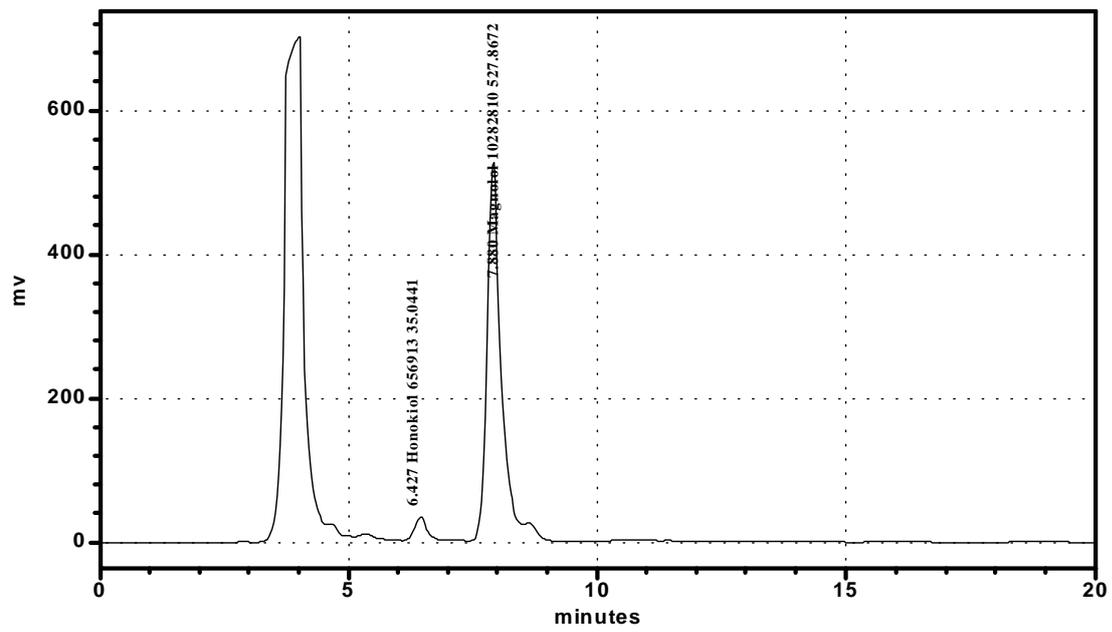


圖 21 福建未炮製乾品厚朴之 HPLC 圖譜

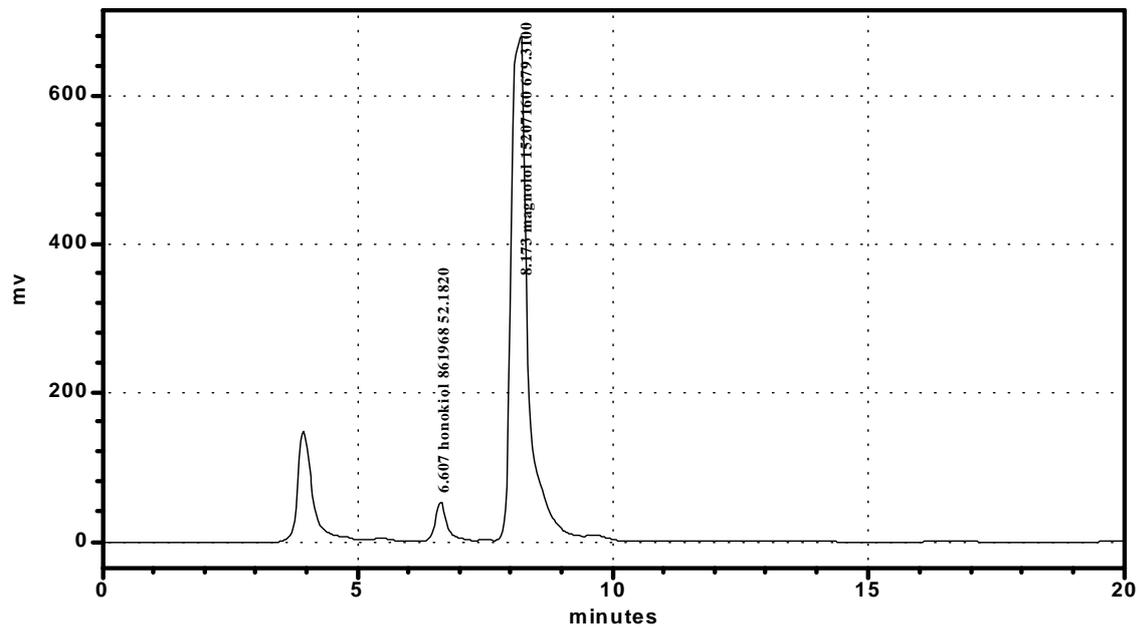


圖 22 薑汁浸厚朴之 HPLC 圖譜

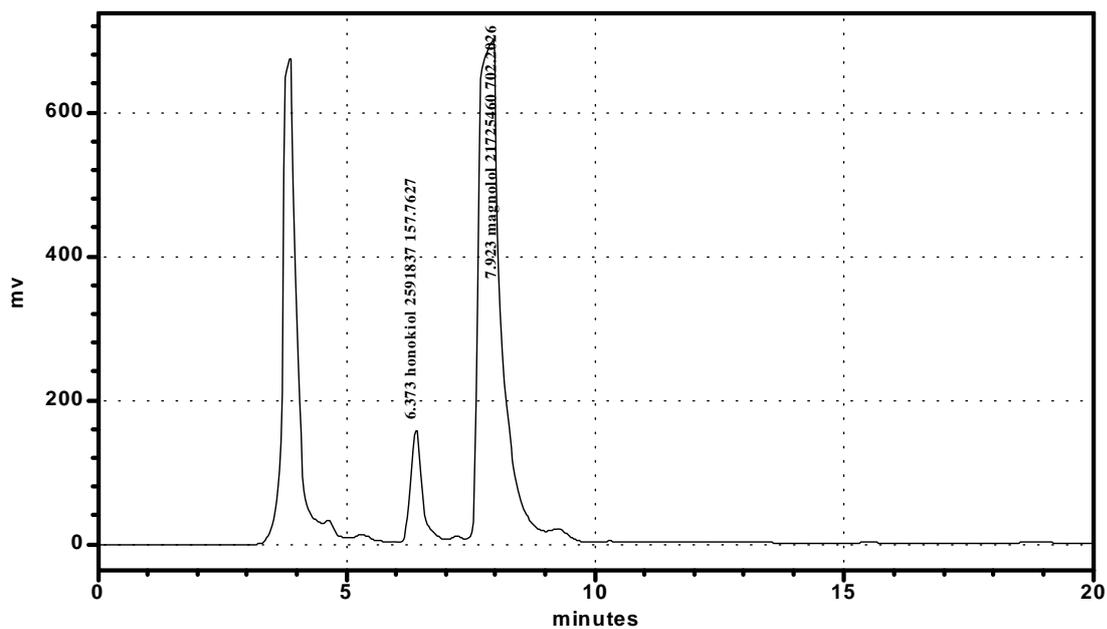


圖 23 薑汁炒厚朴之 HPLC 圖譜

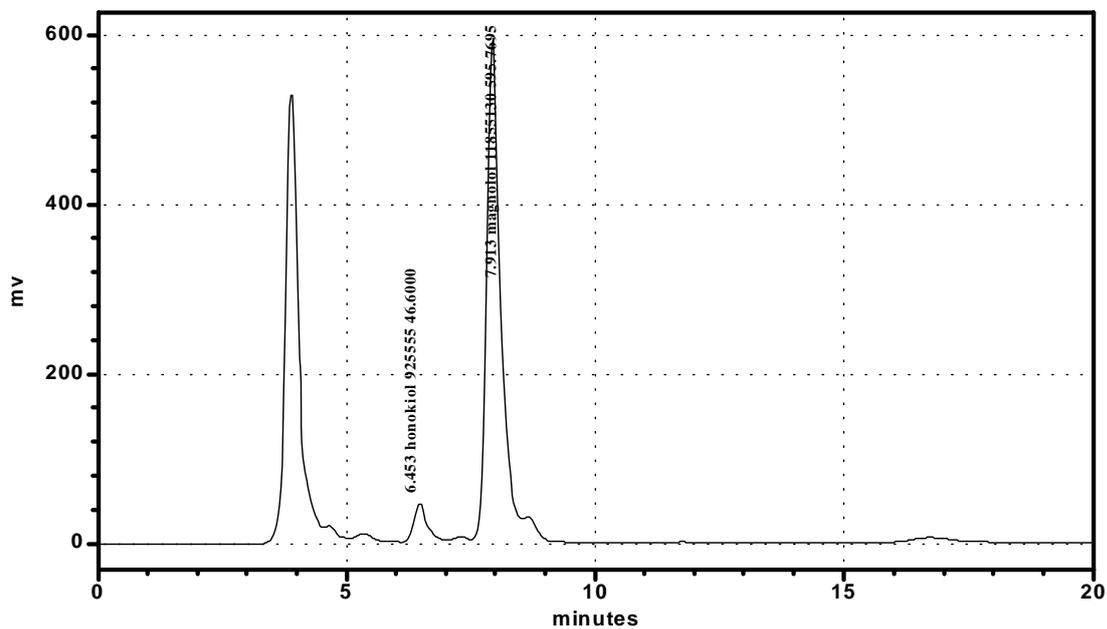


圖 24 薑汁蒸厚朴之 HPLC 圖譜



圖 25 GMP 中藥廠品管室



圖 26 GMP 中藥廠品管室



圖 27 GMP 中藥廠內一般區



圖 28 GMP 中藥廠內管制區



圖 29 GMP 中藥廠內炮製室

表 1 福建厚朴、浙江厚朴、湖北厚朴組織切片比較圖

	福建厚朴	浙江厚朴	湖北厚朴
木栓細胞	扁長方形，微木化	長方形	扁長方形
草酸鈣	方晶，偶見	方晶，偶見	方晶，少
油細胞	散生	密集	散生
纖維細胞	有	有	無
石細胞	存在，圓形	存在	存在，常橢圓形
導管	無	無	有
髓線	有	無	無

表 2 1g 乾品厚朴、薑汁浸厚朴、薑汁炒厚朴、薑汁蒸厚朴中和厚朴酚(honokiol)與厚朴酚(magnolol)含量

	和厚朴酚	厚朴酚
乾品	0.986mg	10.223mg
薑汁浸	2.944mg	37.419mg
薑汁炒	5.531mg	42.050mg
薑汁蒸	2.70mg	25.584mg

表 3 台灣炮製工廠參訪

CM	廠名	住址	電話
北部	銓崧實業有限公司	台北士林區社中街 390 號	02-28113427
北部	勸奉堂製藥股份有限公司	台北市士區社子街 22 巷 22 弄 33 號	02-8117007-8 02-8122066
中部	金保安貿易有限公司	苗栗縣竹南鎮迎薰路 50 號	037-584999
高雄	莊松榮製藥廠有限公司	高雄縣燕巢鄉深水村 臥牛巷 29-1 號	07-6152914
屏東	漢聖製藥科技股份有限公司	屏東市工業環路 20 號	08-8000381

表4 乾品厚朴、薑汁浸厚朴、薑汁蒸厚朴、薑汁炒厚朴灰分、酸不溶性灰分、水抽提物、稀醇抽提物含量

	灰分	酸不溶性灰分	水抽提物	稀醇抽提物
乾品厚朴	3.48%	1.99%	5%	5%
薑汁浸厚朴	5.44%	2.97%	2.0%	0.5%
薑汁蒸厚朴	5.78%	2.94%	7.0%	6.5%
薑汁炒厚朴	6.0%	2.5%	2.5%	0.5%

附錄：

XX 製藥科技股份有限公司

薑汁浸厚朴

一、目的：

- (一) 使藥材清潔、保證質量、用量準確、療效可靠。
- (二) 降低或消除藥物的毒性或副作用。
- (三) 轉變藥物的性能。

二、劑型說明：

將原料（生藥材）依下列方法進行炮製作業，以達到上述目的。

- (一) 修治：挑揀、顛簸、篩、刷、燉、刮、搗、碾、磅、切（薄片、厚片、直片、斜片、絲、圓片、段、塊、盤香片、去蘆、去核、去心、去皮、製絨）。
- (二) 水製法：洗、泡、潤、漂、水飛。
- (三) 火製法：炒（不加輔料炒、加入輔料炒）、烘（焙）、煨。
- (四) 水火共製法：蒸、炖、煮。
- (五) 其他製法：法製、製霜、釀造。

三、劑型包裝規格：600g/真空包裝。

四、注意事項：

- (一) 作業人員應依規定穿著制服、帽子、口罩、手套、作業鞋。
- (二) 作業人員應負責製劑之操作與記錄。
- (三) 作業過程之抽樣及檢驗由品管人員測試後依其報告作適當之作業修正。
- (四) 於操作中，如無法順利完成作業或有其他異常現象發生，應立即向主管人員報告。
- (五) 作業人員應負責注意劑室的溫濕度及機械的清潔與維護。
- (六) 同一時間只操作同種及同批號之製劑並嚴防交叉污染情形發生。

五、製造標準程序：

(一) 淨選加工工程：

1. 淨選加工前應先確認場地是否清潔及核對原料是否正確。
2. 將厚朴挑選洗淨，少泡多潤，防止有效成分流失。
3. 作業完成後，請主管會同現場品管員核示作業確效後，再通知進行下一工程。

(二) 乾燥工程：

1. 填寫工程內容卡並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 乾燥前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
3. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用機械電源插上並試運轉機械，查看機械是否運作正常。
4. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常則請主管核對後即繼續進行下一步驟。
5. 將淨選完好之原料均勻平鋪於乾燥盤內，移入烘箱進行低溫乾燥工程。溫度控制在 50°C，1 小時。
6. 完成後則將原料移至另一容器內，並於容器外黏貼“內容物標示卡”。
7. 乾燥作業完成後，請主管核對後，通知進行下一工程。
8. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。

(三) 切片工程：

1. 填寫工程內容卡並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 切片前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
3. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用機械電源插上並試運轉機械，查看機械是否運作正常。
4. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常即繼

續進行下一步驟。

5. 將藥材置入切片機內，並按藥材大小粗細程度，切成長 3cm、寬 2cm 細絲狀帶。
6. 將完成之藥材置於同一容器內，並於容器外黏貼“內容物標示卡”。
7. 切片作業完成後，請主管核對後，通知進行下一工程。
8. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。

(四) 萃取工程：

1. 填寫工程內容卡並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 萃取前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
3. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用磅稱的電源插上並試運轉機械，查看機械是否運作正常。
4. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常即繼續進行下一步驟。
5. 作業人員將生薑製劑原料一一置入萃取濃縮機內萃取，並加入足以蓋過藥材的 RO 水，進行萃取工程。將此過濾去渣，留下萃取液。繼續進行下一步驟。
6. 將已萃取完成的浸膏置於容器內，並於容器外黏貼“內容物標示卡”。
7. 萃取作業完成後，請主管核對再通知下一工程進行。
8. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。

(五) 浸漬工程：

1. 填寫工程內容卡並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 浸漬前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
3. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常即繼續進行下一步驟。
4. 待萃取液放涼後，再將厚朴加入生薑萃取液中浸潤 1 天，並於容器外黏貼“內容物標示卡”。
5. 作業完成後，請主管核對後再通知下一工程進行。
6. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
7. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。

(六) 煎煮工程：

1. 填寫工程內容卡並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 煎煮前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
3. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用機械電源插上並試運轉機械，查看機械是否運作正常。
4. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常則請主管核對後即繼續進行下一步驟。
5. 將已浸潤之厚朴及生薑萃取液置入二重鍋內，溫度控制在 60°C，加熱 2 小時；並靜置一天，讓薑汁充份滲入厚朴中，再於容器外黏貼“內容物標示卡”。
6. 作業完成後，請主管核對後，通知進行下一工程。
7. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
8. 主管核對完成後，通知現場品管人員進行抽樣、留樣等作業。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。

10. 現場品管人員接到製造主管通知後，將容器外標示的“內容物標示卡”撕下黏貼於批次內的“內容物標示卡黏貼表”，另於容器外黏貼“半成品-待驗單”並送至半成品室待驗。
11. 半成品送至半成品室後，現場品管員應立即通知品管人員進行半成品-抽樣、抽驗作業。
12. 品管人員完成抽驗作業後，確定產品品質符合標準，則將容器外黏貼的單據換貼“半成品-放行單”並堆置於半成品室“合格區”，再通知製造部門繼續進行下一工程。

(七) 分裝工程：

1. 收到主管通知後，作業人員前往“半成品室”之合格區，核對標示卡上半成品的品名、批號、數量、判定合格章等相關標示，核對無誤後，領用合格半成品至作業劑室進行分裝工程。
2. 填寫“工程內容卡”並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
3. 分裝前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
4. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用機械電源插上並試運轉機械，查看機械是否運作正常。
5. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常則請主管核對後即繼續進行下一步驟。
6. 將已完成之半製品秤量，置入塑膠袋內，進行真空包裝工程。
7. 進行分裝工程的作業中，應確實執行分裝管制作業（註1）。
8. 將分裝完成之半成品置於同一容器內，於容器外黏貼“內容物標示卡”，並通知主管核對之。
9. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
10. 品管人員需於作業完成後需確實清查分裝線上產品及分裝材料皆已清除完畢，並計算產率是否符合標準值，若產率有異常情形，則須報請製造主管處理，並詳載處置情形於批次內。

(八) 批號印製工程：

1. 由製造主管發布“包裝指示-批號印刷”予倉儲人員。

2. 倉儲人員填寫“工程內容卡”並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
3. 倉儲人員依指示單領取標材及包材，並印製批號及有效期限等相關標示。
4. 作業完成後，將打印完成之包材置於同一容器內，於容器外黏貼“內容物標示卡”，並通知主管核對之。
5. 將所有作業程序之記錄完整填寫於指示記錄單內，待包裝作業人員領取並將記錄單黏貼於批次內黏貼處，並請主管核對並通知進行下一工程。
6. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
7. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。
8. 品管人員需於作業完成後，確實清查噴墨打印製字上剩餘標材或包材已清除完畢。

(九) 包裝工程：

1. 填寫“工程內容卡”並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用收縮膜機的電源插上並試運轉之，查看機械是否運作正常。
3. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常則請主管核對後即繼續進行下一步驟。
4. 包裝前應先核對標籤、外盒標示等是否正確，確認無誤後方可開始張貼標籤及裝盒。
5. 在標籤、說明書、外盒包裝的同時，可先開啟收縮膜機的電源並預熱至一定溫度。
6. 待標籤、說明書、外盒包裝完成後，再將已套好收縮膜之產品置入收縮膜機內加熱收縮即完成所有的包裝作業。
7. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。

8. 主管核對完成後，通知現場品管人員進行抽樣、留樣等作業。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。
10. 所有包裝程序完成後，即通知主管核對並於成品的外箱張貼“成品-待驗單”，主管核對後即將成品送至成品室的待驗區待驗。
11. 通知現場品管員前來抽驗，品管員抽樣後即在容器外張貼“成品-抽驗單”，待品管檢驗合格後會同倉管人員在裝盛成品的外箱上張貼“成品入庫單”，並堆至在成品室的合格區予以入庫。
12. 品管人員需於作業完成後需確實清查分裝線上產品及分裝材料皆已清除完畢，並計算產率是否符合標準值，若產率有異常情形，則須報請製造主管處理，並詳載處置情形於批次內。

(十) 批號印製工程：

1. 由製造主管發布“包裝指示-批號印刷”予倉儲人員。
2. 倉儲人員填寫“工程內容卡”並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
3. 倉儲人員依指示單領取標材及包材，並印製批號及有效期限等相關標示。
4. 作業完成後，將打印完成之包材置於同一容器內，於容器外黏貼“內容物標示卡”。並通知主管核對之。
5. 將所有作業程序之記錄完整填寫於指示記錄單內，待包裝作業人員領取並將記錄單黏貼於批次內黏貼處，並請主管核對並通知進行下一工程。
6. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
7. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。
8. 品管人員需於作業完成後，確實清查噴墨打印製字上剩餘標材或包材已清除完畢。

(十一) 包裝工程：

1. 填寫“工程內容卡”並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用收縮膜機的電源插上並試運轉之，查看機械是否運作正常。
3. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常則請主管核對後即繼續進行下一步驟。
4. 包裝前應先核對標籤、外盒標示等是否正確，確認無誤後方可開始張貼標籤及裝盒。
5. 在標籤、說明書、外盒包裝的同時，可先開啟收縮膜機的電源並預熱至一定溫度。
6. 待標籤、說明書、外盒包裝完成後，再將已套好收縮膜之產品置入收縮膜機內加熱收縮即完成所有的包裝作業。
7. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
8. 主管核對完成後，通知現場品管人員進行抽樣、留樣等作業。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。
10. 所有包裝程序完成後，即通知主管核對並於成品的外箱張貼“成品-待驗單”，主管核對後即將成品送至成品室的待驗區待驗。
11. 通知現場品管員前來抽驗，品管員抽樣後即在容器外張貼“成品-抽驗單”，待品管檢驗合格後會同倉管人員在裝盛成品的外箱上張貼“成品入庫單”，並堆至在成品室的合格區予以入庫。

六、註解：

(註一) 分裝管制作業步驟內容是為確保分裝工程中減少人為缺失或機械作業異常而設，其管制方式概要為：

1. 作業人員試充填確認機械運作正常，充填量實屬標準範圍內，則通知品管人員進行第一次充填抽樣。
2. 品管人員接獲通知即前往進行抽驗。品管人員需於分裝開始前

先連續抽驗 5 瓶，以求正確分裝量。確認無誤後作業人員方可開始進行充填作業，爾後作業後的每 60 分鐘再抽驗一次，一次 5 瓶，直至分裝作業結束。

3. 作業人員於分裝開始後的 30 分鐘開始抽驗，每 60 分鐘抽驗一次，一次 5 瓶，直至分裝結束。
4. 將上述結果記錄於 X-R 管制圖。(品管人員以紅筆記錄，作業人員以藍筆記錄)。
5. 作業時間未滿一小時則省略登錄 X-R 管制圖。

XX 製藥科技股份有限公司

薑汁炒厚朴

一、目的：

- (一) 使藥材清潔、保證質量、用量準確、療效可靠。
- (二) 降低或消除藥物的毒性或副作用。
- (三) 轉變藥物的性能。

二、劑型說明：

將原料（生藥材）依下列方法進行炮製作業，以達到上述目的。

- (一) 修治：挑揀、顛簸、篩、刷、燉、刮、搗、碾、磅、切（薄片、厚片、直片、斜片、絲、圓片、段、塊、盤香片、去蘆、去核、去心、去皮、製絨）。
- (二) 水製法：洗、泡、潤、漂、水飛。
- (三) 火製法：炒（不加輔料炒、加入輔料炒）、烘（焙）、煨。
- (四) 水火共製法：蒸、炖、煮。
- (五) 其他製法：法製、製霜、釀造。

三、劑型包裝規格：600g/真空包裝。

四、注意事項：

- (一) 作業人員應依規定穿著制服、帽子、口罩、手套、作業鞋。
- (二) 作業人員應負責製劑之操作與記錄。
- (三) 作業過程之抽樣及檢驗由品管人員測試後依其報告作適當之作業修正。
- (四) 於操作中，如無法順利完成作業或有其他異常現象發生，應立即向主管人員報告。
- (五) 作業人員應負責注意劑室的溫濕度及機械的清潔與維護。
- (六) 同一時間只操作同種及同批號之製劑並嚴防交叉污染情形發生。

五、製造標準程序：

- (一) 淨選加工工程：

1. 淨選加工前應先確認場地是否清潔及核對原料是否正確。
2. 將厚朴挑選洗淨。
3. 作業完成後，請主管會同現場品管員核示作業確效後，再通知進行下一工程。

(二) 乾燥工程：

1. 填寫工程內容卡並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 乾燥前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
3. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用機械電源插上並試運轉機械，查看機械是否運作正常。
4. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常則請主管核對後即繼續進行下一步驟。
5. 將淨選完好之原料均勻平鋪於乾燥盤內，移入烘箱進行乾燥工程。
6. 完成後則將原料移至另一容器內，並於容器外黏貼“內容物標示卡”。
7. 乾燥作業完成後，請主管核對後，通知進行下一工程。
8. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。

(三) 切片工程：

1. 填寫工程內容卡並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 切片前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
3. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用機械電源插上並試運轉機械，查看機械是否運作正常。
4. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常即繼續進行下一步驟。
5. 將藥材置入切片機內，切成 3cm、2cm 細絲狀帶。
6. 將完成之藥材置於同一容器內，並於容器外黏貼“內容物標示

卡”。

7. 切片作業完成後，請主管核對後，通知進行下一工程。
8. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。

(四) 打碎工程：

1. 填寫工程內容卡並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 打碎前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
3. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用磅秤的電源插上並試運轉機械，查看機械是否運作正常。
4. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常即繼續進行下一步驟。
5. 作業人員將生薑原料一一置入大型打碎機內打碎打汁 1 小時。
6. 將已打碎完成的液體置於容器內，並於容器外黏貼“內容物標示卡”。
7. 作業完成後，請主管核對再通知下一工程進行。
8. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。

(五) 浸漬工程：

1. 填寫工程內容卡並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 浸漬前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
3. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常即繼續進行下一步驟。
4. 將厚朴加入生薑液中浸漬 24 小時，並於容器外黏貼“內容物標示

卡”。

5. 作業完成後，請主管核對後再通知下一工程進行。
6. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
7. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。

(六) 煎煮工程：

1. 將厚朴生薑液之浸漬容器移置炮製區。
2. 填寫工程內容卡並將識別證一起放黏貼置於門上板上。
3. 煎煮前應先清潔欲使用器具及核對原料是否正確。
4. 依器具操作說明操作。
5. 將厚朴生薑液置入鐵鍋內，以 60°C 溫度火炒至薑汁收乾，取出放涼，放置於容器內，並於容器外黏貼“內容物標示卡”。
6. 作業完成後，請主管核對後，通知進行下一工程。
7. 將使用後的器具須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在器具上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
8. 主管核對完成後，通知現場品管人員進行抽樣、留樣等作業。
9. 離開工作劑室時，要將門器具板上的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。
10. 現場品管人員接到製造主管通知後，將容器外標示的“內容物標示卡”撕下黏貼於批次內的“內容物標示卡黏貼表”，另於容器外黏貼“半成品-待驗單”並送至半成品室待驗。
11. 半成品送至半成品室後，現場品管員應立即通知品管人員進行半成品-抽樣、抽驗作業。
12. 品管人員完成抽驗作業後，確定產品品質符合標準，則將容器外黏貼的單據換貼“半成品-放行單”並堆置於半成品室“合格區”，再通知製造部門繼續進行下一工程。

(七) 分裝工程：

1. 收到主管通知後，作業人員前往“半成品室”之合格區，核對標示卡上半成品的品名、批號、數量、判定合格章等相關標示，核對無誤後，領用合格半成品至作業劑室進行分裝工程。
2. 填寫“工程內容卡”並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
3. 分裝前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
4. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用機械電源插上並試運轉機械，查看機械是否運作正常。
5. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常則請主管核對後即繼續進行下一步驟。
6. 將已完成之半製品秤量，置入塑膠袋內，進行真空包裝工程。
7. 進行分裝工程的作業中，應確實執行分裝管制作業（註1）。
8. 將分裝完成之半成品置於同一容器內，於容器外黏貼“內容物標示卡”，並通知主管核對之。
9. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
10. 品管人員需於作業完成後需確實清查分裝線上產品及分裝材料皆已清除完畢，並計算產率是否符合標準值，若產率有異常情形，則須報請製造主管處理，並詳載處置情形於批次內。

(八) 批號印製工程：

1. 由製造主管發布“包裝指示-批號印刷”予倉儲人員。
2. 倉儲人員填寫“工程內容卡”並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
3. 倉儲人員依指示單領取標材及包材，並印製批號及有效期限等相關標示。
4. 作業完成後，將打印完成之包材置於同一容器內，於容器外黏貼“內容物標示卡”，並通知主管核對之。
5. 將所有作業程序之記錄完整填寫於指示記錄單內，待包裝作業人員領取並將記錄單黏貼於批次內黏貼處，並請主管核對並通知進行下

一工程。

6. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
7. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。
8. 品管人員需於作業完成後，確實清查噴墨打印製字上剩餘標材或包材已清除完畢。

(九) 包裝工程：

1. 填寫“工程內容卡”並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 依機械操作說明操作機械，先將欲使用收縮膜機的電源插上並試運轉之，查看機械是否運作正常。
3. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常則請主管核對後即繼續進行下一步驟。
4. 包裝前應先核對標籤、外盒標示等是否正確，確認無誤後方可開始張貼標籤及裝盒。
5. 在標籤、說明書、外盒包裝的同時，可先開啟收縮膜機的電源並預熱至一定溫度。
6. 待標籤、說明書、外盒包裝完成後，再將已套好收縮膜之產品置入收縮膜機內加熱收縮即完成所有的包裝作業。
7. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
8. 主管核對完成後，通知現場品管人員進行抽樣、留樣等作業。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。
10. 所有包裝程序完成後，即通知主管核對並於成品的外箱張貼“成品-待驗單”，主管核對後即將成品送至成品室的待驗區待驗。
11. 通知現場品管員前來抽驗，品管員抽樣後即在容器外張貼“成品-抽驗單”，待品管檢驗合格後會同倉管人員在裝盛成品的外箱上

張貼“成品入庫單”，並堆至在成品室的合格區予以入庫。

六、化驗工程：

- (一) 性狀：目視檢品外觀。
- (二) 平均重量：取檢品依漢聖檢測 (SOP095) 求平均重量。其值不得低於理論重量且應在+10%之內。
- (三) 重量差異：取檢品依漢聖檢測 (SOP095) 做重量差異檢測，其值不得低於理論重量之 95% (檢品 60g 以上)、90% (檢品 60g 以下)；規定偏差值分別應於+5% (檢品 60g 以上)、+10% (檢品 60g 以下)。
- (四) 乾燥減重：取檢品依漢聖檢測 (SOP095) 做乾燥減重檢測，其值不得超過 15%。
- (五) 總灰分：取檢品依漢聖檢測 (SOP095) 做總灰分檢測，其值不得超過 9%。
- (六) 酸不溶性灰分：取熾灼所得總灰分依 SOP095 做酸不溶性灰分檢測，其值不得超過 6%。
- (七) 稀醇抽提物：取檢品依漢聖檢測 (SOP095) 做稀醇抽提物檢測，其值不得低於 10%。
- (八) 水抽提物：依稀醇抽提物檢測法 (SOP095) 以水抽提測定，其值不得低於 10%。
- (九) 重金屬：取檢品依漢聖檢測 (SOP095) 做重金屬檢測，其值應低於 100ppm。
- (十) 鑑別：取檢品依漢聖檢測 (SOP095) 檢測檢品確實含有原料成分。

七、註解：

- (註一) 分裝管制作業步驟內容是為確保分裝工程中減少人為缺失或機械作業異常而設，其管制方式概要為：
 - 1. 作業人員試充填確認機械運作正常，充填量實屬標準範圍內，則通知品管人員進行第一次充填抽樣。
 - 2. 品管人員接獲通知即前往進行抽驗。品管人員需於分裝開始前先連續抽驗 5 瓶，以求正確分裝量。確認無誤後作業人員方可開始進行充填作業，爾後作業後的每 60 分鐘再抽驗一次，一次

- 5 瓶，直至分裝作業結束。
3. 作業人員於分裝開始後的 30 分鐘開始抽驗，每 60 分鐘抽驗一次，一次 5 瓶，直至分裝結束。
 4. 將上述結果記錄於 X-R 管制圖（品管人員以紅筆記錄，作業人員以藍筆記錄）。
 5. 作業時間未滿一小時則省略登錄 X-R 管制圖。

XX 製藥科技股份有限公司

薑汁蒸厚朴

一、目的：

- (一) 使藥材清潔、保證質量、用量準確、療效可靠。
- (二) 降低或消除藥物的毒性或副作用。
- (三) 轉變藥物的性能。

二、劑型說明：

將原料（生藥材）依下列方法進行炮製作業，以達到上述目的。

- (一) 修治：挑揀、顛簸、篩、刷、燉、刮、搗、碾、磅、切（薄片、厚片、直片、斜片、絲、圓片、段、塊、盤香片、去蘆、去核、去心、去皮、製絨）。
- (二) 水製法：洗、泡、潤、漂、水飛。
- (三) 火製法：炒（不加輔料炒、加入輔料炒）、烘（焙）、煨。
- (四) 水火共製法：蒸、炖、煮。
- (五) 其他製法：法製、製霜、釀造。

三、劑型包裝規格：600g/真空包裝。

四、注意事項：

- (一) 作業人員應依規定穿著制服、帽子、口罩、手套、作業鞋。
- (二) 作業人員應負責製劑之操作與記錄。
- (三) 作業過程之抽樣及檢驗由品管人員測試後依其報告作適當之作業修正。
- (四) 於操作中，如無法順利完成作業或有其他異常現象發生，應立即向主管人員報告。
- (五) 作業人員應負責注意劑室的溫濕度及機械的清潔與維護。
- (六) 同一時間只操作同種及同批號之製劑並嚴防交叉污染情形發生。

五、製造標準程序：

- (一) 淨選加工工程：

1. 淨選加工前應先確認場地是否清潔及核對原料是否正確。
2. 將厚朴挑選洗淨。
3. 作業完成後，請主管會同現場品管員核示作業確效後，再通知進行下一工程。

(二) 乾燥工程：

1. 填寫工程內容卡並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 乾燥前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
3. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用機械電源插上並試運轉機械，查看機械是否運作正常。
4. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常則請主管核對後即繼續進行下一步驟。
5. 將淨選完好之原料均勻平鋪於乾燥盤內，移入烘箱進行乾燥工程。
6. 完成後則將原料移至另一容器內，並於容器外黏貼“內容物標示卡”。
7. 乾燥作業完成後，請主管核對後，通知進行下一工程。
8. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。

(三) 切片工程：

1. 填寫工程內容卡並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 切片前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
3. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用機械電源插上並試運轉機械，查看機械是否運作正常。
4. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常即繼續進行下一步驟。
5. 將藥材置入切片機內，切成 6cm、3cm 寬片狀帶。
6. 將完成之藥材置於同一容器內，並於容器外黏貼“內容物標示

卡”。

7. 切片作業完成後，請主管核對後，通知進行下一工程。
8. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。

(四) 打碎工程：

1. 填寫工程內容卡並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 打碎前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
3. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用磅稱的電源插上並試運轉機械，查看機械是否運作正常。
4. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常即繼續進行下一步驟。
5. 作業人員將生薑原料一一置入大型打碎機內打碎打汁。
6. 將已打碎完成的液體置於容器內，並於容器外黏貼“內容物標示卡”。
7. 作業完成後，請主管核對再通知下一工程進行。
8. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。

(五) 浸漬工程：

1. 填寫工程內容卡並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 浸漬前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
3. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常即繼續進行下一步驟。
4. 將片狀厚朴加入生薑液中浸漬 24 小時後，取出放置於容器內，並

於容器外黏貼“內容物標示卡”。

5. 放入蒸籠蒸，溫度控制 80°C，30 分鐘。
6. 作業完成後，請主管核對後再通知下一工程進行。
7. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
8. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。
9. 現場品管人員接到製造主管通知後，將容器外標示的“內容物標示卡”撕下黏貼於批次內的“內容物標示卡黏貼表”，另於容器外黏貼“半成品-待驗單”並送至半成品室待驗。
10. 半成品送至半成品室後，現場品管員應立即通知品管人員進行半成品-抽樣、抽驗作業。
11. 品管人員完成抽驗作業後，確定產品品質符合標準，則將容器外黏貼的單據換貼“半成品-放行單”並堆置於半成品室“合格區”，再通知製造部門繼續進行下一工程。

(六) 分裝工程：

1. 收到主管通知後，作業人員前往“半成品室”之合格區，核對標示卡上半成品的品名、批號、數量、判定合格章等相關標示，核對無誤後，領用合格半成品至作業劑室進行分裝工程。
2. 填寫“工程內容卡”並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
3. 分裝前應先清潔欲使用機械及核對原料是否正確。
4. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用機械電源插上並試運轉機械，查看機械是否運作正常。
5. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常則請主管核對後即繼續進行下一步驟。
6. 將已完成之半製品秤量，置入塑膠袋內，進行真空包裝工程。
7. 進行分裝工程的作業中，應確實執行分裝管制作業（註 1）。
8. 將分裝完成之半成品置於同一容器內，於容器外黏貼“內容物標示卡”。並通知主管核對之。

9. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
10. 品管人員需於作業完成後需確實清查分裝線上產品及分裝材料皆已清除完畢，並計算產率是否符合標準值，若產率有異常情形，則須報請製造主管處理，並詳載處置情形於批次內。

(七) 批號印製工程：

1. 由製造主管發布“包裝指示-批號印刷”予倉儲人員。
2. 倉儲人員填寫“工程內容卡”並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
3. 倉儲人員依指示單領取標材及包材，並印製批號及有效期限等相關標示。
4. 作業完成後，將打印完成之包材置於同一容器內，於容器外黏貼“內容物標示卡”。並通知主管核對之。
5. 將所有作業程序之記錄完整填寫於指示記錄單內，待包裝作業人員領取並將記錄單黏貼於批次內黏貼處，並請主管核對並通知進行下一工程。
6. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
7. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。
8. 品管人員需於作業完成後，確實清查噴墨打印製字上剩餘標材或包材已清除完畢。

(八) 包裝工程：

1. 填寫“工程內容卡”並將識別證一起放置於門上壓克力板內。
2. 依機械操作說明操作機械。先將欲使用收縮膜機的電源插上並試運轉之，查看機械是否運作正常。
3. 確認劑室溫濕度是否在標準製劑範圍內並記錄之，若一切正常則請主管核對後即繼續進行下一步驟。

4. 包裝前應先核對標籤、外盒標示等是否正確，確認無誤後方可開始張貼標籤及裝盒。
5. 在標籤、說明書、外盒包裝的同時，可先開啟收縮膜機的電源並預熱至一定溫度。
6. 待標籤、說明書、外盒包裝完成後，再將已套好收縮膜之產品置入收縮膜機內加熱收縮即完成所有的包裝作業。
7. 將使用後的機械須張貼“機械清潔卡”，而原來貼在機械上的上一批機械清潔卡撕下來貼於批次內的“機械清潔卡黏貼表”，之後請主管核對之。
8. 主管核對完成後，通知現場品管人員進行抽樣、留樣等作業。
9. 離開工作劑室時，要將門上壓克力板內的工程內容卡黏貼至批次內的“工程內容卡黏貼表”上。
10. 所有包裝程序完成後，即通知主管核對並於成品的外箱張貼“成品-待驗單”，主管核對後即將成品送至成品室的待驗區待驗。
11. 通知現場品管員前來抽驗，品管員抽樣後即在容器外張貼“成品-抽驗單”，待品管檢驗合格後會同倉管人員在裝盛成品的外箱上張貼“成品入庫單”，並堆至在成品室的合格區予以入庫。

六、化驗工程：

- (一) 性狀：目視檢品外觀。
- (二) 平均重量：取檢品依漢聖檢測（SOP095）求平均重量。其值不得低於理論重量且應在+10%之內。
- (三) 重量差異：取檢品依漢聖檢測（SOP095）做重量差異檢測，其值不得低於理論重量之 95%（檢品 60g 以上）、90%（檢品 60g 以下）；規定偏差值分別應於+5%（檢品 60g 以上）、+10%（檢品 60g 以下）。
- (四) 乾燥減重：取檢品依漢聖檢測（SOP095）做乾燥減重檢測，其值不得超過 15%。
- (五) 總灰分：取檢品依漢聖檢測（SOP095）做總灰分檢測，其值不得超過 9%。
- (六) 酸不溶性灰分：取熾灼所得總灰分依 SOP095 做酸不溶性灰分檢測，其值不得超過 6%。

(七) 稀醇抽提物：取檢品依漢聖檢測 (SOP095) 做稀醇抽提物檢測，其值不得低於 10%。

(八) 水抽提物：依稀醇抽提物檢測法 (SOP095) 以水抽提測定，其值不得低於 10%。

(九) 重金屬：取檢品依漢聖檢測 (SOP095) 做重金屬檢測，其值應低於 100ppm。

(十) 鑑別：取檢品依漢聖檢測 (SOP095) 檢測檢品確實含有原料成分。

七、註解：

(註一) 分裝管制作業步驟內容是為確保分裝工程中減少人為缺失或機械作業異常而設，其管制方式概要為：

1. 作業人員試充填確認機械運作正常，充填量實屬標準範圍內，則通知品管人員進行第一次充填抽樣。
2. 品管人員接獲通知即前往進行抽驗。品管人員需於分裝開始前先連續抽驗 5 瓶，以求正確分裝量。確認無誤後作業人員方可開始進行充填作業，爾後作業後的每 60 分鐘再抽驗一次，一次 5 瓶，直至分裝作業結束。
3. 作業人員於分裝開始後的 30 分鐘開始抽驗，每 60 分鐘抽驗一次，一次 5 瓶，直至分裝結束。
4. 將上述結果記錄於 X-R 管制圖。(品管人員以紅筆記錄，作業人員以藍筆記錄)。
5. 作業時間未滿一小時則省略登錄 X-R 管制圖。