

## • 药事管理 •

## 国家基本药物目录中儿科中成药说明书浅析

翁约约<sup>1,3</sup>, 李震岳<sup>1</sup>, 吴守彪<sup>2</sup>, 牟永晓<sup>4</sup>, 曾婧婕<sup>1</sup>, 叶甜甜<sup>1</sup>, 王朝杰<sup>3\*</sup>

1. 温州医科大学定理临床学院 温州市中心医院 药剂科, 浙江 温州 325000
2. 温州市第六人民医院 药剂科, 浙江 温州 325000
3. 温州医科大学药学院, 浙江 温州 325035
4. 宁波市第六医院 药剂科, 浙江 宁波 315040

**摘要:**《国家基本药物目录(2018年版)》中儿科专用药仅22个品种,其中化学药品5个品种,中成药17个品种(13种组方)。临床常使用中成药治疗儿科疾病,中成药的组方多来源于古代经典方剂,以中医辨证论治理论为基础。中成药说明书作为指导药品正确使用的文书,其规范性、完整性直接影响药物是否被安全、有效地使用。对《国家基本药物目录(2018年版)》中儿科使用的中成药说明书进行研究,并对比美国、日本说明书的相关要求,分析儿科中成药毒性、禁忌,概括儿科中成药说明书存在的问题,提出完善建议。结果显示儿科专用中成药品种较少,儿科中成药说明书普遍存在成分含量未标示,功能主治不规范,用法用量、禁忌、注意事项不明确等问题,为进一步完善中成药说明书提供依据,有助于促进儿童安全合理用药。

**关键词:**《国家基本药物目录(2018年版)》;中成药;说明书;儿科;禁忌

**中图分类号:** R287.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)12-3349-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.12.029

## Brief analysis on instructions of pediatric Chinese patent medicines in National Essential Drug Catalogue

WENG Yue-yue<sup>1,3</sup>, LI Zhen-yue<sup>1</sup>, WU Shou-biao<sup>2</sup>, MOU Yong-xiao<sup>4</sup>, ZENG Jing-jie<sup>1</sup>, YE Tian-tian<sup>1</sup>, WANG Chao-jie<sup>3</sup>

1. Department of Pharmacy, Wenzhou Central Hospital, Dingli Clinical Institute of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China
2. Department of Pharmacy, the Sixth People's Hospital of Wenzhou, Wenzhou 325000, China
3. School of Pharmaceutical Sciences, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China
4. Department of Pharmacy, Ningbo No. 6 Hospital, Ningbo 315040, China

**Abstract:** There are only 22 varieties of pediatric drugs in National Essential Drug Catalogue (2018 Edition), including five chemicals and 17 Chinese patent medicines (13 prescriptions). Chinese patent medicines are widely used to treat pediatric diseases. The formulations of Chinese patent medicines are mostly derived from ancient classic prescriptions, based on the theory of syndrome differentiation and treatment of traditional Chinese medicine. The instruction of Chinese patent medicine as a document to guide the use of medicines, the specification and integrity of it directly affects whether Chinese patent medicine is used safely and effectively. This paper investigates the instructions of pediatric Chinese patent medicines in National Essential Drug Catalogue (2018 Edition) comparing with the relevant requirements of the United States and Japan, analyzes the toxicity and contraindication of Chinese patent medicines for pediatrics, summarizes the problems existing in these instructions, and puts forward some suggestions. The result shows that there are few kinds of proprietary Chinese patent medicines for pediatrics. There exist common shortcomings in the instructions of Chinese patent medicines for pediatrics, such as unlabeled contents, unnormalized indications, unclear usage and dosage, unknown contraindications and unclear precautions. This study provides a basis for further perfecting the instructions of Chinese patent

收稿日期: 2019-12-31

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(21177098); 温州市基础性科研项目(2018Y0209); 浙江省自然科学基金项目(LY16B070006)

作者简介: 翁约约(1987—), 女, 浙江温州人, 主管药师, 本科, 研究方向为药动学。Tel: 13868806615 E-mail: 664264182@qq.com

\*通信作者 王朝杰(1972—), 男, 博士, 副教授, 从事药物分析和教学管理。Tel: 13566286518 E-mail: chjwang@wmu.edu.cn

medicines, and it is helpful to promote the safe and rational use of medicines for children.

**Key words:** National Essential Drug Catalogue (2018 Edition); Chinese patent medicine; instructions; pediatrics; contraindication

国家基本药物按“防治必需、安全有效、价格合理、使用方便、中西药并重、基本保障、临床首选和基层能够配备”的原则遴选，是临床用药的首选。调查《国家基本药物目录（2018 年版）》（简称《基药》）发现，儿科专用药仅 22 个品种，其中化学药品 5 个品种，中成药 17 个品种（13 种组方），临床常使用中成药治疗儿科疾病。药品说明书作为载明药品安全、疗效等重要信息的法定文件，是医师、药师认识和选择药物的法定指南。按照国家药品监督管理局颁布的说明书要求，中成药说明书与化学药说明书结构基本一致，但部分项目的实际内容存在较大差距。本文对《基药》中儿科使用的中成药说明书进行研究，并对比美国、日本说明书的相关要求，分析儿科中成药毒性、禁忌，概括儿科中成药说明书存在的问题，提出完善建议，促进儿童安全合理用药。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

根据《基药》中收录的药品包括化学药品与生物制品（417 种）、中成药（268 种）和中药饮片（未列具体品种）3 部分，查找药智数据库中上述所有中成药药品说明书。根据说明书中含有的儿童可使用信息：儿童使用剂量（包括小儿酌减）、儿童必须在成人监护下使用等入选，若在用法用量、禁忌、

注意事项中提及儿童慎用、禁用等排除，筛选出儿科用中成药。

### 1.2 方法

参照国家药品监督管理局颁布的《中成药非处方药说明书规范细则》《中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则》等相关法规，用 Excel 记录儿科中成药说明书中【药品名称】【警示语】【成份】【性状】【功能主治】【规格】【用法用量】【不良反应】【禁忌】【注意事项】【药物相互作用】【临床试验】【药理毒理】【药代动力学】共 14 项信息，其中后 3 项为《中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则》下项目，并非中成药药品说明书必须。

依照《中国药典》2015 年版一部收录的毒性中药材，筛选含毒性成分的儿科用中成药，按是否为 OTC 药物及有无明确的儿童用法用量归类。

## 2 结果

### 2.1 儿科中成药分布情况

《基药》中成药部分收录儿科专用中成药 13 种、成人与儿童共用口服中成药 95 种（含内科 72 种和外科 23 种）、外用中成药 13 种。儿科口服中成药种类分布见图 1，各类儿科中成药构成比见图 2。因妇科用药、祛瘀剂、调脂剂这类中成药的适应症非儿科疾病，排除在外。

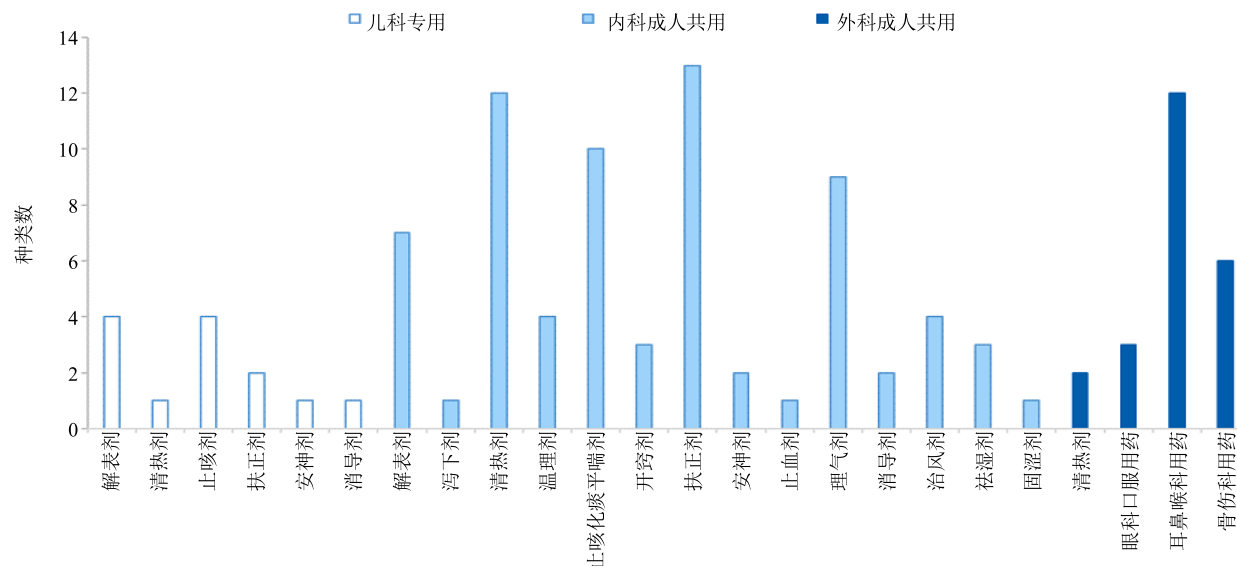


图 1 《基药》中儿科口服中成药种类分布

Fig. 1 Distribution of pediatric oral Chinese patent medicines in National Essential Drug Catalogue (2018 Edition)



图2 《基药》中儿科口服中成药构成

**Fig. 2 Composition ratio of pediatric oral Chinese patent medicines in National Essential Drug Catalogue (2018 Edition)**

## 2.2 儿科中成药含毒性成分情况

《中国药典》2015 年版一部据性味与归经对含毒性药材按“大毒”“有毒”“小毒”进行分级,大毒 10 种,有毒 42 种,小毒 31 种<sup>[1]</sup>。对含毒性成分的儿科中成药是否明确标示儿童用法用量、是否为 OTC 药物进行统计,结果见表 1。含毒性成分儿科中成药共计 31 种,没有明确的儿科用药剂量的 24 种,占 77.42%,其中 19 种为 OTC 药物。

表1 含毒性成分儿科口服中成药用法用量标示统计

**Table 1 Statistics on dosage indicators of pediatric oral Chinese patent medicines containing toxic ingredients**

| 毒性 | 明确儿童用法用量/种 |       | 未明确儿童用法用量/种 |       |
|----|------------|-------|-------------|-------|
|    | OTC        | 非 OTC | OTC         | 非 OTC |
| 大毒 | —          | 1     | —           | —     |
| 有毒 | —          | 4     | 10          | 4     |
| 小毒 | 2          | —     | 9           | 1     |

### 2.3 儿科专用中成药禁忌

**2.3.1 辛温解表剂——小儿柴桂退热颗粒** 小儿柴桂退热颗粒禁忌：若太阳表邪未入里者，不宜使用本方，恐其引邪入里；若里热而见阳明腑实者，如出现大便秘结，脘腹痞满，频转矢气，腹痛拒按，按之则硬，甚或潮热谵语，手足濈然汗出，不宜使用。

### 2.3.2 辛凉解表剂——小儿金翘颗粒、小儿宝泰康颗粒、小儿热速清口服液 小儿金翘颗粒禁忌：风

寒感冒者不适用，其表现为恶寒重，发热轻，无汗，头痛，鼻塞，流清涕，喉痒咳嗽。小儿宝泰康颗粒禁忌：风寒感冒者不适用；脾虚易腹泻者慎服。小儿热速清口服液禁忌：风寒感冒；大便次数多者忌用。

### 2.3.3 清脏腑热剂——小儿泻速停颗粒 小儿泻速停颗粒禁忌：脾肾阳虚泻，如症见久泻不止，大便水样或完谷不化，面白无华，四肢厥冷，精神萎靡等忌用。

### 2.3.4 清热化痰剂——小儿肺热咳喘颗粒、金振口服液

小儿肺热咳喘颗粒禁忌：风寒咳喘，如发热恶寒、无汗体痛、口不渴、咳嗽、痰白、苔白滑质淡红、脉浮紧不宜使用。金振口服液禁忌：风寒咳嗽或体虚久咳者，如出现咽痒，痰稀薄色白。常伴有头痛、鼻塞、眼痒、喷嚏、恶寒无汗、全身酸痛等，舌苔薄白，脉浮或浮紧忌服。

### 2.3.5 扶正剂——醒脾养儿颗粒

醒脾养儿颗粒禁忌：糖尿病患者忌服。

**2.3.6 安神定志剂——小儿黄龙颗粒** 小儿黄龙颗粒禁忌：孕妇禁用，糖尿病患者禁服。

### 3 我国中成药说明书要求及儿科中成药说明书现状

### 3.1 说明书中成分含量未标示

所有中成药说明书【成分】均符合：必须列出全部处方组成和辅料<sup>[2]</sup>。但儿科中成药不乏毒性成分，据表 1 可知，有 31 种儿科中成药含毒性成分。对这些含毒性成分的中成药，仅列出所含成分是不

够的。如安脑丸用于手足口并发病毒性脑炎,能清除内毒素,抑制前列腺素合成与释放,帮助患儿体温及神经系统恢复正常<sup>[3]</sup>。该药每丸含有毒成分朱砂 0.108~0.127 g,雄黄 0.093~0.110 g。按说明书“口服。小蜜丸一次 1~2 丸,一日两次,或遵医嘱,小儿酌减”,成人日服雄黄剂量可达 0.182~0.440 g,已超《中国药典》中雄黄成人单日用量 0.05~0.10 g,小儿剂量不明确。若联合其他含雄黄、朱砂的药物,很可能导致毒性成分过量使用,从而严重影响儿童肝肾功能。在一些中药和化学药复合制剂如鼻炎康片中,含马来酸氯苯那敏也未标示具体量,该片还含中药成分麻黄(盐酸麻黄碱 0.298 9~0.623 3 mg、盐酸伪麻黄碱 0.186 7~0.400 2 mg<sup>[4]</sup>),2 种生物碱含量在说明书及《中国药典》2015 年版中均未明确给出。若单纯认为中成药无毒副作用,在不了解具体成分和含量的情况下合并化学药使用,很可能导致超剂量用药。

### 3.2 功能主治不规范

所有儿科中成药说明书【功能主治】中功能表述均符合:根据药品的处方组成、中医药理论,使用中医药术语规范表述。主治表述主要分 3 种情况:63 种(58.33%)中成药以相应的中医证候或中医病机表述;7 种(6.48%)有明确西医病名者仅以西医病名表述;38 种(35.19%)在结合前两者的基础上增加相应的症状和体征,如板蓝根颗粒“清热解毒,凉血利咽。用于肺胃热盛所致的咽喉肿痛、口咽干燥;急性扁桃体炎见上述证候者”。功能内容与主治内容用“。”前后间隔,主治中包含中医证候、西医病名及相应症状。

但个别药物主治中存在中西医病名不规范现象,如清热解毒颗粒主治“用于轻、中型乙型脑炎”与 2008 年原卫生部《流行性乙型脑炎诊断标准》将流行性乙型脑炎由轻到重依次分为轻型、普通型、重型、极重型;在 2009 年中医行业重大专项课题“中医药防治流行性乙型脑炎临床规律与诊疗方案的研究”成果中,辨证分型包括毒壅脾胃证(轻型)、毒损脑络证(普通型)、毒陷心包证(重型)、正虚邪恋证(恢复期)不相符。辛夷鼻炎丸“用于鼻炎”,临床治疗急性鼻炎、慢性鼻炎及变应性鼻炎安全有效,是否能应用于其他鼻炎如萎缩性鼻炎、干燥性鼻炎,仍缺少相关研究,因此该药主治疾病的描述范围过广。同时部分药物症候表述深奥,较难理解,如小儿肺热咳喘颗粒主治为“用于感冒,支气管炎

属痰热壅肺证者”,而痰热壅肺证的临床表现如咳嗽,咯痰黄稠而量多,胸闷,气喘息粗,或喉中痰鸣,发热口渴,或咳吐脓血腥臭痰,胸痛,大便秘结,小便短赤,舌红苔黄腻,这对于一般患者是难以理解的。

### 3.3 用法用量不明确

据图 1 和 2 可知,《基药》中与成人共用的口服儿科中成药共计 95 种,占儿科中成药的大部分,包括泻下剂、温理剂、开窍剂、止血剂、理气剂、治风剂、祛湿剂、固涩剂等儿科专用中成药不具备的功效。但仅 6 种药品说明书注明了儿童用药剂量,其他大多以“小儿酌减”和“在医师指导下服用”表述,用语模糊。据表 1 可知,《基药》中含毒性成分儿科用中成药有 77.42%未明确用药剂量,其中 19 种为 OTC 药物。医师药师只能凭经验用药,若消费者随意使用这部分 OTC 药物,易导致药物疗效不确切或不良反应的发生。同时,同一药物不同剂型用药指导也不一致,如急支糖浆针对不同年龄段儿童给出了具体使用剂量,但急支颗粒却没有。除了用量不明确,不同厂家的相同产品对给药时间描述也不一致,如知柏地黄丸标有“宜空腹或饭前服用,开水或淡盐水送服”,部分厂家并未给出相关提示。

### 3.4 不良反应大多尚不明确

基药中 61.54%儿科专用中成药和 76.86%与成人共用口服中成药不良反应项表述为“尚不明确”。不良反应表述大多集中在消化系统:恶心、呕吐、腹痛、便溏、偶见腹泻;或皮肤及其附件:皮疹、瘙痒。但中成药不良反应累及器官排名前 5 的还有全身性损害、神经系统损害和心血管损害<sup>[5]</sup>。如六神丸引起 3 月大的患儿惊厥及房室传导阻滞;玉屏风颗粒引起 3 岁患儿大小便失禁等<sup>[6]</sup>。

### 3.5 禁忌、注意事项不明确

【禁忌】要求:应列出该药品不能应用的各种情况,如禁止应用该药品的人群或疾病等情况;【注意事项】要求:列出使用时需要注意的问题,包括需要慎用的情况、影响药物疗效的因素等<sup>[2]</sup>。因此“忌食辛辣、生冷、油腻食物”“风寒感冒者不适用”归属于注意事项,不宜在禁忌与注意事项中重复出现。69.23%儿科专用中成药和 55.84%成人共用口服中成药中禁忌项表述为“尚不明确”,缺乏对禁忌疾病的描述或表述不完整。如治疗风寒感冒应用辛温解表药,风热感冒应用辛凉解表药物,虽同为感冒但寒热不同,两者用药不能互换;如治疗咳嗽也应辨

明寒热虚实,根据不同证型,选择合适的药物,若风寒咳嗽使用小儿肺热咳喘颗粒可致咳嗽加重。儿科中成药其禁忌与注意事项应根据中成药组方具体分析,在上文儿科专用中成药禁忌中对9种存在明显禁忌而说明书未指出的已进行了讨论。

### 3.6 药物相互作用、临床试验、药理毒理、药动力学研究缺乏

仅健脾生血颗粒在【药物相互作用】栏注明“与磷酸盐类、四环素类及鞣酸等同服,可妨碍铁的吸收”,其余都注为“如与其他药物同时使用可能会发生药物相互作用,详情请咨询医师或药师”。仅克痢痧胶囊、小儿黄龙颗粒说明书含【临床试验】和【药理毒理】,云南白药胶囊注明了【药理毒理】,部分厂家八珍丸注明【药理作用】。【药代动力学】该项所有儿科中成药都缺失。

## 4 建议

根据上述对儿科中成药说明书存在问题的分析,现与美国、日本说明书相应内容比较,提出以下几点建议。

### 4.1 标示各组分含量

我国中成药说明书【成分】只列出了全部处方组成与辅料,对比美国药品说明书【成分】中既列出了活性成分又说明每片药中活性成分的量<sup>[7]</sup>,日本汉方制剂【成分】中也包含各药味折合日用生药量和提取物的总含量<sup>[8]</sup>。鉴于儿科中成药可能存在毒性中药成分或一些化学药成分,明确各组分含量对安全用药有重要意义。儿科中成药说明书应在列出所有成分的基础上,标示各成分含量,尤其是毒性成分的含量。

### 4.2 规范功能主治表述

少数儿科中成药说明书【功能主治】存在病名表述不规范、范围过广的现象,应规范使用中医病名、西医病名。对比美国说明书【功能主治】仅列出药物适用的疾病或症状<sup>[7]</sup>,日本此项表述主要采用症状加西医病名<sup>[8]</sup>。我国的儿科中成药该项以中医药传统理论为基础,41.67%结合有临床证据支持的现代医药理论,更能体现中医药特色。但针对一些不易理解的中医证候或中医病机可适当增加中西医临床症状或体征描述。

### 4.3 明确用法用量

我国与成人共用儿科中成药说明书【用法用量】普遍存在儿科用药剂量不明确、用法不一致的情况。对比美国药品说明书中【用法用量】还提示药物服

用的最小有效剂量和疗程<sup>[7]</sup>。

由于儿童用药的复杂性和特殊性,儿科中成药说明书的用法用量应综合考虑患儿的年龄、体质量、病情轻重等因素,明确给药剂量,发挥中医辨证论治和三因制宜“因时、因地、因人制宜”的优势。同一组方不同厂家的儿科中成药应规范用法用量,减少歧义。同时应根据药理、药性,给出恰当的服用时间,如抑制胃酸分泌药宜在饭前服用,用于中和胃酸;一些对胃具有刺激性的药物则应饭后服用,能够缓解刺激;安神药在睡前服用最适宜<sup>[9]</sup>。

### 4.4 及时更新药品不良反应

我国中成药说明书【不良反应】中对许多确有的不良反应,表述为“尚不明确”。对比日本医用汉方制剂说明书,不仅注明某不良反应发生率,还包括单味药物药理作用可能导致的不良反应<sup>[10]</sup>。

近年来,国家药品监督管理局不断加强儿童用药不良反应监测,提示临床用药应了解儿童发育时期的生理、病理特点及体质特征,确保儿童安全用药。药企应注重中成药上市后研究,定期检索国家药品不良反应监测系统数据,对新的、严重的药物不良反应引起高度重视,并及时对说明书进行修改。

### 4.5 明确禁忌与注意事项

目前我国儿科中成药说明书【禁忌】中多以“尚不明确”表述。美国说明书中并未区分禁忌、注意事项,均在【警告】进行描述<sup>[7]</sup>。对比日本汉方药说明书,部分药物禁忌项中对禁用的疾病、生理状况、合用的药物都有明确说明<sup>[10]</sup>。同一处方不同厂家对禁忌、注意事项描述一致。

中成药禁忌症应结合中医辨证原则,补充药物禁用的疾病。在【注意事项】中除目前已列出的影响药物疗效的(食物、烟、酒)因素,对易致过敏的成分、需要增减用药量的情况应予提示,也可适当补充与适应症相似的疾病以便区分。

### 4.6 运用多组分药动力学和网络药理学原理,开展药理学研究

我国中成药说明书中【药物相互作用】【临床实验】【药理毒理】【药代动力学研究】普遍缺乏。在一项留学生对中医中药了解程度的调查中,60%调查者表示从未服用过任何中药,其中部分人表示不使用中药的原因是不信任中药<sup>[11]</sup>,究其根本原因是中成药作用机制缺乏明确的现代药理学研究支持。对比日本汉方制剂中对含特殊成分(如麻黄、麻黄碱、甘草酸等)的药物在【药物相互作用】项,均

有含原因的具体表述,虽其对临床实验、药理毒理、药动学研究无强制要求<sup>[8]</sup>。

由于中成药一般由多味中药组方,每种中药材成分复杂,所以药物相互作用、药理毒理、药动学研究相较于成分简单的化学药品难度更大。同样,儿科临床药学实验也因风险性高、患儿和家长的依从性差等问题,限制了其进一步研究。目前,我国已使用幼龄动物进行非临床安全性评价,但如何选择敏感动物、实验动物年龄与临床用药人群的匹配、确定合适的实验剂量,不仅需要雄厚的生殖与发育毒理学研究基础,还要对中药特点有全方位的深入了解<sup>[12]</sup>。

为减少动物实验的盲目性,缩减科研耗材和经费,可通过中药多组分药动学和网络药理学对中成药的药动学特性及毒性进行研究,对中成药可能具有的毒性进行预判。目前,已有应用网络药理学明确中药处方治疗阿尔兹海默病(AD)的作用机制及其协同作用原理的成功案例<sup>[13]</sup>。

## 5 结语

中成药多来源于临床,积累了一定的临床经验及安全性、有效性数据,合理使用可以弥补儿科学药物品种有限的问题。但儿科中成药说明书部分内容的缺失或不严谨导致了用药的安全性、有效性难以保障。希望加强儿科中成药现代药理学研究,完善儿科中成药说明书,促进儿科中成药现代化与国际化。

## 参考文献

[1] 杜立平,王东升. 2015年版《中华人民共和国药典》(一部)毒性药材及饮片的归纳分析[J]. 中国药房, 2017,

28(28): 4023-4026.

- [2] 中成药非处方药说明书规范细则[S]. 2006.
- [3] 刘百舸. 安脑丸治疗手足口病脑炎临床观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(20): 130-131.
- [4] 李浪,郭小华. HPLC法同时测定鼻炎康片中马来酸氯苯那敏、盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱[J]. 现代中药研究与实践, 2017, 31(5): 37-40.
- [5] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于发布国家药品不良反应监测年度报告(2017年)的公告(2018年第3号)[EB/OL]. [2020-06-08]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/227761.html>.
- [6] 金锐,王宇光,薛春苗,等. 中成药处方点评的标准与尺度探索(十): 儿童用药[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(11): 1003-1008.
- [7] 曹忠芹. 中药药品说明书和美国药品说明书的体裁对比分析[J]. 中草药, 2017, 48(5): 1045-1050.
- [8] 薛斐然,刘炳林,周贝. 日本汉方制剂说明书与我国中成药说明书对比浅析[J]. 中国现代中药, 2017, 19(6): 877-879.
- [9] 刘晶,张瑜,李志强. 浅析我院儿科现有中成药不良反应[J]. 光明中医, 2017, 32(7): 1063-1065.
- [10] 刘辰,高慧,闫国跃,等. 日本汉方药与我国中成药用药指导比较分析[J]. 中草药, 2018, 49(17): 4178-4183.
- [11] 罗海燕,邓海静. 从一份问卷调查看中药说明书的英译问题[J]. 湖北中医药大学学报, 2012, 14(5): 73-74.
- [12] 孙祖越,周莉,韩玲. 儿科用药非临床安全性评价要则及中药评价的特殊性[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2016, 30(1): 13-20.
- [13] 庞晓丛,王喆,方坚松,等. 治疗阿尔茨海默病的中药有效成分的网络药理学研究[J]. 药学报, 2016, 51(5): 725-731.