

【 审评规范 】

欧洲药品局（EMA）对人参根评估报告及其专论介绍和启示

郝莉雨¹, 李洪梅^{1*}, 萧惠来^{2*}

1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700
2. 国家药品监督管理局药品审评中心, 北京 100076

摘要: 欧洲药品管理局（EMA）于 2024 年 5 月发布了人参根评估报告及其专论最终版本的修订版，主要包括人参根的物质来源、制剂、化学成分、临床及非临床数据、评估方法、药物警戒等方面进行评估，重点介绍各个部分的总体结论和全文的总体结论以及对具体文献的评估者的评论，该评估报告及其专论与中药对人参药材的传统认识和应用有许多差异。系统介绍 EMA 该评估报告的核心内容，并深入剖析其与中医药传统认识之间的主要差异，包括理论基础、应用范畴、安全警示及证据标准等方面的异同。通过揭示上述差异，期望引发国内研究者对人参药材现代研究与评价体系的关注，推动传统中药理论与国际草药监管标准的对话与融合，为人参的国际化发展及临床合理应用提供学术参考。

关键词: 欧洲药品管理局；人参；人参根；评估报告；草药专论

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 6376(2026)04 - 1098 - 12

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.04.002

Introduction and enlightenment of European Medicines Agency assessment report on *Panax ginseng* radix and its monograph

HAO Liyu¹, LI Hongmei¹, XIAO Huilai²

1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China
2. Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100076, China

Abstract: European Medicines Agency (EMA) released the revised final version of the assessment report and the monograph on ginseng root and its preparations in May 2024, which assesses the material origin, preparations, chemical components, clinical and non-clinical data, assessment methods, and post-marketing safety monitoring of ginseng root. It focuses on the overall conclusions of each section and the overall conclusions of the entire report, as well as the comments of the assessors on specific literature. The assessment report and monograph are different from the traditional understanding and application of Chinese medicine for ginseng herbs (*Panax ginseng* C. A. Mey.). This paper aims to systematically introduce the core content of the EMA assessment report and conduct an in-depth analysis of the primary differences between this report and Traditional Chinese Medicine (TCM) traditional understanding, encompassing disparities in theoretical basis, application scope, safety warnings, and evidence standards. By elucidating these divergences, this paper seeks to draw the attention of domestic researchers to the modern research and evaluation systems for ginseng, promote dialogue and integration between TCM theories and international regulatory standards for herbal medicines, and provide academic references for the international development and rational clinical application of ginseng.

Key words: European Medicines Agency; *Panax ginseng* C. A. Mey.; ginseng root; assessment report; herbal monograph

欧洲药品局（EMA）于 2024 年 5 月发布了人参根评估报告及其专论最终版本的修订版^{1[1-2]}。其

评估报告原文长达 151 页，因为篇幅太长，本文仅简要介绍。重点介绍各个部分的总体结论和全文的

收稿日期: 2025-11-08

基金项目: 中国中医科学院中药研究所“使命导向改革”重点专项(CI2023E001TS01)

作者简介: 郝莉雨, 女, 助理研究员, 主要从事中药新药研发工作。E-mail: haoliyu@hotmail.com

*通信作者: 李洪梅, 女, 研究员, 主要从事中药新药研发工作。E-mail: lihm2006@sina.cn

萧惠来, 男, 教授, 主要从事药品审评工作。E-mail: penglai8051@aliyun.com

总体结论以及对具体文献的评估者的评论。另外,为了使读者了解评估报告概貌,列出了评估报告的大小标题,有的仅列出标题,省略了标题下的全部内容,而其专论则详细介绍全文。该评估报告及其专论与中药对人参药材的传统认识和应用有许多差异。本文简要分析这些差异,希望引起国内研究者重视。

1 人参根的评估报告^[1]

1.1 前言

1.1.1 草药物质、草药制剂或其组合的描述

(1) 草药物质 [Herbal substance(s)]: 人参根(《欧洲药典》,专论 1523), 人参根由人参(*Panax ginseng* C. A. Mey.) 的全根或切割的干根组成,称为白参,经蒸汽处理后干燥,称为红参,并且人参皂苷 Rg₁ 和 Rb₁ (干燥药物) 总和的含量不低于 0.40%。

(2) 草药制剂 [Herbal preparation(s)]: 人参干提取物(《欧洲药典》,专论 2356), 从人参中提取的干提取物,含有至少 4% 的人参皂苷 Rb₁、Rb₂、Rc、Rd、Re、Rf、Rg₁ 和 Rg₂ 的总和,以人参皂苷 Rb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃; 相对分子质量 1109) 表示(干提取物)。提取物由草药通过适当的程序,使用浓度相当于乙醇(35%~90%)的水醇溶剂生产。其他草药制剂,没有官方质量标准。

(3) 草药物质和(或)草药制剂组合: 包括维生素和(或)矿物质作为传统组合草药产品成分的描述(如适用)。关于人参根制剂的信息交流请求显示,市场上有数种人参制剂与其他草药物质/制剂(如银杏)或维生素和矿物质的组合。然而,这类组合不属于该评估报告的主题。

(4) 该评估报告的相关成分^[3-4]: ①人参皂苷, 2%~3%, 三萜皂苷, 达马烷和齐墩果酸衍生物。从人参属,包括根(加工和天然)、叶、茎、花蕾、浆果和种子中分离出 200 多种皂苷。至于化学结构,人参皂苷分为数种类型。2 个主要类型是原人参二醇(PPD)型皂苷,其糖部分连接到 C3 和/或 C20,以及原人参三醇(PPT)型,其糖结构连接到 C6 和/或 C20。其他类型包括在 C20 处具有五元环氧环的拟人参皂苷型、具有非甾体结构的齐墩烷型和具有改性 C20 侧链的达玛烷型。人参皂苷的命名(Ra、Rb、Rc 等)与薄层色谱比移值(TLC-Rf)有关,其中极性从 Ra 降低到 Rf,与糖基化程度相关。到目前为止,从人参根中鉴定出约 50 种人参皂苷,主要属于中性、双皂苷型(Rb₁、Rc、Re、Rg₁),但也存在单

皂苷(Rf、Rg₂)。一般来说,糖链没有分支。除 Rg₃、Rg₂、Rh₁ 和 Rs₃ 外,未加工根中的所有人参皂苷均为 20(S)-PPT 或 20(S)-PPD 型。20(R)-衍生物是红参的特征,可以看作是在蒸汽处理过程中产生的人工产品。丙二酰人参皂苷(如 mRb₁、mRb₂) 仅存在于白参中,丙二酰基团在蒸汽加工过程中被切割^[4]。

不仅红参和白参,根和叶的人参皂苷谱也存在相当大的差异。尤其是小根(细长的尾巴)富含人参皂苷。因此,从人参制剂中某些人参皂苷的定性和定量成分以及它们之间的比例,可以得出关于加工植物部位及其质量的结论。

②多糖(Panaxans 和 Ginsenans), Panaxans(A~U) 和 Ginsenans (PA、PB、S-IA 和 S-IIA) 是多糖。目前,它们的结构仅部分为人所知。Panaxan A 的主链由 α-1→6 个 D-葡萄糖部分组成,而 Ginsenans A 由 β-1→6 个 D-半乳糖部分组成。

③聚乙炔,脂肪族 C17 聚乙炔人参醇[也称为人参醇(falcarinol)],人参二醇和人参三醇已从人参根和叶中分离出来。人参醇在根中的质量分数为 0.002%~0.086%,在叶中的质量分数高达 0.03%。人参二醇在根中的质量分数从 0.001%到 0.2%不等,在叶中高达 0.07%。对根不同部位的分析表明,分根和须根中人参醇和人参二醇的含量高于主根。

1.1.2 搜索和评估方法

(1) 初步评估: ①Pubmed、Toxnet: 搜索日期: 2011 年 9 月 21 日,搜索词: 人参(Ginseng)、人参属人参(*Panax ginseng*)、人参皂苷(Ginsenoside)、人参多糖(Panaxans)、人参二醇(Panaxadiol)、人参三醇(Panaxatriol)。搜索日期 2013 年 1 月 18 日,搜索词: 人参醇(panaxynol)、镰叶芹醇(falcarinol)、人参与过敏(ginseng and allergy)、五加科与过敏(Araliaceae and allergy)。②其他来源: 欧洲植物疗法科学合作组织(ESCO)专著,完整的德国委员会 E 专著、Madaus、人参天然标准品数据库(Panax Ginseng Natural Standard Database)。除英语或德语外的其他语言的出版物(至少有英语或德语的摘要)被排除在评估之外。

(2) 文献检索更新,修订版 1: ①Pubmed: 搜索日期 2021 年 9 月 30 日,发布日期 2014 年 1 月 1 日—2021 年 9 月 30 日。关键词: 人参属人参(*Panax ginseng*): 3 797 项结果; 人参属人参和临床研究: 177 项结果(应用过滤文章类型“随机对照试验”后减少到 86 项结果); 人参属人参和药物相互作用:

132 项结果（其中 2 项结果通过引文匹配发现）；人参属人参和遗传毒性：10 项结果。②来自 Eudravigence 数据库的信息：截至 2021 年 7 月 13 日，已确定 77 项与“人参”有关的结果。除英语或德语外的其他语言的出版物（至少有英语或德语的摘要）被排除在评估之外。修订 1 期间的评估重点是对照临床试验和安全性数据。因此，上述 86 篇临床疗效/临床试验领域的出版物以及 132 篇与药物相互作用相关的出版物的摘要进一步筛选，引起可能的专论变更。其中 52 篇出版物被认为与进一步评估有关。

1.1.3 第一次修订中引入的主要变化在欧盟/欧洲经济区上市的药品信息的更新，揭示了一种新的草药制剂，该制剂符合 TU 标准，并被列为欧盟专论中的草药制剂。此外，关于制剂 e)、i)、j) 和 k) 的最新信息要求，对剂量学或提取溶剂进行修改。

发现了与临床疗效和安全性相关的新参考文献，并用相关信息更新了评估报告。

1.2 药用数据

1.2.1 市场上的产品信息

1.2.2 文献中记载的药物使用信息和历史数据

1.2.3 药用总体结论文中列出的欧盟成员国批准的大多数草药制剂符合指令 2001/83/EC 中规定的至少 30 年的药用标准。这些制剂都不符合指令 2001/83/EC 中定义的公认的药用标准。拟议的适应证是基于各成员国批准的适应证措辞。然而，由于人参在治疗特性上与刺五加相似，因此适应证应表述如下：用于疲劳和虚弱等乏力症状的传统草药产品。

剂量学数据来自文献以及国家批准或注册的药品，这些药品至少有 30 年的药用历史。使用时间可达 3 个月。如果在使用该药品期间症状持续超过 2 周，应咨询医生或合格的保健医生。

所有草药制剂，给药途径都是口服。

尽管至少在 2012 年之前，德国上市的人参制剂已被授权用于成年人和 12 岁以上的青少年口服，但该专论的拟议年龄范围是成年人和老年人。

修订版 1：在修订版 1 的过程中，更新的市场概述（2021 年市场概述）揭示了一种尚未纳入专论的草药制剂（新提出的 TU 草药制剂 m，自 1976 年以来上市）。此外，4 种草药制剂需要更新（制剂 e、i、j 和 k；剂量学或提取溶剂的修改）。关于德国市场上几种草药制剂（白参或红参）的起始材料，已经提供了更精确的信息。简而言之，根据各自的理

由，对专论提出了修改。

1.3 非临床数据

1.3.1 关于草药物质、草药制剂及其相关成分的可用药理学数据概述结论 在动物模型和体外对提取物、组分和分离化合物进行了大量研究。已发现对神经系统、代谢、心血管系统、免疫系统、性器官和皮肤的作用。这些研究表明，人参皂苷是具有广泛生物活性的成分，例如在各种细胞培养模型中以及在动物实验中具有细胞保护作用、抗炎作用、抗菌作用和抗癌作用。人参皂苷的药动学研究表明，人参皂苷被肠道细菌广泛代谢，因此人参皂苷可被视为前药，化合物 K 等代谢产物似乎有助于人参的药理活性。对人参皂苷作用机制的研究表明，这些化合物是不同离子通道的调节因子，影响不同蛋白质的表达。在过去的几年里，还在体外和体内研究了多糖（人参多糖）和聚乙炔（人参醇、人参二醇、人参三醇）对人参作用的贡献。在动物模型中应用的分离化合物的浓度，通常高于预期的人参治疗应用。因此，无法得出人参疗效的最终结论。

1.3.2 关于草药物质、草药制剂及其相关成分的可用药动学数据概述评估者对“1.3.1”和“1.3.2”中包含的研究的评论 由于大量的体外和体内研究，人参皂苷被认为是人参的活性成分。数项动物药动学研究表明，口服人参皂苷后的生物利用度相当低，但不同人参皂苷的药动学行为存在很大差异。人参皂苷代谢物似乎有助于人参的药理作用。

1.3.3 关于草药物质/草药制剂及其成分的可用毒理学数据概述评估者的评论 Timm^[5]遗传毒性研究进行得很好，详细描述了实验中使用的材料和方法以及对测定的评价。与经合组织指南 471 的当前版本相比，唯一的缺点是缺少一种菌株（TA 102），并且没有给出每次培养的细胞数量。

结论：特殊提取物 G115 的正式毒性研究数据可用，G115 是一种用 40%乙醇提取的干提取物，药物提取率（DER）为 3~7：1，含有 4%的人参皂苷，以及一种用 80%乙醇提取的干燥提取物（没有关于提取溶剂和 DER 的进一步细节，人参皂苷质量分数为 7.4%和 10.9%）。对于这 2 种提取物，都有重复给药毒性和遗传毒性的数据。还研究了提取物 G115 的急性毒性和生殖毒性；一项为期 2 年的重复给药毒性研究提供了 80%乙醇提取物的致癌性数据。由于提取物 G115 的毒性很低，无法确定半数致死剂量（LD₅₀），因此一项研究的建议值为小鼠

ig 给药 $>5\,000\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 ip 给药 $>1\,000\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。

在大鼠、小鼠、小型猪、兔子和比格犬的重复给药毒性研究中,提取物 G115 在高达 $4\,000\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 口服的剂量下具有良好的耐受性。在 2 年重复剂量毒性/致癌性研究中,80%乙醇提取物的结果相似:高达 $5\,000\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 口服剂量的大鼠和小鼠耐受良好,没有出现任何致癌性征兆。在大鼠和家兔中用提取物 G115 进行了生殖毒性研究,没有显示出任何异常胎儿发育的征兆或对生殖能力的任何负面影响。

用 80%乙醇提取物进行的 Ames 实验完全符合现行 OECD 指南 471,结果为阴性。此外,在小鼠外周血微核实验中,没有观察到微核红细胞频率的显著增加。此外,在 5 种不同的鼠伤寒沙门氏菌菌株,用 G115 进行的 Ames 实验中,在实验条件下没有检测到致突变特性的征兆。由于 Ames 实验中缺少菌株 TA 102, G115 的数据不完全符合现行 OECD 指南 471。因此,尽管这项研究进行得很好,详细描述了实验中使用的材料和方法以及对测定的评估,但并不建议制定欧盟清单条目。

1.3.4 非临床数据的总体结论 在众多研究中(动物模型和体外),人参提取物、组分和分离化合物显示出广泛的生物活性。然而,在动物模型中应用的分离化合物的浓度通常高于预期的人参治疗应用。因此,无法就其药理作用和可能的作用机制得出确切的结论。

2 种草药制剂的正式毒性研究数据可用。尚未进行充分的生殖毒性试验。在使用提取物 G115(草药制剂 d)有代谢活化和没有代谢活化的 Ames 实验(鼠伤寒沙门氏菌菌株 TA 1535、TA 1537、TA 1538、TA 98 和 TA 100)中,没有观察到遗传毒性的征兆。由于 Ames 实验中缺少菌株 TA 102, G115 的数据不完全符合现行 OECD 指南 471。用 80%乙醇提取物(专论中没有相应的草药制剂)进行的 Ames 实验完全符合现行 OECD 指南 471,结果为阴性。用 80%乙醇制备的提取物以高达 $5\,000\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的剂量口服 2 年后,在小鼠或大鼠中没有观察到致癌性的征兆。目前,没有提议制定欧盟名单条目。

1.4 临床数据

1.4.1 临床药理学 Quiroga 和 Imbriano^[6]研究了人参提取物 G115 对 200 例患者的影响,其中 157 例患者患有动脉硬化性脑血管循环不足。根据循环功能不全的程度将患者分为 3 组。所有患者在第一

个月每天服用 1 g G115,然后在接下来的 2 个月里每天服用 500 mg G115,完成 90 d 的研究期。在治疗前和治疗 7、15、30、60、90 d 后进行脑血流图对照。33%的患者在 90 d 后未能参加最终检查,因此最终检查仅包括 134 例患者。与治疗前相比,36%的患者循环功能不全改善了 60%以上,治疗 30 d 后恢复到几乎正常的状态,60 d 和 90 d 后保持不变。与治疗前的值相比,54%的患者脑血流改善了约 30%,约 10%的患者没有或只有短暂的改善。

评估者的评论:这项研究不是双盲的,只有 20 例患者接受了安慰剂治疗,因此价值有限。

1.4.2 临床疗效临床研究(案例研究和临床试验) 根据 Pubmed 和其他来源的广泛文献检索,发现了数篇关于人参制剂总体疗效和安全性的系统综述^[7-9],以及人参制剂在以下适应证中的疗效。

评估者的评论:在这项研究中, Kim 等^[10]研究了韩国红参(KRG)对接受 mFOLFOX-6 治疗方案作为辅助化疗或术后姑息治疗的结肠直肠癌患者的影响。除了对研究环境中 KRG 治疗癌症相关疲劳的疗效(伴随化疗)的结论外,他们还得出结论,尽管发现 KRG 治疗组中性粒细胞减少症(≥ 3 级)的检测频率较高(13% vs 7%),但 KRG 的应用是安全的。关于相互作用作为 KRG 治疗组中性粒细胞减少症频率增加的原因的可能性,应考虑几个方面:(1) FOLFOX 治疗是甲酰四氢叶酸(亚叶酸)、5-氟尿嘧啶和奥沙利铂的组合。根据给药剂量和方法,已经建立了不同的治疗方案,其中包括 mFOLFOX-6。中性粒细胞减少症是这种治疗干预中最常见的不良事件之一,与药物奥沙利铂和 5-氟尿嘧啶有关。在“MOSAIC 研究”(n=2 246)中, FOLFOX 组 41%的患者出现中性粒细胞减少症(≥ 3 级)。因此, Kim 等在研究中观察到的 13%明显低于该不良事件的预期水平,因此“本身”似乎并不严重。(2) 在另外 2 项具有可比背景的研究中^[10],没有观察到显著差异;然而,由于纳入的患者数量较少,这些结果应被视为初步结果。此外,正如在 2008 年的一出版物中强调的那样,进行细胞计数的时间和报告方式(最低计数或其他)对于比较很重要。由于 KRG 研究的出版物中没有包含这些信息,结果的可比性有限,这阻碍了可能的结论。此外,应该提到的是,“韩国红参”一词不足以描述所用草药制剂的特征。尽管它在数篇出版物中以粉状草药的形式出现,但在 Kim 等^[10]的研究中,已经制备了

“KRG 提取物片剂”（根据补充信息），但没有提供有关 DER 或提取溶剂的信息。(3) 关于人参草药制剂相互作用的数据有限。此外，没有关于“韩国红参”与 FOLFOX 治疗方案中使用的药物之间相互作用的具体数据。

因此，考虑到已发表临床试验中报告的中性粒细胞减少症的局限性以及相互作用研究的数据有限，无法得出草药制剂与 FOLFOX 治疗方案中使用的药物之间的相互作用。因此，目前没有必要修改欧盟专论第 4.5 节。然而，应监测这一主题，并在必要时重新评估。

评估者的评论：对认知和脑血管功能影响的海报或讲座的摘要也可用^[11-12]，完整数据于 2005 年发表。

评估者的评论：Lee 等^[7]的系统综述必须谨慎解释，因为所纳入研究的异质性和在大多数情况下方法学质量较低。作者评价了人参制剂和西洋参制剂。此外，它既没有区分红参和白参，也没有区分粉碎或粉状草药和提取物。

为了评价对葡萄糖代谢的作用，评价了单次给药研究以及人参制剂长期使用的影响。因此，无法就人参制剂对葡萄糖代谢的疗效得出确切的总体结论^[13]。在数项临床研究中，研究了红参、白参（根粉）和人参提取物 G115 对身体活动能力的影响，所有这些研究均显示阴性结果。评价 G115 对精神运动功能作用的高质量方法学研究显示某些方面有所改善。然而，由于参与者数量少和试验系统的异质性，无法对证据得出总体结论^[14]。粉状红参对勃起功能障碍作用的临床研究除一项结果为阴性外，其余方法学质量均较低。因此，红参在该适应证中的证据值得怀疑^[15]。关于“人参”对心脏功能影响的研究存在很大差异（包括西洋参根粉以及人参、提取物和人参皂苷），而且没有定论，显示对血压和心肌功能的影响很小^[13]。在数项研究中，研究了“人参”制剂对肺功能和预防肺部疾病的影响，但在大多数情况下，西洋参是制剂的来源。只有 2 项研究评估了人参提取物 G115 对慢性阻塞性肺病患者肺功能某些参数的阳性作用^[8]，并加速了慢性支气管炎患者的细菌清除。只有 2 项研究被纳入“人参”对脑血管功能影响的评估。一项研究人参提取物 G115 的方法学质量良好，但仅包括 15 例参与者，另一项研究方法学质量较低，研究了各种人参制剂，仅包括 10 例参与者。因此，从这些研究中无

法推断出阳性作用的有力证据。

总之，Lee 等^[7]的系统综述对于评估人参制剂在上述适应证中的疗效证据价值有限，因为数据过于异质。

评估者的评论：Vogler 等^[16]的系统综述侧重于对 20 世纪 90 年代末之前进行的关于“人参根”提取物在各种适应证中疗效的临床研究的评价。大多数研究关注了标准化提取物 G115，但也包括对刺五加和西洋参的研究，这限制了总体结论性。在 Lee 等^[7]的系统综述中评价了最近的临床研究。

评估者的评论：Geng 等^[14]的系统综述包括 5 项方法学质量良好的随机对照临床试验。其中 4 种人参制剂（2 种为 G115）在经过验证的试验系统中被研究。在某些方面，所研究的人参提取物对认知功能和精神运动功能显示出有利的影响，从而支持了传统使用人参来提高浓度的合理性，但数据不足以提出公认的用于该适应证。

评估者的评论：Lee 等^[7]的人参用于阿尔茨海默病（AD）认知功能的系统综述中没有正确报告人参制剂的类型。制剂被称为干人参提取物，而在随机对照试验的原始出版物中，明确指出使用了粉末根。然而，正如 Lee 等所述，人参治疗是在 AD 患者的常规治疗之外进行的。尽管在较高剂量下，人参治疗显示出阳性作用，但由于方法学质量低（非盲法）和研究数据中包含的患者数量少，不足以提出公认用于该适应证。

评估者的评论：Buettner 等^[13]的系统综述包括对人参和西洋参的粉状草物质和提取物以及组合产品的研究，这些研究限制了总体结论性。随着有关人参对血压、胆固醇和血糖的临床影响的研究，可以说结果并不一致。大多数研究在方法学方面存在不足，或者只包括少数患者，由于研究的异质性，汇集起来相当困难/不可能。没有一致的证据表明人参以阳性的方式，影响心血管危险因素，如血压、血脂或血糖升高。此外，人参在这些适应证中没有药用价值，因此没有提出公认的用途。然而，具有良好方法学质量的小样本研究的阳性结果表明，人参可能对代谢参数具有调节和轻微激活作用。因此，它可以在体力下降的情况下提供支持，如疲劳和虚弱，正如传统使用适应证所建议的那样。

评估者的评论：Krebs-Seida 等^[8]的 5 项研究中只有 1 项涉及人参制剂（G115）。该研究的方法学质量较低，因此，尽管 Scaglione 等^[18]报告了阳性结果，

但无法推断 G115 在预防普通感冒方面的有效性。

评估者的评论: An 等^[19]的系统评价在评估人参制剂治疗慢性阻塞性肺病的疗效方面价值有限, 因为大多数纳入的研究都涉及仅由人参作为次要组成的中药配方。只有 1 项方法学质量良好的研究考察了人参单制剂 (G115), 并显示了阳性的结果。然而, 参与者数量少 (92 人) 限制了结论性, 必须进行进一步研究, 证实这些结果。此外, 到目前为止, 人参还没有用于治疗慢性阻塞性肺病, 因此不能提出公认的用于该适应症证。

评估者的评论: Jang 等^[15]报告了限制红参治疗勃起功能障碍系统综述结论性的数个缺点。Jang 等指出, 除 1 例外^[20], 所有临床研究的方法学质量都很低。这与 Lee 等^[7]的评估形成了鲜明对比, 他发现 Hong 等^[20]的临床研究也具有较低的方法学质量 (Jadad 评分 2/5)。然而, Hong 等^[20]进行的研究显示了阳性结果, 但只包括统计功效有限的少数参与者。因此, 不建议将红参作为勃起功能障碍适应证的公认用途。

1.4.3 特殊人群 (如老年人和儿童) 的临床研究

1.4.4 临床药理学和疗效总体结论 自 20 世纪 80 年代以来, 已经对人参制剂进行了大量的临床研究, 特别是对粉状白参 (草药制剂 b) 和粉状红参 (草药制剂 k) 以及提取物 G115 (草药制剂 d) 的研究。根据人参制剂作为“补品”的长期使用, 所研究的适应证范围很广, 研究也非常多样化。应用剂量范围从每天 200 mg (提取物) 到每天 6 g (粉状草药)。已经对人参制剂对认知功能、代谢, 特别是血糖水平和血脂水平、心血管功能、勃起功能障碍、妇科、疲劳/癌症相关疲劳、生活质量、活力和免疫系统改善以及慢性呼吸道疾病的作用进行了临床试验。在许多情况下, 特别是在较早的研究中, 方法学的质量显示出不足。对人参的安全性和有效性的一般方面以及某些适应证进行了系统综述, 如认知功能、心血管危险因素、稳定的慢性阻塞性肺疾病、健康成年人的普通感冒预防和勃起功能障碍。一些纳入的临床研究表明了有益的作用 (例如在认知功能的某些方面), 但由于所研究的制剂和研究设计的异质性、方法学质量的不足和研究参与者人数少, 没有一项系统综述能够推断出各适应证的临床疗效的有力证据。对定义明确的制剂的单项研究往往显示出相互矛盾的结果。因此, 目前还不能提出人参制剂的公认用途。然而, 目前在欧盟销售的许多制剂符

合经修订的 2001/83/EC 指令的传统用途标准。

1.5 临床安全性/药物警戒

1.5.1 人体临床试验毒理学/安全性数据概述

1.5.2 患者暴露

1.5.3 不良事件、严重不良事件和死亡评估者的评论 聚乙炔镰叶芹醇 (polyacetylene falcarinol) [即人参醇 (panaxynol)] 及其类似物存在于伞形科 (如胡萝卜、芹菜、西洋芹、欧防风) 和五加科 (如常春藤、鹅掌藤、人参) 的数个密切相关的植物科中。镰叶芹醇是一种强烈的刺激性物质, 已在常春藤中被鉴定为具有中度致敏潜力的化合物之一, 对于这种植物, 已经发表了大量关于过敏性接触性皮炎的报告^[21]。大多数病例是在皮肤接触新鲜常春藤叶后发生的职业性病例 (如园丁), 这些常春藤叶含有 >1% 的镰叶芹醇。对于人参, 仅描述了 2 例暴露于空气中的人参粉尘后过敏反应的病例报告和 1 例口服新鲜根后的病例报告。由于关于口服人参制剂的致敏潜力以及对五加科其他植物过敏“交叉反应”的可能性的可用数据很少 (只有 1 份病例报告), 因此专论第 4.3 节提出了以下措辞: 对活性物质的超敏反应。

1.5.4 实验室发现

1.5.5 特殊人群和情况的安全性

(1) 儿童和青少年的使用: 评估者的评论: 虽然 Ko 等^[22]报告对草药制剂耐受性良好, 但这项研究被认为样本量太小, 无法就红参在儿童中的一般安全性得出结论。此外, 草药制剂的特征描述不够充分 (“韩国红参提取物”, 无更多信息)。

(2) 禁忌症: 对活性物质过敏。

(3) 特殊警告和使用注意事项

(4) 药物相互作用和其他形式的相互作用

评估者的评论: Yuan 等^[23]随机临床试验描述了口服西洋参和华法林之间的相互作用。但该试验应被视为初步的, 因为参与者人数有限, 个体层面的数据显然非常异质, 尽管显示出一些趋势。这些发现与人参药用的相关性尚不清楚。很明显, 人参皂苷的成分差异很大。

评估者对细胞色素 P450 酶 (CYP450) 和药物相互作用的影响的评论: Coon 等^[9]的系统综述中描述的人参摄入量与苯乙肼和华法林可能相互作用之间的因果关系值得怀疑。苯乙肼是一种非选择性单胺氧化酶抑制剂, 以其广泛的不良反应而闻名, 包括病例报告中提到的副作用。

此外, “人参”制剂没有明确的特征, 不仅含有

“人参”，还含有其他物质。1 份病例报告描述了 G115 与华法林的可能相互作用，但尚未给出明确的解决方案，例如，不排除同时使用其他药物。Yuan 等^[23]的临床试验是用西洋参制剂进行的，在解释人参的药用相关性时必须谨慎。在大鼠模型中的评估表明，人参对华法林的药效学或药动学没有显著影响。对健康受试者的研究表明，人参制剂对华法林的药动学和药效学参数没有临床相关影响。此外，Lee 等^[24]的研究显示，红参对接受华法林治疗的患者 KRG 国际标准化比值（INR）的影响没有统计学意义。

另 1 项研究调查了人参水提取物与华法林的相互作用潜力，得出了类似的结果。尽管 2 项研究中的患者人数（分别为 31 例和 25 例患者）都很少，但人参制剂与华法林的相互作用潜力似乎并不大。这一解释得到了人类志愿者研究的支持，这些研究调查了人参制剂对 CYP 450 的影响，显示对 CYP3A、CYP1A2 和 CYP2D6 没有临床相关影响。

在修订版 1 的文献检索过程中，发现了大量应用体外和体内动物模型，研究与人参制剂相关的草药-药物相互作用的研究^[25-31]。此外，很少有关于人参药物相互作用研究临床数据的出版物（请参阅上述摘要）。另外，已经发表了数篇关于传统草药和化学活性物质之间相互作用的“一般性综述”^[32-35]。在大多数出版物中，草药制剂没有得到充分的表征，或者在体外或动物模型中使用了高剂量的分离人参皂苷或“提取物”。总体而言，尽管体外数据中有数个提示表明与华法林、CYP3A 或 P-gp 底物的相互作用是可能的，但到目前为止，现有的临床数据尚未证实这些发现。

(5) 生育力、妊娠和哺乳：评估者的评论：没有系统的研究或临床试验报告在妊娠和哺乳期间使用人参。考虑到传统使用人参制剂的观察结果，没有强有力的证据表明在妊娠和哺乳期使用人参制剂可能是不安全的。仔细研究一些声称具有雌激素活性的病例报告，很明显，观察到的作用与人参制剂的使用之间的因果关系无法明确确定。动物实验和体外数据显示，分离的人参皂苷的致畸作用存在相互矛盾的发现。在应用高达 $100 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的分离人参皂苷的培养啮齿动物胚胎模型中进行了研究。考虑到目前关于人参皂苷药动学的知识状况，预计以推荐剂量服用草药物或其提取物达不到这样的浓度。

此外，目前尚不清楚人参皂苷是否能够穿过胎

盘。然而，由于缺乏足够的证据，不建议在怀孕和哺乳期间使用人参制剂。

(6) 用药过量

(7) 对驾驶或操作机器能力或智力障碍的影响
评估者的评论：La Sala 等^[36]的 1 项关于单剂量 1 200 mg 人参对驾驶和使用机器能力影响的随机对照试验。除了研究参与者人数较少外，草药制剂的特征也不充分（人参根提取物和人参皂苷的组合，无更多信息）。

(8) 其他特殊情况下的安全性：药物滥用，评估者的评论：Siegel^[37-38]的研究必须谨慎解读。首先，制剂的定义不明确，不仅包括人参，还包括西洋参、刺五加和膜萼大黄（*Rumex hymenosepalus*）。口服提取物（没有关于提取溶剂、DER 或植物化学成分的任何特征）以及生药，但在某些情况下也可以鼻内给药或注射。使用人参根材料并经历人参滥用综合征（GAS）的受试者每日剂量高达 15 g，远高于通常推荐的每日 6 g 粉末药物剂量。所有 14 名报告 GAS 的受试者都同时饮用了咖啡因饮料。因此，中枢神经系统兴奋的症状是否仅与（错误）使用人参有关，仍然值得怀疑。最后，长期使用“人参”（13 和 24 周）后，有报告称出现高血压或抑郁症等症状。对血压的影响是相互矛盾的。Siegel^[37]描述了对 14 名受试者的实质性影响，这些受试者在研究开始时血压正常，使用人参后血压升高。相比之下，其他 5 名受试者的血压下降，尽管这种作用在统计学上并不显著。然而，没有详细描述血压检查的研究方案。尽管这种作用仅在较高剂量和长期使用时有报道，但建议将人参制剂的使用时间限制在 12 周内。

1.5.6 临床安全性总体结论人参制剂已在世界范围内使用多年，到目前为止，临床试验、流行病学研究和自发报告方案中没有报告与摄入人参明显相关的严重不良事件。临床试验报告的不良事件轻微，主要与胃肠道或睡眠有关，包括胃部不适、恶心、呕吐、上腹痛、腹泻、便秘、头痛和失眠。此外，已有荨麻疹、瘙痒和眼睛灼热等超敏反应的报道。文献中描述了一种“人参滥用综合征”，其定义为长期使用每日剂量高达 15 g 的“人参（制剂）”后出现高血压、紧张、失眠、皮疹、水肿和晨间腹泻。然而，所使用的制剂没有明确界定，还包括西洋参、刺五加和膜萼大黄。此外，这些制剂不仅口服，还鼻内给药或注射使用，所有报告该综合征的人都同时饮用含咖啡因的饮料。由于因果关系值得

怀疑,并且建议的每日剂量限制为 6 g,使用时间不超过 3 个月,因此这些发现被认为与安全考虑无关。很少有病例报告描述了人参制剂与苯乙肼和华法林的可能相互作用。这些发现没有得到健康受试者和华法林治疗患者的临床研究的证实。此外,在大鼠模型中的评估显示,人参对华法林的药效学或药动学特性没有显著影响。对健康人类志愿者的研究表明,人参对 CYP3A、CYP1A2 和 CYP2D6 没有临床相关影响。目前还没有对妊娠和哺乳期使用人参进行系统研究或临床试验。由于缺乏足够的证据,不建议在妊娠和哺乳期使用人参制剂。

1.6 总体结论

人参 (*Panax ginseng* C.A. Mey.) 地下部分、根及其草药制剂在世界范围内使用了几个世纪,特别是在东亚的传统医学体系中。人参的各种草药制剂在欧盟已经销售了至少 30 年,被用作“疲劳、虚弱、精神和身体能力下降时的补品,以及在康复期间提高注意力和改善一般状况”。关于临床前和临床研究中研究的多种但主要是非特异性的药理作用,人参与刺五加有相似之处(见欧盟刺五加专论和评估报告)。

尽管自 20 世纪 80 年代以来,已经进行了许多人参药理特性的临床研究,但一些系统综述表明,数据仍然没有定论,也无法推断出临床疗效的有力证据。因此,目前还没有提出人参制剂的公认的用途。欧盟草药药品委员会(HMPC)无法识别具有已知治疗活性或活性标志物的成分。典型的分析标志物是人参皂苷。然而,根据经修订的 2001/83/EC 指令,13 种白参和红参草药制剂(a~m)符合传统用途的标准。根据文献数据和欧盟成员国提供的人参授权或注册草药产品的数据,建立了每种草药制剂的剂量学。长期使用支持了传统使用的合理性和拟议适应证的剂量学。

因此,与刺五加相似,人参制剂的适应证应表述为:用于疲劳和虚弱等乏力症状的传统草药产品。使用期限可能长达 3 个月。

由于人参制剂在全球范围内的长期使用和临床试验的结果,没有出现特别的安全问题。临床试验报告的不良事件是轻微且可逆的,主要包括超敏反应、胃肠道和睡眠障碍。对健康人类志愿者的研究表明,对 CYP3A、CYP1A2 和 CYP2D6 没有临床相关影响。关于相互作用的病例报告无法在临床试验中得到验证。

由于缺乏足够的证据,不建议在妊娠和哺乳期间使用人参。

用 40%和 80%乙醇获得的提取物有毒理学数据,包括遗传毒性试验数据。用 80%乙醇获得的草药制剂没有包括在专论中。用 40%乙醇提取物进行的 Ames 实验不完全符合现行 OECD 指南 471。因此,目前没有提议列入欧盟名单。

2 欧盟人参根草药专论(最终版本-修订版 1)^[2]

该专论仅介绍传统使用的内容,而没有公认的使用内容。

2.1 药品名称

为单个成品指定。

2.2 定性和定量组成

关于 2001/83/EC 指令第 16 d (1) 条的注册申请。人参根:

i) 草药物质: 不适用。

ii) 草药制剂: 白参: a) 粉碎的草药; b) 粉状草药; c) 干提取物(DER 2.0~7.0:1.0), 提取溶剂 34%~40%乙醇; d) 干提取物(DER 3~7.0:1.0), 提取溶剂 40%乙醇, 含 4%人参皂苷(Rb₁、Rb₂、Rc、Rd、Re、Rf、Rg₁、Rg₂ 总和); e) 干提取物(DER 3.0~7.0:1.0), 提取溶剂 57.9%乙醇(质量分数 50%~60%); f) 干提取物(DER 3.3~5.0:1.0), 提取溶剂 60%甲醇; g) 软提取物(DER 1.7~3.2:1.0), 提取溶剂 60%~70%乙醇; h) 软提取物(DER 2.0~6.0:1.0), 提取溶剂 30%甲醇; i) 液体提取物(DER 1.0:0.8~1.2), 提取溶剂 30.5%乙醇(质量分数 25%~34%); j) 液体提取物(DER 1.0:11.0~13.6), 提取溶剂白酒。红参: k) 粉状草药; l) 干提取物(DER 2.0~4.5:1.0), 提取溶剂 60%乙醇; m) 软提取物(DER 2.5~3.2:1.0), 提取溶剂 60%乙醇。

2.3 药物剂型

粉碎的草药[草药制剂 a)], 作为草药茶, 口服。草药制剂 f)、k)、l), 固体剂型, 口服。草药制剂 g)、h)、i)、j)、m), 液体剂型, 口服。草药制剂 b)、c)、d)、e), 固体和液体剂型, 口服。

药物剂型应按照欧洲药典的完全标准术语描述。

2.4 临床特性

2.4.1 治疗适应证传统草药产品, 用于缓解疲劳和虚弱等乏力症状。该产品是一种传统草药产品, 仅适用于长期使用的规定适应证。

2.4.2 剂量学和给药方法

(1) 成年人和老年人：①白参：a) 粉碎的草药：凉茶：将 1 000~2 000 mg 粉碎的草物质浸于 150 mL 水中，作为药汁，每天 2~3 次；b) 粉状草药：单次剂量 250~1 200 mg，每日剂量 600~2 000 mg；给药次数：每日 1 次 (1 200 mg)，每日 2~8 次。c) 干提取物 (DER 2.0~7.0 : 1.0)，单次剂量 90~360 mg，每日剂量 200~670 mg；给药次数：每日 1~4 次。d) 干提取物 (DER 3.0~7.0 : 1.0)，单次剂量 40~200 mg，每日剂量 40~200 mg (特殊情况下前 50 d 可增加至 600 mg)；给药次数：每日 1~2 次。e) 干提取物 (DER 3.0~7.0 : 1.0)，单次剂量 98~360 mg，每日剂量 196~525 mg；给药次数：每日 1~4 次。f) 干提取物 (DER 3.3~5.0 : 1.0)，单次剂量 120 mg，每日剂量 360 mg；给药次数：每日 3 次。g) 软提取物 (DER 1.7~3.2 : 1.0)，单次剂量 300~440 mg，每日剂量 440~700 mg；给药次数：每日 1 次 (440 mg) 或每日 2 次。h) 软提取物 (DER 2.0~6.0 : 1.0)，单次剂量 219.8 mg，每日剂量 439.6 mg；给药次数：每日 2 次。i) 液体提取物 (DER 1.0 : 0.8~1.2)，单次剂量 500~1 250 mg，每日剂量 900~2 500 mg。给药次数：每日 1~2 次。j) 液体提取物 (DER 1.0 : 11.0~13.6)，单次剂量 9.90 g。每日剂量 19.80 g；给药次数：每日 2 次。②红参：k) 粉状草药：单次剂量 600~1 200 mg，每日剂量 1 200~1 800 mg；给药次数：每日 1~3 次。l) 干提取物 (DER 2.0~4.5 : 1.0)，单次剂量 180~500 mg，每日剂量 360~500 mg；给药频率：每日 1 次 (475 mg 或 500 mg) 或每日 2 次。m) 软提取物 (DER 2.5~3.2 : 1.0)，单次剂量 440 mg。每日剂量 440 mg；给药次数：每日 1 次。

(2) 不建议 18 岁以下的儿童和青少年使用。

(3) 使用期限：使用时间长达 3 个月。如果在使用该药品期间症状持续超过 2 周，应咨询医生或合格的保健医生。

(4) 给药方法：口服。

2.4.3 禁忌证对其活性物质过敏。

2.4.4 特殊警告和使用注意事项由于缺乏足够的证据，尚未确定 18 岁以下儿童和青少年的应用。

如果在使用该药品期间症状恶化，应咨询医生或具法定资格的保健医生。

对于含有乙醇的提取物，必须包括从“人用药品说明书和包装说明书中的赋形剂指导原则”中获取的适当的乙醇说明。

2.4.5 与其他药品的相互作用和其他类型的相互作用没有报告。

2.4.6 生育力、妊娠和哺乳妊娠和哺乳期的安全性尚未确定。因为没有足够的证据，不建议在妊娠和哺乳期间使用。

没有可用的生育力数据。

2.4.7 对驾驶和使用机器能力的影响尚未进行对驾驶和使用机器能力影响的研究。

2.4.8 不良反应胃肠道紊乱：报告有胃部不适、恶心、呕吐、腹泻和便秘。频率不详。

免疫系统紊乱：报告有超敏反应 (荨麻疹、瘙痒)：频率尚不清楚。

神经系统紊乱：报告有失眠。频率未知。

如果发生上述未提及的其他不良反应，应咨询医生或具法定资格的保健医生。

2.4.9 药物过量目前还没有药物过量的病例报告。

2.5 药理特性

2.5.1 药效学特性按照指令 2001/83/EC 第 16c (1) (a) (iii) 条，不要求。

2.5.2 药动学特性按照指令 2001/83/EC 第 16c (1) (a) (iii) 条，不要求。

2.5.3 临床前安全数据按照指令 2001/83/EC 第 16c (1) (a) (iii) 条，除非产品安全使用有必要，否则不要求。

使用 40%乙醇制备的提取物 (草药制剂 d)，在有和没有代谢活化的 Ames 实验 (鼠伤寒沙门氏菌菌株 TA 1535、TA 1537、TA 1538、TA 98 和 TA 100)，均未观察到遗传毒性征兆。在有和没有代谢活化的符合指导原则的 Ames 实验 (OECD-471) 中以及在微核实验中，用 80%乙醇制备的提取物也证实了这一点。

用 80%乙醇制备的提取物以高达 5 000 mg·kg⁻¹ 的剂量口服 2 年后，在小鼠或大鼠中没有观察到致癌性的征兆。

尚未进行充分的生殖毒性试验。

2.6 药品详情

不适用。

2.7 编制日期/最后修订日期

2024 年 5 月 29 日

3 结语

3.1 人参安全性及有效性评价欧洲和中国的异同

EMA 评估报告中将人参根定义为传统草药产品，规定临床用于缓解疲劳和虚弱等乏力症状。依照目前临床前安全数据，人参根未见遗传毒性、致

癌性及生殖毒性。

人参为我国名贵中药材,有“百草之王”之称^[39],始载于《神农本草经》^[40],《中国药典》2025 年版中规定,人参为五加科植物人参 *P. ginseng* C. A. Mey. 的干燥根和根茎,具有大补元气、复脉固脱、补脾益肺、生津养血、安神益智的功效。用于体虚欲脱、肢冷脉微、脾虚食少、肺虚喘咳、津伤口渴、内热消渴、气血亏虚、久病虚羸、惊悸失眠、阳痿宫冷^[41]。我国学者认为,人参具有兴奋与抑制中枢神经系统的作用,能改善学习记忆,增强机体应激能力、提高机体免疫功能、延缓衰老等作用^[42]。安全性研究方面,作为一种药食同源类中药材,人参在国内同样未见遗传毒性、致癌性及生殖毒性,可见中医药传统对人参的应用远较 EMA 广泛。但值得注意的是,药典中明确规定,人参不宜与藜芦、五灵脂同用,这是 EMA 评估报告中并未提及的。

3.2 EMA 评估报告认为以往人参研究方法学存在的主要问题

概括起来,EMA 评估报告认为以往人参研究方法学存在的主要问题,在非临床研究方面,动物模型中应用的分离化合物的浓度通常高于预期的人参治疗应用。因此,无法就其药理作用和可能的作用机制得出确切的结论。在临床研究方面,受试物所用草药制剂的特征描述不详;没有提供 DER 或提取溶剂的信息;既没有区分红参和白参,也没有区分粉碎或粉状草药和提取物。方法学的质量低;纳入的患者数量少;试验方法不是双盲;缺乏重要试验方法的信息。系统综述中研究的制剂和研究设计的异质性,限制了总体结论性,没有 1 项系统综述能够推断出各适应证的临床疗效的有力证据。因此,目前还不能提出人参制剂的公认定用途。

建议我国研究工作者对 EMA 提出的有关以往人参研究方法学存在的缺欠,应引以为戒,提高人参研究方法学的质量,获取可靠的结果。我国药物注册的监管人员在审评中也应针对这些缺陷,加强监督管理。

3.3 EMA 评估报告与我国人参研究与实践现状对比

EMA 发布的人参根评估报告及其专论,主要包括人参根的物质来源、制剂、化学成分、临床及非临床数据、评估方法、药物警戒等方面进行评估,将其与国内人参研究现状作比,二者在人参根评估的焦点、方法及监管逻辑上存在显著差异。

与 EMA 将人参作为传统草药评估其安全性与有效性认证的目的不同,我国对人参的评估更着重在包括种植、加工、药品/食品应用及出口质量控制等方面的全产业链管理^[43]。在关键关注点上,EMA 发布的人参根评估报告及其专论更侧重人参根化学成分标准化以及安全性评价。而人参作为一种古老的中药材,国内相关研究在化学成分、安全性以及药理活性研究的基础上,更增加了人参道地性^[44-46]与炮制工艺^[47-48] (“九蒸九晒”)、产业规模^[49-50]与种质资源保护^[51-53,43]研究。对于人参根(人参),EMA 发布的人参根评估报告及其专论专注其作为药品风险管控,而国内众多研究更强调资源保护与产业融合,二者在质量控制目标上趋同但路径各异。未来需加强检测标准互认及传统应用数据共享,以应对全球市场壁垒。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] EMA. Assessment report on *Panax ginseng* C. A. Mey., radix Final-Revision 1 [EB/OL]. (2024-05-29) [2024-09-20]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-panax-ginseng-camey-radix-revision-1_en.
- [2] EMA. European Union herbal monograph on *Panax ginseng* C. A. Mey., radix Final Revision 1 [EB/OL]. (2024-05-29) [2024-09-20]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-panax-ginseng-camey-radix-revision-1_en.
- [3] Wichtl M. *Teedrogen und Phytopharmaka* [M]. 5th Ed. Stuttgart: Wiss. Verlagsgesmb H, 2009: 284.
- [4] Hänsel R, Sticher O. *Pharmakognosie—Phytopharmazie* [M]. Berlin: Springer, 2010: 892-902.
- [5] Timm A. Salmonella typhimurium reverse mutation assay with Stand. Ginseng Extract G115 [R]. CCR Project 149905, 1989.
- [6] Quiroga H A, Imbriano A E. The effect of *Panax ginseng* extract on cerebrovascular deficits [J]. *Orientacion Med*, 1979, 28(1208):86-87.
- [7] Lee N H, Son C G. Systematic review of randomized controlled trials evaluating the efficacy and safety of ginseng [J]. *J Acupunct Meridian Stud*, 2011, 4(2): 85-97.
- [8] Vogler B K, Pittler M H, Ernst E. The efficacy of ginseng. A systematic review of randomised clinical trials [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1999, 55(8): 567-575.
- [9] Coon J T, Ernst E. *Panax ginseng*: A systematic review of adverse effects and drug interactions [J]. *Drug Saf*, 2002,

- 25(5): 323-344.
- [10] Kim J W, Han S W, Cho J Y, et al. Korean red ginseng for cancer-related fatigue in colorectal cancer patients with chemotherapy: A randomised phase III trial [J]. *Eur J Cancer*, 2020, 130: 51-62.
- [11] Sünram-Lea S I, Birchall R J, Wesnes K A, et al. Acute administration of ginseng improves speed of attention in healthy young volunteers[J]. *J Psychopharmacol*, 2003, 17(3 Suppl): A62.
- [12] Sünram-Lea S I, Birchall R J, Wesnes K A, et al. The effect of acute administration of 400 mg of *Panax ginseng* on cognitive performance and mood in healthy young volunteers [J]. *Curr Top Nutraceut Res*, 2005, 3(1): 65-74.
- [13] Buettner C, Yeh G Y, Phillips R S, et al. Systematic review of the effects of ginseng on cardiovascular risk factors [J]. *Ann Pharmacother*, 2006, 40(1): 83-95.
- [14] Geng J, Dong J, Ni H, et al. Ginseng for cognition [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(12): CD007769.
- [15] Jang D J, Lee M S, Shin B C, et al. Red ginseng for treating erectile dysfunction: A systematic review [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2008, 66(4): 444-450.
- [16] Krebs Seida J, Durec T, Kuhle S. North American (*Panax quinquefolius*) and Asian Ginseng (*Panax ginseng*) preparations for prevention of the common cold in healthy adults: A systematic review [OL]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011, doi:10.1093/ecam/nep068.
- [17] Lee M S, Yang E J, Kim J I, et al. Ginseng for cognitive function in Alzheimer's disease: A systematic review [J]. *J Alzheimers Dis*, 2009, 18(2): 339-344.
- [18] Scaglione F, Cattaneo G, Alessandria M, et al. Efficacy and safety of the standardised Ginseng extract G115 for potentiating vaccination against the influenza syndrome and protection against the common cold [J]. *Drugs Exp Clin Res*, 1996, 22(2): 65-72.
- [19] An X D, Zhang A L, Yang A W, et al. Oral ginseng formulae for stable chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review [J]. *Respir Med*, 2011, 105(2): 165-176.
- [20] Hong B, Ji Y H, Hong J H, et al. A double-blind crossover study evaluating the efficacy of Korean red ginseng in patients with erectile dysfunction: A preliminary report [J]. *J Urol*, 2002, 168(5): 2070-2073.
- [21] Paulsen E, Christensen L P, Andersen K E. Dermatitis from common ivy (*Hedera helix* L. subsp. *helix*) in Europe: Past, present, and future [J]. *Contact Dermatitis*, 2010, 62(4): 201-209.
- [22] Ko H J, Kim I, Kim J B, et al. Effects of Korean red ginseng extract on behavior in children with symptoms of inattention and hyperactivity/impulsivity: A double-blind randomized placebo-controlled trial [J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2014, 24(9): 501-508.
- [23] Yuan C S, Wei G, Dey L, et al. Brief communication: American ginseng reduces warfarin's effect in healthy patients: A randomized, controlled Trial [J]. *Ann Intern Med*, 2004, 141(1): 23-27.
- [24] Lee Y H, Lee B K, Choi Y J, et al. Interaction between warfarin and Korean red ginseng in patients with cardiac valve replacement [J]. *Int J Cardiol*, 2010, 145(2): 275-276.
- [25] Kim Y, Jo J J, Cho P, et al. Characterization of red ginseng-drug interaction by CYP3A activity increased in high dose administration in mice [J]. *Biopharm Drug Dispos*, 2020, 41(7): 295-306.
- [26] Abushammala I M, El-Shaikh Ali F K, Abu Shammaleh K F, et al. Effect of *Panax ginseng* on carbamazepine pharmacokinetics in rabbits [J]. *Turk J Pharm Sci*, 2021, 18(1): 17-20.
- [27] Lin J F, Fan L L, Li B W, et al. A study to evaluate herb-drug interaction underlying mechanisms: An investigation of ginsenosides attenuating the effect of warfarin on cardiovascular diseases [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2020, 142: 105100.
- [28] Sun H Y, Yan Y J, Xu C S, et al. Suppression of hepatic Cyp1a2 by total ginsenosides in lipopolysaccharide-treated mice and primary mouse hepatocytes [J]. *J Agric Food Chem*, 2016, 64(11): 2386-2393.
- [29] Ryu S H, Kim J W, Kim Y S, et al. Negligible pharmacokinetic interaction of red ginseng and antihypertensive agent amlodipine in Sprague-Dawley rats [J]. *J Toxicol Environ Health A*, 2014, 77(22/23/24): 1372-1383.
- [30] Dong H Y, Ma J, Li T, et al. Global deregulation of ginseng products may be a safety hazard to warfarin takers: Solid evidence of ginseng-warfarin interaction [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 5813.
- [31] Li N, Wang D D, Ge G B, et al. Ginsenoside metabolites inhibit P-glycoprotein *in vitro* and *in situ* using three absorption models [J]. *Planta Med*, 2014, 80(4): 290-296.
- [32] Petersen M J, Bergien S O, Staerk D. A systematic review of possible interactions for herbal medicines and dietary supplements used concomitantly with disease-modifying or symptom-alleviating multiple sclerosis drugs [J]. *Phytother Res*, 2021, 35(7): 3610-3631.
- [33] Ratan Z A, Haidere M F, Hong Y H, et al. Pharmacological potential of ginseng and its major component ginsenosides [J]. *J Ginseng Res*, 2021, 45(2): 199-210.
- [34] Fasinu P S, Gurley B J, Walker L A. Clinically relevant pharmacokinetic herb-drug interactions in antiretroviral

- therapy [J]. *Curr Drug Metab*, 2015, 17(1): 52-64.
- [35] Milić N, Milosević N, Golocorbin Kon S, et al. Warfarin interactions with medicinal herbs [J]. *Nat Prod Commun*, 2014, 9(8): 1211-1216.
- [36] LaSala G S, McKeever R G, Patel U, et al. Effect of single-dose *Ginkgo biloba* and *Panax ginseng* on driving performance [J]. *Clin Toxicol*, 2015, 53(2): 108-112.
- [37] Siegel R K. Ginseng abuse syndrome: Problems with the Panacea [J]. *Jama*, 1979, 241(15): 1614.
- [38] Siegel R K. Ginseng and high blood pressure [J]. *JAMA*, 1980, 243(1): 32.
- [39] 王铁生. 中国人参 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2001: 10.
- Wang T S. *Chinese Ginseng* [M]. Shenyang: Liaoning Science and Technology Press, 2001: 10.
- [40] 陈润东. 《神农本草经》大字诵读版 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014: 18.
- Chen R D. *Shennong's Classic of Materia Medica (Large Print Recitation Edition)* [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2014: 18.
- [41] 中国药典 [S]. 一部. 2025.
- Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2025.
- [42] 沈映君. 中药药理学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 162.
- Shen Y J. *Chinese Materia Medica Pharmacology* [M]. 2nd Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 162.
- [43] 孔繁涛, 曹姗姗, 李政, 等. 人参种质资源高效收集保存与智能化利用研究设计 [J/OL]. 特产研究, 1-5. <https://doi.org/10.16720/j.cnki.tcyj.2023.108>.
- Kong F T, Cao S S, Li Z, et al. Design of Efficient Collection, Preservation, and Intelligent Utilization of Ginseng Germplasm Resources [J/OL]. *Special Wild Econ Animal and Plant Res*, 1-5 <https://doi.org/10.16720/j.cnki.tcyj.2023.108>.
- [44] 袁媛, 郑汉, 黄璐琦. 再论道地药材“优形、优质、优效”特征成因及研究模式 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(15): 3977-3985.
- Yuan Y, Zheng H, Huang L Q. Review of contributing factors and research model of “excellent shape, high quality, and superior effect” of Dao-di herbs [J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(15): 3977-3985.
- [45] 张成才, 孙嘉惠, 汪奕衡, 等. 道地药材“优形、优质”形成的微进化机制研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(22): 6021-6029.
- Zhang C C, Sun J H, Wang Y H, et al. Research progress in microevolutionary process of excellent traits and quality of Dao-di herbs [J]. *China J Chin Mater Med*, 2023, 48(22): 6021-6029.
- [46] 焦红红, 黄璐琦, 袁媛. 人参的“优形”及其遗传与环境互作机制研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(12): 3125-3131.
- Jiao H H, Huang L Q, Yuan Y. Excellent appearance of Dao-di *Ginseng Radix et Rhizoma* and interaction mechanism between genetic and environmental factors: A review [J]. *China J Chin Mater Med*, 2023, 48(12): 3125-3131.
- [47] 孙立艳, 李颖, 黄振宇. 人参炮制历史沿革 [J]. 人参研究, 2022, 34(4): 58-62.
- Sun L Y, Li Y, Huang Z Y. Historical evolution of ginseng processing [J]. *Ginseng Res*, 2022, 34(4): 58-62.
- [48] 刘伟, 李伟. 我国人参加工炮制和产业化发展现状与展望 [J]. 吉林农业大学学报, 2023, 45(6): 639-648.
- Liu W, Li W. Review on industrialization development status and prospect of *Panax ginseng* processing [J]. *J Jilin Agric Univ*, 2023, 45(6): 639-648.
- [49] 张瑞, 赵仁杰, 陈晓林, 等. 我国人参生产方式沿革、存在问题及发展对策 [J/OL]. 特产研究, 1-8. <https://doi.org/10.16720/j.cnki.tcyj.2024.254>.
- Zhang R, Zhao R J, Chen X L, et al. Evolution, challenges, and development strategies of ginseng production in China [J/OL]. *Special Wild Economic Animal and Plant Research*, 1-8. <https://doi.org/10.16720/j.cnki.tcyj.2024.254>.
- [50] 李耿, 王华, 董政起, 等. 中国人参产业发展现状及趋势分析 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(17): 4818-4828.
- Li G, Wang H, Dong Z Q, et al. Development situation and trends of *Ginseng Radix et Rhizoma* industry in China [J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(17): 4818-4828.
- [51] 线小云, 李葵秀, 李满桥, 等. 人参属药用植物种质资源研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(1): 360-373.
- Xian X Y, Li K X, Li M Q, et al. Research progress on utilization of *Panax germplasm* resources [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2025, 56(1): 360-373.
- [52] 任广勇, 杨忠亮, 黄飞, 等. 中国人参品种选育及 SNP 技术应用研究进展 [J]. 人参研究, 2023, 35(5): 44-48.
- Ren G Y, Yang Z L, Huang F, et al. Research progress on ginseng variety breeding and application of SNP technology [J]. *Ginseng Res*, 2023, 35(5): 44-48.
- [53] 孟晋, 娄曼曼. 人参果栽培技术及其种质资源保护和创新应用初探 [J]. 中国野生植物资源, 2023, 42(S1): 61-64.
- Meng J, Lou M M. Advances in *Solanum muricatum* cultivation techniques, germplasm resources protection and innovative application [J]. *Chin Wild Plant Resour*, 2023, 42(S1): 61-64.