

• 中药现代化论坛 •

关于《中国药典》2015年版中成药剂量的分析和思考

杨平, 阳长明*, 林丹, 郑天娇, 王玲玲, 顾杰, 宋菊, 李慧, 唐臻
国家药品监督管理局 药品审评中心, 北京 100022

摘要: 中成药剂量是决定其临床有效和安全的重要因素, 但目前对中成药剂量的分析研究较少。通过对《中国药典》2015年版919个中成药及其药味剂量进行统计分析, 结果显示药典收载中成药处方中大部分药味日服饮片量小于药典单味饮片用量, 且无论是其处方中单味药的日服剂量还是处方日服总剂量, 均远小于中医临床汤剂常用剂量。对中药有效方剂成药化过程中影响中成药剂量的相关问题进行了探讨, 提出在由临床有效方剂转化为中成药的新药研究中, 应充分重视临床有效方剂的药味剂量, 注重量效关系研究, 以“质量源于设计”的理念, 研制高质量中成药, 以体现、发挥原有方剂的疗效。如何在原临床有效剂量的基础上制定新药剂量, 是中药临床有效方剂成药化研究中需关注和解答的问题。

关键词: 中成药; 中国药典; 剂量; 饮片; 质量源于设计

中图分类号: R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)16-3741-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.16.001

Analysis and thinking on dosage of Chinese patent medicines in Chinese Pharmacopoeia 2015 edition

YANG Ping, YANG Chang-ming, LIN Dan, ZHENG Tian-jiao, WANG Ling-ling, GU Jie, SONG Ju, LI Hui, TANG Zhen

Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100022, China

Abstract: Dosage is an important factor that affect clinical efficacy and safety of Chinese patent medicine, however, less study has been done on the analysis of dosage in Chinese patent medicine. Through the statistical analysis for dosage of 919 Chinese patent medicines in Chinese pharmacopoeia (2015 edition), it is found that the daily dose of most medicinal herbal pieces in Chinese patent medicines is less than the dose of single herbal medicine in the pharmacopoeia; And both the daily dose of single herbal medicine and the total daily dose of prescriptions are less than the commonly used dosage of decoctions in clinic. By exploring and discussing the related problems that affecting the dosage of Chinese patent medicine in the process of transformation from clinical effective prescription to Chinese patent medicine, this paper presented we should pay more attention to clinical effective dosage, strengthen the research of dose-effect relationship in the study of new traditional Chinese medicine from clinical effective prescription, and design and research high-quality Chinese patent medicine based on “quality by design, QbD” concept to reflect and exert the efficacy of original prescription. How to determine the dosage of new traditional Chinese medicine on the basis of clinical effective dosage is a question that needs to be concerned and answered.

Key words: Chinese patent medicines; Chinese Pharmacopoeia; dosage; Chinese herbal pieces; quality by design

中药剂量是决定其临床有效和安全的重要因素。中药剂量的含义较广, 一般包含处方中每味药的日服用量和相对比例, 有时也包含整个处方所有药味用量。中药剂量受多种因素的影响, 如患者状况、季节气候、地理环境、用药习惯、饮片质量及

性质等^[1]。中药临床用药形式主要有以饮片为原料的医生临证处方用药(主要为汤散)和中成药2种, 而中成药多从汤剂转化而来, 两者均是以中药饮片为原料, 两者剂量存在密切关系。目前对汤剂剂量进行分析的文献较多^[2-8], 但少见关于中成药剂量研

收稿日期: 2019-07-25

作者简介: 杨平, 女, 博士, 主要从事药品技术审评工作。Tel: (010)85242916 E-mail: yangp@cde.org.cn

*通信作者 阳长明, 男, 博士, 主任药师, 高级审评员, 主要从事药品技术审评工作。Tel: (010)85242875 E-mail: yangchm@cde.org.cn

究的报道。与临床汤剂相比,除了患者状况、饮片质量等因素影响剂量外,中成药的剂量实际上还与其制法工艺、剂型、服用方法等密切相关。中成药的剂量是指病人服用制剂中所含药物(饮片)的量,不包括辅料和溶媒等^[1],应以每日服用的饮片量来进行评价,方符合中药临床应用实际。分析研究中成药的剂量,对于了解中成药的剂量分布特点,促进中药量效关系研究和中药临床有效方剂的成药转化即新药研发等均具有一定意义。本文以收载在《中国药典》2015 年版的 1 493 个中成药作为研究对象,对方剂中每味药的日服饮片量和处方日服饮片总量情况进行统计和分析,并与药典及文献报道的单味药剂量和处方总剂量进行比较,探讨中成药剂量特点及中药临床方剂成药化研究相关问题。

1 研究方法

《中国药典》2015 年版所收载的中成药品种基本覆盖了临床各科用药,以其收载的中成药为研究对象进行剂量统计,具有一定代表性,可以较好地反映现阶段中成药的基本情况。本文统计的中成药剂量包括 2 个方面:(1)处方中每味药的日服饮片剂量(简称日服饮片量);(2)处方所有药味的日服饮片总剂量(简称处方日服饮片总量)。

《中国药典》2015 年版共收载 1 493 个中成药,约涉及 14 482 药味频次(包括不同处方中的相同药味)。根据处方组成、制成总量、用法用量及规格等数据计算处方中每味药的日服饮片量及处方日服饮片总量。其中 574 个品种由于处方或制成总量不明确无法计算剂量,不予统计。另外,为方便比较中成药剂量,按以下原则进行统计和分析:(1)存在最小和最大剂量范围的、不同规格剂量不一致的,包括丸剂用蜜量等存在范围的情况,均取平均值。(2)丸剂制备过程中若使用适量活性炭、朱砂或滑石粉等包衣的,包衣用量未知且用量较小的,为便于计算,其用量不计入制成总量,如七味广枣丸朱砂包衣、七味铁屑丸铁屑浆打光等。(3)处方中以提取物形式(浸膏、提取物、浓缩粉、油等)列入的,因无法计算饮片量,按处方不明确不予统计。按照上述原则最终统计了 919 个中成药的处方日服饮片总量及涉及的 8 252 药味频次的日服饮片量。

2 处方日服饮片总量的统计结果

2.1 处方日服饮片总量的分布特点

统计表明,919 个中成药处方日服饮片总量的分布范围为 0.003 6~500 g,约 74%的中成药处方

总量在 3~30 g。不同剂量分布范围内的中成药个数和占比见表 1。

表 1 不同剂量分布范围内的中成药数量及占比

Table 1 Number and proportion of Chinese patent medicines in different dose distribution range

处方剂量分布范围/g	处方数量/个	占比/%
0~3	77	8.38
3~10	304	33.08
10~30	375	40.81
30~60	119	12.95
60~120	40	4.35
>120	4	0.44
合计	919	100.00

其中,中成药牙痛一粒丸的处方日服饮片总量最小,平均日服饮片总量为 3.6 mg。单方制剂垂盆草颗粒的日服饮片总量最大,平均日服饮片总量 500 g。日服饮片总量大于 120 g 的中成药有生血宝合剂(120.06 g)、舒筋通络颗粒(120.96 g)、抗宫炎颗粒(122.92 g)和垂盆草颗粒(500 g)。

2.2 不同剂型的剂量统计

根据《中国药典》2015 年版四部制剂通则,919 个中成药的剂型分属 11 个类别,每类剂型的饮片量统计见表 2。从不同剂型来看,丸剂品种最多,处方日服饮片总量分布范围也最大,为 0.003 6~46.55 g,丸剂中包括大/小蜜丸、水蜜丸、水丸、浓缩丸、滴丸等,不同丸剂因制备工艺和辅料等不同,

表 2 中成药剂型与剂量的关系分析

Table 2 Analysis of relationship between dosage form and dosage of Chinese patent medicines

剂型	中成药数目	处方日服饮片总量范围/g	处方日服饮片总量平均值/g
丸剂	279	0.003 6~46.55	9.47
片剂	189	0.15~90	17.74
胶囊剂	165	0.14~90	15.02
颗粒剂	140	3.47~500	38.51
合剂	67	1.60~120.06	35.83
散剂	39	0.14~19.50	6.17
糖浆剂	22	2.25~109.38	36.89
茶剂	9	7.40~42	25.35
煎膏剂	6	13.80~50.17	33.53
锭剂	2	0.90~1.40	1.15
露剂	1	15.00	15.00

服用剂量差异较大。日服饮片总量较少的剂型主要为散剂、锭剂和露剂等。而颗粒剂、煎膏剂、糖浆剂多经过提取、纯化等制备工艺，载药量较大，适宜处方日服饮片总量较高的品种。丸剂、片剂和胶囊剂等日用饮片总量的范围跨度较大，推测可能因为既存在原粉入药，又存在提取、纯化等过程，载药量变动较大。中医临床用药根据剂型不同，剂量往往也不同，一般饮片入散剂、丸剂的剂量比入汤剂的剂量小^[8]。同一种药品常存在多种剂型，若其为相同处方和相同的给药途径，一般认为功能主治、用法与用量等具有一致性^[9]。但药典中记载的一些中成药不同剂型日服剂量并不相同，且相差较大，如相同处方和功能主治的银翘解毒制剂的 5 种剂型银翘解毒丸（浓缩蜜丸）、银翘解毒片、银翘解毒软胶囊、银翘解毒胶囊和银翘解毒颗粒的处方日服饮片总量分别为 4.05、11.20、13.44、11.20、52.50 g，其中银翘解毒丸和银翘解毒颗粒相差约 12 倍，其原因有待进一步研究。

3 药味日服饮片量的统计结果

3.1 药味日服饮片量的分布特点

统计表明，8 252 药味频次的日服饮片用量范围为 0.000 19~500 g，约 83%药味剂量范围在 0.1~5 g。不同剂量分布范围内的药味频次及占比见表 3。其中，最小剂量药味为制剂痧药中的冰片，日服剂量约 0.19 mg。其次为牙痛一粒丸中的朱砂，日服饮片量为 0.31 mg。最大剂量药味为单方制剂垂盆草颗粒中的垂盆草，平均日服饮片量 500 g。日服用量在 0.01 g 以下的 58 药味频次主要包括芳香化浊、

表 3 不同剂量分布范围内的药味频次及占比

Table 3 Frequency and proportion of single herb medicine in different dose distribution range

药味剂量分布范围/g	药味频次	占比/%
0~0.01	58	0.70
0.01~0.1	576	6.98
0.1~0.5	2 338	28.33
0.5~1	1 651	20.01
1~3	2 172	26.32
3~5	682	8.26
5~10	507	6.14
10~30	234	2.84
30~60	29	0.35
>60	5	0.06
合计	8 252	100.00

开窍醒神的药物如安息香、冰片等，贵细药物如麝香、羚羊角等，毒性药物如巴豆霜、朱砂等。这些药味由于多用于大处方制剂以及小儿制剂中，故一般用量较少。与药典中单味饮片用量相比，如冰片（合成）0.15~0.3 g，天然冰片 0.3~0.9 g，麝香 0.03~0.1 g，朱砂 0.1~0.5 g，雄黄 0.05~0.1 g，这些药味在制剂中的用量显著小于药典推荐饮片剂量。

3.2 10 种常用药味的日服饮片量

8 252 药味频次中出现频次最多的前 10 位药味依次为甘草、当归、茯苓、黄芩、川芎、白芍、陈皮、黄芪、白术、桔梗，均在超过 100 个中成药中使用。对上述 10 味药的剂量进行分析，并和药典推荐用量及文献报道的临床用量进行对比，具体见表 4。

表 4 出现频次前 10 味药的剂量分析

Table 4 Dose analysis of top 10 single herb medicine in occurrence frequency

药味名称	中成药数量	剂量范围/g	剂量平均值/g	药典推荐用量/g	小于药典最小剂量占比/%	文献报道临床处方饮片用量范围或平均剂量/g
甘草	309	0.001 5~19.99	1.69	2~10	79.61	1~100 (7.1) ^[10] ; 5.74 ^[11]
当归	193	0.066~11.97	1.55	6~12	95.34	2~100 (15.7) ^[10] ; 12.11 ^[11]
茯苓	171	0.040~6.12	1.36	10~15	100.00	1~200 (18.5) ^[10] ; 15.54 ^[11]
黄芩	166	0.10~31.92	3.06	3~10	72.29	2~119 (12.1) ^[10] ; 10.86 ^[11]
川芎	150	0.026~12.96	1.98	3~10	74.00	3~30 (13.5) ^[5] ; 1~240 (16.2) ^[10] ; 15.54 ^[11]
白芍	124	0.087~18	2.66	6~15	87.10	2~70 (18.6) ^[10] ; 16.83 ^[11]
陈皮	122	0.040~7.20	1.04	3~10	94.26	6~30 (12.9) ^[5] ; 1~240 (12.4) ^[10] ; 10.37 ^[11]
黄芪	120	0.044~60	5.50	9~30	83.33	2~200 (27.0) ^[10] ; 24.86 ^[11]
白术	119	0.066~20.02	2.03	6~12	91.60	2~200 (18.4) ^[10] ; 14.25 ^[11]
桔梗	109	0.074~8.40	1.23	3~10	89.91	2~50 (11.8) ^[10]

上述 10 味药均为中医临床常用中药, 72.29%~100% 的药味频次日服饮片用量均小于相应饮片药典推荐的最小用量, 平均日服饮片用量也小于文献中临床用饮片的平均剂量。如甘草出现 309 频次, 日服饮片用量范围为 0.001 5~19.99 g, 小于药典推荐最小用量 (2 g) 的频次占比约 80%; 平均日服饮片用量为 1.69 g, 而文献中甘草临床平均饮片用量为 5.74 g 和 7.1 g。

4 讨论与思考

4.1 中成药剂量与汤剂剂量的关系

中成药大部分来源于古代医籍和临床经验方, 是汤剂用药形式的进一步发展, 成药化后便于使用、携带和储存, 满足现代患者需求。理论上, 中成药的剂量应与原临床或医籍中剂量基本一致, 如不一致, 应有充分的研究依据。但目前存在汤剂制备成中成药后日服饮片量明显减少的问题, 汤剂与中成药是否等效值得探讨和思考。孙磊等^[12]认为汤剂制成中成药后由于服用量的限制, 导致病人每日服用生药量很低, 疗效不如汤剂。任玉庆等^[13]提到临床应用中发现很多中成药给药剂量不足而导致效果不佳。一些中成药疗效远不及汤剂, 一般用量都要加 1~2 倍甚至 3 倍后, 才能有较好的疗效。对比了银翘解毒片和银翘散 (汤剂) 的日服饮片量, 片剂日服饮片量 13.44 g, 仅为汤剂日服饮片量的 8%, 认为片剂服用剂量太小, 导致临床疗效欠佳。同样, 杨玉福^[14]认为在临床运用中, 除少数品种 (主要是浓缩丸) 外, 大多数丸剂类中成药疗效不明显, 认为丸剂的日服剂量过低是影响其临床疗效的主要原因之一。罗云等^[15]认为一些中成药经过精制, 减少服用饮片量, 会影响疗效。如精制冠心颗粒 (日服最饮片量 38.7 g) 与冠心康颗粒 (日服饮片量 57 g) 相比, 处方药味和比例一致, 但最终服用饮片量减少了约 30%, 必然导致疗效降低。周超凡等^[16]认为中药汤剂疗效好于其他制剂, 除了因为汤剂可以辨证施治外, 还因为中药汤剂用量大, 是丸剂、片剂和部分颗粒剂的几倍。如通窍鼻炎片日服生药量 23.1 g, 只相当汤剂 1/3~1/4 的量, 疗效必然比不上汤剂。刘瑞新^[17]比较了龙胆泻肝汤 (日服饮片剂量 78 g) 和龙胆泻肝丸 (水丸, 日服饮片剂量 12 g) 中的成分含量, 发现汤剂中单体指标含量是丸剂的 6.39 倍, 水溶性浸出物量是丸剂的 4.02 倍, 认为应适当增大丸剂剂量。夏丕芳^[18]提到乙型肝炎方汤剂日服用剂量 271.50 g, 改为蜜丸后日服用量 22.50 g,

改为片剂日服用量 22.5~27.0 g。认为改剂型后, 尽管服用量仅为原方 1/10, 疗效却很好, 只是显效较汤剂缓慢。李华^[19]对二丑方汤剂和散剂的临床疗效进行观察比较, 结果显示 3 g 二丑方散剂的泻下逐水疗效明显强于 15 g 二丑方水煎剂的效果。金汝真等^[20]观察了五苓方汤剂 (日服饮片量 96 g) 和散剂 (日服饮片量 27 g) 治疗水湿内停证患者的临床疗效, 研究结果显示散剂组的疗效显著优于汤剂组。上述研究揭示, 在汤剂成药化研究中, 剂量研究的重要性与复杂性, 其与药物性质、适应症以及剂型和制备工艺等均相关, 并与中成药疗效密切相关。目前中成药的剂量远低于临床汤剂剂量, 可能影响中成药疗效, 因此在由汤剂转化为中成药研究中, 有必要充分重视剂量研究, 应基于临床用药经验基础, 研究如何确定设计成药剂量。尤其应注意避免单纯因为载药量和制剂工艺的原因而降低原汤剂用药剂量。

4.2 中成药饮片剂量情况分析

通过对《中国药典》2015 年版收载的 919 个中成药剂量进行统计, 结果显示处方中药味数目为 1~43 味, 处方日服饮片总量分布范围为 0.003 6~500 g, 约 74% 的处方日服饮片总量在 3~30 g。而文献报道^[11,21-27]临床处方的药味数目主要集中在 10~20 味 (71 598 张处方), 处方饮片总量范围为 30.0~673.0 g (9 656 张处方), 约 80% 的处方剂量大于 200 g。说明药典中成药处方日服饮片总量远低于临床处方剂量。

8 252 药味频次日服饮片量分布范围为 0.000 2~500 g, 约 83% 饮片日剂量在 0.1~5 g。姬航宇等^[28]对《中国药典》2010 年版中药饮片用量分析, 发现最常见的饮片最小剂量是 3 g, 最大剂量是 10 g, 大部分饮片的平均日服用量在 6 g。本文统计中成药中约 82% 的药味日服饮片量均在 3 g 以下, 远小于药典中单味饮片用量。同时, 文献报道^[2-8]中医临床实际使用饮片的剂量要远高于药典推荐单味饮片用量。故药典中收载的中成药饮片日服用量要远小于中医临床汤剂中饮片的实际用量, 与王开贞^[29]研究结果基本一致。

经对《中国药典》2015 年版中 919 个中成药及其药味剂量分析认为, 药典收载中成药剂量具有以下特点: 处方中大部分药味日服饮片量小于药典中单味饮片用量, 且无论是其处方中单味药的日服剂量还是处方日服总剂量, 均远小于中医临床汤剂常用剂量。

4.3 中成药剂量与剂型的关系

中药剂量与剂型关系密切,不同剂型意味着不同的制备工艺,载药量、剂量和用法用量也存在差异。由于中药发挥临床疗效成分的复杂性和未知性,制备工艺的取向直接导致治疗物质基础的重大差异,不同剂型的本质有时是物质成分的不同,而不仅是剂型的区别^[30]。徐伟等^[31]认为中药复方制剂一般水煎煮或乙醇回流提取的收膏率可达20%~25%,经离心或醇沉处理后也在15%以上,进一步处理可达10%以下。要做成胶囊或片剂的处方量一般不能超过50 g,而多数处方日剂量都在80 g左右,可做成颗粒剂、丸剂、口服液等。现今随着中医临床处方剂量的不断增大,转化成中成药时的剂量问题会更为突出。有研究者在成药转化研究中,为制成预想中的剂型,采取简单的处方减量,或一味降低浸膏得率等方式,无疑对于中成药的疗效会产生较大影响。在由临床汤剂转化为中成药的研究过程中,应充分考虑原有处方剂量和用法对临床疗效的影响。如果通过减少剂量或提取纯化减少服用量制成现代剂型,则需要更为充分的前期研究和药效对比,以避免不能体现、发挥原有方剂的疗效,甚至导致后期无法通过临床试验的有效性验证。

4.4 加强量效关系研究

量效关系是确定中药临床用药剂量的依据,是保障中药临床用药安全、有效的关键^[32]。对于中成药,由于提取加工方式发生改变,特别是非传统制备工艺的制剂,其化学成分和药效也会发生变化,简单套用古方或临床剂量并不合理,可能导致临床有效的经验方在药理及临床试验时疗效不明显,错过深入研究的机会,或成药化后疗效不如汤剂有效。饶品昌等^[33]提到20世纪60年代我国学者进行银杏叶治疗冠心病的研究时,因试验给药剂量不够,纯度较低,未见明显活性而放弃继续开发。而此后德国、英国等通过提高银杏提取物的纯度及剂量,成功开发出治疗心血管疾病的银杏制剂。因此,在新药研发阶段,加强量效关系的研究,是新药研制过程中值得注意的问题。通过动物实验确定初步的量效关系,并用于指导临床试验剂量探索,避免临床试验少走弯路。通过I期或II期临床试验初步评价药物的安全性和有效性,确定最小有效剂量、最大耐受剂量等指标,并通过III期和IV期临床试验进一步确认,对量效关系的研究需贯穿整个临床试验^[34-35]。此外,对于已上市的中成药,也有必要结合上市后的临床应用数据和循证医学研

究等方法进一步对其用法用量进行再评价,加强量效关系研究,更好地指导临床合理选择剂量、安全有效用药。姜俊杰等^[36]提到对中成药进行上市后用法用量再评价研究,是实现个体化治疗的重要手段,充分体现了以人为本的医疗理念。吴伟霞等^[37]通过临床随机对照试验,观察了不同剂量小儿咳喘宁口服液治疗儿童急性支气管炎的临床疗效,认为小儿咳喘宁口服液存在“增量即增效”的量效关系,且中、高剂量组与低剂量组总有效率差异具有统计学意义($P<0.05$),可参照中剂量进一步细化不同年龄段用量。郑任山^[38]对复方木尼孜其颗粒治疗女性黄褐斑进行了临床量效关系研究,治疗组(12 g, 3次/d)相对对照组(6 g, 3次/d,说明书规定用量)痊愈率和有效率均有显著提高($P<0.05$)。认为加倍剂量使用复方木尼孜其颗粒疗效更好,值得在临床上推广应用。

5 结语

中药复方新药研究大多是在已有临床应用经验和疗效确切的中药方剂基础上进行研究,其研究过程是源于临床、证于实验、回归临床的过程^[39],其研究目的应该是体现并最大限度地发挥原有方剂的疗效,一定程度上是一种验证性的研究^[40]。但中成药存在临床疗效不及相应汤剂的问题^[12-16],究其原因,临床方剂成药化研究过程中多偏重剂型及工艺方面,甚至一味降低服用剂量,对其临床人用历史经验,特别是剂量方面往往重视不够。传统的中药复方制剂从来都体现着“质量源于设计”的理念,包括从中医临床医师对患者的诊治、辨证施治到“君臣佐使”的布局、遣方用药^[41],其中就包括剂量设计问题。中药复方新药研究应该以临床疗效为核心,根据原来临床实际使用情况,基于临床有效的处方、剂量和工艺进行研究。这既体现了对以往人用历史和经验的尊重,又基于临床验证的思维,能较好地降低临床有效性、安全性的风险^[42]。

本文通过对《中国药典》中成药剂量的分析,希望引起业内对中成药剂量及其临床方剂成药化研究中对剂量设计研究的关注和思考,以“质量源于设计”的思路和理念探讨中成药的剂量研究,关注临床有效方剂的药味组成和剂量情况,围绕有效、安全进行设计研究,研制高质量中成药,从而体现并最大限度地发挥原有方剂的疗效。如何在原临床有效剂量的基础上,合理制定新药剂量,是中药临床有效方剂成药化研究中需关注和解答的问题。

参考文献

- [1] 李学林, 陈天朝. 简论中成药的剂量问题 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(9): 571-572.
- [2] 钟 萌. 常用中药饮片用量情况分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(12): 107-108.
- [3] 宋小军. 部分中草药用量与中国药典差异的探讨 [J]. 中成药, 2002, 24(9): 707-709.
- [4] 何鹏彬, 张 宁, 曹海山, 等. 95363 张中药饮片处方剂量分析 [J]. 中国药业, 2008, 17(6): 56-57.
- [5] 王金金. 对中药饮片处方中用药剂量调查结果的分析 [J]. 当代医药论丛, 2014, 12(9): 26-27.
- [6] 门 闯. 分析中药饮片处方中用药剂量的合理性 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(5): 39-40.
- [7] 段红福, 马文建, 崔 瑛, 等. 基于 Wilcoxon 符号秩检验的临床常用中药饮片剂量调查分析 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(9): 2296-2298.
- [8] 唐仕欢. 中药饮片用量调研分析及其标准研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2007.
- [9] 罗 莉. 经方中成药制剂的问题研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [10] 刘丽花, 李学林. 我院单味中药饮片剂量分析 [J]. 中国医药科学, 2018, 8(9): 41-44.
- [11] 张碧华, 邵 晖, 谢沂伯, 等. 中医临床饮片处方用药调研分析 [J]. 中国药学杂志, 2014, 49(24): 2219-2223.
- [12] 孙 磊, 管 燕. 影响医院自制中成药疗效因素之探讨 [J]. 中国现代中药, 2003, 5(6): 20.
- [13] 任玉庆, 施亚珍. 中成药的剂量用法与疗效分析 [J]. 时珍国医国药, 1998, 9(4): 361-362.
- [14] 杨玉福. 丸剂的剂量及其工艺流程的选择 [J]. 中成药, 1993, 15(4): 6-7.
- [15] 罗 云, 廖正根, 赵海平, 等. “精制”中成药与原制剂的比较分析 [J]. 中成药, 2012, 34(4): 774-776.
- [16] 周超凡, 于智敏. 对中成药产品开发现状的分析与思考 [J]. 中国中医药信息杂志, 1997, 4(3): 5-8.
- [17] 刘瑞新. 龙胆泻肝汤煎剂与丸剂等量性研究 [J]. 中国药房, 2009, 20(6): 429-431.
- [18] 夏丕芳. 中药汤剂制成成药后服用量的我见 [J]. 中国中药杂志, 1992, 17(6): 351.
- [19] 李 华. 宜散剂者浅议 [J]. 中医研究, 1998, 11(3): 50.
- [20] 金汝真, 余仁欢, 高 辉, 等. 五苓散与五苓汤治疗肾病综合征水湿内停证的临床对照研究 [J]. 中医杂志, 2012, 53(7): 572-577.
- [21] 秦小东, 冷 静, 沈 萍, 等. 2016 年重庆市中医院门诊中药饮片处方分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(7): 119-122.
- [22] 朱金英. 我院中药饮片处方用药分析 [J]. 实用药物与临床, 2011, 14(6): 535-536.
- [23] 崔忠林, 米 莹, 房志仲, 等. 4709 张门诊中药处方统计分析 [J]. 中外医疗, 2010, 29(16): 131-132.
- [24] 尚秋羽. 2016 年门诊中药饮片处方点评与分析 [J]. 中国合理用药探索, 2018, 15(6): 73-75.
- [25] 鹿 岩, 刘 健, 郭琳琳, 等. 某院中药饮片超药典使用的情况调查及影响因素分析 [J]. 中国药房, 2017, 28(2): 157-160.
- [26] 钟碧莲, 成差群, 吴敏华. 某三甲医院门诊中药饮片处方用药分析 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(16): 155-157.
- [27] 丁晓燕. 中药房中药饮片处方用药的临床分析 [J]. 医学理论与实践, 2014, 27(17): 2348-2349.
- [28] 姬航宇, 陈欣燕, 焦拥政, 等. 对药典规定中药饮片用量的分析 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(7): 1095-1097.
- [29] 王开贞. 中成药的剂量与用法问题 [J]. 中国药学杂志, 1988, 23(7): 426-427.
- [30] 王建农, 张广德, 余仁欢, 等. 从同方汤散临床疗效差异思考传统中药剂型的深刻内涵 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(4): 185-187.
- [31] 徐 伟, 贾艾玲, 尚 坤, 等. 在新形势下中药制剂在院内制剂的发展方向 [A] // “好医生杯”中药制剂创新与发展论坛论文集 [C]. 成都: 中华中医药学会制剂分会, 世界中医药学会联合会中药药剂专业委员会, 2013.
- [32] 朱春胜, 聂安政, 王 笑, 等. 中药量效关系的研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50(7): 1708-1712.
- [33] 饶品昌, 李发昌. 中药现代化与中药新药研制的几点思考 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2001, 3(6): 54-57.
- [34] 罗 辉, 刘建平. 中药复方剂量效应关系临床研究的思考 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6): 832-836.
- [35] 张春茂, 夏结来, 王素珍, 等. 新药临床试验量效关系研究的设计与分析方法评价 [J]. 中国新药杂志, 2009, 18(20): 1930-1934.
- [36] 姜俊杰, 谢雁鸣. 基于人体群体药代动力学的中药上市后用用量再评价 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2811-2812.
- [37] 吴伟霞, 刘艳梅, 黄 腾. 小儿咳喘宁口服液治疗儿童急性支气管炎量效关系的临床观察 [J]. 新中医, 2018, 50(11): 151-154.
- [38] 郑任山. 大剂量复方木尼孜其颗粒治疗女性黄褐斑临床疗效观察 [J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2017, 16(5): 41-42.
- [39] 肖小河, 鄢 丹, 马丽娜, 等. 中药现代化研究近十年概论 [J]. 中国现代中药, 2012, 14(1): 7-12.
- [40] 阳长明, 石仁兵. 试论中药复方研究的思路和方法 [A] // 2008 年中华中医药学会第九届制剂学术研讨会论文汇编 [C]. 长春: 中华中医药学会制剂分会, 2008.
- [41] 阳长明, 王建新. 论中药复方制剂质量源于设计 [J]. 中国医药工业杂志, 2016, 47(9): 1211-1215.
- [42] 阳长明. 中药复方新药研究的质量设计、质量完善与技术审评的分阶段要求 [J]. 中草药, 2017, 48(16): 3253-3258.