

不适宜制备中药配方颗粒的中药材品种探讨

王 晨¹, 时 政², 刘 钱³, 张 坤⁴, 王执一⁵, 邓 妍⁵, 刘 涛^{1,6*}

1. 成都大学食品与生物工程学院, 四川 成都 610106

2. 成都大学临床医学院附属医院, 四川 成都 610081

3. 四川天一学院, 四川 德阳 618215

4. 成都柏睿泰生物科技有限公司, 四川 成都 610041

5. 成都大学张澜学院, 四川 成都 610106

6. 四川省抗病毒中药产业化工程技术研究中心, 四川 成都 610106

摘 要: 通过参考《中国药典》2020 年版及有关文献, 对 2021 年国家药品监督管理局发布的《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》中新增的品种适应性原则进行讨论, 并对部分不适宜制成中药配方颗粒的品种进行概括总结, 同时提出相关建议, 以期更好地完善中药配方颗粒的质量标准要求, 促进配方颗粒行业的发展。

关键词: 中药配方颗粒; 中药品种; 自然属性; 中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求; 药材基原

中图分类号: R282.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2021)18 - 5775 - 07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.18.032

Discussion on varieties of Chinese medicinal materials which are not suitable for preparing Chinese medicinal granules

WANG Chen¹, SHI Zheng², LIU Qian³, ZHANG Kun⁴, WANG Zhi-yi⁵, DENG Yan⁵, LIU Tao^{1,6}

1. College of Food and Biological Engineering, Chengdu University, Chengdu 610106, China

2. Clinical Medical College & Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu 610081, China

3. Sichuan Tianyi College, Deyang 618215, China

4. Chengdu Bright Biotechnology Co., Ltd., Chengdu 610041, China

5. College of Zhanglan, Chengdu University, Chengdu 610106, China

6. Sichuan Province Antivirus Chinese Medicine Industrialization Engineering Technology Research Center, Chengdu 610106, China

Abstract: By referring to *Chinese Pharmacopoeia* of 2020 edition and relevant literatures, the new variety adaptability principle in *Technical Requirements for Quality Control and Standard Formulation of Traditional Chinese Medicine Formula Granules* issued by China Pharmacopoeia Committee in 2021 was discussed in this paper, and some varieties that are not suitable for making traditional Chinese medicine formula granules were summarized, and suggestions were put forward so as to better improve the traditional Chinese medicine formula granules' standard requirements and promote the development of formula granule industry.

Key words: Chinese medicine formula granules; traditional Chinese medicine varieties; natural quality; *Technical Requirements for Quality Control and Standard Formulation of Traditional Chinese Medicine Formula Granules*; medicinal material base source

收稿日期: 2021-03-14

基金项目: 四川省科学技术厅中药配方颗粒和经典名方技术研发及产业化转移项目 (2019YFG0468); 四川省科技成果转化示范项目 (2020ZHC0073); 四川省科学技术厅 2020 年省级科技计划项目 (20YYJC1839); 2019 年德阳市产学研合作科技研发类项目 (2019CK090); 四川省大学生创新创业训练计划项目 (S202011079042X); 成都大学 CC 国家众创空间 2020 年度创新创业项目 (ccyg202001003)

作者简介: 王 晨 (2000—), 女, 本科在读。E-mail: 505716241@qq.com

***通信作者:** 刘 涛 (1976—), 男, 博士, 研究员级高级工程师, 研究方向为中成药新药开发及再评价。

Tel: (028)61302236 E-mail: liutao0578@sina.com

中药汤剂是中医用药的主要形式，但其存在煎煮、携带和储存不便，以及缺乏质量监控等缺陷。标准汤剂在一定程度上可代替原药材，是一种新兴的给药形式，但也很难满足现代快节奏的需要^[1]。中药配方颗粒以传统中药饮片为原材料，经提取、浓缩、干燥等处理后，制成规格统一、剂量统一、质量标准统一的新型配方用药。单味中药配方颗粒的出现，方便了中医的随症配伍，保证了患者服药的准确性和高效性，符合现代人快节奏生活方式的要求，也在我国抗击新型冠状病毒肺炎中发挥了较大的作用。为了规范中药配方颗粒的质量控制与标准研究，国家药典委员会于 2016 年发布了《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求（征求意见稿）》^[2]；2019 年 11 月颁布了《关于中药配方颗粒品种试点统一标准的公示》^[3]，进一步规范了 160 种中药配方颗粒的质量标准；2021 年国家药品监督管理局制订发布了《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》^[4]，标志着中药配方颗粒的研究、生产和临床应用又迈上了一个新的台阶。

2021 年 2 月国家药品监督管理局等 4 个部门联合出台关于结束中药配方颗粒试点工作的公告，至此，中药配方颗粒完成了从研发、生产到临床应用，经历了 20 年的试点工作，推动了中药配方颗粒的发展，促进了其在临床上的大规模临床使用，但由于中药配方颗粒的特殊性，一些药材并不能完全适合开发成中药配方颗粒，《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》对此也做出了相应的规定，明确提出“对于部分自然属性不适宜制成中药配方颗粒的品种，原则上不应制备成中药配方颗粒”，但具体哪些中药饮片或中药材不能开发为中药配颗粒，该技术要求未明确，本文结合中药配方颗粒的研究现状，对此进行探讨。

1 自然属性不适宜作为中药配方颗粒使用的药材

1.1 矿物药

我国的矿物药使用历史悠久，具有镇静安神、平肝潜阳等作用，在临床使用中具有很强的灵活性^[5]。大部分矿物药通常含有重金属汞、砷、铅等元素，使用不当易对肝、肾等器官造成严重损害，甚至使患者死亡^[6]。而要消除或降低矿物药毒性，一般需要进行炮制，如净制法、水飞法、干热法、煮法、复制法等，工艺复杂，且有许多炮制方法已失传^[7]。同时，由于受到生产工艺和现行技术要求的制约，矿物药标准汤剂的制备具有很大难度，一方面由于

缺少规范统一的生产制备工艺标准，另一方面由于药材的特殊性，不同的提取浓缩条件极易使微量元素的存在状态产生变化，从而影响疗效。如自然铜中以铁离子，尤其是亚铁离子为主要成分，但处理过程中温度过高则生成磁性氧化铁，影响有效成分溶出^[8]。芒硝在与浓缩颗粒混合或参与浓缩制粒时，容易出现溶解不充分、受热不均匀的现象，从而引起爆沸^[9]。在实际生产中，对于提取时间及提取温度的把握有很大的难度。同时，矿物药的出膏率低，也影响着后续颗粒的制备^[10]。因此，大部分矿物药不宜制成中药配方颗粒，见表 1。

表 1 部分不适宜制成中药配方颗粒的矿物药

Table 1 Some mineral drugs which are not suitable for making TCM formula granules

药材	炮制方法
雄黄	水飞法
石钟乳	
磁石	
丹砂	
赤石脂	新汲水飞
自然铜	火煅醋淬法
矾石	明煅
密陀僧	焙法
代赭石	水飞法、煮法、煅法
寒水石	热制法、煅灰法

1.2 贵重药

中药材的生长年限、资源量直接影响了中药材的价格，一些具有特殊功效的药材受到人为追捧，也导致了其资源稀少，价格高昂，此类药材制成中药配方颗粒，将会面临原药材稀缺、成本高昂等问题。同时，一些贵重药材，较少的用量就能引起较明显的疗效，在《中国药典》2020 年版或经典本草著作中要求单独服用，此类药材也不宜制成中药配方颗粒，见表 2。

1.3 需特殊处理的有毒药材

中药材的毒性分级传统上可分为 3 类：有大毒、有毒、有小毒等^[11]。现代分类根据作用部位的不同可将其分为中枢神经毒性作用、循环系统毒性作用、消化系统毒性作用、肝肾功毒性作用以及皮肤、黏膜、肌肉毒性作用，见表 3。此类药材通常需要特殊方法处理降低毒性，用量用法也因人而异。如中药附子，《中国药典》2020 年版载其用法为先煎、

表2 部分不适宜制成中药配方颗粒的贵重药材

Table 2 Some precious medicinal materials which are not suitable for making TCM formula granules

药材	《中国药典》规定用法和用量/g
牛黄	多入丸散用, 0.15~0.35
海马	打粉服用或酒浸服用, 3~9
鹿茸	研末冲服, 1~2
麝香	多用丸散入, 0.03~0.1
沉香	后下煎煮, 1~5
阿胶	烱化兑服, 3~9
人参	另煎兑服或研粉吞服, 3~9
西红花	沸水泡服, 1~3
天山雪莲	水煎或酒浸服, 3~6
冬虫夏草	多打粉服用, 3~9

表3 部分有毒药材及处理方法

Table 3 Part of toxic medicinal materials and treatment methods

毒性部位	药材	处理方法	文献
神经系统毒性	附子	久煎	12
	马钱子	沙烫	13
	雷公藤	蒸制	14
	曼陀罗	醋制	15
循环系统毒性	商陆	醋制	16
	蟾酥	白酒制	17
皮肤、黏膜、	天南星	矾制	17
肌肉毒性	硫磺	豆腐煮	17
肝肾毒性	斑蝥	米炒	17
	蜈蚣	烘焙	17
消化系统毒性	常山	酒制	17
	芫花	醋制	17
	千金子	去油去壳	17
	藜芦	醋制	18
	藤黄	蒸制	19

久煎, 同时有研究显示, 附子大剂量时需用水久煎 3 h 以上^[12]。而现行版《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》中对于煎煮时间的要求一般为一煎 30 min 左右, 质地较硬和滋补类药材可以适当延长, 久煎明显不符合技术要求规定。商陆经醋煮后可明显降低其毒性, 但处理方法与现行技术要求中规定的溶媒水相冲突。因此, 此类药材不适合制成中药配方颗粒。

1.4 出膏率大和黏度大影响成型工艺的药材

出膏率是指按照规定的提取工艺生产, 单位质量的中药材所产出的流浸膏或干浸膏的质量, 它是

提取工艺中一个重要的生产管理指标, 与产品的质量和成本关系密切。同时出膏率也对含量的影响极大。但出膏率大, 成型所需辅料也相应增多, 增加了中药配方颗粒临床服用量, 容易造成资源和生产成本的浪费。黏性大, 成型所需要的辅料和浸膏的比例可能超过 1:1, 不符合有关要求。部分药材由于出膏率过大, 往往意味着提取强度大、时间长, 使芳香发散走表之品变成味厚气浊趋下之物, 而影响药效^[20]。由于中药配方颗粒需将药材提取、浓缩后再与相应辅料一起进行加工, 浸膏的质量将会影响后续辅料的使用, 容易对产品造成影响。因此, 此类药材与中药配方颗粒适配性不佳。

1.5 高纯度的结晶性药材

高纯度的结晶性药材通常由植物茎叶提取结晶而来, 具有芳香性、易挥发升华, 如冰片、薄荷脑、樟脑等, 能提高血脑屏障的通透性, 在中医中通常作为“佐使药”“引经药”配伍使用, 临床使用量少^[21-22]。由于已经经历了初步的提取、结晶处理, 具有较高的纯度, 再经历二次提取有很大难度。此类药材往往不溶于水, 而易溶于有机溶剂, 所用溶媒不符合中药配方颗粒技术要求中制药用水的要求, 与辅料混合需要经过复杂的处理。此类药材也不适宜制成中药配方颗粒。

1.6 含难溶活性成分的药材

部分药材主要活性成分脂溶性较大, 难溶于极性大的溶剂, 水提效率低, 工业中往往使用有机溶剂进行提取, 不符合现行中药配方颗粒质量标准技术要求。因此, 此类药材不宜制成中药配方颗粒, 见表 4。

表4 部分含难溶活性成分的药材

Table 4 Some medicinal materials containing insoluble active ingredients

药材	主要脂溶性成分	文献
葶苈子	亚麻酸、11-二十碳烯酸、肉豆蔻酸、棕榈酸和硬脂酸等	23
白花蛇舌草	十六烷酸、角鲨烯、顺式-异油酸、亚油酸	24
甘遂	二萜醇酯类化合物及三萜类化合物	25
青黛	靛蓝、靛玉红	26
琥珀	琥珀松香酸、琥珀松香高酸、琥珀银松酸、琥珀松香等	27
血竭	黄酮、木脂素、甾醇	28
乳香	乳香酸三萜类、西松烷型大环二萜类、香木兰烷型二萜类等	29
没药	倍半萜、单萜烯等	30

2 特殊原因不适宜制成中药配方颗粒的药材

2.1 质量标准难以控制的药材

统一、明确的药材标准对加强药材质量监督管理有着十分重要的意义。部分药材暂未被收录进《中国药典》2020 年版,或曾具有官方药用标准,但被国家食品药品监督管理局逐步取消,如含有马兜铃酸的马兜铃、关木通等^[31]。个别药材,现行质量标准较低,仅主要通过药材或饮片性状对药材质量进行控制,制成配方颗粒后,无法从配方颗粒性状上对其进行质量控制,如椒目、紫河车等。椒目始载于《本草经集注》,为甘肃省地方习用药材,现有质量标准载于甘肃省中药材标准(2009 年版),仅有性状、显微鉴别描述^[32]。而紫河车在《中国药典》2015、2020 年版中均未被收录,在《中国药典》2010 年版标准中只有外观、形状等表面特征的描述,缺乏鉴别、检查、含量等控制指标^[33]。一些药材质量标准专属性较低,如五味子(北五味子)和南五味子相似度极高,仅在成分的含量上有所不同^[34],制成配方颗粒后,难以对其进行质量控制。此类药材制成中药配方颗粒后,质量无法得到有效保证,建议不宜制成配方颗粒,见表 5。

表 5 部分质量标准难以控制的药材

Table 5 Part of medicinal materials difficult to control by quality standard

	药材	描述
特殊原因被取消药用标准	马兜铃	含马兜铃酸,可能诱发肾毒性和导致肝癌 ^[35]
	关木通	
	寻骨风	
	朱砂莲	
	广防己	
现行质量标准低下	青木香	
	紫河车	仅有外观、形状、大小、颜色和表面特征描述
	秃疮花	仅有性状鉴别、显微鉴别描述,检查项仅有杂质检查项 ^[36]
	无柄灵芝	研究主要针对其化学成分、生物活性及资源分布 ^[37]
	鲜余甘子	仅地方标准收载并描述其性状鉴别 ^[38]
质量标准专属性较低	南五味子	性味归经、功能主治记载相同,仅成分含量不同
	北五味子	
	麦冬	饮片形状相似,且药典记载其性味归经、功能主治相同 ^[39]
	山麦冬	

2.2 提取所用溶媒特殊的药材

在《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》中,明确指出提取溶媒为制药用水,以此更接近传统水煎剂。然而部分药材用水提取会导致其毒性增加,如含有秋水仙碱及含皂苷类的中药。秋水仙碱可以抑制细胞分裂过程中纺锤丝的形成,阻止细胞分裂,可强烈刺激泌尿系统与消化系统,同时,秋水仙碱易溶于水,水提时易从药材进入溶剂^[40]。含皂苷类的药材对呼吸有一定抑制作用,常需要和醋酸反应生成醋酸盐,以降低其毒性^[41]。常见的含秋水仙碱的药材有光慈姑、山慈姑等,含皂苷类的药材主要有商陆、土牛膝、木通等。

2.3 特殊管理的药材

“毒、精、麻”中药药品是特殊的中药,由于具有特殊的性质,其储存、保管、使用都受到相应的管控。最常见的精神类、麻醉类药材为麻黄、罂粟壳。罂粟壳包括罂粟壳和蜜罂粟壳 2 种,在使用中必须经过配方使用,且市面上不允许单独销售或使用^[42]。麻黄含麻黄碱、伪麻黄碱,可刺激中枢神经系统,易被犯罪分子非法制成冰毒,因此,有规定要求“单位剂量麻黄碱类药物含量大于 30 mg 的含麻黄碱类复方制剂,列入必须凭处方销售的处方药管理”^[43]。此类药材由于政策和功效的特殊性,不适宜制成中药配方颗粒。

2.4 基原不统一的药材

中药材的基原对药材的质量及功效有很大影响,明确药材基原对药材质量控制和新药研发有重要意义。部分药材存在基原混乱、基原标准不统一等现象,对药材的进一步加工造成困难。如刘寄奴分为北刘寄奴和南刘寄奴,前者来源于玄参科植物阴行草 *Siphonostegia chinensis* Benth. 的干燥全草,后者来源于菊科植物奇蒿 *Artemisia anomala* S. Moore 的干燥全草,在《中国药典》2020 年版只收录了北刘寄奴。而在《浙江省中药炮制规范》(2015 年版)中只收载了南刘寄奴,这说明南刘寄奴为该省的习用药材^[44]。同时,不同的地区对于刘寄奴这一药材的来源也有不同的规定^[45]。民族药中药材基原混乱的问题也比较突出,见表 6。这一类药材不便于质量控制,制成中药配方颗粒后更难以控制其质量。

3 结语

中药配方颗粒是现代中药的重要发展趋势,既保留了原中药饮片的重要特征,能够满足医师进行

表 6 部分基原不统一药材

Table 6 Part medicinal materials with not unified base source

药材	科名	植物名	拉丁名	地区
刘寄奴	玄参科	阴行草	<i>Siphonostegia chinensis</i>	北京、黑龙江、吉林、辽宁等
	菊科	奇蒿	<i>Artemisia anomala</i>	安徽、江苏、上海、江西等
	菊科	萎蒿	<i>Artemisia selengensis</i> Turcz.	四川
	藤黄科	黄海棠	<i>Hypericum ascyron</i> Linnaeus	湖南
刺老包（布依族 民族药材）	五加科	刺五加	<i>Acanthopanax senticosus</i> (Rupr.) Maxim	贵州六盘水
	五加科	刺通草	<i>Trevesia palmata</i> (Roxb) Vis.	
	五加科	葱木	<i>Aralia chinensis</i> L.	
	五加科	十大功劳	<i>Mahonia fortune</i> (Lindl.) Fedde	
紫檀香（蒙药）	蝶形花科	印度紫檀	<i>Pterocarpus indicus</i> Willd.	广东、广西、云南等
	蝶形花科	檀香紫檀	<i>P. santalinus</i> L. f.	
桑蒂（藏药）	龙胆科	川西獐牙菜	<i>Swertia mussotii</i> Franch.	西藏、青海、四川、云南等
	龙胆科	紫红獐牙菜	<i>Swertia punicea</i> Hemsl.	云南西北部、四川、广西等
	龙胆科	印度獐牙菜	<i>Swertia chirayita</i> (Roxb. ex. Flemi) Karsten	西藏定结县
	龙胆科	普兰獐牙菜	<i>Swertia ciliata</i> (D. Don ex G. Don) B. L. Burtt	西藏西南部
	虎耳草科	唐古特虎耳草	<i>Saxifraga tangutica</i> Engl.	西藏、青海、甘肃、四川等

辨证论治，随证加减，又免去了煎煮这一繁琐的步骤，可直接冲服，作用迅速，疗效确切，安全卫生，这些优势决定了其良好的发展前景。但在中药配方颗粒的研究过程中发现，部分药材因其自然属性或其他特殊原因，不适宜制成中药配方颗粒，《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》对此做出了指导性的规定，相对于《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求（征求意见稿）》有了一定的进步，但未进行详细说明，本文对此进行了讨论，抛砖引玉，有利于业内重视，以推动配方颗粒产业发展。

由于部分药材不适宜制成配方颗粒，临床上医师在开中药配方颗粒处方时，会出现所需中药材无对应中药配方颗粒的现象，如经典名方中的大承气汤、附子理中汤等，其所需重要中药分别为芒硝、附子，芒硝作为矿物药不适宜制成配方颗粒，而附子具有较强毒性，需要经过特殊处理，不符合中药配方颗粒技术指导要求。在实际临床应用中，医师在开具中药处方前，应对中药配方颗粒有一定了解，建议对临床医师进行相关培训，避免临床用药时重复修改处方。

对于部分不适宜制成中药配方颗粒的中药饮片可进行特殊处理，如贵重药材饮片可直接粉碎制粒，含挥发性成分的饮片可先提取挥发油再添加到饮片提取物中制粒，含淀粉及黏液质较多的饮片提取液，

滤过时可通过大孔树脂或使用膜分离等方法^[46]。日本在吸收中国传统中医理论基础上，创立了“复方颗粒+单方颗粒”的配伍模式，复方颗粒是根据中医名家名方制成的复方中药颗粒剂，单方颗粒则指单味中药提取制成的中药配方颗粒^[47]。此种配伍模式更加灵活，在一定程度上可缓解品种不适宜的情况。

在公示的 160 种中药配方颗粒质量标准中，部分品种的标准特异性不强，不利于鉴别其真伪优劣。如生地黄、熟地黄配方颗粒；白芍、赤芍、炒白芍配方颗粒；葛根、粉葛配方颗粒等。这些品种在使用饮片时，可用“性状”对其进行真伪鉴别，但制成配方颗粒后，已经丧失了外观特征，其现有的标准无专属性，很难控制其生产原料。针对此类中药配方颗粒品种的假投料或乱投料现象难以进行鉴别和控制。所以，建议对这些易混淆的配方颗粒品种建立特异性标准，在此之前，建议不宜制成中药配方颗粒上市销售，以确保中药配方颗粒的质量，促进产业良性发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 姚运秀, 郑荣蕾, 刘前呈, 等. 当归原药材与标准汤剂一致性评价 [J]. 成都大学学报: 自然科学版, 2020, 39(1): 37-41.
- [2] 国家药典委员会. 关于征求《中药配方颗粒质量控制与

- 标准制定技术要求(征求意见稿)》意见的通知 [EB/OL]. [2016-08-05]. <https://www.chp.org.cn/gjydw/xwjx/3095.jhtml>.
- [3] 国家药典委员会. 关于中药配方颗粒品种试点统一标准的公示 [EB/OL]. [2019-11-08]. <https://www.chp.org.cn/gjydw/zy/4624.jhtml>.
- [4] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》的通告(2021 年第 16 号) [EB/OL]. [2021-02-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210210145453181.html>.
- [5] LI X Z. The actuality and prospect of mineral drugs research in China [J]. *Int Med J*, 2003, 3(1):62-63.
- [6] 魏立新, 张伯礼. 含重金属传统药物安全性研究进展 [J]. 药学进展, 2020, 44(10): 759-765.
- [7] 张鑫, 程亚茹, 刘洋, 等. 《雷公炮炙论》中矿物药炮制方法研究 [J]. 新中医, 2020, 52(14): 28-31.
- [8] 李伟东, 高倩倩, 赵根华, 等. 矿物药炮制研究方法述评 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(6): 596-600.
- [9] 王斌, 唐志书, 周永学. 矿物类中药研究现状与思考 [J]. 陕西中医学院学报, 2010, 33(6): 94-95.
- [10] 朱田密, 陈树和, 闫斌, 等. 25 种动物和矿物类中药饮片水煎液密度与出膏率相关性研究 [J]. 医药导报, 2020, 39(7): 970-974.
- [11] 周跃华, 路金才. 关于大毒药材的范围及相关问题探讨 [J]. 中草药, 2016, 47(1): 149-156.
- [12] 傅文录. 吴佩衡应用附子的经验 [J]. 河南中医, 2011, 31(4): 339-341.
- [13] 程梓烨. 商陆醋制法炮制减毒存效机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [14] 任佳佳, 张学顺, 褚志杰. 马钱子减毒增效研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(1): 221-224.
- [15] 陈绮娴. 不同炮制方法对雷公藤毒性成分含量的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(29): 103-104.
- [16] 杨璐. 部分中药毒性成分的中毒机制及炮制减毒原理分析 [J]. 中药与临床, 2017, 8(4): 32-33.
- [17] 王卫, 王奎龙, 单雪莲, 等. 有毒中药的炮制解毒技术及共性解毒机制 [J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(5): 448-462.
- [18] 郭丽凤. 探讨毒性中药的炮制原理及毒理作用 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(A3): 201.
- [19] 孟江, 张英, 曹晖, 等. 中药蒸法的历史沿革分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(10): 176-183.
- [20] 张为亮. 浅谈中药提取的出膏率控制 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(7): 849-850.
- [21] Zhang Q, Wu D, Wu J, *et al*. Improved blood-brain barrier distribution: Effect of borneol on the brain pharmacokinetics of kaempferol in rats by *in vivo* microdialysis sampling [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 162: 270-277.
- [22] 滕毅, 杨海玲. 冰片在药代动力学方面的研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(4): 469-475.
- [23] 闫微, 李成福, 崔恩姬, 等. 不同产地葶苈子脂溶性成分的 GC-MS 分析 [J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(1): 54-58.
- [24] 周冰, 朱彬毓, 王鹏程, 刘祺, 徐顺. 白花蛇舌草中脂溶性化学成分的 GC-MS 分析研究 [J/OL]. 中药材, [2020-12-30]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1286.R.20201229.1343.019.html>.
- [25] 王立岩. 甘遂的化学成分及其生物活性的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2003.
- [26] 高思雨, 白彩虹, 王晓波, 等. 青黛的质量标准研究 [J]. 中国医药指南, 2020, 18(12): 35-36.
- [27] 杨剑芳, 董小萍, 郭力, 等. 琥珀的化学研究进展 [J]. 北京中医, 2002, 21(4): 245-248.
- [28] 罗应. 海南龙血竭化学成分及其生物活性的研究 [D]. 海口: 海南大学, 2011.
- [29] 刘迪, 张冰洋, 姚铁, 等. 乳香化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(22): 5900-5914.
- [30] 李圣各, 杨国春, 赵楠, 等. 没药的化学成分及其抗肿瘤活性研究 [J]. 中草药, 2017, 48(5): 853-858.
- [31] 高月, 肖小河, 朱晓新, 等. 马兜铃酸的毒性研究及思考 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(21): 4049-4053.
- [32] 甘肃省食品药品监督管理局. 甘肃省中药材标准(2009 年版) [M]. 兰州: 甘肃文化出版社, 2009: 184.
- [33] 缪文玲, 房克慧, 仇雅静, 等. 紫河车质量现状及管理方法建议 [J]. 药学与临床研究, 2015, 23(5): 521-523.
- [34] 郭丽, 杨忠杰, 于晓涛, 等. 南、北五味子药材的 HPLC 指纹图谱建立及化学模式识别分析 [J]. 中国药房, 2020, 31(18): 2224-2229.
- [35] Stiborová M, Arlt V M, Schmeiser H H. DNA adducts formed by aristolochic acid are unique biomarkers of exposure and explain the initiation phase of upper urothelial cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(10): E2144.
- [36] 胡芳弟, 张静, 海娟, 等. 秃疮花药材质量标准研究 [J]. 兰州大学学报: 医学版, 2020, 46(6): 27-33.
- [37] 郑雷舒, 黄梦利, 巩圣坚, 等. 海南习用药材无柄灵芝质量标准研究 [J]. 生物资源, 2019, 41(4): 342-347.
- [38] 方伟彬, 符春丹, 吴茂森, 等. 鲜余甘子药材的薄层色谱鉴别方法研究 [J]. 广东化工, 2017, 44(10): 19.
- [39] 郝雨, 焦其树, 周严严, 等. 麦冬与山麦冬饮片及标准汤剂的薄层色谱鉴别 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020,

- 26(15): 124-129.
- [40] Amrollahi-Sharifabadi M, Seghatoleslami A, Amrollahi-Sharifabadi M, *et al.* Fatal colchicine poisoning by accidental ingestion of *Colchicum persicum*: A case report [J]. *Am J Forensic Med Pathol*, 2013, 34(4): 295-298.
- [41] 孙三民. 中药中各类毒性成分的中毒机制和炮制减毒原理探究 [J]. 中国药物经济学, 2014, 9(5): 219-220.
- [42] 王红玉, 赵京红. 毒麻中药药品管理储藏保管及使用探讨 [J]. 中国卫生产业, 2019, 16(33): 122-123.
- [43] 张文静, 郭桂明, 范峥, 等. 麻黄及其提取物的应用安全性研究十年概述 [J]. 环球中医药, 2021, 14(1): 173-178.
- [44] 浙江省食品药品监督管理局. 浙江省中药炮制规范 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016: 43.
- [45] 程月召, 相聪坤, 郑玉光. 从标准变迁谈刘寄奴的南北用药差异 [J]. 河南中医, 2020, 40(9): 1319-1323.
- [46] 吴用彦, 李青蔚, 李红亮. 中药配方颗粒的研究现状及存在问题的思考 [J]. 中南药学, 2019, 17(1): 78-83.
- [47] 江世雄. 我国中药配方颗粒产业存在问题及对策研究 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2016.

[责任编辑 崔艳丽]