

• 综 述 •

基于广义中药学探讨川贝母产业发展现状、策略与方法

谢俊杰^{1,2}, 谭 鹏^{2*}, 郝 露², 肖 宇¹, 方清茂³, 赵军宁^{2*}

1. 成都大学食品与生物工程学院, 四川 成都 610106

2. 四川省中医药科学院 国家中医药管理局中药质量生物评价重点实验室, 中医药转化医学四川省重点实验室, 四川 成都 610041

3. 四川省中医药科学院 中药资源与栽培研究所, 四川 成都 610041

摘 要: 川贝母 *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* 是最具代表性的川产名贵地道药材之一, 作为质效佳佳的中医临床化痰止咳药, 应用历史悠久, 具有重要的临床价值和广阔的全产业链应用开发潜力。资源供应短缺、质量评控薄弱、技术标准缺失、终端产品缺乏、政策支持不够等瓶颈问题, 制约了当前川贝母产业健康发展。基于广义中药学理论, 从观念和理论上将中药理论、临床应用、综合开发、产业发展、健康服务、资源保护、生态环境、文化传承等相关的要素整合为一, 概述了川贝母的化学成分、药理作用、质量控制、专利申请、新药研发及大健康产品等研究进展, 从全产业链探讨川贝母产业发展中遇到的挑战, 提出相应的发展策略与方法, 为川贝母产业高质量发展提供科学支撑。

关键词: 川贝母; 广义中药学; 全产业链; 高质量发展; 策略与方法

中图分类号: R282 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)07-2150-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.07.026

Development status, strategies and methods of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* industrial chain based on generalized science of Chinese materia medica

XIE Jun-jie^{1,2}, TAN Peng², HAO Lu², XIAO Yu¹, FANG Qing-mao³, ZHAO Jun-ning²

1. College of Food and Bioengineering, Chengdu University, Chengdu 610106, China

2. Sichuan Key Laboratory of Translational Chinese Medicine, Key Laboratory of Biological Evaluation of TCM Quality of State Administration of Traditional Chinese Medicine, Sichuan Academy of Chinese Medicine Sciences, Chengdu 610041, China

3. Institute of TCM Medicinal Resources and Cultivation, Sichuan Academy of Chinese Medicine Sciences, Chengdu 610106, China

Abstract: Chuanbeimu (*Fritillariae Cirrhosae Bulbus*) is one of the famous “Daodi” traditional Chinese medicinal material produced in Sichuan Province. As a clinical expectorant with high quality and good efficacy, it has a long history of clinical application and has important clinical value and broad application and development potential for the whole industry chain. Due to the shortage of resources, insufficient depth of quality evaluation and control research, lack of production technology standards, lack of related products, lack of policy support and other reasons, the development of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* industry has been restricted. Based on generalized science of Chinese materia medica, the relevant elements of Chinese medicine theory, clinical application, comprehensive development, industrial development, health service, resource protection, ecological environment, and cultural inheritance are integrated into one conceptually and theoretically, focusing on the current status of modern research on *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*, including chemical components, pharmacological effects, quality control, patent applications, new drug development, big health products, and etc. And the challenges encountered in *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* in the process of industrial development are discussed, and some solutions or suggestions are put forward to provide some references for high-quality

收稿日期: 2021-10-29

基金项目: 四川省科技厅重点研发项目 (2022YFS0429); 四川省中医药管理局项目 (2021MS501, 2020ZDXK01)

作者简介: 谢俊杰, 硕士研究生, 主要从事药食两用中药材大健康产品研究。E-mail: 552344522@qq.com

*通信作者: 赵军宁, 研究员, 博士, 主要从事中药药理学与转化医学研究。E-mail: zarmy@189.cn

谭 鹏, 副研究员, 博士, 主要从事中药质量标准 and 品质评价研究。E-mail: 410578772@qq.com

development of the whole industrial chain of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*.

Key words: *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*; generalized science of Chinese materia medica; industrial chain; high-quality development; strategies and methods

川贝母为百合科植物川贝母 *Fritillaria cirrhosa* D. Don、暗紫贝母 *F. unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia、甘肃贝母 *F. przewalskii* Maxim.、梭砂贝母 *F. delavayi* Franch.、太白贝母 *F. taipaiensis* P. Y. Li 或瓦布贝母 *F. unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia var. *wabuensis* (S. Y. Tang et S. C. Yue) Z. D. Liu, S. Wang et S. C. Chen 的干燥鳞茎，具有清热润肺、化痰止咳、散结消痈等功效，临床常用于治疗肺热燥咳、干咳少痰、阴虚劳嗽等^[1]。川贝母主产于四川、西藏、青海、甘肃等地，是著名的川产道地药材，也是国家卫生健康委员会公布的可用于保健食品的中药，在新药研发、大健康产品研发及现代医学临床治疗、康复养生等方面具有广阔的开发价值。但是目前受制于资源短缺、质量控制方法和药理作用机制等基础研究薄弱，制约了川贝母产业健康发展。广义中药学是赵军宁

等^[2]于 2018 年提出的学术思想，具体是指在传统中药学和中医“治未病”理论基础上，从观念和理论上把中药理论、临床应用、综合开发、产业发展、健康服务、资源保护、生态环境、文化传承等相关要素整合为一，基于全生命周期健康管理和中药适度干预的前提下，对中药的全技术链、全产品链、全产业链进行综合性创新，构建全新的广义中药学学术体系、中药材大品种培育体系与大健康产业服务体系，以指导中药大品种培育和推进中药大健康产业发展（图 1）。本文基于广义中药学学术思想，概述了川贝母的化学成分、药理作用、质量控制、新药研发及大健康产品等的研究进展，从全产业链探讨川贝母产业发展中遇到的挑战，提出新的发展策略与方法，为川贝母产业的高质量发展提供科技支撑。

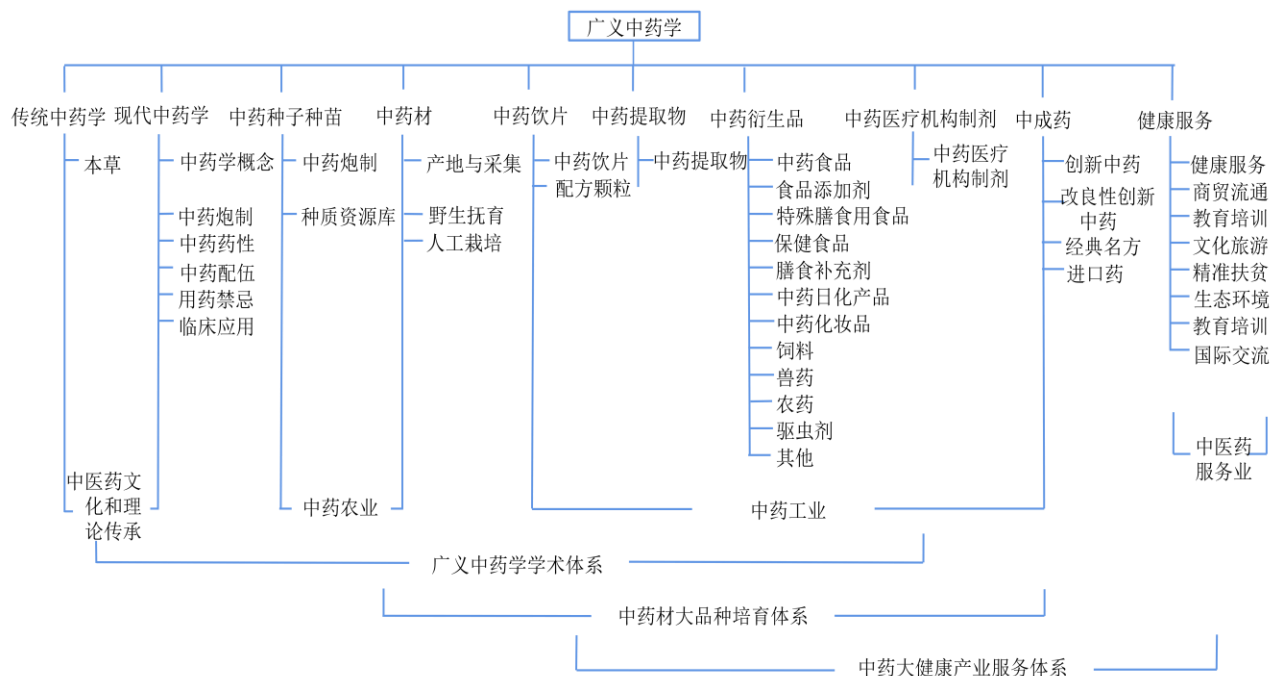


图 1 广义中药学的理论框架图

Fig. 1 Theoretical framework diagram of generalized science of Chinese materia medica

1 川贝母的文献沿革和资源现状

贝母在中国传统医药学中已有上千年的药用历史。梁代陶弘景《本草经集注》中对贝母之名的由来做出了解释，“今出近道，形似聚贝子，故名贝母”^[3]，

由此可见贝母因其鳞茎成类圆锥形且环抱而聚，故得此名。在明末清初，文献《本草汇言》首次出现了以“川贝母”为明确药名^[4]，用于区分不同产地的贝母。记载有川贝母的主要文献沿革信息见表 1。

表 1 川贝母文献沿革信息

Table 1 Records historical document information of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*

时期	文献来源	描述	文献
清朝	《本草汇言》	首次出现贝母按产地分门别用的概念，必也川者为妙，然川着味淡性优，土着味苦性劣，二者以分别用	4
	《本经逢原》	川者味甘最佳，西者味薄次之，象山者微苦又次之	5
	《本草从新》	川者最佳	6
	《本草纲目拾遗》	土贝形大如钱，独瓣不分，与川产迥别	7
	《本草便读》	贝母川产野生者良	8
民国	《增订伪药条辨》	四川灌县产者为最佳，平潘产者亦佳	9
	《药物出产辨》	以打箭炉、松潘县等为正道地	10
现代	《中国药典》1963 年版	百合科植物罗氏贝母或卷叶贝母的干燥鳞茎	11
	《中国药典》1977 年版	百合科植物川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母或梭砂贝母的干燥鳞茎	12
	《中国药典》1985 年版	百合科植物川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母或梭砂贝母的干燥鳞茎	13
	《中国药典》1990 年版	百合科植物川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母或梭砂贝母的干燥鳞茎	14
	《中国药典》1995 年版	百合科植物川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母或梭砂贝母的干燥鳞茎	15
	《中国药典》2000 年版	百合科植物川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母或梭砂贝母的干燥鳞茎	16
	《中国药典》2005 年版	百合科植物川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母或梭砂贝母的干燥鳞茎	17
	《中国药典》2010 年版	百合科植物川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母、梭砂贝母、太白贝母或瓦布贝母的干燥鳞茎	18
	《中国药典》2015 年版	百合科植物川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母、梭砂贝母、太白贝母或瓦布贝母的干燥鳞茎	19
	《中国药典》2020 年版	百合科植物川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母、梭砂贝母、太白贝母或瓦布贝母的干燥鳞茎	1

从历版《中国药典》对川贝母正品植物基原收载情况来看，川贝母的基原经历了 3 个阶段变化，列入正品的基原增多也显示出川贝母资源的短缺，同时也提示应该加强不同基原之间的质量等同性研究，才能更好的保障川贝母临床应用的疗效稳定。

从古代本草文献的记载来看，《本草汇言》记载：“贝母生蜀中及晋地”^[4]。《本经逢原》记载：“川者味甘最佳”^[5]。《本草便读》记载：“贝母川产野生者良”^[8]。《增订伪药条辨》记载：“川贝，四川灌县产者……最佳，平潘县产者……亦佳”^[9]，平潘县即今四川省松潘县。《药物出产辨》记载：“以产四川打箭炉、松潘县等为正道地，其余灌县、大宁府、云南等均可”^[10]，打箭炉、松潘县、灌县即今四川省康定、松潘、都江堰。《本草崇原》记载：“河中、荆襄、江南皆有，唯川蜀出者为佳”^[20]。由此可见，川贝母在四川有悠久历史，其品质和疗效得到众多本草著作的认可。从现代本草文献的记载来看，1989 年《中国道地药材》中收录道地药材中，川药部分包含川贝母^[21]。2003 年，《道地药材图典》中《西

南卷》部分收载川产道地药材中包含川贝母^[22]。2019 年，《川产道地药材生产区划研究进展》中收录了川贝母^[23]。由此可见，从古至今，四川省是川贝母的主要道地产区。

1988 年将川贝母、暗紫贝母、梭砂贝母、甘肃贝母 4 种纳入《国家重点保护野生植物名录》^[24]，到 2021 年将川贝母、暗紫贝母、梭砂贝母、甘肃贝母、太白贝母 5 种列为二级国家重点保护野生植物^[25]，足以显示川贝母野生资源的稀缺。李西文^[26]研究发现川贝母野生分布面积持续减少，方清茂等^[27]研究表明 2020 年川贝母市场年需求量在 6×10^4 kg，而野生川贝母的年产量不到 1×10^4 kg。通过对四川省、青海省等 10 个具有一定规模的栽培基地调查发现，人工栽培面临着生产周期长、产量低等难题，人工栽培的川贝母品种主要为暗紫贝母、川贝母、太白贝母和瓦布贝母，实验性种植品种有甘肃贝母和梭砂贝母^[28]。松潘川贝母基地建成川贝母种苗繁育大棚约 7000 m²，年产种苗数 7000 万株以上^[29]。截至 2017 年底川贝母栽培品大棚种植面积实际累

计约 18 000 m²[30]。野生资源的匮乏,使得目前市场流通逐渐以人工栽培川贝母成为主流。

2 川贝母的化学成分与质量控制研究现状

根据现有的文献报道,川贝母的化学成分主要

包括生物碱类和非生物碱类。目前,在川贝母中分离并确定结构的有 100 多种生物碱类化合物,按照化学结构可分为甾体生物碱与异甾体生物碱。不同基原川贝母中主要的生物碱类化学成分见表 2。

表 2 川贝母 6 个基原中主要生物碱类成分

Table 2 Main alkaloids in six origins of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*

品种基原	主要生物碱成分	文献
川贝母	西贝母碱、贝母辛、贝母素甲、贝母素乙、云贝酮、异梭砂贝母碱、垂茄次碱、川贝碱、川贝酮碱	31-32
暗紫贝母	西贝母碱、贝母素甲、贝母素乙、贝母辛、松贝甲素、松贝乙素、松贝辛、川贝酮	33
瓦布贝母	西贝母碱、贝母辛、鄂贝乙素、异浙贝甲素、西贝素-β-氮氧化物、异浙贝甲素氮氧化物、西贝碱苷、川贝酮	34-39
梭砂贝母	西贝母碱、川贝酮碱、梭砂贝母酮碱、梭砂贝母啶碱、去氢鄂贝定碱、贝母素乙、异梭砂贝母碱、梭砂贝母碱、鄂贝定碱、异贝母素甲、贝母素甲、贝母辛	32
太白贝母	西贝母碱、贝母辛、贝母素甲和贝母素乙	40
甘肃贝母	西贝母碱、贝母辛、贝母素甲、岷贝碱甲、垂茄次碱苷	41-42

川贝母除了生物碱之外,还含有有机酸及其酯、核苷、甾醇及其苷、多糖、挥发油等化学成分。有机酸及其酯类化学成分主要包括肉桂酸、反式肉桂酸、硬脂酸[43]、硬脂酸甘油酯[44]、硬脂酸甲酯[45]、对香豆酸[46]、丁酸[47];核苷类化学成分主要包括胞嘧啶[48]、尿嘧啶、胸腺嘧啶、次黄嘌呤[49]、腺嘌呤、肌苷、腺苷、胸苷、胞苷、鸟苷[50]、鸟嘌呤[51];甾醇及其苷类化学成分主要包括胡萝卜苷[32]、菜子甾醇、菜油甾醇[52];多糖类主要包括葡萄糖、半乳糖、木糖[53]。

近年来,针对川贝母的质量控制研究,主要集中在真伪鉴定和含量测定 2 个方面。《中国药典》2020 年版收载的川贝母的正品基原有 6 个,易混淆品较多,关于其真伪鉴定的分析方法有传统性状鉴定法[54]、分子生物学鉴定法[55-56]、傅里叶变换红外光谱鉴定法(ATR-FTIR)[57]、电子眼鉴定法[58]等。由于采用了聚合酶链式反应技术,川贝母与其他贝母类药材的区分鉴定问题已基本解决,已被《中国药典》正式收载。《中国药典》2020 年版对川贝母药材的质量评控包括基原、性状、鉴别(颜色、显微、薄层、聚合酶链式反应)、检查(水分、总灰分、浸出物)、含量测定等方面。其中针对川贝母的指标性成分定性定量测定分析采用紫外-可见分光光度法,规定含总生物碱以西贝母碱(C₂₇H₄₃NO₃)计,不得少于 0.050%为质量合格限度[1]。总的来说,目前针对川贝母的多组分化学定量分析研究相对较少,现有的文献大多数都是围绕少数几个生物碱类

成分进行质量分析,以高效液相色谱(HPLC)指纹图谱进行整体质量分析的研究很少。此外,有关川贝母质量生物评价方面的研究尚未见文献报道。

3 川贝母的药理与临床研究现状

川贝母作为一种具有化痰、清热功效的著名中药,临床常用于清化热痰、润肺止咳和散结消肿。川贝母的现代药理研究主要集中在止咳[59-62]、化痰[63-65]和平喘[66-67]等方面,但是相关研究文献并不多见。此外,有关川贝母(或其化学成分)在抗癌[68-71]、抗炎[72]、抗氧化[73]等方面有少量的研究报道,详细信息见表 3。以川贝母为君药的川贝枇杷系列制剂(膏、露、滴丸、颗粒剂)在抗病毒[74-75]、抗氧化应激[76]、抗炎[77-78]等方面也有少量文献报道。

目前,以川贝母作为处方药味之一的中药制剂在临床应用的研究报道主要集中在对川贝母的止咳、化痰临床疗效方面,见表 4。

4 川贝母相关专利与产品开发现状

4.1 川贝母相关专利

以“川贝母”为关键词在上海吉码数字技术有限公司专利数据平台进行专利搜索,共检索到 4256 条川贝母相关专利。从申请时间和数量的角度来看(图 2),川贝母相关的专利申请在 1988 年开始出现,但是一直到 2005 年才有明显增长趋势,到 2015 年达到峰值,从 2015 年至今,涉及到川贝母的专利申请逐渐减少。从专利涉及的领域来看,涉及药品、医学、栽培与野生抚育、真伪鉴定、食品等领域,

表 3 川贝母相关的药理研究信息

Table 3 Pharmacological experiment information of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*

受试样品	剂量/(mg·kg ⁻¹)	实验模型	给药途径 和周期	药理作用	文献
川贝母生物碱提取物	1.5、3.0	小鼠咳嗽模型	ig 1 h	低剂量抑制小鼠咳嗽频率，高剂量增强咳嗽潜伏期，抑制咳嗽的频率	59
	1.5、3.0	小鼠祛痰模型	ig 0.5 h	高剂量均能显著提高气管酚红产量	59
	1.5、3.0	小鼠抗炎模型	ig 0.5 h	高剂量对二甲苯诱导的小鼠耳水肿有抑制作用	59
太白贝母（栽培）	10 mL·kg ⁻¹	小鼠咳嗽模型	ig 3 d	可明显减少氨水刺激法致小鼠咳嗽模型咳嗽次数	60
瓦布贝母生物碱提取物	1.5、3.0、4.5	小鼠咳嗽模型	ig 1 h	中、高剂量延长了咳嗽潜伏期，低、中、高剂量都可减缓咳嗽频率	61
	1.5、3.0、4.5	小鼠祛痰模型	ig 0.5 h	显著提高气管酚红输出	61
	1.5、3.0、4.5	小鼠抗炎模型	ig 0.5 h	显著抑制二甲苯导致的小鼠耳水肿且呈剂相关性	61
太白贝母、梭砂贝母、暗紫贝母	0.25、0.5、1.0 g·kg ⁻¹	小鼠祛痰模型	ig 5 d	均有促进小鼠气管酚红排泌的作用	62
太白贝母、暗紫贝母	1、2 g·kg ⁻¹	小鼠祛痰模型	ig 7 d	均具有祛痰作用，在相同剂量下，太白贝母的祛痰作用优于暗紫贝母	64
贝母素甲	50、100、200、400 μmol·L ⁻¹	大肠癌 HCT-116 细胞	48 h	以剂量相关的方式减少了存活 HCT-116 细胞的数量	71
6 种异甾体生物碱	5、10、20、30、40、50 μmol·L ⁻¹	香烟烟雾提取物诱导的 RAW264.7 巨噬细胞	24 h	有效地保护 RAW264.7 巨噬细胞免受香烟烟雾诱导的氧化应激	73

表 4 川贝母为主药的药剂临床应用情况

Table 4 Clinical application of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* as main drug in prescriptions

疾病类型	治疗药剂	n/例	有效率/%	文献
咳嗽	川贝母搭配太子参、山药等药材组成配方	60	95.00	79
	以川贝母为主药，自拟清肺汤	70	92.86	80
	以川贝母配伍百合等药材	36	94.40	81
咽痒咳嗽	川贝母为君药的枳桔萎贝散	74	94.60	82
咳嗽、咯痰	以川贝母为君药的支肺康复汤	78	94.90	83
下呼吸道感染后咳嗽痰鸣	用川贝母、紫菀等组方，自拟止咳化痰散	83	85.40	84
肺热咳嗽	以川贝母为主药的安嗽露合剂	63	94.44	85
慢性咽炎	以川贝母配伍射干、桔梗等自拟射萆汤	56	92.80	86
慢性支气管炎	复方川贝精片	30	83.80	87
小儿难治性支原体肺炎	蛇胆川贝液	46	95.65	88
感冒后咳嗽	蛇胆川贝液	38	76.31	89
婴儿类百日咳综合征	蛇胆川贝液	63	96.90	90
感冒后咳嗽	蜜炼川贝枇杷膏	48	56.30	91
慢性支气管炎急性发作	川贝枇杷胶囊	80	86.30	92

同时川贝母及其产物在 C05F（由废物制成的肥料），C12N（微生物或酶、其组合物），A01P（化学化合

物或制剂害虫驱避、害虫引诱或植物生长调节活性）等领域也有专利存在。从申请地域来看，除了西藏

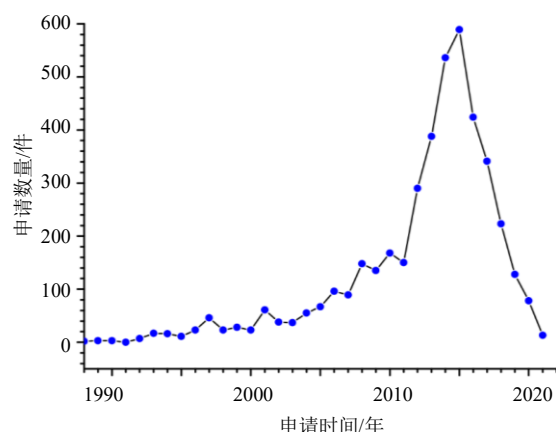


图 2 川贝母专利申请数量趋势图

Fig. 2 Trend chart of number of patent applications related to *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*

和宁夏没有申请涉及到川贝母的专利之外，其他各个省份都有涉及到川贝母的专利存在，其中以山东省申请的专利数量最多，安徽、江苏、四川、河南、广东、北京、广西等专利数量紧随其后。在专利构成上，山东省的专利保护范围是以医药产品为主，其余少量是大健康保健食品。而在川贝母的主产地四川省，川贝母相关专利保护范围按照数量多少为医药产品、栽培加工、保健食品，见表 5。

4.2 川贝母相关的新药研发

以“川贝”为关键词，在药智网-药智数据-药品注册与受理数据库查询以川贝母为处方基础的药品研发、上市情况，见表 6。

统计结果显示，近 20 年来，含有川贝母的中成药申请上市或批准上市（含申报进展不明）共 45 种。

表 5 川贝母在不同领域的专利数据

Table 5 Patent datas of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* in different fields

国际分类号	小分类	数量
A61	医学或兽医学；卫生学	3272
A23	其他类不包含的食品或食料；及其处理	765
A01	农业；林业；畜牧业；狩猎；诱捕；捕鱼	193
C12	生物化学，啤酒，烈性酒，果汁酒，醋	99
G01	测量；测试	60
C05	肥料；肥料制造	57
A24	烟草；雪茄烟；纸烟；吸烟者用品	55
A21	烘烤；制作或处理面团的设备；烘烤用面团	37
B82	超微技术	33
A47	家具；家庭用的物品或设备；咖啡磨；香料磨；一般吸尘器	19
C11	动物或植物的油、脂、脂肪物质或蜡	19
C09	染料；涂料；抛光剂；天然树脂；黏合剂；其他类目不包含的组合物	18
B01	一般的物理或化学的方法或装置	12
A41	服装	8
C07	有机化学	7
C08	有机高分子化合物；其制备或化学加工；以其为基料的组合物	5
D06	织物等的处理；洗涤	4

从申请的药品数量角度来看，2000 年只有 1 项申报，2001—2010 年申报 29 项川贝母相关的中成药，2011—2021 年只有 15 项申报含川贝母的药品，最近 2 年申请数量呈现下降趋势。从申请的药物剂型角度来看，主要以膏剂（11 种）、胶囊（8 种）、片剂（7 种）、糖浆（6 种）、口服液（3 种）为主，其中膏剂和胶囊占比分别为 24.4%、17.8%。从申请药品的主要功效来看，主要以治疗上呼吸道疾病为主

（止咳、化痰）。从申请厂家所在的地域方面来看，江西、广西、湖北、广东等省居于前列，而作为川贝母的道地产区所在地的四川省申请数量偏少。从申报的途径分类来看，主要是从中药 5 和 6 类新药申请为主。

4.3 川贝母相关的大健康产品及其他衍生产品

川贝母是原卫生部批准的可用于保健食品的药材之一。以川贝母为原材料之一的保健品信息见表 7。

表 6 以川贝母为处方药材之一的药品信息

Table 6 Drug information using *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* as one of prescription medicinal materials

药品名称	最多申报公司	最高状态	状态时间
蛇胆川贝液	江西盛翔制药有限公司	/	2021-06-16
京都念慈菴蜜炼川贝枇杷膏	京都念慈菴总厂有限公司	批准上市	2021-04-12
川贝清肺糖浆	武汉太福制药有限公司	批准上市	2020-12-25
川贝梨糖浆	武汉太福制药有限公司	/	2020-12-25
川贝枇杷糖浆	上海飞龙医用诊断用品有限公司	批准上市	2020-02-05
川贝枇杷胶囊	江西南昌济生制药有限责任公司	批准上市	2019-12-20
复方川贝精片	桂林中族中药股份有限公司	批准上市	2019-09-26
熊胆川贝口服液	云南大围山生物制药有限公司	/	2017-05-24
川贝枇杷含片	开封康诺药业有限公司	申请上市	2016-05-30
虫草川贝膏	江西天一药业有限公司	批准上市	2015-09-16
虫草川贝止咳膏	宁夏唐明制药有限公司	/	2013-04-11
川贝枇杷片	重庆希尔安药业有限公司	/	2013-03-27
川贝止咳糖浆	江西远东药业股份有限公司	/	2013-02-06
牛黄蛇胆川贝片	江西保利制药有限公司	批准上市	2012-11-13
牛黄蛇胆川贝液	江西南昌桑海制药有限责任公司	/	2012-05-15
治咳川贝枇杷露	广东恒诚制药股份有限公司	/	2010-05-05
复方川贝精颗粒	广西古方药业有限公司	批准上市	2010-03-04
熊胆川贝枇杷膏	江西药都仁和制药有限公司	批准临床	2010-02-01
川贝枇杷膏	北京同仁堂科技有限公司制药厂	批准上市	2009-08-31
蛇胆川贝胶囊	上海悦胜芜湖药业有限公司	批准上市	2009-08-27
牛黄熊胆川贝滴丸	江西药都仁和制药有限公司	申请临床	2009-08-27
川贝枇杷露	广西邦琪药业集团有限公司	批准上市	2009-08-05
川贝雪梨胶囊	葵花药业集团(襄阳)隆中有限公司	批准上市	2009-08-05
川贝末片	贵州德良方药业股份有限公司	批准上市	2009-08-05
川贝雪梨颗粒	健民集团叶开泰国药(随州)有限公司	批准上市	2009-08-05
牛黄蛇胆川贝糖浆	湖北纽兰药业有限公司	申请上市	2009-07-06
牛黄蛇胆川贝蜜膏	江西南昌桑海制药有限责任公司	申请上市	2009-07-06
川贝银耳颗粒	湖北省益康制药厂	申请上市	2009-07-03
蛇胆川贝散	国药集团冯了性(佛山)药业有限公司	申请上市	2009-06-11
川贝末胶囊	江苏福邦药业有限公司	申请上市	2009-06-03
川贝清肺膏	珠海正太制药有限公司	批准上市	2009-04-07
蛇胆川贝软胶囊	湖北惠海希康制药有限公司	申请上市	2009-03-26
川贝雪梨膏	湖北老中医制药有限责任公司	/	2009-03-24
治咳川贝枇杷膏	珠海正太制药有限公司	申请上市	2008-11-25
蛇胆川贝凝胶	江苏汉晨药业有限公司	申请上市	2008-11-25
牛黄蛇胆川贝软胶囊	江西药都仁和制药有限公司	批准上市	2008-10-30
复方川贝母片	广州康和药业有限公司	/	2008-06-12
川贝止咳软胶囊	国药集团武汉中联四药药业有限公司	申请上市	2008-04-09
三蛇胆川贝糖浆	桂林葛仙翁药业有限公司	/	2007-07-25
蛇胆川贝液体胶囊	江西药都仁和制药有限公司	申请上市	2007-06-22
蛇胆川贝滴丸	广州白云山潘高寿药业股份有限公司	批准临床	2006-08-24
三号蛇胆川贝片	重庆东方药业股份有限公司	/	2006-01-20
蜜炼川贝枇杷膏	齐天寿药厂有限公司	申请上市	2005-10-25
川贝止咳露	河南太龙药业股份有限公司	批准上市	2004-06-23
洋参川贝枇杷膏	广州远东制药有限公司	/	2000-06-05

“/”代表状态未能查询到

“/” indicates that the status could not be queried

表 7 以川贝母为原材料之一的保健品信息

Table 7 Information on health products using *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* as one of raw materials

产品名称	保健功能	剂型	批准日期
一品康牌雪梨枇杷膏	清咽	膏剂	2020-11-19
林丰牌川贝杏仁枇杷膏	清咽	膏剂	2020-09-07
巨日牌杏仁川贝枇杷膏	清咽	膏剂	2020-03-12
蜜庵堂 R 杏仁桔梗川贝枇杷膏	清咽	膏剂	2020-01-19
清源公牌川贝金银花胖大海饮料	清咽	膏剂	2020-01-08
万基牌西洋参川贝枇杷膏	清咽	膏剂	2017-04-13
向日花牌小舒清糖浆	清咽	膏剂	2017-01-12
日益牌川贝雪梨膏	清咽	膏剂	2015-02-28
慈安堂牌西洋参川贝枇杷露	清咽	膏剂	2014-10-09
日圣牌杏仁麦冬桔梗北沙参川贝枇杷膏	清咽	膏剂	2014-06-06
力菲牌雪梨枇杷膏	清咽	膏剂	2014-01-15
慈安堂牌西洋参川贝枇杷北沙参桔梗杏仁膏	清咽	膏剂	2013-11-04
老太医 R 杏仁桔梗川贝枇杷膏	清咽	膏剂	2012-12-17
康齐 R 蜜炼雪梨川贝枇杷膏	清咽	膏剂	2012-01-06
颜生堂 R 蜜炼杏仁枇杷膏	清咽	膏剂	2010-08-10
清源公牌多力多利饮料	清咽	膏剂	2010-02-11
御春堂牌西洋参川贝枇杷膏	清咽	膏剂	2009-12-21
采森堂牌西洋参川贝枇杷膏	清咽	膏剂	2009-10-10
海龙王牌金菊川贝橘红膏	清咽	膏剂	2008-08-26
东方红牌川贝桔梗枇杷膏	清咽	膏剂	2008-04-18
西园喉宝露	清咽润喉	膏剂	1998-04-07
缔造牌山药枸杞川贝母软胶囊	增强免疫	胶囊剂	2019-11-19
清咽胶囊	清咽	胶囊剂	2014-06-10
苗洲牌盛福胶囊	清咽	胶囊剂	2014-06-10
泰来牌慧清胶囊	增强免疫	胶囊剂	2007-03-09
万仁牌菲得欣胶囊	免疫调节	胶囊剂	2004-10-25
甘达来牌慧清胶囊	免疫调节	胶囊剂	2000-12-18
苗氏好声音牌清清糖	清咽	片剂	2017-08-18
鑫玺牌川贝枇杷糖	清咽	片剂	2016-01-26
春砂牌绿业含片	清咽	片剂	2009-05-27
古汉牌古汉咽爽含片	清咽	片剂	2004-11-08
日益牌金嗓果含片	清咽	片剂	2004-03-17
大手笔牌清咽糖	清咽	片剂	2004-01-09
西园喉宝片	清咽润喉	片剂	1998-04-07
擎天牌金枣粉	免疫调节	散剂	2004-08-25
三辰牌昊康颗粒	增强免疫力	散剂	2004-06-24
神威牌川贝雪梨冲剂	清咽	散剂	2004-01-09
洪声咽喉健冲剂	清咽润喉	散剂	2000-02-22

结果显示目前以川贝母为原材料之一的保健品已有 38 种获得批准。从时间跨度来看,最早在 1998 年已经批准 2 款保健品,具有缓解咽部痛、干、痒

等保健作用。在随后的十几年里,陆续出现了包括枇杷膏、糖果压片、胶囊和冲剂为主的 36 款保健品。根据保健品批准时间与有效期之间的时间跨度

推算,目前在有效期内的保健品数量已经不多。从保健品的剂型来看,目前市场上的川贝母相关保健品以膏剂为主;从保健品的主要保健作用来看,现有川贝母相关保健品的保健作用以清咽功能为主,少数为免疫调节。

川贝母不仅在药物和大健康产品领域的开发利用较多,目前川贝母的应用领域得到了延伸,研发出了更多的川贝母衍生品。文献调研结果显示,目前基于川贝母润肺止咳等功效申请的一些保健吸品、保健戒烟吸品、中药化痰烟油和电子烟的制备方法等共 27 项专利,以川贝母作为原材料之一的保健枕、保健被、中药枕的制备方法等专利申请共 16 项,以川贝母为原料之一开发研制的肥料专利申请共 16 项,表明川贝母的衍生价值逐渐体现并具有一定的前景。

5 川贝母产业高质量发展策略与方法

5.1 发展策略

川贝母产业链可划分为中药第 1 产业、第 2 产业、第 3 产业。第 1 产业主要包括川贝母种植和野生抚育、资源开发,第 2 产业主要包括川贝母的中药生产加工与提取,第 3 产业主要包括川贝母相关产品的研发,涉及农产品(中药种子种苗、中药材、中药农药)、药品(中药饮片、配方颗粒、医院制剂、中成药等)、食品(药食同源食品、特殊食品及食品添加剂)、轻化工产品(中药提取物、日用化学品、化妆品)及其他衍生产品的研究开发和生产等。

首先,制定专项支持政策。针对川贝母生态种植缺乏科学规划、种植生产不规范等问题,政府应就川贝母种质资源库建设、种苗繁育基地建设、规范化生产基地建设、野生抚育等出台相应的政策支持。政府可以结合产业扶贫和乡村振兴,实现政府部门联动,提供财政金融扶持,协同重点企业、科研单位、学校机构、乡村劳动力等环节,建立一批川贝母仿野生生态种植基地,使川贝母资源得到保障。其次,加大基础研究投入。针对川贝母基础研究薄弱,尤其是资源稀缺、质量评控薄弱等问题,政府应就资源保护、仿野生生态种植、栽培品与野生品之间的质量等同性、6 个基原品种之间的质量等同性、毒理安全性等设立科研专项课题,加强川贝母的科学的研究。再次,扩大市场应用范围。针对川贝母尚未纳入药食同源名单问题,主要是其在毒理学和安全性方面的研究不够深入,因此,相关部门可大力推动川贝母在养生保健和毒理学等方面的

研究,为川贝母纳入药食同源名录提供科学数据支撑。最后,产业结合规模发展。针对川贝母现有发展规模较小的问题,政府应出台相应的政策扶持一批重点企业、扶持一批重点基地、扶持一批重点产品。目前四川省已经成立由四川省中医药科学院、成都中医药大学、四川新荷花中药饮片股份有限公司、康定恩威高原药材野生抚育基地有限责任公司、四川国青川贝母生物科技股份有限公司等科研院所、大学、企业等参与的川贝母产业创新发展联盟,充分发挥联盟优势资源,以 3 大科技创新平台为支撑(资源保护、基础研究、工程转化),完善 3 大体系建设(生产体系、质量体系、追溯体系),实现 3 大战略目标(高质量、大品种、全产业链),加强川贝母成果总结及宣传,创新突破产-学-研-用模式,创新川贝母产业技术和突破产业发展瓶颈,提升川贝母产业整体规模,形成具有行业影响力、竞争力的大品种,助力川贝母全产业链高质量发展。

5.2 解决方法

5.2.1 资源短缺问题 资源短缺是制约川贝母的全产业链高质量发展的首要瓶颈问题。随着需求量的增多,人为过度采挖,加上川贝母在野外状态下种子成熟率和发芽率较低,导致川贝母野生资源越来越少。目前《中国药典》2020 年版收载川贝母的 6 个基原中,川贝母、暗紫贝母、梭砂贝母、甘肃贝母、太白贝母 5 种已经被列入《国家重点保护野生药材物种名录》^[25]。近年来有关川贝母的资源保护、可持续利用、人工栽培成为研究热点^[93-94]。川贝母植物喜生长在海拔 3000~4500 m 的灌木丛、草丛、沙石地和石缝中,生性耐寒、喜湿、喜荫蔽。野生环境中独有的根际微生物环境和植被群落环境对川贝母的种子成熟率、种子发芽率、产量和药材品质等均有较大影响。开展野生抚育和人工繁育是对川贝母资源的有力补充。目前通过人工干预,川贝母的种子发芽率从野外自然状态下的 30%~40%提升到 80%以上,其种子发芽率低的育种难题基本得到了解决,关键难点已转到人工种植出来的川贝母品质优劣问题。在人工种植过程中,使用遮阳棚、密集栽培、化肥和农药等改变了川贝母的生长环境和进程,导致川贝母的栽培品和野生品在外观形状、化学成分、药理作用方面都有一定的差异,即栽培品和野生品的质量之间是否存在质量等同性(临床疗效等效性)亟需弄清楚。为保障川贝母的药材品质和生态环境的可持续发展,应减少在人工种植过

程中过分追求产量而过量使用肥料、农药、甚至膨大剂的情况。郭兰萍等^[95]提出中药生态农业的概念,对川贝母的生态种植具有参考价值。建议将人工繁育技术和“仿野生栽培”技术结合,即人工栽培技术解决种子成熟度、休眠期、发芽率等问题,“仿野生栽培”技术模拟出川贝母的野生生长环境,尽量模拟野生状态下需要各种环境因素,科学设计和管理植株密度^[96],减少不必要的人工干预。建议基于现有的野生抚育技术、精细农业耕作技术、定向培育技术、测土配方施肥技术、菌根栽培技术、病虫草害绿色防治技术等完善川贝母配套种植技术,推动川贝母生态种植的持续发展。近期,国家林业和草原局关于印发林草中药材生态种植、野生抚育、仿野生栽培 3 个通则的通知,对指导川贝母的生态种植具有重要的指导价值。同时,加强野生川贝母种质资源保护、资源动态监测与保护,建设药材追溯系统等是很有必要的。

5.2.2 质量评控问题 质量评价与控制研究进展缓慢是制约川贝母的全产业链高质量发展的技术瓶颈问题。近年来,川贝母的质量评控研究尤其是优质性评价研究进展非常缓慢,现有的川贝母质量评控现状已经不能支撑川贝母全产业链高质量发展的需求。从真伪检测方法来看,聚合酶链式反应法能够在一定程度上客观准确地区分川贝母与其他贝母类药材,但是目前无论是药材种植户、商贩、药检所和中药企业都缺乏专业技术人员,检测过程专业性要求高,检测成本偏高,导致聚合酶链式反应法在实际应用中偏少。因此,首先应该加强相关人员的聚合酶链式反应操作培训,提升其应用频次。其次,应该引入多芯片电泳结合聚合酶链式反应法,降低检测成本。由于熟悉川贝母的专业人员的缺少,川贝母 6 个基原药材的准确鉴定也是一大难题,川贝母 6 个基原之间的区分鉴定仍然需要加强研究。从指标性成分含量测定方法来看,《中国药典》2020 年版收载西贝母碱的含量测定方法操作繁琐、费时费力、有机试剂使用较多,因此构建一系列简单、快速、方便和低检测成本的含量测定方法是提升川贝母质量评控的重要途径。在 HPLC 普遍使用的情况下,川贝母指标性成分含量测定方法亟需提升改进。已有文献报道构建了川贝母多种生物碱的 HPLC 含量测定方法^[97-100],但是需要使用蒸发光散射检测器(ELSD)。因此,应该加强川贝母 HPLC-ELSD 分析方法的建立和优化,使该法能够推广应

用。此外,指标性成分西贝母碱含量合格限度不得少于 0.050% 的设置依据是什么,仍然需要更多科学合理的实验数据支撑和解释。随着川贝母人工栽培品越来越多,市场流通和临床应用也越来越多,栽培品和野生品之间的质量等效性(包括化学成分和药理作用)、6 个基原之间的质量差异性、不同商品规格之间的质量差异性都亟需加强基础研究,需要更多的科学数据支撑。目前亟需开发一系列简单、方便、准确、快速、低成本和易推广的含量测定和生物效价测定方法,多维度评价川贝母的质量优劣,为川贝母全产业链的发展提供技术支持。此外,应加强川贝母作为药膳食疗的标准与应用研究。

5.2.3 新药研发问题 国家卫生健康委员会统计数据显示,全国每年有 9200 万人患有各种呼吸系统疾病,季节性咳嗽、哮喘、慢性阻塞性肺病、流行性感风和急性鼻咽炎 5 大类疾病占整个呼吸系统疾病的 80% 以上,其中咳嗽患者多达 5000 万,可见我国止咳化痰类药物具有较大的市场容量^[101]。《2018—2023 年中国中成药行业市场需求与投资预测分析报告》显示,2017 年我国止咳化痰类药物销售金额达到 330 亿,止咳化痰用药市场份额前 3 位均为中成药,川贝枇杷制剂是国内止咳化痰类药物的大品种之一^[102]。尤其是新型冠状病毒疫情的影响,使得患者的治疗(肺部毛玻璃化)和后期康复(肺功能的恢复)等方面存在困难^[103-105]。因此,基于川贝母的中药新药研发力度应进一步加强,特别是将含有川贝母的经典名方以及名老中医的经验方开发成为医院制剂、中药创新药、中药改良型新药等方面应加强基础研究。目前已上市的含川贝母中成药主要是基于川贝母的清肺润燥、化痰止咳功效开发而成,此外应当重视川贝母的散结消癥功效,研发针对肺部良性囊肿、纤维化等病症的中药新药。

5.2.4 大健康产品研发问题 目前以川贝母为原材料的保健产品较多,保健功能集中在清咽和免疫调节,剂型主要有膏剂、胶囊剂和片剂等。鉴于此,可以依据川贝母的一些保健功能,结合谷物类材料,开发具有保健作用的饼干、面条、面包等产品;结合果蔬类材料,可以制备成饮料类产品,可以起到缓解咽部不适、滋润肺部等保健作用。此外,川贝母还具有抗炎、抑菌等作用,可与日化产品结合,开发具有消炎、清喉保健功能的牙膏等产品。

6 结语

川贝母成分丰富,具有清肺润燥、化痰止咳、

散结消痈等功效^[106-107]。产业仍然处于单一环节、断点式发展,缺少一些创新性理论在整体上、宏观上指导。广义中药学理论构建了一个全新的广义中药学学术体系、中药材大品种培育体系与大健康产业应用体系的基本思路和方法,在整合的前提下对中药的全技术链、全产品链、全产业链进行综合性创新,以指导中药大品种培育和推进中药大健康产业发展。川贝母主要分布于四川(西部)、西藏、甘肃、青海等高海拔寒冷山区,山区特殊的气候和土壤不适宜大规模种植传统经济农作物,适宜于种植川贝母等原生道地药材。近年来,依托种植道地特色中药材,带动发展中医药康养旅游,推动川贝母产业的同时又能带动乡村振兴,帮助山区人民增收,精准扶贫已显成效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 38-39.
- [2] 赵军宁, 华桦, 杨安东, 等. 广义中药学概论: 从中医“治未病”到中药大健康产业 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(21): 4177-4181.
- [3] 陶弘景. 本草经集注: 辑校本 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 274.
- [4] 倪朱谟. 本草汇言 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 85.
- [5] 张璐. 本经逢原 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 52.
- [6] 吴仪洛. 本草从新 [M]. 新 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1958: 32.
- [7] 赵学敏. 本草纲目拾遗 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 124.
- [8] 张秉成. 本草便读 [M]. 上海: 上海卫生出版社, 1958: 5.
- [9] 曹炳章. 增订伪药条辨 [M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2004: 18.
- [10] 陈仁山, 蒋淼, 陈思敏. 药物出产辨 (二) [J]. 中药与临床, 2010, 1(2): 60-63.
- [11] 中国药典 [S]. 一部. 1963: 27-28.
- [12] 中国药典 [S]. 一部. 1977: 56-57.
- [13] 中国药典 [S]. 一部. 1985: 22-23.
- [14] 中国药典 [S]. 一部. 1990: 24-25.
- [15] 中国药典 [S]. 一部. 1995: 26-27.
- [16] 中国药典 [S]. 一部. 2000: 27-28.
- [17] 中国药典 [S]. 一部. 2005: 25-26.
- [18] 中国药典 [S]. 一部. 2010: 34-35.
- [19] 中国药典 [S]. 一部. 2015: 36-38.
- [20] 张志聪. 本草崇原 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1992: 70.
- [21] 胡世林. 中国道地药材 [M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1989: 133-197.
- [22] 王强, 徐国钧. 道地药材图典(西南卷) [M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2003: 3-83.
- [23] 方清茂, 彭文甫, 吴萍, 等. 川产道地药材生产区划研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(4): 720-731.
- [24] 国家重点保护野生药材物种名录 [J]. 药学情报通讯, 1988, 6(2): 82.
- [25] 四川省林业和草原局. 《四川有国家重点保护野生植物 231 种》[R/OL]. [2021-09-09]. <http://lcj.sc.gov.cn/scslyt/ywcd/2021/9/10/43aca373405b4f519c90d0aa661aa739.shtml>.
- [26] 李西文. 川贝母保护生物学研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2009.
- [27] 方清茂, 彭文甫, 董永波, 等. 基于遥感与 GIS 技术的川产道地药材川贝母适宜区研究: 以暗紫贝母为例 [J]. 世界中医药, 2020, 15(2): 214-218.
- [28] 宋奕辰, 车朋, 赵鑫磊, 等. 青藏高原及其毗邻地区川贝母类药材的资源调查 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(4): 611-618.
- [29] 李军, 方清茂, 赵军宁, 等. 基于 SWOT 模型的四川中药材种子种苗繁育基地建设发展现状分析与对策探讨 [J]. 中国现代中药, 2016, 18(6): 782-788.
- [30] 赵军宁, 田兴军, 彭成, 等. 川产道地药材资源保障与高质量发展策略 [J]. 世界中医药, 2020, 15(2): 181-190.
- [31] 严忠红, 陆阳, 丁维功, 等. 卷叶贝母化学成分研究 [J]. 上海第二医科大学学报, 1999, 19(6): 487-489.
- [32] 曹新伟. 川贝母的化学成分研究与贝母属药用植物质量评价 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2008.
- [33] 韩鸿萍, 陈志. 暗紫贝母研究现状 [J]. 青海师范大学学报: 自然科学版, 2016, 32(1): 29-33.
- [34] 张安将, 王化远, 唐心曜. 瓦布贝母中一生物碱的 2D NMR 研究 [J]. 华西药学杂志, 1995, 10(2): 100-105.
- [35] 王化远, 张安将, 唐心曜, 等. 瓦布贝母生物碱的分离与鉴定 [J]. 华西医科大学学报, 1996, 27(1): 350-355.
- [36] 苏甫, 王化远. 瓦布贝母中一瓦布碱的 2D NMR 研究 [J]. 波谱学杂志, 1999, 16(4): 350-355.
- [37] 陈茜, 祝丽华, 徐云峰, 等. 异浙贝甲素氮氧化物的分离和结构鉴定 [J]. 药学报, 2004, 39(5): 348-350.

- [38] 陈茜. 瓦布贝母生物碱的研究 [D]. 成都: 四川大学, 2005.
- [39] 李成容, 李冬连, 李玲蕊, 等. 栽培瓦布贝母中生物碱类成分的研究 [J]. 华西药学杂志, 2019, 34(5): 463-467.
- [40] 田芑, 强毅, 陈克克, 等. 珍稀濒危药用植物太白贝母研究进展 [J]. 陕西农业科学, 2018, 64(9): 96-98.
- [41] 朱林. 贝母药材中生物碱及核苷类成分的定量分析研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2018.
- [42] 王晓静. 川贝母生物碱成分与品质研究 [D]. 成都: 四川大学, 2004.
- [43] 余世春, 肖培根. 暗紫贝母化学成分研究(I) [J]. 中草药, 1990, 21(1): 2-6.
- [44] 周勤梅, 彭成, 陆廷亚, 等. 暗紫贝母化学成分研究 [J]. 中药材, 2016, 39(10): 2237-2239.
- [45] 陈阳. 川贝母非生物碱类成份的研究 [D]. 成都: 四川大学, 2004.
- [46] 单文静, 吴健. 中药川贝母中脂肪酸成分的 GC-MS 分析 [J]. 中国当代医药, 2016, 23(33): 135-136.
- [47] Pan F, Wu W, Dong P, *et al.* Simultaneous determination of 10 nucleosides and nucleobases from different cultivation years of *Fritillaria unibracteata* var. *wabuensis* by HPLC-DAD [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2017, 26(5): 346-354.
- [48] Duan B Z, Wang L Z, Dai X H, *et al.* Identification and quantitative analysis of nucleosides and nucleobases in aqueous extracts of *Fritillaria cirrhosa* D. Don. using HPLC-DAD and HPLC-ESI-MS [J]. *Anal Lett*, 2011, 44(15): 2491-2502.
- [49] Wang L Z, Xiong J Q, Duan B Z, *et al.* Simultaneous determination of 9 nucleosides analogues in *Fritillaria anhuiensis* by RP-HPLC [J]. *Medicinal Plant*, 2010, 1(7): 67-69.
- [50] Cao X W, Li J, Chen S B, *et al.* Simultaneous determination of nine nucleosides and nucleobases in different *Fritillaria* species by HPLC-diode array detector [J]. *J Sep Sci*, 2010, 33(11): 1587-1594.
- [51] 韩鸿萍. 暗紫贝母有效成分的提取分离及在分子印迹-化学发光分析检测中的应用研究 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2018.
- [52] 陈鹄. 川贝母内生真菌及其次生代谢产物的研究 [D]. 雅安: 四川农业大学, 2012.
- [53] 张华, 杜慧慧, 冉黄桥, 等. 太白贝母多糖分离及结构表征 [J]. 西南大学学报: 自然科学版, 2020, 42(6): 11-19.
- [54] 李瑞琦, 吴翠, 徐靓, 等. 基于传统性状客观化分析的川贝母质量评价 [J]. 中国药理学杂志, 2020, 55(1): 14-18.
- [55] 胡伟, 陈伟盛, 林秀旋, 等. 聚合酶链式反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)鉴定川贝母药材的方法优化 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(9): 1716-1720.
- [56] 刘香香, 李靖, 张煜彬, 等. PCR 法快速鉴别川贝母真伪 [J]. 药物分析杂志, 2019, 39(10): 1844-1851.
- [57] 王月, 刘傲雪, 张久旭, 等. 基于 ATR-FTIR 成像技术的川贝母粉末显微光谱鉴定 [J]. 中国现代中药, 2018, 20(4): 421-425.
- [58] 刘瑞新, 郝小佳, 张慧杰, 等. 基于电子眼技术的中药川贝母真伪及规格的快速辨识研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(14): 3441-3451.
- [59] Wang D, Zhu J, Wang S, *et al.* Antitussive, expectorant and anti-inflammatory alkaloids from *Bulbus Fritillariae Cirrhosae* [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(8): 1290-1294.
- [60] 陈泓竹, 张世洋, 黄雅彬, 等. 平贝母和川贝母总生物碱含量及其镇咳、抗炎作用比较研究 [J]. 食品工业科技, 2017, 38(15): 63-67.
- [61] Wang D, Wang S, Chen X, *et al.* Antitussive, expectorant and anti-inflammatory activities of four alkaloids isolated from bulb of *Fritillaria wabuensis* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 139(1): 189-193.
- [62] 梁惠婵, 肖百全, 连雪科, 等. 太白贝母祛痰实验研究 [J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(15): 82-83.
- [63] 孙涛, 彭成. 川贝母止嗽颗粒的化痰作用研究 [J]. 成都中医药大学学报, 2012, 35(3): 29-30.
- [64] 沈力, 马羚, 刘书显, 等. 太白贝母与暗紫贝母镇咳祛痰药理作用比较研究 [J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(9): 784-785.
- [65] 周颖, 季晖, 李萍, 等. 五种贝母甙体生物碱对豚鼠离体气管条 M 受体的拮抗作用 [J]. 中国药科大学学报, 2003, 34(1): 60-62.
- [66] 赵益, 朱卫丰, 刘红宁, 等. 贝母辛平喘作用及机制研究 [J]. 中草药, 2009, 40(4): 597-601.
- [67] Wu X, Chan S W, Ma J, *et al.* Investigation of association of chemical profiles with the tracheobronchial relaxant activity of Chinese medicinal herb Beimu derived from various *Fritillaria* species [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 210: 39-46.

- [68] Wang D D, Wang S, Feng Y, *et al.* Antitumor effects of *Bulbus Fritillariae Cirrhosae* on Lewis lung carcinoma cells *in vitro* and *in vivo* [J]. *Ind Crop Prod*, 2014, 54: 92-101.
- [69] 刘樊, 周宜. 四种基源的川贝母对非小细胞肺癌 A549 细胞的抑制作用 [J]. 四川中医, 2011, 29(8): 49-51.
- [70] Zheng Z, Xu L, Zhang S, *et al.* Peiminine inhibits colorectal cancer cell proliferation by inducing apoptosis and autophagy and modulating key metabolic pathways [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(29): 47619-47631.
- [71] Zheng Z, Xu L, Zhang S, *et al.* Peiminine inhibits colorectal cancer cell proliferation by inducing apoptosis and autophagy and modulating key metabolic pathways [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(29): 47619-47631.
- [72] 顾健, 李婧, 谭睿, 等. 不同基源川贝母的总皂甙含量以及抗炎作用比较研究 [J]. 西南民族大学学报: 自然科学版, 2012, 38(2): 252-255.
- [73] Liu S, Yang T, Ming T W, *et al.* Isosteroid alkaloids from *Fritillaria Cirrhosa Bulbus* as inhibitors of cigarette smoke-induced oxidative stress [J]. *Fitoterapia*, 2020, 140: 104434.
- [74] 卢其福, 王素丽, 叶毅, 等. 蜜炼川贝枇杷膏对甲型 H1N1 流感病毒性肺炎小鼠的影响及相关机制研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(3): 352-356.
- [75] 任莹利. 治咳川贝枇杷滴丸抗病毒和细菌的实验研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2012.
- [76] 卢其福, 随晶晶, 王素丽. 两种止咳药物对大气 PM_{2.5} 致大鼠急性肺损伤的防治作用研究 [J]. 中南药学, 2020, 18(2): 199-204.
- [77] 张燕, 赵莉莉, 赵思俊, 等. 清咽润喉功能中药对大鼠慢性咽炎的治疗作用 [J]. 中国药物与临床, 2018, 18(8): 1295-1296.
- [78] 孙涛, 彭成. 川贝母止嗽颗粒的抗炎作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(8): 1838-1839.
- [79] 林汉平, 卢灿辉, 林武. 健脾化痰汤治疗小儿久咳 60 例 [J]. 实用中医药杂志, 2006, 22(7): 408-409.
- [80] 孟英兰. 自拟中药清肺汤加减治疗小儿咳嗽 70 例 [J]. 中国中医急症, 2005, 14(3): 234.
- [81] 李茂玲. 百合止咳汤治疗咳嗽 36 例 [J]. 实用中医药杂志, 2004, 20(6): 294.
- [82] 张学英, 邓小煌. 枳桔萎贝散治疗咽痒咳嗽 74 例临床观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(11): 56.
- [83] 任雪. 支肺康复汤治疗小儿肺炎恢复期的疗效观察 [J]. 中国民间疗法, 2016, 24(11): 46-47.
- [84] 郑文跃, 李小新, 黄秀玲. 止咳化痰散治疗小儿咳嗽痰鸣 83 例临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(4): 272.
- [85] 李曾弟, 赵晓丽. 安嗽露合剂治疗肺热咳嗽 63 例 [J]. 陕西中医, 2013, 34(10): 1346-1347.
- [86] 鲁银槐. 射萼汤治疗慢性咽炎 56 例 [J]. 湖北中医杂志, 2005, 27(11): 50-51.
- [87] 辛海莉, 王茹, 高志瑞. 消咳喘片治疗慢性支气管炎的临床疗效观察 [J]. 科学技术与工程, 2006, 6(18): 2877-2879.
- [88] 钟红平, 王宽锋, 刘世平. 蛇胆川贝液治疗小儿难治性支原体肺炎的临床疗效观察 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(2): 192-194.
- [89] 赵武, 赵井财. 蛇胆川贝液治疗感冒后咳嗽临床观察 [J]. 中国民康医学, 2009, 21(24): 3129.
- [90] 崔海英. 蛇胆川贝液辅佐治疗婴儿类百日咳综合征观察 [J]. 名医, 2019(4): 241.
- [91] 杨俊, 覃玉莲. 利咽止咳汤治疗感冒后咳嗽临床研究 [J]. 中医学报, 2013, 28(5): 651-652.
- [92] 周友武. 川贝枇杷胶囊治疗慢性支气管炎急性发作 80 例 [J]. 江西中医药大学学报, 2014, 26(5): 51-52.
- [93] 熊浩荣, 马朝旭, 国慧, 等. 川贝母野生基原植物资源分布和保育研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(9): 2573-2579.
- [94] 周琪, 雷乾娅, 赵军宁, 等. 川产道地药材川贝母(栽培品)鉴别与品质研究 [J]. 世界中医药, 2020, 15(2): 225-230.
- [95] 郭兰萍, 王铁霖, 杨婉珍, 等. 生态农业: 中药农业的必由之路 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(2): 231-238.
- [96] 赵军宁, 方清茂. 四川省道地药材生产区划 [M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2020: 522.
- [97] 李冬连, 李成容, 黎萍, 等. HPLC-ELSD 同时测定瓦布贝母药材中 7 种异甾体生物碱 [J]. 中国药学杂志, 2019, 54(12): 1012-1017.
- [98] 黎萍, 李敏, 蒋静, 等. 瓦布贝母中生物碱的含量测定 [J]. 华西药学杂志, 2020, 35(6): 655-659.
- [99] 蒋玉虎, 刘玉明, 孙璐, 等. 炉贝母不同提取物中贝母辛和贝母素乙含量的 HPLC-ELSD 测定 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(5): 1051-1053.
- [100] 张培培, 耿昭, 马玉. 瓦布贝母与松贝母中贝母素甲和贝母素乙的含量对比研究 [J]. 河南医学高等专科学校

- 学报, 2019, 31(1): 68-71.
- [101] 田苗, 刘永贵, 肖桂芝, 等. 呼吸系统用药的研发进展 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(2): 114-118.
- [102] 前瞻产业研究院. 《2018-2023 年中国中成药行业市场 需求与投资预测分析报告》[R/OL]. [2017-11-05]. <https://wenku.baidu.com/view/95d84e0fa9956bec0975f46527d3240c8447a13e.html>.
- [103] Guan W J, Ni Z Y, Hu Y, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(18): 1708-1720.
- [104] Shi H, Han X, Jiang N, *et al.* Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20(4): 425-434.
- [105] Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome [J]. *Nat Med*, 2021, 27(4): 601-615.
- [106] 戴静, 刘博文, 刘晓凤, 等. 基于化学成分相似性的川贝母茎叶药效研究 [J]. 中草药, 2021, 52(16): 4942-4953.
- [107] 崔治家, 马艳珠, 张小荣, 等. 川贝母化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2768-2784.

[责任编辑 崔艳丽]