

• “质-量”双标评价 •

中药质量评价研究现状及“质-量”双标评价方法探讨

孟宪生^{1,2,3*}, 罗 曦^{1,2,3}, 贾梦楠^{1,2,3}, 包永睿^{1,2,3}, 王 帅^{1,2,3}, 李天娇^{1,2,3}

1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600

2. 辽宁省中药多维分析专业技术创新中心, 辽宁 大连 116600

3. 辽宁省现代中药研究工程实验室, 辽宁 大连 116600

摘 要: 中药品种来源宽泛、化学成分复杂, 导致中药质量良莠不齐。完善中药质量评价标准, 一直被认为是制约我国传统中医药现代化发展的重点、难点问题。针对我国目前中药质量评价研究现状, 总结了中药质量评价的关键科学问题, 并提出了中药“质-量”双标评价方法。以对照药材为基准物质建立特征图谱, 开展基于对照药材的定性研究; 以保留时间稳定且价格低廉、易获得的内标物质作为定量评价指标, 开展基于内标物质的药效成分相对定量研究。该方法旨在科学、明晰地辨别中药的真伪优劣, 降低企业生产的经济负担和广大民众的用药成本, 切实保障中药质量。

关键词: 中药; “质-量”双标; 对照药材; 质量评价; 特征图谱; 药效成分

中图分类号: R286.02 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)22-7281-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.22.001

Research status of quality evaluation of traditional Chinese medicine and discussion on “quality-quantity” double standard evaluation method

MENG Xian-sheng^{1,2,3}, LUO Xi^{1,2,3}, JIA Meng-nan^{1,2,3}, BAO Yong-rui^{1,2,3}, WANG Shuai^{1,2,3}, LI Tian-jiao^{1,2,3}

1. College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China

2. Liaoning Multi-dimensional Analysis of Traditional Chinese Medicine Technical Innovation Center, Dalian 116600, China

3. Liaoning Province Modern Traditional Chinese Medicine Research and Engineering Laboratory, Dalian 116600, China

Abstract: The variety source of traditional Chinese medicine (TCM) is wide and the chemical composition is complex, leading to the quality of TCM is uneven. Improving the quality evaluation criteria of TCM has always been regarded as an important and difficult problem restricting the modernization of TCM. According to the current research status of the quality evaluation of TCM, the key scientific problems of the quality evaluation of TCM were summarized, and the “quality-quantity” double standard evaluation method of TCM was put forward. The contrast medicinal materials were used as standard substances to establish the characteristic chromatogram, and the qualitative research was carried out based on the contrast medicinal materials. Taking internal standard substances with stable retention time and low price and easy access as quantitative evaluation index, the relative quantitative research on the efficacy components based on internal standard substances was carried out in order to scientifically and clearly identify the authenticity of TCM, reduce the economic burden of production and drug costs of the public, and effectively guarantee the quality of TCM.

Key words: traditional Chinese medicine; “quality-quantity” double standard; contrast medicinal materials; quality evaluation; characteristic chromatogram; pharmacodynamic components

中药质量是保障药品安全有效、稳定可控的基础^[1]。同样, 中药的质量控制问题一直是制约我国

中医药现代化发展的热点与难点^[2]。中药品种来源宽泛、化学成分复杂, 且同物异名、同名异物现象

收稿日期: 2023-04-20

基金项目: 辽宁省教育厅创新团队项目 (LT2017015)

*通信作者: 孟宪生, 男, 博士生导师, 主要从事药效物质组学和作用机制整合研究。E-mail: mxsvvv@126.com

较多, 导致中药质量控制评价的难度远远大于化学药。随着人们对中医药认识的不断提高, 中药需求量持续上升, 而道地药材产量有限, 供不应求, 导致假冒伪劣产品增多^[3]。

中药现代化发展战略实施以来, 建成了以指标性成分检测为核心的中药质量现代评控体系^[4]。然而, 指标性成分存在与药理作用关联不紧密的问题, 难以科学地评控中药的内在质量, 且有些对照品价格昂贵, 大大加重了企业生产的经济负担和广大民众的用药成本。因此, 为了完善中药质量科学评控方法和减轻中药复杂体系质量评控成本, 本文提出了中药“质-量”双标评价方法的研究思路, 以期对中药质量精准评控提供一定的参考。

1 中药质量评控研究现状

1.1 化学评价方法

中药化学物质基础研究是开展质量评价、质量控制的关键, “找成分、测含量”模式是现代中药质量评价与控制的主要研究思路和方式^[5]。其中, 化学成分含量测定与指纹图谱是国际公认的控制评价中药和天然药物质量的有效手段^[6-8]。

1.1.1 化学成分含量测定法 单一指标的化学成分含量测定法利用现代分析手段, 具有方法相对简便、成本低、易于操作等优点^[9], 在指标性成分明确的中药质量评控中应用广泛。但单一指标的评价模式难以反映中药整体质量, 在现阶段中药质量体系建设发展中存在着较大的局限性。随着现代科学技术的不断发展和对中药研究的不断深入, 中药质量评价方法已从单一成分质量控制方法转变为多指标成分质量控制方法, 其中一测多评法^[10-11]、双标多测法^[12-14]、对照提取物法^[15-16]等创新性中药质量控制方法的提出解决了单一指标的评价模式的局限性问题。中药质量评控虽以化学成分为中心, 但化学成分含量测定法不具备专属性, 大多数中药的指标性成分不一定是其专属性成分, 且需要花费大量的资金购买对照品, 大大加重了企业生产的经济负担和广大民众的用药成本。

1.1.2 指纹图谱法 指纹图谱指通过现代科学技术手段对物质杂质进行处理后得到的化学图谱。指纹图谱在中药质量控制中的运用, 可以帮助研究人员了解中药化学特征, 从而将中药质量控制在要求范围内^[17]。中药指纹图谱是国内外公认的中药质量控制方法, 能够尽可能多地反映中药内在化学成分, 具有信息量大、特征性强、整体性和模糊性等特点。

中药化学成分复杂, 存在着不同类别的化合物, 因而其最大吸收波长存在差异, 单一波长指纹图谱有时并不能全面反映化合物整体信息^[2]。本课题组通过对红花、丹参、川芎、甘草、余甘子、蛇床子、木蝴蝶等中药材, 以及气滞胃痛颗粒、大川芎片、复方木鸡颗粒等中药复方的多年实践^[18-21], 提出了“全时段等基线多波长覆盖融合指纹图谱技术”。该技术在保证基线稳定的前提下, 有效融合中药多种指标成分最大紫外吸收波长下的谱图信息, 可以克服单一波长检测时由于检测限高带来的定量不准、信息量不足等缺点, 从而可较完善地反映中药的内在质量^[2]。中药指纹图谱法虽然在一定的程度上可以表征中药的质量, 但是只能提供有限的化学信息, 且只能模糊地评价药材相似性, 不能清晰地判断真伪优劣。另外, 该方法受色谱条件、化合物自身的稳定性、多组分的同一条件适用性等多种条件的影响, 主要用于少数中药材、中药提取物及某些中成药的质量控制^[22-23]。

1.2 生物评价方法

生物评价是以生物统计为工具、运用特定的实验设计、测定药物生物活性的一种方法, 生物评价具有药效相关、整体可控等技术优势, 已成为中药质量标准化重要发展方向之一^[24-25], 但该方法目前仍难以建立与体内相关良好的效应评价方法, 从而影响生物评价的普适与推广^[26]。

1.2.1 生物效价法 生物学效价具体是指某一物质能够引起生物效应的功效单位, 常用于衡量生物物质的效能^[27]。生物效价测定方法可以较好地反映中药的整体活性及功效, 并有效地保障产品的安全质量和临床应用^[28]。生物效价法适用于结构复杂或理化方法不能测定其含量或者理化测定不能反映其临床生物活性的药物, 具有较强的专属性、量效关系确切、简单快速等优势, 可以很好地判定中药的质量优劣及疗效的安全性、稳定性^[29]。但由于中药化学成分复杂、种类繁多, 目前中药生物效价检测方法研究手段局限于少数成分的研究, 尚不能完全控制药物质量或反映其药效。

1.2.2 中药谱效关系研究 针对中药多成分、多靶点的特点, 中药谱效关系是建立在中药指纹图谱研究基础上, 将中药指纹图谱中化学成分的变化与中药药效联系起来, 进而筛选出与药效关联密切的成分的理论。随着该理论研究的不断丰富和发展, 与其他研究方法相比, 中药谱效关系不仅凸显出高效、

经济等优势,更能较好地体现中医药“整体观”的特点。多数中药仅针对某一特定药效展开“谱-效”关系研究,忽略了中药多成分、多靶点、多途径的特性,使得“谱-效”关系研究筛选出的药效成分往往仅具有参考价值,而不能成为法定质量控制指标。本课题组结合多年研究经验,以气滞胃痛颗粒复方质量评价体系的建立为例,首次开发了“谱-效”色卡可视化质量评价技术^[30]。采用 HPLC 法建立了不同药材配伍组气滞胃痛颗粒指纹图谱,并构建 3 种体外药效模型,获得不同配伍组药理活性参数,采用灰色关联度分析、人工神经网络方法分别构建三者的谱效关系^[31-34];在此基础上,采用 Visual Basic (VB) 编程语言,设计开发了“谱-效”色卡软件。该方法实现了简单导入指纹图谱即可预测药效的中药质量可视化,综合考虑了各成分间相互作用的药效结果,避免了谱效关系研究产生的假阳性结果。但中药指纹图谱化学信息与药效信息需要通过一定的数据处理才能实现二者之间的联系,进而构建“谱-效”关系,但目前谱效数据还没有统一的处理方法,常用的数据处理方法均有一定的不足之处。例如,相关分析(correspondence analysis, CA)无法解释成分与药效的协同作用、灰色关联度分析(grey relation analysis, GRA)无法描述各峰对药效的综合贡献度、多元回归分析(multiple regression analysis, MLR)无法避免多重线性关系的影响、主成分分析(principal component analysis, PCA)不能给出两组分析变量的相关性大小和数学模型等,因此有待学者的深入研究^[35-36]。

1.2.3 中药质量标志物(quality marker, Q-Marker) 刘昌孝院士考虑到中药传统理论、遣药组方、成药制备、剂型和用法等复杂性,提出了中药 Q-Marker 的概念,中药 Q-Marker 是存在于中药材和中药产品(如中药饮片、中药煎剂、中药提取物、中成药制剂)中固有的或加工制备过程中形成的、与中药的功能属性密切相关的化学物质,作为反映中药安全性和有效性的标示性物质进行质量控制。中药 Q-Marker 所建立的思维模式和研究方法着眼于全过程的物质基础特有、差异、动态变化和质量的传递性、溯源性,有利于建立中药全程质量控制及质量溯源体系^[24]。现阶段, Q-Marker 研究实质是对能反映中药有效性、特有性及安全性相关联的中药化学物质的研究,难点在于 Q-Marker 的辨识及“性-效-物”关系链的探索^[5,37-40]。

综上所述,现代中药质量评控方法均为科学、合理评价和控制中药质量做出了积极贡献。目前中药质量评控研究虽然取得了重要成就,但中药复杂体系质量评控技术难度和高额成本给中药企业带来了巨大的压力,因而对中药临床合理用药和临床疗效提升的指导和支持作用一直难以体现。

2 基于“质-量”双标的中药质量评控方法

中药“质-量”双标质量评控方法是指在进行中药质量评控时,通过 HPLC 技术建立基于对照药材的特征图谱,将其与供试药材图谱进行相似度评价来辨别药材的真伪,即“质”;通过保留时间稳定且价格低廉、易获得的内标物质,计算供试药材特征峰化学成分的相对含量,即“量”。基于“质-量”双标的中药质量评价方法见图 1。

2.1 基于对照药材的中药定性研究——“质”

对照药材是指基原明确、药用部位准确的优质中药材经适当处理后,用于中药材(含饮片)、提取物及中成药等鉴别用的国家药品标准物质,对照药材作为国家法定的药品检验对照物质,对国家药品标准的实施和中药检验的规范化、重现性具有不可替代的重要作用^[41]。目前,大多数中药质量评控指标依然为其含量较高的成分,但其含量较高的成分未必与其药效相符,致使部分中药质量评价意义不大^[42]。因此,本课题组提出,在中药质量评控中,以对照药材为基准物质,构建对照药材及不同产地供试药材的特征图谱,并以可代表中药药效的有限个代表性成分作为特征峰,评价对照药材和供试药材特征峰的相似度,可以用于判断中药的真伪,即“质”。

2.2 基于内标物质的特征峰化学成分相对定量研究——“量”

如何实现药效成分的多快好省检测是中药质量评控中面临的难题。多成分定量测定需要多个对照品,存在着部分中药化学对照品制备困难且价格昂贵等问题。本课题组选用保留时间稳定且价格低廉、易获得的内标物质作为定量评价指标,开展基于内标物质的特征峰化学成分相对定量研究。通过计算内标物质的准确含量,计算供试药材特征峰化学成分的相对含量,将所收集的符合《中国药典》“含量测定”项下要求的供试药材特征峰的“相对含量平均值±标准差”作为特征峰相对于内标物质含量的下限,待检测药材根据此方法测得的特征峰相对含量不低于该含量下限为优。基于“质-量”双标的中

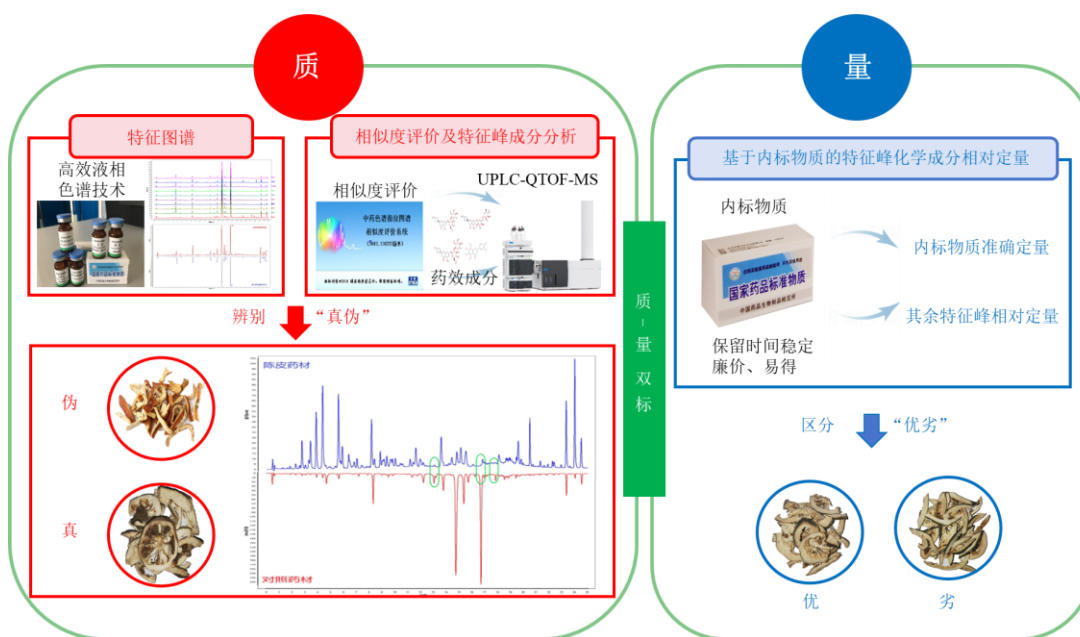


图 1 基于“质-量”双标的中药质量评价方法

Fig. 1 Quality assessment method of traditional Chinese medicine based on “quality-quantity” double standard

药质量评价方法可有效解决中药内有效成分同时快速测定和中药复杂体系质量评控成本高的问题。

3 “质-量”双标对中药质量精准评控的关键意义

中药质量精准评控并不是一味地追求技术高精、指标精细，而是应以安全性和有效性为导向，构建中药质量科学适宜的评控方法和标准是目前走向中药质量精准评控道路中亟待解决的关键科学问题^[4]。本课题组紧扣中药多成分、多功效和整合作用的质量内涵和特点，采用高效液相色谱技术建立基于对照药材的中药特征图谱，其特征峰化学成分为能够反映其专属性的药效成分，并采用 1 种内标物质对特征峰化学成分进行相对定量，尽可能控制有效成分质量，在满足中药化学成分“整体性”与“清晰性”的同时减轻中药复杂体系质量评控成本。

3.1 完善中药质量科学评控方法

中药质量是中药临床安全有效和促进中医药持续发展的保障。由于中药材多来源、多产地等复杂情况，使中药产品的质量差异悬殊，特别是药效成分的量差异明显。在《中国药典》2020 年版一部收录的中药材中，来源于 2 种以上的多基原情况较普遍（约占《中国药典》药材品种的三分之一），且对研究基础扎实、药效成分基本明确的大宗中药材开展多成分含量测定研究^[43]，给质量评价和标准制定带来许多难题。中药质量控制的目的是保障其物质

基础即内在药效成分的相对稳定。随着目前中药检测与质量评价的指标愈来愈多，出现了指标性化学成分与药效的关联不明确的问题^[44]，中药质量评控应紧扣中药多靶点、多途径的特点，切实解决中药质量缺乏科学评控方法的关键问题。

为了实现精准的中药质量评控和保障临床用药安全有效，需要建立一种操作相对简便、成本低廉、能科学反映中药药效的多快好省的质量控制方法。面对这种现状，本课题组提出了基于“质-量”双标的中药质量评控方法。“质-量”双标法在中药质量控制和评价中具有独特的优势，主要表现在具有较强的专属性、与中药药效成分关系密切、简单快速，符合中药质量评控的现状^[9]。该法与现有的中药质量评控方法并不是替代与被替代的关系，而是相辅相成的关系。

3.2 减轻中药复杂体系质量评控成本

2022 年 3 月 17 日，国家药品监督管理局、农业农村部、国家林草局、国家中医药管理局 4 部门发布了《中药材生产质量管理规范》的公告。其中，第十一条明确规定企业应当制定中药材质量标准，标准不能低于现行法定标准；第一百二十六条规定企业应当建立质量控制系统，包括相应的组织机构、文件系统以及取样、检验等，确保中药材质量符合要求。中药生产企业为建立中药质量标准需大量购买对照品，且个别对照品价格十分昂贵，这大大加

重了企业生产的经济负担和广大民众的用药成本。“质-量”双标法作为 1 种新的中药质量评控方法,可以判定中药质量真伪优劣、完善和补充现有的药典标准和方法,而且所使用的对照药材和内标物质廉价易得,尤其在对照品制备困难且价格昂贵时,更能凸显其优越性。

4 结语与展望

中药质量精准评控是一项长期的、逐步完善的过程。通过分析目前中药质量评控模式的现状,本课题组提出的中药“质-量”双标评价方法能够科学、明晰、多快好省地辨别中药的真伪优劣。本研究旨在通过廉价易得的对照药材和单一内标物质,实现多成分、多指标,定性、定量相结合的中药材整体质量控制,从实用性和推广性角度出发,可极大地减轻中药复杂体系质量评控成本,有利于中药产业持续发展,有利于切实保证中药质量,以期为中药质量标准研究关键科学问题的解决提供探索性方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘文龙, 赵靖, 李原华, 等. 中药宏观质量的评价与控制理论体系的建立与应用研究 [J]. 中草药, 2021, 52(3): 613-620.
- [2] 王帅, 包永睿, 李天娇, 等. 中药质量评价关键问题与分析方法探讨 [J]. 分析测试学报, 2021, 40(1): 132-138.
- [3] 王宏宇. 中药材及中药饮片补充检验方法质量控制技术研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(23): 181-182.
- [4] 肖小河. 走向精准的中药质量评价与控制 [J]. 药学报, 2019, 54(12): 2139-2140.
- [5] 陈丽华, 肖发林, 黄诗雨, 等. 中药质量评价研究思路及创新发展趋势 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2541-2547.
- [6] Chen S, Sun G X, Ma D D, et al. Quantitative fingerprinting based on the limited-ratio quantified fingerprint method for an overall quality consistency assessment and antioxidant activity determination of Lianqiao Baidu pills using HPLC with a diode array detector combined with chemometric methods [J]. *J Sep Sci*, 2018, 41(2): 548-559.
- [7] Yi L Z, Wu H, Liang Y Z. Chromatographic fingerprint and quality control of traditional Chinese medicines [J]. *Se Pu*, 2008, 26(2): 166-171.
- [8] Zhao C P. Overview of traditional Chinese medicine fingerprints [J]. *Chin J Trauma Disabil Med*, 2014, 5: 290-291.
- [9] 巨珊珊, 李耀磊, 林志健, 等. 中药质量控制模式的现状分析与思考 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(18): 269-274.
- [10] 高慧敏, 宋宗华, 王智民, 等. 适合中药特点的质量评价模式: QAMS 研究概述 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(4): 405-416.
- [11] 闫艳, 杜晨晖. 一测多评法在中药质量控制中的应用及研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2022, 24(6): 2378-2387.
- [12] 孙磊, 张超, 逢瑜, 等. 双标多测法 III—4 种定性定量模式及紫外-可见光谱、质谱辅助定性 [J]. 药物分析杂志, 2014, 34(9): 1672-1679.
- [13] 孙磊, 逢瑜, 金红宇, 等. 双标多测法 II—检测波长选择对定量分析的影响 [J]. 药物分析杂志, 2013, 33(9): 1578-1586.
- [14] 孙磊, 金红宇, 逢瑜, 等. 双标多测法 I—双标线性校正技术用于色谱峰的定性 [J]. 药物分析杂志, 2013, 33(8): 1424-1430.
- [15] 李耀磊, 刘丽娜, 王莹, 等. 丹参多酚酸对照提取物的质量控制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(10): 136-140.
- [16] 刘刚, 刘金梅, 穆开朗, 等. 2-异丁基苹果酸葡萄糖氧基苄酯类对照提取物在白及质量控制中的应用研究 [J]. 中草药, 2023, 54(4): 1260-1266.
- [17] 张畅然. 指纹图谱在中药质量控制中的应用探讨 [J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(6): 124-125.
- [18] 王亚楠, 包永睿, 王帅, 等. 基于多波长融合的菟丝子多成分定量方法研究 [J]. 中南药学, 2021, 19(3): 517-521.
- [19] 孙立磊, 王帅, 包永睿, 等. 多波长覆盖融合指纹图谱评价不同产地川芎药材差异性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5): 75-79.
- [20] 唐爽, 包永睿, 孟宪生, 等. 基于多波长覆盖融合指纹图谱的大川芎片主要成分研究 [J]. 药学研究, 2015, 34(1): 7-9.
- [21] 陈璐, 包永睿, 孟宪生, 等. 等基线多波长覆盖融合结合相对校正因子测定丹参中 3 种成分含量 [J]. 中国医药科学, 2013, 3(4): 100-102.
- [22] 祝明, 陈碧莲, 石上梅. 中药指纹图谱技术在中国药典 2015 年版一部中的应用 [J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(5): 611-614.
- [23] 刘东方, 赵丽娜, 李银峰, 等. 中药指纹图谱技术的研究进展及应用 [J]. 中草药, 2016, 47(22): 4085-4094.
- [24] 孙婷婷, 马晓慧, 李欣欣, 等. 中药生物效价研究现状及开发思路探讨 [J]. 中草药, 2017, 48(9): 1906-1911.
- [25] 李小锦, 黄莹莹, 杨珍, 等. 基于效应基准的中药质量生物标志物研究策略 [J]. 药学报, 2019, 54(2): 204-

- 210.
- [26] 肖小河, 王伽伯, 鄢丹. 生物评价在中药质量标准化中的研究与应用 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2014, 16(3): 514-518.
- [27] 郑敏霞, 沈洁, 丰素娟. 生物效价检测研究进展 [J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(6): 511-514.
- [28] 尹卫平, 吕碧玉, 刘华清, 等. 生物效价检测在天然药物国际化发展中的应用 [J]. 河南科技大学学报: 自然科学版, 2018, 39(2): 99-104.
- [29] 张旭, 任晓航, 王慧, 等. 生物效应评价在中药质量控制研究中的应用进展 [J]. 中草药, 2018, 49(11): 2686-2691.
- [30] 孟宪生, 包永睿, 王帅, 等. 复方中药质量标志物的发现与量效色卡可视化技术 [J]. 药学学报, 2019, 54(2): 222-227.
- [31] 张强, 杨宇婷. 中药谱效关系研究现状概述 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(3): 680-683.
- [32] 李戎, 闫智勇, 李文军, 等. 创建中药谱效关系学 [J]. 中医教育, 2002, 21(2): 62.
- [33] 李天娇, 王帅, 孟宪生, 等. 气滞胃痛颗粒治疗胃溃疡的谱效关系研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 17(1): 103-108.
- [34] 包永睿, 王帅, 孟宪生, 等. 气滞胃痛颗粒促胃肠动力作用谱效关系网络模型的构建 [J]. 中药材, 2014, 37(5): 828-832.
- [35] 许雯雯, 王帅, 孟宪生, 等. 神经网络结合灰色关联度法对气滞胃痛颗粒复方药材抗炎活性谱效关系研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(11): 1806-1811.
- [36] 孟宪生, 包永睿, 王帅, 等. 复方中药质量标志物的发现与量效色卡可视化技术 [J]. 药学学报, 2019, 54(2): 222-227.
- [37] 薛蓉, 张倩, 陈鹏, 等. 中药饮片质量标志物 (Q-Marker) 研究策略 [J]. 中草药, 2022, 53(5): 1285-1293.
- [38] 阳长明, 杨平, 刘乐环, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker) 研究进展及对中药质量研究的思考 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2519-2526.
- [39] 彭任, 陆兔林, 胡立宏, 等. 中药饮片质量标志物 (Q-Marker) 研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(10): 2603-2610.
- [40] 郝敏, 陆兔林, 毛春琴, 等. 基于中药质量标志物的饮片质量控制研究 [J]. 中草药, 2017, 48(9): 1699-1708.
- [41] 乔菲, 过立农, 刘杰, 等. 标准和对照药材在民族药监管中的探索研究 [J]. 中国食品药品监管, 2022(3): 54-59.
- [42] 杨冰, 封亮, 贾晓斌. 基于“组分结构”特征的中药制剂质量评价策略 [J]. 中草药, 2019, 50(17): 4003-4007.
- [43] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [44] 白钢, 刘昌孝, 张铁军, 等. 基于质量综合评价指数的药材品质快速评价 [J]. 中草药, 2021, 52(2): 313-320.

[责任编辑 潘明佳]