

中药制剂量值传递研究进展

庄重^{1,2}, 侯文成², 刘伟锐³, 李文兰^{1*}, 刘洋洋^{2*}

1. 哈尔滨商业大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150076

2. 中国医学科学院药用植物研究所海南分所 海南省南药资源保护与开发利用重点实验室, 中药质量国际联合研究中心, 海南 海口 570311

3. 海口市制药厂有限公司, 海南 海口 570100

摘要: 中药制剂中量值传递的研究, 是从“饮片-中间品-制剂”的制备工艺全程出发, 基于对指纹图谱相似度、质量标志物转移率、出膏率等多方面指标进行控制, 以确保中药制剂质量和药效的稳定。通过对近年来关于中药制剂量值传递相关报道的总结和分析, 从量值传递研究内容、研究方法及应用实践对中药制剂工艺中量值传递的研究现状进行归纳和总结分析, 同时对量值传递在中药制剂质量控制中的现有问题进行了讨论, 为更好地开展中药制剂量值传递研究提供借鉴和参考, 推动中药现代化发展。

关键词: 中药制剂; 量值传递; 物质基准; 质量控制; 指纹图谱; 质量标志物

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)18-6448-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.18.034

Research progress on quantitative value transfer of traditional Chinese medicine preparations

ZHUANG Zhong^{1,2}, HOU Wengcheng², LIU Weirui³, LI Wenlan¹, LIU Yangyang²

1. Pharmaceutical College, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China

2. Hainan Provincial Key Laboratory of Resources Conservation and Development of Southern Medicine Hainan Branch of Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, International Joint Research Center for Quality of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570311, China

3. Haikou Pharmaceutical Co., Ltd., Haikou 570100, China

Abstract: The research on the transfer of quantitative value in traditional Chinese medicine (TCM) preparation is based on the control of fingerprint similarity, transfer rate of quality markers, paste rate and other indexes from the whole preparation process of “tablets-intermediate products-preparation” to ensure the stability of the quality and efficacy of TCM preparations. This paper summarizes and analyzes the reports on the quantitative value transfer of TCM preparation in recent years, summarizes and analyzes the current research status of quantitative value transfer in the process of TCM preparation from three aspects of quantitative value transfer research content, research methodology and application practice, and at the same time, discusses the existing problems of quantitative value transfer in the quality control of TCM preparation, with the purpose of providing reference and reference for future research on the quantitative value transfer of TCM preparation, and further promoting the quality and efficacy of TCM preparations. It also discusses the existing problems in the quality control of TCM preparations, with a view to providing reference for future research on the transfer of quantity and value in TCM preparations and further promoting the modernization of TCM.

Key words: traditional Chinese medicine preparation; value transfer; substance benchmarks; quality control; fingerprint; quality marker

收稿日期: 2024-03-02

基金项目: 国家重点研发计划课题 (2018YFC1706403); 海南省重点研发计划项目 (ZDYF2021SHFZ047); 海南省重大科技计划项目 (ZDKJ2021034); 黑龙江省重点研发计划项目 (2022ZX02C08)

作者简介: 庄重 (1990—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药质量标准。E-mail: zhuangzhong1990@126.com

*通信作者: 李文兰, 女, 博士, 教授, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: lwdzd@163.com

刘洋洋, 男, 博士, 研究员, 从事中药质量控制技术及其应用研究。E-mail: yyliu@implad.ac.cn

随着中医药现代化的发展,中医药作为疾病治疗、预防的一种选择,在民众的医疗需求中占比逐年上升。中药制剂作为中医治疗/预防疾病的“武器”,其质量和药效稳定性对疾病的治疗具有重要的保障意义。因此,在中医药现代化、国际化及规范化过程中,如何保证中药标准化质量控制已成为中药领域关注重点。中药制剂工艺中“量值传递”研究的引入,为研究中中药制剂的质量稳定性提供了新的指引,其对现行的药材质量控制指标在中药制剂加工全程中的转移率进行了标准化的研究,并结合标准汤剂的研究实现现代中药制剂与经典汤剂的等效性,从而可有效地保证中药制剂中每一批次成分和质控指标的可控性。本文从中药制剂量值传递的研究内容、研究方法及应用对“量值传递”相关研究进展进行综述分析,以期为后续的研究提供参考和指导。

1 中药制剂量值传递研究内容

中药制剂量值传递的研究内容主要集中在指纹图谱相似度、指标成分的转移率、出膏率及pH等。

1.1 指纹图谱相似度

中药指纹图谱是基于对中药物质群整体作用的认识,借助于波谱、色谱等技术获得中药化学成分的光谱或色谱图,反应中药物质群整体性和模糊性,能较为全面的呈现中药所含的复杂化学信息,符合传统中医药理论观念^[1],具有专属性强、稳定性好、重现性高等特点^[2]。

指纹图谱作为“量值传递”的研究内容之一,已有广泛研究报道。如李秋桐等^[3]通过对经典名方温经汤中9个单味药材与全方指纹图谱的比对研究,发现15批温经汤物质基准具有较好的相似度(指纹图谱相似度 >0.9),且其中9个共有特征峰能较好的对应组方中的6种单味药材,表明指纹图谱作为量值传递的研究内容之一,可以从多批次稳定性和单批中各组方提取稳定性2个方面对中药制剂稳定性提供参考。李军鸽等^[4]对15批黄连解毒汤物质基准进行了标准指纹图谱分析,发现,15批相似度良好(0.976~0.999),其中18个共有峰能较好的反应黄连解毒汤中的4个配方药材的特征峰,特别是对君药黄连传递可以达到9个特征峰控制,并利用18个共有特征物质的含量,对其提取、制剂工艺进行了优化研究,达到了增强药效的作用,表明指纹图谱在中药配方君药药效成分传递控制及制剂工艺提升中具有较好的应用。

指纹图谱应用于量值传递中,可以有效反映单味药材的药效物质在制剂加工过程中的传递规律,对中药制剂提取工艺的优化筛选及各药味主要特征物质转移规律研究具有重要指导意义。同时在一定程度上,指纹图谱能够为中药制剂产品生产全过程提供质量控制方法,保证产品质量,进而保证临床疗效。

1.2 质量标志物转移率

中药质量标志物(quality marker, Q-Marker)是2016年刘昌孝院士^[5]所提出的新概念。自中药Q-Marker提出以来,其研究及应用得到不断深入与发展,基于中药Q-Marker的定义和基本要求,从质量传递与中药溯源、成分特有性、有效性、可测性以及复方配伍环境出发,推动建立中药质量控制体系不断完善。

在Q-Marker与中药制剂量值传递相结合的研究中,徐男等^[6]通过测定天麻素等10种潜在Q-Marker成分来评价半夏白术天麻汤的质量属性,结果表明10种成分在“中药饮片-制剂”中各药味含量均值误差在 $\pm 30\%$ 以内,以此表明通过潜在Q-Marker转移率可以较为全面评价中药制剂工艺和质量一致性。孙叶芬等^[7]通过对比白芍配方颗粒制备过程中6种潜在Q-Marker的含量变化,发现除没食子酸之外,其他成分的转移率较低,由此通过改善提取时间和干燥温度使得Q-Marker在一定程度上得到保留,表明在提高Q-Marker转移率的同时,也可为优化中药制剂的生产制备提供一定的理论依据。

此外影响潜在Q-Marker转移率的因素还包括:饮片加工与炮制^[8]、有效成分的极性大小^[9-10]、投料所用药材质量的均一性^[11]、物质基准制备条件^[12-13]等方面。在中药潜在Q-Marker与中药制剂的量值传递过程中,需要综合考虑药材的来源、贮藏和加工等环节对质量的影响,以及制剂的配方、生产工艺和检测方法与标准等因素的作用。通过研究Q-Marker与中药制剂的量效关系,可以建立合理的中药质量控制体系,提高中药制剂的质量和安全性,确保疗效的稳定性和可靠性。

1.3 出膏率

出膏率是指根据规定的提取工艺,从100份中药材中提取的液体提取物或干提取物的质量,以此来反映生产工艺和设备的效率^[4],同时也是评价中药制剂质量的重要指标之一,在中药制剂的质量控

制、生产管理、药物评价等方面都有着重要的应用价值。

对于中药制剂出膏率的研究发现,研究者制备 15 批次桂枝加葛根汤物质物质基准,实际平均出膏率为 19.74%, 低于理论出膏率 (25.82%), 推断生药质量的差异可能影响整方出膏率^[15]。齐琪等^[16]制备 15 批次小承气汤物质基准平均出膏率为 10.26%, 低于理论出膏率 (14.46%), 这可能因为全方药味多, 吸水量增加, 导致全方的理论用水量与实际用水量有所差异, 最终实际出膏率偏低。由此可见, 通过考虑采用中药出膏率来传递量值, 可以较为全面控制指标成分和其他未知成分, 从而有效保证饮片、中间品和制剂的质量稳定传递。但是, 在用古法制备物质基准时, 如果煎煮和萃取强度增加、时间过长, 虽然可以增加出膏率, 但也会增加芳香性成分的挥发, 从而影响药物质量^[17]。为了确保出膏率的稳定和控制饮片质量, 同时不影响药物疗效, 在工业制备中, 应尽量减少煎煮时间。

1.4 其他

除指纹图谱、转移率和出膏率外, pH 值也是一种补充手段^[18-19], 用于考察中药饮片与物质基准之间的关系, 在一定程度上反映汤剂的性质。中药煎液中各电解质的性质不同以及成分较为复杂^[20], 故在制备过程中 pH 波动过大时, 应考虑溶质等对于物质基准的影响因素。此外, 溶解过程中, 也会产生影响物质基准的物质。如强酸强碱溶液, 对于物质基准的稳定性均有不利影响。所以在溶解过程中, 应尽量避免这些影响因素。

2 中药制剂量值传递研究方法

在确保药品安全、有效和质量可控的前提下, 中草药质量管理是实现中药现代化的关键。因此, 建立一种可以准确反映中药从“饮片-中间品-制剂”间量值传递特征的研究方法, 对于保证药品生产过程中整体质量管理至关重要。通过不同的研究方法, 可以判断中药成分的含量是否符合标准, 并评估其对中药品质的影响。

2.1 色谱分析法

在量值传递研究中指纹图谱和 Q-Marker 成分的传递常用的分析方法是色谱技术, 这种技术被作为分析中药的化学成分及检测中药活性物质的重要手段。

根据色谱分析法, 有学者通过使用高效液相色谱

二极阵列检测器法 (HPLC-DAD), 对 15 批次二东汤标准样品进行了分析, 根据结果综合比对, 确定选取芒果苷和原新薯蓣皂苷的总和作为物质基准的定量指标, 为进一步开发该经典名方提供了数据支持^[21]。李益萍等^[17]使用气相色谱法建立了薄荷挥发性成分的特征图谱, 并通过测定薄荷中的 3 种挥发性有效成分的含量, 确定了影响薄荷挥发性成分保留率的关键因素是提取和浓缩环节。同时发现, 制剂的包裹作用可以减少薄荷药材中挥发性成分的损失, 对于含有挥发性成分的药材在临床制剂中的应用提供了参考。

随着色谱技术的发展, 色谱技术在中药制剂的定量与定性中起到重要作用, 通过深入研究中药方剂中君臣佐使不同药味在制备过程中有效成分的变化情况, 对中药制剂的制备工艺方法进行最优选, 进而保证中药制剂的特性和疗效。同时通过特征图谱来观察药品生产过程中特征物质传递的稳定情况, 从而保证中药制剂质量的稳定性和均一性, 对中药的研发和生产起到积极推动作用。

2.2 生物分析法

通过测定中药在特定生物环境中产生的代谢, 可以确定某些组分或成分对中药的影响程度。尽管生物法对样品具有较高的敏感性, 但在解析同类样品方面的能力较弱, 并需要较长的分析周期。

研究人员通过使用 10 批次柴芩承气汤剂作为实验材料, 观察了其在急性胰腺炎小鼠模型中的药理活性, 并证明了其主要质量标志成分在保护大鼠的胰腺细胞中起到了重要的作用, 结果表明, 柴芩承气汤剂可以通过调节胃肠道动力、改善胰岛素抵抗和肠道菌群等方式来缓解急性胰腺炎的症状^[22]。俞忠明等^[23]使用白术药材-饮片-配方颗粒对脾虚模型大鼠进行灌胃治疗后, 结果表明, 白术药材-饮片-配方颗粒能够改善脾虚模型大鼠的肠道功能可能与其调节肠道胃泌素、血管活性肠肽等因子有关, 同时白术中内酯类成分的含量与其作用强弱呈正相关。此外, 不同批次的白术药材-饮片-配方颗粒中的主要活性成分含量存在差异, 但因其作用机制相似, 在治疗脾胃虚弱证时, 应充分考虑各成分在体内代谢产物的差异, 配合相应炮制工艺才能达到最佳治疗效果。

生物学及药理学方法的发展, 为中药制剂的质量控制提供药效学及毒理学基础。通过体内体外等实验方法, 可以证明中药从“饮片-中间体-制剂”间

不同阶段的疗效有效性，从而保证用药安全。中药制剂的体内体外研究方法，对于评价和控制中药制剂质量具有重要意义。近年来，随着科学的发展，动物模型、细胞模型、基因工程技术等在中药研究中的应用不断取得新突破，为中药药效、安全性评价提供了新途径。

2.3 其他

除以上方法外，通过浸出物测定法来衡量中药制剂出膏率，可以客观地评估中药制剂的质量，并为制剂工艺的改进提供重要的参考依据。这一方法简单、易于操作，被广泛应用于中药制剂量值传递的研究中。

此外，中药制剂量值传递方法的选择主要依赖于研究的目的和药品的类型。常见的指标包括药物

的化学成分分析、药物的生物活性评价、药物的药效-药动学关系、药物的治疗效果等。研究中可能遇到较多的干扰因素，如药物的制备方法、给药途径等，也需要作为重要的考量因素。

3 量值传递的应用

2019年3月国家中医药管理局发布《古代经典名方中药复方制剂及其物质基准的申报资料要求(征求意见稿)》^[24]中明确提出，通过浸出物、含量测定、指纹图谱、特性图谱等方法对经典名方进行量值传递分析。在此基础上，这一规定的实施和技术上的指导起到了加强标准化中药制剂开发和制造流程控制的作用，确保了药物研发过程中的可溯源性、准确性和可靠性。

有关经典名方量值传递的文献由表1中可知，

表1 经典名方指纹图谱相似度与质量标志物成分转移率

Table 1 Similarity of fingerprints of classical prescriptions and transfer rate of Q-Marker

序号	经典名方	物质基准批次/批	指纹图谱相似度	出膏率/%	潜在 Q-Marker	饮片-方剂转移率/%
1	茵陈蒿汤 ^[25]	15	>0.90	23.17~29.95	绿原酸 栀子苷 大黄素	32.29~61.34 40.36~81.82 1.84~16.08
2	桂枝加葛根汤 ^[15]	15	>0.99	16.85~21.78	葛根素 芍药苷 甘草酸铵 甘草苷	25.18~37.95 29.77~37.77 16.66~24.91 50.88~41.40
3	黄连汤 ^[26]	18	>0.98	10.65~13.88	黄连碱 巴马汀 小檗碱 甘草苷 甘草酸 6-姜辣素 桂皮醛	15.57~21.43 21.87~31.25 14.34~20.34 5.00~14.76 4.78~12.22 8.99~13.73 14.66~23.38
4	真武汤 ^[27]	15	>0.97	10.00~14.85	芍药苷 6-姜辣素	16.11~26.20 13.16~24.10
5	易黄汤 ^[28]	15	>0.99	8.45~9.92	京尼平苷酸 盐酸小檗碱	20.91~32.65 19.60~29.59
6	清胃散 ^[29]	10	>0.90	29.76~31.98	异阿魏酸 巴马汀 丹皮酚	45.80~53.84 13.45~18.23 20.18~20.18
7	厚朴温中汤 ^[30]	15	>0.90	22.60~25.57	橙皮苷 甘草酸 乔松素 厚朴酚	20.25~39.61 23.09~33.87 3.55~10.09 8.08~24.35
8	一贯煎 ^[31]	15	>0.80	42.95~49.93	5-羟甲基糠醛 洋川芎内酯 I 阿魏酸 毛蕊花糖苷	15.53~27.11 38.36~62.68 16.23~31.37 31.41~55.65
9	丁香柿蒂散 ^[32]	17	>0.90	6.88~25.13	丁香酚 6-姜辣素	7.65~14.29 6.90~32.90
10	阳和汤 ^[33]	15	>0.83	27.38~40.73	5-羟甲基糠醛 桂皮醛 肉桂酸 芥子碱硫酸盐 甘草酸	1.21~10.74 2.68~12.76 11.46~31.43 39.61~60.30 4.90~18.69

9个经典名方指纹图谱相似度均良好,且都在90%以上;出膏率在8.09%~40.62%,但同一方剂不同批次的出膏率相差不大;各物质基准转移率都较为稳定。其中,清胃散和厚朴温中汤的冻干粉指纹图谱与物质基准指纹图谱的相似度都>0.9。制备真武汤时,由于其内含易挥发不稳定物质,优先选择冻干粉形式保存以保持质量的稳定性;黄连汤因不同批次的生药量差异,导致全方理论出膏率大于实际出膏率;同时,药材采收部位、药材加工方式、饮片储存时间和环境等相关因素也会对中药有效成分的含量和转移率产生一定影响。因此,在选择物质基准制备工艺时,应充分考虑药材采收部位、药材加工方式、饮片储存时间和环境等因素对质量的影响。

此外,量值传递在分析中药方剂中君臣佐使不同药味属性及成分含量指标,研究建立含量测定及量值传递方面的关系^[34-35];通过古法对方剂制备过程进行考究,探讨经典名方物质基准成分及制剂关键化学属性的质量评价参考标准^[36-40];在衡量质量标志物传递的基础上,优化饮片炮制前后质量控制标准^[41-42];分析物质基准制剂有效成分,优选提取分离工艺^[43-44]等方面均有应用。

对于指导生产实践,量值传递的研究对于工艺研究和质量控制方面起着重要的指导作用。在工艺研究方面,中药制剂量值传递可以帮助确定制剂工艺的最佳流程和条件。通过研究中药原料中有效成分的传递规律,可以确定最佳炮制方法、提取剂、提取时间、提取温度等工艺参数,以最大限度地提高有效成分的提取率和转化率^[45]。在质量控制方面,中药制剂量值传递可以用于确保制剂中有效成分的含量和一致性。通过研究“中药饮片-中间体-制剂”间量值传递的过程,可发现中药制剂中活性成分的质量风险,如不同工艺步骤导致的成分损失或变异^[46]。根据这些风险,进行质量控制措施的制定和调整,确保制剂的质量稳定性和安全性。此外,中药制剂量值传递还可以用于确定制剂的合理使用剂量和疗效范围,以指导制剂的合理使用和临床应用。

4 结语与展望

根据现有研究,中药“量值传递”已可以较好的应用于中药制剂质量提升及稳定性,可数据化控制的指标主要包括指纹图谱相似度、Q-Marker转移率及出膏/提取率。在指纹图谱相似度方面,

现有研究表明指纹图谱相似度均大于0.9,可以保证中药制剂中各组分药效成分的稳定传递。在Q-Marker转移率方面,受药材质量及药效成分理化性质影响,根据当前文献,各中药方剂中质量标志物成分在“饮片-中间品-制剂”中的转移率为1.21%~81.82%,平均值为24.49%。由此表明从不同“饮片-中间品-制剂”间Q-Marker的转移率偏差较大,从而需要按照中药方剂中君臣佐使的重要性,优先筛选Q-Marker成分,保证中药制剂中主要质量标志成分的稳定传递。在出膏率方面,由于不同方剂提取溶剂的不同,使得中药制剂的出膏率也有所差异,故建议控制中药制剂各批次间出膏率的偏差不超过±20%,进而保证从饮片到中药制剂稳定的质量相关性。

当前,我国对中药制剂的量值传递的研究仍存在诸多问题,许多方法尚需进一步完善和总结。(1)中药材之间的标准差异较大;(2)不同中药剂型与体内代谢在药效上有所差异;(3)技术工艺和方法没有标准化。这也将导致中药制剂量值传递研究过程中的不精准。此外目前尚缺乏对中药制剂量值传递准确性的评价体系。

关于中药制剂的量值传递问题,可以从以下层面进行解决:(1)在理念方面,建立中药标准化的理念,明确有效成分的药理学作用和相应的药效评价指标,建立统一的标准化方法;(2)在技术方面,应用现代科技手段对中药制剂中的Q-Marker成分进行分析鉴定,进而揭示中药方剂中君臣佐使各药味药效物质基础;(3)在方法层面,根据中药制剂的应用方式和目标,制定合理的质量控制方法,从而保证“饮片-中间品-制剂”间稳定的量值传递关系。

本文旨在对有关中药量值传递的理论研究进行综述,展示目前该方面的有关结果,为今后相关领域研究提供参考依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)[S].北京,2000:23.
- [2] 徐妍,杨华蕊,杨永寿,等.中药指纹图谱研究现状及展望[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(76):91-94.
- [3] 李秋桐,曹杰,唐婷婷,等.经典名方温经汤物质基准关键质量成分群的量值传递研究[J].时珍国医国药,2022,33(4):873-878.

- [4] 李军鸽, 赵莹, 王永春, 等. 黄连解毒汤物质基准量值传递分析 [J]. 中草药, 2022, 53(11): 3348-3356.
- [5] 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.
- [6] 徐男, 王平, 王淑玲, 等. 基于 UPLC 特征图谱和 Q-Marker 量值传递评价经典名方半夏白术天麻汤颗粒剂的关键生产工艺 [J]. 中草药, 2021, 52(24): 7455-7463.
- [7] 孙叶芬, 岳倩侠, 杜倩倩, 等. 基于质量标志物的白芍配方颗粒量值传递规律及工艺优化研究 [J]. 安徽中医药大学学报, 2022, 41(6): 76-82.
- [8] 许金国, 梅茜, 夏金鑫, 等. 经典名方当归四逆汤物质基准量值传递分析 [J]. 中草药, 2021, 52(21): 6501-6509.
- [9] 王继龙, 冯晓莉, 魏舒畅, 等. 敦煌古医方大补肾汤标准煎液 HPLC 指纹图谱及多指标成分测定研究 [J]. 中草药, 2021, 52(23): 7176-7184.
- [10] 戴莹, 施凯, 窦志华, 等. 大黄标准汤剂量值传递规律研究 [J]. 中草药, 2021, 52(10): 2938-2950.
- [11] 刘滢, 董金香, 高原, 等. 基于指纹图谱和量值传递优化泻白散标准煎液制备工艺 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(1): 125-129.
- [12] 倪丽丽, 戴莹, 窦志华, 等. 茵陈标准汤剂量值传递规律研究 [J]. 中草药, 2020, 51(11): 2954-2966.
- [13] 刘明松, 邓亚伟, 忻晓东, 等. 经典名方三化汤基准样品量值传递研究 [J]. 中草药, 2023, 54(11): 3501-3511.
- [14] 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.
- [15] 孟宪生, 罗曦, 贾梦楠, 等. 中药质量评价研究现状及“质-量”双标评价方法探讨 [J]. 中草药, 2023, 54(22): 7281-7286.
- [16] 齐琪, 赵玥瑛, 张晴, 等. 经典名方小承气汤的物质基准量值传递研究 [J]. 中草药, 2021, 52(10): 2927-2937.
- [17] 李益萍, 洪燕龙, 沈岚, 等. 挥发性成分在临方制剂中的量值传递研究: 以薄荷为例 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(15): 3780-3788.
- [18] 陈天朝, 耿梦丽, 马彦江, 等. 丹参不同炮制品饮片与标准汤剂的物性参数及化学成分相关性 [J]. 中成药, 2021, 43(3): 824-829.
- [19] 陈天朝, 李沁, 姚超, 等. 赤芍不同炮制品及标准汤剂的物性参数及主要成分、指标成分含量的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 113-117.
- [20] 张季平, 胡蔭淑. 关于中药煎液 pH 值的初步研究 [J]. 中国药学杂志, 1963(2): 82-86.
- [21] 肖复耀, 桂郎, 曾红玉, 等. 经典名方茵陈蒿汤基准样品 HPLC 指纹图谱及多指标量值传递研究 [J]. 中草药, 2024, 55(2): 446-459.
- [22] Liang G, Yang J Y, Liu T T, *et al.* A multi-strategy platform for quality control and Q-Markers screen of Chaiqin Chengqi Decoction [J]. *Phytomedicine*, 2021, 85: 153525.
- [23] 俞忠明, 郑纯威, 施佳君, 等. 白术药材-饮片-配方颗粒主要分量值传递规律及对脾虚模型大鼠肠道调节作用的研究 [J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(11): 787-789.
- [24] 国家药监局综合司. 公开征求古代经典名方中药复方制剂及其物质基准申报资料要求 (征求意见稿) 意见 [EB/OL]. (2019-03-27) [2024-01-03]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjyp/20190327150101694.html>.
- [25] 肖复耀, 桂郎, 曾红玉, 等. 经典名方茵陈蒿汤基准样品 HPLC 指纹图谱及多指标量值传递研究 [J]. 中草药, 2024, 55(2): 446-459.
- [26] 陈佳美, 陈蓉, 成颜芬, 等. 经典名方葛根芩连汤基准样品的 HPLC 指纹图谱及量质传递规律研究 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1189-1201.
- [27] 张钰明, 杜守颖, 白洁, 等. 经典名方真武汤的物质基准量值传递分析 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(4): 820-829.
- [28] 毕嘉谣, 田湾湾, 张翼, 等. 经典名方易黄汤物质基准的量值传递分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(16): 24-31.
- [29] 黄嘉怡, 张琦, 杨艳玲, 等. 经典名方清胃散的物质基准量值传递分析 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(4): 792-800.
- [30] 张晴, 罗菊元, 胡文均, 等. 经典名方厚朴温中汤的物质基准量值传递分析 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(4): 810-819.
- [31] 胡钰莹, 李淑萍, 热依木古丽·阿布都拉, 等. 基于指纹图谱和 4 种指标成分的经典名方一贯煎基准样品量值传递分析 [J]. 中草药, 2023, 54(18): 5880-5891.
- [32] 李莹莹, 刘凯洋, 毕诗杰, 等. 经典名方丁香柿蒂散的物质基准量值传递研究 [J]. 中草药, 2023, 54(21): 7025-7033.
- [33] 张泽康, 王昌海, 赵玥瑛, 等. 经典名方阳和汤基准样品量值传递分析 [J]. 中草药, 2023, 54(3): 756-767.
- [34] 唐晓章, 林美斯, 周菲, 等. 经典名方芍药甘草汤的物质基准量值传递分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(14): 62-69.
- [35] 尚炳娴, 赵振霞, 董慧玲, 等. 经典名方真武汤的物质基准关键质量属性 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(10): 1962-1968.
- [36] Wang X H, Zhao H Q, Ma C H, *et al.* Gallic acid attenuates allergic airway inflammation via suppressed interleukin-33 and group 2 innate lymphoid cells in ovalbumin-induced asthma in mice [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2018, 8(11): 1284-1290.
- [37] Jia K K, Zheng Y J, Zhang Y X, *et al.* Banxia-houpu decoction restores glucose intolerance in CUMS rats

- through improvement of insulin signaling and suppression of NLRP3 inflammasome activation in liver and brain [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 209: 219-229.
- [38] Fan J S, Lee I J, Lin Y L. Flavone glycosides from commercially available *Lophatheri Herba* and their chromatographic fingerprinting and quantitation [J]. *J Food Drug Anal*, 2015, 23(4): 821-827.
- [39] 储烟阔, 匡艳辉, 严曾豪, 等. 经典名方当归四逆汤物质基准指纹图谱及关键质量属性量值传递规律研究 [J]. *中草药*, 2023, 54(3): 746-755.
- [40] 严露, 蒲婧哲, 管悦琴, 等. 百蕊草药材与标准汤剂量值传递规律研究及分析 [J]. *中草药*, 2023, 54(4): 1098-1105.
- [41] 张欣舒, 董金香, 杨净尧, 等. 经典名方保元汤物质基准指纹图谱及多指标量值传递研究 [J]. *药物分析杂志*, 2021, 41(2): 345-358.
- [42] 余中敏, 刘晓芹, 刘思彤, 等. 基于指纹图谱的黄芩药材和饮片及其水煎液量值传递分析 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2023, 40(8): 1020-1027.
- [43] 胡坪, 桑情妮, 牛丽源, 等. 栀子标准汤剂的量值传递规律 [J]. *中成药*, 2019, 41(12): 2863-2868.
- [44] 杨锦, 王羲雯, 梁馨月, 等. 生地黄配方颗粒工艺优化及其量值传递研究 [J]. *中国药业*, 2021, 30(10): 29-34.
- [45] 孙叶芬. 基于质量标志物的白芍配方颗粒产业化工艺优化研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.
- [46] 霍然. 经典名方甘草泻心汤物质基准研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2023.

[责任编辑 时圣明]