

五味子上市药品研究进展

李 烨¹, 徐乐加¹, 郑丹微¹, 姜彩云¹, 麦海燕¹, 曾志坚^{2*}

1. 中山大学附属第三医院 药学部, 广东 广州 510630

2. 江门市药品检验所, 广东 江门 529000

摘 要: 五味子 *Schisandra chinensis* 是木兰科五味子属药用植物, 干燥成熟的果实是其药用部位。五味子的主要活性成分包括木脂素、多糖、挥发油等, 具有多种药理作用。系统总结五味子上市药品的研究现状与进展, 包括五味子药品的生产工艺、质量标准、临床研究及药理作用等方面, 同时关注五味子上市药品及相关制品的再开发。现有五味子药品存在品种单一、临床定位不清晰、质量控制技术亟待提升等问题。未来需进一步明确其临床应用定位, 优化质量标准和控制技术, 推动其国际化发展, 从而提升五味子药品的临床价值与市场竞争力。

关键词: 五味子; 上市药品; 临床定位; 质量控制; 综合开发

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)04-1467-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.04.033

Research progress on listed products of *Schisandra chinensis*

LI Ye¹, XU Lejia¹, ZHENG Danwei¹, JIANG Caiyun¹, MAI Haiyan¹, ZENG Zhijian²

1. Department of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

2. Jiangmen Institute for Drug Control, Jiangmen 529000, China

Abstract: *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. is a kind of medicinal plant, which belongs to the family of Magnoliaceae, Schisandra. Its medicinal part is the dried ripe fruits. The main bioactive components of *S. chinensis*, including lignans, polysaccharides, and volatile oils, exhibit various pharmacological effects. This review systematically summarized the current state and research progress of commercial pharmaceutical products of *S. chinensis*. The production processes, quality standards, clinical research and related pharmacological effects of these products were analyzed. We also focused on the redevelopment of these commercial products and related products. The existing drugs face issues such as limited variety, unclear clinical orientation, and the need for improvements in quality control techniques. In the further, it is necessary to clarify the clinical application orientation, optimize quality standards and control techniques, and promote international development to enhance the clinical value and market competitiveness of *S. chinensis* products.

Key words: *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.; listed drugs; clinical orientation; quality control; comprehensive development

五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 亦称北五味子, 是木兰科五味子属的一种药用植物, 具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心的功效。我国五味子资源丰富, 主要产于吉林、黑龙江和辽宁, 此外内蒙古、河北、山西和北京也有少量产出^[1]。《中国药典》2020 年版规定五味子的药用部位为其干燥成熟的果实^[2], 近年来, 国内外学者发现五味

子的藤茎、根部等非药用部位富含多种活性成分, 具有潜在的开发价值^[3]。现代研究表明, 五味子中含有的木脂素、多糖、挥发油和有机酸等活性成分, 在抗肿瘤、抗菌、降血糖、抗衰老以及抗神经退行性疾病等方面发挥显著作用^[4]。2002 年卫生部发布了《关于进一步规范保健食品原料管理的通知》(卫法监发[2002]51 号), 附件 2 中将五味子列入可用

收稿日期: 2024-09-19

基金项目: 广州市科技计划项目基础与应用基础研究专题 (2023A04J1101); 国家自然科学基金青年基金 (82104095); 广东省科技厅与澳门科学技术发展基金联合科研资助项目 (0012/2022/AGJ)

作者简介: 李 烨, 副主任药师, 从事难溶性中药小分子的靶向递送研究。E-mail: liye33@mail.sysu.edu.cn

*通信作者: 曾志坚, 副主任药师, 从事中药检验与开发应用。E-mail: 171088657@qq.com

于保健食品名单。因其具有的改善睡眠、修复肝损伤、提高免疫力等功效，五味子被广泛应用于多种保健食品^[5]。五味子的采收加工与炮制包括晒干、阴干、烘干等产地初加工以及醋制、酒制、盐制等工艺^[6]。目前，已有多种五味子单方及复方制剂上市，临床应用广泛。尽管已有很多研究探讨了五味子的药理活性及药用价值，但关于五味子上市药品的系统、综合、深度开发的研究仍不足。目前已上市的五味子药品存在品种单一、质量控制难度大等问题。因此，系统分析和探讨五味子上市药品品种、现行质量标准、临床应用以及深度开发等方面的研究有助于推动其在医药和保健食品领域进一步发展。本文针对五味子上市药品品种、临床应用及综合开发等多个方面进行概述，以期为其上市药品及相关制品的再开发及五味子的深度应用提供参考。

1 五味子研究现状

1.1 五味子及其药用部位

五味子作为历史悠久的中药材，味酸、甘，性温，归肺、心、肾经，始载于《神农本草经》，位列上品，其中记载“主益气，咳逆上气，劳伤羸瘦，补不足，强阴，益男子精”^[7]。五味子的药用部位为其干燥成熟的果实，此外藤茎和根部、叶、果梗等非药用部位中同样富含木脂素、多糖、萜类等活性成分，具有神经保护、抗肿瘤、抗炎等药理活性。但研究相对药用部位滞后，未能开展较为系统和完善的研究^[3]。根据《中国药典》2020 年版规定，五味子的炮制方法为醋制，取净五味子，照醋蒸法蒸至黑色，用时捣碎^[2]。其他炮制方法还包括酒制、蜜制、盐制等^[8-9]。

1.2 主要活性成分

五味子提取物富含多种生物活性成分，主要包括木脂素、三萜类、酚酸、黄酮、挥发油、多糖等^[10]。木脂素被认为是五味子的主要有效成分，这类化合物主要存在于五味子果实中，但在叶子、根茎和种子中同样存在。研究发现，五味子种仁的木

脂素类成分含量最高，种皮次之，果肉最低，并且这 3 个部位的木脂素类成分含量差异显著^[11]。4 年生以上五味子藤茎中 2 种木脂素五味子甲素和五味子乙素的含量均高于果实^[12]。五味子中三萜类化合物的含量仅次于木脂素类，存在其各个部位。五味子叶中黄酮类成分的含量约为藤茎的 3.8 倍，果实的 49.5 倍；叶中酚酸类成分的含量约为藤茎的 4.2 倍，果实的 21.5 倍^[13]。五味子中挥发油的质量分数可达 5%~6%，大部分成分为萜类，主要为 α -蒎烯、蒎烯、 β -蒎烯等^[14]。五味子中多糖主要由甘露糖、半乳糖、阿拉伯糖和葡萄糖组成，相比于五味子藤茎，五味子叶的多糖组分更丰富，含量更高^[3,15]。

1.3 药理作用

五味子药理作用丰富，能够调节免疫、抗疲劳、镇静催眠、护肝、降血糖和调血脂等，多应用于保健品^[16-18]。五味子果实和种子中的挥发油显示出了广泛的抗菌活性^[19]，五味子提取物中的多种成分具有抗肿瘤活性^[20]。此外，五味子提取物能够保护受损的神经细胞，抑制神经细胞凋亡，对帕金森病、阿尔茨海默症等神经退行性疾病有改善作用^[21-22]。五味子抗疲劳功效显著，五味子糖蛋白可以通过减少氧化应激发挥抗疲劳的作用^[23]。

2 五味子相关上市药品概况

2.1 上市药品汇总

通过检索国家药品监督管理局网站 (<http://www.nmpa.gov.cn>) 及药品标准查询药物在线数据库 (<http://www.drugfuture.com>)，截至 2024 年 4 月 31 日，共收集已上市的五味子单味制剂共 5 种，目前未有单味有效部位及有效成分制剂上市，具体信息见表 1。此外，含有五味子的复方制剂共有 13 种，其中 1 种为冻干注射剂型。复方制剂中除了五味子外还含有巴戟天、肉苁蓉、菟丝子、茯苓、车前子、党参、枸杞子、麦冬、刺五加、人参、白芍、茵陈、黄芪、酸枣仁、水飞蓟素、红参、维生素 B1、维生素 B11。

表 1 已上市的五味子单味中药制剂汇总

Table 1 Summary of listed single traditional Chinese medicine preparations of *S. chinensis*

药品名称	处方组成	功能主治或适应证
五味子颗粒	五味子	敛气生津，补益肺肾；用于头晕、失眠、自汗盗汗、气短口干及神经衰弱
五味子片	五味子	敛气生津，补益肺肾；用于头晕、失眠、自汗盗汗、气短口干及神经衰弱
五味子糖浆	五味子	益气生津，补肾宁心；用于心肾不足所致的失眠、多梦、头晕；神经衰弱症见上述证候者
五味子胶囊	五味子	补益肝肾；用于肝炎属肝肾不足证
降酶灵胶囊	五味子果仁乙醇浸出物	抗肝炎药，具有降低谷丙转氨酶的作用。用于急性、迁延性、慢性肝炎

2.2 生产工艺与质量标准

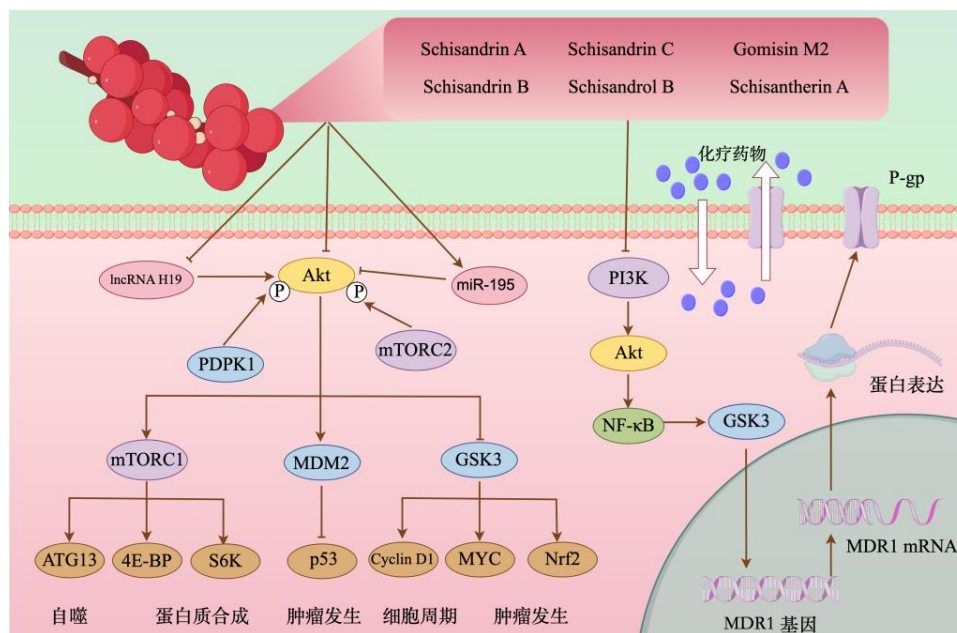
2.2.1 生产工艺 传统工艺适用于粉末、颗粒、丸剂等传统中药制剂的生产，包括浸泡、提取、煎煮等过程；现代工艺适用于化学药品和生物制品的生产^[24]。五味子的生产工艺方式根据注册类型主要采用传统工艺。

2.2.2 质量标准 中药制剂的质量波动需控制在一定范围内以保证药品的安全性和有效性。目前上市的五味子单味药品中，五味子颗粒和五味子糖浆的执行标准参考《中国药典》2020 年版第一部。五味子颗粒每袋 10 g，相当于总药材 3 g，每袋含五味子以五味子醇甲（C₂₄H₃₂O₇）计，不得少于 1.30 mg。五味子糖浆每 10 mL 相当于总药材 1 g，每毫升含五味子以五味子醇甲计不少于 0.12 mg。五味子片执行标准《国家药品标准》WS-11390（ZD-1390）-2002，每片含五味子醇甲不少于 0.65 mg。五味子胶囊执行《国家药品标准》WS-10994（ZD-0994）-2002-2012Z，每粒含五味子以五味子醇甲计不得少于 0.40 mg。降酶灵胶囊每粒含五味子果仁的乙醇浸出物 0.15 g，执行《中华人民共和国卫生部药品标准》

中药成方制剂第十册 WS3-B-1970-95。

2.3 药理作用及临床研究

2.3.1 辅助肿瘤治疗 肿瘤术后的辅助化疗目的是消除体内残留的微小癌病灶，延长无复发生存期，降低死亡率。中药辅助化疗可改善患者全身情况，减轻放化疗反应^[25]。采用五味子颗粒联合环磷酰胺+阿霉素+5-氟尿嘧啶化疗方案能够有效缓解乳腺癌患者的临床症状，同时可以有效逆转多药耐药相关蛋白介导的肿瘤耐药性^[26]。在另一项研究中，对纳入的 68 例乳腺癌多药耐药相关蛋白阳性的患者，五味子颗粒联合 5-氟尿嘧啶化疗方案的临床疗效显著优于对照组，化疗不良反应率明显降低^[27]。研究者认为，五味子颗粒中的主要药用成分木脂素具有较强的抗肿瘤与抗氧化作用，且可以降低药物外排泵（P-糖蛋白）的功能，抑制多药耐药相关蛋白的过度表达，增加抗肿瘤药物在细胞内的浓度，逆转细胞的多药耐药状态^[28-30]。五味子中主要成分木脂素的辅助肿瘤治疗相关机制见图 1^[28,31-34]。



Akt-蛋白激酶 B；PDK1-3-磷酸肌醇依赖的蛋白激酶 1；mTORC2-哺乳动物雷帕霉素蛋白复合物 2；mTORC1-哺乳动物雷帕霉素蛋白复合物 1；MDM2-鼠双微体同源基因 2；GSK-3-糖原合成酶激酶 3；ATG13-自噬相关蛋白 13；4E-BP-4E 结合蛋白；S6K-核糖体蛋白 S6 激酶；Cyclin D1-细胞周期蛋白 D1；MYC-骨髓细胞瘤病毒癌基因同源物；Nrf2-核转录因子 E2 相关因子 2；PI3K-磷酸肌醇 3-激酶；NF-κB-核因子-κB；P-gp-P-糖蛋白；MDR1-多重耐药突变 1。

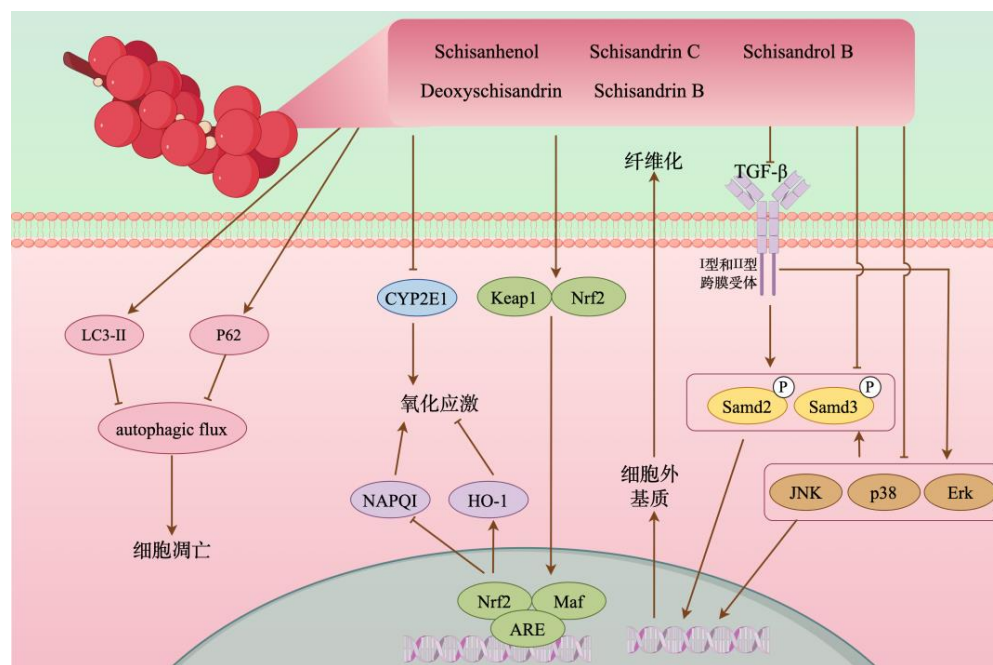
Akt-protein kinase B；PDK1-3-phosphoinositide-dependent protein kinase-1；mTORC2-mammalian target of rapamycin complex 2；mTORC1-mammalian target of rapamycin complex 1；MDM2-mouse double minute 2 protein；GSK-3-glycogen synthase kinase 3；ATG13-autophagy-related protein 13；4E-BP-4E-binding protein；S6K-ribosomal protein S6 kinase；Cyclin D1；MYC-myelocytomatosis viral oncogene homolog；Nrf2-nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2；PI3K-phosphoinositide3-kinase；NF-κB-nuclear factor-κB；P-gp-P-glycoprotein；MDR1-multi-drug resistance 1。

图 1 五味子中木脂素辅助肿瘤治疗相关机制示意图 (Figdraw 绘制)

Fig. 1 Schematic diagram of mechanism related to lignans in *S. chinensis* assisting tumor treatment (drawn by Figdraw)

2.3.2 护肝作用 肝损伤是一种常见的病理过程，其特征是肝细胞大量损伤和异常死亡。随着这一过程的加重，最终可能导致非酒精性脂肪性肝病、肝纤维化，甚至肝细胞癌^[35]。降酶灵胶囊是由五味子提取物制成，可用于降低肝炎患者的丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase, ALT），可用于治疗急性、迁延性、慢性肝炎。研究发现，降酶灵胶囊能够显著降低由四氯化碳引起的小鼠急性肝损伤的 ALT，也能显著降低由 *D*-氨基半乳糖所致大鼠急性肝损伤的血清 ALT 和总胆红素（total bilirubin, TBIL）水平^[36]。目前，在临床上降酶灵胶囊还应用于慢性乙肝病毒性肝炎的治疗和抗结核化疗药物所致药物性肝损伤的治疗。研究显示，在加用降酶灵胶囊的慢性乙型肝炎治疗组患者中，治疗有效率显著提高；在纳入抗结核药物引起肝损伤的治疗组中，使用降酶灵胶囊 4 周内肝功能转正常比例为 96.6%^[37-38]。降酶灵胶囊的处方组成为五味子果仁乙醇浸出物，Shin 等^[39]发现，五味子乙醇提取物对肝纤维化有抑制作用，能够降低硫代乙酰胺诱

导的肝纤维化小鼠模型中血清 ALT 和天冬氨酸转移酶（aspartate transaminase, AST）水平以及肝实质中的胶原蛋白沉积。此外，五味子提取物能够抑制转化生长因子- β （transforming growth factor- β , TNF- β ）诱导的肝星状细胞中 α 平滑肌肌动蛋白（alpha-smooth muscle actin, α -SMA）和 α 1-I 型胶原（collagen type I alpha 1, COL1A1）mRNA 表达，提示五味子提取物能够通过减弱 TNF- β 诱导的肝星状细胞激活来发挥抗纤维化作用。在护肝机制研究方面，目前已经有 37 种木脂素被证实具有肝保护作用，其分子机制主要涉及抗氧化应激、抗炎和自噬相关通路，包括 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白/核转录因子 E2 相关因子/抗氧化反应原件（Kelch-like ECH-associating protein 1/nuclear factor（erythroid-derived 2）-like 2/antioxidant response element, Keap1/Nrf2/ARE）、核因子- κ B（nuclear factor- κ B, NF- κ B）和 TGF- β /Smad 2/3（small mothers against decapentaplegic 2/3）信号通路^[40]。五味子中主要成分木脂素的肝保护作用相关机制见图 2。



LC3-II-微管相关蛋白 1 轻链 3-II；p62-选择性自噬接头蛋白 1；CYP2E1-细胞色素 P450 酶 2E1；Keap1-Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白-1；NAPQI-N-乙酸-对苯醌亚胺；HO-1-血红素氧合酶-1；Maf-肌腱纤维肉瘤癌基因同系物 A；ARE-抗氧化反应原件；TGF- β -转化生长因子 β ；JNK-c-Jun 氨基末端激酶；Erk-细胞外信号调节激酶。

LC3-II-microtubule-associated protein 1 light chain 3 II；p62-sequestosome 1；CYP2E1-cytochrome P450 enzyme, primarily cytochrome P450 2E1；Keap1-Kelch-like ECH-associated protein 1；NAPQI-N-acetyl-p-benzoquinone imide；HO-1-heme oxygenase 1；Maf-musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene homolog A；ARE-antioxidant response element；TGF- β -transforming growth factor β ；JNK-c-Jun N-terminal kinase；Erk-extracellular signal-regulated kinases.

图 2 五味子中木脂素肝保护作用相关机制示意图 (Figdraw 绘制)

Fig. 2 Schematic diagram of hepatoprotective effect mechanism of lignan in *S. chinensis* (drawn by Figdraw)

2.3.3 改善睡眠 随着社会的进步和人们生活方式的改变以及精神压力的不断增加,睡眠障碍的发生率也越来越高。睡眠障碍不仅会降低患者生活质量,还会引发一系列躯体和精神疾病^[41]。单一或多种有效成分组合的中成药在我国广泛用于治疗失眠已有多年历史^[42],可与化学药联合用于辅助治疗失眠症,有效改善失眠症状且安全性较高^[43]。五味子水煎剂用于中青年压力性失眠患者的治疗,睡前 30 min 口服,连续治疗 4 周后,患者的匹兹堡睡眠质量指数量表得分相比仅接受护理干预的对照组显著降低^[44]。在对氯苯丙氨酸诱导的大鼠失眠模型中,发现失眠大鼠的脑中神经递质及其代谢产物包括 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA)、去甲肾上腺素 (noradrenaline, NE)、多巴胺 (dopamine, DA) 及血清素 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 的代谢产物 3,4-二羟基苯乙酸 (3,4-dihydroxyphenylacetic acid, DOPAC) 和高香草酸 (homovanillic acid, HVA) 水平升高,而 5-HT 和另一代谢产物 5-羟基吲哚乙酸 (5-hydroxyindoleacetic acid, 5-HIAA) 水平降低。连续口服五味子能够调节上述神经递质水平,提示五味子通过其镇静催眠效果可以改变这些脑神经递质及其代谢产物的水平^[45]。五味子素是五味子中具有中枢镇静催眠作用的主要药理活性成分^[46],其对正常小鼠的活动具有剂量相关性的镇静作用,逆转由对氯苯丙氨酸和咖啡因诱导的小鼠失眠症状,并且可以与 5-羟色胺一起显示协同作用,提示五味子素的镇静催眠作用可能是通过调节 5-HT 能系统介导的^[47]。五味子乙素能够显著降低大鼠、小鼠脑组织及外周血中的谷氨酸水平,提高 GABA 水平。随着剂量升高,其镇静催眠效果也随之增强^[48]。

2.3.4 改善心功能 急性心肌梗死是一种由不稳定性缺血综合征导致的心肌坏死事件^[49]。在临床研究中,对于急性心肌梗死恢复期的患者,在抗血小板、调脂等常规治疗的基础上加服五味子颗粒进行治疗,1 个月后复查超声心动图,试验组和对照组患者的左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 均升高,左室收缩末直径 (left ventricular end systolic diameter, LVESD) 和左室舒张末直径 (left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD) 均降低,但试验组改善幅度较对照组更大。提示五味子颗粒可以改善急性心肌梗死恢复期患者的心功能,可用于这类患者的康复治疗,预防复

发^[50]。五味子醇提物具有显著的抗氧化和抗炎作用,能够减少动脉粥样硬化大鼠动脉斑块面积,调节血清脂质水平,增强抗氧化酶活性,降低丙二醛水平,上调 Nrf-2 和血红素氧和酶-1 (heme oxygenase 1, HO-1) 的表达^[51]。五味子中的五味子醇甲在心肌缺血/再灌注损伤模型中表现出明显的心脏保护作用^[52],五味子醇乙也可以通过激活 Nrf2 信号通路,抑制脂多糖诱导的炎症反应,发挥显著的抗炎作用^[53]。

2.3.5 其他应用 目前研究较多的五味子复方制剂是参芪五味子。研究表明,参芪五味子片联合黛力新片治疗脑卒中后焦虑比单用黛力新片具有更好的临床效果^[54]。对于围绝经期综合征患者,口服参芪五味子片与尼尔雌醇的总有效率相当,且治疗后血浆中促卵泡激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 和黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 含量均较治疗前明显降低^[55]。此外,参芪五味子片对亚健康状态患者的临床症状也有改善作用,特别是在失眠和疲劳状态方面^[56]。对于慢性荨麻疹患者,相比包含酮替芬、西咪替丁和多塞平的三联疗法,在此基础上加用参芪五味子片可显著提高治疗效果,并显著降低不良反应发生率^[57]。

3 五味子上市药品及相关制品的再开发

3.1 已上市药品的临床精准定位

五味子单味上市药品药理作用广泛,安全性较高,但是这些药物开发较早,基础研究和临床应用研究仍然薄弱。2020 年国家药监局发布《关于促进中药传承创新发展的实施意见》(以下简称《意见》)。《意见》指出要促进中药守正创新,促进中药创新发展,鼓励二次开发^[58]。增加新的功能主治是已上市中药产品最具有二次开发潜力的举措,精准的临床定位有利于最大限度发挥其临床疗效和临床价值,可实现扩大市场占有率和提升市场竞争力的目的^[59]。在与经典名方记载原义保持一致的基础上,结合现代药理研究,综合确定其适应证。五味子益气、养五脏、补虚劳,现代药理研究发现其中含有的木脂素、三萜类、酚酸、黄酮等成分,具有神经保护、抗肿瘤、抗炎等药理活性。可整合目前发表的文献,确认五味子临床应用的优势领域,同时围绕临床需求,聚焦优势病种与特定人群。

此外,补充上市后的不良反应、警示语、禁忌、注意事项、特殊人群、药物相互作用信息等内容可保障用药安全,对指导临床用药具有重要作用^[60]。

表 1 中五味子药物不良反应、禁忌、注意事项基本为尚不明确,也未提供药物相互作用信息。五酯胶囊和五酯片的成分为南五味子,作为护肝中成药可使他克莫司的血药浓度显著提高,因此广泛应用于实体器官移植接受者^[61-63]。其主要可能的机制是五味子酯甲、五味子甲素可显著抑制细胞色素 P450 3A 酶 (cytochrome P450 3A, CYP3A) 的活性,抑制肠黏膜细胞上 P-糖蛋白活性,从而增加他克莫司的吸收,减少体内代谢^[64-66]。作为同样富含木脂素的五味子颗粒、五味子片等药物,目前药物相互作用的研究尚需完善。

3.2 提升五味子药品质量标准

中药质量标准是中药研究的重要内容。质量标准研究应遵循中医药发展规律,坚持继承和创新相结合,体现药品质量全生命周期管理的概念;在深入研究的基础上,结合现代科学技术,建立科学、合理、可行的质量标准,从而保障药品质量可控,对确保药物疗效、保障患者用药安全具有重要的意义^[67-68]。通过国家评价性抽样工作对我国当前五味子的市场质量情况进行分析后发现五味子检测方法专属性欠佳,急需专属性强的检测方法提高五味子药材及饮片标准鉴别项目的专属性^[69]。目前的五味子质量分析方法在评价药材质量时并不能全面反映五味子药材的整体质量,具有一定的局限性^[70]。2023 年 8 月,国家药典委员会公布的第五批中药配方颗粒国家药品标准中纳入了五味子配方颗粒,与《中国药典》相比,由单指标提升为“一测多评”的多指标含量控制,且增加了特征图谱项目区分生品与炮制品^[71]。针对中药质量评价和质量控制的问题,刘昌孝院士^[72]提出了“中药质量标志物 (quality marker, Q-Marker)”的新概念和核心理论。目前也有研究者根据五味子化学成分的特有性、有效性、可测性和入血成分进行分析,对五味子 Q-Marker 进行筛选,考虑联苯环辛二烯类木脂素类成分五味子醇甲、五味子醇乙、五味子乙素作为五味子的 Q-Marker^[73]。

3.3 优化五味子有效成分提取新技术

中药生产过程中大多使用传统提取方法,这些方法存在溶媒消耗量大、工艺复杂、生产周期较长、容易破坏热敏成分及挥发性成分等缺点^[74]。五味子中化学成分复杂,而已上市的五味子药物仍为传统的醇提或水提物,不利于五味子药物的开发。目前有许多先进的提取技术逐步应用于中药制剂的研

发、生产和检验中,如超声波萃取技术、超临界流体萃取技术、酶提取技术、闪式提取技术、超滤提取技术、微波萃取技术等^[75]。采用氯化胆碱类低共溶剂为提取介质,可使五味子中木脂素类化合物的得率高且安全环保^[76]。有研究者采用响应面法优化了酶解-超声双辅助双水相体系制备五味子提取物的工艺条件,使五味子乙素的得率显著提高^[77]。持续推动新技术的开发和在生产中的应用,可为五味子新的药物及制剂的开发提供坚实的基础。

3.4 开发五味子药物新剂型

选择更合适的剂型、优化临床给药途径可促进中药的二次开发,有助于在中药研发领域创造新价值。传统的五味子制剂多以丸剂、片剂、颗粒剂等形式存在,但这些传统剂型在现代医疗应用中存在一定的限制。通过开发新的剂型,增强药物的吸收效果,可以更好地满足临床用药需求。

五味子的主要活性成分如木脂素类成分具有在体内半衰期短、代谢速度快、生物利用度偏低的特点,因此在传统制剂中需要较大的服用量和频繁的用药。为解决这一问题,研究人员根据流体力学原理设计了一种新剂型——胃漂浮片,口服后能迅速漂浮于胃液表面,延长在胃内的滞留时间,从而改善药物的吸收效果和提高生物利用度,为该成分更好地发挥药效作用提供了一种剂型支持^[78]。五味子乙素在多种肿瘤发生发展过程中可发挥干扰作用。然而,其溶解性差、成药性较差的特点限制了其临床应用。研究显示,将其载于 F127 修饰的脂质聚合物纳米粒上能显著增强其抑制乳腺癌转移的效果,制备成基于 *D*- α -生育酚聚乙二醇琥珀酸酯的微乳对肝癌细胞增殖的抑制作用明显增强^[79]。五味子酯甲在体内外对帕金森病模型显示出明显的保护作用^[80]。然而,其水溶性差、生物利用度低和血浆清除率高,使得药物到达脑部的量很少^[46]。通过将五味子酯甲制备成为纳米晶体,可以有效地改善其水溶性差的问题,口服生物利用度大幅度提高^[81]。将其制备成甲氧基聚乙二醇-聚乳酸-羟基乙酸 [methoxy poly-(ethylene-glycol)-poly-(*D,L*-lactic-co-glycolic acid, mPEG-PLGA)] 纳米粒则进一步增强了其脑部累积量,为将该生物药剂学分类为 II 类的中药小分子开发成为抗帕金森药物提供了基础^[82]。

3.5 深度挖掘五味子植物,推动相关保健品开发

五味子植株通常需要 3~4 年生长,五味子果实的产量很难满足市场日益增长的需求。对可替代

果实的非药用部位进行深入研究是解决五味子资源短缺问题的关键^[2]。有研究显示,五味子的藤茎、叶、果梗和根等非药用部位同样含有木脂素、多糖、萜类及黄酮等生物活性成分。对非药用部位进行充分的开发可以避免中药资源浪费,推动五味子药物产业发展。

五味子是卫生健康委员会公布的可用于保健食品的中药,许多企业已将五味子提取物作为主要原料制成保健品^[83]。截至 2021 年 12 月,我国市场监督管理总局食品评审中心特殊食品信息查询平台数据库中,以五味子为原料的保健食品共 353 款(含进口保健食品 8 款),功能声称主要为改善睡眠、对化学性肝损伤有辅助保护作用、增强免疫力、抗疲劳等,主要的剂型为胶囊剂。保健食品中五味子常与枸杞子、酸枣仁、人参等配伍^[84]。尽管目前五味子保健食品有一定的经济和社会效益,但是仍然存在以下的问题:1) 发挥功能效用的机制研究不深入。例如,主要功效为抗衰老的五味子保健食品,很多研究将这种抗衰老作用归因于其抗氧化作用^[85],但正常和加速衰老过程不仅与活性氧增加有关,需要探索更多的通路和特异性衰老标志物的变化^[3]。2) 上市产品的功能声称不丰富。在五味子生产、分离技术提升和作用机制更加深入的研究基础上,可扩大五味子保健品在保健功能中的应用,包括辅助调血脂、降血糖、改善记忆力等功效。3) 开发新的剂型满足不同保健消费人群的需要。目前市场上五味子保健品的主要剂型为胶囊剂,可以大力开发利于运输、方便分次服用以及口味良好的产品。

4 展望

中医药在病毒感染性疾病、功能失调性疾病、疾病缓解期或慢性期以及疾病的综合调理等方面具有独特优势,且临床疗效确切^[86]。随着我国老龄化进程加快和健康中国战略的深入实施,拓展中药在养生保健领域的应用,发展中医药在老年病、慢性病防治中的服务体系,成为中药行业发展的重要契机。五味子药用历史悠久、药理活性广泛且安全性较高,具有巨大的发展潜力。然而,目前五味子上市药品存在着临床应用定位不清晰、质量标准和质量控制技术有待提升、新提取工艺和剂型缺乏以及深入开发力度不足等问题。当前,中药行业正加速推进智能制造和数字化转型,新装备、新技术将为中药行业赋能^[87]。未来应进一步明确五味子的临床应用定位,重点结合其在抗肿瘤、抗菌、降血糖、

抗衰老等方面的优势,深入开展其化学成分和药理作用的研究,为临床应用提供坚实的科学依据。同时,需完善五味子药物的临床有效性和安全性评价,增加循证证据,以确保其在临床中的合理使用。此外,还应提升五味子药物的质量标准和控制技术,推动多技术联合应用,提升技术的实用性和可操作性^[88],探索新的质量评价方法,逐步建立国际认可的中药产品质量标准。我国已有中成药成功在海外注册的经验,如胆宁片获得了加拿大卫生部批准的上市许可^[89],这为五味子药品的进一步开发提供了新的思路。此外,应积极申请相关技术专利、推动产学研相结合的研发模式,通过国际化合作、充分利用粤港澳大湾区生物医药产业多重政策利好优势^[90],将五味子及其相关产品推向国际市场。通过这些措施,不仅可以提升五味子药物的临床价值,推动五味子产业的可持续发展,还能增强其市场竞争力,促进中医药的现代化与国际化进程。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。李烨负责文章撰写及图片绘制;曾志坚提供文章的方向和思路;郑丹微和姜彩云负责文献查找;徐乐加和麦海燕负责对文章提出修改意见并润色。

参考文献

- [1] 马运运,孙志一,刘海波. 北五味子相关发明专利发展与格局分析 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2014, 16(9): 1885-1890.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 117.
- [3] 刘继艳,王冰,李超宇,等. 五味子非药用部位活性成分和药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(9): 3179-3189.
- [4] Nowak A, Zakłós-Szyda M, Błasiak J, et al. Potential of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. in human health and nutrition: A review of current knowledge and therapeutic perspectives [J]. *Nutrients*, 2019, 11(2): 333.
- [5] 王野谔,邱智东,高英鑫,等. 五味子药材在保健食品中的应用 [J]. 亚太传统医药, 2023, 19(1): 216-219.
- [6] 于艳,陈民,闵冬雨,等. 北五味子的采收加工与炮制研究进展 [J]. 西部中医药, 2024, 37(3): 91-95.
- [7] 杨钰潇,张明晓,白羽琦,等. 南北五味子古今功效的考证 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(5): 800-804.
- [8] 李晓霞,刘忠英,刘舒,等. 五味子及其炮制品挥发油成分差异研究 [J]. 特产研究, 2023, 45(1): 92-98.
- [9] 张晶玲. 吉林产五味子酒制品 HPLC 指纹图谱研究及 7 个成分含量测定 [J]. 中国药师, 2022, 25(2): 245-249.
- [10] Szopa A, Ekiert R, Ekiert H. Current knowledge of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. (Chinese magnolia

- vine) as a medicinal plant species: A review on the bioactive components, pharmacological properties, analytical and biotechnological studies [J]. *Phytochem Rev*, 2017, 16(2): 195-218.
- [11] 王志明, 刘久石, 郭耀杰, 等. 五味子果实不同部位中木脂素成分的分布规律 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(18): 35-39.
- [12] 于俊林, 秦瑀, 胡彦武, 等. HPLC 法测定五味子茎藤中木脂素的含量 [J]. 中草药, 2003, 34(10): 附 9-附 10.
- [13] 金银萍, 曲正义, 崔丽丽, 等. 五味子不同部位黄酮和酚酸类成分的含量测定及抗氧化活性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(19): 79-84.
- [14] 单会娇, 王健, 何华. 不同产地五味子种子挥发油中 6 个成分含量测定及主成分分析 [J]. 中国现代中药, 2023, 25(2): 290-295.
- [15] Shi X W, Han B J, Zhang B, *et al.* *Schisandra chinensis* polysaccharides prevent cardiac hypertrophy by dissociating thioredoxin-interacting protein/thioredoxin-1 complex and inhibiting oxidative stress [J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2021, 139: 111688.
- [16] 李智, 李汶泽, 倪秀一, 等. 五味子提取物及其有效成分对心血管疾病的药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(8): 1827-1832.
- [17] 黄妍, 刘秀, 陶薇, 等. 五味子化学成分及抗 2 型糖尿病活性研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50(7): 1739-1744.
- [18] 姚鉴玲, 刘洪宇, 程杰, 等. 基于融合组合赋权和最优聚类机器学习方法的五味子保胃护肝保健食品配方设计与评价 [J]. 中草药, 2022, 53(14): 4437-4446.
- [19] Teng H, Lee W Y. Antibacterial and antioxidant activities and chemical compositions of volatile oils extracted from *Schisandra chinensis* Baill. seeds using simultaneous distillation extraction method, and comparison with Soxhlet and microwave-assisted extraction [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2014, 78(1): 79-85.
- [20] Casarin E, Dall'Acqua S, Smejkal K, *et al.* Molecular mechanisms of antiproliferative effects induced by *Schisandra*-derived dibenzocyclooctadiene lignans (+)-deoxyschisandrin and (-)-gomisin N in human tumour cell lines [J]. *Fitoterapia*, 2014, 98: 241-247.
- [21] Wu Z Q, Li K, Tian X, *et al.* *Schisandra chinensis* water extract protects ethanol-induced neurotoxicity in *Caenorhabditis elegans* [J]. *J Food Biochem*, 2020, 44(8): e13249.
- [22] 安淑荣, 宋琳, 李莉, 等. 基于网络药理学的南、北五味子治疗阿尔茨海默病作用机制比较研究 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(1): 26-37.
- [23] Shao S, Wang M X, Zhang H Y, *et al.* Antifatigue activity of glycoprotein from *Schisandra chinensis* functions by reducing oxidative stress [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 4231340.
- [24] 熊皓舒, 田埂, 刘朋, 等. 中药生产过程质量控制关键技术研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(16): 4331-4337.
- [25] 方妹琪, 杨维建, 马吉燕, 等. 中药治疗三阴乳腺癌的最新研究进展 [J]. 中医临床研究, 2022, 14(36): 57-60.
- [26] 王兴春. 五味子颗粒辅助 CAF 化疗方案对乳腺癌多药耐药的逆转作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(12): 241-243.
- [27] 杨丹. 五味子颗粒联合 CAF 化疗方案对乳腺癌多药耐药的逆转作用及对多药耐药相关蛋白的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(33): 3726-3728.
- [28] Jafarnik K, Motyka S, Calina D, *et al.* Comprehensive review of dibenzocyclooctadiene lignans from the *Schisandra* genus: Anticancer potential, mechanistic insights and future prospects in oncology [J]. *Chin Med*, 2024, 19(1): 17.
- [29] He J L, Zhou Z W, Yin J J, *et al.* *Schisandra chinensis* regulates drug metabolizing enzymes and drug transporters via activation of Nrf2-mediated signaling pathway [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9: 127-146.
- [30] Pan Q R, Lu Q H, Zhang K, *et al.* Dibenzocyclooctadiene lignans: A class of novel inhibitors of P-glycoprotein [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2006, 58(1): 99-106.
- [31] 李世兴, 刘媛媛, 张化为, 等. 五味子属植物抗肿瘤活性及机制研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2023, 42(9): 61-69.
- [32] Zhou Y, Men L H, Sun Y X, *et al.* Pharmacodynamic effects and molecular mechanisms of lignans from *Schisandra chinensis* Turcz. (Baill.), a current review [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 892: 173796.
- [33] 朱文芳, 林金辉. 五味子乙素逆转乳腺癌细胞多柔比星耐药的机制研究 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(11): 1007-1011.
- [34] 李秋萍, 盖亚男. 五味子乙素对 MDR1 介导的人骨肉瘤细胞 U-2 OS/ADR 所致多药耐药性的逆转研究 [J]. 安徽医药, 2014, 18(9): 1642-1645.
- [35] Garrido A, Djouder N. Cirrhosis: A questioned risk factor for hepatocellular carcinoma [J]. *Trends Cancer*, 2021, 7(1): 29-36.
- [36] 张俊明, 郑国安, 方铝, 等. 降酶灵胶囊对急性肝损伤的药效研究 [J]. 中国医药指南, 2010, 8(25): 56-57.
- [37] 沈海滨. 降酶灵胶囊在治疗慢性乙型病毒性肝炎中的应用研究 [J]. 中外医学研究, 2016, 14(20): 132-132.
- [38] 刘毅, 赵博, 黄颖. 降酶灵胶囊与肌苷片治疗抗结核固定剂量复合制剂引起的药物性肝损伤的临床效果对比 [J]. 航空航天医学杂志, 2018, 29(4): 489-490.
- [39] Shin S Y, Lee J, Gil H N, *et al.* *Schisandra chinensis*

- inhibiting TGF- β -induced activation of hepatic stellate cells [J]. *Appl Biol Chem*, 2018, 61: 607-616.
- [40] Liu S Q, Yang Y P, Hussain N, *et al*. Dibenzocyclooctadiene lignans from the family Schisandraceae: A review of phytochemistry, structure-activity relationship, and hepatoprotective effects [J]. *Pharmacol Res*, 2023, 195: 106872.
- [41] Chattu V K, Manzar M D, Kumary S, *et al*. The global problem of insufficient sleep and its serious public health implications [J]. *Healthcare*, 2018, 7(1): 1.
- [42] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南 (2023 版) [J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 560-584.
- [43] 史梦龙, 赵敏, 王彦华, 等. 中成药治疗失眠症有效性与安全性的网状 Meta 分析 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(20): 5403-5417.
- [44] 郝吉洪, 张宝萍, 冯国珍, 等. 五味子联合护理干预治疗中青年压力性失眠的疗效观察 [J]. 中国伤残医学, 2014, 22(5): 229-230.
- [45] Wei B B, Li Q, Fan R H, *et al*. Determination of monoamine and amino acid neurotransmitters and their metabolites in rat brain samples by UFLC-MS/MS for the study of the sedative-hypnotic effects observed during treatment with *S. chinensis* [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2014, 88: 416-422.
- [46] Wei B B, Li Q, Fan R H, *et al*. UFLC-MS/MS method for simultaneous determination of six lignans of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. in normal and insomniac rats brain microdialysates and homogenate samples: Towards an in-depth study for its sedative-hypnotic activity [J]. *J Mass Spectrom*, 2013, 48(4): 448-458.
- [47] Zhang C N, Zhao X, Mao X, *et al*. Pharmacological evaluation of sedative and hypnotic effects of schizandrin through the modification of pentobarbital-induced sleep behaviors in mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2014, 744: 157-163.
- [48] Li N, Liu J L, Wang M Y, *et al*. Sedative and hypnotic effects of schisandrin B through increasing GABA/Glu ratio and upregulating the expression of GABA_A in mice and rats [J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2018, 103: 509-516.
- [49] Anderson J L, Morrow D A. Acute myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(21): 2053-2064.
- [50] 李作吉, 薛令辉, 杜晓红, 等. 五味子颗粒改善急性心肌梗死恢复期患者心功能的临床观察 [J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(4): 22.
- [51] Chen X, Cao J H, Sun Y, *et al*. Ethanol extract of *Schisandrae chinensis* fructus ameliorates the extent of experimentally induced atherosclerosis in rats by increasing antioxidant capacity and improving endothelial dysfunction [J]. *Pharm Biol*, 2018, 56(1): 612-619.
- [52] Lai Q, Yuan G Y, Wang H, *et al*. Exploring the protective effects of schizandrol A in acute myocardial ischemia mice by comprehensive metabolomics profiling integrated with molecular mechanism studies [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2020, 41(8): 1058-1072.
- [53] Lin Q N, Qin X, Shi M, *et al*. Schisandrin B inhibits LPS-induced inflammatory response in human umbilical vein endothelial cells by activating Nrf2 [J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 49: 142-147.
- [54] 方丽萍, 肖展翹, 盛瑞林, 等. 参芪五味子联合黛力新治疗脑卒中后焦虑临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(15): 102-103.
- [55] 王希香. 酮替芬、西咪替丁、多塞平联合参芪五味子治疗慢性荨麻疹 150 例疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(14): 120-121.
- [56] 华军, 刘建农. 参芪五味子片治疗围绝经期综合征患者 187 例 [J]. 中医杂志, 2009, 50(S1): 159-160.
- [57] 刘越洋. 参芪五味子片治疗亚健康状态 260 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2009, 50(S1): 178-179.
- [58] 王青云. 《国家药监局关于促进中药传承创新发展的实施意见》发布 [J]. 中医药管理杂志, 2021, 29(1): 129.
- [59] 谷珊珊, 许云, 高蕊, 等. 经典名方类中成药上市后精确临床定位的探索与实践: 以复方阿胶浆为例 [J]. 中国新药杂志, 2022, 31(15): 1462-1467.
- [60] 雷超, 乔萌, 陈子佳, 等. 中成药说明书安全性信息项修订的探讨与思考 [J]. 中国药物警戒, 2023, 20(12): 1396-1400.
- [61] 中华医学会器官移植学分会, 中国医师协会器官移植医师分会. 中国肾移植受者免疫抑制治疗指南 (2016 版) [J]. 器官移植, 2016, 7(5): 327-331.
- [62] Qu J L, Bian R R, Liu B G, *et al*. The pharmacokinetic study of tacrolimus and Wuzhi Capsule in Chinese liver transplant patients [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 956166.
- [63] 覃小玲, 段文海, 李嘉丽, 等. 五酯片提取物对人 CYP3A4 及 CYP3A5 重组酶活性的抑制作用及其机制 [J]. 药学学报, 2022, 57(8): 2453-2460.
- [64] Iwata H, Tezuka Y, Kadota S, *et al*. Identification and characterization of potent CYP3A4 inhibitors in *Schisandra* fruit extract [J]. *Drug Metab Dispos*, 2004, 32(12): 1351-1358.
- [65] Li W L, Xin H W, Su M W. Inhibitory effects of continuous ingestion of schisandrin A on CYP3A in the rat [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2012, 110(2): 187-192.
- [66] Qin X L, Chen X, Wang Y, *et al*. *In vivo* to *in vitro* effects

- of six bioactive lignans of Wuzhi Tablet (*Schisandra sphenanthera* extract) on the CYP3A/P-glycoprotein-mediated absorption and metabolism of tacrolimus [J]. *Drug Metab Dispos*, 2014, 42(1): 193-199.
- [67] 陈霞, 关宏峰, 赵巍, 等. 《中药新药质量标准研究技术指导原则 (试行)》解读 [J]. 中国食品药品监管, 2021(9): 70-77.
- [68] 吴琼, 谢君, 张轶欧, 等. 基于《中国药典》中药片剂质量控制项目变化趋势分析 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(7): 1645-1652.
- [69] 刘薇, 李明华, 程显隆, 等. 中药五味子的质量和临床应用有关问题分析 [J]. 中国药事, 2018, 32(12): 1648-1652.
- [70] 秦妍, 李天娇, 包永睿, 等. 基于“质-量”双标的五味子质量分析方法研究 [J]. 中草药, 2023, 54(22): 7300-7305.
- [71] 五味子配方颗粒 [S]. YBZ-PFKL-2023002. 2024.
- [72] 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.
- [73] 任伟光, 张翠英. 五味子的研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 的预测分析 [J]. 中草药, 2020, 51(11): 3110-3116.
- [74] 魏远, 杨劼, 焦宁. 中药制剂工艺中新技术应用进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(7): 180-181.
- [75] 郑厚平, 潘文桢, 黄贵庆. 中药制剂提取新技术研究进展 [J]. 广东化工, 2021, 48(6): 56-57.
- [76] 李轲, 芦荣华, 贾娟, 等. 植物源木脂素类化合物提取技术的研究进展 [J]. 化工与医药工程, 2024, 45(6): 78-84.
- [77] 宋皓瑜, 张彬锋, Maeng Y J. 响应面法优化酶解-超声双辅助双水相体系制备五味子提取物 [J]. 化学与生物工程, 2023, 40(8): 50-56.
- [78] 董玉洁, 蒋沅岐, 陈金鹏, 等. 中药缓控释制剂的研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(8): 2465-2472.
- [79] 罗梦玉, 官鹭, 卢山, 等. 基于铁死亡途径的五味子乙素抗肝癌细胞增殖机制及其微乳增效作用研究 [J]. 中草药, 2024, 55(13): 4411-4422.
- [80] Sa F, Zhang L Q, Chong C M, *et al*. Discovery of novel anti-parkinsonian effect of schisantherin A in *in vitro* and *in vivo* [J]. *Neurosci Lett*, 2015, 593: 7-12.
- [81] Chen T K, Li C W, Li Y, *et al*. Oral delivery of a nanocrystal formulation of schisantherin A with improved bioavailability and brain delivery for the treatment of Parkinson's disease [J]. *Mol Pharm*, 2016, 13(11): 3864-3875.
- [82] Chen T K, Li C W, Li Y, *et al*. Small-sized mPEG-PLGA nanoparticles of schisantherin A with sustained release for enhanced brain uptake and anti-parkinsonian activity [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9(11): 9516-9527.
- [83] Lyles J T, Tyler P, Bradbury E J, *et al*. Comparative phytochemical analysis of Chinese and bay starvine (*Schisandra* spp.): Potential for development as a new dietary supplement ingredient [J]. *J Diet Suppl*, 2017, 14(6): 640-652.
- [84] 于纯淼, 陈小倩, 廖贤, 等. 五味子药理作用研究进展及在保健食品中的应用 [J]. 食品工业, 2022, 43(11): 221-227.
- [85] 苗明三, 彭孟凡, 刘保松, 等. 五味子粉对 D-半乳糖致小鼠衰老模型的影响 [J]. 中草药, 2018, 49(13): 3074-3081.
- [86] Hu K, Guan W J, Bi Y, *et al*. Efficacy and safety of Lianhuaqingwen capsules, a repurposed Chinese herb, in patients with coronavirus disease 2019: A multicenter, prospective, randomized controlled trial [J]. *Phytomedicine*, 2021, 85: 153242.
- [87] 胡蕴慧, 刘朋, 熊皓舒, 等. 数智中药: 现代中药数智化升级与创新发展的 [J]. 中草药, 2024, 55(1): 1-11.
- [88] 黄志端. 中药质量控制技术的发展与应用 [J]. 当代化工研究, 2024(13): 102-104.
- [89] 黄昕明, 周文娟, 詹常森. 胆宁片加拿大注册的国际化路径探索经验 [J]. 上海医药, 2018, 39(11): 67-70.
- [90] 李岚岚, 谭梦思, 成斌, 等. 2018—2022 年粤港澳大湾区药品注册申报现状和分析 [J]. 中国新药杂志, 2024, 33(12): 1210-1218.

[责任编辑 潘明佳]