

• 综述 •

从体内外角度探讨中药方剂“同方异剂异效”的科学内涵

柴细兰¹, 杨华杰^{1,2*}, 金浩鑫², 何飞兰¹, 饶毅^{1,2}, 吕尚^{1,2*}

1. 江西中医药大学, 江西 南昌 330004

2. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 江西 南昌 330006

摘要: 中药方剂是中医临床治疗的核心手段, 而剂型作为方剂的关键构成要素, 可能通过改变药物的吸收、分布、代谢及排泄过程, 对药效的发挥产生决定性影响。“同方异剂”是指同一方剂经不同制备工艺加工形成的多样化剂型, 其“异效”现象已成为中医药领域研究热点与临床关注重点。围绕“同方异剂异效”, 首次构建“剂型工艺差异-化学成分谱改变-体内药动学分化-药效及临床疗效差异”完整逻辑链条, 系统性梳理了“同方异剂”中药在化学成分、药动学、体外活性与药效、临床应用及不良反应等多方面差异, 明确其差异核心在于制备工艺通过影响化学成分谱与溶出行为, 进而显著改变其药动学特征和组织分布模式, 最终导致药效与临床应用的差异化。明确这一逻辑链条, 为中药剂型精准设计、质量标准完善及临床合理选药提供理论支撑, 推动“同方异剂”中药在精准医疗与国际化进程中的高质量发展。

关键词: 同方异剂; 剂型工艺; 差异分析; 临床应用; 精准用药

中图分类号: R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)05-1896-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.05.026

Exploring scientific connotation of “same prescription, different dosage forms, different effects” of traditional Chinese medicine formulas from *in vivo* and *in vitro* perspectives

CHAI Xilan¹, YANG Huajie^{1,2}, JIN Haoxin², HE Feilan¹, RAO Yi^{1,2}, LYU Shang^{1,2}

1. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. National Pharmaceutical Engineering Center for Solid Preparation in Chinese Herbal Medicine, Nanchang 330006, China

Abstract: Chinese medicine formulas (CMF) are the core means of clinical treatment in traditional Chinese medicine (TCM). As a key component of CMF, dosage forms can exert a decisive impact on the exertion of efficacy by altering the absorption, distribution, metabolism, and excretion processes of drugs. “Same prescription, different dosage forms” refers to the diverse dosage forms formed by processing the same prescription through different preparation technologies, and its phenomenon of “different effects” has become a research hotspot in the field of TCM and a focus of clinical attention. Centering on “same prescription, different dosage forms, different effects”, this paper first constructs a complete logical chain of “differences in dosage form and preparation technology-changes in chemical composition profiles-differentiation of *in vivo* pharmacokinetic-differences in pharmacodynamic and clinical efficacy”. It systematically sorts out the differences of TCM with “same prescription, different dosage forms” in chemical composition, pharmacokinetics, *in vitro* activity, pharmacodynamics, clinical application and adverse reactions. It clarifies that the core of these differences lies in the fact that preparation technologies affect chemical composition profiles and dissolution behaviors, thereby significantly altering pharmacokinetic characteristics and tissue distribution patterns, and ultimately leading to the differentiation of pharmacodynamic and clinical application. By establishing this logical chain, this paper aims to provide theoretical support for the

收稿日期: 2025-11-01

基金项目: 江西省自然科学基金资助项目(20252BAC200575); 江西省教育厅科学技术项目-青年项目(GJJ211266); 江西省中医药管理局科技计划项目(2022B1023); 江西中医药大学校级科技创新团队发展计划(CXTD22015); 六味地黄方的代谢组研究(81525106)

作者简介: 柴细兰, 硕士研究生, 研究方向为中药分析。E-mail: 18779107287@163.com

*通信作者: 杨华杰, 副教授, 硕士生导师, 从事中药质量控制研究。E-mail: 478041633@qq.com

吕尚, 教授, 博士生导师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: lupbao@163.com

precise design of TCM dosage forms, the improvement of quality standards, and the rational clinical drug selection, so as to promote the high-quality development of TCM with “same prescription, different dosage forms” in the process of precision medicine and internationalization.

Key words: same prescription, different dosage forms; dosage form technology; differential analysis; clinical application; precision medication

中药方剂作为中药应用的基本形式,是中医临床治疗的主要手段,亦是连接中医学理论与临床实践的桥梁^[1]。当方剂用于临床时,必须赋予其一定的物质形态,此形态即为剂型。中药剂型系依据方剂组成、药物性质及临床实际需求等因素,通过特定制备工艺加工而成的,供内服或外用的多样化中药形态,旨在使原料药在临床应用中发挥最佳治疗效果^[2]。因制备工艺不同,制剂形态呈多样化特点,同一方剂可被制成多种不同剂型,此现象即为“同方异剂”^[3]。

我国古代医药典籍中早有关于药物剂型的详细记载。春秋战国时代的《黄帝内经》中便载有汤、丸、散等剂型,并把药物与剂型结合,开启了中药剂型发展的先河;宋代的《太平惠民和剂局方》是我国第一部成药制剂规范,收录了如丸、散、膏、丹剂等13种剂型共775个方剂^[4-5]。新中国成立以来,国家高度重视中医药事业发展,不断推进其现代化进程,在继承传统剂型的基础上,对其进行改进和创新,发展了许多现代剂型,如片剂、胶囊剂、注射剂及颗粒剂等,“同方异剂”现象已极为常见。

随着制剂技术的飞速发展,“同方异剂异效”现象亦日趋显著。“同方异剂”中药因制备工艺差异,导致其化学成分种类、含量、溶出度等发生改变,形成差异化成分谱;进一步引发药物进入体内后的药动学分化,包括吸收、分布、代谢等关键环节差异;最终这种体内过程的分化直接转化为药效层面的不同表现,进而在临床疗效上呈现明显差异^[6-7]。因此,深入解析“同方异剂异效”背后的完整机制,“工艺差异引发成分谱改变,进而导致药动学分化,最终表现为药效及临床疗效的差异”是衔接中药制剂学与现代药理学的关键科学问题。基于此,本文将系统梳理相关研究,重点探讨不同剂型工艺如何塑造差异化的化学成分谱;该成分谱差异如何程序性地影响活性成分的体内药动学过程与组织分布特征;及上述差异在细胞实验、动物模型及临床终点的具体表现与内在关联。本文旨在超越对现象的简单描述,通过整合“化学基础-体内过程-生物效

应”的多维度证据,阐明“同方异剂异效”现象的深层科学内涵,从而为中药剂型的精准设计、临床合理选药与疗效优化提供系统的理论依据与决策参考。“同方异剂异效”的核心逻辑流程见图1。

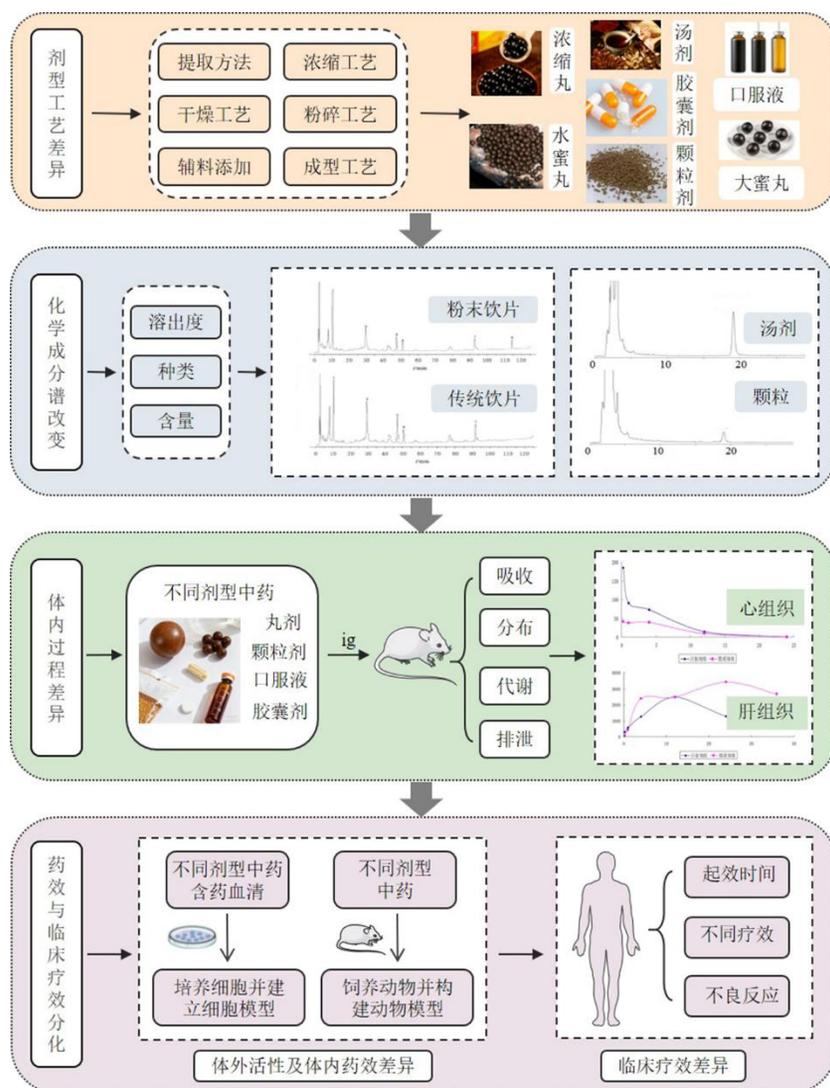
1 “同方异剂”中药的化学成分差异研究

化学成分是中药药理活性得以发挥的物质基础,是其在中医中广泛应用的关键。“同方异剂”中药虽原方一致,但由于其剂型及制剂工艺不同,可能会引起治疗物质基础的显著差异,包括其体外溶出度、种类及含量等^[8-9]。如汤剂经煎煮,其中水溶性成分更易溶出;而丸剂因需溶散,化学成分释放缓慢且不完全,有效减缓了剧毒药、刺激性药物的吸收^[10],可能导致进入体内的化学成分种类和比例与汤剂存在差异,进而对药物的最终生物利用度产生影响。再如颗粒剂,经过提取、浓缩、干燥等制剂步骤,对热不稳定成分可能会发生一定程度的降解转化,导致其化学成分谱与其他剂型有所不同^[11]。药物剂型因素的差异会直接改变药物的化学成分谱,进而引发体内药动学的分化,最终导致药物药效强度、作用时长及临床疗效的差异,因此必须进行深入探讨和合理剂型优选,以确保药物质量稳定、疗效可靠。

1.1 基于化学成分种类及含量的差异分析

1.1.1 中药单方“同方异剂”的化学成分差异分析
中药单方组成单一,仅由1种药材构成,其化学成分谱较复方更为简单。但即使在单方范畴内,若存在汤、丸、散等剂型,其化学成分的含量和种类亦可能因制剂工艺的差异而有所不同。这种差异对药效的发挥或许会带来不容忽视的影响。

Hua等^[12]对太子参传统饮片与配方颗粒中的差异性化学成分进行深入分析,发现配方颗粒中化学成分在数量和种类上均超过太子参饮片。袁珂等^[13]采用高效液相色谱法(high-performance liquid chromatography, HPLC)测定冬凌草糖浆、片剂、滴丸中有效成分含量,发现滴丸中有效成分总含量最高,而糖浆和片剂因工艺过程中的高温处理导致有效成分被破坏,尤其是冬凌草甲素几乎无法检出。



同一中药复方经不同制备工艺制成多种剂型后，可引发化学成分与溶出行为改变，进而导致体内药动学特征分化，最终表现为体外活性、体内药效、临床疗效及不良反应的差异。

Preparation of the same Chinese medicine formula into multiple dosage forms using different processes induces changes in chemical composition and dissolution behavior, causing the differentiation of *in vivo* pharmacokinetic profiles and ultimately manifesting as differences *in vitro* activity, *in vivo* pharmacodynamics, clinical efficacy, and adverse reactions.

图 1 “同方异剂异效”的核心逻辑流程图

Fig. 1 Core logic flow chart of “same prescription, different dosage forms, different effects”

马宁等^[14]利用 HPLC-ELSD 法测定了不同剂型黄芪中黄芪甲苷的含量，发现黄芪破壁饮片中黄芪甲苷的含量最高，约为配方颗粒的 2 倍。另有研究也证明了这一结果^[15]。甘草酸是甘草发挥抗炎保肝作用的重要活性成分之一^[16]，且甘草制成散剂后，其甘草酸的含量显著高于汤剂^[17]。因此，对于单一药味的中药单方而言，在不同剂型中的成分变化值得深入研究 and 关注。

1.1.2 中药复方“同方异剂”的化学成分差异分析
中药复方药味繁多，成分复杂，多种化学成分协同发挥作用。因此，通过单一或少数几个指标评价不

同剂型的质量优劣，不仅违背了中药复方疗效发挥的独特性，也无法充分体现不同剂型的特性^[18]。鉴于此，进一步深入分析同一复方在不同剂型中的化学成分差异，为完善“同方异剂”中药的质量标准研究提供有力参考。

杨莎莎等^[3]研究发现 3 种剂型附子理中丸中甘草苷、6-姜酚、白术内酯 III 等 5 种成分含量存在显著差异，且水蜜丸中化学成分种类和含量高于大蜜丸和浓缩丸，其中 6-姜酚可作为其标志性差异化合物。Dong 等^[19]研究发现附子理中大蜜丸中的 6-姜酚、白术内酯等成分的含量显著高于浓缩丸。六味

地黄方作为“同方异剂”的代表方，其水蜜丸、浓缩丸2种剂型中丹皮酚、獐芽菜苷、莫诺苷等6种活性成分含量存在显著差异^[20]。不同剂型的葛根苓连方同样存在化学成分差异现象，沈兴玉等^[21]研究发现，胶囊剂中葛根素、黄芩苷及盐酸小檗碱等15种有效成分总含量最高，其次为丸剂、片剂，口服液最低，且口服液中归属于黄芩、黄连的化学成分显著降低（图2）。川芎茶调方在其散剂的基础上已开发出滴丸、浓缩丸、片剂、颗粒剂、丸剂等剂型。

Xiao 等^[22]对比研究该6种剂型的川芎茶调方在活性成分组成和生物活性上的差异，发现6种剂型间12种差异标志物的总量及组成存在显著差异。

1.1.3 复方成分协同作用差异的共性规律分析
 中药复方疗效依赖多成分的协同作用。综合上述复方案例可知，不同复方虽剂型与工艺各异，但剂型工艺通过改变化学成分谱从而影响协同作用的路径存在共性规律：一方面，剂型通过影响核心药效成分的溶出比例直接调控复方核心药效方向（图3），

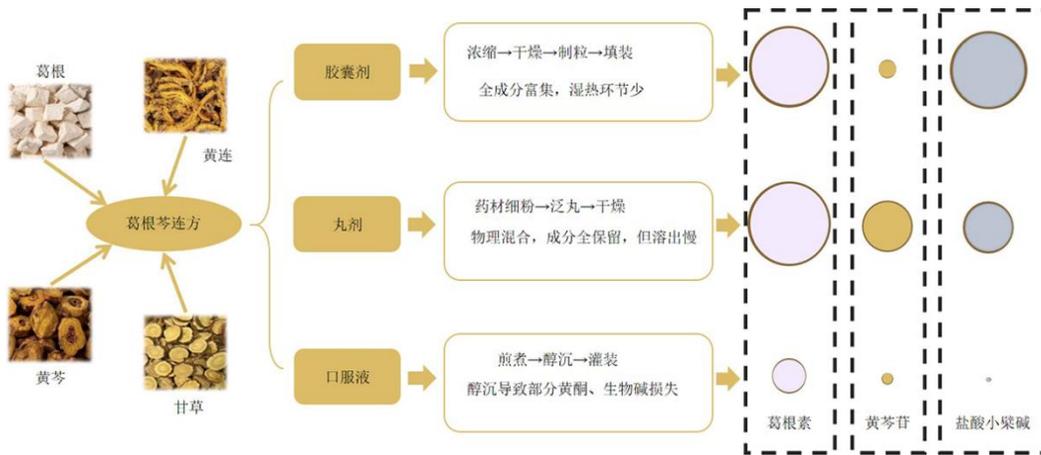
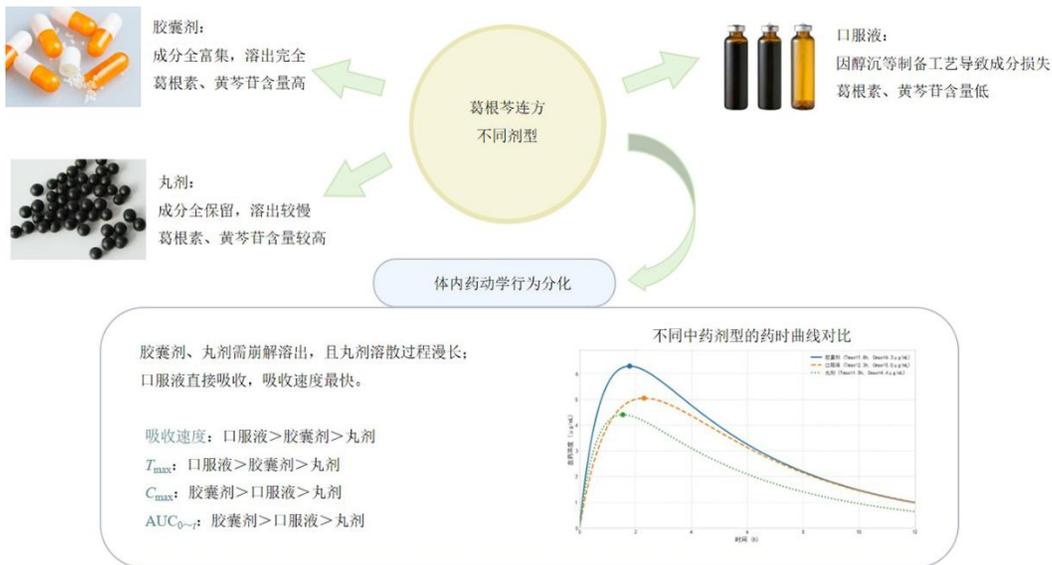


图2 “同方异剂”化学成分谱差异的形成机制：以葛根苓连方为例

Fig. 2 Formation mechanism of chemical composition profile differences in “same prescription, different dosage forms”: A case study of Gegen Qinlian Decoction



基于葛根苓连方化学成分谱改变的文献报道，结合“同方异剂”中药的药动学差异研究内容，对不同剂型的葛根苓连方进入机体后的药动学存在的分化现象推演结果。

The deduction results of the pharmacokinetic differentiation phenomena of different dosage forms of Gegen Qinlian Decoction *in vivo* was deduced by synthesizing published literature on chemical composition profile changes and existing research regarding pharmacokinetic differences associated with the “same prescription, different dosage forms” of TCM.

图3 不同剂型葛根苓连方药动学分化推测示意图

Fig. 3 Predicted schematic diagram of pharmacokinetic differentiation of Gegen Qinlian Decoction with different dosage forms

如葛根芩连方中葛根素在胶囊剂中含量最高,有利于黄芩苷的体内吸收^[23],则其解热抗菌活性应最强^[24-25]。另一方面,辅药成分及其降解产物,可能通过影响主成分的吸收与代谢重塑协同网络,如葛根芩连方中的甘草成分甘草酸,及其降解产物甘草次酸可影响主要药效成分葛根素的吸收^[26-27]。上述2个共性特征,揭示了不同剂型工艺通过重塑复方中各类成分的释放比例、相互作用网络,改变整体协同作用模式,此为“同方异剂异效”的重要化学基础。从“成分差异”深入到“协同网络改变”的认识,是理解“同方异剂”中药价值的关键。

1.2 基于化学成分体外溶出度差异分析

体外溶出度是评价药物释放特性及生物利用度的重要指标,与剂型密切相关。不同剂型因制备工艺的差异,其化学成分的体外溶出行为常表现出显著差异^[28-29]。本文探讨的“同方异剂”中药涉及的剂型多以固体制剂为主,因此体外溶出度差异是该类剂型化学成分差异的关键表现之一。这种差异不仅影响药物体内吸收速率与程度,还能改变药动学特征,进而影响药效。

以阿魏酸、川芎嗪等4种成分为指标,Qu等^[30]研究发现川芎茶调散剂中4种成分溶出速率均大于丸剂。齐惠珍等^[31]以总黄酮苷为指标,研究发现银杏叶片剂、胶囊剂、软胶囊剂的平均累积溶出度分别为98.25%、99.32%、96.13%,其中主成分溶出50%所需时间最大与最小相差11.1倍。牛辰瑾等^[32]发现丹七方滴丸溶出速度远优于片剂。Wang等^[33]研究发现二至丸配方颗粒在5种介质中溶出量、速率均高于水蜜丸,部分成分30min内溶出率超80%,二者溶出曲线相似性低。上述研究结果证实了不同剂型药物的体外溶出度存在显著差异。综上,在研究和开发固体类“同方异剂”中药时,需要充分考虑剂型对化学成分体外溶出度的影响,通过优化制备工艺和选择合适的溶出条件,以提高药物的生物利用度和临床疗效。

1.3 基于制备工艺环节的化学成分差异机制分析

“同方异剂”中药化学成分种类、含量及体外溶出度与制备工艺各环节密切相关。(1)提取工艺中,水煎煮、醇提等不同提取溶剂及提取时间、温度、溶剂用量等参数,可直接影响药物化学成分谱与溶出行为^[34]。(2)浓缩与干燥工艺可引发成分变化,浓缩时的高温或过长时间可能造成部分成分破坏或挥发;常压、减压、喷雾干燥等不同干燥方式则

会影响水分及挥发性成分残留量,进而影响药物纯度。(3)制剂成型过程中,辅料种类与用量可通过改变药物物理性质(如蜂蜜用量调节溶出速率)或与药物成分发生相互作用,影响成分体外溶出度与稳定性。(4)粉碎工艺形成的颗粒粒径差异会改变药物溶出面积,最终影响化学成分的体内吸收利用效率^[35-36]。

为更直观地体现“剂型工艺差异-化学成分谱改变”这一初始环节如何导向后续的效应分化,笔者选取多个研究较为系统的经典复方,将其化学成分差异的核心特征、关键工艺环节及其与药动学、药效学潜在影响的关联归纳见表1。该表不仅展示了成分差异的现象,更是呈现出作为逻辑链条起点的“因”,与后续章节将探讨的“果”之间的内在联系。

上述制备工艺各环节对化学成分的影响并非孤立的,而是通过多维度协同作用共同塑造了“同方异剂”中药药效物质基础的差异。这种差异一方面直接影响肠道上皮细胞转运体多药耐药相关蛋白2、P-糖蛋白(P-glycoprotein, P-gp)对活性成分的识别与转运效率,改变吸收速率与程度,进而导致血药浓度峰值(peak concentration, C_{max})、达峰时间(peak time, T_{max})及药时曲线下面积(area under the curve, AUC)等参数分化^[43];另一方面会调控成分在体内的分布容积与组织渗透能力,影响其与血浆蛋白的结合率及靶器官靶向性,同时通过调控肝脏代谢酶(如细胞色素P450家族)的底物特异性结合^[36],改变成分代谢清除速率与半衰期(half-life, $t_{1/2}$),最终使“同方异剂”中药在进入机体后形成差异化的药动学特征。基于此,本文将进一步聚焦药动学及组织分布差异,深入探讨成分差异如何具体影响药物在机体内的药动学过程,为“同方异剂”中药的剂型设计与临床精准用药提供更全面的科学依据。

2 “同方异剂”中药的药动学差异研究

“同方异剂”中药因制备工艺不同,常导致其化学成分谱及体外溶出行为发生改变,这是引发体内药动学差异的重要物质基础。多项研究表明^[44-45],不同剂型能显著影响中药活性成分的体内外溶出行为及药动学参数。附子理中大蜜丸的炼蜜用量为水蜜丸的2倍。甘嘉荷^[46]研究发现大蜜丸可延缓其双酯型生物碱的吸收,延长 T_{max} 和 $t_{1/2}$,降低清除率,使 C_{max} 和 AUC_{0-t} 升高,原因可能是炼蜜中的黄酮类成分通过抑制P-gp、乳腺癌耐药蛋白等外排转

表 1 “同方异剂”中药工艺-成分-潜在药效关联

Table 1 Interrelationship among preparation process, chemical composition, and potential pharmacodynamic effects of TCM with “same prescription, different dosage forms”

方剂	对比剂型	核心差异成分	关键制备工艺 差异环节	后续（关联药动学/药效学） 潜在影响推测	文献
附子理中丸	大蜜丸、水蜜丸、浓缩丸	甘草苷、白术内酯 III、白术内酯 I、6-姜酚、苯甲酰新乌头原碱	炼蜜用量与性质，成型方式	炼蜜可能延缓双酯型生物碱吸收，潜在影响体内药动学与临床安全性	3,19
六味地黄方	大蜜丸、水蜜丸、浓缩丸、胶囊、软胶囊、口服液、颗粒剂	马钱苷、獐芽菜苷、23-乙酰泽泻醇 B、丹皮酚、莫诺苷、没食子酸、槲皮素、儿茶素、β-谷甾醇	提取浓缩程度，挥发性成分保护	丹皮酚降解可能改变自身及复方整体成分的吸收与代谢模式，潜在影响药动学与协同效应	20,37
葛根芩连方	胶囊剂、丸剂、片剂、口服液	葛根素、黄芩苷、黄芩素、甘草素、盐酸小檗碱、甘草酸、异甘草苷、表小檗碱、黄连碱	提取工艺，水溶性成分保留，成型压力	核心抗菌成分总量差异，潜在影响体外抗菌活性强弱分化	21
川芎茶调方	散剂、丸剂、浓缩丸、滴丸、片剂、颗粒剂	藁本内酯、洋川芎内酯 A、丁烯基苯酞、细辛脂素、迷迭香酸、胡薄荷酮、洋川芎内酯 H、羌活醇、阿魏酸松柏酯、橙皮苷、香草酸、木犀草苷	粉碎粒度，固体分散技术，提取浓缩环节	不同剂型成分谱差异，潜在影响药效强度（如镇痛）不同；散剂溶出速率快，潜在影响体内药动学及药效差异	22
二至丸	配方颗粒、水蜜丸	红景天苷、特女贞苷、女贞苷、木犀草素、芹菜素、齐墩果酸	提取与干燥工艺，剂型辅料	配方颗粒溶出行为更优，生物利用度可能更高，潜在影响体内药动学	33
益心舒制剂	片剂、丸剂、颗粒剂、胶囊剂	阿魏酸、洋川芎内酯 I、丹参酮 II _A 、紫草酸、丹酚酸 B、隐丹参酮、迷迭香酸	提取工艺，热敏性成分保护，成型工艺	丹参酮 II _A 等脂溶性成分的溶出与吸收差异，潜在影响心血管等药效差异	38
银翘解毒方	片剂、胶囊剂、丸剂、颗粒剂、合剂	薄荷酮、薄荷脑、胡薄荷酮	制备温度，挥发性成分添加方式	“解表”成分的释放时序与体内暴露量差异，潜在影响体内药动学与临床适应证	39
藿香正气方	胶囊剂、片剂、水剂、颗粒剂、口服液、滴丸剂	和厚朴酚、厚朴酚、汉黄芩素	提取工艺，成型工艺	胃肠调节与抗炎成分的释放速率与生物利用度差异，潜在影响药效强度与持续时间	40
四物汤	传统饮片、配方颗粒	阿魏酸、绿原酸、咖啡酸、没食子酸、芍药苷、毛蕊花糖苷	提取工艺，成分溶出效率	配方颗粒溶出速率与程度更高，潜在影响体内药动学	41
补中益气方	大蜜丸、小蜜丸、水丸、浓缩丸、颗粒剂、合剂、汤剂	总糖、总蛋白、总酚、总黄酮	提取浓缩环节，加热时间，剂型辅料	多糖与黄酮类成分的溶出差异可能影响免疫调节与抗氧化作用，潜在影响药效强度与临床差异	42

运蛋白造成的。二香活心方采用亚微乳剂型后^[47]，其活性成分肉桂酸的 C_{max} 与 T_{max} 均显著优于软胶囊剂型，且表观分布容积降低，提示该剂型有助于提高肉桂酸吸收效率。类似地，双黄连微乳剂型也可促进黄芩苷吸收、降低其表观分布容积^[48]。此外，欧盟草药制剂圣约翰草提取物经纳米乳剂型改造后，其活性成分贯叶金丝桃素在血浆和脑组织中的暴露量分别较原提取物提高 2.8、1.3 倍， AUC_{0-7} 显著增大，口服生物利用度由 10% 提升至 26%^[49]。

以上研究主要聚焦于剂型对药物吸收与全身

暴露水平的影响。然而，除了 C_{max} 等参数外，观测药效成分在机体内的组织分布特征同样至关重要，这有助于揭示药物在体内的分布规律，预测药物的疗效和不良反应，这对优化药物的临床应用具有重要意义^[50]。脂质体属于靶向给药系统的一种新剂型。张莎莎^[51]利用鲎试剂终点显色法发现香菇多糖制成脂质体剂型后，其在脾、肝及肺中的分布显著增加，展现出更强的肝、肺靶向性。李超^[52]研究发现大黄酚纳米囊、包合物和脂质体 3 种剂型均可透过血脑屏障而发挥其药效作用，组织分布含量依次

为血>脑>肾>肝>心>脾>肺，其中大黄酚脂质的作用最为显著。这些结果提示，剂型改变可显著影响药物在组织中的分布特性与靶向能力，从而为提高药效或降低不良反应提供可能。

剂型差异的影响并不止于吸收与分布阶段，同样可能通过调控药物的代谢与排泄过程，进一步影响其药效表现。冠脉康缓释胶囊使葛根素在十二指肠至回肠分段释放，延长药物在循环内的滞留时间，减少清除波动，实现长效低峰、蓄积可控^[53]。花旗参茶（颗粒剂）相较于水泡饮片，其代表性皂苷类成分的体内驻留时间、 $t_{1/2}$ 等参数也明显更优，提示花旗参茶的吸收速度更快，代谢更优^[54]。羟基红花黄色素 A 采用脂质体剂型后，可增加该成分尿液排泄，减少其粪便排泄^[55-56]。

综上，药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程（absorption, distribution, metabolism and excretion, ADME）受剂型影响，发挥药效的活性成分从剂型中的溶出速率和程度，直接决定了其在体内的吸收速率和程度，验证了核心逻辑：剂型通过改变化学成分谱与溶出行为，进而干预 ADME 过程。这种体内过程的差异，是其整体药效产生分化的重要桥梁。基于此，将聚焦于“同方异剂”中药的体外活性及药效差异研究，系统阐述剂型如何通过调控有效成分的释放、吸收等过程，最终导致其体外活性及整体药效的差异化表现，为临床剂型设计、精准用药与疗效提升提供科学依据。

3 “同方异剂”中药的体内外活性及药效差异研究

中药方剂是中医临床治疗的重要手段，剂型作为方剂的重要组成部分，对药物的疗效发挥具有关键作用。“同方异剂”中药由于剂型特点不同，药物的溶出、吸收程度、作用部位及途径等均可能存在差异，进而导致体外活性及药效有所不同。深入研究“同方异剂”中药的体外活性与药效差异，有助于临床合理选择剂型，提高治疗效果。

3.1 基于体外角度活性差异分析

剂型是影响中药体外活性的关键因素，其可能通过调控有效成分的溶出、释放及细胞摄取效率，进而决定体外活性的强度与层次。戴冰等^[57]研究发现，六味地黄超微饮片的含药血清在促进大鼠前脂肪细胞增殖及抑制其脂肪分化方面作用最强，优于丸剂和汤剂。该研究不仅揭示了不同剂型六味地黄方在细胞水平上的活性差异，还提示超微饮片可能因其独特的制备工艺促进了有效成分的溶出与生

物利用度，最终增强药效。江永南等^[58]比较痰咳净不同剂型在犬肾 MDCK 细胞中对甲型 H3N2 流感病毒的抑制作用，发现溶液剂与粉雾剂的抗病毒效果相当，且均优于散剂。分析原因或许在于溶液剂可快速释放成分，粉雾剂则因其特殊的制备工艺，使得药物颗粒更细小均匀，二者均有利于细胞的高效摄取，故抗病毒活性较强。

在不同类型的抗病毒研究中，剂型差异对药物体外活性的影响进一步凸显。陆海英等^[59]利用 HepG2.2.15 细胞证实，苦参素注射剂对乙型肝炎病毒标志物的抑制效果及治疗指数显著优于口服剂型。这可能归因于注射剂型的活性成分在细胞培养体系中更易稳定释放并维持较高浓度，从而更好地发挥体外抗病毒作用。姜雯等^[60]研究发现复方一枝蒿微丸在抑制甲型 H1N1 流感病毒致人喉癌上皮 Hep-2 细胞病变方面的效果优于滴丸与颗粒剂。这些结果一致表明，剂型工艺的差异会直接影响药物在体外环境中的成分释放与细胞吸收，最终决定其体外活性的强弱等级。

3.2 基于体内角度药效差异分析

剂型创新不仅改变了药物的物理形态，更深刻影响了其化学成分的释放、吸收与分布模式，进而对药效产生深远影响。多项体内研究为此提供了实证支持。孙必强等^[61-62]通过构建小鼠肠道菌群失调模型，发现七味白术散滴剂与提取物在促进肠黏膜损伤修复、调节肠道菌群、抗炎及免疫调节方面的起效速度和作用强度均优于传统煎剂^[63-64]。通过建立 SD 大鼠面神经损伤模型，李红琴等^[65]发现牵正散粉剂在促进面神经电生理及组织结构恢复方面的疗效均优于水煎剂，且未显现出明显的肝肾毒性，其肌酐水平甚至有所降低。开心散可显著增强阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）模型大鼠的学习记忆能力，减少神经元凋亡^[66-67]。康舒悦等^[68]进一步研究发现，与开心散汤剂组和散剂组相比，配方颗粒剂组 AD 模型大鼠在 Y 迷宫中的自发交替反应率更高，提升大鼠学习记忆能力的效果更优。以上结果均提示，不同剂型在整体动物模型中已表现出明确的药效差异。

综上，“同方异剂”中药的体外活性与药效差异，本质是剂型通过改变药物理化性质与递送效率，从而在释放、吸收及作用环节产生不同生物学效应。而且，这种差异不仅局限于此，还进一步体现为临床疗效的显著差异。基于此，将通过剖析“同方异

剂”中药在各类疾病中的临床疗效、适应证及安全性表现差异,探究剂型选择与临床治疗效果的关联,为中药剂型精准设计与临床合理用药提供参考。

4 “同方异剂”中药的临床应用差异研究

李杲曾云:“汤者,荡也,去大病用之;散者,散也,急病用之;丸者,缓也,舒缓而治之。”现代亦有大量研究表明,不同的中药剂型对药物吸收具有显著影响,进而影响临床疗效^[69-70]。深入研究“同方异剂”中药在临床应用中的差异,对于优化中药剂型、提升中医临床治疗水平具有至关重要的意义。

“同方异剂”中药其临床应用存在显著差异。如益母草口服制剂起效慢,用于常规调理;其注射剂则因起效迅捷,专用于妇产科危急重症的抢救^[71]。补中益气合剂更长于治疗子宫脱垂等重症,而丸剂则宜用于营养不良及贫血的调养^[72]。临床对比研究进一步验证了剂型选择对治疗效果的影响。龚庆

丰等^[73]分别采用复方丹参滴丸和复方丹参片治疗70例中毒性心肌损害患者,并观察二者临床疗效。结果发现复方丹参滴丸较其片剂展现出更优的疗效,且不良反应少。张春平^[74]研究发现,四磨汤溶液剂能有效缩短功能性便秘患者的排便时间和排便间隔时间,治疗总有效率高达91.1%,在改善排便症状和提高临床治疗效果方面显著优于混悬剂。肖柳^[75]在癌性疼痛患者中开展的临床对照研究显示,癌痛贴软膏剂在止痛持续时间与改善生活质量方面优于巴布剂与涂膜剂。双黄连作为常用中成药,有多种剂型应用于临床。

综上,“同方异剂”中药各有其适应证,临床要结合患者的病情缓急,药物的毒性等特性,来发展并选择合适剂型以充分发挥中药的疗效,提高治疗效果,降低不良反应(图4)。未来,还需进一步深入研究“同方异剂”中药的药效差异机制,为中药剂型精准设计和合理应用提供更科学的依据。



基于上文对“同方异剂”中药化学成分差异、药动学分化、体外活性与体内药效差异及临床应用差异的研究分析,并结合葛根芩连方部分真实数据,以葛根芩连方抗菌作用为例,合理推测“同方异剂异效”的作用机制。

The underlying mechanism of “same prescription, different dosage forms, different effects” was reasonably inferred by synthesizing the aforementioned research analysis on chemical composition changes, pharmacokinetic differentiation, disparities *in vitro* activity and *in vivo* pharmacodynamics, and variations in clinical applications of TCM with “same prescription, different dosage forms”, and existing research regarding partial real-world data of Gegen Qinlian Decoction, using its antibacterial effect as a case study.

图4 “同方异剂异效”作用机制推演图:以葛根芩连方抗菌作用为例

Fig. 4 Inferred mechanism diagram of mechanism of action of “same prescription, different dosage forms, different effects”: A case study of antibacterial effect of Gegen Qinlian Decoction

5 “同方异剂”中药的毒性及不良反应差异研究

“同方异剂”的“异效”不仅体现在疗效的分化,更包含毒性特征的差异化表现(即“异毒”)。剂型工艺的改变可通过调控毒性成分的溶出释放、引发新杂质生成、改变体内代谢途径及组织分布靶向性

等,导致不良反应谱、毒性强度及靶器官毒性的显著差异。系统探讨剂型改变对毒性表现的影响,对于实现中药临床安全用药至关重要。

中药方剂中部分成分具有“药效-毒性”双重属性,其不同剂型中的溶出效率、含量比例直接影

响毒性表现。如附子理中汤中的乌头类生物碱是其毒性核心成分，具有心脏、肝肾与神经等毒性^[76]。口服其汤剂，乌头类生物碱短时间内进入血液，而药物的有效剂量与中毒剂量接近，易引起中毒。但若将其制为蜜丸，口服后缓慢奏效却不致中毒^[77]。双黄连注射剂其有效成分绿原酸、连翘酯苷 A 等兼具抗病毒活性与致敏性。黄楠楠等^[78]指出双黄连注射剂成分复杂，易引起过敏性休克等严重不良反应，其发生率显著高于口服液与粉针剂^[79-81]。脂质体、纳米粒等新型给药系统能实现药物的靶向递送，提高其在靶器官的浓度，从而增强疗效并减少不良反应^[82]。Zhang 等^[83]研究发现将雷公藤甲素负载于纳米粒中，能有效降低游离雷公藤甲素对巨噬细胞的毒性及诱导凋亡的作用。另外，雷公藤甲素脂质体能靶向巨噬细胞，增强雷公藤甲素对软骨保护作用的同时，可降低雷公藤甲素的全身不良反应^[84]。

“同方异剂”的“异毒”现象提示，中药剂型选择需兼顾疗效与安全性，避免片面追求生物利用度而忽视毒性风险。未来研究应系统开展毒理学与毒代动力学评价，构建“剂型工艺-化学成分-药动学-药效-临床-毒性”关联数据库。在临床应用中，应建立“效益-风险”平衡决策框架，综合评估不同剂型的疗效优势与潜在毒性，结合患者肝肾功能、遗传代谢特征等因素，实现剂型的个体化精准选择，确保用药安全。

6 “同方异剂”中药剂型效应的不确定性及其预测模型的提出

6.1 剂型效应的争议与不确定性

本文“异效”系指药物因剂型变化引发的“量-质-安全”三维度差异：量性差异指药效物质基础的改变；质性差异涉及药物进入体内后药动学、药效学及临床适应证的变化；安全性差异指不良反应或毒性反应谱的变化。在将其用于临床时，“同方异剂”的效应不确定性评估，需在控制其他因素前提下，结合“量-质-安全”三维度的研究证据进行。“同方异剂异效”现象已得到广泛关注，但其研究仍存在明显的争议与不确定性，部分阴性结果尚未得到充分阐释，这也反映了中药制剂复杂性与研究局限性的客观现实。部分研究显示剂型改变并未引起显著的药效差异。如当归芍药散水煎剂、散剂、颗粒剂均能改善东莨菪碱诱导的小鼠认知障碍，且各剂型间的疗效无显著性差异^[85]。又如养心通脉方，其颗粒膏方、传统膏方与中药汤剂对对冠心病血瘀证

均有治疗作用，但治疗效果差异方面也无统计学意义^[86]。这些阴性结果显示，“同方异剂”中药的剂型效应存在显著的结果不一致性，提示需超越“化学成分-药动学-药效学”的线性框架，引入更系统、可量化的分析工具，以科学预测与评价剂型带来的综合效应。

6.2 剂型效应预测模型理论框架的提出

针对上述争议与不确定性，为更精准地量化与预测“同方异剂”的剂型效应，本文提出“剂型效应指数 (dosage form effect index, DFEI)”这一模型理论框架。该模型旨在整合剂型对药物“量-质-安全”三维度的影响，通过将化学成分、药动学、药效学及安全性 4 大关键指标转化为可计算的参数，实现“异效”现象的量化表征，从而提供一个可量化、可比较的综合评价工具。

DFEI 模型 4 大关键指标包括 (1) 化学成分指标：该指标反映剂型工艺引起的化学成分谱、标志性成分含量等关键质量属性相较于参比剂型的变化程度，可通过多成分定量或指纹图谱相似度计算。(2) 药动学指标：用于评价剂型工艺对关键活性成分体内暴露、组织分布或驻留时间的改变程度。可量化的关键指标有 AUC_{0-t} 、 C_{max} 、 $t_{1/2}$ 等药动学参数及靶向系数。(3) 药效学指标：基于体外活性与体内药效数据，量化剂型带来的效应提升。选取的量化指标有半数有效浓度、起效时间、疗效强度及总有效率等。(4) 安全性指标：该指标聚焦毒性与不良反应，评估剂型可能降低或加剧的安全风险。其筛选的参数包括毒性成分溶出控制率、不良反应发生率、安全窗宽度 (即有效剂量与中毒剂量的比值) 等。

尽管本模型目前为理论框架，各维度指标的标准化方法、权重确定的具体流程尚需结合大量“同方异剂”案例数据进行验证与优化，但提出此框架旨在推动“同方异剂异效”研究从现象描述向量化预测转型，为中药剂型的精准研发与临床合理选用提供新的理论工具。

7 结语与展望

7.1 “同方异剂”在临床应用中的核心优势

本文围绕“剂型工艺差异-化学成分谱改变-药动学分化-药效及临床疗效差异”这一主线，系统解析了中药方剂“同方异剂异效”的科学内涵。其核心优势在于 (1) 能够依据病情缓急、给药途径偏好及患者体质差异，提供个性化的剂型选择，从而更

好地满足临床多样化需求。(2) 现代剂型的发展拓展了中药方剂的应用场景。注射剂、颗粒剂等新型剂型不仅弥补了传统剂型在便捷性与适用性方面的不足,也为药效成分的稳定性、生物利用度提升及作用机制研究提供了新的技术路径。(3) 通过工艺优化可实现活性成分的富集与靶向递送,显著提升中药制剂的疗效与安全性,为中医药现代化与精准化治疗提供技术支撑。

7.2 “同方异剂”相关研究的突出问题

当前“同方异剂”相关研究与应用仍面临诸多突出问题。(1) 剂型多样导致质量标准体系尚不统一,现有质控标准多依赖单一指标成分,难以真实反映“同方异剂”中药间质量属性与临床疗效之间的内在关联^[87]。(2) 现有“同方异剂”中药作用机制研究碎片化,缺乏“工艺-成分-药效”全方面的系统解析,尤其在药物组织分布、靶向特征等关键药动学环节研究薄弱。(3) 剂型工艺优化缺乏精准设计,多停留在经验层面,难以实现“剂型-药动-药效”协同优化。(4) 对剂型差异可能引发的“异毒”风险关注不足,忽视了因制备工艺可能引入的新杂质、降解产物、辅料毒性及微生物负载差异等安全性问题。其相关毒理学与毒代动力学研究匮乏,缺乏系统性“效益-风险”评估框架,制约了临床安全用药。(5) 临床证据基础薄弱,缺乏大样本、多中心、长期随访的循证医学数据支撑,难以指导临床精准选剂。(6) 国际认可度偏低,部分“同方异剂”制剂因质量评价标准与国际接轨不足、药效机制阐释缺乏现代药理学语言,难以通过国际注册审评,限制了其在全球市场的推广,成为中医药国际化的重要瓶颈之一。

7.3 “同方异剂”的未来展望

“同方异剂”,作为中药学领域的常见现象,集中体现了中药制剂灵活性与临床适应性方面的优势。笔者认为未来需从多个角度展开探索:(1) 整合指纹图谱与代谢组学等技术,结合“化学成分-药动学-药效-毒性”4方面数据,构建覆盖活性成分、降解产物、辅料相关杂质等多成分的整体质量评价体系,以实现“同方异剂”中药质量及毒性标志物的精准筛选。(2) 结合液质联用^[88]、质谱成像^[89]等技术,加强“同方异剂”中药在组织分布差异方面的系统研究,阐明剂型与组织靶向性关联,推动临床精准用药。(3) 运用整合药理学与药动学-药效学-毒理学结合模型,深入阐明不同剂型的核心作用及毒

性机制,填补“工艺-成分-药效-毒性”关联研究的空白。(4) 以临床需求为导向,构建“效益-风险”平衡决策框架,实现“同方异剂”中药临床剂型的精准设计。该框架需整合疗效效益、临床适配、工艺可行性与安全风险4大维度,全面评估“同方异剂”中药的生物利用度与起效时间,结合患者个体特征与病情缓急,分析制剂工艺的成熟度与成本效益,同时系统考察降解产物、辅料毒性及微生物负载等潜在风险,最终通过量化分析为不同临床场景提供最优剂型选择方案。(5) 强化临床长期疗效观察与安全性监测,积累更多真实数据以系统梳理不同剂型的临床应用特征。(6) 推动与国际标准接轨,参照国际规范完善质量评价标准与药效、毒性阐释方式,加强国际多中心临床试验合作,提升“同方异剂”中药的国际认可度。

综上,“同方异剂”既是中医药的优势所在,也是亟待突破的研究难点。笔者通过上述多维度综述,以期突破现有研究瓶颈,推动“同方异剂”中药在临床中发挥更大作用,为患者提供更优质、更精准的中医药服务,最终实现中药制剂高质量发展与全球化应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘鸿达,孔玲,孙晖,等.方证代谢组学理论及方法的形成和发展[J].中草药,2025,56(8):2629-2637.
- [2] 殷佳,潘晔,蔡雪朦,等.中药传统汤剂、浸膏剂和配方颗粒剂的比较[J].中草药,2017,48(18):3871-3875.
- [3] 杨莎莎,林夏,郝怡雯,等.附子理中丸大蜜丸、水蜜丸和浓缩丸3种剂型的化学特征关键质量属性辨识研究[J].中草药,2024,55(9):2955-2966.
- [4] 白海玉,张树明.中药成方制剂剂型应用分析[J].中国中医药科技,2021,28(6):906-908.
- [5] 聂鹤云,徐玲霞,李耿,等.中成药现代剂型发展现状及探讨[J].中华中医药杂志,2021,36(11):6347-6351.
- [6] 刘伟婷,简凤娇,黄可心,等.基于中药整体成分的参白纳米混悬剂大鼠体内药代动力学分析[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(2):164-171.
- [7] 肖宗崇.二至丸配方颗粒汤剂与其传统汤剂化学成分及药效学比较研究[D].广州:广州中医药大学,2017.
- [8] 卢晓宇,赵芳,阮家钊,等.两种剂型芍药汤成分分析及对溃疡性结肠炎作用机制研究[J].浙江中医药大学学报,2023,47(11):1255-1262.
- [9] 吴萍,梁晓岚,张志国.同一方剂制成不同剂型的服用天数探讨[J].医药导报,2018,37(12):1505-1508.

- [10] 李雨庭, 李诗畅, 牛雯颖, 等. 方剂药理研究的方法与思路 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(21): 229-234.
- [11] Zhang J, Xu W, Wang P, *et al.* Chemical analysis and multi-component determination in Chinese medicine preparation Bupi Yishen Formula using ultra-high performance liquid chromatography with linear ion trap-orbitrap mass spectrometry and triple-quadrupole tandem mass spectrometry [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 568.
- [12] Hua Y J, Liu X Y, Xie F. Comparison of chemical constituents in *Pseudostellariae Radix* with different dosage forms based on HPLC-Q-exactive orbitrap/MS combined with multivariate statistical analysis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 6644127.
- [13] 袁珂, 张晓明, 孙伟. 冬凌草不同剂型及加工工艺对活性成分含量的影响研究 [J]. 中国现代应用药学, 2007, 24(1): 12-14.
- [14] 马宁, 郝娟, 王景雪. HPLC-ELSD 法测定不同产地、剂型黄芪饮片中黄芪甲苷含量 [J]. 山西农业科学, 2020, 48(9): 1431-1434.
- [15] 王晓琳, 张平. 黄芪饮片与黄芪配方颗粒有效成分含量比较 [J]. 西部中医药, 2017, 30(2): 25-27.
- [16] 金文静, 李子豪, 陈永方, 等. 甘草酸及其制剂治疗皮肤疾病的研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(18): 6833-6841.
- [17] 田建军, 张彦波, 夏立君, 等. 甘草单味药不同剂型甘草酸的测定方法研究 [J]. 人人健康, 2019(6): 124.
- [18] 谢思梅, 陈盛君, 祝倩倩, 等. 经典名方黄芪桂枝五物汤不同形态基准物质质量评价及分析 [J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(7): 710-721.
- [19] Dong Y Z, Liu Z L, Liu Y Y, *et al.* Quality control of the Fuzi Lizhong Pill through simultaneous determination of 16 major bioactive constituents by RRLC-MS-MS [J]. *J Chromatogr Sci*, 2018, 56(6): 541-554.
- [20] 杨华杰. 六味地黄丸和金匱肾气丸药效物质基础和作用机理研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2021.
- [21] 沈兴玉, 张丽蓉, 杨华, 等. UV-Vis 结合 HPLC 对葛根芩连方不同剂型上市产品的化学成分研究 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(12): 2910-2913.
- [22] Xiao J J, Weng Y P, Luo L B, *et al.* The study of different markers among Chuanxiong Chatiao dosage forms based on bioactive components and antiplatelet aggregation biopotency integrated with chemometrics [J]. *Arab J Chem*, 2024, 17(1): 105421.
- [23] Kong H, Wang X Q, Wang Q G, *et al.* Effect of puerarin on the pharmacokinetics of baicalin in Gegen Qinlian Decoction (葛根芩连汤) in mice [J]. *Chin J Integr Med*, 2018, 24(7): 525-530.
- [24] 龙宇, 向燕, 谭裕君, 等. 黄芩苷药理作用及新剂型的研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50(24): 6142-6148.
- [25] 刘莲萱, 吴威, 庞琳琳, 等. 葛根芩连汤化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(3): 147-154.
- [26] 罗丽敏, 张仕畅, 李国锋. 以甘草和葛根配伍探讨甘草“药辅合一”的作用特点 [J]. 今日药学, 2024, 34(7): 509-512.
- [27] 李彦萍. 基于 Wnt 信号通路探究葛根素-甘草次酸协同配伍的生物机制 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [28] 张佳欢, 李智慧, 石森林, 等. 不同剂型桂枝茯苓丸的溶出度比较 [J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(9): 693-694.
- [29] 赵新红, 康冰亚, 陈天朝. 三种不同剂型的通脉丸溶出行为比较研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35(2): 61-64.
- [30] Qu Z H, Liu L, Zhang X F, *et al.* Exploring the scientific rationality of the phenomenon of “different dosage forms of the same prescription” of Chinese proprietary medicine based on biopharmaceutical properties of powder and pill of Chuanxiong Chatiao Prescription [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 893552.
- [31] 齐惠珍, 周霞瑾, 王明霞. 3 种不同剂型银杏叶制剂中总黄酮醇苷的溶出度考察 [J]. 华西药学杂志, 2014, 29(6): 630-632.
- [32] 牛辰瑾, 许浚, 张铁军. 丹七方不同剂型的体外溶出度比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 1-4.
- [33] Wang M, Jin X, Ren X, *et al.* Comparative *in vitro* dissolution of two commercially available Er-Zhi-Wan herbal medicinal products [J]. *Indian J Pharm Sci*, 2015, 77(4): 391-398.
- [34] Wan J B, Bai X, Cai X J, *et al.* Chemical differentiation of Da-Cheng-Qi-Tang, a Chinese medicine formula, prepared by traditional and modern decoction methods using UPLC/Q-TOFMS-based metabolomics approach [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, 83: 34-42.
- [35] Zhang Z W, Chen Y, Wang S X, *et al.* Effect of particle size on physical properties, dissolution, *in vitro* antioxidant activity, and *in vivo* hepatoprotective properties of *Tetragium hemsleyanum* Diels et Gilg powders [J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(11): 1352.
- [36] Li M T, Wang Y L, Chen Y, *et al.* A comprehensive review on pharmacokinetic mechanism of herb-herb/drug interactions in Chinese herbal formula [J]. *Pharmacol Ther*, 2024, 264: 108728.
- [37] 罗虹, 刘博文, 杨慧, 等. 基于网络药理学及活性成分测定的六味地黄系列制剂质量研究 [J]. 中草药, 2020, 51(21): 5462-5477.
- [38] 雷晓晴, 王亚丹, 乔三洋, 等. UHPLC 法同时测定并比较不同厂家、不同剂型益心舒制剂中 7 种成分含量 [J].

- 中草药, 2021, 52(3): 692-701.
- [39] 霍丽霞, 鲁寅生, 郭青, 等. GC法测定银翘解毒系列制剂中薄荷脑、薄荷酮和胡薄荷酮 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(1): 66-70.
- [40] 李玉婷, 杨放, 刘涛, 等. 基于治疗胃肠感染性腹泻的藿香正气系列制剂再评价研究 [J]. 中国抗生素杂志, 2023, 48(6): 657-665.
- [41] 孟璐, 丁琮洋, 徐帅师, 等. 四物汤传统饮片汤剂与配方颗粒汤剂有效成分比较 [J]. 中成药, 2020, 42(2): 397-401.
- [42] 贺嫣然, 王婧, 许家强, 等. 补中益气方不同剂型中活性成分含量及其生物活性比较 [J]. 中成药, 2025, 47(2): 357-364.
- [43] Bi X L, Gong M R, Di L Q. Review on prescription compatibility of Shaoyao Gancuo Decoction and reflection on pharmacokinetic compatibility mechanism of traditional Chinese medicine prescription based on *in vivo* drug interaction of main efficacious components [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 208129.
- [44] 陈梓尧. 不同剂型姜黄素在大鼠体内血药浓度差异及对 SOD 活性影响的研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [45] 谷艳. 冠心 II 号不同配伍方及不同剂型对丹参素、阿魏酸药代动力学的影响 [D]. 郑州: 郑州大学, 2010.
- [46] 甘嘉荷. 不同剂型附子理中丸化学成分与入血成分对比研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2018.
- [47] 张博, 刘晓娜, 周越, 等. 苏合香不同剂型在 SD 大鼠体内的口服药代动力学 [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(4): 292-297.
- [48] Zhang G M, Chen W Q, Li L, et al. Population pharmacokinetic analysis of baicalin after oral administration of different Shuang-Huang-Lian formulations to rats [J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2008, 17(1): 46.
- [49] Hatanaka J, Shinme Y, Kuriyama K, et al. *In vitro* and *in vivo* characterization of new formulations of St. John's Wort extract with improved pharmacokinetics and anti-nociceptive effect [J]. *Drug Metab Pharmacokinet*, 2011, 26(6): 551-558.
- [50] 谢建絮. 西黄方主要活性成分在大鼠体内血浆药动学、组织分布及尿排泄的研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- [51] 张莎莎. 香菇多糖脂质体药代动力学和组织分布研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2010.
- [52] 李超. 大黄酚纳米囊、包合物、脂质体三种剂型的组织分布及药效学比较研究 [D]. 张家口: 河北北方学院, 2011.
- [53] 高小明, 邹桂欣, 辛旭阳, 等. 冠脉康缓释胶囊中葛根素在比格犬体内药动特征 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(4): 44-46.
- [54] 朱洪萱, 黄天养, 余孝云, 等. 花旗参在大鼠体内的药代动力学特征研究 [J]. 遵义医科大学学报, 2022, 45(4): 438-443.
- [55] Li J R, Sun M J, Ping Q N, et al. Metabolism, excretion and bioavailability of hydroxysafflor yellow a after oral administration of its lipid-based formulation and aqueous solution in rats [J]. *Chin J Nat Med*, 2010, 8(3): 233-240.
- [56] 吴亮, 康安, 乐世俊, 等. 羟基红花黄色素 A 体内过程研究进展 [J]. 中成药, 2020, 42(1): 150-155.
- [57] 戴冰, 肖子曾, 冷旺, 等. 不同剂型六味地黄方含药血清对大鼠前脂肪细胞增殖与分化的影响 [J]. 中药材, 2009, 32(2): 270-272.
- [58] 江永南, 莫红缨. 痰咳净不同剂型体外抗甲型流感病毒的实验研究 [J]. 中药材, 2009, 32(6): 929-932.
- [59] 陆海英, 王勤环, 曾争, 等. 不同剂型苦参素体外抗 2.2.15 细胞乙型肝炎病毒的作用及其作用机理的研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(S1): 168-170.
- [60] 姜雯, 马俨琦, 刘婕好, 等. 复方一枝蒿不同剂型对甲型 H1N1 流感病毒体外作用研究 [J]. 新疆中医药, 2020, 38(1): 43-45.
- [61] 孙必强, 周英, 刘卫东, 等. 不同剂型七味白术散对腹泻小鼠肠道菌群失调和肠粘膜紧密连接蛋白的影响 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(12): 2835-2837.
- [62] 孙必强, 伍参荣, 周英, 等. 不同剂型七味白术散对肠道菌群失调小鼠小肠黏膜超微结构和 sIgA 的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(2): 125-128.
- [63] 孙必强. 七味白术散对 HRV 感染机体 TLR3 信号转导通路中相关元件表达的影响 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2016.
- [64] 孙必强, 周英, 刘卫东, 等. 不同剂型七味白术散对肠道菌群失调腹泻小鼠小肠黏膜上皮 IL-4, IL-10, IFN- α mRNA 表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(6): 84-88.
- [65] 李红琴, 曹利民, 金满意, 等. 牵正散不同剂型改善大鼠面神经损伤作用研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(6): 617-623.
- [66] 单晓晓, 周乐乐, 李大伟, 等. 经典名方开心散治疗阿尔茨海默病的机制研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(11): 3685-3695.
- [67] Shan X X, Lv S J, Huang P, et al. Classic famous prescription Kai-Xin-San ameliorates Alzheimer's disease via the Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. *Mol Neurobiol*, 2024, 61(4): 2297-2312.
- [68] 康舒悦, 喻燕姿, 孙家群, 等. 基于 AMPK/PGC-1 α /SIRT3 通路研究不同剂型开心散改善线粒体功能防治认知障碍的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025,

- 31(7): 15-24.
- [69] 周洋西. 临床中药剂型对临床治疗效果的影响观察 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(11): 162.
- [70] 隋文林. 中药剂型对临床疗效影响观察 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(18): 179-180.
- [71] 邹慧琴, 闫永红. 不同剂型、给药途径疗效有差异 [J]. 家庭中医药, 2015, 22(4): 62-63.
- [72] 赵进喜, 贾海忠, 李友山, 等. 丸散膏丹, 各有所宜; 杂合以治, 提高疗效 [J]. 环球中医药, 2016, 9(9): 1065-1068.
- [73] 龚庆丰, 毛振元. 复方丹参两种不同剂型治疗中毒性心肌损害的临床对比观察 [J]. 右江医学, 2001, 29(1): 53-54.
- [74] 张春平. 混悬剂和溶液剂四磨汤对功能性便秘患者的临床效果观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(15): 2813-2814.
- [75] 肖柳. 癌痛贴毒性实验及三种剂型的临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
- [76] Wu Z Y, Qian J W, Feng C H, *et al.* A review of *Aconiti Lateralis Radix Praeparata* (Fuzi) for kidney disease: Phytochemistry, toxicology, herbal processing, and pharmacology [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1427333.
- [77] 高天慧, 张臻, 章津铭, 等. 附子理中丸研究现状及“毒-效”关系探析 [J]. 中药与临床, 2017, 8(2): 74-76.
- [78] 黄楠楠, 笔雪艳, 谭秀尧, 等. 双黄连注射剂的质量控制研究进展 [J]. 中南药学, 2025, 23(5): 1377-1384.
- [79] 其木格, 李更生, 郭中华, 等. 双黄连口服液长期毒性实验研究 [J]. 中国药业, 2025, 34(2): 56-62.
- [80] Wang L, Cheng L, Yuan Q, *et al.* Adverse drug reactions of Shuanghuanglian Injection: A systematic review of public literatures [J]. *J Evid Based Med*, 2010, 3(1): 18-26.
- [81] 李阳革. 两种不同剂型双黄连不良反应类型临床分析 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(1): 136-137.
- [82] 朱新悦, 袁一超, 许杭俊, 等. 不同剂型三氧化二砷增效减毒作用的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(8): 2698-2704.
- [83] Zhang L, Chang J L, Zhao Y J, *et al.* Fabrication of a triptolide-loaded and poly- γ -glutamic acid-based amphiphilic nanoparticle for the treatment of rheumatoid arthritis [J]. *Int J Nanomedicine*, 2018, 13: 2051-2064.
- [84] Guo R B, Zhang X Y, Yan D K, *et al.* Folate-modified triptolide liposomes target activated macrophages for safe rheumatoid arthritis therapy [J]. *Biomater Sci*, 2022, 10(2): 499-513.
- [85] 丁海霞, 陈秀如, 罗柏襟, 等. 当归芍药散不同剂型改善东莨菪碱诱导小鼠认知障碍的作用机制研究 [J]. 中药药理与临床, 2025, 41(11): 2-9.
- [86] 钱舒乐, 冯宇, 周曼丽, 等. 基于代谢组学的不同剂型养心通脉膏对冠心病血瘀证的疗效及机制探讨 [J]. 中医药信息, 2021, 38(8): 1-13.
- [87] 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.
- [88] Chaiyasaeng W, Hongwiset D, Tocharus C, *et al.* Comparative pharmacokinetics and tissue distribution of hexahydrocurcumin following intraperitoneal vs oral administration in mice using LC-MS/MS [J]. *ACS Omega*, 2024, 9(39): 41032-41042.
- [89] Zhao Y Y, Jiang M T, Liu M Y, *et al.* Spatial distribution and characterization of the small-molecule metabolites and *in situ* hydrolyzed oligosaccharides in the rhizome of *Glycyrrhiza uralensis* by desorption electrospray ionization-mass spectrometry imaging and high-resolution liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(50): 20372-20385.

[责任编辑 赵慧亮]