

· 专论 ·

2008—2021年国家药品抽检中成药质量分析[△]刘静, 于健东^a, 朱嘉亮, 王翀, 朱炯, 戴忠^{*}, 马双成^{*}

中国食品药品检定研究院, 北京 100050

[摘要] 国家药品抽检(以下简称国抽)作为我国对上市后药品监管的重要手段,在药品质量评价与监管等方面发挥了重要作用。2008—2021年,全国共抽检中成药品种672种、共计101 715批样品,抽检品种与剂型多样,覆盖范围广。综合分析显示,历年标准检验合格率高,整体呈现稳中向好的趋势;探索性研究揭示存在一些质量问题,梳理并归纳这些问题与安全性、真实性、有效性、均一性相关;同时,分析、总结了国抽在中成药质量标准与评价体系建设方面取得的成果,并在此基础上提出了一些思考与建议,以期能为今后国抽工作提供借鉴。

[关键词] 国家药品抽检;中成药;质量;安全;真实;有效

[中图分类号] R286 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2023)01-0009-06

doi: 10.13313/j.issn.1673-4890.20221009005

Quality Analysis of Chinese Patent Medicines Based on 2008—2021 National Drug Sampling InspectionLIU Jing, YU Jian-dong^a, ZHU Jia-liang, WANG Chong, ZHU Jiong, DAI Zhong^{*}, MA Shuang-cheng^{*}

National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China

[Abstract] National drug sampling inspection is an important means of post-marketing drug supervision in China, and it plays a significant role in many aspects such as drug quality evaluation and supervision. From 2008 to 2021, 672 varieties of Chinese patent medicines were sampled and inspected nationwide, involving 101 715 batches of samples. Both varieties and dosage forms were diverse, with a wide clinical application range covered. The comprehensive analysis showed that the pass rate of standard inspection over the years was high, and the overall trend tended to stability and improvement. Exploratory research revealed some quality problems that were found to be related to safety, authenticity, effectiveness, and uniformity. Meanwhile, the achievements of national drug sampling inspection in quality control standards and evaluation system construction of Chinese patent medicines were summarized. Additionally, some thoughts and suggestions on national drug sampling inspection were put forward to provide references for the further national drug sampling inspection.

[Keywords] national drug sampling inspection; Chinese patent medicines; quality; safety; authenticity; effectiveness

中药作为中医药的重要组成部分,在保障人民健康方面发挥了重要作用。中成药应用广泛、品种众多,不仅包括丸、散、膏、丹等传统剂型,还包括片剂、胶囊剂、口服液和注射剂等现代剂型。随着国家对中医药重视程度的不断提高,中成药产业发展迅速。由于临床直接使用,中成药的质量直接影响用药的安全性与有效性。因此,切实做好中成药质量控制与评价工作具有重要意义。

国家药品抽检(以下简称国抽)是我国药品质

量管理的重要环节和有力措施,自2008年实施以来,一直采用分散抽样、集中检验、探索研究、综合评价的工作模式,对药品质量评价、质量控制水平的提升及监管等方面都发挥了非常重要的作用^[1-8]。2008—2021年,全国共抽检中成药品种672种、共计101 715批样品。基于标准检验和探索性研究结果,对各品种质量进行了较为全面的分析与评价。综合各品种质量分析报告发现,历年中成药整体标准检验合格率高,且整体呈现稳中向好的趋势。与

[△] **[基金项目]** 国家“重大新药创制”科技重大专项(2018ZX09735-006)

^{*} **[通信作者]** 戴忠,研究员,研究方向:中药质量控制与中药标准物质;Tel: 010-67095268, E-mail: daizhong@nifdc.org.cn
马双成,研究员,研究方向:中药民族药质量控制与评价;Tel: 010-53852076, E-mail: masc@nifdc.org.cn

^a 并列第一作者

此同时,探索性研究结果显示确实存在一些质量与安全方面的问题,随着国抽工作的不断开展,有些问题已经得到显著改善。通过对相关质量问题及国抽工作取得的成果进行梳理与归纳,提出思考与建议,希望能为后续中成药国抽工作提供相应参考,进一步促进中成药质量控制与评价新模式与理念的不断应用,从而更好地提升中成药质量,更好地保障用药的安全性及有效性。

1 基本情况

2008—2021年,国抽工作共完成672个中成药品种的质量考察与评价,剂型既包括丸、散、膏等传统剂型,也包括滴丸剂、口服液、注射剂等现代剂型。国抽样品一直采取全国地域范围内广泛抽样的模式,以充分保证样品的代表性。除2008年抽检10个中成药品种外,此后每年抽检品种数为36~73种,以2010、2016年品种数最多,均为73种;每年抽检4276~12 181批,以2009年最多,为12 181批。每年抽样地域分布均覆盖全国31个省、自治区、直辖市。所有品种抽检基本涉及生产企业、经营单位及医疗使用单位等不同环节,并均以经营单位抽样为主。

2 标准检验结果

2008—2021年,672个中成药品种检验标准涉及《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2005年版(一部)、2010年版(一部)、2015年版(一部)、2020年版(一部),《国家药品标准》《中华人民共和国卫生部药品标准》《药品注册标准》等,共计近3000项检验标准,其中10余个品种执行

标准达十几项。历年标准检验合格率均高于90%(图1),呈现稳中向好的趋势,其中2008年合格率最低,为91.4%,2009—2015年合格率为95.5%~98.2%,2016—2021年合格率为98.4%~99.7%,且近3年合格率维持在99.5%以上;单品种统计结果显示,半数以上品种标准检验合格率为100%;个别品种标准检验合格率低于80%,以止咳桃花散(2021年)合格率最低,仅为33.3%,其余品种合格率均高于60%,如复方丹参制剂(2008年)、血塞通注射剂(2009年)等。各品种不合格项涉及性状、薄层鉴别、显微鉴别、装量、装量差异、质量差异、热源、可见异物和含量测定等检验项目,其中注射剂品种涉及的不合格项以可见异物为主。

3 探索性研究结果

2008—2021年,除血塞通注射剂、三七制剂等30余个品种处方为单味药外,其余品种均为复方制剂,处方药味涉及数味至数十味。目前,中成药质量标准多以某几味药或指标成分为主,整体存在一定局限性。因此,为更全面地考察药品质量,各品种充分结合处方特点及市场上相关药材饮片的潜在质量问题,针对安全性、真实性、有效性和质量均一性等方面开展深入的探索性研究工作。

3.1 安全性相关

随着人们用药安全意识的不断提高,中药的安全性问题一直备受关注与重视。对于中成药而言,安全性问题来源包括处方中药味本身所含有的内源性毒性成分及外源性引入的有害残留两方面。综合2008—2021年中成药品种安全性研究结果,整体以

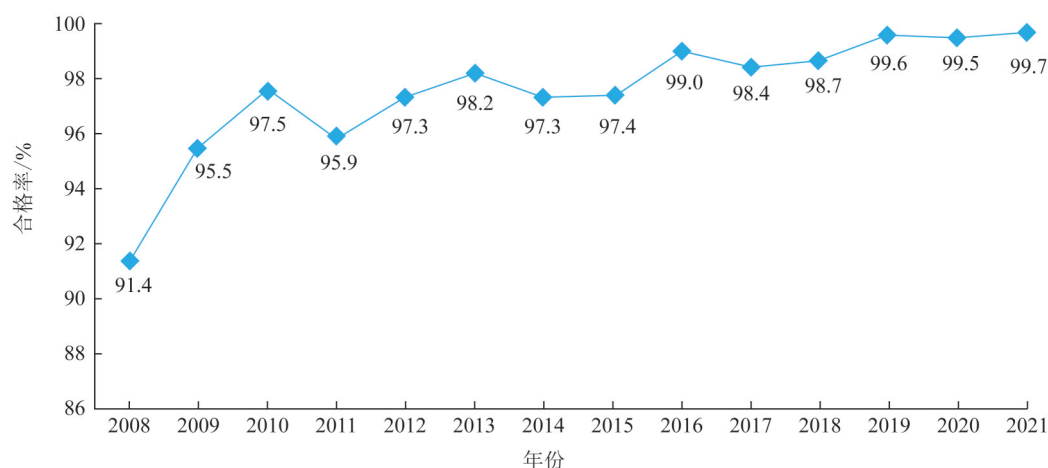


图1 2008—2021年中成药标准检验整体合格率

重金属及有害元素、黄曲霉毒素、农药残留、染色等外源性有害残留安全性风险相对较高。随着国抽工作的不断开展,近年来外源性有害残留安全性风险得到一定控制,呈现整体向好的趋势。内源性安全性风险方面,除涉及朱砂、雄黄等毒性矿物药的品种外,其余毒性饮片/成分引入的安全性风险相对较低。

3.1.1 重金属及有害元素 对舒血宁注射液、冰硼散、安神补心丸等半数左右品种进行铅、镉、砷、汞、铜5种重金属及有害元素检测,方法包括原子荧光光度法、原子吸收分光光度法、电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)、ICP-原子发射光谱法(AES)。各品种测定结果整体参照《中国药典》2010年版、2015年版、2020年版部分药材对上述5种重金属及有害元素的限量规定进行分析,即铅不得过 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,镉不得过 $0.3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,砷不得过 $2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,汞不得过 $0.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,铜不得过 $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。结果跌打丸、济生肾气丸和牛黄清心丸(局方)等百余个品种存在不同程度的某个或某几个重金属及有害元素超标的情况。此外,还对一些胶囊剂品种囊壳中铬进行了测定,结果康尔心胶囊、平消胶囊、骨折挫伤胶囊、抗栓胶囊、咳特灵胶囊等囊壳中铬均符合规定。仅个别品种个别批次检出铬超标的问题,如1批三七胶囊(2011年)囊壳中铬超过百万分之二(《中国药典》2010年版明胶空心胶囊限度)。对脑络通胶囊(2012年)囊壳进行铅、镉、砷、汞和铬检测,结果2批囊壳铬超标。还对小儿咳喘制剂(2018年)进行了镍、铬测定,结果某企业小儿咳喘灵颗粒样品中2种元素含量异常偏高。

此外,承检单位还采用高效液相色谱法(HPLC)-ICP-MS等研究了一些处方中含有朱砂和/或雄黄矿物药的中成药(如安宫牛黄丸、心脑静片等)中的可溶性砷和/或汞的含量及价态。研究结果显示,可溶性汞以 Hg^{2+} 为主,可溶性砷以 As^{3+} 和 As^{5+} 为主,但仍存在未知价态形式。鉴于重金属及有害元素对人体的危害性,仍须持续关注与重视朱砂、雄黄等矿物药的质量控制^[9-11]。

3.1.2 黄曲霉毒素 来源于天然动物、植物的中药,如富含油脂的种子果实类中药在存储过程中容易产生霉变,动物类中药处理不当也会导致黄曲霉毒素等真菌毒素残留,给临床用药带来安全隐患。十几年来,对处方中含有上述药材的中成药品种开

展了黄曲霉毒素等真菌毒素残留研究,一些品种还涉及赭曲霉毒素A、玉米赤霉烯酮等。整体研究结果显示,每年仅个别品种、个别批次发现存在黄曲霉毒素超标的问题,土鳖虫、桃仁等中药为黄曲霉毒素超标的高风险品种,应注意加强控制与监管。

3.1.3 农药残留 农药残留分析整体以有机氯、有机磷或拟除虫菊酯类农药为主。近年来,对心脑血管制剂、脑安制剂等数个品种的几百种残留农药进行了检测分析,如心脑血管制剂、脑安制剂和导赤丸等。研究结果显示,农药残留整体控制情况较好,但仍存在个别品种检出禁用农药或农药残留超标的情况,如知柏地黄丸(蜜丸)、脑安制剂或苏合香丸、跌打活血散等。

3.1.4 染色 中成药中发现的掺伪染色中药大多使用工业染料,对人体危害大,可能造成不良反应。目前,针对中药染色情况已经形成了薄层色谱法(TLC)和/或HPLC快速筛查,以及必要时结合液质联用法HPLC-MSⁿ验证的全面而系统的检测分析方法。十几年来,随着有关检查染色问题补充检验方法的不断发布与实施,中成药的染色问题明显改善,通过持续重视并采取有效措施,将会得到有效遏制。

3.1.5 内源性毒性成分 涉及内源性毒性成分的中成药品种占比不高,包括伤科接骨片、雷公藤片、雷公藤多苷片、附子理中片、昆明山海棠片、三七伤药片、风湿关节炎片、骨刺片、骨刺消痛制剂和伤科七味片等。这些品种涉及的毒性中药有制草乌、雪上一枝蒿、附片、制川乌、马钱子粉、雷公藤和昆明山海棠。其中,制草乌、雪上一枝蒿、附片和制川乌所含主要毒性成分为乌头碱、新乌头碱和次乌头碱等双酯型乌头类生物碱;马钱子粉所含主要毒性成分为土的宁和马钱子碱;雷公藤和昆明山海棠所含主要毒性成分为雷公藤红素等。这些毒性成分多具有不同程度的毒性作用,但同时也是有效成分,有的用药剂量与中毒剂量接近,应严格控制毒性成分含量。分别对上述有关品种所含的主要毒性成分进行了测定,方法涉及HPLC或LC-MSⁿ等。需要指出的是,近年来针对内源性毒性成分还开展了基于体外细胞毒性、斑马鱼模式动物的安全性研究^[12-13]。

上述研究结果表明,各品种所含毒性成分的测定结果整体较低,表明安全性风险较低,如三七伤药片、骨刺消痛制剂、骨刺片、风湿关节炎片和雷公藤制剂等,存在低于拟定限度的情况。个别品种、

个别批次存在毒性成分含量高于拟定限度的情况,如伤科接骨片。由于这些成分的特殊性,应继续予以关注,应对其安全性进行深入研究,并制定科学、合理的限度,以期在确保安全性的基础上进一步保障其有效性。

3.1.6 其他 由于给药途径的特殊性,中药注射剂安全性一直备受关注与重视。2008—2012年,国抽工作覆盖了临床应用最为广泛的一些中药注射剂品种,包括血塞通注射剂、丹参注射液、参麦注射液、双黄连注射液和红花注射液等20余个品种。探索性研究工作的重点主要集中于所含金属离子(钾、钠和钙)、渗透压、大分子、聚山梨酯-80、异常毒性、溶血与凝集、过敏反应等安全性风险主要相关因素。研究结果显示,红花注射液部分样品钾离子含量较高;生脉注射液部分样品聚山梨酯-80超量使用,个别企业产品渗透压值偏高。

此外,其他安全性相关的风险还涉及辐照灭菌、防腐剂使用、工艺相关残留溶剂超标等问题,应予以重视并加以控制。

3.2 真实性相关

近年来,随着中药现代化进程的不断推进,中药材资源日益紧张,加之价格因素,用于中成药生产的一些中药饮片出现了掺伪问题。随着国家药品监督管理部门监管力度的不断加大,当前市场上直接采用伪品代替正品的真实性问题已得到有效遏制。但是,受经济利益驱使或正品资源紧缺影响,近似种难以辨别的同属近缘种混用的现象还时有发生。综合近几十年质量分析报告,存在真实性问题的中药主要有阿胶、三七、人参、牛黄、羚羊角和川贝母等贵细药,以及柴胡、麦冬、金银花、大黄、乳香、骨碎补、半夏和薄荷等。基于发现的真实性问题,对历年涉及品种建立了相应的补充检验方法,为后续监管提供了坚实的科学依据,也为相关品种真实性问题的改善提供了强有力的技术支撑^[14]。例如,早期国抽工作发现的三七茎叶掺伪掺杂问题,经过不断监管,2021年抽检的中成药品种均未发现存在上述问题,表明真实性问题已基本解决。由于供应紧张,阿胶价格高涨,有不法企业存在以牛皮、马皮等投料生产的现象,随着《中国药典》2015年版阿胶专属性鉴别、2020年版阿胶特征多肽的含量测定方法的相继收载,为有效打击其他动物皮源掺伪掺杂阿胶的不法行为提供了执法依据。近年来研

究表明,薄荷、半夏、川贝母、大黄、黄柏、五味子和威灵仙等掺伪问题显著改善,部分品种未发现存在掺伪问题。人参、柴胡、麦冬、金银花和酸枣仁等掺伪问题也在一定程度上有所改善,部分品种仍检出同属近缘种的特征性指标成分,表明还存在一定的掺伪问题。

此外,辅料相关的真实性问题主要涉及炼蜜,通常炼蜜作为蜜丸赋形剂,原蜜的质量及炼蜜工艺都会影响检测结果,研究结果表明,近年来炼蜜的掺伪问题显著改善。

3.3 有效性与均一性

中成药处方各异、成分复杂,执行标准通常涉及单一或某几个指标成分,往往难以全面评价药品质量,特别是对于标准未涉及处方药味的质量评价。为更全面地评价其有效性与均一性,探索性研究通常采用指纹图谱结合多成分含量测定的方式进行分析,方法主要涉及TLC、HPLC和LC-MS^[15-17]。近年来,牛黄清胃丸等一些品种采用中药对照制剂这一新颖质量评价模式,以问题为导向,能够更为全面地评价产品的有效性和均一性^[18]。整体研究结果表明,TLC涉及药味主要斑点检出情况良好,但是斑点颜色深浅、大小不同,在一定程度上反映了产品质量存在一定差异。同时,少数品种也存在未检出相应斑点的现象。多成分含量测定能够进一步量化检测指标的含量,多数品种不同企业产品测定结果存在一定差异,少数品种个别批次存在检测指标测定值异常偏低甚至未检出的情况。上述研究提示,相关中药原料可能存在质量和/或投料及工艺等方面的问题。

近年来,针对有效性研究有承检单位还开展了一些生物活性评价等方法的尝试与探索。例如,通过建立斑马鱼的抗血栓模型对保心宁系列品种活血化瘀活性进行初步评价。结果发现,部分企业产品对血栓模型的外周血流均有显著恢复作用,而有的企业产品未观察到显著抗血栓活性,结合缺味制剂药效和成分相关性分析发现,当归、丹参、三七可能为其抗血栓主要活性药味。基于能被吸收的成分才可能是有效成分的理念,采用动物模型开展了舒筋定痛片等品种体内吸收成分的研究,为相关品种质量控制指标的选择提供了数据支持。采用脂多糖诱导的巨噬细胞RAW267.4模型评价雷公藤多苷片抗炎和免疫抑制活性。这些生物活性评价方法的应

用为今后中成药的质量有效性评价做出了有益的尝试。

中成药质量均一性的评价主要采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2004A版、2012版),借助中药指纹图谱的整体性和可量化优势评价产品间质量差异。结果表明,多数品种同一企业产品相似度较高,不同企业产品间相似度存在一定差异;部分品种不同企业间产品相似度整体较高;少数品种同一企业产品间相似度存在一定差异,不同企业间产品差异更大。整体而言,近年来产品的质量均一性有所提升。此外,各品种的指纹图谱研究进一步结合对照药材和/或对照品,以及HPLC-MSⁿ技术能够实现色谱峰的药味归属和/或成分确认。

4 中成药质量控制与评价体系不断完善

4.1 质量控制标准的提升

中成药历年国抽结果表明,由于受历史客观因素等限制,一些中成药的质量控制标准存在不够完善和/或不统一的情况。结合标准检验及探索性研究结果,针对多数品种发现的问题,拟定了相应的标准修订草案和/或补充检验方法,为有关品种的标准提升与完善奠定了基础。以感冒清热颗粒为例,2011年国抽涉及执行标准6项,包括《中国药典》2010年版标准1项、企业注册标准5项;2021年国抽涉及执行标准3项,包括《中国药典》2020年版标准1项和企业注册标准2项。中成药质量控制标准的不断提升与完善能够更好地保障人民用药安全与有效。

4.2 质量评价模式的创新

中成药的质量控制标准相对于本身复杂的物质体系而言,整体相对简单。因此,历年国抽发现存在标准检验合格率高,而探索性研究则往往能发现一些质量问题的现状。中成药的质量评价一直是中药研究领域的难点问题。近年来,基于国家药品评价抽检大平台,各承检单位也在积极探索质量评价的新模式,尝试引入更能体现中成药质量的新方法。

中药对照制剂作为一种新的中药实物对照形式,更契合中成药这一复杂体系,结合多种分析技术与方法,能够为中成药质量评价提供科学标尺。近年来,中药对照制剂评价的思路已成功应用于数种中成药的质量评价中,结合安全性、真实性、有效性

和均一性开展了深入探索性研究,对市场流通药品进行了较为全面的质量评价^[19-20],如牛黄清胃丸、复方丹参片和沉香化气丸等。

此外,中成药的质量评价也在尝试引入生物活性或安全性研究方法,如基于体内吸收的有效成分研究、基于斑马鱼模式动物的活性/毒性研究,以及基于细胞活性与毒性的研究等,均为有效性和安全性评价做出了有益探索与尝试。

5 国抽工作的思考与建议

5.1 数据转化促进标准提高

国抽工作模式下收集的样品具有良好的代表性和广泛的地域分布性。同时,通过集中检验,一方面实现了对检验标准的验证,另一方面也借助探索性研究对产品质量进行了较为全面的评价。针对发现的有关质量问题,建立了相应的检测方法并进行了系统验证,积累了庞大的分析数据,对于标准制定、修订具有重要的应用价值。综上,建议进一步搭建高效转化国抽数据的平台/渠道,切实加强国抽成果的再利用,以进一步促进中成药标准的不断提高。

5.2 引入质量评价新理念/模式,推动体系不断完善

历年国抽结果均表明,中成药法定标准检验合格率高,而通过探索性研究往往会发现一些质量和安全相关的问题,提示目前的质量控制标准存在一定局限性。因此,近年来中药研究工作者也在积极探索更能切实评价产品质量的中成药质量评价新理念和模式,如中药对照制剂、中药质量标志物、中药等效成分群和生物活性/临床疗效导向的整体质量控制等^[21-23]。今后国抽工作可以进一步借鉴这些新的质量控制、评价理念及模式的优势,更好地推动中成药质量控制与评价体系的建设和完善。

5.3 共性问题加强专项治理

通过梳理国抽中成药质量分析报告可以发现,整体存在一些共性问题,如内源性毒性成分、掺伪、有效性和均一性等。这些问题主要来源于原料药材、饮片,有的也与生产工艺相关。其中一些问题通过不断治理,已经呈现良好改善趋势,如一些药材、饮片的掺伪、染色等问题。后续可进一步针对一些重点问题加强专项研究与治理,以点带面解决一些与质量相关问题。只有从源头上保障好药材、饮片

的质量,生产过程中把好规范性生产关,才能充分保证中成药产品的安全与有效。

5.4 监管与生产主体共同助力质量提升

由于中成药临床直接使用,因此其质量直接关系到临床安全性与有效性。随着中药产业的不断发展与壮大,受资源紧缺等各种因素影响,中药出现了一些掺伪使假、偷工减料的问题,既影响到中成药产品质量,又给国家药品监督管理部门提出了挑战。药品监督管理部门一直高度重视,对国抽发现的问题样品及时组织研判,借助药检机构多年来不断建立并完善的质量评价体系,一经查实,迅速处理。随着国家监管力度的不断加大,一些问题整体取得了良好的治理效果,但个别突出质量问题还较为明显,仍需重视^[1-6]。此外,生产企业作为产品质量的主体责任者,应积极担负起保障产品质量的法定义务,加强生产管理,在产品质量问题上不能掉以轻心,必须始终把产品质量放在第一位。相信在各方共同助力下,中成药质量一定会不断提升,更好地保障人民用药安全。

参考文献

- [1] 刘静,刘燕,郑笑为,等. 基于2008—2021年国家药品抽检的18种中成药质量分析[J]. 中国现代中药,2022,24(11):2066-2072.
- [2] 刘静,朱炯,王翀,等. 2021年国家药品抽检中成药质量分析[J]. 中国现代中药,2022,24(6):947-953.
- [3] 马双成,王翀,朱炯,等. 中成药的整体质量状况及有关问题分析[J]. 中国药理学杂志,2019,54(17):1369-1373.
- [4] 魏锋,戴忠,马双成. 排查风险 推动中成药质量水平进一步提升[N]. 中国医药报,2021-02-09(3).
- [5] 戴忠,鲁静,朱炯,等. 关于中药国家评价性抽检的思考[J]. 中国药理学杂志,2015,50(2):93-98.
- [6] 刘静,朱嘉亮,冯磊,等. 2020年国家药品抽检中成药质量状况分析[J]. 中国现代中药,2021,23(5):755-759.
- [7] 刘静,王翀,朱炯,等. 2019年国家药品抽检中成药质量状况分析[J]. 中国现代中药,2020,22(10):1587-1591.
- [8] 刘静,王翀,冯磊,等. 基于国家药品抽检工作的中成药质量和安全问题分析[J]. 中国现代中药,2019,21(3):279-283.
- [9] 刘好,骆骄阳,单利楠,等. 含朱砂和雄黄小儿类中成药的药效与安全性研究进展[J]. 中成药,2018,40(10):2261-2266.
- [10] 韩旭,骆骄阳,刘秋桃,等. 矿物药中重金属与有害元素的形态及价态研究进展[J]. 中国中药杂志,2015,40(23):4552-4559.
- [11] 聂黎行,钱秀玉,蒋沁悦,等. 中成药中重金属及有害元素残留分析、风险评估和限量制定建议[J]. 药理学学报,2020,55(11):2695-2701.
- [12] 王亚丹,汪祺,何凤艳,等. 基于国家药品评价抽检探讨雷公藤多苷片的质量现状[J]. 中国现代中药,2021,23(8):1326-1330.
- [13] 刘静,王峰,张靖溥,等. 舒筋定痛片对斑马鱼胚胎发育的急性毒性研究[J/OL]. 中国药物警戒:1-7[2022-10-09]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5219.R.20211221.1431.002.html>.
- [14] 刘文,王翀,朱炯. 国家药品抽检中补充检验方法和检验项目的应用现状与思考[J]. 药物评价研究,2020,43(10):1939-1943.
- [15] 刘永利,雷蓉,王晓蕾,等. 基于中药质量标志物的人参、西洋参、三七及相关中成药质量控制方法研究[J]. 中国药理学杂志,2019,54(17):1402-1410.
- [16] 洪丽婷,刘秀棉,陈丹,等. HPLC多波长切换法同时测定苁蓉舒痉颗粒6个主成分含量[J]. 药物分析杂志,2021,41(4):579-585.
- [17] 王秋实,马冬云. GC法同时测定香砂平胃丸中6种成分的含量[J]. 西北药学杂志,2019,34(6):755-758.
- [18] 马双成. 中成药质量评价创新模式研究[J]. 药物分析杂志,2019,39(10):1721-1723.
- [19] 聂黎行,查祎凡,胡晓茹,等. 基于对照制剂的牛黄清胃丸全处方鉴别研究和等级初评价[J]. 中草药,2018,49(22):5320-5327.
- [20] 林敬开,聂黎行,姚力,等. 基于对照制剂的复方丹参片质量评价新模式探讨[J]. 药物分析杂志,2019,39(10):1751-1761.
- [21] 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.
- [22] 魏锋,程显隆,荆文光,等. 中药材及饮片质量标准研究有关问题思考[J/OL]. 中国药理学杂志,2022,57(18):1493-1503.
- [23] 马双成,王莹,魏锋. 中药质量控制未来发展方向思考[J]. 中国药理学杂志,2021,56(16):1273-1281.

(收稿日期:2022-10-09 编辑:王笑辉)