

[中药监管科学]

现代科技赋能中药全产业链的传承与创新

李 玲^{1,2}, 张 彤^{1,2*}

(1. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203; 2. 经方与现代中药融合创新全国重点实验室, 上海 201203)

摘要: **目的** 探讨现代科技赋能中药全产业链的方法与路径。**方法** 分析我国中药产业的发展历程和发展现状, 探讨现代科技赋能中药产业各环节的成功案例和发展思路, 并提出中药产业的传承创新发展的思考与建议。**结果** 中医药博大精深且开放包容, 目前科技赋能中医药已有许多成功案例, 也可用现代科学解释部分中药的炮制和复方作用原理。中药产业链传承创新应在中药溯源与品质评价的基础上, 重视临床定位与科学共识, 将现代科学技术与中医药擅长的领域相结合, 与现代医学协同发展, 并基于人用经验加快创新药物研发。**结论** 现代科技赋能中药的整个产业链, 既有传承精华的经典名方和人用经验, 又有创新发展的现代科技质量控制、作用机制研究和创新药物研发, 全方面多领域助力中医药更好的服务于人民健康事业。

关键词: 中药全产业链; 科技赋能; 传承创新

中图分类号: R288

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)10-3540-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.10.061

中医药学是中国古代科学的瑰宝, 中医药发展已上升为国家战略。党的十八大以来, 中医药事业迎来天时、地利、人和兼备的前所未有的发展机遇。系列政策的出台均指引中医药和现代科学相结合, 中医药和西医药补充、协调发展^[1-4]。总体目标为推进中医药现代化、产业化, 推动中医药高质量发展和走向世界, 为全面推进健康中国建设、更好保障人民健康提供有力支撑。

中医药发展开启新征程, 需要插上现代化、产业化的翅膀。而中药资源是中药产品研发的基石, 需要做好中药的质量控制和品质评价, 研究其作用机制。中药材需准确溯源和严格质控, 才能炮制、加工成饮片和各类含中药的功能(保健)食品、药品。随着中医药现代化与国际化进程的加快, 中药产业高速发展, 中医药理论的宏观、整体与西医药技术的微观、具体汇聚发展, 传统理论与当代先进技术的有机融合成为必然趋势。用现代科学解读中医药原理, 对接国家战略、服务中药行业需求, 推动中医药现代化、产业化, 是中医药高质量发展的关键。

1 中医药的博大精深与开放包容

中医药不仅博大精深, 同时也是开放包容的医学体系。“天人合一”是中医药学哲学思维之一, 基于大量的经验积累, 采用类比推理的归纳方式, 达到祛病养生的目的。其核心一是中医的整体观念, 不仅仅关注病原体, 还将患

病的人体作为一个整体来综合考量; 二是在诊疗过程中, 注重辨病与辨证相结合, 通过中医药理论找到治疗疾病的主要矛盾; 三是治未病, 讲究未病先防, 防治结合。

1.1 传统中医兼容并济 中医药是中国人民在长期与自然灾害和疾病作斗争中反复实践、总结出来的。马王堆出土的《五十二病方》^[5]涵盖了如狂犬病、蛇咬伤、皮肤病等 52 种疾病的治疗方法及方剂。在漫长的历史演化中, 中医药的诊疗体系不断完善, 逐渐分化形成了内科、外科、妇科、儿科、骨伤科、针灸推拿等专科, 并不断发展。中医的理论和临床实践从《黄帝内经》到《伤寒杂病论》, 金元各家到温病学派, 再到清代的衷中参西, 对疾病的认识在不断的完善和发展。因此, 也产生了很多的辨证体系, 如八纲辨证、六经辨证、脏腑辨证、气血辨证等。这些方法以现代医学视角观察, 可类比为基于中医临床的大数据、大模型总结出来的中医治疗疾病理论。

在历史的长河中, 中医药为中华民族的繁衍昌盛和人类健康做出了卓越贡献, 形成了很多经验和成果。东汉末医学家华佗用“麻沸散”进行麻醉后施行剖腹手术, 是世界医学史上应用全身麻醉进行手术治疗的最早记载^[6]。晋代葛洪所著《肘后备急方》^[7]用海藻治瘰, 是世界上最早提出用含碘食物治疗甲状腺疾病的方法, 还记载了使用狂犬脑组织外敷伤口治疗狂犬咬伤, 首次探索了用免疫法治

收稿日期: 2024-04-02

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFC3501705); 国家自然科学基金面上项目(82274066); 上海市领军人才计划项目(SHLJ2019100)

作者简介: 李 玲(1990—), 女, 博士, 高级实验师, 硕士生导师, 从事中药质量控制及其药效评价研究。Tel: (021) 51322192, E-mail: lilingsh@163.com

*通信作者: 张 彤(1972—), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药制药及其分析技术研究。Tel: (021) 51322318, E-mail: zhangtdmj@hotmail.com

疗狂犬病。唐代医药学家孙思邈首次提出“以脏补脏”的学说，在《备急千金要方》中详细记载了用动物肝脏补肝明目，防治夜盲^[8]。人痘接种术的发明于明隆庆年间，张璐在《张氏医通》^[9]中就有记载。上述中医药智慧的结晶都已能用现代科学技术解释清楚，临床上还有很多其治疗疾病的原理有待进一步阐述。

1.2 中药的开放包容 中药是开放包容的，“药”从象形文字上看是用于消除疾病带来快乐的草药^[10]。历代也不乏有外来的中药，它们中有许多在现代仍为常用中药，如汉代传入中国的冰片^[11]，为樟科植物樟的新鲜枝、叶经提取加工制成，主要含有单一成分右旋龙脑，也是复方丹参滴丸等中成药的重要药味。外来常用中药还包括汉代的丁香、郁金，宋代的肉豆蔻、胡黄连，元代的西红花，清代的西洋参^[12]，它们已成为中医药体系的重要组成部分，在中医药理论指导下发挥积极的临床疗效。

中药的开放包容还体现在与现代技术的融合。2015 年 10 月获诺贝尔生理学或医学奖的青蒿素是中医药给世界的一份礼物^[13]，和青蒿素一样，中药里也有很多其他的单一的成分药物已经上市，如麻黄素、葛根素、黄连素等，其作用机制已基本可用现代医学理论阐述清楚。三氧化二砷(As₂O₃)也是一个重要案例，它是砒霜的主要成分，已成为中国肿瘤学界在世界治疗急性早幼粒细胞白血病最有代表性的典范，使得最凶险的白血病之一几乎达到了临床治愈，也给出了治疗急性早幼粒细胞白血病的“上海方案”，全世界已广泛应用^[14]。

中药常以复方配伍的形式应用，是其特有的优势，可发挥君臣佐使、多药味协同、增效减毒的作用。在陈竺院士、张亭栋教授的 As₂O₃ 治疗急性早幼粒细胞白血病研究成果基础上开发的中药方剂复方黄黛片^[15]可用于治疗急性早幼粒白血病，由雄黄、青黛、太子参、丹参组成，主要活性组分有四硫化四砷、靛玉红、丹参酮 II_A 等，大规模临床试验证明了其临床有效性，并用国际公认的方法和指标从“整体-器官-细胞-分子-基因”水平进行全面观察，其治疗急性早幼粒白血病的效果得到了国际认可^[16]。

1.3 现代科学解释中药的炮制及复方原理 在中药的炮制里蕴含的道理也能用科学手段解释。炮制能够改变四气五味、升降沉浮、归经，也能减小不良反应，影响毒性成分含量，还能增强疗效，提高有效成分溶出率或生成新的有效成分。典型品种如草乌，其炮制的目的是使有毒的乌头碱等二萜生物碱转化成毒性较低、药理活性较强的乌头原碱等单酯型生物碱和醇胺型生物碱^[17]；地黄炮制的目的是通过调整梓醇含量来改变药性^[17]；延胡索醋炙可使延胡索乙素生物碱与醋结合，使其溶出增加，增强止痛效果^[18]，通过这些成分的变化能够解释一部分炮制的原理和标准。

近期有 2 篇文章，一篇是发表在《Science Advances》上的《用现代科学技术阐明中医药的治疗原理》^[19]，阐述了中药多成分多靶点，用网络药理学等一系列技术来整体说明中医药复方的原理；另一篇是《The Journal of the

American Medical Association》上发表的《中药复方治疗急性心梗的临床重要突破》^[20]，这些都是分别基于基础与临床研究阐明中医药的原理的重要尝试。药物是医学治疗疾病的重要手段，无论是中医还是西医，中药、化药还是生物药，最终目的都是从不同的角度去治疗疾病。尽管中医、西医的理论体系现阶段可能无法完全相互交融，但是可以互相借鉴，最终达到攻克疾病的目的。中医药的生命力是源于临床的疗效，它的目的是治疗疾病，所以要充满自信地去拥抱现代科技，做好中药的传承和创新发展。

2 现代科技赋能中药溯源与品质评价

中药全过程溯源是中药全生命周期监管的一部分，科技赋能整个产业链就要落实到中药溯源与品质评价。“药材好，药才好”，道地药材要择优而用，其前提是药材的真实性，真伪鉴别、确定药材基原是造好药的基石。

2.1 中药基原的准确鉴定与使用，是中药品质保障的基础 明确中药基原是安全用药的保障，其重要性不言而喻。许多中药有毒，并不是正品本身的毒性，而是伪品带来的^[21]。例如，三七单从外观性状上难以鉴别正品〔五加科植物三七 *Panaxnotoginseng* (Burk.) F. H. Chen〕和常见伪品土三七〔菊科植物菊三七 *Cynura japonica* (Thunb.) Juel〕、藤三七〔落葵科植物落葵薯 *Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis〕等，坊间报道的三七肝毒性并非出自药材本身，而是由于基原、用法用量错误造成的^[22]。

明确中药基原除了与中药安全性相关外，也和中药有效性有关。2000 年版《中国药典》及《中药大辞典》中，葛根有 2 个来源，即野葛〔豆科植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi〕和粉葛〔豆科植物甘葛藤 *Pueraria thomsonii* Benth.〕，它们都是葛根的法定来源，功能主治相同。从 2005 年版《中国药典》^[23]开始，将葛根根据基原不同而分开为葛根和粉葛 2 个中药品种，记载的功能主治仍相同。野葛和粉葛的性状并不一样，前者纤维性高，后者粉性强，虽然它们有效成分大致相同，但葛根素、总黄酮含量差了 10 倍，疗效不完全相同，可能是导致中药疗效重复性差的一个原因，在临床应用方面，粉葛更重于生津止渴，多用于糖尿病；野葛通经活络的功效更强，可用于心血管疾病，因此，基原不同，功效也可能有所差异。此外，2005 年同批次不同基原的中药还有黄柏、关黄柏等，但还有一些多基原的中药在药典中作为同一味，如黄芪、甘草、黄连等。在进行现代新药研究时，如为多基原药材一般应明确单一基原，若确需使用则应固定使用比例，这样才能实现实验数据的可重复及新药产品的均一可控。

2.2 外源性污染物的检测与控制，是中药品质保障的难点 除了中药临床的有效性以外，中药安全性也受到了很大的关注。比如硫磺的熏蒸是保存中药的一个常用的手段，有漂白、防霉、防腐防虫等作用，但是使用二氧化硫残留过量的中药会引发哮喘、支气管炎、腹泻、中风等疾病^[24]。很多中药材也源于农产品，要注意农药和重金属残留。中药材经炮制加工后制成饮片，是直接用于临床或生

产中成药的原料，中药材和饮片的整个流通链非常长，若存储不当会导致黄曲霉素等毒素的产生，它是一种有致癌作用、遗传毒性、致畸作用、中毒性肾损害、生殖紊乱等毒性的真菌毒素，对动物和人类均会构成危害^[25]。因此，中药流通链的安全问题需要得到重视。

近年来，二氧化硫、农药、重金属残留、黄曲霉毒素超标的不合格中药饮片在文献报道中仍偶有发生^[26]，这些都在中药全产业链条质量控制范畴。如何做到中药的科学加工、科学储存、科学使用，是整个中药行业亟待解决的问题。

2.3 中药全产业链条的质量控制体系的建立，是中药品质评价的关键 中药质量标准体系一般包括药材的真伪鉴别、检查、含量测定等。其中，检查包括常规物质检查和有害杂质的检查，有效成分或指标成分含量测定，指纹/特征图谱的建立，都是多成分对应多靶点的一个整体的质量控制手段。中药质量标准体系的形成过程也是现代科学技术赋能、不断完善的过程。现有的含量测定和检测方法（如液相色谱、气相色谱等）是 1990 年版《中国药典》^[27]引进的，距今已有三十余年历程，但中药质量控制的水平与几十年前相比变化甚大，现在已有更多手段可用以阐明其物质基础和质量可控性。

集约型升级、打造现代大品种，是中药产业未来发展的道路。除了明确中药基原、控制外源性污染物、建立中药全产业链条的质量控制体系外，中药溯源也非常重要，它主要解决前端核心种植基地、生产端、流通端、消费端的全产业链数据管理溯源体系。现代化种植基地可按照新版 GAP 规范，在种植基地内通过软件系统和物联网设备的结合，加强全过程溯源建设。目前，部分中药品种可在中药材大数据中心进行溯源，包括从中药的种植企业到药材经营企业，生产加工企业，最后到饮片经营企业这一流程的溯源，并且现在通过手机端也可直接查询中药品种的种植、生产、销售等各环节信息。

3 现代科技赋能临方制剂与新药创制

中药从药材炮制加工成饮片，再制成汤剂或临方制剂，最后在临床上应用，这条完整的产业链里有很多质量控制手段。比如，现在各地已经基本推开的中药代煎服务，运用大数据，探索“互联网+”中药代煎服务规范化质量管理办法，对其进行全过程溯源研究；提取药材质量评价、饮片质量评价、标准汤剂研究这 3 个关键信息，经过相关性研究后将最终得到的标准汤剂与临方制剂进行质量对比。

3.1 现代科技提质增效临方制剂 在临床个性化中药代煎和临方制剂方面，要实现全过程的生产规范和质量管理是一项庞大的系统工程，有审方、调剂、复核、煎药、最终的复核、打包、配送等流程，各环节规范生产，环环相扣，最终才能得到符合生产规范的代煎液。但汤剂存在保存时间短的问题，一般来说代煎后的汤剂仅有 2 周左右保质期，且携带、运输和服用不方便。此外，不同的中药有不同的煎法，如先煎、包煎、后下等，使得代煎工作更加复杂，

而一些不宜用于汤剂的中药，只能临时配制成其他类型的制剂。

目前，许多临方制剂正在开发成除汤剂外的其他剂型，包括丸剂、颗粒剂。除了个性化中药代煎和临方制剂外，配方颗粒也是一种新的用药方式的选择，它和复方个性化的临方制剂也是现代科技赋能中药产业的体现。

3.2 关键技术攻关助力中药新药创制 中医的生命力在于临床，历代医家在临床实践中形成有效大量方剂，如何让“好方”变成“好药”，是中药新药研发中需要思考的问题。基于长期临床的人用药经验，国家药品监督管理局在 2008 年首提“经典名方”的概念^[28]，经过十几年的实践，由上海中医药大学和江苏康缘药业股份有限公司合作研发的苓桂术甘颗粒作为第一个经典名方品种通过技术审评，在 2022 年底成功获批上市^[29]，并入选了 2022 年度中医药十大学术进展，这具有标志性，意味着中药“3.1 类新药”从无到有的突破^[30]。

整个中药加工生产过程的现代化离不开科技赋能，苓桂术甘汤就是实例^[31]。临床中药汤剂中，有些芳香性中药需要后下，因为煎煮时间过长芳香性成分会随水蒸气挥发。那么在基于人用经验的经典名方的研究中，如何聚焦基准样品（传统制法得到的苓桂术甘汤）的质量标准，解决苓桂术甘汤现代新剂型中挥发性成分的准确保留，是中药“3.1 类新药”研发中的关键技术问题。研究发现，通过把在整个加工过程中的芳香水收集起来，不单独提挥发油，而是创新性地采用芳香水直接包合的方法固定芳香性成分，可增加其稳定性，已申请发明专利并获授权。当然，中药现有制剂技术在物质基础阐明后，还可以向靶向制剂、控释制剂等高端剂型发展，从而让中药更顺应时代潮流、更具现代化。

3.3 人用经验和智能制造合力加快创新药物研发 “三结合”中的人用经验是基于临床的有效性，能助力临床有效方剂更快地申报上市成为中药创新药物。然而，目前人用经验信息来源较为分散，一般从古籍医案、医疗机构制剂、名老中医专家经验方、药学服务过程等多个渠道获取^[32]，其科学性和可信度参差不齐，整理人用经验的过程中也易存在信息的主观性和不完整性，缺乏标准化系统化处理指导^[33]。利用现代信息技术收集整理人用经验可以提高效率和准确性，建议结合真实世界研究，利用数据库技术建立中药人用经验知识库，将收集到的各种经验信息进行分类、整理和存储^[34]；通过文献计量学研究等方法，对大量的中医文献、临床记录等进行分析，提取其中的关键信息；完善医院信息化建设、建立临床科研一体化平台，通过对临床实践数据的整合等处理，可进行高效的数据检索，不仅为人用经验数据收集分析提供支撑服务，同时也可以实现原始的病历记录、源数据库溯源，满足人用经验数据核查的要求^[35]；利用大数据分析技术对已有的临床数据进行挖掘和分析，发现其中的规律、趋势和潜在的关联性，有助于加快中药新药研发进程，提高研发效率，缩短研发周期。

中药智能制造不仅是在研究过程中，在生产应用中也已取得了阶段性成果。江苏康缘药业股份有限公司是第一家拥有数字化生产线的中药企业，上海上药杏灵科技药业股份有限公司的生产线也有提取自动化生产控制系统和 5 000 个以上在线检测/反馈的控制点。中药生产还包括产地加工和炮制加工的过程，如何做到产地加工、炮制加工与生产加工同步自动化、连续化、可控化，这些也是中药行业需要去努力完善的。

4 科技赋能与传承创新

将古代经典名方发扬光大，是中医药传承精华、守正创新的突破口。中医药植根于数千年中国传统文化，其独特理论和确切疗效已被大量临床实践证实，古代经典名方“3.1 类新药”的获批上市，是起点而不是终点。先把基于人用经验的经典名方的有效性传承下来，再用现代的科技方法将作用机理阐明清楚，基于临床有效性，重视临床定位与科学共识，进一步研制现代的中药创新药。

4.1 现代科学技术与人用经验结合助力中医药传承 在开发创新药的过程中，需从临床需求及中医药擅长的领域出发，结合现代科学技术科学挖掘人用经验，与现代医学协同发展。比如，目前的感冒药众多，布洛芬、对乙酰氨基酚等退烧药已很成熟，单纯退烧的中药新药开发价值有限，临床价值不大。感冒后咳嗽可迁延几个月，临床上发病率较高，西医没有合适的治疗方法，但中药就可以发挥出独特优势。目前，上海中医药大学与企业合作的杏苈咳感颗粒（季光教授临床经验方）已获得临床试验批件，正进行临床研究，有望为感冒后咳嗽提供新的治疗选择。

部分中药新药难以通过动物药效学实验来提示临床定位、剂量等关键信息^[36]，故需借助现代科学技术，如数据挖掘软件、人工智能、文献计量学分析等，对人用经验进行提取、分析、整理、研究，使相关数据的收集与整理更加规范化、系统化，并加强其质量控制，确保其完整、准确、可靠、可溯源，可建立联合医院、企业、科研、政府的中药临床人用经验转化平台^[37]。人用经验的有效收集整理，有利于确定中药新药的临床定位、目标人群、剂量、疗程等关键信息，并可检验中药新药的临床疗效、不良反应和安全性，对说明书中不良反应、禁忌、注意事项等项目作出适当提示^[38]，助力中医药传承创新发展。

4.2 重视临床定位与科学共识 为使现代科学技术与传统中医药理论有机融合，中医药行业应达成 4 个科学共识。一是要优先选择未满足的临床需求，针对现在临床上还没有有效药物但在临床上确有需求的基础上去开发新品种；二是要明确中医药擅长的领域，能够在重大疾病、慢性病及新发传染病的防治中展现出独特优势；三是要结合中医药理论和现代疾病的作用机制，阐明中医药机制；四是要做优质的产品，通过质量控制和现代制备工艺，做到“三效”（高效、速效、长效）、“三小”（毒性小、反应小、用量小）、“五方便”（生产、运输、使用、携带、保管方便）。总体来说，要将现代科学技术与中医药擅长领域相

结合，开发满足临床需求的健康产品。

5 结语

中医药发展需要多方参与，高等院校、医院、生产企业各有所长，高校的特点是其技术攻关能力强，医院可以源于临床、归于临床，生产企业则拥有全产业链的科学种植、科学加工、科学生产。所以，要在科技赋能的基础上高校联合企业、附属医院、行业学会，构建产、学、研、医、转、创、用为一体产教融合平台。

目前，中药整个产业链中既有传承精华的临方制剂、经典名方、人用经验，也有创新发展的现代科技质量控制、作用机制研究和创新药研发。中医药的发展任重而道远，正如习近平总书记在 2023 年 5 月的发言，“要坚持人民至上，生命至上，研发生产更多适合中国人生命基因传承和身体素质特点的‘中国药’，特别是要加强中医药的传承创新发展”。

参考文献：

[1] 国务院. 国务院关于印发中医药发展战略规划纲要（2016—2030 年）的通知[EB/OL].（2016-02-22）[2023-11-30]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2016-02/26/content_5046678.htm.

[2] 全国人大常委会办公厅. 中华人民共和国中医药法[N]. 人民日报, 2017-05-04(16).

[3] 国务院办公厅. 国务院办公厅印发关于加快中医药特色发展若干政策措施的通知[EB/OL].（2021-01-22）[2023-11-30]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2021-02/09/content_5586278.htm.

[4] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于印发“十四五”中医药发展规划的通知[EB/OL].（2022-03-29）[2024-01-04]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2022-03/29/content_5682255.htm.

[5] 马王堆汉墓帛书整理小组. 五十二病方[M]. 北京：文物出版社, 1979.

[6] 范 晔. 后汉书[M]. 北京：中华书局, 1999.

[7] 葛 洪. 肘后备急方[M]. 天津：天津科学技术出版社, 2005.

[8] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 沈阳：辽宁科学技术出版社, 1997.

[9] 张 璐. 张氏医通[M]. 上海：上海科学技术出版社, 1963.

[10] 李学勤. 字源[M]. 天津：天津古籍出版社, 2013.

[11] 石云涛. 丝绸之路与汉代香料的输入[J]. 中原文化研究, 2014, 2(6): 59-66.

[12] 王林元, 王 淳, 赵丹萍, 等. 新外来中药现代研究范式的构建及应用[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(5): 967-977.

[13] 屠呦呦. 青蒿素：中医药给世界的一份礼物[N]. 中国中医药报, 2015-12-09(2).

[14] 陈国强, 史桂英, 贾培敏, 等. 三氧化二砷对急性早幼粒细胞性白血病细胞株的双重效应研究[J]. 中华医学杂志, 1997, 77(7): 30-33.

[15]

Wang L, Zhou G B, Liu P, *et al.* Dissection of mechanisms of Chinese medicinal formula Realgar-Indigo naturalis as an effective treatment for promyelocytic leukemia[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(12): 4826-4831.

[16]

Chen S J, Zhou G B, Zhang X W, *et al.* From an old remedy to a magic bullet: molecular mechanisms underlying the therapeutic effects of arsenic in fighting leukemia[J]. *Blood*, 2011, 117(24): 6425-6437.

[17]

郭阿莉. 不同炮制方法对地黄化学成分及药理作用的影响[J]. 中国民间疗法, 2019, 27(4): 86-88; 108.

[18]

蒋 濛. 醋制对延胡索主要活性成分含量及药效学影响研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.

[19]

Gan X, Shu Z X, Wang X Y, *et al.* Network medicine framework reveals generic herb-symptom effectiveness of traditional Chinese medicine [J]. *Sci Adv*, 2023, 9 (43): eadh0215.

[20]

Yang Y, Li X, Chen G, *et al.* Traditional Chinese medicine compound (Tongxinluo) and clinical outcomes of patients with acute myocardial infarction: The CTS-AMI randomized clinical trial[J]. *J Am Med Assoc*, 2023, 330(16): 1534-1545.

[21]

马定耀, 张凤英, 付晓蕾. 中药毒副作用的影响因素及预防方法研究[J]. 中医临床研究, 2016, 8(12): 136-138.

[22]

李云鹤, 苟小军, 王夏雷, 等. 菊三七致肝损伤及其毒性机制的研究进展 [J]. 中国药房, 2019, 30 (14): 2013-2016.

[23]

国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2005 年版一部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005.

[24]

李亚男, 魏金霞. 中药中二氧化硫和重金属的现状与阻控方法研究进展[J]. 广东化工, 2022, 49(23): 121-123.

[25]

漆凤梅, 饶小勇, 何 雁, 等. 中药饮片真菌污染现状与分析[J]. 江西中医药大学学报, 2023, 35(5): 123-128.

[26]

骆 璐. 药用植物多农残重金属的大样本检测及综合风险评估[D]. 北京: 中国中医科学院, 2021.

[27]

中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1990 年版二部[S]. 北京: 化学工业出版社, 1990.

[28]

国家食品药品监督管理局. 国家食品药品监督管理局关于印发中药注册管理补充规定的通知[EB/OL]. (2008-01-07) [2023-12-13]. <http://m.mofcom.gov.cn/article/zcfb/zcwg/200804/20080405497559.shtml>.

[29]

李 玲, 季 光, 张 彤, 等. 经典名方苓桂术甘汤复方制剂的研制[J]. 中成药, 2023, 45(10): 3165-3172.

[30]

中华中医药学会. 2022 年度中医药十大学术进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(15): 179-198.

[31]

Li L, Wang N, Fan X L, *et al.* A preparation technology of volatile components in Linggui Zhugan decoction based on the transfer of cinnamaldehyde and its anti-gastric ulcer effect[J]. *Saudi Pharm J*, 2023, 31(12): 101833.

[32]

林志健, 王海南. “三结合”注册审评审批证据体系下临床中药师在新药研发中的机遇与挑战[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(9): 832-835.

[33]

路 遥, 王海南. 浅析“三结合”审评证据体系对中药新药转化的作用[J]. 生物医学转化, 2022, 3(3): 12-14; 30.

[34]

杨忠奇, 汤慧敏, 唐雅琴, 等. 试论真实世界研究与人用经验在中药新药研发中的应用[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(22): 5987-5991.

[35]

朱雪琦, 程金莲, 李 博, 等. 中医医疗机构在人用经验规范收集整理方面的探索实践与展望[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(16): 1571-1573.

[36]

杨忠奇, 何星灵, 刘东华, 等. 基于人用经验的证候类中药新药研发策略[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(3): 849-852.

[37]

陈 旭, 申 琳, 柏 冬. 医疗机构制剂在人用经验中药创新药研发的关键问题与思考[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(16): 1830-1835.

[38]

高敏洁. 人用经验在传统中药制剂备案中的应用情况研究[J]. 中国临床药杂志, 2022, 31(5): 359-364.