

中药新药用中药材质量标准的引用及相关问题探讨

李灿, 吴晨悦, 吴静义, 周跃华* (国家药品监督管理局药品审评中心, 北京 100022)

摘要 目的: 分析中药新药用中药材标准引用的相关问题, 为准确引用提供参考。方法: 对我国中药材标准管理历史、现状进行梳理, 分析中药新药研究用中药材标准引用中存在的问题, 并提出建议。结果与结论: 针对中药材标准基原或药用部位不统一、标准可控性较低等问题, 提出中药新药用中药材标准引用的基本原则及相关建议, 为中药新药研究、评价、监管提供参考。

关键词: 中药材; 标准; 中药新药

中图分类号: R95; R288 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2021)09-0994-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2021.09.005

The Quotation of Standards of Chinese Medicinal Materials for New Traditional Chinese Medicine and Relevant Problems

Li Can, Wu Chenyue, Wu Jingyi, Zhou Yuehua* (Centre for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100022, China)

Abstract Objective: To analyze the problems related to the quotation of standards of Chinese medicinal materials for new traditional Chinese medicine, and to provide references for the accuracy of quotation. **Methods:** The history and current situation of the management of standards for Chinese medicinal materials were reviewed, the related questions of the citation of standards of Chinese medicinal materials for new traditional Chinese medicine research were analysed, and some suggestions were put forward. **Results and Conclusion:** In view of the problems such as the inconformity of the origin or medicinal parts of Chinese medicinal materials, and the low controllability of the standards, the basic principles and relevant suggestions for the quotation of standards of Chinese medicinal materials for new traditional Chinese medicine are put forward to provide references for the research, evaluation and supervision of new traditional Chinese medicine.

Keywords: Chinese medicinal materials; standards; new traditional Chinese medicine

中药材用途广泛, 具有食品、药品、化妆品等多重属性, 中药材标准是界定中药材药品属性的关键因素之一。中药材是中药新药研发和生产的源头, 其质量是中药新药质量的关键影响因素, 但在中药材标准引用方面还存在一些亟待解决的问题, 例如基原或药用部位不统一、部分药材标准可控性较低等。而中药材标准的正确引用, 对确定中药新药的中药材信息, 加强中药新药质量源头控制具有

重要意义。为此, 笔者对我国中药材标准的管理历史、标准现状进行回顾, 对中药新药研究用药材标准引用中存在的问题进行分析、提出建议, 以期在中药新药用中药材标准的准确引用提供参考。

1 我国中药材标准管理历史沿革

1963年, 《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)^[1]开始收载中药材国家标准。

1984年, 我国第一部《中华人民共和国药品

作者简介: 李灿, 高级工程师; 研究方向: 中药新药的药学研究与评价; Tel: (010) 85242892; E-mail: lic@cde.org.cn

通信作者: 周跃华, 主任药师; 研究方向: 中药新药的药学研究与评价; Tel: (010) 85242879; E-mail: zhoyuh@cde.org.cn

管理法》(以下简称《药品管理法》)^[2]颁布,要求“药品必须符合国家药品标准或者省、自治区、直辖市药品标准”。

1985年,《新药审批办法》^[3]明确中药第一类包含中药材的人工制成品,新发现的中药材,中药材新的药用部位,将新药材的审批权归为国家。

1987年,卫生部发布了《地区性民间习用中药材管理办法(试行)》^[4],明确了地区性民间习用中药材的定义,“系指国家药品标准未收载,而在局部地区有多年生产、使用习惯(其他地区没有使用习惯)的药材品种”;明确了地区性民间习用中药材标准的管理部门为省局,要求“各省、自治区、直辖市卫生厅(局)对本地区内确有历史习用的药材品种(不包括国家标准收载的药材品种),应制定地区性民间习用中药材标准。对已经制定地区性民间习用中药材标准的品种,应将其标准和起草说明送卫生部药典会备案”;明确了新药材的注册途径,对新发现的中药材应按《新药审批办法》的规定办理。

1994年,《中药新药研究指南》^[5]发布,明确了“药材药学研究的技术要求”,对申报新药材提出了相关要求,与制剂药学研究的技术要求和中药注射剂质量标准的内容及项目要求并列。

1999年,《新药审批办法》^[6]明确中药第一类包含中药材的人工制成品、新发现的中药材及其制剂;第二类包含中药材新的药用部位及其制剂、中药材以人工方法在动物体内的制取物及其制剂。第三类包含从国外引种或引进养殖的习用进口药材及其制剂;第四类包含国内异地引种或野生变家养的动植物药材。根据药材的不同情形提出不同要求。

2001年,《药品管理法》第一次修订^[7],要求药品“必须符合国家药品标准”。在实际工作中,中药材标准包括国家标准和地区性民间习用中药材标准两大类,地区性民间习用中药材标准对国家标准起到了不可或缺的补充作用。此后,历版《药品管理法》均保留了地区性民间习用中药材的相关内容。

2005年,国家食品药品监督管理局发布了《进口药材管理办法(试行)》^[8],我国进口药材管理工作逐步规范。

2015年,国家食品药品监督管理总局办公厅发布了《关于加强地方药材标准管理有关事宜的通知》(食药监办药化管[2015]9号)^[9],肯定了地区

性民间习用中药材标准的积极作用,针对将引种自国外且尚未批准进口的药用植物及国内新发现的药材收载入地区性民间习用中药材标准、地区性民间习用中药材标准与国家标准之间存在同名异物等问题提出了相关要求,明确了禁止载入地区性民间习用中药材标准的7种情形。明确了国家标准与地区性民间习用中药材标准的关系,对与国家标准中的基原及药用部位相同的药材,要求地区性民间习用中药材标准不得通过另起他名(包括原地区习用名称)而收载;对与国家标准中的基原或药用部位不相同的药材,要求地区性民间习用中药材标准不得采用国家标准中已有的名称予以收载。

2019年,《进口药材管理办法》发布^[10],在便利进口单位进口药材的同时,严格药材标准,加强溯源管理,大大提升了进口药材管理水平。

2020年,根据新的《药品注册管理办法》^[11]及《中药注册分类及申报资料要求》^[12],新药材及其制剂为中药创新药中的1.3类,即未被国家药品标准、药品注册标准以及省、自治区、直辖市药材标准收载的药材及其制剂,以及具有上述标准药材的原动、植物新的药用部位及其制剂。

2 我国中药材标准现状

2.1 中药材国家标准

中药材国家标准包括《中国药典》、部颁或局颁标准(包括进口药材标准和新药材标准)。

2.1.1 中国药典

自1963年至2020年,除1977年版外,历版《中国药典》所收载的中药材标准数量呈逐渐增加趋势。在《中国药典》制修订过程中,凡现行版收载的,相应历版《中国药典》、局(部)颁标准废止;凡现行版未收载的,仍执行相应历版《中国药典》、局(部)颁标准,但应符合现行版《中国药典》的相关通用技术要求;经上市后评价撤销或注销的品种,相应历版《中国药典》、局(部)颁标准废止^[13]。目前,历版《中国药典》所收载的有效药材标准共819个(不包括增补本)^[14],《中国药典》已成为新药研究用中药材引用标准的主体,在推动中药材标准质量控制水平提高方面起到了积极推动和示范作用。

2.1.2 部颁标准

1992年,卫生部发布了《中华人民共和国卫生部药品标准·中药材》第一册^[15],收载101种中

药材标准, 经与《中国药典》2020年版比对, 其中药典收载品种之外的标准有50余种。1995年至1998年, 为了满足民族药用药需求, 卫生部发布了《中华人民共和国卫生部药品标准·藏药》第一册^[16]、《中华人民共和国卫生部药品标准·蒙药分册》^[17]和《中华人民共和国卫生部药品标准·维吾尔药分册》^[18], 分别收载藏药材136种、蒙药材57种和维吾尔药材115种; 经与《中国药典》2020年版比对, 其中药典药材品种之外的标准分别为110余种、50余种和100余种。

2.1.3 进口药材标准

进口药材是我国中药材资源的重要组成部分^[19], 从1960年《进口药材标准规格资料》到2004年发布的《儿茶等43种进口药材标准》, 发布进口药材标准共257个品次, 再加上1988年到1993年间发布的5个单行版标准, 截至2019年, 我国共发布进口药材标准262个品次。2012-2015年间, 国家组织就部分进口药材标准进行修订, 其中, 与《中国药典》基原相同且已完成修订的品种收入《中国药典》, 不再单列进口药材标准; 而《中国药典》未收载或基原不同的品种则继续保留进口药材标准。2019年, 国家市场监督管理总局发布《进口药材管理办法》(局令第9号), 明确了“进口的药材应当符合国家药品标准。《中国药典》现行版未收载的品种, 应当执行进口药材标准; 《中国药典》现行版、进口药材标准均未收载的品种, 应当执行其他的国家药品标准。少数民族地区进口当地习用的少数民族药药材, 尚无国家药品标准的, 应当符合相应的省、自治区药材标准”。

2.1.4 新药材标准

自1985年《新药审批办法》实施以来, 新的中药材及其制剂一直都是中药新药的一个类别, 对中药新资源的开发利用起到重要作用。批准的新药材有塞隆骨、人工牛黄、熊胆粉等。

2.2 地区性民间习用药材标准

1987年, 卫生部发布《地区性民间习用药材管理办法(试行)》^[4]后, 各省、自治区、直辖市药品管理部门大多发布了各自的地区性民间习用药材标准, 并不断修订。其中, 有成册的地方药品标准、地区性民间习用药材标准等, 还有省局以文件形式发布的单页标准, 收载情况较为复杂。2015年, 国家食品药品监督管理总局发布《关于加强地

方药材标准管理有关事宜的通知》^[9]后, 各省逐步开展地区性民间习用药材标准的修订及规范工作。部分省份发布了地区性民间习用药材标准的发布、废止或更名公告。地区性民间习用药材标准为各省份自行发布, 由于发布时间、地区使用习惯等的不同, 在药材标准中存在“同名异物”“同物异名”等现象。

3 中药新药研究用中药材标准引用相关问题

由于我国中药材标准的发布主体多样, 发布时间跨度较大, 使用区域较为分散, 给中药新药用中药材标准的引用带来一些问题。

3.1 基原或药用部位不统一

由于我国中药材标准制定的时间跨度较大, 地域分布较宽, 且缺少完整、动态更新的中药材标准检索系统, 给准确引用中药材标准带来一定困难。在我国中药材标准中存在同名异物、同物异名等现象。例如, 草乌收载于《中国药典》2020年版一部^[20]和《上海市中药材标准》1994年版^[21], 《中国药典》收载的草乌为毛茛科植物北乌头*Aconitum kusnezoffii* Reichb.的干燥块根, 《上海市中药材标准》收载的草乌为毛茛科植物卡氏乌头*Aconitum carmichaeli* Debx.野生品的干燥块根, 二者基原不同; 又如黄藤收载于《中国药典》2020年版一部和《广东省中药材标准》第一册^[22], 《中国药典》收载的黄藤为防己科植物黄藤*Fibraurea recisa* Pierre.的干燥藤茎, 《广东省中药材标准》收载的黄藤为防己科植物天仙藤*Fibraurea recisa* Pierre.的干燥根, 二者药用部位不同; 再如中国蕨科植物银粉背蕨*Aleuritopteris argentea* (Gmel) Fee的干燥全草, 收载于卫生部药品标准蒙药分册和《湖北省中药材质量标准》2018年版^[23], 卫生部药品标准蒙药分册药材名称为通经草, 《湖北省中药材质量标准》药材名称为分经草, 二者同物异名。根据《地区性民间习用药材管理办法(试行)》^[4], “经省、自治区、直辖市卫生厅(局)审核批准的地区性民间习用药材, 只准在本地区内销售使用”。但是在现实中, 地区性民间习用药材存在跨省流通的情况, 同名异物、同物异名问题可能会导致中药材基原混乱。

3.2 部分药材标准的可控性较低

虽然经过逐步修订再版, 地区性民间习用药材标准的质量可控性逐步提升, 但目前仍有不少

地区性民间习用药材标准仅记载有性状、检查等项目,难以有效控制中药材质量。仅根据药材标准进行检验,难以准确鉴别基原真伪、质量优劣,给一些毒性中药材的安全用药带来隐患。例如,马兜铃酸类物质(AAs)及含AAs的植物被国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)列为I类致癌物^[24],AAs主要存在于马兜铃科植物中,该科植物共约8属600种,我国产4属71种^[25]。湘细辛收载于《湖南省中药材标准》2009年版^[26],来源于马兜铃科植物小叶马蹄香*Asarum ichangense* C. Y. Cheng & C. S. Yang、五岭细辛*A. wulingense* C. F. Liang或杜衡*A. forbesii* Maximowicz的干燥根及根茎,但该标准未就马兜铃酸的含量进行控制。又如洋金花和天仙子收载于《中国药典》2020年版一部,分别来源于茄科植物白花曼陀罗*Datura metel* L.的干燥花和茄科植物莨菪*Hyoscyamus niger* L.的干燥成熟种子,均含有活性较强的莨菪烷类生物碱,药典标准以东莨菪碱或莨菪碱为指标对其质量进行控制;《福建省中药材标准》2006年版^[27]收载有白花曼陀罗子,为茄科植物白花曼陀罗*Datura metel* L.的干燥成熟种子,《广西中药材标准》第二册^[28]收载有曼陀罗叶,为茄科植物曼陀罗*Datura stramonium* L.的干燥叶,均含有莨菪烷类生物碱,但地区性民间习用药材标准中未制定含量测定或限量检查等项目对用药安全性进行控制。

3.3 曲剂、提取物等的质量差异较大

曲剂系指药材经发酵处理而制成的块状或颗粒状制剂^[29]。从该定义看,曲剂是制剂,不是中药材。但是,由于历史等原因,仍有部分曲剂列入地区性民间习用药材标准。例如《山东省药材标准》2012年版^[30]收载有建神曲,《北京市中药材标准》1998年版^[31]收载有六神曲、半夏曲、沉香曲等。曲剂的使用有2种形式:通过临床处方直接药用和作为中成药处方药味间接使用,前者为制剂,后者为以制剂入药的特殊处方药味。由于不同省份中药材标准收载的同一种曲剂的处方、制法等可能不同,其质量差异可能较大。例如《北京市中药材标准》1998年版与《贵州省中药材、民族药材质量标准》2003年版^[32]收载的六神曲标准处方、制法,以及性状项下所描述的霉衣的颜色均不相同。

提取物是中药材标准中收载的一种特殊类

型,例如《湖南省中药材标准》2009年版^[26]收载有蛋黄油、桐油、薰衣草油等提取物。提取物目前尚无公认的定义,在不同情况下其准确内涵与外延可能不同。由于中药提取物大多经过较为复杂的加工处理,其所用药材基原及质量、生产工艺等对提取物的质量影响较大。

加工品也是中药材标准收载的一种特殊类型。与提取物相似,加工品的质量也会受到多种因素的影响。例如《甘肃中药材标准》2009年版^[33]收载的陈墨为“油烟或松烟、明胶及芳香药料加工制成的墨锭”,原料不同,质量也不同。

4 讨论与建议

4.1 恰当引用中药材标准

由于种种原因,我国中药材标准的总体情况较为复杂。在中药新药研究与申报过程中应关注中药材标准的发展动态及合规性,恰当引用中药材标准。建议中药新药用中药材标准引用的基本原则如下:1)以临床为导向:来源于临床经验方的中药新药,应关注已有人用经验的临床实践所用药材的实际基原及药用部位,关注药材的实际产地及临床使用地区当时所执行的中药材标准的版本,避免因错误引用不同地区或版本的中药材标准而导致的中药新药用药材的基原或药用部位与临床实际应用不同。2)国家标准优先:相对于地区性民间习用药材标准,建议优先引用国家标准;在国家标准中,建议优先引用《中国药典》标准。3)同省标准时间优先:应注意引用最新版本中药材标准,同一个省份以最新的标准为准;并关注各省局网站发布的地区性民间习用药材标准发布、废止或更名公告。4)不同省份标准质控水平优先:当某个药材同时收载于多个不同省份的药材标准时,建议优先引用质控水平较高的药材标准。5)引用与提高相结合:在准确引用基原、药用部位及产地加工方法等与临床用药材相同的前提下,还需借鉴同一药材的其他标准中所收载的合理质控方法,按照中药新药研究用药材质控的相关要求,研究建立和完善中药新药用内控药材标准。

4.2 关注特殊处方药味的全程质控

曲剂等具有制剂和原料的双重身份。由于中药复方的特殊性,曲剂等可以列入中成药的处方,成为特殊的处方药味。为保证中药新药所用曲剂质量的相对稳定,建议在中药新药制剂处方中以获批

准文号或经备案的产品投料,以合法来源的制剂为原料;并在“中药生产现场检查用生产工艺”^[34]中明确制剂的处方、制法、质量控制等具体信息,明确质控要点。

提取物是中药材标准中收录的一种特殊类型。提取物可分为两类:1)批准文号管理的提取物,例如按新药批准的有效成分、有效部位;2)标准管理的粗提物,例如银杏叶提取物等。如果中药新药复方制剂处方以第一种形式的提取物为处方药味,应以获得批准文号的合法来源的产品投料;如果以第二种形式的提取物为处方药味,应明确提取物制备药材的基原、药用部位、产地、质量要求,以及制备工艺方法、参数、过程控制要求,和提取物的质量标准等,并由制剂生产企业根据规定的工艺在GMP条件下生产。

加工品也是中药材标准中收录的一种特殊类型。如果中药新药制剂处方中以此类原料为处方药味,制剂生产企业应特别关注其质量,建议固定产地,加强药材的生产质量管理,规定加工品的制备方法 & 质控要求,加强生产全过程的质量控制,保证药用物质的基本稳定。

4.3 关注中药材标准质量控制

中药新药用中药材质量标准的质量控制水平应与中药新药的质量控制需求相适应,若已发布的中药材质量标准能够满足上述需求,可直接引用;若已发布的中药材质量标准不能满足上述需求,应进一步研究完善。2020年,国家药品监督管理局药品审评中心发布《中药新药药材质量控制研究技术指导原则(试行)》^[35],对中药新药药材的质量标准研究提出了指导性建议。

中药新药用药材质量标准应能反映其整体质量属性,应关注检测项目和指标与制剂关键质量属性的相关性,重点关注保证基原准确、控制安全风险、质量稳定可控。根据中药材质量状况和中药新药研究设计要求研究确定合理的质量要求。鼓励研究建立多指标检验检测方法,例如浸出物测定、指纹/特征图谱、大类成分含量测定、多指标成分含量测定,以整体控制中药材质量,保证制剂质量稳定。

中药新药用药材应固定基原,对于多基原药材,一般应固定使用其中一个基原,若需使用多个基原的,应固定使用比例,并提供充分的依据。若

中药新药用中药材的质量标准收载有多个基原,或野生中药材在相同生长区域、相同采收期有易混淆物种的,应进行基原鉴别及与易混淆品区别的研究,视情况列入中药材质量标准。应建立中药材的专属性鉴别方法,保证中药材来源准确,必要时还需与易混淆品、伪品进行对比研究。注意加强传统鉴别方法的使用,鼓励根据基础科学研究进展和国家药品抽检探索性研究结果研究建立有效的基原鉴别方法。

对于传统认为大毒(剧毒)、有毒的药材,以及现代研究发现的毒性药材(例如马兜铃科药材等),应加强毒性成分的基础研究,结合制剂安全性及风险评估结果确定合理的质量控制指标及限度要求。对含有与已发现有有毒成分同科属的中药材应注意进行相关研究。外购药材存在染色增重、掺杂使假等常见问题的,应根据风险管理的需要,参照国家相关补充检验方法,研究制定针对性的检测项目,必要时列入内控标准。应加强中药材外源性污染物的研究,根据中药材生产过程中农药、兽药、熏蒸剂等的使用情况,以及可能被重金属及有害元素、真菌毒素等污染的风险,结合炮制及相应制剂的生产工艺进行综合评估,必要时,在质量标准中建立相关外源性污染物的检测项目,并根据研究结果,分区域、分品种制定外源性污染物控制标准。

4.4 建立查询平台

我国各省、市、自治区均制定了地区性民间习用药材标准,其发布方式多样,有成册标准、单页标准,还有废止公告,但未见官方查询平台,导致检索困难。目前,可供检索的书籍有《药材标准品种大全》^[36]和《中国药材标准名录》^[37],而这些书籍出版年代较早,难以反映近年来的中药材标准制修订动态。可供检索的平台有药智数据等,虽然便捷,但缺乏权威性。亟待建立权威的中药材标准查询平台,及时更新相关信息,为中药新药的研究、评价与监管工作提供支持,为中药新药用中药材标准的合理引用提供有力工具。

综上,中药材标准是中药材基原、药用部位、产地、采收加工等信息的重要载体,是保证中药新药研究用药材质量的重要依据。目前,由于种种原因,我国中药材标准中仍存在标准分散、同名异物、同物异名、质量控制水平较低等问题。中药材是中药新药的起始原料,为保证中药新药质量的稳

定、均一, 需要加强中药材的质量控制, 正确引用合理的药材标准, 并根据新药质控的要求提高中药材标准的质控水平。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国药典[S]. 1963.
- [2] 中华人民共和国药品管理法[S]. 1984.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 新药审批办法[S]. 1985.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 地区性民间习用药材管理办法(试行)[S]. 1987.
- [5] 中华人民共和国卫生部药政管理局. 中药新药研究指南[S]. 1994.
- [6] 国家药品监督管理局. 新药审批办法[S]. 1999.
- [7] 中华人民共和国药品管理法[S]. 2001.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 进口药材管理办法(试行)[S]. 2005.
- [9] 国家食品药品监督管理局总局办公厅. 关于加强地方药材标准管理有关事宜的通知[S]. 2015.
- [10] 国家市场监督管理总局. 进口药材管理办法[S]. 2019.
- [11] 国家市场监督管理总局. 药品注册管理办法[S]. 2020.
- [12] 国家药品监督管理局. 中药注册分类及申报资料要求[S]. 2020.
- [13] 国家药品监督管理局. 关于实施2020年版《中华人民共和国药典》有关事宜的公告[S]. 2020.
- [14] 吴静义, 李灿, 吴晨悦, 等. 我国药材国家标准的现状及相关问题探讨[J]. 中国中药杂志, 10.19540/j.cnki.cjcmm.20210702.601.
- [15] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准·中药材. 第一册[S]. 1992.
- [16] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准·藏药. 第一册[S]. 1995.
- [17] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准·蒙药分册[S]. 1998.
- [18] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准·维吾尔药分册[M]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1999.
- [19] 刘丽娜, 张体灯, 金红宇, 等. 新版《进口药材管理办法》解读[J]. 中国药事, 2019, 33(8): 846-850.
- [20] 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2020: 56, 247, 279, 320.
- [21] 上海市卫生局. 上海市中药材标准[M]. 1994: 196.
- [22] 广东省食品药品监督管理局. 广东省中药材标准(第一册)[M]. 广州: 广东科技出版社, 2004: 170.
- [23] 湖北省药品监督管理局. 湖北省中药材质量标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2019: 37.
- [24] David A. Wheeler, Lewis R. Roberts. Comprehensive and Integrative Genomic Characterization of Hepatocellular Carcinoma[J]. Cell, 2017, 169(7): 1327-1341.
- [25] 贡凯祎, 徐志超, 宋经元. 含马兜铃酸中药及其检测研究进展[J]. 中国科学, 2019, 49(3): 238-249.
- [26] 湖南省食品药品监督管理局. 湖南省中药材标准[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2009: 50, 285, 335, 323.
- [27] 福建省食品药品监督管理局. 福建省中药材标准[M]. 福州: 海风出版社, 2006: 75.
- [28] 广西壮族自治区卫生厅. 广西中药材标准(第二册)[M]. 1996: 217.
- [29] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂. 第九册[S]. 1994.
- [30] 山东省食品药品监督管理局. 山东省中药材标准(2012年版)[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2013: 218.
- [31] 北京市卫生局. 北京市中药材标准(1998年版)[M]. 北京: 首都师范大学出版社, 1998: 50, 103, 132.
- [32] 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药材、民族药材质量标准[M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2003: 104.
- [33] 甘肃省食品药品监督管理局. 甘肃省中药材标准(2009年版)[M]. 兰州: 甘肃文化出版社, 2009: 392.
- [34] 国家药品监督管理局药品审评中心. 中药生产现场检查用生产工艺格式和内容的撰写要求[S]. 2010.
- [35] 国家药品监督管理局药品审评中心. 中药新药用材质量控制研究技术指导原则(试行)[S]. 2020.
- [36] 黎跃成, 伍丕娥, 周娟, 等. 药材标准品种大全[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2001.
- [37] 林瑞超. 中国药材标准名录[M]. 北京: 科学出版社, 2011.

(收稿日期 2021年3月18日 编辑 郑丽娥)