

中药配方颗粒临床应用国际专家共识

吴雄志^{1*}, 卞兆祥², 陈新宇³, 冯奕斌⁴, 高文远⁵, 刘香春⁶, 林展弘⁷,
商洪才⁸, 时毓民⁹, 孙长岗¹⁰, 唐友明¹¹, 谢胜¹², 中药配方颗粒临床应用国际专家共识项目组。

¹ 天津南开医院, 中国 天津, 300060; ² 香港浸会大学, 中国 香港, 999077; ³ 湖南中医药大学第一附属医院, 中国 长沙, 410021; ⁴ 香港大学, 中国 香港, 999077; ⁵ 天津大学, 中国 天津, 300072; ⁶ 青海省中医院, 中国 西宁, 810000; ⁷ 台北中医师公会, 中国 台北, 00129880; ⁸ 北京东直门医院, 中国北京, 100700; ⁹ 复旦大学附属儿科医院, 中国 上海, 201102; ¹⁰ 山东中医药大学, 中国 济南, 250355; ¹¹ 广西中医药大学附属瑞康医院, 中国 南宁, 530399; ¹² 广西中医药大学第一附属医院, 中国 南宁, 530023。

*** 通讯作者:** 吴雄志, 中国天津市南开区长江道6号, 天津南开医院, 300060。邮箱: wuxiongzhi@163.com。如果您对本专家共识有进一步的见解, 进展和补充, 请联系邮箱: ectcmfg@163.com。

International Expert Consensus on Clinical Application of TCM Formula Granules

Xiong-Zhi Wu^{1*}, Zhao-Xiang Bian², Xin-Yu Chen³, Yi-Bin Feng⁴, Wen-Yuan Gao⁵, Xiang-Chun Liu⁶, Zhan-Hong Lin⁷, Hong-Cai Shang⁸, Yu-Min Shi⁹, Chang-Gang Sun¹⁰, You-Ming Tang¹¹, Sheng Xie¹², Working Group of International Expert Consensus on Clinical Application of Traditional Chinese Medicine Formula Granules.

¹Tianjin Hospital of ITCWM Nankai Hospital, Tianjin 300060, China. ²Hong Kong Baptist University, Hong Kong 999077, China. ³The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410021, China. ⁴The University of Hong Kong, Hong Kong 999077, China. ⁵Tianjin University, Tianjin 300072, China. ⁶Qinghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xining 810000, China. ⁷Chinese Medical Association (Taipei), Taipei 00129880, China. ⁸Dongzhimen Hospital Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China. ⁹Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China. ¹⁰Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China. ¹¹Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530399, China. ¹²The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China.

***Corresponding to:** Xiong-Zhi Wu. Tianjin Hospital of ITCWM Nankai Hospital, No. 6 Changjiang Road, Nankai District, Tianjin 300100, China. Email: wuxiongzhi@163.com. If you have further insights, developments and additions to this expert consensus, please contact ectcmfg@163.com.

摘要: 中药配方颗粒以中医药理论为指导, 结合现代制剂新技术, 选定最佳工艺, 经现代化的制药技术提取、浓缩、干燥、制粒, 精制而成。中药配方颗粒稳定、安全、便捷、有效。中药配方颗粒产业链相较于中药饮片可以实现从田间到车间的全程化、过程化控制, 在药材来源、饮片炮制、加工工艺、质量检测、产品的销售流通等环节实现标准化管理。中药配方颗粒可部分替代中成药。目前中药配方颗粒仅涵盖常用的 800 余种中药, 因此对许多临床并不常用的中药品种, 中药配方颗粒并不能取代饮片。临床研究及动物实验中大量使用配方颗粒, 从而使得科研人员不再对中药饮片进行提取与质量控制。应尽快从提高生产工艺、建立质量标准、完善监管制度、拓展临床应用等方面解决困扰配方颗粒发展所面临的问题。

关键词: 配方颗粒; 中医药; 安全性; 稳定性; 有效性; 质量标准

Abstract: Guided by the theory of traditional Chinese medicine (TCM), TCM formula granules are made through the optimal process of extraction, concentration, drying, and granulation by combining modern new preparation technologies and pharmaceutical technologies. TCM formula granules are stable, safe, convenient, and effective. Compared with TCM decoction pieces, TCM formula granules can achieve the full process control of its industry chain from field to workshop and standardize the management of the origin of medicinal materials, processing of decoction pieces, processing technology, quality inspection, sales, and products distribution. TCM formula granules can partially replace Chinese patent medicines. Only available for around 800 common varieties of TCM, TCM formula granules cannot replace decoction pieces for many types which are not commonly used in clinical practice. A large number of formula granules are used in clinical and animal studies so that investigators no longer need to extract and control the quality of TCM decoction pieces. How to improve the production process, establish the quality standard, perfect the regulatory system, and expand the clinical application are the problems we need to solve as soon as possible for the better development of formula granules.

Key words: Formula granules, TCM, Safety, Stability, Efficacy, Quality standard

声明: 本文转载自 *Traditional Medicine Research*, 经其授权许可, 以中文形式发表, 保留原 DOI。

利益声明: 作者声明没有利益冲突。

引用: 吴雄志, 卞兆祥, 陈新宇, 等. 中药配方颗粒临床应用国际专家共识 [J]. 经典中医研究, 2021,4(1):4. doi: 10.12032/TMR20201110205.

本文编辑: 皮诺曦, 李扬滔。

收稿: 2020-11-10, **接收:** 2020-11-15, **上线:** 2020-11-19。

Competing interests: The authors declare that there is no conflict of interest.

Citation: Wu XX, Bian ZX, Chen XY, et al. International Expert Consensus on Clinical Application of TCM Formula Granules. *Classical Chinese Medicine Research*, 2021,4(1):4. doi: 10.12032/TMR20201110205.

Executive Editor: Nuo-Xi Pi, Yang-Tao Li.

Submitted: 02 November 2020, **Accepted:** 15 November 2020, **Online:** 19 November 2020.

1 概述

在中医药漫长的发展过程中,根据不同的临床需求,中医方剂已发展有汤、酒、茶、露、丸、散、膏、丹、片、锭、胶、曲等多种内服、外用剂型,近年来中药又产生了一种新的剂型——颗粒剂。中药配方颗粒以中医药理论为指导,结合现代制剂新技术,选定最佳工艺,经现代化的制药技术提取、浓缩、干燥、制粒,精制而成。

配方颗粒最早出现在日本,1976年日本将颗粒剂列入健康保险用药范围。80年代颗粒剂已经成为日本汉方的主要剂型,60%以上的医师在临床中开具的处方都是调剂配方颗粒。台湾在80年代开始研究配方颗粒,当地称之为“科学中药”,列入健保范围。韩国在90年代初期就已经开始研究配方颗粒,并将相关产品列入健康保险用药范围,到20世纪末韩国已发展出300多种供临床使用的配方颗粒。中药配方颗粒在中国的发展历史可大致分为三个阶段:研究试制阶段(1992-2000)、逐步规范化管理阶段(2001-2014)和试点生产待放开阶段(2015年至今)。1993年,中国国家科委和国家中医药管理局将中药配方颗粒列入“星火计划”,1994年3月,中国国家中医药管理局批准广东一方和天江药业为“全国中药饮片剂型改革试点单位”。2001年,中国国家食品药品监督管理局发布《中药配方颗粒管理暂行规定》,正式将新剂型的命名规范为“中药配方颗粒”,并纳入中药饮片管理范畴。

2015年12月,原中国国家食品药品监督管理局总局下发了《中药配方颗粒管理办法(征求意见稿)》,拟对中药配方颗粒的试点生产限制性放开;2016年2月26日,中国国务院又印发了《中医药发展战略规划纲要(2016-2030年)》,明确将中药配方颗粒纳入国家中医药发展战略规划内容之中。自2015年起,中国已有河北、浙江、黑龙江、吉林、安徽、陕西、河南、重庆、江西、广东等多个省份批准相关企业在省内开展中药配方颗粒科研生产试点及医疗机构临床使用。据不完全统计,

中国获得各类中药配方颗粒试点资质的企业已有60多家。

2 中药配方颗粒的临床应用

中药配方颗粒广泛应用于口服和外用治疗。目前中药配方颗粒临床外用方式主要有膏药、熏洗、灌肠、坐浴、湿敷、阴道纳药、雾化,多应用于风湿免疫疾病、呼吸系统疾病、眼科疾病、口腔黏膜疾病、皮肤疾病、肛肠疾病、骨伤疾病、生殖系统疾病等。

由于小儿对于中药服用的依从性很差,所以中药配方颗粒具有独特优势,而且更加安全。对于肿瘤科、心血管科与老年科,由于需要长期服药,也推荐使用配方颗粒。急诊科由于需要及时服药,推荐使用配方颗粒。由于传统汤剂对胃有一定刺激作用,建议对胃溃疡与胃脘痛患者优先选用中药配方颗粒。

对糖尿病与肥胖患者,推荐使用无糖型颗粒剂,若使用含糊精等辅料的配方颗粒,可以在饮食中按配方颗粒重量的30%减去相应的糖分。

3 中药配方颗粒与传统饮片的比较

3.1 中药配方颗粒的安全性及便利性

中药的传统服用方法主要以汤剂为主,其基础是中药饮片。中药方剂有着极其复杂的煎药方法,普通人在煎煮传统中药饮片方剂时需要注意用具、用水、火候、时间、特殊煎药法等。不适当的煎煮方式不仅会导致疗效降低,甚至会出现严重的毒副作用,如附子、半夏、麻黄。中药配方颗粒的制作可以在生产过程中根据药物特性,采用不同的提取方式,患者只需要直接冲泡使用即可,省去了复杂的中药煎煮过程,减少了药物毒副作用出现的机会。

由于在生产过程中去除了杂质并添加了辅料,中药配方颗粒通常口感优于传统汤剂。

3.2 中药配方颗粒的有效性

实验动物药效学的研究多数结果显示中药配

方颗粒与传统中药饮片的汤剂或丸剂效果没有显著差别,少数研究提示中药配方颗粒效果更好^[1-4]。部分原因在于对于富含挥发油与脂溶性有效成分的中药,颗粒剂由于可以单独提取挥发油或者以特定的溶媒提取脂溶性成分,可以比传统水煎工艺获得更多有效成分。

从现代药学的角度,传统中药汤剂属于速效剂型,半衰期通常在4~8小时,每日3~4次服用为佳。由于饮片在煎煮、加热与携带上的困难,许多患者采用了一日早晚两次的服用方法。中药配方颗粒便捷性,有利于保证中药生物性效应的持续性。

3.3 中药配方颗粒的稳定性

中药配方颗粒比传统饮片的稳定性更好,易于保存和运输。中药饮片代煎药液因煎煮环境原因易染菌,或缺乏冷藏设备导致贮存两三天之后容易酸败变质。

4 中药配方颗粒的生产

4.1 原料药材

中药配方颗粒生产药材的选取应按照药典标准完成相关鉴定。品种标准化首先应明确药材基原,其次要选育优良品种^[5-6]。要在种子种苗繁育、加工、贮藏工作和种子净度、发芽率检测等方面加强监管^[7]。药材产地、采收季节、植物部位、干燥及贮存方法等对药材的有效成分含量均有影响,应实现原料药材的标准化管

4.2 制作工艺

中药配方颗粒的制备工艺主要有两种:一种为以传统中药饮片为原料,经过提取、浓缩、干燥、制粒等生产工艺加工制成,适于大部分中药饮片;另一种是采用粉碎成细粉的方法,适于宜作丸散或汤剂冲服的贵稀中药饮片。中药配方颗粒的生产首先应符合各国颗粒剂制剂通则要求,符合GMP生产规范。

4.2.1 提取方法 中药配方颗粒的传统提取方法

有浸渍法、渗漉法、索氏提取法、煎煮法、水蒸气蒸馏法等;新型提取方法有超声提取法、微波提取法、酶解法、膜提取法、超临界萃取法、半仿生提取法、中药超微粉碎技术等。根据提取时的压力又可分为常压提取和减压提取^[8-12]。配方颗粒的提取工艺原则与传统中药饮片的提取原则相同,即根据中药饮片的性质、用途和不同的需求进行方法上的考量。如含有挥发性物质的药材或饮片,应采取先提取其挥发油,再采用常规水提的提取工艺。对于生姜等以鲜品入药的品种,可采取鲜品榨汁的提取方式^[13]。配方颗粒制备常采用的浓缩方式有常压浓缩和减压浓缩。常压浓缩设备简单,生产成本低,但浓缩时间长、温度高;减压浓缩具有温度低、浓缩速度快、能防止或减少热敏性物质的分解等优点,应用比较普遍。

4.2.2 干燥制粒工艺 中药液态物料的干燥方法有常压干燥、真空干燥、冷冻干燥、喷雾干燥等。其中喷雾干燥能使药液直接干燥成粉状或颗粒状制品,可省去蒸发、粉碎等工序,且具有干燥时间短、有效成分破坏少等优点,广泛用于中药液态物料干燥^[14]。配方颗粒的主要制粒工艺有高速搅拌湿法制粒、滚压法干法制粒、流化床制粒(又称沸腾制粒或一步制粒)、喷雾干燥制粒。这些方法优缺点各异,需根据药材的性质选择合适的制粒方法^[15]。

4.2.3 制备工艺的优化方法 一般采取统计试验设计方法来寻找中药配方颗粒的最佳制备工艺,常用正交设计和均匀设计。正交设计法是通过正交表来对试验进行设计和综合评价,均匀设计法的原理是数论中的一致分布理论。均匀设计失去了正交设计的整齐可比性,但更加注重了均匀性,试验次数与正交设计相比明显减少。大多数配方颗粒制备工艺优化研究的因素数、水平数不多,同时为了提高整齐可比性,较多采用正交设计。由于制备工艺的优化,通常中药配方颗粒有效成分的转移率远高于传统饮片。

4.2.4 配方颗粒的包装储藏 长时间的放置,通常会使中药配方颗粒中药物活性成分减弱。每种

药物所需要的储存环境相同, 常规的储存温度约 20℃、湿度为 40%~60%, 同时确保储藏室通风、干燥。有效的包装能确保密封性, 从而降低药物与外部环境的接触, 避免药物氧化受潮。大部分中药饮片都是由塑料袋包裹, 因此隔热也非常重要。

5 中药配方颗粒的质量控制

2012 年 9 月中国国家药典委员会起草了《中药配方颗粒质量标准研究制定技术要求(征求意见稿)》, 按此文件要求, 至 2015 年, 试点生产企业完成了 681 个品种工艺标准统一。2016 年 8 月 5 日, 中国国家药典委员会发布了《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求(征求意见稿)》, 全面启动中药配方颗粒国家标准研究, 共有包括国家 6 家试点企业在内的多家企业参与了国家标准的研究。目前, 中国中药配方颗粒的质量标准主要基于药典及《中药配方颗粒管理暂行规定》。《中药配方颗粒管理暂行规定》明确指出中药配方颗粒质量标准的内容应包括药品名称、来源、炮制、制法性状、鉴别、检查、浸出物、含量测定、功能与主治、用法与用量、注意、规格、贮藏等项目。

在技术层面上, 中药配方颗粒的质量控制主要借助薄层色谱法、紫外线法、红外线法、高效液相色谱法、气相色谱法、毛细管电泳法与原子吸收光谱仪等定性定量检测手段, 相比之下, 气相质谱、液相质谱、电感耦合等离子体质谱等新兴联用技术的普及程度暂不高。在指标设定上, 应着重收集颗粒剂中 1~3 种特征成分^[16]乃至尽量多主成分的信息^[17]。应结合后期的药理学研究验证, 使监测指标更为科学。建议所有的颗粒剂对每一批次的产品都进行 5 项重金属及有害元素、9 大类 21 项农残、微生物限度以及剧毒性中药的毒性成分控制检测。

6 药理学研究及临床评价

目前, 中药配方颗粒的研究以化学分析、工艺优化类最多, 其次是药理学研究, 而研究最少的是毒性和临床安全性评价^[18-23]。鉴于中药配方颗粒主要作为中药饮片的替代品, 药效学研究主要以单味药、药对、中药复方配方颗粒与各自所对应的中药饮片为研究对象展开, 所选定的实验模型、考察指标均与药物的功效及临床适应证相匹配。此外, 配方颗粒剂较中药饮片规范、稳定、可控, 有利于研究结果的可重复性。与较为成熟的非临床药效学等效性研究相比, 生物等效性的探索较为薄弱, 而关于药材制成颗粒剂后体内吸收与代谢过程是否发生改变尚需更深入研究。

虽然《药品临床试验管理规范》^[24]、《中药新药临床研究的技术要求》及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[25]等指导性文件可为中药配方颗粒的临床研究提供参考范本, 但现有的对比研究并未真正遵循“对照、随机、盲法”原则, 且研究过程普遍存在配方颗粒与合煎药液的样品来源不一, 病例选择与疗效标准设定不够全面, 试验样本量不足、缺乏安慰剂组或阳性对照组, 未设定高、中、低剂量组等。

7 中药配方颗粒存在的问题

7.1 中药配方颗粒提取过程影响疗效

传统中药汤剂的制备属于混合煎煮的方式, 而配方颗粒剂采用单味提取的方式。多数中药的分煎与合煎不影响疗效。中国国家中医药管理局最早开展的中药配方颗粒科研项目是 20 首经典方单煎与合煎的比较, 研究结果表明: 这 20 首经典方单煎与合煎在化学成分、药理和临床疗效三方面均没有显著性差异。

部分饮片合煎会影响有效成分的溶出。产生变化大都集中在少数几种富含单宁类、生物碱类以及部分皂苷类的药材。例如茯苓与甘草合煎时, 甘草可以降低溶液中 pH 值使茯苓的有效成分溶出增加。这种合煎导致的溶液的物理特性的改变可以通过改进颗粒剂的提取条件(如 pH 值、离子强度与胶体溶液)来解决。由于传统饮片煎煮时温

度最高仅 100°C, 通常达不到产生稳定的新的化合物的要求, 故而合煎极少会因产生新的化合物而影响疗效。

并不是所有的品种合煎都是最好的。例如中国药典 2015 版一部收载的一清颗粒处方为: 黄连、大黄、黄芩, 与《金匱要略》中的泻心汤药味相同, 但一清颗粒的工艺是三味药分别水煎煮, 浓缩干燥混合制粒, 原因是黄连生物碱与黄芩中黄酮化合物产生沉淀, 从而降低了黄连生物碱和黄芩中黄酮化合物等有效成分含量。

在某些情况下, 分煎无法完全代替饮片合煎在临床的配伍应用。例如四逆汤煎剂不仅疗效强于颗粒配方, 而且附子所含的乌头碱的毒性大大降低^[26]。研究发现, 这是因为几种药材一起煎汤, 期间他们所含的有效成分发生了一系列的化合、络合、共溶等化学变化^[27]。对于这种特殊情况, 可以采取全方合煎提取制备颗粒剂加以解决。

需要进一步的研究明确更多的配伍关系下分煎与合煎的区别。

7.2 缺乏系统的中药配方颗粒管理法定标准

中药配方颗粒与饮片质量换算尚无标准依据。不同厂家生产工艺不一致, 同品种规格不统一, 所用辅料的品种、规格、用量均有差异, 配方颗粒质量参差不齐。《关于中药配方颗粒品种试点统一标准的公示》公示了 160 个中药配方颗粒品种试点统一标准。多数品种目前仍缺少法定标准。亟需加快国家标准的制定发布。有研究对不同厂家生产的葛根汤配方颗粒进行体外抗炎作用实验开展研究发现, 它们在降低脂多糖激活的一氧化氮、白细胞介素-1(IL-1)、IL-6 和肿瘤坏死因子的水平方面表现出不同的能力。研究者认为不同厂商生产的葛根汤中的 9 个主要有效成分含量的不同是造成差异的重要因素^[28]。

7.3 缺乏高质量的临床研究

目前中药配方颗粒仍缺乏高质量的临床研究。基于中药配方颗粒已经在临床广泛使用, 开展中药配方颗粒临床研究显得十分迫切。

7.4 原料饮片监管困难

中药饮片生产现场多见药材饮片贮藏、存放混乱等问题, 饮片销售环节出现以次充好、染色增重、违规炮制、掺假售假。应尽快制定和完善中药材种植(产)、加工(加)、仓储(存)、销售(销)等方面的体系标准, 确保中药材质量上乘、加工精准、存储安全、流通畅快。

8 中药配方颗粒的发展展望

中药配方颗粒产业链相较于中药饮片可以实现从田间到车间的全程化、过程化控制, 在药材来源、饮片炮制、加工工艺、质量检测、产品的销售流通等环节实现标准化管理。智能生产配送系统能够按医生处方所需的用药剂量、味、剂数等配方参数, 实时自动将配方颗粒组成小包, 计量精度高、从而部分替代中成药。

目前中药配方颗粒仅涵盖常用的 800 余种中药, 因此对许多临床并不常用的中药品种, 中药配方颗粒并不能取代饮片。

临床研究与动物实验中大量使用配方颗粒, 从而使得科研人员不再对中药饮片进行提取与质量控制。但是由于各家配方颗粒提取工艺与质量标准的不同, 导致研究成果的可重复性受到影响。建议国家尽快制定配方颗粒科研应用指南。

中药配方颗粒以中医药理论为指导, 结合现代制剂新技术, 选定最佳工艺, 采用工业化生产且保持饮片组方灵活、加减随机等传统特色与优势; 其携带方便、剂型稳定、易于保存、稳定可控, 安全有效。然而, 由于不同企业间中药配方颗粒产品在生产、标准等方面缺乏统一的生产工艺和质量标准, 需要尽快从提高生产工艺、建立质量标准、完善监管制度、拓展临床应用等方面解决困扰配方颗粒发展所面临的问题。

中药配方颗粒临床应用国际专家共识项目组
专家成员(按姓氏汉语拼音排序):

卞兆祥 香港浸会大学
陈新宇 湖南中医药大学第一附属医院
冯奕斌 香港大学
高文远 天津大学
刘香春 青海省中医院
林展弘 台北中医师公会
商洪才 北京东直门医院
时毓民 复旦大学附属儿科医院
孙长岗 山东中医药大学
唐友明 广西中医药大学附属瑞康医院
吴雄志 天津南开医院
谢 胜 广西中医药大学第一附属医院

参考文献:

- [1] 盛凤, 陈自雅, 李艳霞, 等. 免煎颗粒剂与传统汤剂临床疗效的系统评价 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(01): 313-316.
- [2] 刘法锦, 孙冬梅, 任薇, 等. 中药配方颗粒与传统中药饮片的临床疗效 Meta 分析 [J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(04): 598-602.
- [3] 吴建新. 中药配方颗粒与传统中药饮片临床疗效的 Meta 分析 [J]. 基层医学论坛, 2018, 22(10): 1419-1421.
- [4] 钟小清, 赵彦昌, 王富海, 等. 免煎中药配方颗粒与传统中药汤剂的临床疗效对比观察 [J]. 世界最新医学信息文摘 (电子版), 2020, 20(1): 117, 119.
- [5] 马晓晶, 郭娟, 唐金富, 等. 论中药资源可持续发展的现状与未来 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(10): 1887-1892.
- [6] 华国栋, 郭兰萍, 黄璐琦, 等. 药用植物品种选育的特殊性及其对策措施 [J]. 资源科学, 2008(05): 754-758.
- [7] 赵文吉, 李敏, 黄博, 等. 中药材种子种苗市场现状及对策探讨 [J]. 中国现代中药, 2012, 14(03): 5-8.
- [8] 李功华, 李洪玉, 费莹, 等. 正交试验优化白术配方颗粒的索氏提取工艺 [J]. 中国药房, 2017, 28(07): 964-966.
- [9] 庄文斌, 陈吉生, 林洁珊. 枸杞子配方颗粒及药材中枸杞多糖含量分析 [J]. 中国现代应用药学, 2009, 26(S1): 1131-1133.
- [10] 罗兰. 半仿生提取法在中药配方颗粒制备中的研究进展 [J]. 海峡药学, 2010, 22(04): 12-14.
- [11] 周元浩. 超微粉碎技术在中药配方颗粒中的应用 [D]. 江苏大学, 2009.
- [12] 梅明. 苦参减压提取适宜性及配方颗粒成型研究 [D]. 成都中医药大学, 2015.
- [13] 全智慧. NIR 分析技术在制川乌配方颗粒制备过程中的应用研究 [D]. 广州中医药大学, 2013.
- [14] 刘蕊. 玉米须质量分析及配方颗粒制备工艺研究 [D]. 河南中医学院, 2015.
- [15] 李远辉, 伍振峰, 李延年, 等. 基于粉体学性质分析浸膏干燥工艺与中药配方颗粒制粒质量的相关性 [J]. 中草药, 2017, 48(10): 1930-1935.
- [16] Ain Q, Naveed MN, Mumtaz AS, et al. Phytochemical analysis of Hibiscus caesius using high performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry [J]. Pakistan journal of pharmaceutical sciences, 2015, 28(5).
- [17] 韩胜男, 张晓杭, 周培培, 等. 化学计量学在中药组效关系研究中的应用进展 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(14): 2595-2602.
- [18] 赵自明, 赵静宇, 曾晓会, 等. 20 味超微粉碎技术制备中药配方颗粒急性毒性研究 [J]. 今日药学, 2014, 24(08): 570-573.
- [19] 王金凤, 张钦德. 中药配方颗粒药效学研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(8): 110-112.
- [20] 赵自明, 黄雪君, 杜铁良, 等. 丹参配方颗粒与标准煎剂抗血小板聚集的时效关系比较 [J]. 中医学报, 2015, 30(12): 1777-1780.

- [21] 赵菊花, 祝彼得. 圣愈汤不同剂型对骨髓抑制小鼠骨髓细胞周期和凋亡影响的研究 [J]. 中药药理与临床, 2011, 27(02): 11-13.
- [22] 陈广山. 中药配方颗粒与传统饮片水煎剂治疗血热型寻常型银屑病的临床疗效研究 [D]. 北京中医药大学, 2013.
- [23] 王振兴, 曾强, 张秀, 等. 感毒清咽痛方配方颗粒与中药饮片临床疗效对比观察 [J]. 四川中医, 2016, 34(01): 120-122. 2002.
- [24] 郑筱萸. 《药品临床试验管理规范》培训教材 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000.
- [25] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [26] 陈长勋, 徐珊珊. 甘草、干姜与附子配伍减毒的物质基础与作用环节研究进展中药新药与临床药理 [J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(6): 472-476.
- [27] 肖永庆. 中药配方颗粒相关问题探讨. 中药饮片质量保障专业委员会 2016 年会. 武汉: 中国中药协会, 2016, 71-76.
- [28] Qin Y, Zhou RR, Huang JH, Jin J, et al. Comprehensive comparison of the anti-inflammatory activity and chemical consistency of traditional Chinese medicine formula granules with Ge-Gen decoction as a representative sample. [J]. Biomedical chromatography : BMC, 2019, 33(12).