

## 泻下类中药质量的生物控制方法及基本问题探讨

王伽伯, 金城, 李会芳, 李寒冰, 肖小河\*, 曲毅

(解放军中药研究所, 解放军第三〇二医院, 北京 100039)

**摘要:** 本文以建立泻下中药质量的生物控制方法为实例, 针对中药质量易受多种因素影响, 样本总体波动范围大的特点, 比较了不同生物检定数学模型的适用性, 建议中药质量生物控制方法首选准确度相对较高的量反应平行线法, 若供试品不能通过可靠性检验, 可按质反应平行线法检测。对准确性要求不太高时, 也可首选质反应平行线法, 操作相对更简单。根据生物检定对参照物质和待测样品同质性的要求, 建议采用对照药材提取物作为中药质量生物控制的标准物质, 并采用化学参照物进行效价赋值, 为效价传递及法定标准物质的建立提供参考。实际检测不同品种大黄药材及其复方制剂的致泻效价, 取得较好结果, 表明本文建立的生物检定方法及参照物质可用于泻下类中药的质量控制。

**关键词:** 质量控制; 生物效价; 大黄; 泻下作用

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870 (2009) 05-0500-06

## Essential issues of bioassay methods for quality control of laxative traditional Chinese medicines

WANG Jia-bo, JIN Cheng, LI Hui-fang, LI Han-bing, XIAO Xiao-he\*, QU Yi

(China Military Institute of Chinese Materia Medica, 302 Military Hospital, Beijing 100039, China)

**Abstract:** The essential issues of bioassay methods for quality control of traditional Chinese medicines (TCM) were investigated and discussed through the instantiation of developing the bioassay methods for laxative drugs. For the relatively broad variation of the quality of TCM, which might be influenced much by many factors, the parallel lines model of quantitative response is preferred to control the quality of TCM for its relatively high accuracy. The parallel model of quantal response is alternative while the sample can not meet the reliability standard for quantitative response model. According to the requirement of homogeneity between reference and sample for bioassay, the extract from referenced crude material is suitable to be used as reference substance after standardizing and defining by chemical substances, and to give reference to the establishment and reproducibility of authorized standard substance. The results of determination of the purgative biopotency of different species of rhubarb and the compound preparations showed that the bioassay methods and self-made reference substance established in this study could be used to control the quality of laxative medicines.

**Key words:** quality control; biopotency; rhubarb; laxative

质量控制 (quality control, QC) 是保证中药产品质量稳定进而保障疗效可靠的根本措施。现行中药质量控制的基本模式主要是参照化学药品的模式建立

的, 指标性成分的定性定量分析是其主要内容<sup>[1, 2]</sup>。对于化学药品而言, 其分子结构清楚, 构效关系明确, 鉴别、检查及含量测定可以直接作为疗效评价的指标; 但对于中药尤其是复方制剂, 其物质组成复杂, 检测个别或部分指标性成分显然不能体现其整体效应, 况且大多数中药有效成分尚不明确, 选取的指标性成分往往并不是有效成分。因此目前这种质控模式难以有

收稿日期: 2008-11-21.

基金项目: “十一·五”国家科技支撑计划资助项目 (2006BAI08B03);  
国家杰出青年科学基金资助项目 (30625042).

\*通讯作者 Tel / Fax: 86-10-66933322, E-mail: pharmacy302@126.com

效评价中药质量。

本文以临床作用明确的泻下药为研究对象, 建立致泻生物效价的检测方法, 并重点对影响中药质量生物控制方法实施的基本问题进行探讨, 以期对构建中药质量的生物控制方法体系提供参考。

## 材料与方 法

**药品与仪器** 健康 CD-1 小鼠购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 体重 16~18 g, 雌雄各半。大黄及其复方制剂 (三黄片和排毒养颜胶囊) 的产地来源和生产批号见表 1。所有大黄药材样品均经解放军 302 医院肖小河研究员鉴定。样品的提取制备方法与参照物质制备方法相同。复方地芬诺酯片 (常州康普药业有限公司, 批号 0612010), 炭粉 (上海普能 HP1100)。番泻苷 B ( $\geq 94.5\%$ ) 购于美国 Sigma 公司。对照品芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚均购自中国药品生物制品检定所。

Waters Acquity 超高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司), Waters Acquity BEH C<sub>18</sub> 色谱柱 (50 mm × 2.1 mm, 1.7 μm)。

**生物效价检测模型比较** 生物效价检测是比较供试品 T 和相当的对照品 S 所产生的特定反应, 通过等反应剂量间比例的运算, 从而测得供试品的效价 (potency), 即对比检定。生物效价检测常用的实验设计有直接测定法、平行线测定法 (parallel lines)、斜度比例测定法 (slope ratio) 和平均剂比较法<sup>[3, 4]</sup>。其中平行线测定法最为常用和普及, 根据量效反应的类型, 又可分为量反应平行线模型和质反应平行线模型。

**量反应平行线模型** 当供试品剂量的对数 ( $x$ ) 与效应指标 ( $y$ ) 呈直线关系时, 可按量反应平行线法计算生物效价。量反应平行线法最为常用, 目前已有药典委员会编制的软件 (中国药典生物检定统计程序, BS2000)。计算原理为: ① 直线的平行化。理论上, 对照品 S 和供试品 T 的量效关系线应平行, 但由于实验误差, 二者往往不完全平行, 因此需要进行直线平行化, 即将各条直线的回归系数进行合并计算, 求出它们的合并回归系数  $b$  作为平行线的回归系数。② 可靠性检验。包括偏离直线、偏离平行、回归、试品间、剂间检验等, 分别由各项的方差与误差项方差构建统计量进行  $F$  检验, 要求供试品与对照品的剂间、回归检验显著, 试品间、偏离平行和偏离直线检验不显著。若不能通过可靠性检验, 则计算结

果不准确。③ 效价计算。设对照品 S 和供试品 T 的效价分别为  $P_S$  和  $P_T$ , 首先求得对照品 S 和供试品 T 量效平行线之间平行于横轴的连线  $M$ ,  $M = \bar{x}_S - \bar{x}_T - \frac{\bar{y}_S - \bar{y}_T}{b}$ , 则供试品效价  $P_T = \text{Exp}(M) \cdot P_S$ 。

**质反应平行线模型** 对质反应而言, 其反应阳性率与对数剂量之间呈对称“S”形曲线, 不能直接进行效价计算, 通常可采用概率单位 (probit) 转换方法使量效曲线直线化。本文采用中国药理学会主编的 DAS (Drug Analysis System, ver 1.0) 软件进行转换, 分别得到对数剂量 ( $x$ )、expect probit ( $Y$ )、working probit ( $y$ ) 及各反应点的权重 ( $nw$ ) 等中间结果。目前还没有质反应平行线法专用的计算软件, 本文采用 Microsoft Excel 2003 内嵌 VBA (visual basic application) 语言计算。效价计算方法为: ① 直线回归方程式的校正。由  $x$ 、 $y$ 、 $nw$  分别计算量效关系的校正回归方程  $y = \bar{y} + b(x - \bar{x})$ 。② 连续校正。将各  $x$  值代入上述回归方程, 求得  $y$  值的第 1 次校正概率单位  $Y_1$ 。比较  $Y$  与  $Y_1$  的差值, 如果  $|Y - Y_1| > 0.2$ , 必须进行第 2 次校正, 直至差值小于 0.2。③ 可靠性检验。与量反应平行线法类似, 不同在于进行  $\chi^2$  检验。④ 效价计算。与量反应平行线法类似, 但可信限 (fiducial limit, FL) 计算公式不同, 详见有关文献<sup>[4]</sup>。

**致泻生物效价检测** 生物效价检测时, 通常将对照品和供试品分别配制成等稀释比例的  $k$  (通常 2~4) 个浓度进行对比检定, 记为 ( $k, k'$ ) 法<sup>[5]</sup>。稀释比通常为 0.4~0.8, 本文选择 0.5。将上文制备的参照物质配制成适当浓度的药液作为效价检测用对照品 S, 大黄及其复方制剂按参照物质的制备方法同法配制成与对照品效价相当的药液作为供试品 T, 按不同的实验设计检测生物效价。

**正常动物致泻试验:** 取禁食不禁水 12 h 的小鼠 (腹泻者排除, 体重差异  $\leq 1$  g), 雌雄各半, 随机分为 7 组, 每组 10 只。一组作为空白对照灌服含碳末 0.1 g·mL<sup>-1</sup> 的生理盐水混悬液, 其余 6 组根据预试验结果, 分别灌服 0.237, 0.410, 0.709, 1.227, 2.123 和 3.673 g (药材)·kg<sup>-1</sup> 的大黄提取物 (按药材计, 含碳末 0.1 g·mL<sup>-1</sup>), 每只小鼠单独置于下面铺有滤纸的铁丝笼中, 连续观察 8 h, 记录小鼠排黑便 (碳末) 的时间、排便总数量和总重量 3 个量反应指标。质反应平行线法检测时以排出稀便为质反应的阳性反应, 每个剂量组 20 只动物, 计算阳性反应数和反应率。稀便判定标准为: 粪便呈软膏或流质状、无定形, 滤纸上有明显的引湿斑。

**便秘动物致泻试验:** 动物分组同正常动物。各组均灌服复方地芬诺酯片混悬液 0.05 g·kg<sup>-1</sup> 造成便秘模型<sup>[6]</sup>。1 h 后, 其中一组灌服含炭末 0.1 g·mL<sup>-1</sup> 的生理盐水混悬液, 其余 6 组分别灌服 1.200, 1.715, 2.450, 3.50 和 5.00 g (药材)·kg<sup>-1</sup> 的大黄提取物, 其他同正常动物。由于便秘动物灌服泻下药后排稀便反应的药物剂量很大且不稳定, 难以建立质反应模型, 故本文未作比较。

**参照物质** 选择大黄传统道地产区的优级掌叶大黄作为参照物质来源, 参考文献<sup>[5]</sup>相关方法, 取优级大黄适量, 除去杂质和细碎药屑、适当烘干、粉碎、过 100 目筛 (损失率控制在 5% 以内)。取此大黄粉末适量, 加 10 倍量甲醇, 超声提取 2 次, 提取时间 30 min, 滤过, 合并滤液, 减压回收溶剂, 真空干燥, 分装于棕色玻璃瓶中, 加盖密封, 即得。

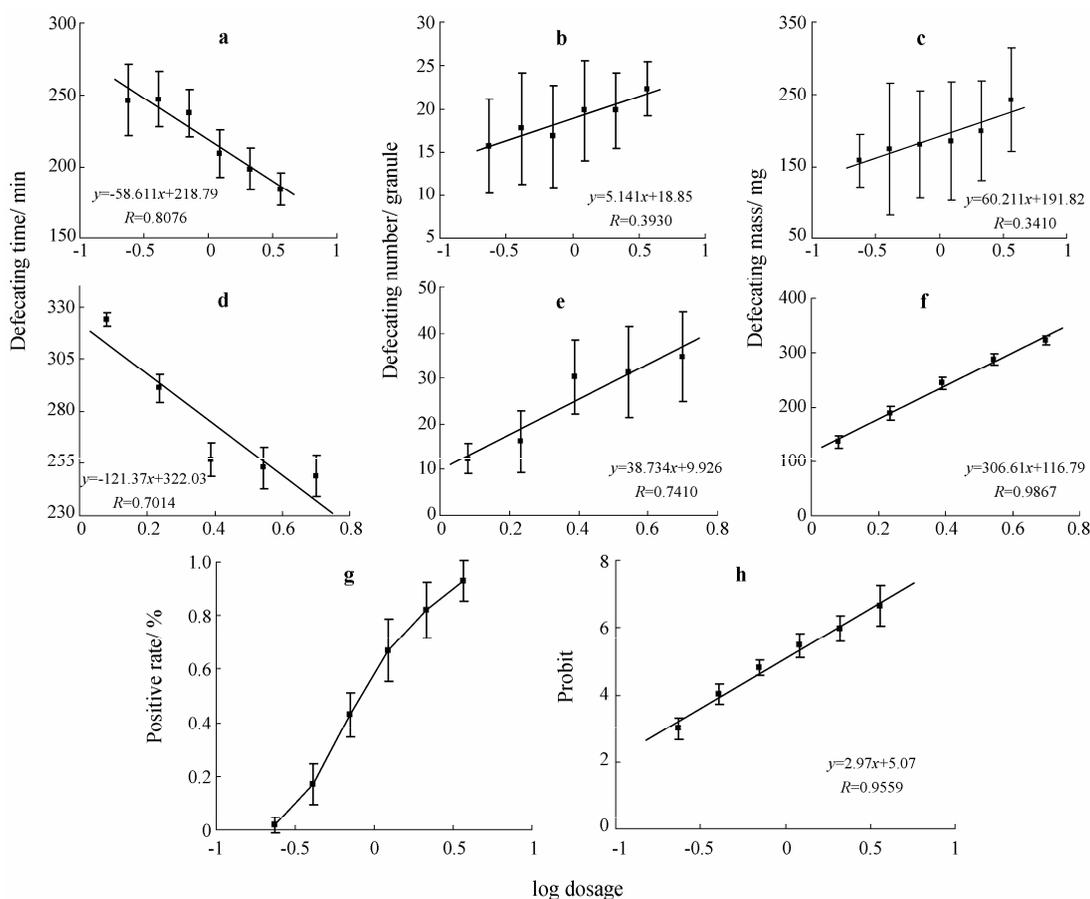
采用大黄自身含有的成分番泻苷 B 对参照物质进行原始效价赋值。赋值方法采用便秘动物模型的量反应平行线法, (2, 2') 法设计剂量。

**大黄样品的化学分析** 参照《中国药典一部》(2005 年版) 及文献<sup>[5, 7]</sup>方法, 采用超高效液相色谱法 (UPLC) 检测不同大黄样品的总蒽醌苷元 (total anthraquinones, TAQs) 含量。

## 结果

### 1 致泻效价检测模型及指标的确定

拟建立的生物效价检测方法除了应与中药主要的临床疗效、药理作用相关外, 同时还应考虑到方法的准确性、通用性、耐用性、经济性以及可行性。从方法的准确性来看, 量反应模型中便秘动物以排便重量为量反应效应指标的量效关系的回归系数 *R* 最高 (图 1 f), 其次是正常动物以排便时间为量反应效应指标 (图 1 a), 质反应模型经概率单位转换后的量效关系 *R* 也较高 (图 1 h), 可以较好的保证检测准确度, 而其他指标量效关系较低, 用于生物效价检测准确度相对较差。从方法的操作可行性来看, 排便重量指标比排便时间好, 前者在实验中途无需观察, 易于操作,



**Figure 1** Dose-response correlation of different models and indexes. a: Dosage-defecating time curve to normal mice; b: Dosage-defecating number curve to normal mice; c: Dosage-defecating mass curve to normal mice; d: Dosage-defecating time curve to constipated mice; e: Dosage-defecating number curve to constipated mice; f: Dosage-defecating mass curve to constipated mice; g: Sigmoid curve of rhubarb on purgative effect to normal mice; h: Dosage-probit curve calculated from sigmoid curve

而后者需要连续观察, 工作量大、耗时。从方法的经济性来看, 量反应模型比质反应模型消耗的实验动物数少。但从方法的通用性和耐用性来看, 质反应模型的数据精度较低, 因而对于供试品的变异性较不敏感, 一些不符合量反应模型可靠性检验的供试品也可通过质反应模型加以检测。如大黄是典型的多基原中药, 药典规定的掌叶大黄、唐古特大黄和药用大黄 3 个品种间存在一定的差异, 少数样品采用量反应模型不符合可靠性检验要求, 无法计算效价, 而通过质反应模型则可以较好地解决这一问题 (见下文)。总之, 对于供试品自身变异较小的泻下中药或复方制剂, 首选便秘动物模型以排便重量为效应指标, 按量反应平行线法设计, 从而保证效价检测的准确度; 对于自身变异较大的中药, 则可选择上述质反应平行线法。对上述便秘动物量反应平行线法的具体实验条件进行考察优化研究详见文献<sup>[8]</sup>。

## 2 原始效价赋值

在给自制参照物质赋值时, 为了方便计算, 本文首先定义自制大黄参照物的生物效价为  $1\ 000\ \text{U}\cdot\text{g}^{-1}$ , 反过来检测番泻苷 B, 将效价 U 的单位赋予实际意义, 用于标准物质效价标定和传递的参考。检测结果: 1 U 自制大黄参照物的作用相当于番泻苷 B  $0.159\ 5\ \text{mg}$ 。

## 3 大黄及其复方制剂致泻生物效价测定结果

以大黄参照物质为对照品 S, 不同来源大黄及其复方制剂为供试品 T, 按量反应平行线 (2, 2') 法设计, 检测供试品致泻效价; 个别不符合量反应平行线法可靠性检验的样品, 按质反应平行线 (4, 4') 法

计检测效价, 结果见表 1。从结果可以看出, 唐古特大黄 (8~10 号) 的致泻效价相对较高, 且不符合量反应平行线法可靠性检验, 与对照品 S (掌叶大黄) 的区别较大。6 份同产于甘肃的掌叶大黄致泻效价在  $524\sim 1\ 317\ \text{U}\cdot\text{g}^{-1}$  之间, 高低相差 2.5 倍, 效价最低的掌叶大黄与最高的唐古特大黄效价相差 5 倍, 表明大黄药材质量波动较大, 提示应加强从生物效价角度进行质量控制, 从而保障临床疗效稳定、可靠。将三黄片的致泻效价按处方中大黄的用量折算, 本文考察的 3 个批次样品均相当于采用了中等效价的大黄药材投料 (不计生产工艺的效价损失), 较符合生产实际情况; 而排毒养颜胶囊中由于还含有芒硝等其他泻下药, 按处方中大黄的用量折算效价较高。

比较量反应模型与质反应模型检测结果的相对误差 (可信限率,  $\text{FL}/\bar{x}$ ), 前者为  $8\%\sim 13\%$ , 后者为  $20\%\sim 30\%$ , 量反应法的准确度比质反应法相对较好。这是由于质反应的数据精密性较差, 因此检测误差相对较大。但质反应法对样品变异和实验操作误差的容忍力较好, 4 份采用量反应法检测无法通过可靠性检验的样品, 采用质反应法仍可检测。

## 4 大黄泻下活性与化学含量的比较

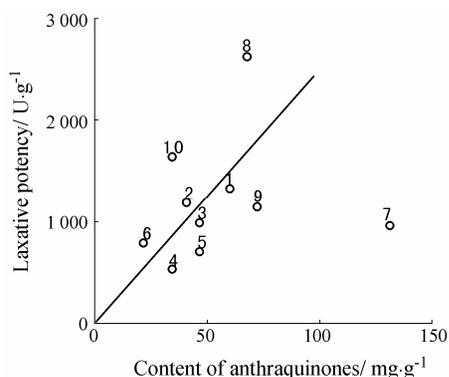
10 批不同大黄样品的蒽醌含量见表 1, 将致泻效价与其对应的蒽醌含量作图 (图 2), 可见生物效价与化学含量指标间存在一定的正相关趋势, 这与目前认为蒽醌是大黄致泻的物质基础相一致; 但同时可以看出致泻效价与蒽醌含量间并无准确对应关系, 如 7 号、8 号样品偏差很大, 可见即使是物质基础相对较

**Table 1** Laxative potency and chemical contents of rhubarb and its compound preparations ( $\bar{x} \pm \text{FL}$ ,  $n = 3$ )

No.	Sample	Producing area or manufacturer	Laxative potency/ $\text{U}\cdot\text{g}^{-1}$	Content of TAQs/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$
1	<i>R. palmatum</i>	Lixian country, Gansu province (Collected in 2006)	$1\ 317 \pm 168$	$59.99 \pm 0.89$
2	<i>R. palmatum</i>	Lixian country, Gansu province (Collected in 2005)	$1\ 176 \pm 96$	$41.24 \pm 0.63$
3	<i>R. palmatum</i>	Lixian country, Gansu province (Collected in 2006)	$984 \pm 126$	$46.86 \pm 1.04$
4	<i>R. palmatum</i>	Lixian country, Gansu province (Collected in 2006)	$524 \pm 46$	$34.40 \pm 0.75$
5	<i>R. palmatum</i>	Quanshui country, Gansu province (Collected in 2005)	$697 \pm 78$	$46.60 \pm 1.15$
6	<i>R. palmatum</i>	Minxian country, Gansu province (Collected in 2006)	$785 \pm 92$	$22.06 \pm 0.26$
7	<i>R. officinale</i>	Pingwu country, Sichuan province (Collected in 2005)	$957 \pm 83$	$131.14 \pm 2.57$
8	<i>R. tanguticum</i>	Hongyuan country, Sichuan province (Collected in 2005)	$2\ 614 \pm 718^*$	$67.76 \pm 1.46$
9	<i>R. tanguticum</i>	Guoluo country, Qinghai province (Collected in 2006)	$1\ 143 \pm 359^*$	$72.24 \pm 1.32$
10	<i>R. tanguticum</i>	Xining, Qinghai province (Collected in 2006)	$1\ 639 \pm 425^*$	$34.50 \pm 0.88$
11	Sanhuang tablet	Handan Pharm. Corp. (Lot. 1100)	$1\ 524 \pm 185$ (1524 <sup>#</sup> )	—
12	Sanhuang tablet	Chengde Jingfukang Pharm. Corp. (Lot. 070421)	$1\ 278 \pm 151$ (1278)	—
13	Sanhuang tablet	Hubei Enshitang Pharm. Corp. (Lot. 060901)	$1\ 086 \pm 108$ (1086)	—
14	Paidu Yangyan capsule	Panlong Yunhai Pharm. Corp. (Lot. 061253)	$2\ 879 \pm 611^*$ (8320)	—
15	Paidu Yangyan capsule	Panlong Yunhai Pharm. Corp. (Lot. 070317)	$3\ 522 \pm 294$ (9392)	—
16	Paidu Yangyan capsule	Panlong Yunhai Pharm. Corp. (Lot. 070424)	$3\ 120 \pm 257$ (7677)	—

\*Determined by the quantal response model. #Data in parentheses were the biopotency of crude rhubarb added in preparations, calculated from the prescription proportion

明确的大黄, 指标化学成分含量测定的方法也难以准确表达其有效性, 因而难以控制和评价其质量。对于绝大多数成分复杂、物质基础欠明确的中药而言, 生物效价检测方法直接关系中药的有效性和(或)安全性, 比目前主要基于指标成分含量测定的质量控制思路和方法具有更大的实际意义和优势。



**Figure 2** Comparison between laxative potency and chemical content of rhubarb numbers in the figure were the sample No. of rhubarb in Table 1

## 讨论

构建中药质量生物控制方法体系, 既要借鉴生物制品的效价检测思想, 还要充分考虑中药自身特点。合理的检定模型和标准物质是影响中药生物效价检测可靠性和准确性的两个重要因素。不同的检定模型对应不同的算法要求, 如果不满足模型的假设条件, 显然无法得到准确的效价。由于中药质量易受品种、种质、产地、加工炮制等因素影响, 样本总体波动范围大, 目前常用的模型如量反应平行线法往往难以满足全部实际样品的检测要求, 表现为不能通过模型的平行性假设, 因而无法计算效价。为了解决供试品与对照品不平行的问题, 有研究<sup>[5, 9]</sup>采用“一点法”检测效价, 即不考虑供试品与对照品的平行性, 预先假定二者的量效曲线斜率相同并通过原点, 从而计算供试品效价。显然, “一点法”忽略了供试品与对照品间的内在差异, 所得结果与供试品真实效价偏差较大。供试品不能通过量反应平行线法平行性检验包括两种情况, 一是供试品与对照品确实不同质, 即供试品为伪品或已变质, 可直接判定供试品不合格; 二是在实验所用检测方法的精度水平, 可以分辨出供试品与对照品的细微差异, 但这种差异实际上是中药产品本身允许的内在变异, 如本文中 8~10 号唐古特大黄样品不能通过平行性检验, 但这是由于唐古特大黄与对照品掌叶大黄的品种差异造成, 并不能因此判定为

不合格样品。因此, 考虑可以适当降低检测精确度, 提高少数变异较大合格样品的平行性检验通过率。但实际应用时降低检测精度对量反应平行线模型的平行性检验影响并不显著。为此, 采用对样品变异的耐受力较好的质反应平行线模型来替代量反应平行线模型, 取得较好结果, 建议作为中药质量生物控制方法的重要补充, 以解决实际工作中可能遇到的无法检验的问题。若对检测结果精确度的要求不是非常高, 也可首选质反应平行线法, 更省时省力。对于无明确的质反应可供选择的中药, 可采用抑制率等类似指标作为伪阳性率用于质反应平行线法计算, 也可取得较好结果<sup>[10]</sup>。

根据参照物选用和建立的原则和标准<sup>[11]</sup>, 同质性是参照物选择的首要原则, 即参照物应和被测样品的基体应相一致或尽可能接近, 以消除方法基体效应引入的系统误差。因此中药对照药材比化学对照品更有可能满足同质性要求。进一步将对照药材制成标准提取物, 可显著提高均一性和稳定性, 并经化学对照品进行标定, 从而保证效价可延性。由于法定对照药材供给量太小, 难以保证取样代表性, 本文选择道地产区的大黄优质药材 (10 kg) 作为参照物质的来源, 粉碎混合均匀后, 提取制得工作参照物。提取溶剂甲醇是根据药典提取方法及大黄中有效成分性质确定的, 并通过增大溶剂用量, 尽可能提取完全。经考察, 按本文制备方法 6 次随机试验的精密度小于 1.5%, 生产成本亦合理, 可基本满足对照品使用要求。标准物质的建立是一项复杂的系统工程, 本文仅从方法学角度进行了探讨与实践, 标准物质的代表性和权威性需要全面、深入地研究及反复验证。根据本文结果, 作者建议采用对照药材提取物作为中药质量生物控制的标准物质。

## References

- [1] Li WL, Chen JH, Yin YF, et al. Content of gentiopicroside and loganic acid in *Radix gentianae* and their fingerprints [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2007, 42: 566–570.
- [2] Zhang W, Sheng YX, Zhang JL, et al. Evaluation of the quality of *Gastrodia elata* Bl. by HPLC-DAD/MS [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2007, 42: 418–423.
- [3] Thorpe R, Wadhwa M, Mire Sluis A. The use of bioassays for the characterisation and control of biological therapeutic products produced by biotechnology [J]. *Dev Biol Stand*, 1997, 91: 79–88.
- [4] Zhou HJ. *Biological Assay for Drugs* (药品生物检定) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 148.

- [5] China Pharmacopoeia Committee. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典) [M]. 2005 ed. Beijing: Chemical Industry Press, 2005: App. 114, 17, 57.
- [6] Chen Q. Methodology in Pharmacodynamic Research of Chinese Materia Medica (中药药效研究思路与方法) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004: 425.
- [7] Wang JB, Li HF, Jin C, et al. Development and validation of a UPLC method for quality control of rhubarb based medicine: fast simultaneous determination of five anthraquinone derivatives [J]. J Pharm Biomed Anal, 2008, 47: 765-770.
- [8] Li HF, Wang JB, Qu Y, et al. Methodological study on quality evaluation of rhubarb on purgative assay [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2008, 33: 1309-1312.
- [9] Zhang EH, Zhao ZJ, Zhang Y, et al. Study on the antibacterial bioassay of Fructus Forsythiae and its preparations [J]. China J Basic Med Tradit Chin Med (中国中医基础医学杂志), 2005, 11: 782-784.
- [10] Li HB, Yan D, Wang JB, et al. Biological evaluation of Radix Isatidis based on neuraminidase activity assay [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2009, 44: 162-166.
- [11] WHO. Recommendations for the preparation, characterization and establishment of international and other biological reference standards [ED/OL]. [2008-11-30]. [http://www.who.int/entity/blood\\_products/publications/Final\\_Prep\\_Stds\\_Nov2004.pdf](http://www.who.int/entity/blood_products/publications/Final_Prep_Stds_Nov2004.pdf).

### 《中国中药杂志》第九届编委会暨中药新药研发理论与技术创新论坛征文通知

由中国中医科学院中药研究所、《中国中药杂志》社主办，合肥立方药业集团、安徽中医学院协办的“《中国中药杂志》第九届编委会暨中药新药研发理论与技术创新研讨会(二)”定于2009年8月3~6日在安徽省黄山市举行。

征文方向：① 中药新药研究领域新理论、新模式介绍；② 中药新药研发理论与模式的探讨与争鸣；③ 国家对中药产业自主创新提供的制度环境、鼓励政策、科研立项及资金支持等最新政策的解读和介绍；④ 全球金融危机形势下我国中药行业发展机遇与挑战：包括中药（种质）资源开发研究，技术标准，创新体系，医疗体制改革等方面；⑤ 中药新药研究的各项关键技术前沿介绍：包括制剂新工艺的研究；新的分析检测技术和方法的研究；新的中药质量稳定性评价方法的研究；⑥ 民族药物新药研发方面的研究现状；⑦ 2010版药典的新技术与新方法介绍。

征文要求未公开发表的论文，格式见本刊网站（[www.cjcmm.com.cn](http://www.cjcmm.com.cn)）约稿须知。初选合格的征文将汇编至“中药新药研发理论与技术创新论坛(二)”论文集；经专家评选为优秀征文的文章将发表于《中国中药杂志》正式刊物中；从会议优秀征文中将选拔部分文章推荐至大会发言。论文征集与会议报名时间为即日起至2009年7月15日止。

学术报告：学术报告将由大会组稿和专家选拔推荐的优秀征文两部分组成，会议将邀请中国工程院院士，国家食品药品监督管理局、国家自然科学基金委员会、国家药典委员会等相关部门领导及著名专家学者就以上内容做精彩报告。

时间安排和其他事项：详见本刊网站 [www.cjcmm.com.cn](http://www.cjcmm.com.cn)。

会务咨询：北京市东直门内南小街16号中国中药杂志社（100700）

联系人：鲍雷

电话：13683362408, 010-64030625

邮箱：[baolei1978@126.com](mailto:baolei1978@126.com)