

## 中药质量控制技术发展展望

梁鑫森<sup>1</sup>, 丰加涛<sup>1,2</sup>, 金郁<sup>1,2</sup>, 郭志谋<sup>1,2</sup>, 徐青<sup>1</sup>

(1. 中国科学院大连化学物理研究所, 辽宁 大连 116023; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100039)

**摘要**: 本文从中药产业需求、现代化需求、技术需求、机遇与挑战等方面概括了中药质量控制技术发展的背景; 讨论了中药质量控制技术对于提高中药药效和安全性、推动产业发展和推进中药国际化的意义; 综述了中药质量控制技术的现状, 分析了在过程控制、安全性控制、标准品和对照品制备、指纹图谱技术等方面的不足; 提出了中药质量控制技术应重点发展以分离和表征技术为主的中药质量控制关键技术、中药安全性控制技术、中药质量控制标准体系、中药质量控制原创性技术和中药标准品、对照品生产技术, 制定技术标准, 建立具有中药特色的过程控制和产品质量控制标准。

**关键词**: 中药; 质量控制技术; 安全性控制; 质量控制标准体系; 中药现代化

**中图分类号**: O658    **文献标识码**: A    **文章编号**: 1000-8713(2008)02-0130-06    **栏目类别**: 中药质量控制专栏

## Prospects of the development of quality control technologies for traditional Chinese medicine

LIANG Xinmiao<sup>1</sup>, FENG Jiatao<sup>1,2</sup>, JIN Yu<sup>1,2</sup>, GUO Zhimou<sup>1,2</sup>, XU Qing<sup>1</sup>

(1. Dalian Institute of Chemical Physics, the Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023, China;

2. Graduate School of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China)

**Abstract**: Quality control is one of bottleneck problem limiting the applications and development of traditional Chinese medicines (TCMs). In recent years, the research on TCMs has already made a great progress. In this review, the background of quality control is discussed from the requirement of TCMs industry, modernization of TCMs, the requirement of techniques as well as opportunities and challenges in the quality control of TCMs. The significance of quality control to improve the efficiency and safety of TCMs, to promote the development of TCMs industry and the globalization of TCMs are also discussed. The status quo of quality control is reviewed, in which the drawbacks of process control, safety control, the preparation of reference compounds and fingerprint in quality control of TCMs were analyzed. In addition, the technological prospects based on modern separation techniques and detection methods for the quality control of TCMs are put forward, including the key techniques of the quality control, the techniques of safety control, the standard systems of the quality control, the innovative techniques, the techniques for the preparation of reference compounds, the establishment of technique standards, etc.

**Key words**: traditional Chinese medicines (TCMs); quality control technology; safety control; standard system of quality control; modernization of TCMs

中医药是中华民族宝贵的文化遗产,有着深厚的文化底蕴和社会基础,同时又具有丰富的实践经验、确切的临床疗效和完整的理论体系,为中华民族的健康与繁衍做出了不可磨灭的贡献。现代社会,人们对医药的使用提出越来越高的要求。含量确切、结构清楚、药理明确等都是现代医药质量控制的主要特征。中医药在我国的医疗用药中具有特殊的

地位,但其独特的理论体系和复杂的物质基础对质量控制技术提出了巨大的挑战。

近年来,中药的独特疗效和对一些疑难病症治疗的突出表现在世界范围内产生了积极的影响。如何更进一步地在充分发挥丰富的中医药理论体系与临床使用的实际经验的基础上,通过方法与技术的突破和创新,解决中药质量控制与标准的关键问题,

实现中药从药材和产品质量控制方法与技术的发展创新,提高中药质量控制标准,逐步实现中药现代化和国际化,已成为我国相关科研工作者的努力目标。

缺乏一套完整严格的且适合中药自身特点的质量控制标准和技术体系,成为制约中药产业发展并走向国际化的瓶颈和核心技术问题之一。中药质量控制体系的构建涉及中药的药材来源、物质基础研究以及生产工艺的改进和优化等诸多方面:药材的来源是中药质量控制的根本保证;中药的物质基础研究为质量控制标准提供了具体的可操作的指导;生产工艺的改进和优化则为物质基础研究所提供的方案在生产过程中的实现提供了软硬件条件。发展中药质量控制技术体系,需要联合相关政府部门、研究单位和企业等多方力量共同在现有技术水平上进行更深层次的理论和实践探索及自主创新,开发出具有自主知识产权的质量控制关键技术,并制定严格的质量标准与技术标准。也就是说,自主创新是中药质量控制体系的核心<sup>[1-7]</sup>。

## 1 中药质量控制技术发展的背景

近年来,我国开始重视中药质量的研究和质量控制,推行药材生产质量管理规范(GAP)、药品生产质量管理规范(GMP)、药品非临床研究质量管理规范(GLP)、药品临床研究管理规范(GCP)等,逐步使我国中药研究开发规范化、标准化,逐步形成了较系统的现代中药研究模式,初步建立了中药知识产权保护体系,使中药的研发取得了很大进步。

中药制药业特别是中成药工业,是改革开放以来国民经济发展最快的行业之一。2000年以来,现代工业和科学技术使得中西医、中西医药学和生物技术间相互渗透影响,大大加快了中药产业的发展步伐,中药产业初步形成了具有一定规模的产业体系。目前全国生产中成药的中药企业近2000家。近年来,中成药工业的产值平均年增长20%,利润与利税平均年增长24%,呈现强劲的快速增长势头。

尽管中药产业近年来得到了较大的发展,但从中药产业的本质来看,局面仍然混乱,突破性成果较少,与国外中药产品比较在质量标准与质量控制技术创新等方面仍然存在很大的差距,其主要表现在:产品成分复杂、质量不稳定、质量控制技术落后、低水平重复严重、生产装备落后、技术集成度差等多个方面。

### 1.1 产业发展需求

中药具有良好的实践经验,但缺乏明确的药效基础和可操作性的质量标准与控制方法。评价和规范中药质量将是中药取得突破,进入国际市场的关键。在实施中药现代化十余年后,中药在产业化方

面取得了长足进步。但落后的制药工艺装备与质量控制技术使中药难以取得突破性进展,质量稳定性亟待提高。

缺乏统一的技术标准和产品标准,缺乏原创性的中药质量控制技术体系成为当前阻碍中药产业进一步深入发展、使之难以成为具有国际竞争力的主流医药产业的一个最直接和最根本的原因。与此同时,随着当前公众对自身健康重视程度的不断提高,药物疗效和药物安全性也逐渐成为社会关注的焦点之一。如何保证中药的治疗效果和消费者的用药安全,满足人们日益增长的健康需求是中药产业从业者自始至终无法回避的严肃问题,而严格的质量控制标准和技术是保障中药药效和安全性的关键因素。中药因为其自身的复杂性和特殊性,其生产装备、生产技术、生产过程和产品等都与西药有很大的区别。因此,发展适合中药产业的原创性质量控制技术,建立统一的技术标准和产品标准体系,要求既要满足中药特殊性的要求,体现中药特色,同时又能有效可靠地控制中药生产过程与产品质量,保证中药的药效与安全性。

### 1.2 中药现代化需求

中药质量控制技术发展是中药现代化的客观需求。传统中药具有丰富的实践经验和完整的中医药理论体系。但在应用过程中往往取决于个体的主观性,缺乏统一的、客观的量化指标。其药材、生产过程以及产品的质量控制都没有明确的量化参数,个体随意性的存在使得中药质量控制难以推广应用。

实现中药质量控制方法的现代化是中药实现现代化的重要步骤。传统中药存在物质基础不明、作用机理不清楚等问题,连最基本的质量控制统一的标准都难以实现,更不用说形成统一的、国际通行的标准与技术,因而阻碍了中药产业的发展壮大。质量控制是医药的生命线,高效、安全是医药取得应用的基本要求。而这些问题的解决需要稳定、可靠的质量控制方法与技术。现代科技的发展为复杂中药体系的质量控制方法与技术的发展及创新提供了基础。以现代分离分析技术为主的质量控制方法研究将在阐明中药物质基础、提高中药质量控制标准和形成现代化质量控制方法体系中发挥决定性的作用,成为实现中药现代化的关键步骤。

### 1.3 技术发展需求

近年来,用于中药生产和产品质量评价的新技术得到了一定的发展。在生产技术方面,提取新技术(如超临界流体萃取、微波/超声辅助萃取等)、分离新技术(大孔树脂技术、工业色谱技术等)、制剂新技术(新型中药注射剂技术、粉针剂技术)等得到了较大的发展<sup>[8-13]</sup>;在中药产品质量控制方面,各

种高效分离/表征技术,如指纹图谱、色谱/质谱(或者光谱、波谱)表征联用技术、超高效液相色谱技术等<sup>[14-19]</sup>,更是取得了巨大的进步。但是,在新技术取得进步的同时,落后的工艺与技术依然被大多数企业广泛使用,生产和控制技术缺乏严格的统一技术标准;新技术大多数来源于西药生产和质量控制体系,缺乏既符合中药特点又能确实提升产品品质和安全性的原创性技术;生产和质量评价中的关键技术开发力度不够,具有自主知识产权的核心关键技术严重不足。

#### 1.4 机遇与挑战

近年来全球医疗模式发生了重要变化,人们对合成药物副作用认识的不断加深和中医药传统疗法的明显成效,使世界对中国传统医药学不断进行重新审视,希望中药能够为慢性病和多脏器疾病提供解决方案,这些需求为中药发展带来了良好机遇。但中药质量控制的现状却制约着中药产业自身的发展,也向中药研究者和从业者提出了严峻的挑战。要从根本上改变中药产业发展的现状,要最终实现中药的现代化和国际化,就必须建立一整套严格、标准的中药质量控制技术体系,而建立中药质量控制体系的关键和根本途径就是中药质量控制技术的自主创新。

### 2 中药质量控制技术发展的意义

强化中药质量控制技术的开发和创新,解决中药质量控制的关键技术问题,建立一套具有中药特色的生产过程和产品质量控制标准,对于提高中药的药效和安全性、推动中药产业的技术发展、提升中药产业的核心竞争力、促进中药的国际化具有重要的意义。

#### 2.1 提高中药的药效和安全性

通过中药质量控制关键技术的研发,建立健全的中药质量标准体系,从而从根本上解决中药的质量控制问题,提高中药的质量稳定性。通过从药材、饮片、中间产品和产品等各个层次的质量控制和质量标准的建立,保证其药效物质基础的稳定性,从根本上保证和提高中药的药效;通过中药安全性控制技术的研究,对有毒和有害物质进行检测和去除,建立有毒和有害物质控制标准,从根本上提高中药的安全性。

#### 2.2 推动中药产业的技术发展

中药质量控制技术在发展过程中要加强与产业的合作,将中药高效分离表征技术、中药标准品和对照品生产技术、质量标准体系、安全性控制技术、定量指纹图谱技术等关键技术向中药产业输出,解决我国中药产业急需解决的标准和质量控制关键技术

问题,实现中药质量控制技术和标准的推广和应用,显著提高我国在中药生产和质量控制方面的自主创新能力和产业竞争力。

#### 2.3 为中药的国际合作及国际化提供技术支撑

中药及其临床的有效性已经引起了国际学术界和企业界的广泛关注。长期以来,由于中药成分极其复杂,中药产品质量不稳定、中药的安全性问题、中药质量控制标准不能与国际接轨等一系列问题,严重制约了中药走向国际的步伐。中药的国际合作研究以及国际市场的拓宽也因此而难以顺利进行。中药质量控制技术的发展,必将为中药的国际合作和产品进入国际市场提供技术支撑。

### 3 中药质量控制技术的现状

中药产业是我国在世界上最有特色和优势的产业之一,但中药在国际天然药物市场中仅占3%~5%的份额。产生这些问题的原因包括生产装备和工艺落后、生产过程缺乏有效控制、产品质量评价简单粗放等。质量控制技术薄弱是制约中药进入国际市场的主要障碍之一。

现行的中药质量控制是以传统的性状鉴别和显微鉴别来确定真伪,以理化鉴别来评价优劣,只有部分药材对其1~2个指标成分进行检测和控制。从传统的中医药观点来看,指标成分的控制难以真正控制中药的功效,尤其是复方制剂,检测任何一种指标成分均不能反映其所体现的整体疗效。

目前,中药质量控制技术研究主要集中在中药化学指纹图谱技术的研究。中药指纹图谱是借助于色谱和波谱等技术获得的中药化学成分的色谱(或光谱)图,是一种综合的鉴别手段。中药的化学物质基础极其复杂,特别是中药复方通常包含成百上千种成分。中药指纹图谱能相对比较全面地反映中药中所含化学成分的种类与数量,尤其是在现阶段有效成分大部分没有明确的情况下,能较全面地反映中药内在质量。然而现在广泛应用的指纹图谱技术却仅仅是对特定条件下所得色谱(或光谱)图的相似度的比较,缺乏定性定量分析,对技术标准和生产过程的控制也存在明显不足<sup>[20-36]</sup>,因此指纹图谱技术还需要进一步发展,以实现中药质量的有效全面控制。

在国外,美国食品药品监督管理局(FDA)最近几年制定的植物草药指南中已经明确地把指纹图谱作为混合物的质量控制方法;美国草药药典也已经开始针对美国市场上流通的热点植物药和中药进行全面整理,提出行业内可资借鉴的标准,到目前为止已对五味子、甘草等发布了质量标准的单行本。在这些标准中,不仅对这些药用植物的植物特性进行

了详尽的描述,也对目前的化学成分的研究结果与质量分析结果进行了评判,并确定了比较稳定可靠的薄层色谱(TLC)和高效液相色谱(HPLC)分析结果和指纹图谱,为该类药物生产与应用提供了数据。

综上所述,当前中药质量控制主要集中在中药材和最终产品的质量控制上,忽略了其生产过程的质量控制,因此需要加强过程质量控制技术的研究,建立从药材到产品整个过程的质量控制技术标准;在中药安全性方面,缺乏对中药内源性和外源性有毒有害物质的评价方法和有效脱除技术,因此需要建立有毒和有害物质评价标准,加强有毒有害物质脱除技术的研究;中药标准品和对照品存在纯度不高和品种有限的问题,其根本原因是其生产技术较为落后,因此需要将先进的分离技术应用于中药标准品对照品的生产中;指纹图谱技术能够较为全面地反映中药的内在质量,但在实际应用中仍需要进一步改进和完善,发展定性定量分析的功能。总之,现阶段中药质量控制技术缺乏先进性、系统性和标准化,需要建立一套健全的中药质量控制标准体系,将中药产业各个环节的质量控制技术进行有效整合,从根本上解决中药的质量控制问题,提高中药的质量稳定性,加快中药现代化和国际化进程。

## 4 中药质量控制技术发展的方向

中药质量控制技术发展主要针对中药材、饮片、提取物、中成药等对象进行质量控制技术研发和创新。基源鉴别、显微鉴别、性状鉴别等技术在中药材、饮片的质量控制中发挥着重要的作用,这些技术目前已经比较成熟。中药质量控制技术发展将以现代分离技术和表征技术为基础,主要发展方向包括中药质量控制关键技术、中药安全性控制技术、中药质量控制标准体系、中药质量控制原创性技术和中药标准品、对照品生产技术。

### 4.1 中药质量控制的关键技术

中药质量控制的关键技术是进行安全性控制技术、对照品生产技术、质量控制标准体系等技术研发的前提。中药质量控制的关键技术包括分离技术和表征技术。

分离技术是中药质量控制技术发展的关键。高效、易控、标准的分离技术是中药产品质量稳定可控的技术基础。中药是一个典型的复杂体系,其提取过程中需要对有效组分进行选择性的提取和富集,同时也需要高选择性地去除无效组分或者有害组分<sup>[37]</sup>,这样才能达到提高药效,保证安全的目的,从根本上提高中药的品质。因此,中药质量控制的关键技术是高效分离技术。通过中药分离技术的发展

和创新,建立其相应的标准操作规范和技术标准,形成具有典型中药特征的分离关键技术,解决中药产业中目前存在的一些关键问题,突破中药生产中质量控制的关键技术瓶颈,带动相关的仪器装备发展,加速实现中药现代化。根据中药自身的特点和现代分离分析科学的现状,分离技术应重点开展大孔树脂分离技术、膜分离技术、工业色谱分离技术、超临界流体色谱分离技术和基于固相萃取的浓缩技术的研究。

中药体系的复杂性决定了现代分离分析技术的发展和应用的提高其质量控制水平的基本保障<sup>[38]</sup>。多种分离模式与多种检测模式的优化组合将使不同层次的中药产品得到良好的分离和全面的表征,提高人们对中药产品所包含的化合物类别和数量的认识。而化合物的定性、定量技术以及定量指纹图谱技术的发展则会使人们对各层次中药产品的化合物组成及具体含量有更深入的认识。发展定量指纹图谱技术是提高中药指纹图谱可靠性的有效途径,通过对指纹图谱中的多个目标成分尤其是有效成分的准确定量描述可使中药质量控制更加准确,更能真实地反应中药的质量状况。

### 4.2 中药安全性控制技术

中药是一个复杂体系,其临床有效性说明其中包含着大量有效物质。但中药中也同时存在一些带来安全隐患的有毒有害物质。中药安全性控制技术的主要内容是进行有毒有害物质的高灵敏度检测和高选择性脱除。有毒有害物质分为内源性和外源性有毒有害物质。内源性有毒有害物质是指中药自身含有的有毒有害物质,如马兜铃酸<sup>[39,40]</sup>、千里光次碱、千里光次酸<sup>[41]</sup>等。根据这些成分的结构特点,制备高选择性的新型分离材料,发展高选择性的分离技术,比如高选择性膜分离技术、选择性分子筛吸附脱除技术等,实现中药中内源性有毒有害物质的脱除。外源性有毒有害物质是指中药种植、加工、生产过程中从外部环境中引入的有毒有害物质,如农药残留、环境污染物等。由于这类物质大部分含量较低,而且隐藏在中药复杂体系中,其检测和去除存在一定困难。因此,需要发展分子印迹固相萃取、免疫亲和萃取、色谱-质谱联用、色谱-荧光分析技术等高选择性、高灵敏度的检测技术,多元选择性溶剂分配技术和选择性吸附脱除技术等高选择性、高亲和性的脱除技术来解决外源性有毒有害物质带来的安全性问题。

### 4.3 中药质量控制标准体系

中药质量控制标准体系从内容上可以分为药材(饮片)质量控制技术、过程质量控制技术和产品质量控制技术以及技术标准四个部分。对于整体质量

控制体系而言,药材(饮片)质量控制技术是良好质量的源头,过程质量控制技术和技术标准是良好质量的保证,产品质量控制技术是良好质量标准的最终体现。根据中药复杂体系的特点,指纹图谱的方法是质量控制的有效手段。为了提高中药产品的质量,新发展的质量控制方法应在原有的指纹图谱的方法上赋予指纹图谱大量的定性、定量信息,并将这些信息共同应用于中药的质量控制,并且根据从原料到产品整个过程的不同阶段的质量控制水平的不同建立不同层次的指纹图谱方法。

药材和饮片的指纹图谱方法质量控制主要是采用指标成分的定量指纹图谱。过程质量控制技术主要是针对制药过程中各制备步骤所产生的中间产品而建立的。在过程质量控制技术中将重点发展 30% 定量指纹图谱和 60% 定量指纹图谱技术。现阶段,复方中药应通过多指标成分定量指纹图谱进行有效的质量控制。现代制药工程技术所形成的固体制剂将通过 30% 定量指纹图谱技术进行质量控制,达到 30% 成分已知定量;注射剂则应达到 60% 成分的定性定量。在中药质量控制中特别要加强中药制药过程的控制,发展过程控制技术,形成过程技术标准以保证整体工艺的稳定性,为实现过程产品的良好质量控制提供技术支持。

#### 4.4 中药质量控制原创性技术

中药质量控制技术在发展关键技术,建立质量标准体系,满足当前中药质量控制的技术需求的基础上,还将大力进行原创性技术开发。原创性技术将作为提高中药质量控制标准发展的技术储备。在分析中药质量控制技术发展趋势的基础上,立足于中药质量控制标准提高的需求,结合目前的工作基础与特色,突出创新性,满足国家制定中药质量控制法规对技术的需求,需要在先进分离材料技术、中药强极性组分分离技术、二维色谱分离技术等方面进行技术创新研究。

分离材料是分离技术的核心内容,也是解决中药分离和表征难题,提高中药质量控制标准的关键因素之一。通过分离材料的设计和合成,发展不同类型的分离材料,并通过多种色谱分离模式及其组合,解决中药分离中的强极性组分、同物系组分、微量组分等分离表征难题<sup>[42-44]</sup>。

中药强极性组分可能是中药活性组分的重要组成部分。但是目前中药质量控制中对强极性组分的关注严重不足。针对强极性组分的色谱分离难题,应将亲水作用液相色谱模式应用于中药强极性组分分离中,发展亲水作用色谱分离材料和亲水作用色谱方法,为中药质量控制提供新的手段。

中药作为一类极其复杂的物质体系,依靠单一

模式的分离分析技术已不能完全适应这类复杂样品的研究需要,采用多维、多模式的分离分析方法,可以极大提高色谱峰容量和检测灵敏度,是中药质量控制技术研究的有力工具。

#### 4.5 中药标准品和对照品生产技术

中药标准品和对照品的生产是制定和实施中药质量标准的基础与关键,是中药质量控制不可分割的组成部分。尽管我国目前的标准品和对照品储备丰富,但其“丰富”主要体现在“量”上,而在“种类”方面还有很大的局限性,且存在很多重复生产问题。这样的现状难以满足定量指纹图谱技术对标准品和对照品的需求,因此,要提高中药质量控制水平,就必须突破中药标准品和对照品的研究现状,开发新品种。

中药标准品和对照品生产技术主要包括其制备和表征技术。在制备技术方面,强调分析先行,同时发展分析级别到制备级别的线性放大技术,通过分析级别的预实验,可以精准地实现制备条件的优化,在保证预测精度的前提下,减少大量的制备预实验和溶剂。在制备模式方面,强调高效互补分离,在发展新型选择性分离材料的基础上,通过二维正交分离,实现化合物和组分的高效制备。总之,就是要对所制备的标准品和对照品,制定一系列的表征、评价技术,实现真正精准的定性和定量。具体来说,在定性方面,采用多模式多维色谱评价模式;在定量方面,采用紫外光谱定量和选择离子检测质谱定量相结合的含量测定,最大限度地保证评价结果的全面性和准确性。另外,发展强极性标准品、对照品生产技术,突破现状,将会对中药质量控制甚至中药的现代化进程产生深远的影响。

## 5 结论与展望

抓住当前中药发展的大好机遇,积极推进中药质量控制关键技术开发,建立中药质量控制标准体系,提升中药产品的品质,实现中药产业的跨越式发展和中药国际化,已经成为我国当前从国家、科研单位到中药产业的重大战略任务。发展中药质量控制关键技术、中药安全性控制技术、中药质量控制标准体系、中药质量控制原创性技术和中药标准品、对照品生产技术,构建中药标准品和对照品生产技术、中药标准综合评价技术、有毒有害物质脱除技术等平台,强化中药产业核心技术创新,解决中药质量控制关键技术问题,制定技术标准,建立一套具有中药特色的生产过程和产品质量控制标准,有利于突破制约中药产业发展的技术瓶颈,满足解决我国中药产业急需解决的标准和质量控制关键技术问题的需要;有利于推进中药产业的现代化升级,提升中药产

业的核心竞争力;有利于提高我国中药产品品质,解决中药药效和安全性问题,为中药的国际化提供必要的技术支持。

### 参考文献:

- [ 1 ] Liang X M, Xu Q, Xue X Y, et al. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica ( 梁鑫淼, 徐青, 薛兴亚, 等. 世界科学技术-中医药现代化 ), 2006, 8( 3 ): 1
- [ 2 ] Liang X M, Xu Q. Chinese Journal of Natural Medicines ( 梁鑫淼, 徐青. 中国天然药物 ), 2003, 1 : 57
- [ 3 ] Liang X M, Xu Q, Xiao H B. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine ( 梁鑫淼, 徐青, 肖红斌. 中国中西医结合杂志 ), 2002, 22( 9 ): 646
- [ 4 ] Han L W, Hou J J, Liang T G, et al. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica ( 韩利文, 侯晋军, 梁泰刚, 等. 世界科学技术-中医药现代化 ), 2005, 7( 2 ): 54
- [ 5 ] Zhang B L. Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine ( 张伯礼. 天津中医药 ), 2000, 17( 4 ): 1
- [ 6 ] Xiao P G, Xiao X H. China Journal of Chinese Materia Medica ( 肖培根, 肖小河. 中国中药杂志 ), 2000, 25( 2 ): 67
- [ 7 ] Luo G A, Wang Y M. Chinese Traditional Patent Medicine ( 罗国安, 王义明. 中成药 ), 2000, 22( 1 ): 71
- [ 8 ] Zhu H, Hou S X, Sun Y Y, et al. China Journal of Chinese Materia Medica ( 朱浩, 侯世祥, 孙毅毅, 等. 中国中药杂志 ), 1998, 23( 10 ): 607
- [ 9 ] Liu B, Shi R B. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica ( 刘斌, 石任兵. 世界科学技术-中医药现代化 ), 2003, 5( 5 ): 39
- [ 10 ] Hu J, Zhou Y H. Chinese Traditional Patent Medicine ( 胡军, 周跃华. 中成药 ), 2002, 24( 2 ): 127
- [ 11 ] Tu P F, Jia C Q, Zhang H Q. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica ( 屠鹏飞, 贾存勤, 张洪全. 世界科学技术-中医药现代化 ), 2004, 6( 3 ): 22
- [ 12 ] Hamburger M, Adler S, Baumann D, et al. Fitoterapia, 2003, 74 : 328
- [ 13 ] Gunnar H, Inger O, Ase R, et al. J Chromatogr B, 2004, 811 : 243
- [ 14 ] Jin Y, Zhang F F, Xiao Y S, et al. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica ( 金郁, 章飞芳, 肖远胜, 等. 世界科学技术-中医药现代化 ), 2006, 8( 3 ): 99
- [ 15 ] Jin G W, Zhang F F, Xue X Y, et al. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica ( 金高娃, 章飞芳, 薛兴亚, 等. 世界科学技术-中医药现代化 ), 2006, 8( 3 ): 106
- [ 16 ] Ren L L, Xue X Y, Zhang F F, et al. J Sep Sci, 2007, 30( 6 ): 833
- [ 17 ] Zhou D Y, Chen D L, Xu Q, et al. J Pharm Biomed Anal, 2007, 43 : 1 692
- [ 18 ] Zhou D Y, Xu Q, Xue X Y, et al. J Sep Sci, 2007, 30( 6 ): 858
- [ 19 ] Sun Y G, Zhang X, Wang L, et al. Pol J Chem, 2007, 81 : 1 687
- [ 20 ] Xie P S. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica ( 谢培山. 世界科学技术-中医药现代化 ), 2006, 8( 3 ): 8
- [ 21 ] Ren D Q. Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology ( 任德权. 中药新药与临床药理 ), 2001, 12( 3 ): 135
- [ 22 ] Xie P S. Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology ( 谢培山. 中药新药与临床药理 ), 2001, 12( 3 ): 188
- [ 23 ] Liu Y Z, Niu S M. China Pharmaceuticals ( 刘玉珍, 牛淑敏. 中国药业 ), 2003, 12( 3 ): 12
- [ 24 ] Ye Z G, Wang M Z. China Journal of Chinese Materia Medica ( 叶祖光, 王智明. 中国中药杂志 ), 2001, 26( 8 ): 520
- [ 25 ] Luo G A, Wang Y M. Chinese Journal of New Drugs ( 罗国安, 王义明. 中国新药杂志 ), 2002, 11( 1 ): 46
- [ 26 ] Yi Y K, Chen Z L, Yang Y H. Chinese Traditional and Herbal Drugs ( 易延遼, 陈志良, 杨永华. 中草药 ), 2007, 38( 7 ): 105
- [ 27 ] Xie P S, Chen S B, Liang Y Z, et al. J Chromatogr A, 2006, 1 112 : 171
- [ 28 ] Mok D K W, Chau F T. Chemometrics Intell Lab Syst, 2006, 82 : 210
- [ 29 ] Liang Y Z, Xie P S, Chan K J. J Chromatogr B, 2004, 812 : 53
- [ 30 ] Drasar P, Moravcova J. J Chromatogr B, 2004, 812 : 3
- [ 31 ] Xie P S. Journal of Chinese Medicinal Materials ( 谢培山. 中药材 ), 2007, 30 : 257
- [ 32 ] Sun G X, Mu S X, Hou Z F, et al. Chinese Journal of Chromatography ( 孙国祥, 慕善学, 侯志飞, 等. 色谱 ), 2006, 24( 2 ): 196
- [ 33 ] Sun G X, Yang H T, Deng X Y, et al. Chinese Journal of Chromatography ( 孙国祥, 杨宏涛, 邓湘昱, 等. 色谱 ), 2007, 25( 1 ): 96
- [ 34 ] Wang L C, Cao Y H, Xu H L. Chinese Journal of Chromatography ( 王丽聪, 曹玉华, 徐红兰, 等. 色谱 ), 2006, 24( 4 ): 367
- [ 35 ] Sun G X, Ren P P, Bi Y M. Chinese Journal of Chromatography ( 孙国祥, 任培培, 毕雨萌, 等. 色谱 ), 2007, 25( 4 ): 518
- [ 36 ] Liu Y S, Meng Q H, Jiang S M. Chinese Journal of Chromatography ( 刘永锁, 孟庆华, 蒋淑敏, 等. 色谱 ), 2005, 23( 2 ): 158
- [ 37 ] Xiao Y S, Xu Q, Jin Y, et al. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica ( 肖远胜, 徐青, 金郁, 等. 世界科学技术-中医药现代化 ), 2006, 8( 3 ): 79
- [ 38 ] Zhang F F, Zhang F, Xue X Y, et al. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica ( 章飞芳, 张峰, 薛兴亚, 等. 世界科学技术-中医药现代化 ), 2006, 8( 3 ): 85
- [ 39 ] Vanherweghem J L, Depierreux M, Tielemans C. Lancet, 1993, 341 : 387
- [ 40 ] Lord G M. Lancet, 1999, 354 : 481
- [ 41 ] Liang A H, Ye Z G. China Journal of Chinese Materia Medica ( 梁爱华, 叶祖光. 中国中药杂志 ), 2006, 31( 2 ): 93
- [ 42 ] Xu Q, Wang J C, Guo Z M, et al. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica ( 徐青, 王金成, 郭志谋, 等. 世界科学技术-中医药现代化 ), 2006, 8( 3 ): 74
- [ 43 ] Guo Z M, Lei A W, Liang X M, et al. Chem Commun, 2006( 43 ): 4 512
- [ 44 ] Guo Z M, Lei A W, Zhang Y P, et al. Chemical Communications, 2007( 24 ): 2 491