中药配方颗粒国家标准研究要求与实践浅析

周永康, 张志强*, 吉艳慧, 程立伟, 孙海涛, 闫晓鑫
(北京康仁堂药业有限公司;北京市中药配方颗粒工程技术研究中心,
中药配方颗粒关键技术国家地方联合工程研究中心, 北京 101399)

摘要:2016 年,国家药典委员会公开征求《中药配方颗粒质量控制与标准研究技术要求》(征求意见稿)的意见,鼓励全社会研究机构、生产企业以政府为主导,以企业为主体,共同参与配方颗粒的制定工作。至此,国家药典委员会公示的配方颗粒国家标准已有 300 余个品种。为了更好地推进标准建立工作,结合《中药配方颗粒质量控制与标准研究技术要求》(征求意见稿)的内容,本文从药材、炮制、标准汤剂、工艺、量值传递等方面,对前期研究工作进行了回顾,对配方颗粒国家标准的建立做了浅要的分析。

关键词:中药配方颗粒;国家标准;技术要求;药材鉴别;炮制鉴别;量值传递
中图分类号:R 921.2 **文献标识码**:A **文章编号**:1009 - 3656(2024)04 - 0339 - 08
doi:10.19778/j.chp.2024.04.003

Analysis on the research requirements and practice of national standards of Chinese medicine formula granules

ZHOU Yongkang, ZHANG Zhiqiang*, JI Yanhui, CHENG Liwei, SUN Haitao, YAN Xiaoxin
(Beijing Kang Ren Tang Pharmaceutical Co., Ltd., Beijing Engineering Technology Research Center of Traditional Chinese Medicine Formula Granules; Traditional Chinese Medicine Formula Particles Key Technology National United Engineering Research Center, Beijing 101399, China)

Abstract: In 2016, the draft of Quality control and technical requirements of standards establishment of Chinese medicine formula granules was released, and scientific research institutes and enterprises began to study the national standards of formula granules. So far, there are more than 300 national standards of formula granules. In order to better promote the standard establishment, combined with the main content of "Quality control and technical requirements of standards establishment of Chinese medicine formula granules", retrospective analysis on medicinal materials, processing, standard decoction, technology, quantity and value transmission and so on was carried out, and the establishment of national standards for formula granules was briefly analyzed.

Key words: Chinese medicine formula granules; national standard; technical requirements; identification of herbs; identification of processing; dissemination

2001 年国家药品监督管理局颁布了《中药配方颗粒管理暂行规定》(以下简称《暂行规定》),对中药配方颗粒的研发、生产和销售提出有关规定,随之先后批准了天江药业、广东一方、康仁堂等六家生产

第一作者简介:周永康,硕士,中级工程师;研究方向:中药资源、种植、炮制、标准建立、工艺研究。Tel:010-69418585-6120;E-mail:625367819@qq.com
*通讯作者简介**:张志强,硕士,正高级工程师;研究方向:中药资源、种植、炮制、标准建立、工艺研究。Tel:010-69418585;E-mail:63341248@qq.com

企业开展试点研究。试点十余年后,中药配方颗粒产业“结束试点、全面放开”的呼声越来越高,然而国家标准缺失是全面放开必须亟待解决的问题[1]。2021 年 2 月,国家药品监督管理局正式发布了《中药配方颗粒质量控制与标准研究技术要求》(以下简称《技术要求》[2]),至此标志着中药配方颗粒标准建设工作乃至中药配方颗粒行业进入了一个新的发展阶段。回顾中药配方颗粒的历史发展路径,从诞生之初到现在,标准研究方面总体可归纳分为 3 个发展阶段。最初,由六家企业自行建立企业内控标准,送省级药品检验所进行复核,经过备案后可应用于临床。该时期配方颗粒产业迅速发展,同时也暴露出主要问题:同一品种各家建立的标准、制法以及规格各异,无法统一尺度、统一监管。至此标准建立工作进入第二阶段,在国家药典委员会组织下,由六家企业提供样品,以省级药检所为主体制定标准,以 12 个品种为代表品种进行研究,研究结束后,发现该模式推行难度较大,因为各家工艺参数不统一,产品质量差异大,制法描述差异大,在缺乏科学的基础数据前提下,无法制定出合理的产品标准。在此研究基础上,标准建立工作进入第三阶段。2015 年以来,“放管服”改革作为政府管理经济社会方式的创新和革命,有效带动了政府监管等各领域改革,助推全面深化改革不断深入。国家药典委员会积极响应国家“放管服”改革要求,2016 年 8 月,国家药典委员会公开征求《技术要求》(征求意见稿)的意见,鼓励全社会研究机构、生产企业以政府为主导,以企业为主体,共同参与配方颗粒的制定工作。在技术层面,提出了标准汤剂为参照的要求,所有研究均以无限接近传统汤剂为第一指导原则,解决了工艺不统一、质量不统一的核心问题,体现了中药配方颗粒质量标准制定的顶层设计理念。深刻理解和正确执行技术要求与申报要求,是保证中药配方颗粒质量的基础[3],现以《技术要求》为参照,结合前期研究数据,就要点问题做浅要分析与举例。

1 原料研究

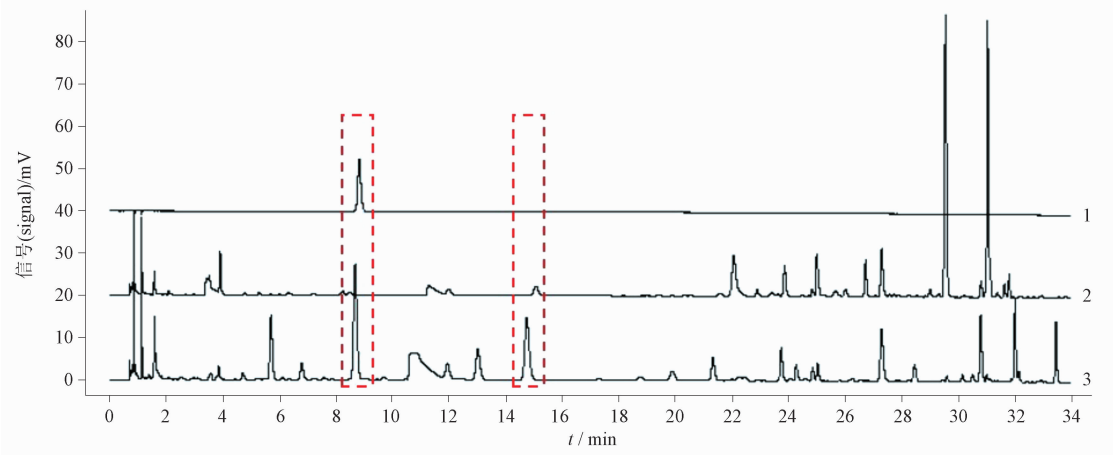
1.1 基原

多基原中药材自古有之,是中药的一大特色,《本经逢原》中记载海藻“凡海中诸药,性味相近,主疗一致,虽有不同,亦无大异”。现代研究也表明:这些中药具有相似的成分或疗效,临床上可作为同一种中药使用,这种现象导致了多基原中药的形成[4]。《中国药典》2020 年版一部中收载了药材 595 种。收载多基原中药材 144 种,占药典收载药材总数的 24.2%。对不同基原的药材做出鉴别的仅有 75 种,约占所收载不同基原药材总数的 1/2,并且鉴别方法包括性状鉴别、显微鉴别和理化鉴别[5]。此类鉴别尽管可以对中药材进行不同基原的鉴别,而对于失去外观性状的中药配方颗粒,基本无法区分。但《技术要求》中,明确要求需要对建立标准的中药配方颗粒品种做出基原鉴定与标准区分,意味着我们不光要确定研究用样品的准确基原,更重要的是需要建立手段,对已经失去中药材外观性状的配方颗粒进行有效鉴别。以南柴胡与北柴胡为例,同一色谱条件下对比其配方颗粒特征图谱可知,北柴胡配方颗粒有 9 个共有峰,南柴胡配方颗粒有 12 个共有峰,两者共有峰为 7 个,差异峰为 5 个。以此为区分点可以对南柴胡、北柴胡配方颗粒进行有效鉴别;另外对特征图谱特征峰的峰面积比值分析发现:以柴胡皂苷 a 峰为参照,柴胡皂苷 c 峰与其相对峰面积比值,在南柴胡、北柴胡配方颗粒中具有明显差异,北柴胡配方颗粒小于 0.36,而南柴胡配方颗粒大于 0.36。再如葶苈子,其基原分为播娘蒿、独行菜,前者习称“南葶苈子”,后者习称“北葶苈子”。针对黄酮类成分建立了葶苈子(播娘蒿)的特征图谱,共确定了 10 个共有峰,同时能够实现与北葶苈子的基原鉴别。见图 1。

1.2 药用部位

同一株植物不同部位入药也较为常见,往往不同部位其药用价值不完全一样,因此对非药用部位也要进行相关研究。常见的情况有 3 种:①同一植物的不同部位均为药典项下的有效部位,例如赤茯苓与茯苓、茯神,三者特征峰大小或者峰位存在明显差异,见图 2;②全草入药,但各部位含量差异较大,例如豨莶草。《中国药典》规定豨莶草以干燥地上部分入药,且夏、秋两季花开前及花期均可采割。古代豨莶草用药部位大多强调用叶,也有用枝头(即嫩茎叶)的,少量连花、果实一起使用。按照药典的检测方法对豨莶草不同的药用部位中奇壬醇的含量进行检测,结果显示,三者含量差异明显,粗枝的含量不足万分之一,嫩枝的含量在万分之二左右,而花叶的含量高于 0.3%。因此,在配方颗粒原料控制中,应注重对不同用药部位的比例控制,以确保原料质量;③同一植物药用部位不同,例如西洋参一般用主根入药,通过对 18 批西洋参标准汤剂研究发现,用西洋参配方颗粒国标检测方法检测,特征图谱中

峰6/峰4的峰面积比值范围基本在1.20～2.75之间，但当加入到一定量的须根后，发现以上两个峰的峰面积比值会＜1.20，由此可确定该样品中须根含量较高。



1. 槲皮素-3-*O*-β-*D*-龙胆双糖苷(quercetin-3-*O*-beta-*D*-double indican gentianae)　2. 北葶苈子(独行菜)(Semen Lepidii)　3. 南葶苈子(播娘蒿)(Descurainiae Semen)

图1　葶苈子不同基原比较

Fig. 1　Descurainiae Semen Lepidii Semen under different original comparison

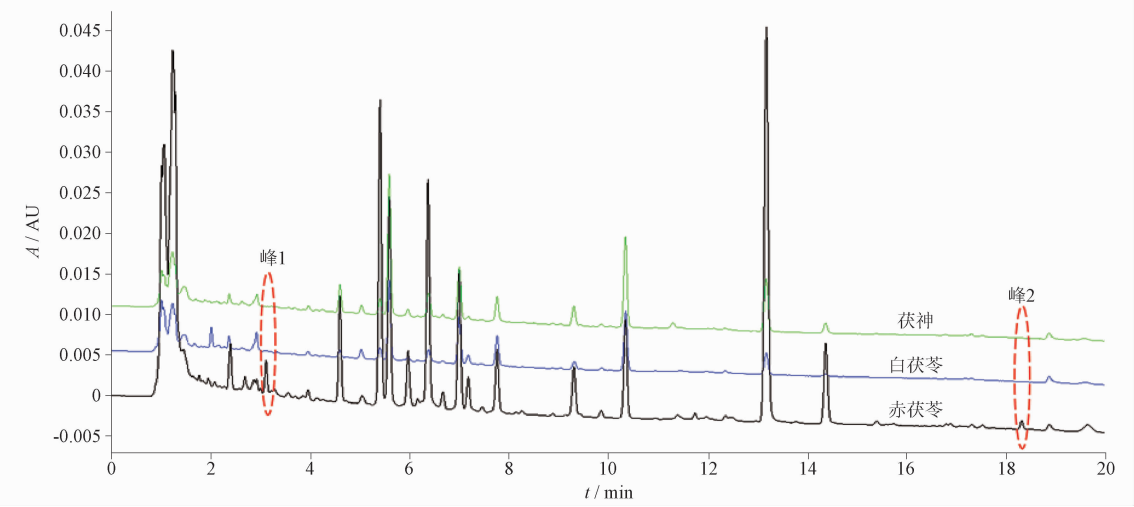


图2　茯苓不同部位的比较

Fig. 2　Comparison of different parts of *Poria cocos*

1.3　产地比较

为了确保质量标准研究的代表性，根据《技术要求》每个中药材产地的样品收集不少于3批，并且应收集15批以上经检验合格的药材样品。样品产地应涵盖道地产区、主产区。以当归为例，资源调查研究发现当归主要产地集中于甘肃定西、陇南地区，以及云南丽江、大理、迪庆地区。近年来，当归从传统产区向周边地区扩大的栽培面积增长迅速，如甘肃甘南、武威地区，青海海东地区，云南、四川等地。但尤以甘肃产“岷当归”为道地药材，占全国总产量的80%以上。基于当归产地的综合评估，我们共收集到来自甘肃、云南、四川等省的当归药材23批次，其中四川5批，云南5批，甘肃13批，研究发现四川当归性状与药典规定有差异，见图3。5批云南样品中阿魏酸的含量在0.155%～0.188%之间，挥发油含量在0.4%～0.6%(mL·g^{-1})；13批来自甘肃的当归样品中阿魏酸的含量在0.096%～0.190%之间，挥发油含量在0.6%～1.2%(mL·g^{-1})。研究结果显示甘肃产当归性状、含量、挥发油等质量属性均较优，因此选择该地区作为药材投料的产地。

A. 四川当归样品(samples of Sichuan *Angelica sinensis*) B. 云南当归样品(samples of Yunnan *Angelica sinensis*) C. 甘肃当归样品(samples of Gansu *Angelica sinensis*)

图 3 不同产地当归性状图

Fig. 3 Character of *Angelica sinensis* from different regions

1.4 采收期

《技术要求》提出,应对采收时间和生长年限进行考察,明确采收时间或季节及生长年限。中药材质量的优劣与采收环节密切相关,适时采收是中药产业实现质量标准化的重要前提。历代本草、《中药材生产质量管理规范》及现行药典对采收期相关内容均有规定[6]。例如:茵陈的采收期分春季和秋季,春季幼苗高 6 ~ 10cm 时可采收,习称"绵茵陈";秋季花蕾长成至花初开时采割,习称"花茵陈"。春季采收的绵茵陈,其挥发油以及绿原酸含量高于秋季采收的花茵陈,而花茵陈中黄酮类成分以及香豆素类的成分高于绵茵陈。对收集到的 18 批绵茵陈和 6 批花茵陈样品进行检测,其中绵茵陈中绿原酸含量范围为 0.55% ~ 1.11%,绵茵陈中的滨蒿内酯几乎检测不到。花茵陈中绿原酸含量范围为 0.25% ~ 0.48%,滨蒿内酯含量范围为 0.41% ~ 1.72%。二者含量差异明显,收集样品时应严格控制采收时间。

1.5 炮制工艺

中药炮制是我国传统医药的一大特色,对中药减毒增效、转变药性等方面有独特的作用。应依据法定标准规定的炮制方法,对炮制工艺参数进行详细考察,制定相应生产过程质量控制方法,对以炮制品为原料的品种应加强专属性研究,区别其与生品的质量差异。以炒蔓荆子(单叶蔓荆)为例,炒蔓荆子炮制目的为缓和辛散之性,增强清阳之气,增加祛风止痛的功效。综合历版《中国药典》及各地炮制规范,炒蔓荆子采用清炒法微炒。在对炒制前后各化学成分的变化进行研究后,结果显示:炮制前后物质基础没有明显变化,其差异点在于炒制后,蔓荆子中的有机酸类成分显著增加,这也解释了蔓荆子经炒制后抗菌作用增强的现象。见图 4。

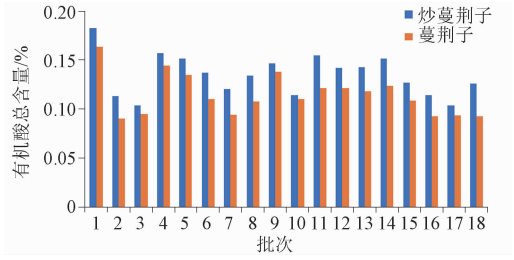


图 4 蔓荆子炮制前后含量比较

Fig. 4 *Fructus viticis* content comparison before and after processing

2 标准汤剂研究

2.1 制备工艺研究

2.1.1 前处理 中药饮片的前处理,传统用法讲究"逢籽必破、逢壳必捣",《技术要求》也明确提到需要对饮片进行破碎、去壳等前处理的品种应提供前处理的依据并对前处理方法进行考察并确定参数,列入破碎方法、破碎粒度等。以芡实为例,芡实质地坚硬果实饱满,在不进行前处理的情况下,其内部成分提取过程中溶出较慢,依据饮片"逢籽必破"的传统,对芡实整粒,以及破碎不同程度下的药材进行提取,结果显示适宜的破碎粒径,可显著提高出膏率。数据见表 1。以浙贝母为例,《中国药典》项下炮制规格有两种,分别是厚片和打成碎块。分别用厚片与破碎成 0.5 ~ 1 cm 碎块进行标准汤剂煎煮,结果显示破碎后出膏率增加,用厚片和碎块煎煮的出膏率分别为 15.7% 和 19.0%。

表 1 不同破碎粒径芡实出膏率

Tab. 1 Different particle size of euryale paste rate

序号	粒径/mm	出膏率/%
1	6 ~ 8	1.67
2	4 ~ 6	3.37
3	2 ~ 4	7.94
4	<2	6.44

2.1.2 煎煮 中药传统汤剂的煎煮对于临床疗效影响显著,明代李时珍《本草纲目》中指出“凡服汤药,虽品物专精,修治如法,而煎药者鲁莽造次,水火不良,火候失度,则药也无功。”清代医家徐灵胎在《医学源流论》中提到“煎药之法,最宜深讲,药之效不效,全在乎此。”那么作为中药配方颗粒参照物的标准汤剂,煎煮过程就显得更为重要。煎煮器具我们一般选择陶瓷煎药锅,避免使用金属器皿;煎煮前饮片进行浸泡,可促进煎煮过程中有效成分的溶出,同时计算不同品种饮片的吸水率,可为后续工艺研究时的加水量提供参考意义。一般药物武火煮沸后,改用文火再煎煮 20 ~ 30 min;解表类、清热类、芳香类药物、后下类不宜久煎,武火煮沸后再煎煮 15 ~ 20 min,例如:柴胡、黄芩、牡丹皮、薄荷等;滋补药物先用武火煮沸后,改用文火慢煎约 40 ~ 60 min。例如:锁阳、太子参。第二煎的煎煮时间应当比第一煎的时间略缩短。含有挥发油类的饮片在标准汤剂煎煮结束后,要及时对汤液当中的挥发性成分进行测定,以便指导后续的工艺参数研究。

2.1.3 浓缩 对过往数据的积累分析,我们发现浓缩环节是成分转化、损失的主要环节,对于大多数成分来说,浓缩温度、浓缩时间均是主要影响因素。为了最大程度保留标准汤剂的物质基础,浓缩一般采用真空低温浓缩,温度不超过 65 ℃。我们通常会对指标性成分进行监控,绘制温度、时间变化曲线,确定其浓缩温度与浓缩时间上限。指导后续生产工艺研究。例如泽泻中的指标成分 23-乙酰泽泻醇 B,在 80 ℃以下时,相对稳定,在超过 85 ℃浓缩时,成分会有较明显损失,详见图 5。

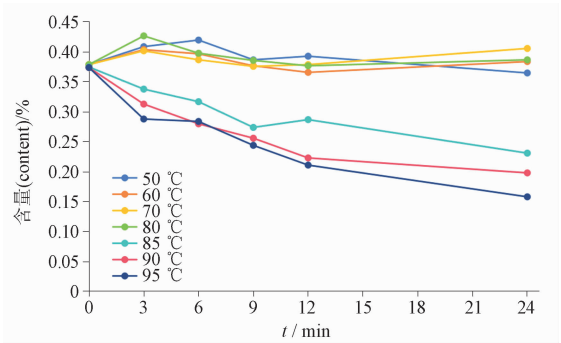


图 5 23-泽泻醇 B 变化曲线

Fig. 5 The curve of 23-Alisma alcohol B

2.1.4 干燥 制备的标准汤剂为了便于保存与检测,一般需要进行干燥处理。参考《技术要求》中“干燥采用冷冻干燥或适宜的方法干燥”,目前研究中主要采用“真空冷冻干燥”的方法。影响干燥效果的因素主要有密度、成分特点、真空度、冷冻温度、升温速度等。以贯叶金丝桃为例,样品密度应控制在 1.04 ~ 1.06 g · mL^{-1},真空度需要低于 25 Pa。另外不同物质的共晶点对冻干参数具有指导意义。通过测定不同品种的电阻率随温度变化曲线来确定其共晶点,制定个性化的冻干参数,以保证冷冻干燥的顺利进行。

2.2 质量研究

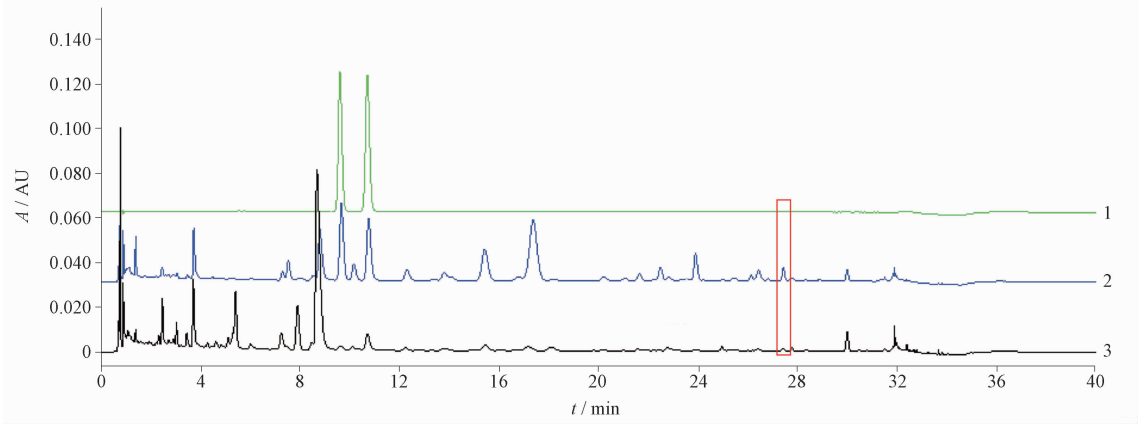
2.2.1 出膏率测定 根据《技术要求》,出膏率范围是根据 15 批以上(包括 15 批)标准汤剂的出膏率,计算平均值或标准偏差(SD),结合实测数据确定出膏率范围,如出现离群值,应对离群值做出分析。目前常用的出膏率测定方法为烘干法,该方法效率较高,数据准确,操作方法为:对煎煮获取的标准汤剂进行称重,从中取定量的标准汤剂,称重后进行烘干,称量固形物,计算出膏率。在操作时要注意标准汤剂溶液的均一性。在进行出膏率测定时,要重点关注吸水率较高的花叶类品种,药渣含水率对出膏率的数值影响显著。以木蝴蝶为例,煎煮结束后,药渣不挤压的情况下出膏率约为 9.6%,经过轻微挤压后,出膏率提升至约为 14.0%。

2.2.2 含量测定 含量测定项是标准汤剂质量表征的重要手段之一,测定指标的选定应考虑在中医理论指导下临床药效实际情况,中药配方颗粒是水提取制备而成,故应重点关注水溶性物质。目前含量测定项研究时常见有三种情况:①该品种药材或饮片项下无含量测定项,这就需要在配方颗粒研究中去研究合理的指标进行定量控制。例如芦根,通过对芦根标准汤剂的研究,根据色谱、光谱及质谱的确定及指认,选择了与临床功效相统一的成分 4-香豆酸作为指标成分,从而加强了对其原料、中间体及成品的质量控制;②药材或饮片的质量标准有含量测定项,但是指标成分为脂溶性成分,在水煎煮过程中转移率极低,这种情况下原含量测定指标在配方颗粒中控制意义不大,因此需要重新研究合理成分作为测定指标。例如款冬花,《中国药典》2020 年版中标准项下检测指标为款冬酮,该成分为脂溶性成分,水提转移率不到 10%。通过进一步研究,选定了绿原酸、芦丁等水溶性成分作为其检测指标,绿原酸转移率均值为 49.8%,芦丁转移率均值为 47.6%;③药材或饮片标准中有含量测定指标,在水煎煮过程中存在分解转化情况,我们需要对其进行分析研究。例如络石藤,络石藤在水煎煮过程中,络

石苷会部分水解为络石苷元，因此为了保证成品颗粒与标准汤剂物质基础的一致性，因此增加了对络石苷元的含量控制。

2.2.3 特征/指纹图谱测定 指纹图谱或特征图谱作为中药配方颗粒的整体质量控制手段之一，在中药配方颗粒的标准研究被广泛应用。国家药典委员会颁布的前196个中药配方颗粒国家标准中采用指纹图谱有11个品种，采用特征图谱有185个品种[7]。

《技术要求》提出指纹图谱或特征图谱应体现生品和炮制品、正品与混伪品、不同基原品种的差异并实现对其成品的鉴别。以葶苈子（播娘蒿）配方颗粒标准为例，其特征图谱中规定了黄酮类成分为主的10个特征峰，同时能够实现与北葶苈子的基原鉴别，详见图1。再以月季花为例，针对黄酮类成分建立了特征图谱鉴别方法，共确定了9个共有峰。通过多批次月季花标准汤剂的研究，对于阿福豆苷鉴别峰与S峰的峰面积比值进行了规定，从而实现了月季花与易混品玫瑰花的鉴别，保障产品质量。见图6。



1. 金丝桃苷与异槲皮苷对照品（The reference substance of St John′s wort glycosides and quercetin） 2. 月季花（Chinese rose flower） 3. 玫瑰花（Rose）标注色谱峰为阿福豆苷（The chromatographic peak was marked as afoside）

图6 月季花与玫瑰花鉴别

Fig. 6 Distinguish Chinese rose flower from rose

3 生产工艺研究

3.1 前处理

产业化规模的提取，中药饮片前处理对产品最终质量有较大影响，《技术要求》中明确提到要对投料的饮片进行不同规格前处理的研究。这里主要包括饮片的不同破碎粒径。一般根据不同的提取设备，以标准汤剂数据为依据，选择适宜的破碎粒径。使物料在提取过程中更利于成分的溶出，加快溶出速率，提高提取效率。

3.2 提取

中药配方颗粒以水为溶媒进行提取，在提取工艺研究过程中主要对提取方式、提取温度、提取时间及提取次数等进行细节优化。目前中药配方颗粒的提取方式包括：常规提取、篮式提取、搅拌提取、连续逆流提取等；药材在不同提取形式的设备提取时其提取效果存在差异，应根据原料的性质选择合适的提取设备，对工艺参数进行合理的优化。以莪术为例，莪术为具有挥发油的配方颗粒品种。在提取过程中应注意莪术挥发油的提取与保留，应选取适宜的挥发油提取设备，同时对莪术挥发油进行包合研究，选择适宜的包合设备及工艺参数，依据标准汤剂挥发油的标准，将其定量回添。

3.3 分离

中药配方颗粒规模化生产通常采用过滤或者离心的方式将药液与药渣进行分离，不同的过滤方式一般由提取方式所决定，也可组合使用。在过滤过程中，滤网的目数一般与标准汤剂确定的目数保持一致。若使用离心方式进行固液分离，需要对离心参数进行摸索，确保滤液出膏率与标准汤剂维持同一水平。对于特殊品种，例如，薏苡仁、芡实等含淀粉类较多的品种，在过滤过程当中易堵塞滤网，造成出液困难，药渣浸泡时间过长等问题，需重点关注。

3.4 浓缩

规模化生产浓缩设备一般分为单效浓缩、双效浓缩、MVR浓缩等种类，加热方式一般为蒸汽加热与电加热，与实验室水浴真空浓缩存在一定差异，由

于加热方式的不同，接触面温度差异较大，个别品种在该过程中成分损失更为严重，例如：薄荷、荆芥穗、广藿香等具有挥发性成分的品种，需要在生产过程中，加强工艺研究与过程参数控制。在工艺制定过程中应根据药材性质选择浓缩设备，热敏类品种应选择电加热等温度易于控制且稳定的浓缩设备；对于含有皂苷类易起沫的品种，浓缩过程中应时刻关注其浓缩状态，防止有效成分随着泡沫一起流失，如续断、王不留行等；含有酚酸类成分的物质大多对高温不耐受，如川芎、当归、五倍子等品种，在浓缩时应注意浓缩温度及浓缩时间对其有效成分的影响。

3.5 干燥

中药配方颗粒生产干燥方式可分为两类：喷雾干燥、低温真空带式干燥；需根据药材提取后浓缩液的性质选择合适的干燥方式；如白茅根浓缩液中含糖量较高，使用喷雾干燥需要添加大量辅料，且在喷雾塔中易黏附。干燥方式更换为带式干燥后能够降低辅料添加，且带式干燥产物质脆多孔，易于粉碎。如盐菟丝子、车前子等含有植物果胶类的种子，带式干燥时发泡状态不好，不利于水分蒸发，收料时物料板结不易切断。干燥方式更换为喷雾干燥，适当添加辅料控制浓缩液密度后能够得到较为干燥、细腻的喷雾干燥粉。

3.6 制剂

中药配方颗粒制剂工艺可选干法制粒、湿法制粒，干法制粒效率较高，在制粒过程中根据浸膏粉性质适当添加辅料以达到制粒成型的目的；目前中药配方颗粒常用的辅料为麦芽糊精、可溶性淀粉、糊精等。由于配方颗粒在临床组方使用，因此需要考虑患者在服用产品时辅料的叠加情况，因此常规选择安全辅料，并且以品种最少、用量最小为第一原则。

4 量值传递

中药配方颗粒作为饮片传统汤剂的创新，应确保其临床药效的物质基础与传统保持一致，为此《技术要求》中引入了标准汤剂的概念。标准汤剂不但是标准制定的依据，也是生产过程中各关键工序量值传递的准绳。生产实际中量值传递至少包括三个方面的内容：药材-饮片--标准汤剂/提取液之间传递；提取液在浓缩、干燥、制粒等关键工艺过程中的传递；标准汤剂与配方颗粒成品之间的质量传递。通过量值传递研究，明晰药材/饮片与标准汤剂中应关注的物质基础转化情况，指导生产工艺关键参数的优化，为配方颗粒产品与饮片传统汤剂保持一致提供质量保障。例如：通过对生产规模的首乌藤配方颗粒生产验证过程中各环节取样分析，以出膏率、转移率、指标成分含量及特征图谱进行评价，描述首乌藤配方颗粒生产过程的量值传递。由于配方颗粒标准中对含量限度、转移率等指标均以标准汤剂中相关指标均值 ±30% 为波动范围，因此对提取、浓缩、干燥过程的量值传递衰减程度进行了控制，保证生产过程工艺稳定，确认颗粒与标准汤剂质量一致、稳定。结果见图 7。

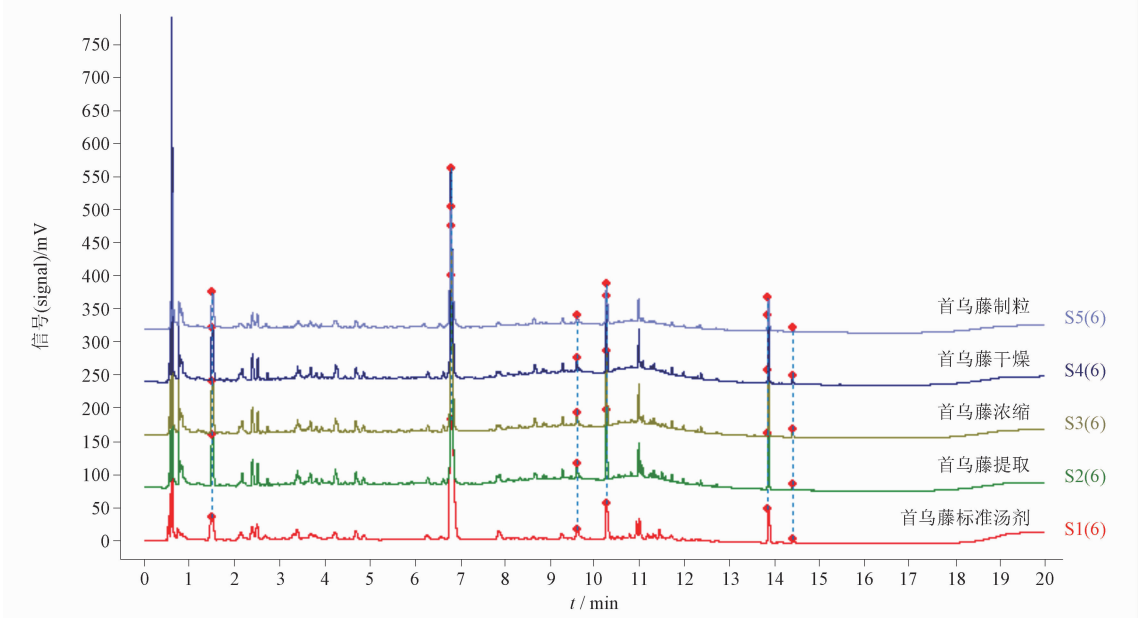


图 7 首乌藤配方颗粒生产验证过程特征图谱

Fig. 7 Production validation process feature maps of Radix polygoni multiflori cane formula granule

5 讨论

自《技术要求》正式实施以来，国家药典委已颁布248个品种中药配方颗粒国家标准，其余品种也在有计划地开展评审和公示。在《技术要求》的指导下，中药配方颗粒国家标准制定有了质量标准研究、标准审评等的统一要求和规范，提高了各企业开展国家标准研究效率和水平。特别是在标准研究中从药材来源、饮片炮制、标准汤剂制备、工艺优化等各过程中严格量值传递质量控制要求，确保了药材基原准确、炮制工艺规范、质控指标严格、制备工艺合理，全方面保证了中药配方颗粒质量标准制定的科学性，也为配方颗粒行业健康发展提供保障。

参考文献

[1] 宋宗华，王海南，王立新，等. 从中药配方颗粒标准研究探讨国家药品标准形成机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2020，26(13)：206.
SONG ZH, WANG HN, WANG LX, *et al*. Study on formation mechanism of national drug standards based on standard investigation of traditional Chinese medicine dispensing granules[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2020, 26(13):206.

[2] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》的通告(2021年第16号)[EB/OL]. (2021-01-26) https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/20210210145453181.html.

[3] 祁进，杨立伟，张雪，等. 中药配方颗粒国家标准申报要求浅析[J]. 中国药品标准，2022，23(5)：455.
QI J, YANG LW, ZHANG X, *et al*. Brief analysis of national standard application requirements of Chinese medicine formula granules[J]. Drug Stand China, 2022, 23(5):455.

[4] 王雨青，刘金凤，于佳禾，等，2020年版《中国药典》中收载的多基原中药材鉴别的研究现状、问题及对策[J]. 华西药学杂志，2021，36(2)：214.
WANG YQ, LIU JF, YU JH, *et al*. Current progress, problems and strategies of the identification of multi-source Chinese medicinal materials in *Chinese pharmacopoeia* (2020 edition)[J]. West China J Pharm Sci, 2021, 36(2):214.

[5] 贺翠，范巧佳，宋民宪，等. 多基原中药材对中成药的影响[J]. 华西药学杂志，2017，32(5)：562.
HE C, FAN QJ, SONG MX, *et al*. Influence of multi-base traditional Chinese medicine on Chinese patent medicines[J]. West China J Pharm Sci, 2017, 32(5):562.

[6] 刘锦芮，赖长江生，梁嫌，等. 中药采收期的机理与控制方法的研究进展[J]. 中药材，2022，45(8)：2019.
LIU JR, LAI CJS, LIANG X, *et al*. Research progress on the mechanism and control methods of traditional Chinese medicine harvesting period[J]. J Chin Med Mater, 2022, 45(8): 2019.

[7] 赵剑锋，张雪，祁进，等，指纹图谱与特征图谱技术在中药配方颗粒国家标准中的应用回顾性分析[J]. 中国现代应用药学，2023，40(9)：1278.
ZHAO JF, ZHANG X, QI J, *et al*. Retrospective analysis on the application of fingerprint and characteristic chromatography technology in the national standards of traditional Chinese medicine dispensing granules[J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2023, 40(9): 1278.

(收稿日期：2024-07-03)