

• XXXX •

## 古代经典名方中药复方制剂研发及其科学监管探讨

王婷<sup>1,2\*</sup>, 郭兆娟<sup>1,2</sup>, 杜守颖<sup>2,3</sup>, 涂灿<sup>1,2</sup>, 张林<sup>1,2</sup>

(1. 北京中医药大学 北京中医药研究院, 北京 102488;

2. 北京中医药大学 国家药品监督管理局监管科学创新研究基地, 北京 102488;

3. 北京中医药大学 中药学院, 北京 102488)

**[摘要]** 古代经典名方是中医药学理论精髓与临床实践的结晶,是中医药传承创新的重要载体。近年来,随着中药审评审批制度的改革,古代经典名方中药复方制剂获批数量持续增加。该文在梳理古代经典名方中药复方制剂发展脉络基础上,总结了当前古代经典名方中药复方制剂研发现状,包括临床应用范围受限、研发申报品种“扎堆”、个别品种非临床安全性研究暴露风险、民族药古代经典名方尚未获批上市等,继而深入分析了研发过程中需关注的问题,包括关键信息考证难度大、部分药材多基原及质量标准缺失、组方中含有潜在毒性中药、部分剂型现代临床应用较少且组方质控难度大等,并结合当前研发及监管现状提出以下建议:①加强关键信息考证,遵从古代文献记载与符合当今规范相结合;②加强药材标准研究制定,确保上市中成药质量的均一性、稳定性和质量可控性;③加强剂型工艺研究与质量标准评价,在遵从古方的前提下,保证制剂安全有效;④重视潜在毒性中药、毒性评价动物模型及毒性动物种属差异,开展非临床安全性评价前需谨慎选择动物种属,必要时增加种属;⑤积极开展古代经典名方物质基础研究及作用机制研究,以“说明白、讲清楚”其科学内涵;⑥加强上市后临床研究,精准临床定位,不断完善说明书中相关安全性和有效性内容。该文立足于古代经典名方研发现状,旨在通过剖析其研发中需注意的问题,提出科学监管建议,为推动古代经典名方中药复方制剂研发及其科学监管提供借鉴。

**[关键词]** 古代经典名方; 中药复方制剂; 中药新药研发; 中药科学监管; “三结合”审评证据体系

**[中图分类号]** R2;R-3;R9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(XXXX)XX-0001-13

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20261328

**[网络出版地址]**

**[网络出版日期]** XXXX-XX-XX



### Research, Development, and Scientific Regulation of Traditional Chinese Medicine Compound Prescriptions Derived from Ancient Classical Formulas

WANG Ting<sup>1,2\*</sup>, GUO Zhaojuan<sup>1,2</sup>, DU Shouying<sup>2,3</sup>, TU Can<sup>1,2</sup>, ZHANG Lin<sup>1,2</sup>

(1. Beijing Research Institute of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China; 2. NMPA Center for Innovation and Research in Regulatory Science, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China;

Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China;

3. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China)

**[Abstract]** Ancient classical formulas, the essence of traditional Chinese medicine (TCM) theory and clinical practice, serve as a vital vehicle for TCM inheritance and innovation. Following the recent reform of TCM review and approval system, the number of approved TCM compound prescriptions derived from ancient classical formulas has been steadily increasing. Based on a review of the developmental trajectory of these prescriptions, this paper summarizes the current status of research and development in this field, including a limited scope of clinical application, a "clustering" of research and registration applications for certain varieties, risks exposed in non-clinical safety studies of individual varieties, and the absence of approved ethnic medicine-derived ancient classical formulas for marketing. Then, an in-depth analysis is conducted on issues requiring attention during the research and development process, including the difficulty in key information verification, multiple origins and the lack of quality standards

**[收稿日期]** 2026-04-17

**[基金项目]** 创新药物研发国家科技重大专项(2025ZD1801800);中央高校基本科研业务费专项(2026-JYB-KYPT-14)

**[通信作者]** \*王婷,博士,教授,博士生导师,从事中药新药研发及中药监管科学研究,E-mail:wangting1973@sina.com

for some medicinal materials, the inclusion of potentially toxic Chinese medicinal materials in formulations, as well as rare applications in modern clinical practice and quality control challenges for certain dosage forms. In light of the current status of research, development, and regulation, the following recommendations are proposed: ① Strengthen key information verification by integrating compliance with ancient literature records and contemporary regulatory requirements; ② Enhance the research and formulation of medicinal material standards to ensure uniformity, stability, and quality controllability of marketed Chinese patent medicines; ③ Intensify dosage form process research and quality standard evaluation to guarantee preparation safety and efficacy while adhering to ancient prescriptions; ④ Pay attention to potentially toxic Chinese medicinal materials, animal models for toxicity evaluation, and interspecies toxicity differences in animals, and carefully select animal species for non-clinical safety evaluations, with additional species included when necessary; ⑤ Actively analyze the pharmacodynamic substance basis and mechanisms of ancient classical formulas to "clearly elucidate" their scientific connotation; ⑥ Strengthen post-marketing clinical research, refine clinical positioning, and continuously improve the effectiveness and safety information included in package inserts. Based on the current status of research and development of ancient classical formulas, this paper aims to analyze the issues requiring attention during their research and development and to propose scientific regulatory recommendations, so as to provide references for promoting the research, development, and scientific supervision of relevant prescriptions.

**[Keywords]** ancient classical formula; traditional Chinese medicine (TCM) compound prescription; research and development of new TCM drug; scientific regulation of traditional Chinese medicine; "three-combination" review evidence system

古代经典名方是中医药学理论精髓与临床实践的结晶。党的十八大以来,以习近平总书记为核心的党中央把中医药工作摆在更加突出的位置。2016年《中华人民共和国中医药法》(以下简称《中医药法》)颁布,其中第三十条以法律条款的形式明确了古代经典名方的定义,即指至今仍广泛应用、疗效确切、具有明显特色与优势的古代中医典籍所记载的方剂<sup>[1]</sup>。“十四五”期间,《国务院办公厅关于印发“十四五”中医药发展规划的通知》明确提出“加强开展基于古代经典名方、名老中医经验方等中药新药研发”<sup>[2]</sup>。近年来,国家药监局持续深化审评审批制度改革,加快构建并持续完善“中医药理论、人用经验和临床试验相结合”(以下简称“三结合”)的中药注册审评证据体系<sup>[3]</sup>,贯彻落实党中央、国务院决策部署<sup>[4]</sup>,优化中药注册分类,支持古代经典名方、名老中医经验方等中药新药研发。在该政策背景下,按古代经典名方目录管理的中药复方制剂在申请生产上市时,可仅提供药理学和非临床安全性研究资料,实行简化注册审批,大幅缩短新药研发周期,降低研发成本,受到行业和研发者的高度支持和关注。为加强古代经典名方的开发和利用,本文在梳理古代经典名方发展脉络及研发现状的基础上,深入分析其研发过程中存在的问题与挑战,并结合当前研究及监管现状提出相关建议,以期为推进古代经典名方向中药新药转化提供有益借鉴,助力中药产业高质量发展。

## 1 古代经典名方中药复方制剂发展历程及研发现状

### 1.1 古代经典名方中药复方制剂历史沿革 古代经典名方中药复方制剂的概念最早出现于2007年

国家食品药品监督管理局颁布的《药品注册管理办法》附件1《中药、天然药物注册分类及申报资料要求》,首次在注册分类第6类中的6.1条提出中药复方制剂包括“来源于古代经典名方的中药复方制剂”<sup>[5]</sup>。2008年发布的《中药注册管理补充规定》首次对这一概念进行了明确界定,明确符合要求的该类制剂可仅提供药理学及非临床安全性研究资料,并直接申报生产<sup>[6]</sup>。2015年,国务院发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》,明确要求“简化来源于古代经典名方的复方制剂的审批”<sup>[7]</sup>。2016年,《中医药法》正式颁布,其中第三十条首次从法律层面明确古代经典名方的定义,具体目录由国务院中医药主管部门会同药品监督管理部门制定。同时规定符合条件的来源于古代经典名方的中药复方制剂在申请批准文号时“可仅提供药理学及非临床安全性研究资料,免报药理学研究及临床试验资料”<sup>[1]</sup>。该阶段首次从法规层面关注到经典名方的特殊性,并提出了简化审批的要求。该项立法加快了古代经典名方制剂相关注册管理政策文件的出台。2018年,国家中医药管理局和国家药品监督管理局(以下简称国家药监局)共同发布《古代经典名方目录(第一批)》<sup>[8]</sup>,同年,国家药监局配套发布《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》,明确了符合条件的经典名方制剂实施简化审批,经典名方制剂的研制分“经典名方物质基准”研制与制剂研制2个阶段,国家药监局发布统一“经典名方物质基准”,可以分2个阶段提交申报资料;明确本品仅作为处方药供中医临床使用<sup>[9]</sup>。此后陆续发布《古代经典名方目录(第二批儿科部分)》《古代经典名方目录(第二批)》(古代经典名方目录以

下均简称《目录》)<sup>[10-11]</sup>,共涵盖324首古代经典名方。2019年,《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》发布,明确国务院中医药主管部门、药品监督管理部门牵头组织制定古代经典名方目录中收载方剂的关键信息考证意见。此后,国家中医药管理局会同国家药监局陆续发布107首古代经典名方关键信息表,为古代经典名方的研发提供古籍考证依据<sup>[12-16]</sup>。2020年,《中药注册分类及申报资料要求》发布,明确古代经典名方中药复方制剂分为3.1按古代经典名方目录管理的中药复方制剂(以下简称3.1类)和3.2其他来源于古代经典名方的中药复方制剂(以下简称3.2类),其中3.2类又分为“未按古代经典名方目录管理的古代经典名方中药复方制剂”和“基于古代经典名方加减化裁的中药复方制剂”<sup>[17]</sup>。对古代经典名方分类的细化进一步丰富了古代经典名方中药复方制剂范围,畅通不同研发路径和注册申报途径。同年,国家中医药管理局联合国家药监局发布《古代经典名方关键信息考证原则》,厘清经典名方中药物的基原、炮制、剂量、煎煮法、功效等关键共性问题,为经典名方的开发提供依据<sup>[12]</sup>。随着中药审评审批制度改革的推进,2021年,《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则(试行)》(以下简称《指导原则》)明确了药材、饮片、基准样品、制剂生产、制剂质量和质量标准研究要求<sup>[18]</sup>。2023年国家药监局发布《中药注册管理专门规定》,明确古代经典名方中药复方制剂处方中不含配伍禁忌或者药品标准中标有剧毒、大毒及经现代毒理学证明有毒性的药味,均应当采用传统工艺制备,采用传统给药途径,功能主治以中医术语表述。该类中药复方制剂的研制不需要开展非临床有效性研究和临床试验。药品批准文号给予专门格式,即国药准字C+四位年号+四位顺序号,采用以专家意见为主的审评模式<sup>[19]</sup>。至此,古代经典名方研发政策日趋完善,充分释放政策利好(图1)。

**1.2 古代经典名方中药复方制剂研发现状** 古代经典名方中药复方制剂研发具有其固有优势,其中3.1类古代经典名方处方符合申报要求的可仅开展相应的药学研究和非临床安全性研究,不需要开展非临床有效性研究和临床试验,并实施简化注册审批。政策上对药效学研究及临床试验豁免及审评模式的革新,大幅缩短了古代经典名方的研发周期,降低研发成本,显著降低企业研发风险。2022年,国家药监局批准首个中药3.1类新药苓桂

术甘颗粒上市,仅用4年即完成从研发到上市,远低于传统中成药研发周期。国家药监局官网显示,“十四五”期间,截至2025年12月31日,国家药监局累计批准上市中药新药65个,其中,1类中药创新药28个,3.1类古代经典名方29个,按品种计有14个(表1),缓解临床用药需求,为患者提供多种用药选择,也显示了中药审评审批改革的成效,体现了国家支持原始创新与传承经典名方并重的发展策略。然而,在古代经典名方固有优势的背后,亦存在不足之处。

**1.2.1 临床应用范围受限** 目前上市中成药多由西医医生开具,而古代经典名方新药仅供中医临床使用,且功能主治采用中医术语表述,多数缺乏与之相对应的现代疾病临床适应证,导致古代经典名方新药临床应用受限,致使一些获得古代经典名方新药上市的企业不得不通过增加适应证来解决上述问题。同时,古代经典名方中药复方制剂按照处方药管理,患者无法自行从零售药店购买,同样限制了古代经典名方中药复方制剂的临床使用。

**1.2.2 研发申报品种“扎堆”** 现阶段古代经典名方研发热情高涨,每年审批数量持续增加(表2),“十四五”期间累计上市3.1类古代经典名方29个,但按品种计算仅有14个,存在品种“扎堆”研发申报现象,如苓桂术甘汤颗粒已批准5个文号,枇杷清肺饮颗粒已批准4个文号,一贯煎颗粒、温经汤颗粒及芍药甘草汤颗粒各批准3个文号(表3),而其他对慢性病、儿童相关疾病等具有治疗优势的品种尚未研发上市。

**1.2.3 部分非临床安全性研究暴露出一定风险** 由于古代经典名方中药复方制剂上市前有非临床有效性研究和临床试验,这使得非临床安全性评价成为发现风险的关键窗口。但部分品种在非临床安全性研究中可能暴露出一定毒性,这将直接影响品种的注册审批进程,甚至导致研发失败。如源自唐代孙思邈所著《备急千金要方》的开心散,由远志、人参、茯苓、菖蒲4味药材组成,不含已知毒性药材,具有益气养心、安神定志功效<sup>[20-21]</sup>。然而在开心散审评过程中,发现多家研发单位开展的非临床安全性评价中均出现肝损伤,因此该品种未获得批准上市。

**1.2.4 民族药古代经典名方尚未获批上市** 国家中医药管理局与国家药品监督管理局目前已联合发布共计324首古代经典名方目录,包括193首汉族医药方剂、7首儿科方剂、124首民族医药方剂,其

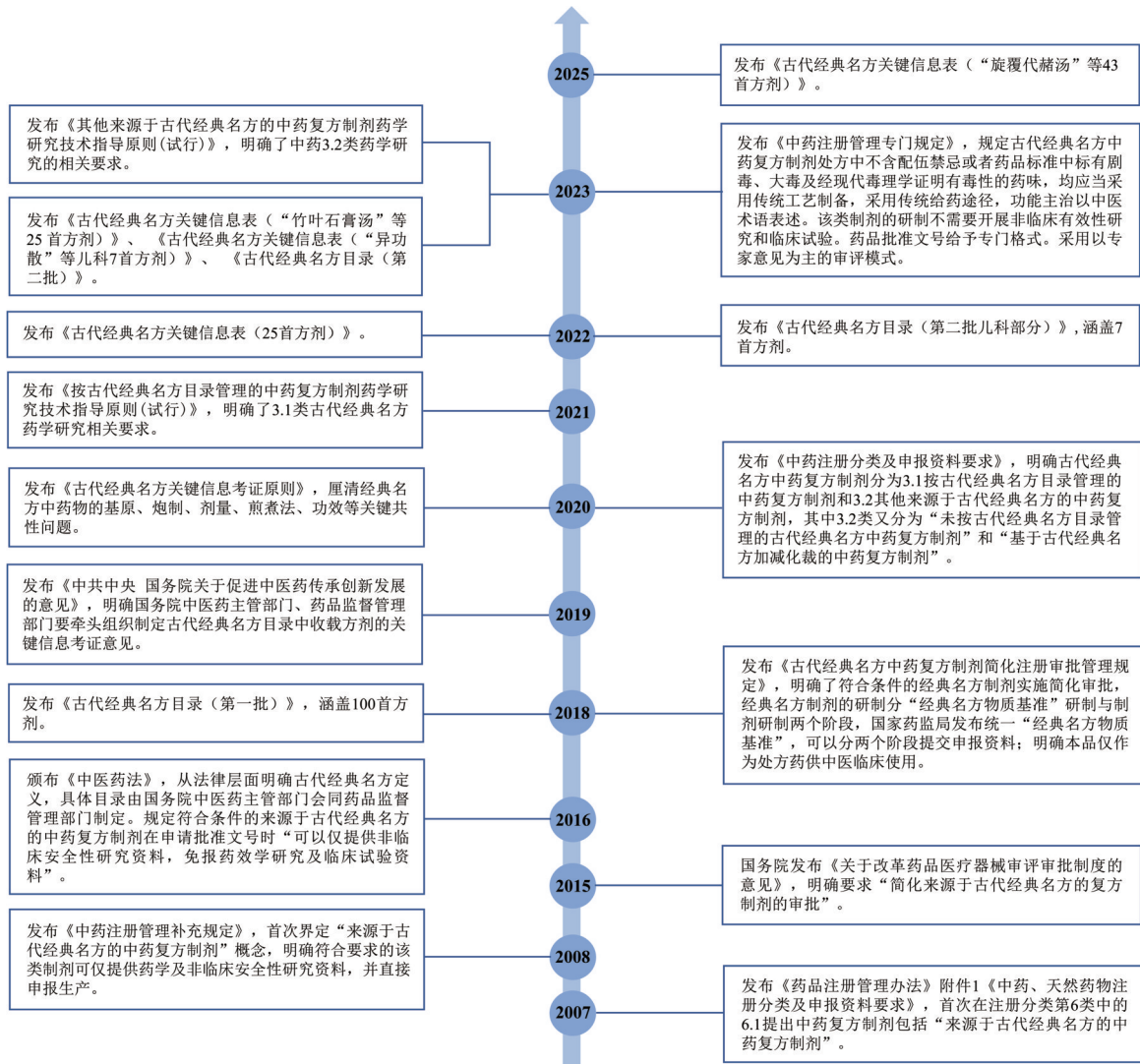


图1 古代经典名方中药复方制剂政策脉络

Fig. 1 Policy context diagram of TCM complex-formulated preparations derived from ancient classic formulas

中，民族医药方剂包括34首藏族医药方剂、34首蒙古族医药方剂、38首维吾尔族医药方剂、18首傣族医药方剂<sup>[8, 10-11]</sup>。但截至目前，尚未发布民族医药方剂关键信息，已获批上市的14个古代经典名方中，均为汉族医药方剂，尚无民族医药方剂。这一现状反映出民族医药经典名方的研发转化进程明显滞后于汉族医药方剂。究其原因，可能与民族医药方剂普遍面临关键信息缺失、现代研究基础薄弱、药材资源与质量标准不健全等问题有关，尤其是关键信息考证工作的滞后，成为其从“目录”走向“上市”的主要瓶颈。

## 2 古代经典名方中药复方制剂研发中需关注的问题

通过对目前已获批经典名方的分析，笔者发现古代经典名方研发过程中存在一些问题，包括关键

信息考证难度大、部分药材存在多基原及标准缺失问题、组方含有潜在毒性中药、部分剂型现代临床应用较少等现象，需引起研发者关注。

**2.1 关键信息考证难度大** 古代经典名方的传承与发展受历史变迁、不同医学流派等多重因素的影响，其适应证表述呈现多样化，同时也存在药材基原分化、用药部位与现代不一致、药材标准不统一、炮制方法各异、不同朝代度量衡换算差异导致用药剂量各不相同等问题，增加了关键信息考证难度。如同一处方不同医籍、不同朝代记载的药物剂量差异均较大，汉代方药剂量折算标准为一两约等与13.8 g，隋唐时期剂量折算与东汉相同，宋金元时期剂量折算为一两合41.3 g，明清时期剂量折算为一两合37.3 g<sup>[22-25]</sup>。在考证过程中是尊重原方剂量还是尊重历史演变规律，以最接近现代使用情况的

表1 已上市3.1类古代经典名方品种功效主治信息

Table 1 Indications and therapeutic effects for approved class 3.1 ancient classic formulas

名称	功效	主治
苓桂术甘汤颗粒	温阳化饮,健脾利湿	中阳不足之痰饮。症见胸胁支满,目眩心悸,短气而咳,舌苔白滑,脉弦滑
枇杷清肺饮颗粒	清肺经热	肺风酒刺。症见面鼻疙瘩,红赤肿痛,破出粉汁或结屑等
一贯煎颗粒	滋阴疏肝	肝阴不足,血燥气郁证。胸脘胁痛,吞酸吐苦,咽干口燥,舌红少津,脉细弦。亦治疝气瘕聚
温经汤颗粒	温经补虚,化痰止痛	血海虚寒,气血凝滞证。症见妇人月经不调,脐腹作痛,脉沉紧
芍药甘草汤颗粒	益阴养血,缓急止痛	阴血不足,筋脉失养所致挛急疼痛诸证,症见腿脚挛急,腹中疼痛
升陷汤颗粒	益气升陷	大气下陷证。症见气促急短,呼吸困难,脉沉迟微弱,或参伍不调
二冬汤颗粒	润肺清胃	上消。症见烦渴不止,小便频数,脉数无力等
玉女煎颗粒	清胃热,滋肾阴	胃热阴虚证。症见头痛,牙痛,齿松牙疳,烦热干渴,或消渴,消谷善饥,舌红苔黄而干,脉浮洪或滑
泻白散颗粒	清泻肺热,止咳平喘	小儿肺热咳喘证。症见气喘咳嗽,皮肤蒸热,日晡尤甚,舌红苔黄,脉细数
桃红四物汤颗粒	养血,活血,逐瘀	血虚血瘀证。症见妇女月经不调,血多有块,色紫质黏,腹痛腹胀等
济川煎颗粒	温肾益精,润肠通便	肾虚便秘证。症见大便秘结,小便清长,腰膝酸软,头目眩晕,舌淡苔白,脉沉迟
当归补血汤颗粒	补气生血	血虚发热证。症见肌热,燥热,烦渴引饮,目赤面红,昼夜不息,脉洪大而虚,重按无力
半夏泻心汤颗粒	寒热平调,散结除痞	寒热互结之痞证。症见心下痞,但满而不痛,或呕吐,肠鸣下利,舌苔腻而微黄
半夏白术天麻汤颗粒	化痰熄风,健脾祛湿	风痰上扰证。症见眩晕,头痛,胸膈痞闷,恶心呕吐,舌苔白腻,脉弦滑

表2 “十四五”期间3.1类古代经典名方上市数量

Table 2 Number of classes 3.1 ancient classic formulas authorised for marketing during "14<sup>th</sup> Five-Year Plan" period

年份	上市数量/个
2022	1
2023	3
2024	8
2025	17

表3 “十四五”期间3.1类古代经典名方品种上市数量

Table 3 Number of Class 3.1 ancient classic formulas launched during "14<sup>th</sup> Five-Year Plan" period

品种	上市数量/个
苓桂术甘汤颗粒	5
枇杷清肺饮颗粒	4
一贯煎颗粒	3
温经汤颗粒	3
芍药甘草汤颗粒	3
升陷汤颗粒	2
二冬汤颗粒	2
玉女煎颗粒	1
泻白散颗粒	1
桃红四物汤颗粒	1
济川煎颗粒	1
当归补血汤颗粒	1
半夏泻心汤颗粒	1
半夏白术天麻汤颗粒	1

基原不同,其有效成分种类和含量存在差异,可能带来不同的安全性风险。在古代经典名方研发过程中,《指导原则》<sup>[18]</sup>明确提出:“古代经典名方的处方组成、药材基原、药用部位、炮制规格、折算剂量、用法用量、功能主治等内容作为中药3.1类研发的依据,应与国家发布的古代经典名方关键信息一致。药材基原与药用部位应与国家发布的古代经典名方关键信息内容一致,若为多基原的药材一般应固定一种基原”。在已发布的107首古代经典名方关键信息中,有31味药材存在多基原情况,涉及61首方剂(表4),其中包括毒性及潜在毒性药材,如细辛,其基原包括北细辛、汉城细辛和华细辛,含有细辛的方剂包括当归四逆汤、厚朴麻黄汤、辛夷散、三痹汤、大秦艽汤及清上蠲痛汤,涉及剂型包括汤剂、散剂及煮散。古代多以华细辛为首选,然而随着产地的变迁,辽细辛、汉城细辛亦为常用之品。现代研究通过对北细辛、汉城细辛和华细辛进行急性毒性试验,结果表明细辛作散剂时,北细辛毒性作用最强,华细辛毒性次之,汉城细辛毒性最弱。细辛入煎剂时,汉城细辛毒性最强,华细辛毒性次之,北细辛毒性作用最弱<sup>[26]</sup>。在研发含有细辛的古代经典名方时,不同研发单位选择不同基原细辛,导致处方物质基础出现差异,进而导致不同生产企业生产的同一经典名方新药药效和毒性大小不一致,加大临床用药风险。

剂量换算标准进行换算,一直存有争议。

## 2.2 部分药材存在多基原及标准缺失问题 药材

与基原复杂问题同样突出的是,部分药材及饮

表4 古代经典名方所含多基原药材汇总

Table 4 Summary of multiple original medicinal materials contained in ancient classic formulas

药味	基原	出现频次	涉及方剂名称
厚朴	厚朴、凹叶厚朴	12	小承气汤、半夏厚朴汤、枳实薤白桂枝汤、厚朴麻黄汤、厚朴温中汤、厚朴七物汤、实脾散、三化汤、养胃汤、新加香薷饮、藿朴夏苓汤、除湿胃苓汤
黄芪	蒙古黄芪、膜荚黄芪	11	升陷汤、黄芪桂枝五物汤、当归饮子、清心莲子饮、当归补血汤、保元汤、升阳益胃汤、当归六黄汤、三痹汤、圣愈汤、托里消毒散
黄连	黄连、三角叶黄连、云连	10	枇杷清肺饮、半夏泻心汤、升阳益胃汤、当归六黄汤、甘草泻心汤、黄连汤、清胃散、桑白皮汤、黄连膏、凉血地黄汤
细辛	北细辛、汉城细辛、华细辛	6	当归四逆汤、厚朴麻黄汤、辛夷散、三痹汤、大秦艽汤、清上蠲痛汤
泽泻	东方泽泻、泽泻	6	济川煎、升阳益胃汤、化肝煎、猪苓汤、泽泻汤、除湿胃苓汤
大黄	掌叶大黄、唐古特大黄、药用大黄	5	桃核承气汤、小承气汤、厚朴七物汤、温脾汤、三化汤
升麻	大三叶升麻、兴安升麻、升麻	5	升陷汤、济川煎、辛夷散、清胃散、凉血地黄汤
白芷	白芷、杭白芷	4	散偏汤、辛夷散、托里消毒散、清上蠲痛汤
柴胡	柴胡、狭叶柴胡	4	升陷汤、宣郁通经汤、升阳益胃汤
苍术	茅苍术、北苍术	3	完带汤、清上蠲痛汤、除湿胃苓汤
木通	木通、三叶木通、白木通	3	当归四逆汤、辛夷散、除湿胃苓汤
南沙参	轮叶沙参、沙参	3	沙参麦冬汤、桑杏汤、益胃汤
天花粉	栝楼、双边栝楼	3	二冬汤、沙参麦冬汤、凉血地黄汤
远志	远志、卵叶远志	3	开心散、地黄饮子、固阴煎
藁本	藁本、辽藁本	2	羌活胜湿汤、辛夷散
葛根或粉葛	野葛、甘葛藤	2	白术散、竹茹汤
蔓荆子	单叶蔓荆、蔓荆	2	羌活胜湿汤、清上蠲痛汤
石斛	铁皮石斛、霍山石斛	2	地黄饮子、甘露饮
地榆	地榆、长叶地榆	1	凉血地黄汤
豆蔻	白豆蔻、爪哇白豆蔻	1	藿朴夏苓汤
莪术	蓬莪术、广西莪术、温郁金	1	温经汤
决明子	钝叶决明、决明	1	石决明散
牡蛎	长牡蛎、大连湾牡蛎、近江牡蛎	1	三甲复脉汤
石决明	杂色鲍、皱纹盘鲍	1	石决明散
桃仁	桃、山桃	1	桃红四物汤
吴茱萸	吴茱萸、石虎、疏毛 吴茱萸	1	吴茱萸汤
香薷	石香薷、江香薷	1	新加香薷饮
辛夷	望春花、玉兰	1	辛夷散
旋覆花	旋覆花、欧亚旋覆花	1	旋覆代赭汤
茵陈	滨蒿、茵陈蒿	1	甘露饮

片的质量标准也存在缺失现象。质量可控是保证药品疗效稳定的基础,随着药品质量控制理念不断发展及要求不断提高,《指导原则》<sup>[18]</sup>提出,“应加强药材生产全过程质量控制,并采取有效措施保证药材质量相对稳定和质量可追溯。鼓励使用符合(GAP)要求的药材”。《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》第三条规定“实施简化注册审批的经典名方制剂处方中药味及所涉及的药材均有国家药品

标准”<sup>[9]</sup>。在《古代经典名方目录(第二批)》<sup>[10]</sup>中,包括34首藏族医药方剂、34首蒙古族医药方剂、38首维吾尔族医药方剂、18首傣族医药方剂。然而,由于民族药用药受民族医药理论指导,使用范围多局限于少数民族地区,尚有少部分民族药目前未被国家或地方药材标准、饮片炮制规范收录,如藏族药樱草杜鹃、川西合耳菊(膏)等,部分品种目前尚无任何定量检测项目<sup>[27-28]</sup>。药材质量控制方面标准的欠缺,增加了药材

质量控制难度,也增加了含此类药材的新药研发的难度。除药材标准缺失外,饮片炮制标准的统一性问题同样值得关注,药材炮制标准不一致易导致饮片有效成分含量出现差异,进而影响药效<sup>[29]</sup>。

**2.3 组方中含潜在毒性中药** 《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》第三条明确规定“实施简化注册审批的经典名方制剂处方中不含配伍禁忌或药品标准中标识有‘剧毒’‘大毒’及经现

代毒理学证明有毒性的药味”。在潜在毒性中药方面,现代药理研究证实何首乌、大黄、细辛、栀子等具有潜在肝损伤、肾损伤等风险<sup>[30-36]</sup>,然而上述药材存在于多首方剂中,在已公布关键信息的107首方剂中,1首方剂含何首乌,5首方剂含大黄、6首方剂含细辛,8首方剂含栀子(表5),且大黄、细辛为多基原药材。经梳理,含有上述潜在毒性中药的方剂目前均尚未研发上市。

表5 含有潜在毒性中药的经典名方汇总

Table 5 Summary of ancient classic formulas containing potentially toxic traditional Chinese medicines

潜在毒性药味	方剂
何首乌	当归饮子、地黄饮
大黄	桃核承气汤、小承气汤、厚朴七物汤、温脾汤、三化汤
细辛	当归四逆汤、厚朴麻黄汤、辛夷散、三痹汤、大秦朮汤、清上蠲痛汤
栀子	清金化痰汤、清肺汤、宣郁通经汤、泻黄散、化肝煎、桑白皮汤、桑杏汤、除湿胃苓汤

**2.4 部分剂型现代临床应用较少,组方质量控制难度大** 现代中医组方临床应用以汤剂为主,散剂应用相对较少,而在《目录》中存在大量散剂剂型,尤其在少数民族医药方剂中占比较高,其中,汉族医药方剂中有10首散剂,藏族医药方剂中有13首散剂,蒙古族医药方剂中有11首散剂,维吾尔族医药方剂中有4首散剂,傣族医药方剂中有9首散剂。在古代经典名方研发过程中,散剂剂型为药材粉末直接入药,无提取、纯化、浓缩等现代工艺步骤,这一特点虽最大程度保留了古方的原始面貌,但也带来若干难以回避的局限性。首先,药材中的所有成分(有效成分、无效成分、潜在毒性成分、杂质等)均直接进入最终产品,当组方中含有毒性风险药味时,无法通过工艺优化来去除或降低毒性成分及杂质,从而加大上市后临床用药风险。其次,散剂药材原粉的粒度、混合均匀度、微生物限度等指标直接影响安全性与有效性,并且与提取制剂不同,散剂难以通过后续工艺去除微生物负荷,原药材带菌量高易致成品超标,不同批次原粉的颜色、气味、含量差异大,批间一致性难以保证,因此该类制剂质量标准建立困难。此外,散剂物理稳定性较差,储存中易吸湿结块,含挥发性成分的药味易散失,影响药效。因此如何在保持经典属性的前提下提升散剂质量可控性,仍是亟需突破的技术瓶颈。

**2.5 3.2类古代经典名方中药复方制剂研发难度大** 3.2类其他来源于古代经典名方的中药复方制剂包括未按古代经典名方目录管理的古代经典名方中药复方制剂和基于古代经典名方加减化裁的

中药复方制剂。根据《中药注册管理专门规定》相关要求,其他来源于古代经典名方的中药复方制剂的注册申请,除提供相应的药学研究和非临床安全性试验资料外,还应当提供古代经典名方关键信息及其依据,以及对中医临床实践进行的系统总结。但未按古代经典名方目录管理的古代经典名方中药复方制剂目前尚无国家统一发布的处方、基原、炮制、剂量、用法、主治等关键考证信息。加减化裁是中医临床常用的组方遣药方法,根据患者不同的证候对古方进行加减药味,从而使药证相应。然而,对于基于古代经典名方加减化裁的中药复方制剂尚无相应技术规范,化裁边界模糊,加减几味药、调整多大剂量才算源于经典,目前尚未形成统一的技术评价标准和指导原则。由此可以看出3.2类古代经典名方中药复方制剂研发难度较大。

### 3 古代经典名方中药复方制剂科学监管建议及思考

**3.1 加强关键信息考证** 关键信息考证是经典名方开发利用的关键性、源头性问题,“传承精华、守正创新”是考证研究中需贯彻的首要原则<sup>[12]</sup>。在考证过程中,应注重传承精华、古为今用、古今衔接、凝聚共识,在遵循古方原义的基础上,厘清经典名方历代传承的主线,尊重历史演变规律,同时充分考虑方药的历史发展演变和现代临床、生产应用实际,并结合药材资源可持续性、制备工艺可行性、质量标准可操作性、市场可及性等因素,以服务临床疗效为目的,兼顾增效减毒,确保经典名方制剂的有效性和安全性。唯有从历史和发展的角度去认

识经典名方中药物的基原、炮制、剂量、煎煮法、功效等关键共性问题,才能为经典名方的开发提供坚实依据,真正实现“古方今用、传承出新”。

**3.2 加强药材标准研究制定** 药材是中药新药研发的起点,药材质量是影响中药新药质量的决定性因素。然而中药材因产地、采收季节、加工方法等不同,其物质基础差异较大。《指导原则》规定<sup>[18]</sup>,“鼓励使用优质药材为原料进行中药3.1类的研究和生产;应加强药材生产全过程质量控制,并采取有效措施保证药材质量相对稳定和质量可追溯”。目前部分药材质量控制水平较低,质量控制项目缺失,或缺少国家及地方药材标准,急需加强中药材标准的研究与制定,高标准的药材标准研究可清晰地揭示药材中的有效成分群,并对有效成分的数量、含量进行严格控制,有助于深化后续物质基础研究,从而真正确保上市中成药质量的均一性、稳定性和质量可控性。

**3.3 加强剂型工艺研究与质量标准评价** 针对古代经典名方剂型研发中存在的局限性,应从处方组成、剂型特点相匹配的宏观视角出发,结合基准样品研究,系统完善针对各类剂型的工艺研究与质量标准评价。首先,应严格按照古籍记载制备基准样品,明确其物质基准(特征图谱、含量范围、浸出物等),作为后续制剂工艺筛选与质量评价的参照。在此基础上,根据组方中是否含有毒性药味(包括潜在毒性药材)、挥发性成分或热不稳定成分,在遵循关键信息(如药材基原、炮制规格、剂量等)的前提下,对各类剂型工艺进行优化,重点关注有效成分的含量可控与毒性成分的载入量降低,以“全过程质量控制”为理念,建立最优工艺条件。同时,无论选择何种剂型,其关键质量属性(如指纹图谱相似度、指标成分含量及比例)均应与基准样品保持一致性。此外,针对不同剂型建立差异化的质量控制标准,重点加强散剂、丸剂的微生物限度、水分、含量均匀度等检测,通过各环节质量控制(涵盖药材、饮片、基准样品、制剂全过程)保障制剂的安全有效。

**3.4 重视潜在毒性中药、毒性评价动物模型及毒性动物种属差异** 随着中药不良反应的增加及中药毒性研究的深入,一些原本认为是无毒性的中药,在临床应用或药物深入研究过程中,出现新的不良反应或毒性反应,被称为潜在毒性中药<sup>[37]</sup>。如何首乌、补骨脂、淫羊藿、白鲜皮等,国家药品不良反应监测中心通报了含补骨脂、白鲜皮等药材的仙灵骨

葆胶囊、白蚀丸、壮骨关节丸、骨康胶囊等具有肝损伤风险<sup>[38-41]</sup>。临床报道及基础研究均证实其具有潜在肝损伤性<sup>[30-33,42-57]</sup>。笔者建议,在传统中药毒性“大毒、有毒、小毒、无毒”分类基础上,增加“潜在毒性”这一分类,以保证中药使用的安全性及科学监管。

对于潜在毒性中药,在正常或疾病状态下可能表现出毒-效双向作用,在正常动物中可能未显示毒性(假阴性),在临床应用中却出现毒性;反之,在正常动物中可能表现出毒性(假阳性),而在病证结合模型中未显现毒性<sup>[58]</sup>。笔者团队研究证实,药材基原是引起淫羊藿肝损伤性的主要药物因素,且在肾阳虚证大鼠模型中肝损伤性较小,提示“药不对症”条件下朝鲜淫羊藿对肝脏暴露出损伤性作用<sup>[59]</sup>。《黄帝内经·素问》有云:“有故无殒,亦无殒也”。即指在中药临床应用中需严格遵循辨证施治的原则,药物毒与不毒,不仅在于其自身,更在于其是否对证(病)使用。在古代经典名方非临床安全性评价过程中,需关注潜在毒性中药及病证结合动物模型对中药安全性评价结果的影响,安全性评价可考虑在“病(证)量-时-毒”关系基础上开展,抛开病证结合模型单一考察“量-毒”或“时-毒”关系易出现假阳性结果,可能导致古代经典名方新药研发失败,或上市后加大临床用药风险。

此外,不同种属动物对于同种药物的毒性应答反应存在差异。笔者团队前期对白鲜皮、补骨脂等潜在毒性中药开展了肝损伤种属差异研究,结果证实白鲜皮、补骨脂肝损伤存在典型种属差异现象,小鼠对白鲜皮、补骨脂肝损伤反应更为敏感,大鼠毒性表现轻微或未出现肝损伤<sup>[54,60]</sup>。《中药注册分类及申报资料要求》规定,“古代经典名方其非临床安全性研究一般可仅开展单次给药毒性试验和重复给药毒性试验,但若处方中含有毒性药材,则需进行2种动物的重复给药毒性试验”<sup>[17]</sup>。在古代经典名方非临床安全性评价中,若采用单一动物种属可能会导致药物肝毒性不能完全暴露,尤其是《目录》中含有毒性药材或潜在毒性药材的组方,则更需考虑采用不同种属进行安全性评价,防止评价结果出现假阴性而未能真实客观反映药物的安全性。重视实验动物对中药毒性表现的种属差异有助于提高非临床安全性评价结果的准确性,降低临床药物安全性研究遗漏评价风险,也有助于降低药品上市后不良反应发生率。

**3.5 开展古代经典名方的药效作用机制及物质基**

基础研究,以“说明白、讲清楚”其科学内涵 古代经典名方历经千百年验证,疗效明确,但为什么起效、什么成分有效,目前仍处于“黑箱”状态。围绕治疗适应证,开展古代经典名方药效作用机制研究,并在此基础上探索其物质基础。古代经典名方物质基础研究是建立全过程质量控制体系的基石,明确方剂中发挥药效的有效成分群,围绕这些成分建立古代经典名方新药的质量标准,并建立“物质-功效”关系,以“说明白、讲清楚”其科学内涵。

**3.6 加强上市后临床研究,精准临床定位,不断完善说明书中相关有效性和安全性内容 构建药品全生命周期监管链条是保障公众用药安全、促进医药产业高质量发展的重要举措。为加强古代经典名方中药复方制剂的全生命周期监管,建议此类制剂积极开展上市后临床研究,不断充实和完善其临床安全性和有效性证据,精准临床定位,收集不良反应信息,并及时完善说明书。同时对临床使用过程中发现的非预期不良反应及时开展非临床安全性研究。**

#### 4 结语

古代经典名方历经千百年的临床应用,积累了充分、可靠的人用经验,是“三结合”中药注册审评证据体系的重要实践载体。当前古代经典名方中药复方制剂研发虽具有研发周期缩短、研发成本降低的独特优势,但也存在药材多基原、药材标准缺失、组方中含有潜在毒性药材、功能主治不含现代疾病病名等需要笔者在研发中关注的问题。因此,对古代经典名方中药复方制剂研发需回归理性,客观看待。随着国家对中医药传承创新发展的支持及古代经典名方研发相关政策体系的不断完善,以“三结合”中药注册审评证据体系为依托,以临床价值为导向,加强古代经典名方组方药材生产全过程质量控制,强化基础研究,精准临床定位,加强其全生命周期监管,发挥古代经典名方对现代疾病防治的独特优势,对推动古代经典名方从“一个名方”变成“一个名药”具有重要意义,有助于促进中医药传承创新发展,也为药品监管部门制定科学监管策略提供依据。

**[利益冲突]** 王停为本刊编委,本文遵循期刊标准流程处理,其同行评审工作独立于编委会成员及其研究团队之外,本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

[1] 中华人民共和国中医药法[EB/OL]. (2016-12-25). <http://www.npc.gov.cn/npc/c12435/201612/b0deb577ba9d46268>

dcc8d38ae40ae0c.shtml.

Law of the People's Republic of China on traditional Chinese medicine[EB/OL]. (2016-12-25). <http://www.npc.gov.cn/npc/c12435/201612/b0deb577ba9d46268dcc8d38ae40ae0c.shtml>.

[2] 国务院办公厅关于印发“十四五”中医药发展规划的通知[EB/OL]. (2022-03-03). [http://www.scio.gov.cn/zdggz/jj/202309/t20230914\\_769360.html](http://www.scio.gov.cn/zdggz/jj/202309/t20230914_769360.html).

Notice of the General Office of the State Council on the issuance of the 14th five-year plan for the development of traditional Chinese medicine[EB/OL]. (2022-03-03). [http://www.scio.gov.cn/zdggz/jj/202309/t20230914\\_769360.html](http://www.scio.gov.cn/zdggz/jj/202309/t20230914_769360.html).

[3] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于印发进一步加强中药科学监管促进中药传承创新发展若干措施的通知(国药监药注[2023]1号)[EB/OL]. (2023-01-03). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzgj/gzgjyjp/20230103172324162.html>.

National Medical Products Administration. Notice of the National Medical Products Administration on the issuance of several measures to further strengthen the scientific regulation of traditional Chinese medicine and promote its inheritance and innovative development (National Medical Products Administration Registration [2023] No. 1)[EB/OL]. (2023-01-03). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzgj/gzgjyjp/20230103172324162.html>.

[4] 中国政府网. 国务院办公厅关于全面深化药品医疗器械监管改革促进医药产业高质量发展的意见[国办发[2024]53号][EB/OL]. [https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202501/content\\_6996117.html](https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202501/content_6996117.html).

China Government Network. Opinions of the general office of the state council on comprehensively deepening reforms in the regulation of medicines and medical devices to promote high-quality development of the pharmaceutical industry [State Council General Office Document No. 53 [2024][EB/OL]. [https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202501/content\\_6996117.html](https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202501/content_6996117.html).

[5] 中国政府网. 药品注册管理办法(食品药品监督管理局令第28号)[EB/OL]. (2007-07-10). [https://www.gov.cn/zhengce/2007-07/11/content\\_2602988.htm?from=groupmessage&isappinstalled=0&wd=&eqid=dc94125500127c2500000003645720e8](https://www.gov.cn/zhengce/2007-07/11/content_2602988.htm?from=groupmessage&isappinstalled=0&wd=&eqid=dc94125500127c2500000003645720e8).

China Government Network. Measures for the administration of drug registration (Order No. 28 of the State Food and Drug Administration)[EB/OL]. (2007-07-10). [https://www.gov.cn/zhengce/2007-07/11/content\\_2602988.htm?from=groupmessage&isappinstalled=0&wd=&eqid=dc94125500127c2500000003645720e8](https://www.gov.cn/zhengce/2007-07/11/content_2602988.htm?from=groupmessage&isappinstalled=0&wd=&eqid=dc94125500127c2500000003645720e8).

[6] 国家食品药品监督管理局. 关于印发中药注册管理补充规定的通知(国食药监注[2008]3号)[EB/OL]. (2008-01-07). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzgj/gzgjyjp/20080107120001991.html>.

State Food and Drug Administration. Notice on the issuance

- of supplementary provisions on the registration administration of traditional Chinese medicines (State Food and Drug Administration registration[2008]No. 3)[EB/OL]. (2008-01-07). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20080107120001991.html>.
- [ 7 ] 中国政府网. 国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见(国发[2015]44号)[EB/OL]. (2015-08-09). [https://www.gov.cn/gongbao/content/2015/content\\_2924002.htm](https://www.gov.cn/gongbao/content/2015/content_2924002.htm).  
China Government Network. Opinions of the State Council on reforming the system for the review and approval of drugs and medical devices (State Council document No. 44 [2015])[EB/OL]. (2015-08-09). [https://www.gov.cn/gongbao/content/2015/content\\_2924002.htm](https://www.gov.cn/gongbao/content/2015/content_2924002.htm).
- [ 8 ] 国家中医药管理局,国家药品监督管理局. 关于印发《古代经典名方目录(第一批)》的通知[EB/OL]. (2018-04-13). <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-09-01/31743.html>.  
National Administration of Traditional Chinese Medicine, National Medical Products Administration. Notice on the publication of the 'catalogue of ancient classic formulas (first batch)'[EB/OL]. (2018-04-13). <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-09-01/31743.html>.
- [ 9 ] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于发布古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定的公告(2018年第27号)[EB/OL]. (2018-06-01). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20180601163901361.html>.  
National Medical Products Administration. Announcement of the National Medical Products Administration on the issuance of administrative provisions on the simplified registration and approval of traditional Chinese medicine complex-formulated preparations derived from ancient classic formulas (No. 27 of 2018)[EB/OL]. (2018-06-01). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20180601163901361.html>.
- [ 10 ] 国家中医药管理局,国家药品监督管理局. 关于印发《古代经典名方目录(第二批儿科部分)》的通知[EB/OL]. (2022-09-14). <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2022-09-15/27665.html>.  
National Administration of Traditional Chinese Medicine, National Medical Products Administration. Notice on the Publication of the 'catalogue of ancient classic formulas (second batch: Paediatrics section)'[EB/OL]. (2022-09-14). <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2022-09-15/27665.html>.
- [ 11 ] 国家中医药管理局,国家药品监督管理局. 关于印发《古代经典名方目录(第二批)》的通知[EB/OL]. (2023-08-23). <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-09-01/31743.html>.  
National Administration of Traditional Chinese Medicine, National Medical Products Administration. Notice on the publication of the 'catalogue of ancient classic formulas (second batch)'[EB/OL]. (2023-08-23). <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-09-01/31743.html>.
- gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-09-01/31743.html.
- [ 12 ] 国家中医药管理局,国家药品监督管理局. 关于发布《古代经典名方关键信息考证原则》《古代经典名方关键信息表(7首方剂)》的通知[EB/OL]. (2020-11-10)[2020-10-15]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/zhengcewenjian/2020-11-10/18132.html>.  
National Administration of Traditional Chinese Medicine, National Medical Products Administration. Notice on the publication of the 'principles for verifying key information on ancient classic formulas' and the 'table of key information on ancient classic formulas (7 formulas)'[EB/OL]. (2020-11-10)[2020-10-15]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/zhengcewenjian/2020-11-10/18132.html>.
- [ 13 ] 国家中医药管理局,国家药品监督管理局. 关于发布《古代经典名方关键信息表(25首方剂)》的通知[EB/OL]. (2022-09-27)[2022-09-16]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2022-09-27/27803.html>.  
National Administration of Traditional Chinese Medicine, National Medical Products Administration. Notice on the publication of the 'key information table for ancient classic formulas (25 formulas)'[EB/OL]. (2022-09-27)[2022-09-16]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2022-09-27/27803.html>.
- [ 14 ] 国家中医药管理局,国家药品监督管理局. 关于发布《古代经典名方关键信息表(“异功散”等儿科7首方剂)》的通知[EB/OL]. (2023-05-31)[2023-05-05]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-05-31/30768.html>.  
National Administration of Traditional Chinese Medicine, National Medical Products Administration. Notice on the publication of the 'key information table for ancient classic formulas (7 paediatric formulas including "yigong san")'[EB/OL]. (2023-05-31)[2023-05-05]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-05-31/30768.html>.
- [ 15 ] 国家中医药管理局,国家药品监督管理局. 关于发布《古代经典名方关键信息表(“竹叶石膏汤”等25首方剂)》的通知[EB/OL]. (2023-07-28)[2023-07-28]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-07-28/31404.html>.  
National Administration of Traditional Chinese Medicine, National Medical Products Administration. Notice on the publication of the 'key information table for ancient classic formulas (25 formulas including "Zhuye Shigao Tang")'[EB/OL]. (2023-07-28)[2023-07-28]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-07-28/31404.html>.
- [ 16 ] 国家中医药管理局,国家药品监督管理局. 关于发布《古代经典名方关键信息表(“旋覆代赭汤”等43首方剂)》的通知[EB/OL]. (2025-02-12)[2025-01-26]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2025-02-12/35831.html>.  
National Administration of Traditional Chinese Medicine, National Medical Products Administration. Notice on the publication of the 'key information table for ancient classic formulas (43 formulas including "Xuanfu Daizhe Tang")'[EB/OL]. (2025-02-12)[2025-01-26]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2025-02-12/35831.html>.

- gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2025-02-12/35831.html.
- [17] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《中药注册分类及申报资料要求》的通告(2020年第68号)[EB/OL]. (2020-09-28). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtg/20200928164311143.html>.  
National Medical Products Administration. Announcement of the National Medical Products Administration on the release of "registration classifications and requirements for application dossiers of traditional Chinese medicines" (No. 68 of 2020) [EB/OL]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtg/20200928164311143.html>.
- [18] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于发布《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则(试行)》的通告[EB/OL]. (2021-08-27). <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1c18dd163e7c9221786e5469889367d0>.  
Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration. Notice on the publication of the 'technical guidelines for the pharmaceutical research of traditional Chinese medicine compound preparations managed in accordance with the catalogue of famous classical formulas (interim)' [EB/OL]. (2021-08-27). <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1c18dd163e7c9221786e5469889367d0>.
- [19] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《中药注册管理专门规定》的公告(2023年第20号)[EB/OL]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/20230210173401120.html>.  
National Medical Products Administration. Announcement of the National Medical Products Administration on the Issuance of the 'special registrations on registration and management of traditional Chinese medicines' (No. 20 of 2023) [EB/OL]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/20230210173401120.html>.
- [20] 薛冬磊, 金珏, 邹纯朴, 等. 经典名方开心散关键信息考证与古今应用研究[J]. 上海中医药大学学报, 2025, 39(2): 75-81.  
XUE D L, JIN Y, ZOU C P, et al. Textual research on key information of classic famous formula Kaixin powder and its application in ancient and modern times[J]. Acta Univ Tradit Med Sin Pharmacol Shanghai, 2025, 39(2): 75-81.
- [21] 尚炳娴, 戴子琦, 吴倩文, 等. 经典名方开心散的处方与本草考证[J]. 西北药学杂志, 2022, 37(3): 12-19.  
SHANG B X, DAI Z Q, WU Q W, et al. The prescription and materia medica textual research of the famous classical formula Kaixinsan [J]. Northwest Pharm J, 2022, 37(3): 12-19.
- [22] 高紫璇, 阚湘苓, 庞稳泰, 等. 古代经典名方关键信息文献考证现状分析及建议[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(23): 97-108.  
GAO Z X, KAN X L, PANG W T, et al. An exploration of strategies for verifying ancient classical formulas based on a comparison of key information in the Chaihu Guizhi decoction [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(23): 97-108.
- [23] 沈怡辰, 李德杏, 李卫强, 等. 中医经典名方关键信息文献考证研究现状[J]. 河南中医, 2025, 45(4): 633-639.  
SHEN Y C, LI D X, LI W Q, et al. Research status and prospects of textual studies on key information of classic famous formulas in traditional Chinese medicine [J]. Henan Tradit Chin Med, 2025, 45(4): 633-639.
- [24] 张林, 唐若水, 张卫, 等. 基于《古代经典名方目录(第一批)》的明清汤剂剂量、服量及服法探析[J]. 中医杂志, 2024, 65(8): 866-869.  
ZHANG L, TANG R S, ZHANG W, et al. An analysis of dosages, intake quantities and administration methods for decoctions from the Ming and Qing dynasties based on the < catalogue of ancient classic formulas (first batch) > [J]. J Tradit Chin Med, 2024, 65(8): 866-869.
- [25] 强降雨, 黄亚博. 经典名方文献考证的核心问题及应对策略探析[J]. 江苏中医药, 2025, 57(9): 66-69.  
QIANG Y Y, HUANG Y B. An analysis of the core issues and response strategies in the philological study of classical formulas [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2025, 57(9): 66-69.
- [26] 魏新智, 付勇强, 王琿, 等. 北细辛、华细辛、汉城细辛的急性毒性评价[J]. 亚太传统医药, 2010, 6(12): 23-25.  
WEI X Z, FU Y Q, WANG H, et al. The acute toxicity appraisal of the *Asarum heterotropoides* Fr·Schmidt var·*mandshuricum* (Maxim.) Kitag., *Asarum sieboldii* Miq. and *Asarum sieboldii* Miq. var. *seoulense* Nakai [J]. Asia-Pac Tradit Med, 2010, 6(12): 23-25.
- [27] 刘思焱, 项秀, 韩炜. 关于古代经典名方藏药新药研发的思考[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(18): 261-267.  
LIU S Y, XIANG X, HAN W. Reflections on research and development of new Tibetan medicines based on ancient famous classical formulas [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(18): 261-267.
- [28] 艾彦伶, 才让吉, 唐健元, 等. 藏医药研发转化的思路探讨——《古代经典名方目录(第二批)》分析[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(7): 2-9.  
AI Y L, CAI R J, TANG J Y, et al. A discussion on approaches to the research, development and application of Tibetan medicine: An analysis of the catalogue of ancient classic formulas (second batch) [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2024, 40(7): 2-9.
- [29] 刘思焱, 宋菊, 唐溱, 等. 关于按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药材和饮片研究的思考[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(10): 2883-2887.  
LIU S Y, SONG J, TANG Z, et al. Thinking about research on medicinal materials and decoction pieces used in traditional Chinese medicine compound preparations developed from catalogued ancient classical prescriptions [J]. Chin J Chin Mater Med, 2025, 50(10): 2883-2887.
- [30] 白万权, 迪丽热巴·艾麦尔, 顾健, 等. 基于脂质组学探讨何首乌致特异质肝损伤的潜在机制[J]. 中药药理与临床, 2025, 41(12): 70-75, 58.

- BAI W Q, DILIREBA·A M E, GU J, et al. An investigation into the potential mechanisms underlying the liver damage induced by *Polygoni multiflori* Radix using lipidomics [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2025, 41(12): 70-75, 58.
- [31] 肖大可, 赵旭, 湛小燕, 等. 基于易感基因 HLA-B\*35:01 的何首乌特异质肝损伤的成因机制解析(英文)[J]. *Science of Traditional Chinese Medicine*, 2025, 3(1): 15-27.
- XIAO D K, ZHAO X, ZHAN X Y, et al. In silico discovery of the hapten-based interaction between idiosyncratic hepatotoxic ingredients of *Polygonum multiflorum* and HLA-B\*35:01[J]. *Sci Tradit Chin Med*, 2025, 3(1): 15-27.
- [32] 王洪鑫, 张石宇, 金阳, 等. 基于网络药理学和实验验证探究大黄致肝毒性作用机制[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2024, 26(1): 167-178.
- WANG H X, ZHANG S Y, JIN Y, et al. Exploring the mechanism of rhubarb-induced hepatotoxicity based on network pharmacology and experimental validation[J]. *World Sci Technol-Mod Tradit Chin Med*, 2024, 26(1): 167-178.
- [33] 吴建芝, 马之, 张银浩, 等. 大黄肝毒性的精确亚细胞靶向分析[J]. *针灸和草药(英文)*, 2024, 4(2): 243-256.
- WU J Z, MA Z, ZHANG Y H, et al. Precision suborganelle targeting analysis of rhubarb-induced hepatotoxicity [J]. *Acupunct Herb Med*, 2024, 4(2): 243-256.
- [34] 聂安政, 边猛, 朱春胜. 不同剂量细辛水煎液对大鼠肝、肾、肺毒性的影响[J]. *中医药信息*, 2023, 40(7): 53-57.
- NIE A Z, BIAN M, ZHU C S. Effects of different doses of *Asarum* decoction on liver, kidney and lung toxicity in rats [J]. *Inf Tradit Chin Med*, 2023, 40(7): 53-57.
- [35] 宗时宇, 刘洋, 张红, 等. 不同基原与产地的细辛质量评价及肝毒性化学成分定量分析[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(6): 1351-1353.
- ZONG S Y, LIU Y, ZHANG H, et al. Quality evaluation of *Asarum* from different origins and quantitative analysis of hepatotoxic chemical components [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2021, 32(6): 1351-1353.
- [36] 崔爽, 田婧卓, 梁爱华. 从栀子的效-毒双向作用论合理用药与科学监管[J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(13): 3635-3644.
- CUI S, TIAN J Z, LIANG A H. Rational use of drug and scientific regulation based on effect-toxicity bidirectional action of *Gardeniae Fructus* [J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2025, 50(13): 3635-3644.
- [37] 彭莉, 张林, 李品, 等. 潜在毒性中药探讨[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(2): 227-234.
- PENG L, ZHANG L, LI P, et al. Traditional Chinese medicine with potential toxicity [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2017, 23(2): 227-234.
- [38] 国家食品药品监督管理总局. 药品不良反应信息通报(第72期)警惕仙灵骨葆口服制剂引起的肝损伤风险[EB/OL]. (2016-12-08). <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/167184.html>.
- State Food and Drug Administration. Adverse drug reaction information bulletin (Issue 72): Alert on hepatotoxicity risk of Xianling Gubao oral preparations[EB/OL]. (2016-12-08). <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/167184.html>.
- [39] 国家食品药品监督管理总局. 药品不良反应信息通报(第16期)警惕壮骨关节丸引起的肝损害[EB/OL]. 2008-9. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/32614.html>.
- State Food and Drug Administration. Adverse drug reaction information bulletin (Issue 16): Alert on hepatotoxicity associated with Zhuanggu Guanjie Wan [EB/OL]. 2008-9. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/32614.html>.
- [40] 国家食品药品监督管理总局. 药品不良反应信息通报(第9期)警惕白蚀丸引起的肝损害、注射用头孢拉定与血尿[EB/OL]. (2005-6-10). <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/11281.html>.
- State Food and Drug Administration. Adverse drug reaction information bulletin (issue 9): Alert on hepatotoxicity caused by Baishi pills and hematuria associated with cefradine for injection [EB/OL]. (2005-06-10). <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/11281.html>.
- [41] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于修订骨康胶囊说明书的公告(2018年第22号)[EB/OL]. (2018-05-15). [https://www.cdr-adr.org.cn/drug\\_1/aqjs\\_1/drug\\_aqjs\\_smssggg/201806/t20180604\\_38094.html](https://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_smssggg/201806/t20180604_38094.html).
- National Medical Products Administration. Announcement of the National Medical Products Administration on revising the package insert of Gukang capsules (No. 22 of 2018) [EB/OL]. (2018-05-15). [https://www.cdr-adr.org.cn/drug\\_1/aqjs\\_1/drug\\_aqjs\\_smssggg/201806/t20180604\\_38094.html](https://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_smssggg/201806/t20180604_38094.html).
- [42] DEBORAH A S, STEWART M. A rare case of acute hepatitis induced by use of Babchi seeds as an Ayurvedic remedy for vitiligo [J]. *BMJ Case Rep*, 2014, 2014 (aug06 1): bcr2013200958.
- [43] NAM S W, BAEK JT, LEE D S, et al. A case of acute cholestatic hepatitis associated with the seeds of *Psoralea corylifolia* (Boh-Gol-Zhee) [J]. *Clin Toxicol*, 2005, 43(6): 589-591.
- [44] 朱云, 李永纲, 王蓁, 等. 595例中药导致肝损伤临床特征分析[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(1): 44-48.
- ZHU Y, LI Y G, WANG Y, et al. Analysis of clinical characteristics of 595 cases of herb-induced liver injury [J]. *Chin J Integr Med*, 2016, 36(1): 44-48.
- [45] 邵波, 徐丽丽, 朱兰, 等. 湿毒清制剂肝损伤风险分析及思考[J]. *中国药物警戒*, 2024, 21(6): 666-670.
- SHAO B, XU L L, ZHU L, et al. Risk analysis and reflection on liver injury induced by Shiduqing preparations [J]. *Chin J Pharmacovigil*, 2024, 21(6): 666-670.
- [46] 葛斐林, 牛明, 韩紫欣, 等. 白鲜皮制剂相关肝损伤的流行病学特征分析[J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(5): 1048-1052.
- GE F L, NIU M, HAN Z X, et al. Analysis of epidemiological characteristics of drug induced liver injury associated with Baixianpi preparations [J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2019, 44(5): 1048-1052.

- [47] 姚亚敏,沈杰,叶刚毅,等. 何首乌与首乌藤及其制剂致药物性肝损伤的临床特征和风险因素分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2025,25(9):1148-1152.  
YAO Y M, SHEN J, YE G Y, et al. Clinical characteristics and risk factors analysis of drug-induced liver injury caused by *Polygoni multiflori* Radix, *Polygoni multiflori* Caulis and their preparations[J]. Chin J Hosp Eval Anal, 2025, 25(9): 1148-1152.
- [48] 王熊,孙克伟,田涛,等. 何首乌及其相关制剂致药物性肝损伤12例临床分析[J]. 肝脏,2024,29(12):1538-1540.  
WANG X, SUN K W, TIAN T, et al. Clinical analysis of 12 cases of drug-induced liver injury caused by *Polygoni multiflori* Radix and its related preparations[J]. Chin Hepatol, 2024, 29(12): 1538-1540.
- [49] 申蓉,龙姜洁,董雨桐,等. 基于“血清毒理学”的箭叶淫羊藿毒性机制研究[J]. 中国药理学通报,2025,41(12):2348-2353.  
SHEN R, LONG J J, DONG Y T, et al. Study on the toxicity mechanism of *Epimedium sagittatum* based on "serum toxicology"[J]. Chin Pharmacol Bull, 2025, 41(12): 2348-2353.
- [50] HUANG L, HUANG J, SHEN X, et al. Deciphering the key toxicants and hepatotoxicity mechanisms of *Epimedium Folium* and its preparations via network toxicology and molecular docking[J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2026.
- [51] 陶亚茹,庄秀萍,程雪纯,等. 基于斑马鱼模型和加权网络毒理学的补骨脂挥发油肝毒性评价及毒性机制[J]. 药物评价研究,2026,49(3):873-884.  
TAO Y R, ZHUANG X P, CHENG X C, et al. Hepatotoxicity evaluation and toxicity mechanism of volatile oil from *Psoraleae Fructus* based on zebrafish model and weighted network toxicology [J]. Drug Eval Res, 2026, 49(3): 873-884.
- [52] 郭兆娟,李品,康倩君,等. 补骨脂肝毒性的安全性分析及思考[J]. 中华中医药杂志,2022,37(5):2616-2621.  
GUO Z J, LI P, KANG Q J, et al. Safety analysis and consideration on hepatotoxicity of *Psoralea corylifolia* L [J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(5): 2616-2621.
- [53] TU C, XU Z, TIAN L, et al. Multi-omics integration to reveal the mechanism of hepatotoxicity induced by dictamnine [J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 700120.
- [54] 郭兆娟,张晶璇,康倩君,等. 补骨脂对大鼠、小鼠肝毒性的比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(22):16-25.  
GUO Z J, ZHANG J X, KANG Q J, et al. Comparison of hepatotoxicity of *Psoraleae Fructus* between rats and mice [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2020, 26(22): 16-25.
- [55] 彭稀仪,张林,于书伟,等. 仙灵骨葆口服制剂致大鼠药物性肝损伤与提取工艺的相关性研究[J]. 中国中药杂志,2023,48(24):6645-6652.  
PENG X Y, ZHANG L, YU S W, et al. Correlation study between drug-induced liver injury caused by Xianling Gubao oral preparations in rats and extraction process [J]. Chin J Chin Mater Med, 2023, 48(24): 6645-6652.
- [56] 张林,张晶璇,范琼尹,等. 均匀设计结合多元回归分析用于淫羊藿对大鼠肝毒性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(6):189-197.  
ZHANG L, ZHANG J X, FAN Q Y, et al. Application of uniform design combined with multiple regression analysis to investigate the effect of *Epimedium* on hepatotoxicity in rats [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2018, 24(6): 189-197.
- [57] 涂灿,高源,柏兆方,等. 何首乌肝损伤风险的发现、评价与防控策略研究[J]. 针灸和草药(英文),2024,4(2):271-281.  
TU C, GAO Y, BAI Z F, et al. Discovery, evaluation, and prevention and control strategies for the risk of hepatotoxicity induced by *Polygonum multiflorum* [J]. Acupunct Herb Med, 2024, 4(2): 271-281.
- [58] 王婷,涂灿,张林,等. 中药潜在毒性研究及其科学监管探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2026,32(3):1-9.  
WANG T, TU C, ZHANG L, et al. Study on potential toxicity of traditional Chinese medicine and its scientific regulation [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2026, 32(3): 1-9.
- [59] 彭稀仪,张林,翟裕祺,等. 基于“有故无殒”理论探究朝鲜淫羊藿对肾阳虚、肾阴虚证模型大鼠肝脏功能的影响[J]. 北京中医药大学学报,2024,47(11):1562-1572.  
PENG X Y, ZHANG L, ZHAI Y Q, et al. The effects of *Epimedium koreanum* Nakai on liver function in rats with kidney Yang deficiency and kidney Yin deficiency pattern models based on the "You Gu Wu Yun" theory [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2024, 47(11): 1562-1572.
- [60] 张晶璇,范琼尹,王婷. 不同种属动物对中药潜在肝毒性的不同反应[C]//中国药学会临床中药学专业委员会. 第二届临床中药学大会论文集. 北京中医药大学北京中医药研究院,2018:150.  
ZHANG J X, FAN Q Y, WANG T. Different responses of different animal species to potential hepatotoxicity of traditional Chinese medicines [C]//Specialized Committee of Clinical Chinese Pharmacy of Chinese Pharmaceutical Association. Proceedings of the Second Clinical Chinese Pharmacy Conference. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, Institute of Chinese Medicine, 2018: 150.

[责任编辑 张丰丰]