

· 学术探讨 ·

经典名方概述与开发探讨

张鹏^{1,2,3}, 刘安², 邬兰², 宋宗华^{1*}, 陈士林²

(1. 国家药典委员会, 北京 100061; 2. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700;
3. 北京中医药大学 中药学院, 北京 102488)

【摘要】 经典名方是近年来的研究热点之一。国家相关政策指引下的古代经典名方复方制剂的开发有其历史必然性,其关键是在中医药理论指导下细化古今临证应用实际并标准化,用于大生产工艺设计。通过经典名方形成路径分析与内涵解析,概述了经典名方在中医药理论体系中的重要地位,明确了组成与制法固定的药用物质是经典名方开发的核心内涵。在此基础上,对经典名方的筛选、古方今病适用性及标准化出路等经典名方开发所面临的宏观问题进行了探讨,还就目前的政策形势与研究现状,阐明了经典名方的研发价值。

【关键词】 经典名方; 方剂理论; 复方制剂; 产品开发; 标准化; 工艺设计; 质量控制

【中图分类号】 R22;R28;R24;G353.11 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2020)15-0183-12

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.20201049

【网络出版地址】 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20200205.1102.001.html>

【网络出版日期】 2020-2-5 14:25

Overview of Famous Classical Formulas and Discussion on Its Exploitation

ZHANG Peng^{1,2,3}, LIU An², WU Lan², SONG Zong-hua^{1*}, CHEN Shi-lin²

(1. Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China;
2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 3. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China)

【Abstract】 The famous classical formulas (FCF), which occupy the most important position in the prescription theory, had been brought out following the progress of traditional Chinese medicine (TCM). Its formation and exploitation, essentially the ingredient constitution and preparation technology, is an objective trend of TCM. The development of related product under the guidance of relevant national policies has its historical inevitability, as the development of formula granules in recent decades had laid a solid foundation for it. The key to exploit these FCF is to refine and standardize the clinical applications through the ages with the guidance of TCM theory, for the process design of massive industrial production. As a result of the analysis of its definition and connotation, it is clear that the core connotation of FCF is the medicinal substances with fixed formula compatibility and stable preparation process. Furthermore, the screening strategy, the exploitation value, and the applicability between ancient prescriptions and nowadays diseases, had also been discussed based on the current policy situation and research status.

【Key words】 famous classical formulas; formula theory; compound preparation; product development; standardization; process design; quality control

【收稿日期】 20191117(006)

【基金项目】 国家“重大新药创制”科技重大专项(2019ZX09731002);中国中医科学院“十三五”重点领域研究专项(ZZ10-007)

【第一作者】 张鹏,博士,从事中药资源与鉴定研究,Tel:010-67079539,E-mail:zhangpeng@chp.org.cn

【通信作者】 *宋宗华,主任药师,博士,从事中药质量控制研究,E-mail:songzonghua@chp.org.cn

经典名方是中药临床应用几千年实践经验的自然结晶,其起始于药、方,现象于法,通达至理,而最终回馈至其物质基础本质,以其显著的疗效沿用至今,不断为人类健康服务。在我国大力发展中医药的契机之下,将这些以经典名方为代表的中华瑰宝转化为携带和使用更方便的优质产品,填补部分领域尚无成药的空白、满足多样化的用药需求,是大势所趋,同时也是中药产品开发的首选捷径,更是坚定中医药文化自信的重要举措。

经典名方作为方剂的重要组成部分,是方剂学乃至中药学理论体系的主要支撑。千百年来的无数实践已为其确切的临床疗效和较低的安全风险提供了保障,而如何结合古今应用实际,将其制备方式和方法标准化,是经典名方开发的关键。在医药工业现代化已臻成熟的今天,其研究开发将促进中药产业结构优化调整与方剂理论体系发展完善,并让更大范围内更多的消费者受益。

1 经典名方概述

1.1 由抽象词汇至热门概念 从“经典名方”这一称谓来看,在有此名称的文献记载^[1-2]中其都是较为笼统的概念,未深究其定义。《中医辞海》^[3]收载有辞条方剂(中医学语,简称方,指医方),“经方”(一般指《伤寒论》《金匱要略》所记载的方剂)与“时方”(指张仲景以后的医家所制的方剂),但尚未收载“经典名方”。“经典名方”这一热门概念^[4-6]是近10多年才被提出的,特别是近三年来在国家有关部门的推动下才逐渐受到广泛关注。《中药注册管理补充规定》(2008年)第七条规定“来源于古代经典名方的中药复方制剂,是指目前仍广泛应用、疗效确切、具有明显特色与优势的清代及清代以前医籍所记载的方剂”;国家中医药管理局于2017年发布的《古代经典名方目录制定的遴选范围和遴选原则》中又进行了说明,并于2018年公布了《古代经典名方目录(第一批)》^[7](以下简称“经典百方”)。但目前来说这些仍是指示性的,未能明晰经典名方的实质。

1.2 经典名方是中医药发展的自然结晶

1.2.1 经典名方是方剂中的精华 经典名方源自方剂,是方剂不可或缺的组成部分。狭义的方剂可以理解为医方,即药、方两个层次;而广义的方剂指以一定的规矩和方法组合成方^[8],即还包括法、理两个层面。早在我国原始社会时期,先辈们就已发现药物并用于治疗疾病;并由最初的只是使用单味药到后来多种药味配伍使用,逐渐形成了方剂,如《五十二病方》(以方剂汇编为主);先秦时期,即已有对

疾病发生发展之法(如《扁鹊见蔡桓公》)与“望闻问切”之诊法等规律性论述;在汉代《汉书·艺文志》中有了早期方剂理论的专著《汤液经法》^[9]。而后的近两千年里,又经过不断的实践应用、规律分析、理论完善,形成了大量的方剂相关资料,包括本草、方书、医案、方剂理论及分类等^[10]。在方剂发展过程中,包括经典名方在内的经方、名方、验方等也在不断发展,不仅在于药味组成及药量的精当与炮炙加工的改良,还包括方药药性理论、配伍原理、方名方义的深化。同时,只有那些有效、安全的方剂才能流传至今,成就经典。

1.2.2 经典名方是方剂发展的自然结晶 方剂发展史可以分为方剂理论形成与方剂理论应用两个阶段,方剂理论形成是“药-方-法-理”框架的构筑过程,方剂理论应用则包括“理-法-方-药”指导实践与方剂理论体系完善的循环发展,见图1。其中,经典名方即是贯穿方剂发展史,而如今在临床上仍广泛应用的典型。需要明确的一点是,由于不同病证的特性(发病率、致死率、危急程度等)存在一定差异,不同类别的方剂在方剂发展史上出现的时间顺序及同一时期的成熟程度有所不同,所以伴随着各类病证之治疗理论体系的形成与发展,经典名方在不同的历史时期出现及被认可。同时,在方剂发展过程中,部分方剂由于疗效较确切而被广泛使用,成为相应适应症的首选方剂,是为经典。

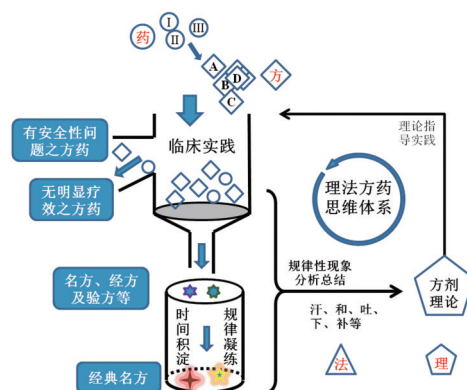


图1 经典名方的形成路径及其在中医药理论体系中的重要地位

Fig. 1 Formation path of famous classical formula and its important position in theoretical system of TCM

1.2.3 经典名方是方剂理论体系的核心支撑 理是法的高度概括,法是理的具体呈现。在疾病发生发展和药物临床实践过程中,人们发现人体机体变化呈现一定规律性,这种规律性的现象即是“法”,法的进一步总结即可形成理论。而那些经过反复多次验证有效的方剂,已成为辨证论治中不可缺少

的主要工具之一^[9]。经典名方即是这类方剂中的杰出代表,也正是因为存在这些以经典名方为代表的有效方剂,中药才能在不同的历史时期发挥治病救人的作用,而与巫术^[11]等充满迷信色彩的事物区别开来,并在呈规律性的实践过程中逐渐形成自有的理论体系。通过实践经验的进一步积累,疗效不稳定的方剂被逐渐改良,或朝着经典名方、验方等疗

效稳定的方向发展,或被遗散;而存在安全性问题的方剂则被舍弃。同时形成与实践紧密结合的理论知识,包括发病过程、病证表征、用药过程中的临床现象,以及对病理病机、治疗理论等内在因素的推理演绎。中医学体系“药、方、法、理”在方剂学的各个历史阶段均处在发展过程中,经典百方亦形成于其中的各个时期,见表1。

表1 方剂理论形成的阶段与经典名方例证

Table 1 Formation stages of formula theory and some illustrations on famous classical formulas

阶段	相关记载 ^[9]	经典百方收录情况等
药	原始时代口耳相传;西周“医师”,“聚毒药以供医事”;《山海经》载动物和植物药 100余种;《神农本草经》《本草纲目》《中国药典》等	方以药成
方	《五十二病方》载方约300个;晋《肘后救卒》率多易得之药;唐《千金要方》《千金翼方》《外台秘要》汇粹汉至唐名家医方;宋《太平惠民和剂局方》第一部由政府编制的成药药典,收载方剂788首;明《普济方》广收博采,载方61 739首;清《汤头歌诀》易读易记	入选方有《备急千金要方》温胆汤等共4首,《太平惠民和剂局方》甘露饮等共3首,《普济方》石决明散1首
法	先秦时期,扁鹊望、闻、问、切之诊法;南北朝《药对》将药物按功效归类成宣、通、补、泄、轻、重、滑、涩、燥、湿10种;宋《圣济经》将10种演化成10剂,为以治法分类方剂提供了理论基础。明《景岳全书》“古方之散列于诸家者,既多且杂……今余采其要者,类为八阵,曰补、和、攻、散、寒、热、固、因”;清《医学心悟》“治病之方,则以汗、和、下、消、吐、清、温、补八法尽之”	入选方有《景岳全书》桑白皮汤等共8首,《医学心悟》半夏白术天麻汤等共3首
理	先秦《黄帝内经》中有关于治疗原则、治疗方法、遣药组方和配伍宜忌等方面大量的理论论述;《汉书·艺文志》列“经方十一家”,有按病归类方剂的专著,也有方剂理论的专著《汤液经法》;东汉《伤寒杂病论》融理、法、方、药于一体;金《伤寒明理论》为第一部专门剖析方剂理论的专著;明《医方考》是第一部详析方剂的理论专著;清《古今名医方论》辑录名家方论	入选方有《伤寒论》麻黄汤等共14首,《金匮要略》麦门冬汤等共14首。此外,《伤寒论》中有12首方剂与《辅行诀》记载的《汤液经法》方剂从主治、药物组成、药量、煎服法等方面都非常相似 ^[12]

1.3 组成与制法固定的药用物质是经典名方的核心内涵 作为药物,经典名方的核心必定是物质性的,这样才能被广泛、重复使用,故而要求经典名方有相对固定的组成和制法,这也是对其进行研究开发的前提。随着方剂学的发展,不同时期、不同地域人们对经典名方的认知也有差异:包括社会、环境变化导致疾病谱^[13]的改变,使得不同病证的流行性改变而引起的实践经验的再积累(例如使用千金苇茎汤治疗霾引起的咳嗽^[14]、麦门冬汤合千金苇茎汤治疗肺癌^[15]等),即人们对经典名方的认知也处于发展过程中;而现阶段相关部门颁布的古代经典名方目录所依据的筛选原则,还有症候需求、经济效益、渊源考究等方面的考量,其中被确定为经典名方的部分方剂早在汉代就有。事实上,许多公认的经典名方早已有相应的成药产品;现代仍有许多偏方、秘方等,其中不乏行之有效甚至药到病除的奇方、妙方,但是由于各种原因未能被大规模使用而被认可。

1.3.1 组成与制法固定 ①方以药成。“方从法

出、法随证立”,然而“方以药成”,即证是诊治的结果,而后论治法,作为最终治疗手段的是方药。而药味各自的性味归经和药味间的配伍关系,亦是方剂理论证实及方义阐述的基础。同时,随着实践经验的积累与方剂理论的补充完善,医师对于用于某类病证的特定方剂,其药味组成与比例亦在不断摸索,至实践经验积累的量变达到一定程度后,方剂即基本定型,药味不再变更,比例相对固定。以保元汤为例,其涵括了中医补气之要,属于补气之经典方剂^[16]。最早的保元汤系源自明代魏直《博爱心鉴》,由《兰室秘藏》黄芪汤变化而来,组方药味仅人参、黄芪、甘草,清代柯韵伯评之曰:“保元者,保守其元气之谓也……此方用黄芪护表,人参固里,甘草和中,三气治而元气足矣^[17]”;同时,魏氏经过20年的临证实践经验与理法分析,着重论述了肉桂在保元汤中的组方意义,虽未论述肉桂用量,实质上已将肉桂作为核心药味之一。之后历代医家据魏氏用药之义,对其组成及用量作了补充和调整,《医方考》《景岳全书》等方书或医著中所载保元汤的组

成中均含小量肉桂,现代所用之保元汤的药物组成和用量配比似主要依据《景岳全书》之保元汤调整厘定^[16]。亦有学者认为《简明医彥》中保元汤方药信息记载完整且为后世广为应用^[18]。见表 2。

表 2 经典名方保元汤的方剂沿革
Table 2 Historical evolution of Baoyuantang as a famous classical formula

出处	方名	处方组成	主治等(如方义、化裁)	备注
《兰室秘藏》	黄芪汤	黄芪二钱,人参一钱,炙甘草五分;右咬咀,作一服,水一大盏,煎至半盏,去粗,食远服。加白芍尤妙	此 3 味皆甘温能补元气,甘能泻火。《内经》云:热淫于内,以甘泻之,以酸收之。白芍药酸寒,寒能泻火,酸味能泻肝而大补肺金,所补得金土之位大旺,火虚,风木何由而来克土? 然后泻风之邪	仅黄芪、人参、炙甘草 3 味,可加白芍
《博爱心鉴·上卷》 (日刻本)	保元汤	人参一钱,黄芪三钱,甘草一钱,肉桂(用量无记载);生姜一片	保元汤会图说:虽则随其土地所益以他药攻之,终不能出乎四品(人参、黄芪、桂、甘草)君臣之要剂。保元汤加减药要:人参益内,甘草和中,实表宜用黄芪,助阳须凭官桂,前三味得三才之道体,后一味扶一命之颠危。保元汤:保元汤即东垣所制黄芪汤,……,人参为君,黄芪为臣,甘草为佐,……,今用以治痘,……,惟是药有回生起死之功,有转危为安之力,予故僭改为“保元汤”也。或曰白术茯苓亦能益气,世多用之。今不加入何也……或曰桂辛物也,痘出已热之极矣,今更用此,诚恐重实之证焉。曰,是知桂虽辛,而不知辛能发散,且如毒壅于皮肉间与脉络之处,苟非此剂推助其毒而毒能自散耶。况此药又能扶阳益气,……但以二十年究理之心,颇得试验,故敢僭立是书	肉桂为组方核心药味之一
《景岳全书》(《钦定四库全书》子部·景岳全书卷六十三)	保元汤	人参二三钱,炙甘草一钱,肉桂五分,黄芪二钱;水一钟半,加糯米一撮,煎服	痘疹:治痘疮气虚下陷者。头额不起,加川芎三五分。面部,加升麻三四分。胸腹,加桔梗三四分。腰膝,加牛膝四分。四肢不起,加桂枝。呕恶,加丁香三四分。元气虚寒,加大附子七八分或一钱。此药煎熟,或加人乳,好酒各半盏和服更妙,酌宜用之	黄芪(灌脓时酒炒,回浆时蜜炙)
《简明医彥》	保元汤	人参一钱,黄芪二钱,甘草五分,肉桂二分。右加生姜一片,水煎服	治元气虚弱,精神倦怠,肌肉柔慢,饮食少进,面青眇白,睡卧宁静,痘顶不起、浆不足,及有杂证,皆属虚弱,宜服	甘草(前生用,后炙用);肉桂(虚寒加用)
《张氏医通》 ^[19]	保元汤	黄芪(蜜酒炙,三钱至六钱),人参(三钱至一两),甘草(炙,一钱)	治营卫气血不足。列为祖方,附方 30 首	方中无肉桂,人参用量可大于黄芪
《中医方剂学讲义》 ^[20]	保元汤	黄芪三钱,人参三钱,甘草一钱,肉桂(按原书无分量,《景岳全书》作五七分);生姜一片,水煎温服	凡虚损劳怯,元气不足,及痘疮阳虚顶陷,血虚浆清,不能起发灌浆者。魏氏从实践中体会用四君子汤加黄芪、紫草,固然能是痘发足而解,倘遇出盛者则不能成浆,以致干竭枯萎而死者亦有之。深究其义,乃知白术燥湿,茯苓淡渗,不利于气血不足之体,减去苓、术,则应手而效;但又患其药性大缓,发之不速,乃加官桂以助药力,于是疗效益显,因名方为“保元”	注明出自《博爱心鉴》
《方剂学》 ^[9]	保元汤	黄芪(20 g),人参(20 g),肉桂(8 g),甘草(5 g,原著无分量);加生姜一片,水煎,温服	功用:补气温阳。主治:虚损劳怯,元气不足。倦怠乏力,少气畏寒;小儿痘疮,阳虚顶陷,血虚浆清,不能发起灌浆者	注明出自《博爱心鉴》
《方剂学》 ^[21]	保元汤	人参一钱(3 g),黄芪三钱(9 g),甘草一钱(3 g),肉桂五分至七分(1.5~2 g),水煎服	功用:益气温阳。主治:虚损劳怯,元气不足。倦怠乏力,少气畏寒,以及小儿痘疮,阳虚顶陷,不能发起灌浆者	注明出自《博爱心鉴》
《方剂学》 ^[22]	保元汤	人参一钱(3 g),黄芪三钱(9 g),炙甘草一钱(3 g),肉桂五分(1.5 g)(原书无用量,今据《景岳全书》补);上加生姜一片,水煎,不拘时服	功用:益气温阳。主治:虚损劳怯,元气不足证。倦怠乏力,少气畏寒;以及小儿痘疮,阳虚顶陷,不能发起灌浆者	注明出自《博爱心鉴》
《古代经典方目录(第一批)》	保元汤	人参一钱,黄芪二钱,甘草五分,肉桂二分。右加生姜一片,水煎服	“治元气虚弱,精神倦怠,肌肉柔慢,饮食少进,面青眇白,睡卧宁静,……及有杂证,皆属虚弱,宜服”	注明出自《简明医彥》

由表2可知,以现有材料来看,在保元汤方剂沿革中,肉桂作为组方关键药味并将该方明确用于治痘毒始于《博爱心鉴》,肉桂用量确定出自《景岳全书》,现今方剂类教材收载保元汤始于《中医方剂学讲义》。

②组成固定与临证加减之间的矛盾统一。每一首方剂的组成,固然必须根据病情,在辨证立法的基础上选择合适的药物,但在配伍组成方面,还须遵循严格的原则^[9],包括药味的君臣佐使及用量等。

同时,方剂组成又有极大的灵活性,运用时应考虑病证的变化、体质的强弱、年龄的大小、四时气候的不同、地土方宜等诸多因素。尤其是选用成方时,更要注意原则性与灵活性的统一,务必做到方药与病证的完全吻合^[9]。然而,中医专业的系统学习需要相对较长的时间,医疗经验的积累也难以一蹴而就,受处方医师水平、治疗时效、诊治条件等因素制约,虽然与实际病证未能完全吻合,但考虑到其已包含针对主病或主证起主要治疗作用的君药等(即能满足核心诉求),且疗效较稳定,经典名方及其相关制剂仍被视作优先考虑的治疗药物。

③同名异方与同方异名。夫名,实谓也^[23]。名称是方药的识别属性,是附属于组成与制法的。早期的临床用药以药味为基础,而无需方名,如在《五十二病方》中药味简单,用量粗略,剂型单调,没有方名^[9]。现代医家,甚至中医药爱好者,经过系统性的学习和训练,即能直接将病证与相应的方剂联系起来,甚至有与方名直接挂钩的“证”,如泽泻汤证、半夏白术天麻汤证^[5]等。在几千年的临床实践中有数以万计的方剂被使用,《普济方》(1390年)载方61 739首,《中医方剂大辞典》(1993年,人民卫生出版社)^[24]收方约10万首。方剂中药味用量变化、药味增减等化裁奥妙无穷,以至于出现许多未定方名的组方。其中难免有组成相近(同方异名)或名称相同(同名异方)的方剂。

仍以保元汤为例,与“保元汤”记载相关方剂同名异方多达十余首^[24]。若论记载最早,则组方应同李东垣所制黄芪汤(人参、黄芪、甘草,清·《张氏医通》收载的祖方保元汤也仅此3味药),即当时保元汤与黄芪汤同方异名;而后魏氏将肉桂纳入组方,“颇得试验”,定名为“保元汤”,著于《博爱心鉴》中,且此方最早明确用于“治痘毒”(临床定位更明确),并详尽组方原理;若论肉桂用量出处,则应是《景岳全书》,其在组方中注有“加糯米一撮”,并用于“痘

疹·治痘疮气虚下陷者”。而国家颁布的古代经典名方“保元汤”注为出自《简明医彙》,其核心是指明其组成与制法;究其原因,则可能是由于《简明医彙》中组成与制法较明确,且其中各药味(包括生姜)均有国家药品标准。

1.3.2 疗效确切 疗效是药品的关键属性,现代药品注册审评审批亦是以疗效作为评判的核心依据之一。而经典名方作为疗效确切方剂中的典型代表,经过长期、大量的临床实践已证明了其较突出的治疗效果以及安全性保障,这也是相关部门在审评审批要求中豁免其临床研究的基石。另外,古籍文献记载的方剂制法、适用范围及注意事项的科学内涵需以当今的认知进一步阐释。现代临床用药积累了大量医案,但其中经验仍有待总结、提炼;而中药临床前药理学与药理研究尚缺乏中医药理论系统指导,因此现代临床前研究仅可作为功能与主治定位的补充及参考。

1.3.3 临床常用 实践是检验真理的唯一标准。“临床常用”对经典名方有两层含义——知名度和广泛的临床实践。正是根据大量的实践经验总结,经典名方才能在众多方剂中脱颖而出,成为临床相应病证的首选。经粗略统计,第一批100首经典名方中有65首被收载于1985年版《方剂学》^[9](收载方剂422首)教材中,而方剂学教学工作将直接指引相关方剂更广泛地应用于临床实践。因此,虽然发布的这些方剂被称为“古代”经典名方,其关键还是在于满足现代的用药需求。

1.3.4 历史悠久 国家相关部门以“清代及清代以前医籍所记载的方剂”和“1911年前出版的古代医籍所载方剂”对“古代经典名方”进行记载时期的界定,即距今应有100年以上的历史。一般来说,时间越长,方剂发生变化的概率及变动幅度均应增加,而若能保持不变,则是方剂经典性的必要证据。从方剂历史发展的角度看,历史上不乏因组方或药味无法确定而失传的奇方,例如麻沸散^[25-26];古籍有所记载但尚未被有效发掘,甚至现代、当代创造的经验方、偏方等方剂,经长期的临床应用和经验积累,未来亦可能演变成为经典名方。与此同时,由于资源问题、传续不实等导致的经典名方中药物品种的变化^[27],甚至由于野生变家种、采收加工等因素导致的同一基原药味功效的变化,以及炮制方式方法的不同,亦应受到重视。

1.3.5 经典名方的定义、内涵与属性 从图1所示的形成路径来看,经典名方应是在中医药理论发展

过程中逐渐形成,并在方剂学体系中处于重要地位的药味组成和制法。组成与制法固定的药用物质这一物质属性,是经典名方的核心内涵,见图2。同时,方剂的组成与制法服从于治疗目的,即在“遵古”的同时,不能拘泥,还应考虑现今中医理论指导下理法方药之应用实际。

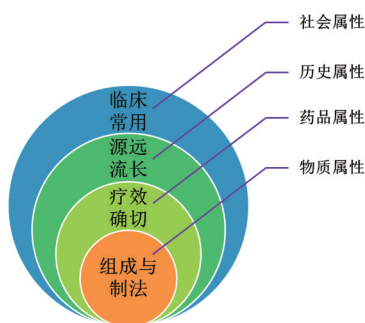


图2 经典名方的内涵与属性

Fig. 2 Connotation and attribution of famous classical formulas

1.4 经典名方开发是中药新产品开发的客观需求

在中药的各个产品类别中,方剂临方调配是个性定制最高级的形式,但难以转化形成新产品;已有的中成药绝大多数都是十几年前的既有品种,工艺固化,无法变动;医院制剂受政策及产能等限制,只能在小范围内使用,见图3。近年来,生命科学进入以“汇聚”为特点的新发展阶段,基因编辑技术、肿瘤免疫疗法、生物大数据和人工智能等生命科学技术快速发展,推动了以生物制品、化学药品为主体的药物研究不断进步^[28]。反观中药新药的开发,却是举步维艰:据不完全统计,2016—2019年仅有7个中药新药获批。而中药自身的复杂性,使得中药新药开发较化药、生物制品更为困难。虽然有中药二次开发^[29],但仍难以激发中药产品多元化发展活力。鉴于此,国家相关部门引导下的古代经典名方开发,依托百年以上、甚至近两千年的实践应用这一筛选体系,准许符合要求的经典名方实施简化注册审批管理,是中药新产品开发的客观需要和迫切需求。

2 经典名方开发宏观问题分析

2.1 经典名方的筛选与确定 虽然《古代经典名方目录(第一批)》发布(2018年4月)至今尚无相关申报的公示,但已有单位及个人开始关心第二批的候选方剂。近几年来,已有相关学者进行此方面探讨,例如“原则上应被不少于5本医集记载,最好能被现代医集所记载”“至少被10篇现代文献报道也是必不可少的部分”等^[30]。此方面仍需要借助方药

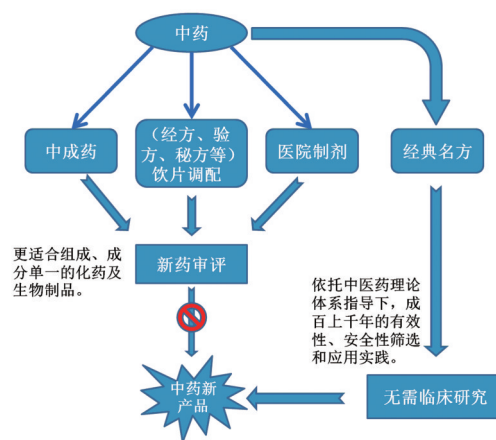


图3 中药新产品开发的客观需求——经典名方开发

Fig. 3 Objective demand of new product development of Chinese medicine——Exploitation of famous classical formulas

沿革考证、大数据处理^[31]、人工智能等手段深入分析,确定不同方剂的现代应用情况及其在同类方剂中的历史地位。《古代经典名方目录制定的遴选范围与遴选原则》中已对筛选条件进行了高度概括,但从名称上看,容易被误导而认为要从“古代”的方剂着手。实际上,从前面的分析可知,经典名方的核心内涵是现代仍在广泛使用的药味组成及制法,即可从现代的临床常用方剂中寻找满足遴选要求的组方。以保元汤为例,其被选出作为经典名方的依据见表3。

2.2 古方今病适用性论证 兰泉老人张吉甫为《医学启源》^[48]作序中提到“洁古治病,不用古方,但云:古方新病,甚不相宜,反以害人。每自从病处方,刻期见效,药下如攫,当时目之曰‘神医’”。自此医家对于“古方能不能治今病”多有论述:《张氏医通》[凡例]“盖临病制方,原非作意师古,即如善于奕者,下手辄成谱势,与医者之投剂不殊。……庶学者胸中不胶执古方不可治今病之说,斯不愧乎大方”^[19];《经方实验录》(1937)[悬饮其二]“然则人犹是也,病犹是也,方犹是也,效亦犹是也。所谓古人不见今时月,今月曾经照古人,其间同具妙理。若曰古方不可治今病,犹曰古月不可照今人,得毋痴不可及”^[49]。虽然历代医家观念可能有所不同,但均认同中药方剂的使用应辨证论治。

2.2.1 整体方剂的古今差异 中药不传之秘在于量^[50],古今用药差异较大是不争的事实。就已公布的经典百方来说,就有8首处方剂量较大,并有部分所用“毒性”药味超过2015年版《中国药典》推荐的成人一日常用剂量^[51]。当然,其中部分方剂为原方剂量多次服用(例如旋复代赭汤),亦有剂量换算^[52]

表3 保元汤的经典性分析

Table 3 Analysis on classical properties of Baoyuantang

遴选原则指标	依据	备注(参见表2)
目前仍广泛应用	《中医方剂学讲义》 ^[20] , 1964;《方剂学》 ^[9] , 1985;《中医方剂大辞典精选本》 ^[32] , 1999;《方剂学》 ^[22] , 2017等。中国知网(CNKI)近20年收录主题为“保元汤”的文献200余篇	组成与制法不尽相同,包括组方药味、炮制方法、构成比例等
明显特色及优势	《中医方剂学讲义》:凡虚损劳怯,元气不足,及痘疮阳虚顶陷,血虚浆清,不能起发灌浆者。按《张氏医通》“今知某汤中加某药,即为某方治某病” ^[19] ,将其此方(药味仅人参、黄芪、甘草)列为补气类诸方之首,便于再次配伍使用;补中益气汤、升阳益胃汤、十全大补汤、人参养荣汤等30个方剂均由该方变化而成 ^[33]	保元汤能增强细胞免疫功能,促进血干细胞增殖,改善血泵功能等 ^[33] 。现广泛用于再生障碍性贫血、慢性肾功能衰竭、慢性肾炎、冠心病、乙型肝炎、白细胞减少等多种病证,其作用机制亦有不少研究 ^[34]
古代记载	《博爱心鉴》《景岳全书》《简明医彙》等	-
处方药味的法定标准	人参、黄芪、肉桂、甘草、生姜均有国家药品标准 ^[35] ,《景岳全书》保元汤中糯米尚无国家药品标准	古代人参只用根,现今用根及根茎 ^[36] 。保元汤药味数较少,便于标准化制备与质量控制
剂量考究与应用实际	①相对量。人参-黄芪-甘草-肉桂在《兰室秘藏》《博爱心鉴》《简明医彙》《张氏医通》《中医方剂学讲义》(1964)以及《方剂学》(1985)中的比例分别为10:20:5:0,10:30:10:X,10:20:5:2,(3~10):(3~6):1:0,30:30:10:(5~7)和20:20:5:8;②绝对量。按当时一钱约今之3.73 g计,《简明医彙》4味药总量约13.8 g(三钱七分),其中人参、黄芪、甘草记载用量同《兰室秘藏》中用于“小儿门”之“黄芪汤”。《方剂学》(1985)4味药共计53 g,《方剂学》(2017)4味药共计16.5 g	从相对量来看,《博爱心鉴》“人参为君”;随着人参野生变家种 ^[37] ,保元汤方中人参与黄芪用量比由1:3演变成3:3,甚至有人参用量大于黄芪的情形。保元汤方剂的现代研究中人参有用红参者 ^[38] ,亦有用党参代替者 ^[39-40] ;人参与黄芪比例也不一(1:1 ^[41-42] ,1:2 ^[43-44] ,1:3 ^[45-47])。反映出现今实际调剂使用情况极其复杂 ^[33] 。从绝对量来看,基于保元汤原用于小儿,成人用量应酌情增加

等因素。由表2可知,《简明医彙》记载保元汤共5味药,单剂药量(生姜一片以3 g计)不到20 g,而现代有用达50 g以上者。现代临床方剂剂量均值大多在200 g以上,平均药味数亦在10~20味^[53]。就经典名方开发出的产品而言,若仅按方剂单剂量100 g以较低的出膏率10%~20%计算^[54],则出膏量已可达10~20 g;虽然可通过最终服用调整单次使用量,但单剂量最小包装仍是需要考虑的问题。公布的第一批经典名方普遍药味数较少^[55],平均药味数约为7味。因此,经典名方复方制剂产品是否可以通过方剂间的调配,甚至与配方颗粒配合加味使用,值得考虑。

2.2.2 药味的古今差异 古今药味的变化也不容忽视。清·徐灵胎在《医学源流论》^[56]〔药性变迁论〕中论述:“古方所用之药,当时效验显著,而本草载其功用凿凿者,今依方施用,竟有应有不应,其故何哉”,并将原因归为“地气之殊”(初用所产之地,气厚而力全;传种他方则气移而力薄)和“种类之异”(古人所采,必至贵之种;后世相传必择其易于繁衍者而种之)等;并就“今之论古今方者,皆以古方分两太重为疑”,在〔古今方剂大小论〕中指出“古人气体厚,故用药宜重”为“无稽之谈”,实际是“古时斗、升、权、衡,历代各有不同;而三代至汉,较之今日仅

十之二”。

由表2,3可知,保元汤原方中所用人参应为野山参或林下参的根,现代应用多用园参的根和根茎,所以人参用量在保元汤中的占比有升高的趋势,亦有许多临证用红参、西洋参甚至党参代替人参使用。另外,《景岳全书》保元汤中甘草为炙甘草(是否为2015年版《中国药典》收录的蜜炙法“炙甘草”,待考),黄芪项下注有“灌脓时酒炒,回浆时蜜炙”;《简明医彙》原著中保元汤所用甘草项下还注有“前生用,后炙用”,肉桂(原著中为“桂”)项下还注有“虚寒加用”。经典百方在其悠久的形成与发展历程中,药味来源的变迁、炮制工艺的变化等等,则更复杂。

2.2.3 人的差异 包括不同历史时期、不同人种的现代人之间的体质差异^[57],性别、年龄的差异以及同一群体中的个体差异等^[58]。近几十年来,我国稳定的社会环境和逐渐改善的医疗卫生条件使得人口平均寿命不断提升,伴随着未来几十年人口老龄化加剧,老年群体的健康问题将日益凸显。

2.3 标准化出路 综上分析可知,若拘泥于古籍记载,考虑临证变化,经典名方的大规模制备可能无从下手;若从现今研究文献入手,则许多报道中所用方药实则缺乏横向比较的基础。这些问题的

关键点之一即是标准化程度较低,这也是现代科学思维体系下中医药发展亟待突破的瓶颈之一^[59]。实际上,方药有自身的形成、演变规律,除去资源可及性(如关木通代木通使用^[60-61])和性价比差异^[62]等,总的趋势仍是朝着更有效、更安全及更便利的方向发展。因此,应从相关方剂的现代应用出发,结合古籍记载与现代研究,突出中医药理论的指导作用(例如组方药味的确定、药味用量的比例、药味的炮制方式等),将相关要素标准化,这样才能制备出既满足临床需要又创造经济效益的工业化产品。

2.4 政策分析与挑战 在目前的中药相关产品中,药材资源与品质波动起伏;饮片市场负面消息不断,配方颗粒等饮片补充形式市场仍有待规范;

部分中成药品种长期未生产而面临再评价或注销,也有少数中成药品种由于现代医药工业水平和相关要求的变化等因素而导致实际生产工艺与注册工艺不一致;医院制剂流通、使用有所限制。总体来说,即是中药新产品开发乏力,这也是经典名方中药复方制剂能广受关注,资本积极涌入的主要因素之一。同时,配方颗粒近20年试点研究、生产、监管、实践也为经典名方开发提供了可供效仿的诸多经验。近三年来,国家有关部门就古代经典名方相关产品开发多次发文,相关管理办法和技术要求亦逐步细化,组方和制法已确定的经典名方目录已公示,极力推动经典名方的市场转化,见表4。这也是按照中医药的思维来制定中药产品审批制度,体现中药特点的大胆尝试^[30]。

表4 古代经典名方开发的相关政策性文件

Table 4 Relevant policy documents on development of ancient famous classical formulas

信息来源及时间	相关内容
《关于印发中药注册管理补充规定的通知》(2008-01-07)	来源于古代经典名方的中药复方制剂可仅提供非临床安全性研究资料,并直接申报生产,具体目录由国家药品监督管理局协助有关部门制定并发布
《中华人民共和国中医药法》(以下简称《中医药法》,2016-12-25发布,2017-07-01起施行)	生产符合国家规定条件的来源于古代经典名方的中药复方制剂,在申请药品批准文号时,可以仅提供非临床安全性研究资料
《关于对“古代经典名方目录制定的遴选范围和遴选原则”征求意见的通知》(2017-03-08)	遴选范围界定为1911年前出版的古代医籍,遴选总体要求需体现“目前仍广泛应用、疗效确切、具有明显特色及优势”
《公开征求<中药经典名方复方制剂简化注册审批管理规定(征求意见稿)>及申报资料要求(征求意见稿)意见》(2017-10-09)	为贯彻落实《中医药法》第三十条之规定,对来源于国家公布目录中的古代经典名方的中药复方制剂申请上市实施简化审批
《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》(2018-06-01)	对来源于国家公布目录中的古代经典名方且无上市品种(已按本规定简化注册审批上市的品种除外)的中药复方制剂申请上市,符合本规定要求的,实施简化审批
《关于发布<古代经典名方目录(第一批)>的通知》(2018-04-13)	为贯彻落实《中医药法》,推动来源于古代经典名方的中药复方制剂稳步发展,制定《古代经典名方目录(第一批)》予以公布
《2018年深入实施国家知识产权战略 加快建设知识产权强国推进计划》(2018-11-09)	加强古代经典名方类中药制剂知识产权保护,推动中药产业知识产权联盟建设
《公开征求古代经典名方中药复方制剂及其物质基准申报资料要求(征求意见稿)意见》(2019-03-22)	为规范古代经典名方中药复方制剂的研究,起草了古代经典名方复方制剂物质基准及其中药复方制剂的申报资料要求(修订稿)
《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》(2019-10-20)	加快构建中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注册审评证据体系,优化基于古代经典名方、名老中医方、医疗机构制剂等具有人用经验的中药新药审评技术要求,加快中药新药审批;国务院中医药主管部门、药品监督管理部门要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

经典名方中汤剂占大多数,目录中所列出的出处并非最早记载,而是相对较完善、与现今使用较契合的记载。经典名方开发的核心思路是细化古今临证应用实际,用以大生产(原料、工艺及质控)设计,其核心优势是监督管理部门政策引导下的产

品开发“绿色通道”。由于无需药效学研究及临床试验资料,经典名方的研发周期大大缩短,成本急剧降低,可控性明显加强。古代经典名方是以小范围内自给自足的原料,经小作坊式生产工艺制备的个性化定制药物;其现代应用是在中医药理论指导

下基于古籍记载的临证差异化调剂;经典名方的开发是以如今种养为主、大范围内流通的原料药材,参照古今制法,经标准化工艺流程制备的大生产产品,见表5。

表5 古代经典名方开发的矛盾统一概览(以汤剂为例)
Table 5 Overview on contradictory unity of ancient classical formula exploitation (taking decoction as an example)

项目	原方实际(古籍记载)	经典名方现代产品要求	存在的差异	标准化方向
药材	不同地域间来源复杂,多来自野生;小范围内自给自足	基原应明确,部分品类已实现规模化人工种养;全国流通	部分品类来源(包括物种、用药部位等)有变迁,或家种与野生有差异	基原鉴定 ^[63] ,品质优选
炮制加工	小作坊式精细加工	按药品生产质量管理规范(GMP)要求,机械智能化参差不齐	古今炮制工艺有差异,现今多化繁(工序多、品规杂)为简	中医理论为指导,临床定位为目的
配伍组成	临证加减(包括药味、药量)富于变化	严格固定	需兼顾普适性与个性化需要,或以成品进行调配	以核心药味,常用剂量比组方
制备	瓦罐煎煮,有投料顺序、火候、时间等要求	现代设备,规定工序	感性控制需量化	模拟与改良
存储	无(当即服用)	颗粒剂等固体形式,有包装;可长时间贮藏	部分产品成型后气味散失	工艺优化以保存气味
服用方式	汤剂直接服用	冲化后服用	便携性提高,单剂量包装需明确	剂量的确定及标识
质量控制	整体欠缺	以标准汤剂 ^[64] 为参照;多层次,高标准	现代分析技术为质控提供保障	质量标准
概括	个性化定制产品;药物基原较混乱,制备方法较粗放,质量参差不齐	工业化批量产品,质量批内均一,批间趋同;生产记录,追溯体系	严谨标准、严格监管下的产品研发需求;以一致的产品满足差异化的需求(包括药味、剂量等特定需要)	中医理论指导下细化古今临证应用实际,质量源于设计 ^[65]

同时,新版《药品管理法》即将施行^[66],“最严谨的标准”与“最严格的监管”新形势下药品注册申请准入门槛更高,要求成体系的研究开发、生产质控、药品追溯及不良反应监测等,并强调企业的主体责任。对于具体的经典名方品种,仍有许多政策尚未落实的研究盲点,虽然已明确专家共识的权威作用,但具体形成机制、判定标准仍不完善。政策因素、市场容量以及研究过程中的不确定性等,考虑到目前尚无案例可借鉴,均表明仍有较高的风险。

3 经典名方的开发价值

自《中医药法》颁布实施后,国家有关部门出台了一系列古代经典名方复方制剂注册、生产等相关管理规定,说明国家层面正以顶层设计者的角度引导经典名方的开发、研究和应用,同时也反映出经典名方遴选在临床适应症、安全性、已有成药、现代伦理与物种保护等多方面的考量。

3.1 发挥社会效益和经济效益,促进产业结构优化调整 人类现代生活方式对中药产品形式不断提出挑战,配方颗粒即是现阶段携带方便、使用快捷的中药新形式代表之一,虽然目前配方颗粒不同厂家间质量有差异,且临床有效性仍存在争议,但2018年200亿的销售额说明其的确有市场需求。比

较而言,配方颗粒虽然灵活性较高,但在配伍理论方面支撑不足,部分药味甚至尚无合适的制备方式;而经典名方复方制剂较配方颗粒更能契合中药临床应用实际,且其研究开发、监督管理能从配方颗粒近20年的试行实践中汲取大量经验。基于经典名方与配方颗粒在资源供给、物质基准、质量控制等方面的高度相似性,以配方颗粒等为标准的饮片标准汤剂研究^[67-69]已为经典名方的开发打下了坚实基础。

经典名方开发要求从种养、采收、炮制、制剂、流通、使用等全产业链的协调,在相关部门引导下避免低水平重复,结合中药自身的优势缩短研发周期、降低研发成本;同时基于中药品质参差不齐、成分复杂多变这一客观事实,要求更高水平的药学研究。

3.2 中医药理论体系完善与标准化发展 中药饮片配伍调剂已有近两千年的应用历史,其使用灵活多变,依旧是中药临床应用的最主要形式。经典名方复方制剂的开发是新时代中药发展的迫切需要,用以满足中医药理论体系指导下产品多元化及方药便捷化需求。同时也是中药标准化发展的必然趋势,以经典名方为契机,研究其产品相关的每一

个结点,并进行标准化处理:符合标准的种质,标准化种养采收;符合标准的原料,标准的炮制工艺;符合标准的饮片,标准化的制备工艺;……;最终获得符合标准的产品^[60]。而这些标准化的产品仅仅只是临床疗效分析的起点,标准化的物品才可以被重复制备,标准化的药品才能被各地区共同使用,标准化的产品才能比较优劣。因此,尽管中药成分复杂,但并不表示其不能被标准化,而是其标准化所需要控制的因素更多。在传统用药经验的科学内涵解析并将相关要素标准化的基础上,中医药理论体系才能与循证医学兼容并进^[59]。

3.3 中医药文化的复兴 经典名方复方制剂的开发,实际上是中药医疗实践历史经验的现代化应用,虽然从最终落脚点来说,具体形式为药味配方、调剂、煎煮服用的药物转变为便携易得的商品化药品,但是若从整条消费者购买决策过程——“认识问题→收集信息→评价、选择→购买→购后行为”来看,则是病证认识、对证方剂、可及药品等一系列的中医药实践活动。而这些均需要成体系的优质中药产品,并在这些产品的消费活动中再次积累经验,完善方剂理论。没有比中医药更适合代表中国形象的事物了^[70]。

虽然现代信息技术快速发展,但是人们对健康长寿的追求从未停止,反而会随着信息技术的发展而日益增强,病证分析、药物选择和获取、使用信息反馈、病案的整理等相关的方式和方法也逐渐多元化,中医药文化的普及和融入生活更需要优质的大健康产品作为物质基础^[71-72]。

另一方面,近几十年来虽然进行了大量中药相关研究^[73-75],但由于资本市场利益驱动的本质,中药产业仍充斥着不少负面消息,新药品千呼万唤出不来,悲观情绪蔓延,而作为中医药文化重要组成部分的中药,若不能持续给人类带来福利,难以长盛不衰。因此,在信息泛滥的今天,加速创制新的中药产品,不仅可以满足国人在医疗保健方面的客观需求,同时也是中医药文化自信的必要保障。

[参考文献]

- [1] 林荣臻,郑跃进. 龟龄集的临床新用[A]. 中华中医药学会,北京中医药学会. 全国中成药学术研讨会论文集汇编[C]. 北京:出版社不详,1994:77.
- [2] 陈玉祥. 葛根汤加减治疗颈肩背痛45例的临床应用与体会[J]. 广州中医药大学学报,1996,13(1):31-32.
- [3] 袁钟,图娅,彭泽邦,等. 中医辞海[M]. 北京:中国医

药科技出版社,1999.

- [4] 杨明,伍振峰,郑琴,等. 中药经典名方开发与制剂研究的关键问题[J]. 中草药,2010,41(10):1590-1592.
- [5] 熊兴江,王阶. 论高血压病的中医认识及经典名方防治策略[J]. 中医杂志,2011,53(23):1985-1989.
- [6] 王智民,刘菊妍,刘晓谦,等. 谈经典名方的化学、生产和质量控制研发和监管[J]. 中国中药杂志,2017,42(10):1819-1824.
- [7] 国家中医药管理局. 古代经典名方目录(第一批)[EB/OL]. [http://kjs. satcm. gov. cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107. html](http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html),2018-04-16/2019-11-09.
- [8] 邓中甲. 方剂学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2008.
- [9] 许济群. 方剂学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1985.
- [10] 余瀛鳌. 中国中医药古籍文献概说[J]. 传统文化与现代化,1995(2):56-63.
- [11] 詹勤鑫. 巫术:医药诞生的产婆[J]. 寻根,1996(4):29-31.
- [12] 姬航宇,全小林,赵林华,等. 《伤寒论》与《汤液经法》药物剂量溯源考[J]. 上海中医药大学学报,2011,25(3):23-25.
- [13] ZHOU M G, WANG H D, ZENG X Y, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2019, 394(10204):1145-1158.
- [14] 李哈. 霍致病的症、证挖掘及证、效、方相应的实验研究[D]. 成都:成都中医药大学,2018.
- [15] 郑璐玉,熊飞,詹臻,等. 麦门冬汤合金匱茎汤提取部位对非小细胞肺癌H460细胞毒作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(3):60-63.
- [16] 李艳青,张重华,王均宁. 保元汤溯源[J]. 中医文献杂志,2014,32(4):15-16.
- [17] 清·罗美. 古今名医方论[M]. 李飞,武丹丹,黄琼磁,校注. 北京:中国中医药出版社,2007:7.
- [18] 李兵,侯酉娟,刘思鸿,等. 经典名方复方制剂研发的文献考证要点与策略[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(21):1-5.
- [19] 清·张璐. 张氏医通[M]. 李静芳,建一,校注. 北京:中国中医药出版社,1995:443.
- [20] 南京中医学院. 中医方剂学讲义[M]. 上海:上海科学技术出版社,1964.
- [21] 李飞. 方剂学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:783.
- [22] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京:中国中医药出版社,2017:148.
- [23] 朱玲,李思迪,叶祖光,等. 从中医经典名方命名解析古代方剂命名规律[J]. 中医杂志,2018,59(15):

- 1291-1294.
- [24] 彭怀仁. 中医方剂大辞典:第7册[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:646.
- [25] 王爱芳,陈剑飞. 从古方麻沸散到现代中药麻醉[J]. 中成药研究,1981(11):45-47.
- [26] 徐州医学院附属医院. 中药麻醉[M]. 北京:人民卫生出版社,1971:2.
- [27] 谢宗万. 中药品种理论研究[M]. 北京:中国医药出版社,1991:11.
- [28] 陈凯先. 我国新药研发正在迎来新的发展机遇[J]. 张江科技评论,2019(1):38-41.
- [29] 张伯礼,范骁辉,刘洋,等. 中成药二次开发战略及其核心技术体系[J]. 中国中药杂志,2013,38(22):3797-3800.
- [30] 陈畅,程锦堂,刘安. 经典名方研发策略[J]. 中国中药杂志,2017,42(9):1814-1818.
- [31] 唐仕欢,申丹,卢朋,等. 中医传承辅助平台应用评述[J]. 中华中医药杂志,2015,30(2):329-331.
- [32] 彭怀仁,项平. 中医方剂大辞典精选本[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:1379.
- [33] 金一平. 保元汤的现代研究概况[J]. 中医药信息,1990(3):19-22.
- [34] 禹志领,严永清,付剑江,等. 保元汤研究概况[J]. 时珍国医国药,1999,10(5):379-381.
- [35] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015.
- [36] 陈士林.《本草纲目》全本图典:第4册[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:24.
- [37] 沈亮,徐江,董林林,等. 人参栽培种植体系及研究策略[J]. 中国中药杂志,2015,40(17):3367-3373.
- [38] 金一平,宋其昌,吴轰,等. 保元汤治疗慢性肾炎的临床观察[J]. 陕西中医杂志,1990(6):248.
- [39] 周霁祥,王天恩,庄杰盾,等. 保元汤为主治疗慢性再生障碍性贫血的临床观察及实验研究[J]. 中医杂志,1985(12):15-17.
- [40] 朱家明. 保元汤治疗外科脂肪液化症[J]. 湖北中医杂志,1990(4):46.
- [41] 苏鑫,栗栗,赵书锋. 保元汤不同调剂形式对脾虚小鼠负重游泳及MΦ吞噬功能的影响[J]. 长春中医药大学学报,2010,26(3):328-329.
- [42] 钮林霞. 保元汤辨治对小兒室间隔缺损修补术后细胞免疫影响的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(12):1679-1680.
- [43] 王皖洁. 保元汤治疗自汗32例[J]. 中国中医药科技,2014,21(4):384.
- [44] 彭立夫. 保元汤治疗小儿尿道综合征60例[J]. 四川中医杂志,2003,21(12):63.
- [45] 王海,王瑞光,王韬. 保元汤治疗白细胞减少症120例[J]. 北京中医杂志,1992(2):33-34.
- [46] 芦桂云,董艳,邢兰访,等. 保元汤治疗慢性充血性心力衰竭52例疗效观察[J]. 河北中医,2011,33(7):1004-1005.
- [47] 孙精伟,赵明波,梁鸿,等. 保元汤中黄酮类成分的分离和结构鉴定[J]. 中草药,2010,41(5):696-700.
- [48] 金·张元素. 医学启源[M]. 北京:人民军医出版社,2009.
- [49] 曹颖甫. 经方实验录[M]. 北京:人民军医出版社,2015:156.
- [50] 高可新. 针对“中药不传之秘在于用量”之临床策略[J]. 中国医药指南,2013,11(1):600-601.
- [51] 刘艳,章军,陈士林,等. 经典名方方制剂研发策略[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(24):166-172.
- [52] 杜茂波.《伤寒论》药物剂量问题探讨[J]. 中国中药杂志,2019,44(22):5012-5016.
- [53] 仝小林,穆兰澄,姬航宇,等.《伤寒论》药物剂量考[J]. 中医杂志,2009,50(4):368-372.
- [54] 邓哲,荆文光,王淑慧,等. 中药饮片标准汤剂研究进展与讨论[J]. 中国中药杂志,2019,44(2):242-248.
- [55] 代云桃,靳如娜,吴治丽,等. 基于标准汤剂(物质基准)的经典名方制备工艺和质量标准研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(2):164-174.
- [56] 清·徐灵胎. 医学源流论[M]. 刘洋,校注. 北京:中国中医药出版社,2008:32-42.
- [57] 乔玉成. 进化·退化:人类体质的演变及其成因分析——体质人类学视角[J]. 体育科学,2011,31(6):87-97.
- [58] 王琦. 中医体质学说研究现状与展望[J]. 中国中医基础医学杂志,2002,8(2):6-15.
- [59] 李幼平,吴泰相,刘关键,等. 中国循证医学中心促进中医药现代化的策略[J]. 中国循证医学杂志,2007,7(3):159-161.
- [60] 张鹏. 中药质量控制相关创新技术研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
- [61] WU L, SUN W, WANG B, et al. An integrated system for identifying the hidden assassins in traditional medicines containing aristolochic acids [J]. Sci Rep, 2015,doi:10.1038/srep11318.
- [62] 张鹏,郭兰,李西文,等. 麦冬和山麦冬饮片标准汤剂比较研究[J]. 中国中药杂志,2019,44(21):4612-4620.
- [63] 陈士林,郭宝林,张贵君,等. 中药鉴定学新技术新方法研究进展[J]. 中国中药杂志,2012,37(8):1043-1055.
- [64] 陈士林,刘安,李琦,等. 中药饮片标准汤剂研究策略[J]. 中国中药杂志,2016,41(8):1367-1375.
- [65] 杨平,林丹,宋菊,等. 日本汉方制剂及其特点与中药

- 新药研究的思考[J]. 中草药, 2018, 49(9): 1985-1989.
- [66] 黄蓓. 新版药品管理法鼓励中药科学研究和药物开发[J]. 中医药管理杂志, 2019, 27(18): 220.
- [67] 陈士林. 中药饮片标准汤剂: 第1卷[M]. 北京: 科学出版社, 2018.
- [68] 刘安. 中药饮片标准汤剂制备与质量标准研究方法概述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(7): 1.
- [69] 杨立伟, 王海南, 耿莲, 等. 基于标准汤剂的中药整体质量控制模式探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(8): 1-6.
- [70] 中国中医药报社. 中医药为中国形象代言[N]. 中国中医药报, 2016-12-08(001).
- [71] 孙玲. 行业观察: 看正在崛起的大健康产业——探讨喜来健温热理疗产品的理疗机理[J]. 中国食品药品监管, 2014(4): 63-64.
- [72] 秦玉龙, 周波, 张莉, 等. 产品品牌文化力共同支撑天津大健康产业集群[A]. 中华中医药学会. 全国第十一届中医医史文献学术研讨会论文集[C]. 南宁: 出版社不详, 2008: 203-206.
- [73] 何祥久, 邱峰, 姚新生. 中药复方研究现状和思路[J]. 化学进展, 2001, 13(6): 481-485.
- [74] 徐妍, 杨华蕊, 杨永寿, 等. 中药指纹图谱研究现状及展望[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(76): 91-94.
- [75] 金振辉, 何丽芳. 中药研究的现状及展望[J]. 云南化工, 2004, 31(6): 18-22.
- [责任编辑 刘德文]