·新药注册与审评技术·

中药补充检验方法和检验项目相关问题探讨

陈　霞[1],张永文[2],周　刚[1]
(1 国家药品监督管理局药品审评中心,北京 100022;2 南京中医药大学药学院,南京 210023)

[摘要] 中药补充检验方法和检验项目是加强中药上市后质量研究的重要内容,体现了药品质量全生命周期管理的理念,旨在发现和解决中药潜在质量问题,是对现行国家药品标准的补充和完善,对打击中药掺杂使假、提高中药质量提供了强有力的技术支撑。本文通过对2003年以来所颁布的中药补充检验方法进行综述和总结,对中药补充检验方法存在问题进行探讨,并提出建议,供同行参考。

[关键词] 中药补充检验方法和检验项目;潜在质量问题;质量标准
[中图分类号] R95　[文献标志码] A　[文章编号] 1003-3734(2021)21-1949-07

Discussion on the related problems of supplementary testing methods and items of traditional Chinese medicine

CHEN Xia[1],ZHANG Yong-wen[2],ZHOU Gang[1]
(1 *Center for Drug Evaluation,National Medical Products Administration,Beijing* 100022,*China*;
2 *College of Pharmacy,Nanjing University of Chinese Medicine,Nanjing* 210023,*China*)

[**Abstract**] The supplementary testing methods and items of traditional Chinese medicine are important contents to strengthen the quality research of traditional Chinese medicine after marketing,which reflect the concept of full-life cycle management of drug quality, aiming to find and solve the potential quality problem of the traditional Chinese medicine (TCM). It is the supplement and perfection of the current national drug standards, providing a strong technical support for cracking down on adulteration of traditional Chinese medicine and improvement of the quality of traditional Chinese medicine. This paper summarizes the supplementary testing methods and items of traditional Chinese medicine since 2003, discusses the problems existing in the testing methods and puts forward relevant suggestions for peer reference.

[**Key words**] supplementary testing methods and items of traditional Chinese medicine;potential quality problems;quality standard

中药材和中成药成分多样,质量标准中难以进行“全成分”检测,不少国家药品标准存在检验项目不全面的问题,按照现行国家药品标准无法识别质量标准以外的隐藏质量问题如掺杂使假、非法添加,因此药品检验机构根据《药品管理法》以及有关法规,针对中药掺杂使假、非法添加现象建立了一系列的药品补充检验方法和检验项目。中药补充检验方法和检验项目是加强中药上市后质量研究的重要内容,体现了药品质量全生命周期管理的理念,旨在发现和解决中药潜在质量问题,是对现行国家药品标准的补充和完善,对打击中药掺杂使假、提高中药质量提供了强有力的技术支撑。本文整理和总结了2003年以来所颁布的中药补充检验方法和检验项目,对其相关问题进行探讨,并提出建议,供同行参考。

1　中药补充检验方法发展历程

在2002年颁布的《药品管理法实施条例》[1]就规定“对有掺杂、掺假嫌疑的药品,在国家药品标准规定的检验方法和检验项目不能检验时,药品检验机构可以补充检验方法和检验项目进行药品检验;经国务

[作者简介] 陈霞,女,硕士,审评员,从事中药、天然药物药学技术审评工作。联系电话:(010)85242898,E-mail:chenx@cde.org.cn。
[通讯作者] 张永文,男,博士,研究员,高级审评员,主要从事天然药物化学研究、中药和天然药物药学评价与研究。联系电话:(025)85816332,E-mail:zhangyw@njucm.edu.cn。周刚,男,博士,主任药师,高级审评员,主要从事中药药学评价与研究、审评管理工作。联系电话:(010)85243393,E-mail:zhoug@cde.org.cn。

院药品监督管理部门批准后,使用补充检验方法和检验项目所得出的检验结果,可以作为药品监督管理部门认定药品质量依据”。首次提出了“药品检验补充检验方法和检验项目(药品补充检验方法)”的概念,为贯彻《药品管理法实施条例》,2003 年原国家食品药品监督管理局(以下简称原国家局)发布了《关于报请批准用补充检验方法和项目进行药品检验有关问题的通知》[2],自此,药品补充检验方法和检验项目工作正式启动。据不完全统计,2003—2013 年原国家局共颁布与中药有关的补充检验方法 129 个[3-4],2014—2020 年底共颁布与中药有关的补充检验方法 82 个[5],从 2003—2020 年底合计约 211 个。

2 已颁布中药补充检验方法和检验项目概况

在已颁布的中药补充检验方法中,中成药中非法添加化学药物涉及的补充检验方法约 75 个[6],曾经是打假的重点,但是自从 2014 年后再无颁布相关的中药补充检验方法,故笔者所总结的中药补充检验方法未包含此部分内容,主要按照染色、掺假和改变生产工艺对中药补充检验方法进行分类总结,具体情况如下。

2.1 针对药材染色的中药补充检验方法 染色现象在中药材/饮片中普遍发生,目前已发现在中药材/饮片及中成药使用的染色色素有十几种,包括酸性红 73、金橙Ⅱ、柠檬黄、胭脂红、金胺 O、808 猩红、苋菜红、日落黄和亮蓝染色等染色剂,自从 2007 年起对蒲黄、黄芩和红花 3 个品种针对染色问题的补充检验方法批准实施,截至 2020 年底,相继颁布,已逐步增加至 50 余个具体方法,总结见表 1。可以看出,这其中不仅包括冬虫夏草、西红花、沉香等存在巨大市场差价的贵细药材,价格较低且经常使用的红花、青黛、蒲黄等同样也是染色掺假的目标。从 2007—2013 年,补充检验方法检验的主要目标是中药材和饮片,而这些染色药材/饮片流入市场,进入生产环节使这些有毒有害化工染料转移至制剂中,影响中成药质量。在 2014—2018 年主要针对中成药中存在的问题,对这些中成药的处方进行分析后发现,其所检验的色素种类与所涉及中药材和饮片品种基本上是对应的。

表 1 染色补充检验方法涉及的检查项目、中药材/饮片、中成药品种归类

检查项目	药材/饮片	中成药
金胺 O	蒲黄(2007,2018)[7]、黄芩(2007)、黄柏(2010)、黄连(2010)、延胡索(2010)、石斛(2011)、菟丝子(2011)、西红花(2011)、人工牛黄(2011)、姜黄(2013)	元胡止痛片(2014)、朱砂安神丸(2014)、千金止带丸(2014)、胃康灵胶囊(2017)[8]、少腹逐瘀丸(2017)[9]、宫炎康颗粒(2018)[10]、妇科止带片(2019)[11]、绿袍散(2019)[12]、田七痛经胶囊(2013)、妇科调经片(2020)[13]
金橙Ⅱ	红花(2007,2013)、人工牛黄(2011)、姜黄(2013)	跌打活血散(2014)、骨筋丸胶囊(2014)、根痛平胶囊(2014)、跌打丸(2014)、跌打片(2014)、骨折挫伤胶囊(2014)、麝香接骨胶囊(2014)、心可宁胶囊(2014)、精制冠心片(2017)[14]
柠檬黄	西红花(2011)、红花(2013)、菟丝子(2017)[15]、蒲黄(2018)[7]	
酸性黄 36	蒲黄(2018)[7]	
苋菜红	乌梅(2009)、冬虫夏草(2011)	女金丸(2019)[11]
胭脂红	五味子(2007)、西红花(2011)、人工牛黄(2011)、冬虫夏草(2011)、红花(2013)	
赤藓红	五味子(2007)	
酸性红 73	五味子(2007)、红花(2013)	心可宁胶囊(2019)[11]
808 猩红	朱砂(水飞)(2008)、血竭(2008,2013)、冬虫夏草(2011)	伤科七味片(2014)、二十五味珊瑚丸(2014)、朱砂安神丸(2016)[16]、牛黄清心丸(2016)[16]、柏子养心丸(2017)[15]、跌打丸(2017)[14]
苏丹红Ⅰ	血竭(2013)	跌打丸(2014)、冠脉宁片(2014)、骨筋丸胶囊(2014)
苏丹红Ⅳ	血竭(2008,2013)	跌打丸(2014)、冠脉宁片(2014)、骨筋丸胶囊(2014)、接骨七厘散(丸)(2017)[9]、参三七上药胶囊(片)(2020)[17]
日落黄	乌梅(2009)、冬虫夏草(2011)、红花(2014)	女金丸(2019)[11]
亮蓝	乌梅(2009)、冬虫夏草(2011)	女金丸(2019)[11]
孔雀石绿	青黛(2011)	牛黄消炎片(2014)、口腔溃疡散(2014)、千金止带丸(2014)
偶氮玉红	红花(2014)	
新品红	西红花(2011)	

括号内的数字表示补充检验方法被批准的年份(下同)

2.2 针对药材掺伪掺杂的中药补充检验方法 中药材及中成药掺伪掺杂主要包括:① 掺杂增重,如胆南星、海金沙等混入泥沙杂质,穿山甲、通草等添加镁盐、铝盐增重,红参中添加还原糖增重。② 非药用部位掺伪,如三七为贵细中药,入药部位是根及根茎,常掺伪非药用部位三七茎叶入药。③ 易混淆品种掺伪,常用伪品替代正品投料例如土大黄苷(伪品大黄替代大黄)、山银花替代金银花(建立灰毡毛忍冬皂苷乙专属性检查)、半夏中掺伪天南星科虎掌南星(建立水麦冬酸专属性检查)。④ 勾兑掺假,主要为采取针对产品质量检测指标加入其他药材提取物如银杏叶提取物由于所得提取物中总黄酮含量不足,而直接勾兑槲皮素、山柰素或槐角提取物以增加总黄酮含量;在黄连上清片中掺入功劳木类药材提取物混充黄连生物碱。⑤ 其他以假充真/以次充好,如近年来松香酸常被用于沉香、乳香、没药、血竭、枫香脂等药材的掺假,而松香酸系松香提取物的主要成分之一,有小毒,针对此类药材建立松香酸的 HPLC 检测;如胶类中药,由于驴皮原料紧张,企业为了追求利润,胶类饮片中常掺假杂皮源成分。针对以上情况颁布了相应的补充检验方法和检验项目,详见表 2。

表 2 掺伪掺杂补充检验方法涉及的检查项目、中药材/饮片、中成药品种归类

检查项目	药材/饮片	中成药
松香酸	血竭(2008,2013)、枫香脂(2016)[18]、乳香(2011)、没药(2011)、沉香(2008)	活血止痛散(胶囊、片)(2011)、跌打活血散(2014)、跌打丸(2014)、活血壮筋丸(2014)、风湿关节炎片(2014)、根痛平胶囊(2014)、骨筋丸胶囊(2014)、冠脉宁片(2014)、伤科七味片(2014)、辽源七厘散(2014)、小活络丸(2014)、银屑敌胶囊(2003)、骨筋丸胶囊(2011)、暖宫七味丸(2011)、麝香接骨胶囊(2013)、接骨七厘散(丸)(2017)[9]、沉香化气丸(2017)[9]、小金丸(胶囊、片)(2017)[9]、腰痛片(2017)[9]、少腹逐瘀丸(2017)[9]、小儿化毒散(胶囊)(2017)[9]、礞石滚痰丸(2017)[9]、女金丸(2019)[11]、洁白胶囊(丸)(2019)[11]、沉香化滞丸(2019)[12]、风湿二十五味丸(2020)[17]、参三七上药胶囊(片)(2020)[17]、珍宝丸(2020)[19]
总灰分	胆南星(2007)、海金沙(2007)、穿山甲(2007)、桔梗(2011)、猪苓(2011)	—
镁盐、铝盐	穿山甲(2007)、桔梗(2010)、白鲜皮(2010)、通草(2017)[14]	—
硫酸盐	通草(2017)[14]	—
猪皮源	龟甲胶(2019)、鹿角胶(2019)、阿胶(2019)[11]	—
牛皮源	龟甲胶(2014)、鹿角胶(2014)、阿胶(2012)	阿胶补血膏(2018)[20]、阿胶补血口服液(2018)、女金丸(2019)、阿胶颗粒(2019)、阿胶黄芪口服液(2019)、妇科止带片(2019)、妇舒丸(2019)[11]、驴胶补血颗粒(2020)[13]
驴皮源	龟甲胶(2014)、鹿角胶(2014)	—
铬	阿胶(2011)	—
土大黄苷	大黄(2010)	三黄片(2007)、牛黄解毒片(2008)、炎可宁片(2008)、麻仁丸(2010)、牛黄消炎片(2014)、一清颗粒(2009)、麻仁润肠丸(2009)、清火片(2009)、黄连上清片(2009)、妇炎消胶囊(2010)
樟脑		复方丹参片(2008)、心可宁胶囊(2014)
水麦冬酸	半夏、生半夏、法半夏、姜半夏、清半夏(2019)[12]	—
总还原糖	红参(2017)[21]	—
槐角苷		银杏叶提取物、银杏叶片及银杏叶胶囊(2015)[22]、银杏叶软胶囊(2016)、银杏叶滴丸(2016)[23]
游离槲皮素、山奈素、异鼠李素		舒血宁注射液、银杏叶提取物注射液、银杏叶滴丸、银杏叶滴剂、银杏叶软胶囊、银杏叶提取物、银杏叶片、银杏叶胶囊、银杏达莫注射液(均 2015 年)[24]

续表 2

检查项目	药材/饮片	中成药
灰毡毛忍冬皂苷乙检查	—	银柴颗粒(2019)[11]、小儿咽扁颗粒(2020)[19]
人参皂苷 Rb3 检查	—	心可舒胶囊(2019)[11]、冠心丹参胶囊(2017)[15]
三七茎叶检查项	—	复方丹参片(2008)、三七粉(2019)[12]、心宁片(2019)[11]
黄连生物碱	—	黄连上清片(2009)、炎可宁片(2011)
毛两面针素检查	—	金鸡丸(2020)、金鸡片(2020)、金鸡颗粒(2020)[17]
莨菪碱类生物碱检查	—	小败毒膏(2020)[25]
水稻源成分检查	—	通宣理肺丸(水蜜丸)、九味羌活丸(水丸)(2020)[13]

2.3 针对改变生产工艺的中药补充检验方法 有些中成药不按照批准的生产工艺进行生产,主要是银杏叶制剂部分企业存在擅自将提取工艺由稀乙醇改为3%稀盐酸提取,形成游离槲皮素、山柰素等苷元类物质以达到含量测定标准的要求;还有些中成药原生产工艺是部分浸膏,部分原粉入药,生产企业擅自改变生产工艺,将原生产工艺中应以提取浸膏投料的直接原粉入药,通过补充检验方法检查出提取药味的植物组织或原粉特征,说明生产工艺由醇或水提擅自改变为生药粉直接投料,所颁布的中药补充检验方法和检验项目详见表3。

表 3 改变生产工艺补充检验方法涉及的检查项目、中成药品种归类

检查项目	中成药	备注
显微、TLC	宁心宝胶囊(2003,2007)	宁心宝胶囊为发酵虫草头孢菌的干燥菌丝体制成的胶囊,部分企业违规添加赋形剂,显微检查可检出有植物组织碎片、油滴等非原料
丹参酮ⅡA	护肝片(2007)	改变生产工艺,违规添加
异性有机物	脑络通胶囊(2008)、牛黄解毒片(2008)、板蓝根片(2008)、野木瓜片(2009)、复方丹参片(2008)、小活络丸(大蜜丸)(2020)[26]	检查是否存在以原粉替代提取等改变工艺制法的情况
游离槲皮素、山柰素、异鼠李素	银杏叶提取物、银杏叶片、银杏叶胶囊(2015)、银杏叶软胶囊(2015)、银杏叶滴丸(2015)、舒血宁注射液、银杏叶提取物注射液(2015)、银杏达莫注射液(2015)、银杏叶滴剂(2015)[24]	检查是否存在改变生产工艺,改变提取溶媒的情况
黄芩组织物检查	珍黄胶囊(2016)[18]	检查是否存在以黄芩原粉替代提取浸膏等改变工艺制法的情况
丹参、降香植物组织	冠心丹参胶囊(2017)[15]	检查是否存在以丹参、降香原粉替代提取浸膏等改变工艺制法的情况
黄柏植物组织检查	炎可宁片(2017)[15]	检查是否存在以黄柏原粉替代提取浸膏等改变工艺制法的情况
大腹皮植物组织	藿香正气丸(加味藿香正气丸)(2018)[7]	检查是否存在以大腹皮原粉替代提取浸膏等改变工艺制法的情况
赤芍植物组织	心宁片(2019)[11]	检查是否存在以赤芍原粉替代提取浸膏等改变工艺制法的情况
酸枣仁植物组织	归脾丸(浓缩丸)(2019)[11]	检查是否存在以酸枣仁原粉替代提取浸膏等改变工艺制法的情况
苍耳子、金银花及甘草植物组织检查项	胆香鼻炎片(2019)[11]	检查是否存在以苍耳子、金银花及甘草原粉替代提取浸膏等改变工艺制法的情况

3 中药补充检验方法相关问题讨论

3.1 关于中药补充检验方法和检验项目的意义

中药补充检验方法的颁布实施，是对现行中药质量标准的有益补充，对中药上市后质量的监管起到了重要的技术支撑作用，有力打击和震慑中药掺杂使假违法违规行为，对中药行业起到了良好的规范作用，取得了显著的社会效益。但中药补充检验方法也存在不少问题需要解决，如补充检验方法自身局限性，因中药的复杂性，还有不少亟待补充和完善的补充检验方法。

3.2 关于中药补充检验方法和检验项目的局限性

中药补充检验方法主要是针对中药掺假染色，因现行药品标准没有的检验项目而制定的，通常是在事件发生后提出，比较滞后，处于被动的堵漏洞状态，而且审批时限较长[27]，等到国家批准颁布相关的补充检验方法时，掺杂掺假产品可能已经转移或者又出现了新的掺杂掺假的方式，如阿胶杂皮投料现象比较严重，最早针对牛皮源建立补充检验方法，随后市场又出现猪皮、马皮等掺假现象，防不胜防，虽然国家局都颁布了针对性的补充检验方法，但都不是最有效的方法。如何使药品补充检验方法的检验标准更统一、更主动有效地打击掺杂使假染色等违法违规行为，是值得探究和思考的问题。

3.3 针对染色的中药补充检验方法的相关问题

中药中常见掺伪染色多为有害化工染料，不仅种类繁多、结构复杂，而且不断变化，对人体健康存在严重安全隐患[28-29]。但已颁布的针对非法染色的补充检验方法涉及色素品种数量仅十余种，而市场上容易获得且价格低廉的各类色素数量远超于此，现有补充检验方法已不能满足日常监督检验的需求。虽然近年来针对中药材/饮片及中成药中染色补充检验方法批准的速度和数量有所提高，但仍具有一定的局限性和滞后性，难以及时应对已经存在或将来可能发生的类似问题。

3.4 针对掺伪掺杂的中药补充检验方法的相关问题

随着近年来药品监管力度的不断加大，中药材及饮片纯伪品冒充正品的现象越来越少，但是同属近缘种的药材与正品药材混用现象逐渐增多，比较隐蔽，如藏柴胡、锥叶柴胡冒充柴胡、名称相似的如通草和小通草、五味子与南五味子、黄柏与关黄柏、牛膝与川牛膝、山豆根与北豆根等易混淆品目前缺乏相应的补充检验方法。掺杂主要涉及混入非药用部位以及以追求经济利益为目的增重的问题，目前掺伪掺杂补充检验方法主要涉及三七茎叶的非药用部位检查以及无机盐、还原糖等增重的检查项目，但据近年来药品评价抽验发现问题比较突出的如麻黄掺杂木质茎、根及根茎入药的掺入较多地上部分、果实入药的掺入过多果核等，掺杂增重较严重的如水蛭、海马体内注胶，全蝎腹内灌注泥沙或加过量矾水浸制等，目前相应的补充检验方法和检验项目较少。

3.5 针对改变生产工艺的中药补充检验方法的相关问题

对于所含药味较多，成分复杂的中成药，现行质量标准的质控指标往往不能全面覆盖，实际生产中生产企业会紧盯法定标准控制的原料药材质量，而未控制的药味多使用质量低劣或有效成分含量过低不符合法定标准；或者不按照处方量进行投料生产，尤其对于贵细药材，为降低成本少投料或不投料；或者因未控制某一指标成分，企业会擅自改变生产工艺而使药材中的有效成分未被完全提取出来或被破坏等，而目前中药补充检验方法和检验项目涉及相关内容较少。

4 小结与建议

4.1 小结

本文对中药补充检验方法和检验项目的总结整理结果显示，据不完全统计，国家局共颁布中药补充检验方法和检验项目约 211 个，本文主要概括分析了针对中药染色、掺伪掺杂和改变生产工艺等的补充检验方法。

4.2 建议补充完善通用的中药补充检验方法和检验项目

目前已颁布的中药补充检验方法和检验项目不能很好地覆盖中药材掺假染色的速度和数量，每年的药品评价抽验中发现的染色增重问题远远多于已建立的药品补充检验方法和检验项目[30-31]，需采取有效措施及时补充完善、制定通用的补充检验方法，比如针对市场上中药材（饮片）的染色问题以及层出不穷的染色剂，建议建立高通量、专属性强、普适性染色检测方法非常有必要。针对药材掺伪冒充正品，建议补充完善易混淆品种的补充检验方法，包括同属近缘种的药材混用问题。针对易掺杂增重的药材/饮片，建议针对药材生长个性特点，规定药材个体重量范围，性状中对规格、重量进行描述，而非被动地出现质量问题就建立针对所添加物的检查，如此可根据药材特点建立专属性检查项，主动预防，不但能有效应对已经出现的，而且能积极预防潜在的质量问题。生产工艺是中药质量的关键环节，建议探索扩充针对改变生产工艺的补充检验方法和项目。

4.3 建议整合优化已颁布的中药补充检验方法和检验项目 自2003年至今已颁布的中药补充检验方法达200多个,对已批准的补充检验方法应及时进行归类整理,因方法不适用或者随着方法专属性和技术的提高对方法进行修订的,不适用的补充检验方法应及时废止,重复的应予以整合优化,建立统一的通用性检验方法。如针对中药材(饮片)和中成药中普遍添加松香酸掺伪,目前所颁布的针对松香酸掺伪的补充检验方法约30种,涉及5种中药材(饮片),28种中成药制剂,能否整合优化为针对不同种中药材(饮片)或中成药建立一种检测松香酸的检验方法,而不必每种中药材(饮片)或中成药都建立类似的方法,提高方法的普适应,使药品补充检验方法的检验标准更统一。针对有普遍意义的补充检验方法可考虑收载进入国家药品标准,可以让生产企业掌握掺杂使假药材/饮片的快速简易鉴别方法,从源头把关,尽量避免投料失误导致中成药质量不符合规定。

4.4 建议充分利用中药补充检验方法和检验项目研究成果 中药补充检验方法和检验项目不仅仅是有力打击中药掺杂使假等违规行为的有力武器,更应视为一项研究成果,充分加以利用,如在中药新药研究中可根据已颁布的相关补充检验方法和检验项目增加针对性的检测项目如染色、掺伪掺杂作为内控标准,避免投入生产中的药材里有非法添加色素、掺杂掺假等质量问题,从源头对中药质量进行控制,可提高中药质量的可控性。

[参 考 文 献]

[1] 药品管理法实施条例[S]. 中华人民共和国国务院令第360号,2002.

[2] 国家药品监督管理局. 关于报请批准用补充检验方法和项目进行药品检验有关问题的通知[S]. 国药监〔2003〕91号,2003.

[3] 中国食品药品检定研究院. 药品检验补充检验方法和检验项目批准批件汇编(2003~2013年)[S]. 2014

[4] 尚汝瑶,杨昭鹏. 国家药品补充检验方法管理工作的现状与思考[J]. 中国药事,2014,28(6):576-579.

[5] 中国食品药品检定研究院. 标准及补充检验方法查询[EB/OL]. (2020-12-30)[2021-05-28]. https://www.nifdc.org.cn/nifdc/bzhchx/index.html.

[6] 刘翔. 药品补充检验方法亟待完善[N]. 中国医药报, 2014-10-27(003).

[7] 原国家食品药品监督管理局. 关于发布宫炎康颗粒中金胺O检查项等3项药品补充检验方法的公告(2018年第5号)[EB/OL]. (2018-01-15)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20180117180101482.html.

[8] 原国家食品药品监督管理局. 关于发布胃康灵胶囊中金胺O检查项补充检验方法的公告(2017年第23号)[EB/OL]. (2017-02-28)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20170302163201861.html.

[9] 原国家食品药品监督管理局. 关于发布沉香化气丸中松香酸检查项等7项药品补充检验方法的公告(2017年第159号)[EB/OL]. (2017-12-18)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20171222173301831.html.

[10] 原国家食品药品监督管理局. 关于发布宫炎康颗粒中金胺O检查项等3项药品补充检验方法的公告(2018年第5号)[EB/OL]. (2018-01-15)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20180117180101482.html.

[11] 国家药品监督管理局. 关于发布心可宁胶囊中酸性红73检查项等17项药品补充检验方法的公告(2019年第58号)[EB/OL]. (2019-07-17)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20190718175301280.html.

[12] 国家药品监督管理局. 关于发布沉香化滞丸中松香酸检查项等5项补充检验方法的公告(2019年第99号)[EB/OL]. (2019-11-20)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191126102201988.html.

[13] 国家药品监督管理局. 关于发布妇科调经片中金胺O检查项补充检验方法等3项补充检验方法的公告(2020年第151号)[EB/OL]. (2020-12-30)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210106172628129.html.

[14] 原国家食品药品监督管理局. 关于发布精制冠心片中金橙Ⅱ检查项等3项药品补充检验方法的公告(2017年第141号)[EB/OL]. (2017-11-20)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20171124165801403.html.

[15] 原国家食品药品监督管理总局. 关于发布柏子养心丸中808猩红检查项等4项补充检验方法的公告(2017年第98号)[S]. 2017.

[16] 原国家食品药品监督管理总局. 关于发布牛黄清心丸(局方)和朱砂安神丸中808猩红检查项补充检验方法的公告(2016年第131号)[EB/OL]. (2016-08-01)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20160803164701745.html.

[17] 国家药品监督管理局. 关于发布金鸡丸中毛两面针素检查项补充检验方法等5项补充检验方法的公告(2020年第12号)[EB/OL]. (2020-02-06)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20200210093801709.html.

[18] 原国家食品药品监督管理总局. 关于发布枫香脂中松香酸检查项等两项药品补充检验方法的公告(2016年第201号)[EB/OL]. (2016-12-30)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20170104170301722.html.

[19] 国家药品监督管理局. 关于发布珍宝丸中松香酸检查项补充检验方法等2项补充检验方法的公告(2020年第100号)[EB/OL]. (2020-09-11)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200917173241129.html.

[20] 国家药品监督管理局. 关于发布阿胶补血膏中牛皮源成分检查项等2项药品补充检验方法的公告(2018年第19号)[EB/OL]. (2018-05-11)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20180518203701896.html.

[21] 原国家食品药品监督管理总局. 关于发布红参药材及饮片中总还原糖检查项补充检验方法的公告(2017年第20号)[EB/OL]. (2017-02-22)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20170224162901802.html.

[22] 原国家食品药品监督管理总局. 关于发布银杏叶软胶囊等药品补充检验方法的公告(2015年第142号)[EB/OL]. (2015-08-10)[2021-05-28]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/

ypqtgg/20150810120001620. html.
[23] 原国家食品药品监督管理总局. 关于发布银杏叶滴丸和银杏叶软胶囊中槐角苷检查项补充检验方法的公告(2016 年第 52 号)[EB/OL]. (2016 - 03 - 04)[2021 - 05 - 28]. https://www. nmpa. gov. cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20160308110801879. html.
[24] 原国家食品药品监督管理总局. 关于发布银杏叶药品补充检验方法的公告(2015 年第 66 号)[EB/OL]. (2015 - 06 - 04)[2021 - 05 - 28]. https://www. nmpa. gov. cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20150604120001593. html.
[25] 国家药品监督管理局. 关于发布小败毒膏中莨菪碱类生物碱检查项补充检验方法的公告(2020 年 第 129 号)[EB/OL]. (2020 - 11 - 23)[2021 - 05 - 28]. https://www. nmpa. gov. cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20201203164053120. html.
[26] 国家药品监督管理局. 关于发布小活络丸(大蜜丸)中异性有机物补充检验方法的公告(2020 年 第 89 号)[EB/OL]. (2020 - 08 - 05)[2021 - 05 - 28]. https://www. nmpa. gov. cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200831170415108. html.
[27] 钟名诚,饶伟文,刘剑云. 中药染色掺假检测方法的研究进展[J]. 海峡药学, 2018, 30(5): 32 - 35.
[28] 刘静,戴忠,何轶,等. 中药中常见染色成分分析[J]. 中国药事, 2017, 31(4): 364 - 373.
[29] 宋德芳,李恒. 药材和饮片非法染色物检测技术研究进展[J]. 中国药业,2021,30(3):96 - 99.
[30] 刘静,王翀,冯磊,等. 基于国家药品抽验工作的中成药质量和安全问题分析[J]. 中国现代中药,2019,21(3):279 - 283.
[31] 姜梦华,孙娥,封亮,等. 中药产品生产全过程动态质量控制技术与发展[J]. 世界中医药,2020,15(15):2210 - 2215.

编辑:王宇梅/接受日期:2021 - 08 - 09