

3

18

3

18

**2018**

**目　　录**

[·医药快讯·](#_Toc6476538)

[执业药师职业资格制度将变 1](#_Toc6476539)

[坚持基本药物主导地位 1](#_Toc6476540)

[2018年“全国安全用药月”10月开启 3](#_Toc6476541)

[破除以药补医 步子要迈扎实 4](#_Toc6476542)

[·药学论坛·](#_Toc6476543)

[对中药临床药学服务的探讨与分析 8](#_Toc6476544)

[简述达比加群酯用于非瓣膜性房颤患者导致消化道出血的影响因素 13](#_Toc6476545)

[牛奶味中药伴侣的配方筛选与验证 16](#_Toc6476547)

[中药提取工艺对药品质量的影响分析 22](#_Toc6476548)

# ·医药快讯·

## 执业药师职业资格制度将变

（来源：健康报）

8 月 22 日，国家药品监督管理局发布《执业药师职业资格制度规定（征求意见稿）》和《执业药师职业资格考试实施办法（征求意见稿）》。根据两个征求意见稿，执业药师资格考试准入学历门槛拟从中专提高到大专，对具有普通高等院校药学类、中药学类大学本科学历者，由原来的在药学或中药学岗位工作满 3 年修改为没有工作年限要求；对具有药学类、中药学类相关专业大学本科学历人员的工作年限要求，由原来的在药学或中药学岗位工作满3 年降为满 1 年。

《征求意见稿》规定，执业药师注册由省级药品监管机构负责注册管理工作，具体实施可由各省根据本地实际决定；不再要求执业药师注册须经所在单位同意，简化执业药师的注册手续；将《执业药师注册证》有效期由“3 年”修改为“5 年”，降低执业药师延续注册频率，方便申请人，节省审评成本。执业药师注册须通过全国执业药师注册管理信息系统进行，其违法违规行为、接受表彰奖励及处分、继续教育学分等重要信息，都将纳入全国执业药师注册管理信息系统。出租出借《执业药师注册证》的，由发证部门宣布证书无效，责令收回或予以没收，3 年内不予执业药师注册，涉及违规执业药师和违规企业，按照相关法律法规给予处罚。

**国务院发布《关于完善国家基本药物制度的意见》强调——**

## 坚持基本药物主导地位

（来源：健康报）

9月19日，国务院发布《关于完善国家基本药物制度的意见》，从基本药物制度的遴选、生产、流通、使用、支付、监测等环节完善政策。《意见》明确，要坚持基本药物主导地位，强化医疗机构基本药物使用管理，将基本药物使用情况作为处方点评重点内容，对无正当理由不首选基本药物的予以通报；对医师、药师和管理人员加大基本药物制度和临床应用指南、处方集培训力度，提高基本药物合理使用和管理水平。

国家基本药物制度以来，对健全药品供应保障体系、保障群众基本用药、减轻患者用药负担发挥了重要作用。同时也存在不完全适应临床基本用药需求、缺乏使用激励机制、仿制品种与原研品种质量疗效存在差距、保障供应机制不健全等问题。《意见》明确，要动态调整优化目录，适应基本医疗卫生需求，以诊疗规范、临床诊疗指南和专家共识为依据，遴选适当数量的基本药物品种，满足常见病、慢性病、应急抢救等主要临床需求。保障生产供应方面要提高有效供给能力，完善采购配送机制，引导形成合理价格，做好上下级医疗机构用药衔接，推进市（县）域内公立医疗机构集中带量采购，鼓励肿瘤等专科医院开展跨区域联合采购。

《意见》要求，以省为单位明确公立医疗机构基本药物使用比例，不断提高使用量。药品集中采购平台和医疗机构信息系统应对基本药物进行标注，提示医疗机构优先采购、医生优先使用。医疗机构科学设置临床科室基本药物使用指标，并纳入考核；通过制定药品医保支付标准等方式，引导合理诊疗、合理用药。实施临床使用监测，重点监测医疗机构基本药物配备品种、使用数量、采购价格、供应配送等信息，及处方用药是否符合诊疗规范；开展以基本药物为重点的药品临床综合评价，指导合理用药。

《意见》指出，基本药物目录内的治疗性药品，医保部门在调整医保目录时，按程序将符合条件的优先纳入目录范围或调整甲乙分类。探索降低患者负担的有效方式，鼓励地方将基本药物制度与分级诊疗、家庭医生签约、慢病健康管理有机结合，在高血压、糖尿病、严重精神障碍等慢性病管理中，在保证药效前提下优先使用基本药物。

## 2018年“全国安全用药月”10月开启

（来源：中国医药报）

9月14日，国家药品监督管理局发布通知，明确将于今年10月中旬至11月中旬在全国范围内开展2018年“全国安全用药月”活动。今年活动主题为“安全用药，共享健康”。

通知指出，今年是我国改革开放40周年，也是新的国家药品监管部门组建第一年。今年活动宣传重点为深入宣传贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想和党的十九大和十九届二中、三中全会精神以及党中央、国务院关于药品安全的重大决策部署；结合安全用药主题，积极宣传改革开放40年以来药品医疗器械安全领域取得的丰硕成果，增进公众对我国药品安全监管工作的认知和理解；发挥药师、药学专家及相关专业团体的作用，针对不同群体、各自用药需求及存在的认知误区，借助现代传媒和手段，分众化、差异化地宣传安全用药理念和使用知识。 同时，国家药监局公布了《2018年“全国安全用药月”重点活动方案》（以下简称《方案》）。根据《方案》，“全国安全用药月”期间将开展第三届中国药品安全论坛、“安全用药共享健康”第三届互动体验活动、寻找身边最美药师、药品安全校园行、“正确认识疫苗”科普公益行动等12项活动。

通知要求，各地要参照《方案》，结合本地区实际，策划开展活动，确保各项活动顺利进行并形成规模声势；鼓励和引导社会团体、科研院校、大型企业、新闻媒体、科普组织积极参与，共同开展主题宣传活动。各地活动要使用统一的“全国安全用药月”标志。要加强广电报刊等传统媒体和“两微一端”等新媒体的融合推广，切实形成全媒体全覆盖格局。遵循传播规律，围绕公众关切，不断丰富和完善宣传内容形式。加强“全国安全用药月”期间相关舆情监测，及时研判，稳妥发布，确保舆论环境平稳有序。

## 破除以药补医 步子要迈扎实

（来源：健康报）

“去年9月，全面取消药品加成以来，公立医院医疗费用增幅下降了，个人卫生支出占卫生总费用的比重也下降了。这意味着改革取得了良好的效果。”在近日召开的全国政协“巩固破除以药补医改革成果，完善公立医院运行新机制”双周协商座谈会上，全国政协常委、副秘书长曲凤宏说。

自今年4月以来，全国政协教科卫体委员会与农工党中央调研组，就“巩固破除以药补医改革成果完善公立医院运行新机制”先后赴北京、陕西、贵州、青海、内蒙古5省（区、市）开展调研。在贵州调研期间，余庆县人民医院院长介绍，自取消药品加成以来，该院的药占比已由原来的42%下降到22.58%，减少的部分通过调整医疗服务价格等基本实现收支平衡。

座谈会现场，国家卫生健康委员会主任马晓伟表示，截至2017年9月，全国所有公立医院全部开展综合改革，取消了实行60多年的药品加成政策。马晓伟指出，公立医院综合改革目前仍存在取消药品加成后补偿不到位，薪酬未能体现行业特点，药品耗材价格仍然虚高等问题。

全国政协副主席何维代表调研组作主题发言时指出，当前要重点做好政府财政投入和完善医疗服务价格调整两项重点工作。

改革要“小步快走不停步”

“据调查，取消药品加成后，还有50%的医院价格补偿不到位，36%的医院财政补偿不到位，不同地区、不同医院之间差异较大。”座谈会上，全国政协副主席李斌指出，有关部门要督促指导地方政府调整价格，落实政府投入，兑现承诺，确保取消药品加成改革步子迈稳、迈扎实。

李斌表示，医疗服务价格改革要着眼于整个医疗服务价格体系的改革和优化，把重点放在理顺医疗服务比价关系、体现技术劳务价值上来，逐步实现价格反映价值的改革目标。要统筹安排价格项目调整的顺序、幅度和频次，逐步提高体现医务人员技术劳务价值的诊疗、手术、护理、中医等服务价格。“这项改革任务，要坚持小步快走不停步。”李斌说。

针对一些地方医疗服务价格调整仅停留在就加成补加成，未建立动态调整机制等问题，全国政协常委、江西省政协副主席谢茹分析认为，从腾空间看，调价时的经费测算“先天不足”；从调结构看，调整服务项目的数量过少或过多。在经费测算空间基数确定的情况下，出于控物价的考虑，调价项目过少肯定是补不到位，而调价项目过多，对儿童、肿瘤等药占比较高的专科医院甚至服务能力较弱的综合性医院，会造成调价政策性亏损。

对此，谢茹建议，建立以成本和收入结构变化为基础的医疗服务价格动态调整机制。具体而言，国家层面组织开展基于“三医联动”改革的综合调价测算平台，随时精确计算医保资金的支出，动态反映CPI指数，及时了解老百姓就医负担情况，准确评估医院运行情况。同时，建立动态调价机制以及省、市、县、乡联调联控机制，对实在难以补偿到位的肿瘤专科医院允许实行灵活的一院一策。

马晓伟表示，下一步将督促各地不折不扣落实公立医院综合改革方案，兑现改革政策。持续深化医疗服务价格改革，推动各地加快建立以成本和收入结构变化为基础、及时灵活的价格动态调整机制。全面落实政府对符合规划的公立医院投入政策，建立科学合理的长效补偿机制。

用投入换机制

“全国财政医疗卫生支出规模总量已经不小且每年还在增长，关键是优化结构，既补需方，也补供方。”李斌表示，当前公立医院综合改革处在关键时期，要进一步加大对供方的直接投入力度，帮助公立医院走上可持续发展道路，实现用投入换机制。

曲凤宏坦言，财政对公立医院基本建设、设备购置、离退休人员经费、重点学科发展、公共服务任务及政策性亏损6项补助资金与要求有较大差距，部分医院负债率仍然较高。建议落实政府投入责任，化解好历史性债务。其中，中央财政对不同地区、不同级别公立医院给予差异化补偿，地方财政对本级政府举办的公立医院加大投入力度，切实落实政府6项投入责任，同时就公立医院历史性债务化解出台专门政策，使公立医院在改革中“轻装上阵”。

全国政协常委、农工党四川省主委王正荣以专科医院为例指出，传染病等专科医院承担了大量公共卫生职能，服务单一，费用低，取消药品加成后，绝大多数医院运行困难，问题十分突出，表现之一就是政府财政投入长期严重不足，专科医院建设主要依靠自筹资金，地方政府很少给予专项支付，一些基本补偿都没有到位。建议实行差别化财政政策，同时中央财政应对西部和贫困地区专科医院实行财政直补政策，杜绝财政补助不到位问题。

全国政协委员、北京市卫生计生委原党委书记方来英表示，在现代医院管理制度实施过程中，政府必须向医院管理者明确政府义务，如财政拨款、编制管理、薪酬控制、基建投入、医保政策等。政府部门应带头落实文件要求。建议建立国家地区卫生绩效考核制度和发展评价制度，将考核结果纳入政绩评价体系中。

财政部副部长余蔚平表示，今年7月，国务院办公厅印发了《医疗卫生领域中央与地方财政事权和支出责任划分改革方案》，从公共卫生、医疗保障、计划生育、能力建设4方面强化了中央的责任，完善了分担的办法，推进了项目的整合。下一步，将把具有全国性、跨区域的重大传染病防控项目上划到中央财政事权。同时，在分担比例方面，继续坚持向中西部地区倾斜，并适当提高中央财政对部分东部地区的补助比例。中央财政要按照改革方案的要求，对应当由中央承担的部分，足额安排预算资金。在压实地方责任方面，余蔚平表示，针对一些地方政府在落实责任方面存在的缺口和困难，督促上级政府加大转移支付予以弥补。同时，中央财政在安排转移支付时，进一步加大对困难地区倾斜的力度。他还强调，强化“花钱问效、无效问责”理念，建立健全考核评价结果与转移支付资金分配挂钩的机制。

注重系统、整体和协调

众所周知，医疗、医保、医药是公立医院综合改革的三驾马车。在改革过程中，更应注重系统性、整体性和协调性。李斌表示，这次机构改革成立医保局，并赋予推进医疗、医保、医药“三医联动”改革的职责，为深入推进公立医院综合改革提供了良机。相关部门要密切配合，形成改革合力和叠加效应。

医保支付方式改革不平衡是委员们反映的一个突出问题。曲凤宏表示，一些地方按病种付费覆盖的病种和病例不足，医保杠杆作用发挥不够，还存在有些药品、耗材价格仍然虚高，过度检查、过度医疗、不合理用药及隐性回扣等问题。建议由新组建的国家医保局牵头，加快医保支付方式改革，推进按疾病诊断相关分组收付费制度改革。

国家医疗保障局局长胡静林表示，在目前财政补贴、医疗服务价格调整已经取得初步成效的情况下，要降低耗材使用比例、降低药价，同时增加医疗人员服务性收入，医保机构需要发挥好医保支付政策的杠杆作用，引导药品和耗材合理使用，促进医疗机构和从业医生规范其自身行为。下一步，将发挥好政策引导和监督作用，组织制定城乡统一的医保目录和支付标准，制定相关收费政策，加强医疗服务行为监管。

何维表示，公立医院综合改革要更好地服务于全面深化医改和国家战略需求。公立医院运行机制要有效衔接和保障分级诊疗制度，体现中医药优势特色，促进优质医疗资源向基层、向疾病预防和健康促进以及推动医养结合的方向转移与聚集。

# ·药学论坛·

## 对中药临床药学服务的探讨与分析

临床药学室 薛昀

**[摘要]**中药临床药学服务起步较晚，发展尚未完善，虽已获得一定成果，但就开展现状来看，仍存在许多不容忽视的问题，如知识结构缺乏合理性、自身定位不准确等。本文在对中药临床药学工作的职责范围进行梳理的同时，针对现阶段存在的问题进行总结，主动探讨如何提升业务素质，注重临床实践工作，以加强中药临床药学服务的推广与进步。

**[关键词]**中药临床药学服务；职责范围；业务素质

近年来，随着中医药在临床的推广发展，中药的不合理应用呈日益增长趋势，造成这种现象的最主要原因是临床医生不合理用药。如何加强中药临床用药的合理性、安全性、有效性，提高广大医务人员的合理用药意识，最大限度减少中药不良反应事件的发生，是中药临床药学服务的核心。国内中药临床药学服务质量的评价研究工作刚刚起步，开展中药临床药学服务质量的探讨分析具有重要的临床意义及价值，旨在为明确中药临床药师工作职责范围，改进与提高中药临床药师的服务质量，促进中药临床药学工作规范化、和谐化发展提供参考。

### 1 关于中药临床药学工作开展的必要性

随着人们对中医药特色和优势的广泛认识，临床中药应用日益普及，但调查研究发现处方大多由西医医师开具。中药的临床合理应用应做到辨病用药、辨证用药、辨病与辨证结合用药，而西医医师由于未系统接受中医学、中药学相关教育，缺乏相应的中医药知识理论，易造成中药的超剂量、超疗程、误用、滥用等问题，导致药疗事故、医患矛盾发生率增高。因此，迫切需要培养具备扎实中医药专业基础知识、临床实践用药经验的中药临床药师，来协助临床医师全面了解中药知识，使其能够准确、合理地使用中药。

目前，我国的中药临床药学工作仍处于探索阶段，大部分药师参与临床的掣肘是临床医学相关专业知识水平较低，药学相关知识也仅停留于理论，且缺乏药物应用的临床实践经验，难以找到开展中药临床药学工作的切入点。因此，中药临床药学工作要求中药师与医师一起直接参与日常性医疗的患者用药，以提高患者生存质量为目标，规范指导合理用药，消除患者的用药疑虑，提高患者的用药依从性，使患者能够得到精准的药物治疗。

### 2 中药临床药学的工作职责范围

2.1 审核医嘱，协助制定合理的药物治疗方案

查阅病历、审核医嘱是中药临床药师参与临床查房、开展药学查房前需要完成的工作。作为一名合格的中药临床药师，病历查阅时的侧重点在于患者既往用药史（既往用药的品种、剂量、服药时间及服药方法、不良反应）；医嘱审核时的侧重点则在于药物选择的合理性、配伍禁忌和相互作用等。这就要求中药临床药师具备合理的临床知识结构，提供药学服务时能够了解药物作用的临床意义，将药学知识与医学知识紧密结合，促进、优化药物治疗。

2.2 逐步建立中药应用评价体系

任何工作的改进和发展都需要建立其相应的合理评价体系。中药处方点评作为解决不合理用药的重要决策，如何健康、有效地开展一直是困扰中药临床药学人员的重点及难题。作为一项全新的制度，处方点评制度尚无国际经验借鉴，国内也缺乏必要的标准和经验可供参考，不同医疗单位点评深度和水平参差不齐[1]。本院前期就如何开展中药处方点评作了大量的探索和实践，总结出以下几点中药处方点评工作的实施要点：

2.2.1 点评处方是否规范

处方的规范性包括处方内容（前记、正文、后记）是否完整；用语是否规范；处方医师是否具有相应的处方权限，尤其是在麻醉药品的应用上；处方中药物是否按照“君、臣、佐、使”的顺序排列及处方用药疗程是否合理等。

2.2.2 点评处方是否适宜

处方的适宜性包括处方用药是否符合辨证施治的原则；药物的联合用药（中药与中成药、中成药与中成药、中药与西药、含西药成份的中成药与西药的联合）是否合理；药物遴选的剂型、给药途径、用法、用量是否适当；是否有重复给药现象等。

2.2.3 点评处方是否为超常处方

有下列情形之一出现的处方应判定为超常处方：（1）无适应证用药或理法方药明显矛盾；（2）无正当理由开具“大处方”，包括单剂药味数过多（超过18味），单剂用药重量过大（超过240g）的处方[2] ；（3）毒性中药（28种）超剂量使用；（4）严重违反使用禁忌的。

2.3 积极开展药学咨询服务及用药教育

2.3.1 坚持参加临床药学查房，开展药物咨询工作

药学查房是中药临床药师参与临床工作的主要方式，有助于及时了解患者的病情转归，学习临床医师的思维方式，对医师的用药治疗方案给予合理化建议。同时，中药临床药师应满足患者的用药需求，帮助患者解决相关的中药信息、用药选择、中西药联用以及可能出现的药物不良反应等问题，以提高药学服务质量。

2.3.2 开展中药相关知识的普及教育工作

中药临床药师应针对患者进行中药相关知识的普及教育，包括中药的煎煮方法、服药时间、服药剂量、服药期间的食物禁忌等，以及针对不同疾病患者如高血压、糖尿病、高脂血症等进行个体化用药教育。在此用药教育过程中，中药临床药师应充分发挥中医药特色，突出自己所学所长，提高患者用药依从性，达到规范用药、合理用药的目的。

* 1. 及时开展中药不良反应监报工作

中药临床药师在加强中药及中药制剂的合理化用药过程中有着弥足轻重的地位，尤其是面对部分药物如中药注射剂，再评价和监测工作对保障用药安全性尤为重要。我院中药临床药师除了对一般的不良反应开展监报工作外，还将对由中药不合理应用引发的药源性疾病列为重点监测对象，一旦发现不良反应／事件，尽早评价，及时上报，并将分析评价结果及时反馈给相应岗位的临床工作人员，并提出合理的应急处理预案，从而极大降低中药不良反应的发生率。

### 3 对中药临床药师从事药学服务思考的问题

3.1 中药临床药师的自身定位问题

所谓药学服务，指的是由医院专业药学人员向患者提供药物治疗相关的技术服务，从而保证药物治疗能够有很好的有效性、经济性、安全性及依从性，以提高患者的生活质量[3]。由于我国医改不断深化，以药养医的模式逐渐淡化，这就要求药学人员从原先被动的、供应型的、以 “物”为主的服务模式逐渐向主动的、服务型的、以 “人”为主的服务模式转型[4]。我院中药临床药师给自身的定位是协助临床医师用药，以临床为媒介，服务的对象是医护人员和患者，为其提供合理的用药建议，确保中药及其制剂是在中医药基础理论指导下辩证论治使用，保证临床的合理、有效、安全用药。

* 1. 关于如何提升中药临床药师的业务素质问题

中药临床药师具备丰富的知识结构、过硬的业务素质是临床药学服务工作能够有效开展的前提。部分医生在诊治疾病时一味按照患者情况、临床经验及专业知识来开具处方，患者对药物的不良反应和用药禁忌了解太少，患者服药后没有达到理想效果则不利于医患关系的和谐[5]。这就要求中药临床药师不断完善自身的专业素养，及时发现、解决潜在的用药安全问题，最大限度地发挥药物临床疗效，对避免及减少药害事件，改善医患关系起着重要意义。我院拟从以下几个方面更新与强化中药临床药师的业务素质：（1）根据医院的实际情况，适当安排中药临床药师深入临床，配合临床医师的工作，在实践中提升业务水平。（2）积极参加药学组织，鼓励药师参加各类会议交流学习。（3）定期为临床医师尤其西医师开办中药标本的实践教学，降低医不知药导致的不良反应发生率。（4）加大资金投入，用于配置医学刊物与医学资源，供医师、药师及时了解医学前沿动态信息。（5）开展思想教育工作，加强中药临床药师提升临床药学服务的意识。

### 4 结论

中药临床药学服务主要是指中药临床药师通过专业技术对公众用药进行指导和监督，传统的药师工作多局限在药物调剂及供应，但是随着医疗水平的进步，中药学事业的发展对中药师以及中药临床药学服务模式提出了更高的要求[6-7]。这就要求中药临床药师准确把握自身定位，积极参与临床查房，开展中药处方点评、中药不良反应监测上报工作，要清楚地认识自身存在的不足，在开展中药临床药学服务工作的同时，通过不断积累经验，持续提升自身专业素养，对临床不合理用药进行干预，提高医疗服务质量。

### 参考文献

[1] 刘宪军，赵志刚.我国处方点评制度剖析与思考[J].药品评价，2012，9(11):12-15.

[2] 李学林，吴庆光.中药处方点评（中药饮片临床应用指导原则部分）.北京：人民卫生出版社，2016

[3] 杨帆.基于临床药学服务工作中存在的问题的相关思考[J].医疗卫生管理，2017，185-186.

[4] 庄伟等.我院临床中药师药学服务模式探索[J].北京中医药，2017，36(2):169-172.

[5] 李刚.临床药师开展药学服务病例分析[J].中国药师，2009，12(9): 1298-1299.

[6] 鲁姝，武莹，于静远等.脑梗死患者用药回顾性分析及临床药学服务模式的探讨[J].临床药物治疗杂志，2016，14(4):73-77.

[7] 黄爱招.关于开展中药临床药学的分析与探讨[J].中国医药指南，2014，11 (10):199-199，200.

## 简述达比加群酯用于非瓣膜性房颤患者导致消化道出血的影响因素

病房药房 赵娅

目前，脑血管病居我国死亡原因首位。其中，脑卒中是单病种致残率最高的疾病，具有高发病率、高致残率、高复发率和高死亡率等特点，给患者造成极大的健康危害和经济负担。 研究显示，非瓣膜性心房颤动（non- valvular atrial fibrillation，房颤）是引发脑卒中的独立危险因素，风险为正常人群的5倍。及时、有效地抗凝治疗是防治房颤导致的脑卒中及其并发症的重要措施。

抗凝药物在降低卒中风险的同时，可能导致出血风险。目前我国房颤患者大多数接受抗血小板治疗，采取抗凝治疗的比例低，此现象可能与临床医生对抗凝药物的出血风险过度担忧有关。维生素 K拮抗剂华法林虽可显著降低血栓栓塞事件，但由于其治疗窗狭窄，临床应用时需频繁监测患者凝血功能并调整其剂量以维持疗效、降低出血风险，个体差异大且易受药物食物相互作用影响，一定程度上限制了其临床作用的发挥。不同于华法林，新型口服直接凝血酶抑制剂达比加群酯，具有较低的药物相互作用，无需依赖于常规的凝血功能监测和反复的剂量调整，且具有药动学优势，已先后被多个国家包括中国批准用于成年房颤患者卒中和全身性栓塞的预防。一项由全球44个国家共951个中心组织的长期抗凝治疗随机评估研究，证实达比加群酯在预防卒中方面不劣于华法林，且出血风险较低，其疗效得到肯定。但2014年美国FDA发布了药品安全警示：一项纳入134 000多名患者的研究显示 ，达比加群酯引起胃肠出血的风险较华法林高，应引起重视[1]。在抗凝治疗中如何权衡利弊选择适宜的抗凝药物，是对临床医师的挑战，因此探讨达比加群酯用于预防房颤患者脑卒中时致消化道出血的可能危险因素，可为临床医师开展安全有效的抗凝治疗提供参考。

达比加群酯致消化道出血的危险因素可能包括肾功能水平、年龄、体重、原患疾病、药物相互作用、抗凝药物的转换、处方错误等[2]。

### **1** 肾功能

达比加群酯与华法林有不同的药动学特点，其大于80%以原型经肾脏排泄。在肾功能正常的机体中，达比加群酯的半衰期是 12 ~14 h，而在肾功能损伤的患者中可延长至18.7 h甚至27.5 h。RE- LY试验剔除了肌酐清除率小于30 m L·min-1的患者，不能代表达比加群酯应用于肾功能损伤患者的安全性。一名慢性肾功能不全患者接受达比加群酯（150 mg，bid）治疗后排黑便，可能是由于其肾功能下降，导致达比加群酯暴露增加、蓄积中毒引起消化道出血的不良反应。多项研究均强调，应密切关注接受达比加群酯治疗患者的肾功能水平及变化，建议根据患者肾功能水平调节达比加群酯的剂量，调整为110 mg，bid和75 mg，bid等；或换用其他药物如华法林等[3]。

### **2.患者年龄**

达比加群酯致高龄患者出血的风险大于华法林 （5.1% vs. 4.3%）。一项回顾性风险因素研究结果显示：高龄患者（> 75岁）是达比加群酯致出血的高危因素之一。这可能与老年人的肝肾代谢功能下降有关。由于房颤患者多为高龄患者，因此应密切关注中老年患者（> 60岁），特别是高龄患者（> 75岁）的肾功能变化。建议大于75岁的高龄患者达比加群酯的用量调整为110 mg，bid。此外，综合分析患者病理生理条件再做适当调整[4]。

### 3.患者体重

体重是药物排泄的影响因素之一。纳入RE- LY试验的患者平均体重为 83 kg，不能代表达比加群酯应用于低体重（< 60 kg）患者的安全性。研究显示，50%出血患者的体重低于60 kg。基于老年人的代谢特点，对于低体重的患者，应考虑调整剂量。

### 4.原患疾病

特殊患者的抗凝治疗需谨慎，1例房颤合并全垂体功能减退的患者接受了达比加群酯的治疗后死亡，该作者认为与达比加群酯有关。研究认为全垂体功能减退与血流动力学紊乱有关，提示全垂体功能减退可能是达比加群酯致消化道出血的一个罕见的危险因素，选用达比加群酯需谨慎，具体机制有待深入研究。房颤患者还常合并冠心病。抗血小板和抗凝治疗的最佳策略临床证据不多，争议较大，部分荟萃分析显示抗凝药联用抗血小板药可明显增加出血风险[5]。因此，应考虑临床情况综合分析，包括血栓形成和出血风险。

### 5.药物相互作用

老年人常联合应用多种药物 。虽然与华法林相比，达比加群酯较少受药物的影响，但对于长期服用多种药物的老年人，药物相互作用仍值得重视。如：P-糖蛋白抑制剂（普罗帕酮、红霉素、胺碘酮、决奈达隆）、非甾体类抗炎药（阿司匹林、对乙酰氨基酚、保泰松、吲哚美辛）及类固醇类激素药物（甲泼尼龙、氟替卡松、泼尼松）[6]。

### 6.抗凝药物的转换

不少出血发生在更换抗凝药时期。 一部分消化道出血的患者曾接受华法林抗凝治疗，后来由于INR评分不合格，或考虑达比加群酯更为方便而停用华法林改用达比加群酯。研究表明，停用华法林改用达比加群酯的患者消化道出血率明显大于继续使用华法林进行抗凝治疗的患者，这可能与达比加群酯的本身作用有关，但也提醒我们，抗凝药物的更换应密切关注机体的状态，保证在抗凝不中断的的前提下，尽量减少出血。

### 7.处方错误

1例瓣膜置换术后患者接受了达比加群脂的预防治疗，但是其用于预防该类患者的脑卒中是没有临床证据支撑的，属于适应证不适宜。临床医生应明确达比加群酯的适应证，慎重开处方。医师与药师应参照指南建议综合分析，正确选用抗凝药物。另外，应结合临床综合调整剂量。应注意需适当降低达比加群酯剂量的情况，如患者肾功能损伤、高龄、合并抗血小板药物等。随着达比加群酯进入中国市场，其在老年房颤患者的应用将日益广泛，而达比加群酯在出血高风险患者的剂量调整仍需深入分析与评价[7]。

预防达比加群酯致消化道出血的措施 华法林为房颤患者卒中预防的金标准已有50多年历史，而我们也已充分认识到其局限性。达比加群酯作为一种新型的口服直接凝血酶抑制剂，恒定剂量给药时即可发挥稳定强效的抗凝作用，在临床疗效、患者依从性及安全性等方面具有更多优势。更可喜的是，首个达比加群酯特异性拮抗剂idarucizumab 通过FDA加速审批项目批准用于快速逆转达比加群酯的抗凝效果。达比加群酯用于预防房颤患者脑卒中时，致消化道出血的危险因素可能包括肾功能水平、年龄、体重、原患疾病、药物相互作用、抗凝药物的转换和处方错误等。防范大于未然，临床医师应权衡利弊，明确达比加群酯的适应证和禁忌证。参照血栓栓塞防治循证工作组编写的《达比加群酯用于非瓣膜病心房颤动患者卒中预防的临床应用建议》；关注国内外最新应用达比加群酯的注意事项更新；充分开展出血风险评分、卒中风险评分等，正确评价抗凝治疗的效益-风险，是预防消化道出血的重要措施。通过全面评估达比加群酯的临床疗效和出血风险，选择合适剂量。此外，积极开展患者及其家属宣教，强调按时按量服用达比加群酯的必要性，并定期随访，监测服药期间特别是用药前40 d的可疑出血事件及肝、肾功能改变，这是达比加群酯安全、有效应用于临床的重要前提。

### 参考文献

[1]张剑. 达比加群酯在老年非瓣膜病房颤患者中的安全性与有效性研究[J]. 南通大学学报(医学版),2017,37(03):271-273.

[2]曾莉莉,张云琛,陈惠弟,赵佳丽. 达比加群酯用于预防心房颤动患者脑卒中时致消化道出血的危险因素与预防措施[J]. 中国新药与临床杂志,2016,35(04):248-251.

[3]孙秀波,铁远,陈晴,何祎晨,刘蕾. 达比加群酯抗凝治疗安全性的系统评价[J].中国临床药理学杂志，2015,31(24):2465-2467+2470.[2017-09-17].

[4]黄华文,秦锡祥. 达比加群酯预防性抗凝治疗老年非瓣膜性心房纤颤30例临床观察[J/OL]. 广东医学院学报,2016,34(03):282-284. (2016-07-19)

[5]梁羡方,赵新军,谢绍洽,陈彩仙. 达比加群酯联合阿司匹林片治疗非瓣膜性房颤患者的疗效和安全性[J/OL]. 心脏杂志,2015,27(05):560-564. (2015-04-17)

[6]张卫芳,陆社桂,熊淑华,徐睿来,熊爱珍,程晓曙. 达比加群酯联合塞来昔布致上消化道出血1例[J]. 中国新药与临床杂志,2016,35(08):596-598.

[7]黄琼,袁义强,毛幼林. 达比加群酯用于房颤导管消融术后抗凝治疗的临床研究[J]. 中国实用医药,2015,10(21):177-178.

## 牛奶味中药伴侣的配方筛选与验证

桂新景

**摘要：**目的：筛选出牛奶味中药伴侣的最优配方。方法：实验分为抑苦增甜、加香调味和验证三个步骤。抑苦部分采用正交实验设计，加香部分采用全因子实验设计，以御寒颗粒作为苦味载体开展口尝实验筛选最优配方，以银翘散、龙胆泻肝汤、加味乌药汤对配方掩味效果进行验证。结果：新筛选配方排序和苦度值之和的数值最小，抑苦效果最佳，将上述配方加入银翘散、龙胆泻肝汤、加味乌药汤中，三种汤剂加入后与原汤剂对比苦度值降低，均有显著性差异（p<0.01）。结论：本次筛选配方对御寒颗粒、银翘散等苦味汤剂均有较好的抑苦效果，口感评价较好，具有进一步研究价值。

**关键词：**掩味；中药伴侣；苦度评价；正交试验；口尝法

《孔子家语·六本》中亦写到:“良药苦于口而利于病，忠言逆于耳而利于行。”自古以来良药苦口的概念深入人心。然而随着社会的发展，人们对健康服务提出更高的要求。中药不良口感严重抑制了其应用和发展，中医治病的固有优势逐渐被淡化或弱化【1】。因此，开展对中药掩味技术的研究是十分迫切和必要的【2】，改善中药汤剂口感能够增强患者对中药的接受程度，增强中药的应用范围，从而推动我国传统中药的现代化发展，推动中医药的现代化进程。

中药汤剂掩味最简便有效的方法即加入掩味剂，然而仅添加单一的掩味剂对苦度值很高及有其他异味的中药汤剂往往不能达到理想掩味效果，必须多种掩味剂联用以更好地改善口感【3-4】。本实验从抑苦增甜加香调味多层次设计，通过正交及全因子设计优选确定牛奶味中药伴侣的配方组成。

### 1.材料

药品：盐酸小檗碱（上海源叶生物科技有限公司，批号B21449），β-环糊精（曲埠市天利药用辅料有限公司，批号101124），三氯蔗糖（北京庄盟国际生物科技有限公司，批号20170128），阿斯巴甜（北京维多化工有限公司，批号20160424），植脂末（东莞雀巢有限公司2016108103），蔗糖（天津市津南区宏元食品有限公司 20170517E03），牛奶香精（徐州江大生物科技有限公司，20170228）。

仪器：BSA224S-CW电子天平（Sartorius），HK250型科导台式超声波清洗器（上海汉克科学仪器有限公司），GZX-9146MBE电热鼓风干燥箱（上海博讯实业有限公司医疗设备厂），LXJ-ⅡB低速大容量多管离心机（上海安亭科学仪器厂），磁力搅拌器（AM-5250B），HHS电热恒温水浴锅，电磁炉。

### 2 方法与结果

2.1实验设计方法

2.1.1抑苦增甜部分试验设计

正交试验设计是研究多因素、多层次的一种设计方法【5】，利用正交试验设计可以有效地减少实验次数。经过预实验各个浓度梯度的搭配效果，最终确定四个因素三个水平如表1所示。

表1 实验因素水平表

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 水平 | 因素 | | | |
| β－CD（g） | 阿斯巴甜（g） | 三氯蔗糖（g） | 蔗糖(g) |
| 1 | 1 | 0.01 | 0.04 | 5 |
| 2 | 4 | 0.02 | 0.06 | 10 |
| 3 | 7 | 0.03 | 0.08 | 20 |

蔗糖作为低倍甜味剂，对试验结果的影响相对于其他因素较小，因此首先将蔗糖这个因素留作空白，通过查询四因素三水平正交试验的使用表L9（34）【15】，确定共需做9次试验，具体实验使用表略。

2.1.2加香调味部分实验设计

加香调味部分一共有两个因素，每个因素有三个水平，做完全实验一共需要32=9次，因素水平表见下表，具体实验使用表略。

表2 全因子实验因素水平表

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 水平 | 因素 | |
| 牛奶香精（g） | 植脂末（g） |
| 1 | 0.5 | 1 |
| 2 | 1.5 | 3 |
| 3 | 2.5 | 5 |

2.2经典人群口尝评价

2.2.1评价员筛选【6】

评价员筛选首先需要通过审批，经过河南中医药大学第一附属医院伦理委员会审查批准后，面向社会招募志愿者，对招募的志愿者进行包括苦味敏感度，香味敏感度等在内的筛选，最后选出了20位健康的评价员（年龄18-40岁，无严重过敏史，遗传病史、味觉和嗅觉敏感无障碍、没有不良嗜好、近期未感染疾病，其中男2例、女18例）成为受试者，进行试验之前签订口尝实验知情同意书。

2.2.2评价方法

评价方法选择经典人群口感评价方法（traditional human taste panel method，THTPM），具体方法参照课题组已发表文献【7-8】。根据本实验的条件选择“排序+评分法”（ISEM）来进行，样品排序原则上按照浓度由低到高的顺序排列，但是为了减少评价员的“意识惯性”，对其中某一个或两个样品稍作调动【8】。

2.2.3异常值的剔除

采用Grubbs检验法对离群值进行检验和剔除【9-10】，采用双侧检验显著水平0.05的方式，每轮每次可剔除多个异常值，剔除后不再进行补充测试和插值。

2.3样品的配置

2.3.1配方颗粒的配置

每个方剂按处方将小包装的配方颗粒置于1000ml的烧杯中，按每副药200ml水的比例加入开水，搅拌均匀至颗粒剂全部融化，若不能完全融化将烧杯置于超声波清洗器中使其震荡融化，冷却至室温，备用。

2.3.2传统汤剂水煎液的制备【11】

准确称取每个方剂所需的各种饮片置于不锈钢桶中，加水至淹没药材3cm，浸泡40分钟，置于电磁炉上加热，起初功率为2.2kw，待水沸腾之后将功率改为900w，根据药材差异煎煮20-40min，滤出药液后加水进行二煎，仍先武火后文火，合并两次药液，混匀，使每副药共煎出药液400ml，放置冷却至室温，备用。

2.3.3参比溶液的制备

选择盐酸小檗碱作为参比溶液【12】，不同浓度的盐酸小檗碱溶液代表不同的苦度值，将苦度分为5个等级，每个等级再赋予一定的苦度值范围，给予对应的苦度描述。计算给定浓度所需盐酸小檗碱的质量，用电子天平准确称取盐酸小檗碱单体质量，置于定量瓶中，加水至刻度，超声震荡2min，放置备用。苦度值所对应浓度及描述见表3。

表3 苦度等级与对应的参比样品的浓度

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| No. | 苦味程度描述 | RB | SAB | 参比样品浓度 |
| 1 | 不苦 | Ⅰ | [0.5, 1.5) | 0 mg/ml (0 mM ) |
| 2 | 微苦 | Ⅱ | [1.5, 2.5) | 0.01 mg/ml (0.027 mM ) |
| 3 | 中等苦度 | Ⅲ | [2.5, 3.5) | 0.05 mg/ml (0.134 mM ) |
| 4 | 很苦 (但仍可接受) | Ⅳ | [3.5, 4.5) | 0.1 mg/ml (0.269 mM ) |
| 5 | 极苦 (几乎不能接受) | Ⅴ | [4.5, 5.5] | 0.5 mg/ml (1.344 mM ) |

2.4实验结果

2.4.1抑苦增甜实验

组织评价员口尝评价，进行苦度值评分和排序，评分和排序之和最小者即为最优方案，实验结果见下图，御寒颗粒原汤剂苦度值：3.43±0.48。

图1 口尝评价结果（n=20, p<0.05）

由结果可知， S5和S7苦度值加排序之和最小，考虑成本-效能问题，选择实验编号5为最优方案。将所选出的最优方案分别加蔗糖5g、10g、20g做三次试验，实验结果如表4。当蔗糖添加量为10g时的样品苦度值及排序最低，因此确定蔗糖最佳配方为10g。

表4 加蔗糖调试后实验结果（n=20, p<0.05）

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 水平 | 苦度值 | 排序 |
| 5g | 2.06±0.54 | 2.11±0.74 |
| 10g | 1.88±0.51 | 1.68±0.75 |
| 20g | 1.91±0.57 | 2.21±0.92 |
| 原汤剂 | 3.34±0.52 | 4.00±0.00 |

2.4.2加香调味实验

按照2.1.2因素表设计口尝实验，组织评价员口尝评价， 评分最高且排序最低的配方作为牛奶味中药伴侣的拟选配方。

2.4.3掩味效果验证

验证部分分为抑苦的验证和口感的验证两部分。配制A、a、B、b、C、c六个样品。A、B、C分别为银翘散、加味乌药汤、龙胆泻肝汤的原汤剂，a、b、c分别为加入牛奶味中药伴侣之后的汤剂。三种方剂苦度值均较加入中药伴侣前有极显著性差异（p<0.01），苦度值降低，分别为2.11、2.1、2.06，说明中药伴侣对三种汤剂的抑苦效果均比较明显。

### 3.讨论

课题组前期先后研发了甜橙味、咖啡味、巧克力味中药伴侣，均已申请专利。牛奶味中药伴侣是在前期的基础上研发的新产品。甜橙味中药伴侣具有酸性，胃溃疡患者不宜使用；巧克力味中药伴侣中含有可可粉等牛奶成分，对奶粉过敏儿童不宜使用；咖啡味中药伴侣中含有咖啡，失眠患者及婴幼儿患者不宜使用；牛奶味中药伴侣克服了前期产品的这些缺点，针对的人群主要是儿童患者。儿童患者用药顺应性差，表达能力弱，对中药汤剂掩味的需求量尤其大，因此针对儿童患者研发中药伴侣有较大现实意义【13】。

### 参考文献

[1］李学林，吴子丹，刘瑞新等.口尝评价中药汤剂苦味的研究［J］.中国实验方剂学杂志，2011,17（23）:11-13.

[2］周嘉琳. 中药配方颗粒的安全性研究[J]. 世界中医药,2011,(06):538-540.

[3］李学林，仇继玺，刘瑞新，施钧瀚.苦味抑制剂的研究进展［J］.中国实验方剂学杂志.2012,18（21）：335-338.

[4]李学林,张杏芬,刘瑞新.中药汤剂掩味技术探讨[J].中医研究,2012,25(12):67-70.

[5]马红梅.正交设计和均匀设计在复合蔬菜汁发酵饮料配方优化中的应用[J].安徽农业科学,2010,(22):12005-12006. DOI:10.3969/j.issn.0517-6611.2010.22.131.

[6］康冰亚，刘瑞新等.基于ISEM及FSEM综合评价中药伴侣的掩味效果［J］.中国新药杂志,2016,25（12）:1385-1390.

[7] Li，L，V．Naini，S．U．Ahmed．Utilization of a modified sPecial-cubic design and an electronic tongue for bitterness masking formulation oPtimization[J]．J Pharm Sci．2007．96（10）：2723~2734．

[8]刘瑞新,张杏芬,李学林,施钧瀚,李慧玲,仇继玺.3种口尝评价方法用于药物苦度评价的比较[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(20):118-122.

[9]张璐,高晓洁,桂新景,施钧瀚,康冰亚,李学林,刘瑞新.基于经典人群口感评价方法的苦度评价中评价员分级探索[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(02):12-18.

[10]赵镭,刘文.感官分析技术应用指南[M].北京:中国轻工业出版社.2011.

[11]李学林,王盼盼,刘瑞新,仇继玺,张璐,桂新景,陈小菲,康冰亚,施钧瀚.3种掩味剂单独或联合应用对黄柏的掩味作用探究及掩味前后化学成分的比较[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(02):7-11.

[12]王优杰，徐德生，冯怡．中药及其制剂苦味评价方法的建立[J]．中国中药杂志．2007．32（15）：1511~1514．

[13]刘瑞新,李学林,吴子丹,康冰亚.论中药煎剂掩味研究的必要性、现状与对策[J].中国药房,2012,23(27):2497-2500.

## 中药提取工艺对药品质量的影响分析

郭留书

**【摘要】** 中医具有悠久的发展历史，独特的制药工艺使其对各类疾病具有较好的治疗效果。 国内中医学发展快速，在国际上具有很高的声誉，因此，如何提高中药药品质量和治疗效果成为促进中医继续快速发展的重要问题。中药制剂的提取过程直接影响药品质量，也与药材治疗效果密切相关，本文从中药提取角度探讨中药提取工艺以及对药品质量的影响，对中药提取工艺做进一步指导。

**【关键词】** 中药提取工艺；药品质量；影响分析

中医在我国发展历史悠久， 而中药作为中医治疗 疾病的重要手段，其质量直接决定了疾病治疗的效果。随着科技水平的不断提升，中药提取技术同样得到了一定的发展[1]，中药提取的纯度和质量也大幅提升。中药 中有效成分的提取效果直接决定了中药对疾病的治疗 效果，若要广泛推广中药，我们必须逐步提高中药提取的工艺水准。

### 1 中药提取工艺

**1.1 传统中药提取方法**  国内传统中药提取原理主要分为溶剂法、水蒸气蒸馏法、升华法三种[2]。其中应用最为广泛的便是溶剂法，另外两种提取工艺对操作要求较高，因此实际应用不广泛。传统中药药剂的提取一般采用静态提取，具体为：将药剂浸渍一段时间，然后将药材放置在药罐中，添加适量水，再用温火煎煮，最后过滤药渣制成药品。静态提取法操作简单实用，但无法充分提取药材有效成分，因此需要探讨其他提取方式，目前，新型药材提取方法主要有静态提取方法和动态提取方法， 而动态提取法又细分为煎煮法、渗漉法、回流法等[3]。

**1.2 提取工艺原理** 植物性药材的提取主要是将其从固体转变为液态的过程，一般分为三个阶段，包括浸润、解吸溶解和扩散。浸润是将药材与溶剂充分融合，利用溶剂将药材进行溶解和渗透，以便提出药材的有效成分，溶剂与药材充分融合后可以通过药材的毛细血管渗透至组织细胞中，然后转换提取药材的有效成分。因此，溶剂的溶解性和渗透性决定了有效成分的提取率，对于选择何种溶解剂应保持慎重态度。浸润完成后，药材的有效成分基本位于组织细胞中，利用溶剂的吸附能力将有效成分从细胞中提取出来，这个过程就称为解吸作用，溶剂解吸能力的高低决定了药材有效成分的提取率，当溶剂与植物组织细胞发生融合后，溶剂浓度变高变成溶液，利用渗透压原理溶剂产生浓度差，最后将药材有效成分置换出来。

**1.3 发展前景及问题** 中药药剂提取工艺发展历史悠久，从静态提取、动态提取，再到动态逆流提取，最后逐渐发展到动态循环连续逆流提取。在提取方法发展和创新过程中，各种新型提取方式不断出现，但每种方案的发现其目的都是要提高中药药剂有效成分的提取率，最大程度减少药材的浪费[4]。目前，动态循环连续逆流提取方法作为最先进的提取工艺，依然存在不少问题，比如该种方案只能对一种药材进行提取，无法同时多种药材，同时由于不同药材的理化性质和溶解度都不尽相同，因此在对多种药材的提取过程中又会间接影响提 取率，所以，我们迫切需要寻求其他提取工艺。

### 2 中药提取工艺与质量

**2.1 提取工艺与药物有效成的关系** 动态循环连续逆流提取方法作为最先进的提取工艺，虽然还存在很多问题没有得到解决，但从本质上看，任何技术发展到不同阶段，使用何种提取设备，都需要利用溶剂与药材浸泡溶解后进行置换提取，因此，溶剂作为药剂提取的重要载体，具有溶解和置换双重作用，实际提取过程中，最常应用的方法包括煎煮法、浸渍法、渗漉法、回流提取法等，虽然不同方式对药材有效成分的提取率不同，但总体而言，其提取有效率都在不断提高，同时，中药药材提取设备也在逐步升级，这对于药材有效成分的充分提取具有重要意义。

**2.2 溶媒质量和溶解度与药材有效成分的关系** 溶媒作为药材有效成分提取的重要材料，对于药剂制作具有重要作用，一般应用的溶媒主要分为水溶液和有机物。水溶液是大部分药物的常用溶媒，具有价格低廉、应用广泛等特点。对于不溶于水溶液的药材则需要应用有机物进行溶解，实际中常用有机物包括乙醇、乙醚等。选择何种溶媒和溶媒剂量主要取决于药材自身的溶解度和理化性质，溶媒对有效成分必须要有足够的溶解度，而对于无效充分则应该具有低溶解特性，溶媒选择一方面需要考虑溶解度，另一方面还需要考虑价格、用量、购买是否方便等，同时尽可能选择危险性较小、对人体无害的溶媒。

**2.3 研磨程度与药材有效成分的关系** 药材的研磨度也影响药材有效成分的提取率，在对药材进行提取前，通常需要进行充分研磨，而药材的粉碎程度也间接的影响者药材有效成分的提取率。中药材料来源广泛，形状各异，有块状、颗粒状，还有一些从动物身上提取材料也需要一定的外部条件，所以药物材料的状态也是中药提取过程中重要的影响因素。一般来说，药材研磨程度越高、粉碎性越好则有效成分提取率越高，但对于一些患而言，我们应选择合适的药材研磨程度，同时鉴于部分药材的特性[5]，过分研磨会间接影响提取效果。因此，应该根据各种实际情况决定研磨粉碎程度，不断提高中药药材有效成分的提取率。

### 参考文献

[1] 陈赟 ，江周虹，田景奎，等.中药有效成分提取新技术的研究进展[J].亚太传统医药，2015，(01)：2-33.

[2] 魏垂林.中药提取工艺对药品质量的影响[J].黑龙江科技信息，2014，(06)：107-108.

[3] 邢建渌.中药提取工艺的原理及影响中药提取效果的因素探讨[J].科技传播，2014，(14)：68-69.

[4] 徐华玲，吕华瑛. 中药提取与精制现代新技术的研究进展[J].甘肃中医， 2008，(06)：113-114.

[5] 李军红，刘淑芝，金日显. 中药提取新技术研究概述[J].中国中医药信息杂志，2008，(01)：154-155.