

基于中成药二次开发模式的蒙药沙棘糖浆开发



王进林^{1,2}, 韩伟峰², 李鹏帅², 梁国栋^{1,2,*}

¹ 内蒙古医科大学药学院, 内蒙古呼和浩特 010110

² 内蒙古大唐药业股份有限公司内蒙古自治区蒙药新药研发企业重点实验室, 内蒙古呼和浩特 010010

摘要: 民族医药是我国中医药体系的重要组成部分, 中成药二次开发模式推动了中药产业技术升级换代, 同时也为民族医药现代化和产业化发展指明了方向。本文对蒙药产业现状进行简要分析, 指出培育蒙药大品种需要基于中成药二次开发策略来建立蒙药二次开发模式, 开展蒙药再创新。本文以蒙药沙棘糖浆为例, 在质量标准建立、工艺优化、有效成分分析、药理毒理研究、临床再评价五大方面对蒙药的现代研究进行了系统阐述与综合评价, 从实证的角度建立了蒙药二次开发模式。通过二次开发, 不仅能够使蒙药建立从药学研究到临床评价的理论体系并形成系统研究成果, 而且能够精确定位蒙药临床使用适应症, 指导临床用药, 监控不良反应, 保证药品临床使用安全有效。蒙药二次开发的“优胜劣汰”效应, 能够扩大优质品种的市场占有率, 促使蒙药大品种成批涌现, 推动蒙药产业繁荣发展。

关键词: 二次开发; 蒙药; 沙棘

DOI: [10.57237/j.cmrdrd.2023.01.005](https://doi.org/10.57237/j.cmrdrd.2023.01.005)

The Development of Mongolian Medicine Seabuckthorn Syrup Based on the Secondary Development Model of Traditional Chinese Medicine

Wang Jinlin^{1,2}, Han Weifeng², Li Pengshuai², Liang Guodong^{1,2,*}

¹ College of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China

² Inner Mongolia Enterprise Key Laboratory of Innovative Mongolian Medicine Research, Inner Mongolia Grand Pharmaceutical Co., Ltd, Hohhot 010010, China

Abstract: Ethnic medicine is an important part of the Chinese medicine system in China. The secondary development mode of traditional Chinese medicine has promoted the technological upgrading of the pharmaceutical industry, while pointing out the direction for the modernization and industrialization of ethnic medicine. This paper briefly analyzes the current situation of Mongolian medicine industry and points out that cultivating Mongolian medicine variety needs to

基金项目: 内蒙古自治区关键技术攻关计划项目《“药食同源”蒙药材沙棘有效提取物的新工艺研究和药效学研究》(项目编号: 2021GG0185); 呼和浩特市应用技术研究与开发资金项目《蒙药沙棘二次开发-沙棘糖浆有效成分分类解析及物质基础研究》(项目编号: 2021—合—1).

*通信作者: 梁国栋, lgd08502214@163.com

收稿日期: 2023-02-03; 接受日期: 2023-03-15; 在线出版日期: 2023-03-28

<http://www.chmedrd.com>

establish the re-development mode based on the secondary development strategy of traditional Chinese medicine and carrying out the re-invention of Mongolian medicine. Taking Mongolian medicine seabuckthorn syrup as an example, this paper systematically elaborates modern research on Mongolian medicine in five major aspects: Quality standard establishment, Process optimization, Active ingredient analysis, Pharmacological and toxicological research, and Clinical re-evaluation, and establishes the secondary development model of Mongolian medicine from an empirical perspective. Through the secondary development strategy, it can not only establish the theoretical system from pharmacological research to clinical evaluation and form systematic research results, but also precisely locate the clinical indications of Mongolian medicines, guide clinical use, monitor adverse reactions, and finally ensure the safe and effective clinical use of medicines. The "superiority and inferiority" effect formed by the secondary development of Mongolian medicines can expand the market share of medicines, promote the emergence of large varieties of Mongolian medicines, and push forward the prosperity and development of Mongolian medicine industry.

Keywords: Secondary Development; Mongolian Medicine; Sea-buckthorn

1 中成药的二次开发

2006 年以来，由张伯礼院士牵头，在政府相关部门支持下，开展“天津市现代中药大品种群系统开发项目”，项目经历理论创新、技术突破及推广应用，构建形成中成药临床定位、药效物质整体系统辨析、系统网络药理学、工艺品质调优和数字化全程质控五大核心技术体系，形成了中成药二次开发模式。项目历时 8 年共完成三十余个中成药品种二次开发，在 2014 年荣获国家科技进步一等奖，用实践证明中成药二次开发是一条投入少、见效快、创新驱动中药产业跨越发展的有效途径[1]。中成药二次开发技术至今已在全国大部分省市推广，应用于百余家中药企业，引领了中药产业创新发展方向，推动了中药产业技术升级换代，对促进我国中医药（民族医药）的技术革新，推进中药（民族药）产业现代化进程起到了重要作用。

2 蒙药的研究开发现状及二次开发必要性

“十四五”中医药发展规划中指出—“发展少数民族医药...加大少数民族医药防治重大疾病和优势病种研究力度，有效传承特色诊疗技术和方法...加大对少数民族医药的传承保护力度，持续开展少数民族医药文献抢救整理工作，推动理论创新和技术创新。”蒙药作为我国中药-民族药体系的重要组成部分，在国家顶层设计的规划下，内蒙古自治区近两年相继发布《关于促进中医药（蒙医药）特色发展若干政策措施的通知》、

《自治区“十四五”科技创新规划》，相关政策陆续提出“遵循中医药（蒙医药）发展规律，聚焦中医药（蒙医药）防治重大疾病和中医（蒙医）治未病的临床研究、理论传承、技术开发，促进中药（蒙药）产业高质量发展和医疗服务能力提升”，蒙医药迎来了前所未有的发展契机和空间。

蒙医药具有丰富的民族文化内涵和独特医疗体系，是民族医药的重要组成部分，在中国医药体系中不可忽视[2]。目前，大部分已上市蒙药品种源自于经方或验方，有一定的临床基础，但以现今的科研角度看，符合现代药物研究开发要求的前期研究工作明显薄弱，且上市后没有再开展系统规范的研究，致使蒙成药临床应用缺乏强有力的科技支撑。由于以往药品管理制度和相关政策滞后，多家企业生产同名产品现象普遍存在，蒙药品种低水平重复及无序竞争问题突出。同时，诸多历史原因造成蒙成药生产工艺技术水平低下、产品批次间一致性较差、药效物质“控制窗”过宽、有害杂质限量管理薄弱、制药过程风险管理控制缺失、上市后有效性和安全性缺乏循证评价等问题，这些因素制约了蒙药大品种的形成。尽管蒙成药品种丰富，但年销售过 5 亿元的大品种却少之又少。

我国传统医药在形成与发展过程中的相互交流与融合，促使中药和民族药“你中有我，我中有你”，在具有完整理论体系的蒙药、藏药、苗药等民族药学中，其药学理论与中药理论有诸多相似之处。因此，开展基于中药二次开发理念的民族药二次开发，大力推进民族药再创新，是培育民族药大品种最有效的途径。

通过二次开发研究,一方面明确临床定位[3],加强药效物质基础及其作用机制研究,科学地阐释蒙成药的有效性和安全性;另一方面通过提升蒙药制药工艺品质及制药过程质量控制技术水平,大幅度提高蒙成药质量标准,建立科学、严格和完整的蒙成药质量保障体系,确保中成药质量均一可控。

3 蒙药沙棘糖浆概述

沙棘糖浆,目前由内蒙古大唐药业有限公司独家生产,处方中主要成份是药用沙棘果汁,其处方最早可追溯到《饮膳正要》专著。元朝天历三年(公元1330年),宫廷饮膳太医忽思慧所撰世界最早的营养学专著《饮膳正要》将沙棘收录,《饮膳正要》第二卷—诸般汤煎中记载“答必纳饼兒和赤赤哈納”两种汤煎方用到了沙棘。19世纪,蒙医药古籍《蒙药正典》对沙棘的性状和功效进行了详细收载,沙棘作为药物在蒙医药领域的应用得到了进一步的传播和推广[4]。1984年,在内蒙古自治区卫生厅的牵头下,内蒙古自治区出版首部现代权威蒙汉双语的蒙成药著作—《内蒙古蒙成药标准》,书中采用音译的方式确定蒙成药汉语名称,沙棘蒙语汉译名被正式确定为“沏其日甘”,收录“沏其日甘—5”、“沏其日甘—罕达”、“沏其日甘—喜莫”三种以沙棘药材为主的蒙成药方剂。大唐药业的产品沙棘糖浆,时名“沙棘精”,被收录于《内蒙古蒙成药标准》,蒙语汉译名为“沏其日甘—喜莫”。产品功能主治:止咳祛痰、消食化滞,活血散瘀。用于咳嗽痰多,慢性支气管炎,胸满,消化不良,胃痛,跌打瘀肿,经闭。2002年,“沙棘精”更名为沙棘糖浆。沙棘糖浆疗效显著、口感好,目前已在全国多个省份的儿童医院和三甲医院儿科临床应用,对儿童常患上呼吸道感染、支气管炎、厌食症、消化不良等症状有较好的治疗作用[5-9]。

4 沙棘糖浆二次开发策略

目前临床用药能够共治呼吸和消化的药物少之又少,沙棘糖浆能够同时起效于呼吸系统和消化系统,具有止咳祛痰、消食化滞的功能。然而,沙棘糖浆和许多中成药、蒙成药药品相似,说明书中适应症仅有“止咳祛痰,消食化滞”中医治疗理论病症,无确切现代医学治疗适应症,产品临床用药不精准,可替代性也较强,且沙棘中化学成分复杂,药效物质基础不明确。这些缺陷都限制了沙棘糖浆产品在临床的使用,也限

制了蒙药的推广和发展。为了保证沙棘糖浆药品质量可控,明确其作用机制,促进临幊上合理的联合用药,需对沙棘糖浆进行从药学至临幊的二次开发,在药材、工艺、质量标准、药理毒理、临幊再评价等方面开展深入研究。

4.1 药材质量标准的建立

药用沙棘鲜果为胡颓子科植物沙棘(*Hippophae rhamnoides* Linn.)的新鲜成熟果实,主要分布在内蒙古、新疆、青海、陕西、东北等地,秋、冬两季果实成熟和冻硬时采收。2020年版《中国药典》中已有沙棘果的性状描述、显微鉴别,杂质检查不得超过4%,总灰分不超过6.0%,以薄层色谱法对其异鼠李素和槲皮素进行含量测定。据文献报道[10, 11],以芦丁为对照品,NaNO₂-Al(NO₃)₃-NaOH比色法测定总黄酮方法在应用中可能造成黄酮类化合物假阴性和非黄酮类化合物假阳性干扰,有些黄酮类物质在500nm处无最大吸收或吸收很弱,而有些非黄酮类物质在500nm处有最大吸收或有较强吸收,说明该方法专属性差。因此,参考《中国药典》2020年版一部“沙棘”(含量测定)项和《河北省中药饮片炮制规范》2003年版“新鲜沙棘果”项下(含量测定)项的规定,笔者起草制订沙棘鲜果质量标准,建立高效液相色谱法对沙棘鲜果中异鼠李素进行含量测定,按干燥品计算,要求其中异鼠李素(C₁₆H₁₂O₇)不少于0.01%,本品含总黄酮(C₂₇H₃₀O₁₆)不得少于1.5%。该标准目前已被收录于内蒙古药品监督管理局发布的《内蒙古蒙药材标准》(2021年版),补充了目前药品领域沙棘鲜果质量标准的空白。随着质量分析技术的发展,耗时短、分析快、灵敏度高、专属性好的质量分析方法在质量标准建立方面愈发重要,若能建立沙棘鲜果的指纹图谱或特征图谱,未来将有益于进一步提高其质量标准。

4.2 工艺优化

沙棘的成分复杂,药理作用多样,因此,建立科学合理的加工工艺是对其有效成分充分提取与利用的重大难题。目前的加工工艺主要以获取沙棘果汁为目的,优化提取、离心、浓缩等工艺步骤可进一步提高沙棘中黄酮类、三萜类、有机酸类等成分的利用率。

田等人对药用沙棘果汁的提取分离工艺进行了研究和改进,其步骤为:(1)先选取优良沙棘果,压榨沙棘果,分离沙棘原汁和果渣;(2)分离上述沙棘原

汁，分取果泥、果油和清果汁；（3）将在步骤（1）中的果渣与在步骤（2）中果油、果泥混合，形成果渣类混合物。用溶剂提取果渣类混合物中的黄酮类有效成分，过滤提取液。然后除去滤液中的溶剂，获得含黄酮类物质的浓缩液；（4）将步骤（3）中获得的浓缩液与步骤（2）中获得的清果汁进行充分混合、静置和精细分离，然后将分离的沙棘汁清液进行浓缩，获得富含黄酮类物质的药用沙棘果汁。此方法不需加入稳定剂等非药用成分，减少化学残留，降低药用沙棘的副作用，该方法制备的药用沙棘果汁载药量显著升高且成分在24个月内稳定性良好[12]。

4.3 产品质量标准提升

笔者在沙棘糖浆原有质量标准的基础上，对其在含量测定等方面进行了提升。因沙棘糖浆成品的质量易受到原料沙棘果品种来源、产地、采收季节、储存条件等因素的影响，为了保证不同批次药品间的稳定性，限定沙棘糖浆的相对密度为1.17~1.25，pH值为2.5~4.0。标准原有含量测定方法为采用紫外分光光度法对沙棘糖浆中芦丁进行含量测定，本品每1ml含沙棘总黄酮以芦丁($C_{27}H_{30}O_{16}$)计，不得少于0.20mg。但用30%的乙醇去溶解乙酸乙酯萃取液的残渣不易操作，且紫外测定结果不稳定，故我们摒弃该含量测定方法，引入HPLC法测定本品含量，该方法专属性强，重现性良好。原有质量标准仅对异鼠李素进行HPLC含量测定，我们加入槲皮素、山柰素，与异鼠李素一起进行含量测定，以沙棘中槲皮素($C_{15}H_{10}O_7$)、山柰

素($C_{15}H_{10}O_6$)和异鼠李素($C_{16}H_{12}O_7$)的总量计，要求每1ml沙棘糖浆的上述三种成分总含量不得少于0.10mg。规格为每1ml相当于药用沙棘果汁0.2ml。每1g沙棘糖浆含上述三种成分总含量不得少于0.50mg。

4.4 有效成份分析

沙棘中成分复杂，含有黄酮、萜类、多糖、维生素等多种活性成分，具有抗炎、抑菌、抗氧化、保肝、抗心血管疾病等广泛的药理活性[13]。为明确沙棘糖浆药效作用的物质基础，寻找与该药功能主治相吻合的有效成分，娜等[14]从沙棘糖浆中间体药用沙棘果汁中分离出14种化合物，其中的化合物1为全新化合物，命名为沙棘黄酮苷A。所分离得到化合物中异鼠李素、槲皮素为黄酮化合物，能抑制和调节由炎症因子—细菌脂多糖所诱发的炎症过程，以发挥抗炎功能，是药用沙棘祛痰和治疗气管炎、支气管炎的主要机制[15]。

进一步的，娜等[16]还从沙棘糖浆中间体药用沙棘果汁中分离得到两个新的倍半萜类化合物，分别为14-降血糖素型倍半萜化合物1和2，近年来已有从沙棘汁和果皮中分离得到化合物3和4的报道[16, 17]，化合物1和化合物3在光照条件下可以发生转换。通过分子对接预测了化合物1~4（如图1）的抗单纯疱疹病毒2型(HSV-2)活性，这四个化合物与人脱氧胞苷激酶(DCK) (PDB: 3MJR)晶体结构的结合能力由强到弱为 $2 > 3 > 1 > 4$ ，其中化合物2具有较强抗HSV-2的活性。

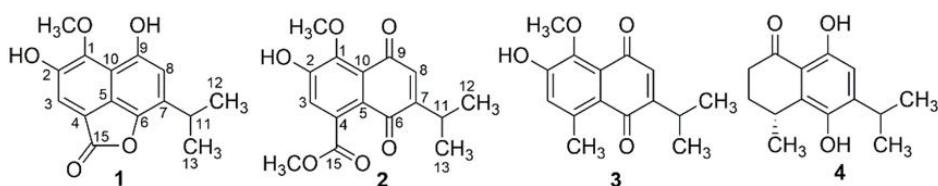


图1 沙棘汁中分离的化合物1~4

4.5 药效研究

止咳祛痰作用：沙棘中有多种成分，其中的三种黄酮类化合物山柰酚、异鼠李素和槲皮素，能抑制和调节由炎症因子—细菌脂多糖(LPS)诱发的炎症，故具有抗炎功能，且这三种黄酮类化合物还具有保护肺组织、扩张血管、抗菌和抗病毒等功效。沙棘糖浆能抑制氨水引起小鼠的咳嗽次数，显著改善枸橼酸引起

豚鼠的咳嗽，并有效促进酚红排泌量，显著增加大鼠的痰液分泌量，从动物实验上证明了沙棘糖浆的止咳祛痰作用[15]。沙棘中还含有维生素、类胡萝卜素、三萜类化合物、多酚酸和氨基酸等成分，具有很好的止咳、祛痰、抗炎等作用[18]，还可能具有增强清除自由基和抑制炎症细胞因子释放作用[19]。

消食作用：胃动素(Motilin, MTL)和胃泌素(Gastrin, GAS)在食积症患者体内的含量会下降，两

种激素与胃蛋白酶（pepsin）能促进胃肠运动和消化。小鼠实验研究证明沙棘糖浆高剂量 ($18\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) 有改变粪便体积的效果，说明沙棘糖浆能降低胃内 pH，恢复胃内正常酸度，改善食积症状。沙棘糖浆中剂量 ($6\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) 和高剂量 ($18\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) 能提高胃液中 MTL 水平，且中剂量有显著差异。但沙棘糖浆未能提高胃液 GAS 水平，沙棘糖浆对胃液胃蛋白酶的水平无调节效果。总的来说，这些药理作用与沙棘糖浆消食化滞的作用一致，进一步阐述了沙棘糖浆具有消食化积的作用[20]。

4.6 毒理研究

为确定沙棘糖浆用于儿童的治疗安全性，对 14 日龄 SD 大鼠经口给予不同剂量的沙棘糖浆，进行急性毒性、长期毒性的试验。在急性毒性试验中，单次经口给予 SD 大鼠的沙棘糖浆的最大耐受剂量 (Maximal Tolerance Dose, MTD) 高达 180 g/kg/d (正常临床给药剂量约 5 g/kg/d)。在长期毒性试验中，或许由于过高剂量沙棘糖浆的消食化滞作用，中剂量组 (45 g/kg/d) 和高剂量组 (90 g/kg/d) 幼鼠出现可逆的稀便、肛周污秽、体重及摄食量降低的症状，血液学指标、生化指标、组织病理学凝血指标（评价肝脾功能变化）及脏器系数等指标均正常。以上表明临床剂量下沙棘糖浆对幼鼠没有毒副作用，安全系数高。长期毒性试验下沙棘糖浆的未观察到损害作用的剂量 (NOAEL) 水平为 90 g/kg/d ，临床应用剂量不宜超过 180 g/kg/d [21]。

4.7 临床再评价

4.7.1 消化作用

小儿厌食症是儿科中的常见疾病，患病与积食、虫患等因素有关，患儿临幊上常有腹胀、呕吐、腹泻、便秘等症状，这会严重影响儿童的生长发育和日常生活[5]。因沙棘能增强胃排空和胃肠道消化，增加食欲因子、瘦素 (Leptin, LEP) 和神经肽 Y (Neuropeptide Y, NPY) 的水平，枸橼酸莫沙必利片能兴奋胃肠道胆碱能中间神经元及肌间神经丛的 5-羟色胺受体 4，促进释放乙酰胆碱来增强胃肠道运动，且不影响胃部分泌胃酸。沙棘糖浆与枸橼酸莫沙必利片联合，来治疗功能性消化不良的儿童患者，血清中神经肽 Y 和瘦素水平显著升高，餐后饱胀不适、早饱感、上腹部疼痛、上腹烧灼感症状明显减轻[6]。芦麦合剂联合沙棘糖浆治疗小儿厌食症，可达到更好的治疗效果[5]。

4.7.2 止咳祛痰作用

小儿支气管炎是呼吸道常见疾病，主要指肺部细小支气管发生炎症反应。小儿支气管炎常为病毒（腺病毒、副流感病毒、鼻病毒以及流感病毒等）和细菌（肺炎支原体）混合感染[7]，较大气候变化也致病。发病早期出现咳嗽、喷嚏症状，后期出现气闷、呼吸困难等症状，甚至导致呼吸衰竭，严重影响患儿的生命质量[8]。然而，目前对于支气管炎的最佳治疗方案还未确定，仍需对研究方案进行更多研究[9]。

氨溴特罗是盐酸克伦特罗和盐酸氨溴索的复方制剂，对于心血管副作用小，安全系数高。它可选择性刺激 β_2 受体活性而缓解支气管痉挛，调节痰液粘稠度，促进纤毛上皮功能恢复，显著增强支气管纤毛活动，有效促进痰液排出；它还能有效调节粘液或浆液的分泌和排出，具有较好的抗过敏和镇咳作用。氨溴特罗联合沙棘糖浆可快速而有效地治疗小儿支气管炎，提升患儿生活质量[8]。

头孢地尼作为一种半合成广谱抗菌剂，可有效杀菌和阻止感染，而沙棘具有止咳祛痰作用，两种药物可起到互补的作用。沙棘糖浆联用头孢地尼治疗发热和刺激性咳嗽症状的患儿，快速控制了患儿的临床症状，治疗效果显著[22]。

布地奈德是一种中度脂溶性糖皮质激素，较易通过支气管表面粘液层进入气道，减轻上皮细胞的损伤，抑制平滑肌变厚而阻止支气管变窄，抑制支气管炎症细胞增多，而发挥抗炎作用[23]。沙棘糖浆联合布地奈德雾化吸入治疗患儿的小儿支气管炎，显著降低丙二醛 (Malondialdehyde, MDA)、总抗氧化能力 (Total antioxidant capacity, T-AOC) 水平，显著提高超氧化物歧化酶 (Superoxide dismutase, SOD) 水平，未出现严重过敏等不良反应，更快治愈患儿的咳痰和喘息等病症。再次表明沙棘治疗小儿支气管炎可能与其成分可抑制 SOD 活力降低有关，从而减少支气管炎症细胞数量[9, 24]。

沙棘糖浆用于上述临床治疗过程中，均未发现严重不良反应，安全系数高。

5 结论

由于缺乏严格明确的质量标准和完善系统的药理研究数据，国内普遍认可的中成药在国际上的发展捉襟见肘[25, 26]。我国正加快中医药国际化发展的步伐，

推进中药产业的改革创新，促进医药产业升级，打通海内外市场[27]。在明确了中药处方和功能主治后，中成药二次开发即对已上市的传统中药在生产工艺、剂型、质量标准、药理学研究、药效学研究、用法用量和适应症等方面进行系统优化和研究，以期开发为更为有效安全的中药产品，可降低中药创新开发的成本和风险[28]，这是一条投入少、见效快、推动中药产业创新改革的路。

我国具有深厚的文化底蕴和独特丰富的医疗体系，蒙医药作为中医药体系的重要组成部分，是上千年来自内蒙古地区人民与自然环境和疾病作斗争而孕育的智慧成果，有着独到的理论体系和诊疗技术[29]。近年来，国家和地方政府大力传承和发展中国传统医药产业，挖掘少数民族医药珍贵宝藏，非常重视对中医药的开发和研究，期望研制出更多本土的优良民族药大品种。大部分蒙医药品种源于传统经方或验方[30]，临幊上已应用多年，有一定的临幊基础。但对标新药开发技术，蒙药的现代化开发基本处于空白状态，大大限制了蒙医药品种临幊应用，其难以成长为高质量的民族药大品种。以蒙药沙棘糖浆为例的二次开发为传统蒙药的创新变革指明了方向，通过二次开发，不仅能够使蒙药建立从药学研究、临幊前研究到临幊研究的系统理论体系并形成系统成果，而且在市场临幊端能够明确蒙药临幊定位，指导临幊用药，扩大用药人群和适应症，监控不良反应，保证药品临幊使用安全有效。蒙成药二次开发的“优胜劣汰”效应，能够扩大优质品种的市场占有率，促使蒙药大品种成批涌现，推动蒙药产业繁荣发展。此外，二次开发还能够使内蒙古、东北地区蒙医药企业间形成合理竞争的药物研发环境，避免低质量重复研发，以“适者生存”的法则，实现中药（蒙药）的健康发展[31, 32]。

参考文献

- [1] 张伯礼, 程翼宇, 龚海斌, 等. 中成药二次开发核心技术体系创研及其产业化 [J]. 天津中医药, 2015, 32 (01): 1-3.
- [2] 肖云峰, 常福厚, 钱新宇, 等. 蒙药的现状与发展 [C]. 中国毒理学会中药与天然药物毒理与安全性评价第四次（2019年）学术年会论文集. 中国毒理学会会议论文集, 2019: 93-98.
- [3] 张小敏, 佟海英, 那生桑, 等. 蒙药经典制剂的蒙医与西医双向临幊定位方法 [J]. 中医药导报, 2022, 28 (08): 41-4.
- [4] 梁国栋, 赵粉荣. 蒙药沙棘概况及其现代研究开发现状 [J]. 中国民族医药杂志, 2019, 25 (02): 41-4.
- [5] 黄卫华, 黄国兴. 芦麦合剂联合沙棘糖浆治疗小儿厌食症的效果分析 [J]. 健康大视野, 2019, (22): 102-3.
- [6] 林海, 梁国栋. 沙棘糖浆联合枸橼酸莫沙必利片治疗儿童功能性消化不良的临床研究 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2020, 42 (06): 645-7+65.
- [7] 姜桂霞. 雾化吸入盐酸氨溴索治疗小儿支气管炎的临床疗效观察 [J]. 大家健康 (学术版), 2015, 9 (01): 99-100.
- [8] 左阳, 陈娟. 沙棘糖浆、氨溴特罗口服液联合治疗小儿支气管炎的体会 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19 (92): 232.
- [9] 朱丹荣, 钱娟, 董娜, 等. 沙棘糖浆联合布地奈德雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎的临床研究 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2020, 42 (02): 153-5.
- [10] 郭亚健, 范莉, 王晓强, 等. 关于 $\text{NaNO}_2\text{-Al}(\text{NO}_3)_3\text{-NaOH}$ 比色法测定总黄酮方法的探讨 [J]. 药物分析杂志, 2002, 02): 97-9.
- [11] 何珺, 颜仁梁, 刘志刚. $\text{NaNO}_2\text{-Al}(\text{NO}_3)_3\text{-NaOH}$ 比色法测定总黄酮应用中的常见问题 [J]. 今日药学, 2009, 19 (12): 18-21.
- [12] 田志杰, 李彭帅, 于海泉. 药用沙棘果汁生产方法, CN111671783A [P/OL]. 2020-09-18].
- [13] 王宁宁, 郑文惠, 张凯雪, 等. 沙棘的化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物的预测分析 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46 (21): 5522-32.
- [14] 娜黑芽, 张晓玲, 陈怡璇, 等. 药用沙棘果汁中 1 个新的黄酮苷类化合物 [J]. 中草药, 2022, 53 (03): 659-66.
- [15] 梁国栋, 吴启进, 娜黑芽. 沙棘糖浆止咳祛痰作用的实验研究 [J]. 药学研究, 2020, 39 (10): 562-4+74.
- [16] XIAO-LING Z, HEI-YA N, PENG-SHUAI L, et al. Hippocratepenes A and B, two new 14-noreudesmane-type sesquiterpenoids from the juice of Hippophae rhamnoides [J]. Phytochemistry Letters, 2022, 52.
- [17] DÓRA R, NORBERT K, TOMEA R, et al. 14-Noreudesmanes and a phenylpropane heterodimer from sea buckthorn berry inhibit Herpes simplex type 2 virus replication [J]. Tetrahedron, 2018, 75 (10).
- [18] REN R, LI N, SU C, et al. The bioactive components as well as the nutritional and health effects of sea buckthorn [J]. RSC Adv, 2020, 10 (73): 44654-71.
- [19] 南星梅, 顾健. 藏药五味沙棘口服液对实验性慢性支气管炎大鼠模型的防治作用研究 [J]. 西南民族大学学报 (自然科学版), 2015, 41 (03): 299-304.
- [20] 梁国栋, 吴启进, 娜黑芽. 沙棘糖浆对食积症模型小鼠的消食化滞作用 [J]. 药学研究, 2020, 39 (09): 501-3+39.

- [21] 高琴琴, 梁国栋, 周泽璇, 等. 蒙药沙棘糖浆对 14 日龄 SD 大鼠的急性与长毒试验研究 [J]. 中国药物警戒, 1-8.
- [22] 史伟新. 沙棘糖浆治疗小儿呼吸道感染的作用浅析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19 (92): 229.
- [23] CHEN X, SHU J H, HUANG Y, et al. Therapeutic effect of budesonide, montelukast and azithromycin on post-infectious bronchiolitis obliterans in children [J]. Exp Ther Med, 2020, 20 (3): 2649-56.
- [24] 黄妙毅, 杜旭升. 布地奈德对哮喘大鼠气道重塑及气道平滑肌中 Toll 样受体 4 表达的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2015, 44 (05): 524-6.
- [25] 薛武更, 段锦绣, 张伟娜, 等. 中成药不合理使用的常见原因及对策 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21 (01): 169-71.
- [26] 田颖, 郭栋, 彭伟, 等. 基于循证的中成药治疗原发性高血压临床证据评价 [J]. 中华高血压杂志, 2022, 30 (10): 956-63.
- [27] 司富春, 高燕. 加快推进中医药国际化发展研究 [J]. 中医研究, 2021, 34 (7): 1-4.
- [28] 孙昱, 徐敢, 汪祺. 中药二次开发的研究思路探讨 [J]. 中草药, 2021, 52 (13): 4107-13.
- [29] 查娜, 布音, 萨础拉. 蒙药质量标准化研究发展概况 [J]. 亚太传统医药, 2022, 18 (11): 6-10.
- [30] 戴胜云, 刘杰, 乔菲, 等. 基于 1994—2021 年专利分析民族药的发展及思考 [J]. 药物分析杂志, 2022, 42 (08): 1290-305.
- [31] 左相龙. 内蒙古自治区发展蒙中药产业的思考 [J]. 中国经贸导刊 (中), 2019, 03: 40-1.
- [32] 王永炎. 聚焦关键环节 创新发展新时代中药产业 [J]. 中国科技产业, 2022, (09): 8-9.