

糖肾宁颗粒水提取部分工艺的研究

尚雅文, 李 晶, 邹大威, 龚慕辛, 翟永松, 高彦彬(首都医科大学中医药学院, 北京 100069)

摘要: **目的** 筛选糖肾宁颗粒的提取工艺路线并优选水提部分工艺。**方法** 以 KK-Ay 小鼠制备糖尿病肾病模型, 采用酶联免疫法测定 24 h 尿微量白蛋白含量, 通过比较不同提取物给药前后微量白蛋白含量变化确定提取工艺路线; 水提部分以加水倍数、提取时间、提取次数为主要影响因素, 大黄酸转移率为评价指标, 采用正交试验设计优化提取工艺条件。**结果** 路线 2 降低尿微量白蛋白含量效果最好; 优选的糖肾宁方水提部分最佳提取工艺为加 10 倍水提取 3 次, 每次 1.5 h。**结论** 药效学试验确定了适宜的提取路线, 优选的水提工艺条件稳定可行。

关键词: 糖肾宁颗粒; 药效学实验; 提取工艺路线; 正交实验设计; 水提

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2014)03-0368-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.03.033

Optimization of Water Extraction Process Technology for *Tangshenning* Granules

SHANG Yawen, LI Jing, ZOU Dawei, GONG Muxin, ZHAI Yongsong, GAO Yanbin (School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract: **Objective** To screen the extraction routine and to optimize the water extraction process for *Tangshenning* granules. **Methods** The 24-hour microamount urinary albumin of KK-Ay mice diabetic nephropathy(DN) model was detected by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) and was compared before and after administration of the extracts extracted by different technology routine. With the volume of water added, extraction time and extraction frequency as the main influencing factor, and with the rhein extraction rate as the evaluation index, the water extraction process for *Tangshenning* granules was optimized. **Results** The No 2 extraction routine showed better effect on reducing microamount urinary albumin than the other two. The optimal water extraction process of No 2 extraction method was reflux with 10-fold water for 3 times, extraction for 1.5 h per time. **Conclusion** Pharmaceutical screening can be applied to establish the appropriate extract process of *Tangshenning* granules, and the optimized water extraction process is stable and feasible.

Keywords: *Tangshenning* granules; Pharmaceutical screening; Extraction routine; Orthogonal test; Water extraction

糖肾宁方系我院糖尿病专家高彦彬教授的临床有效验方, 由黄芪、葛根、黄蜀葵花、大黄等 7 味中药组成, 具有益气固肾、化瘀降浊的功效, 可有效降低糖尿病肾病患者尿蛋白, 改善肾功能。原方以汤剂形式应用于临床, 疗效确切, 但汤剂需要临用煎煮且服用不便。为使糖肾宁方更好的服务患者,

课题组拟将其改良开发成颗粒剂。

有效成分结合药效学研究是筛选中药制剂提取工艺路线的发展方向, 本文根据文献研究和前期预实验, 按照糖肾宁方中的药材有效成分性质设计了三条工艺路线, 以药效学为指标初步筛选工艺路线, 在此基础上, 采用正交试验设计对水提部分进行了

收稿日期: 2013-11-14

作者简介: 尚雅文, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药制剂工艺和质量标准。Email: zhiqiang631015@126.com。通讯作者: 龚慕辛, 教授, 研究方向: 中药制剂工艺和质量标准。Email: gongmuxin@126.com。

基金项目: 北京市教育委员会产业化项目(201325); 北京市教育委员会“首都中医药与护理学研究专项”课题(2012-2013, 12ZYH09)。

提取工艺优选。

1 仪器与材料

1.1 仪器 Agilent-1200 高效液相色谱仪, 美国安捷伦科技有限公司; CP224C 型电子分析天平, 上海奥豪斯仪器有限公司; DV215CD 型电子分析天平, OHAUS 公司; 真空干燥箱, 德国美墨尔特公司; EYELA N-1100 旋转蒸发仪, 上海埃朗仪器有限公司; MR-96A 酶标仪, 深圳迈瑞公司。

1.2 药物 黄芪甲苷对照品(批号: 110781-200613)、大黄酸对照品(批号: 110757-200206), 均购自中国食品药品检定研究院, 供含量测定用。乙腈、甲醇为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。小鼠尿白蛋白酶联免疫测定试剂盒, 美国 ICL 公司, 批号: 25。所用饮片购自安国国药乐仁堂饮片厂, 经本校中药鉴定教研室罗容老师鉴定, 均符合 2010 年版《中华人民共和国药典》一部各项下有关规定。

1.3 动物 KK-Ay 小鼠, 体质量(30 ± 2)g, 动物合格证号: SCXK(京)2009-0004; C57BL/6J 小鼠, 体质量(25 ± 2)g, 动物合格证号: SCXK(京)2009-0007; 均为 8 周龄, 雄性, SPF 级, 购自北京华阜康生物科技股份有限公司。

2 方法与结果

2.1 提取方案的筛选 在进行文献调研的基础上, 确定了各药味治疗糖尿病肾病的有效成分分别为: 黄芪中的以黄芪甲苷为代表的黄芪皂苷类及多糖类; 大黄中以大黄酸为代表的大黄蒽醌类; 葛根中以葛根素为代表的异黄酮类; 金樱子中的金樱子多糖等。根据这些成分的理化性质, 考虑工艺简便可行, 拟定了如下提取方案进行预试^[1-3]。方案 1: 以 70 % 乙醇提取黄芪等 6 味药 + 以水提取倒扣草, 发现对黄芪甲苷测定有影响, 且放置后不稳定, 见图 1。方案 2: 以 70 % 乙醇提取黄芪等 4 味药 + 以水提取大黄、金樱子、倒扣草等 3 味药, 对黄芪甲苷测定基本无影响, 且放置一段时间后较稳定, 见图 2。方案 3: 以 70 % 乙醇提取黄芪等 4 味药 + 以 70 % 乙醇提取大黄、金樱子 + 以水提取倒扣草, 合并, 对黄芪甲苷测定有影响, 见图 3。为便于考察不同提取方法对黄芪甲苷测定的影响, 以黄芪单提作为对照, 见图 4。

由上述预试验结果可以看出, 黄芪与大黄、金樱子共同或分别用 70 % 乙醇提取, 均会影响君药有效成分黄芪甲苷的测定, 应避免。据此在保证君药黄芪中有效成分黄芪甲苷的含量及测定的基础上拟

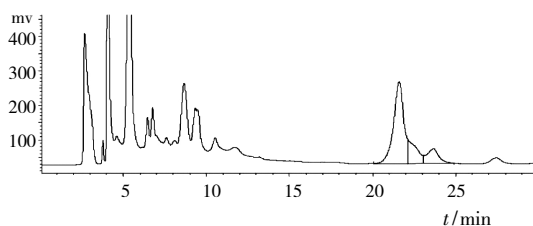


图 1 方案 1 提取物黄芪甲苷 HPLC-ELSD 图谱

Figure 1 HPLC results of astragaloside IV in the solution scheme 1

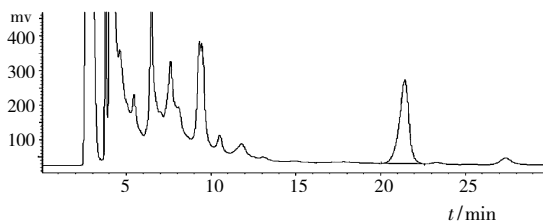


图 2 方案 2 提取物黄芪甲苷 HPLC-ELSD 图谱

Figure 2 HPLC results of astragaloside IV in the solution scheme 2

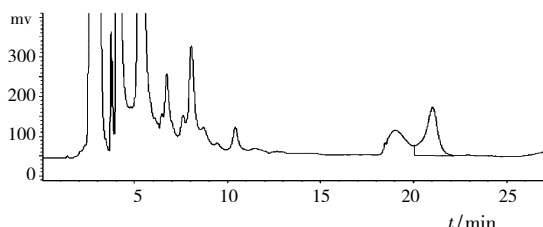


图 3 方案 3 提取物黄芪甲苷 HPLC-ELSD 图谱

Figure 3 HPLC results of astragaloside IV in the solution scheme 3

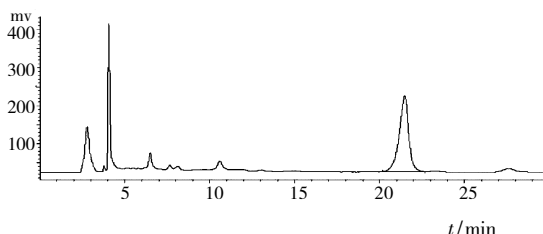


图 4 黄芪饮片黄芪甲苷 HPLC-ELSD 图谱

Figure 4 HPLC results of astragaloside IV in the solution scheme 4

定 3 条路线进行药效学筛选。路线 1: 全部饮片用水提取, 提取液浓缩并干燥得到提取物; 路线 2: 黄芪等部分饮片用乙醇提取, 大黄、金樱子、倒扣草用水提取, 提取液合并浓缩并干燥得到提取物; 路线 3: 黄芪等部分饮片用乙醇提取后, 药渣与大黄、金樱子、倒扣草共用水提取, 提取液合并浓缩并干燥得到提取物。

2.2 提取路线的药效学筛选

2.2.1 模型建立和分组 以 KK-Ay 小鼠为糖尿病肾病模型组, 以 C57BL/6J 小鼠为正常对照组。KK-Ay 小鼠予以高脂饲料, 正常对照组予以普通饲料, 喂养 4 周后 KK-Ay 小鼠随机血糖 ≥ 16.7 mmol/L, 认为造模

成功。造模成功的 KK-Ay 小鼠随机分为模型组、路线 1 组、路线 2 组、路线 3 组。

2.2.2 给药 造模成功的次日开始给药，各给药组分别予以相应的提取物 $20\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 灌胃，模型组给予等体积蒸馏水，连续给药 12 周。

2.2.3 指标检测 分别于 12、16、20 和 24 周龄时，将各组小鼠置于代谢笼中收集 24 h 尿液并记录尿量，采用酶联免疫法测定 24 h 尿微量白蛋白含量。结果表明，3 种提取物给药后小鼠尿白蛋白排泄率与模型组比较均降低且有统计学差异，3 者之间差异无统计学意义，但路线 2 均值最低，小鼠的一般状态如精神状态、毛色更接近正常对照组，同时路线 2 出膏率在三者中最低，因此，针对其进行提取工艺条件的优选，结果见表 1。

表 1 不同时间点各组小鼠尿白蛋白排泄率比较($\bar{x}\pm s$, $n=10$)
Table 1 comparison of urinary albumin excretion in different groups at different time points

组别	剂量 $/\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$	24 h 尿白蛋白排泄率/ μg			
		12 周龄	16 周龄	20 周龄	24 周龄
正常对照组	-	$31.54\pm 17.65^{\Delta}$	$95.36\pm 32.11^{\Delta}$	$142.09\pm 45.91^{\Delta}$	$174.60\pm 36.34^{\Delta}$
模型组	-	303.16 ± 76.39	1417.92 ± 271.32	2434.50 ± 275.03	3535.95 ± 529.19
提取物 1 组	20	308.85 ± 82.12	$1101.39\pm 253.41^{\Delta}$	$1780.10\pm 344.44^{\Delta}$	$2649.93\pm 440.01^{\Delta}$
提取物 2 组	20	301.74 ± 84.89	$1072.97\pm 259.83^{\Delta}$	$1686.35\pm 302.09^{\Delta}$	$2528.66\pm 498.14^{\Delta}$
提取物 3 组	20	303.29 ± 87.66	$1122.46\pm 263.70^{\Delta}$	$1884.33\pm 354.70^{\Delta}$	$2751.65\pm 478.24^{\Delta}$

注：与模型组比较， $^{\Delta}P<0.05$ 。

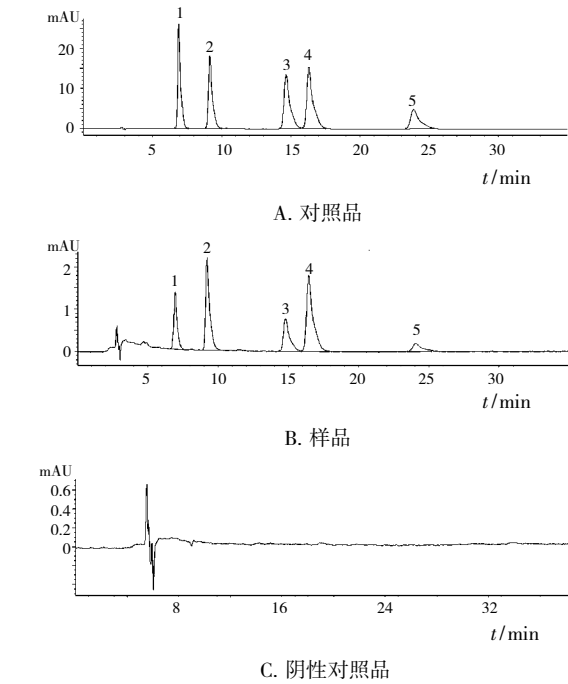
2.3 水提取部分大黄酸含量测定

2.3.1 色谱条件 色谱柱：Kromasil 100-5 C_{18} (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm)；流动相：甲醇-0.1%磷酸 (75:25)；流速：1.0 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ；检测波长：436 nm；柱温：室温；进样量：10 μL 。

2.3.2 供试品溶液的制备 以原处方比例称取大黄、金樱子、倒扣草，先用水浸泡饮片 1 h，按 $\text{L}_9(3^4)$ 正交表试验方案进行提取，滤过，浓缩，减压干燥得干膏，粉碎过四号筛，至干燥器中保存备用。精密称取约相当于 0.15 g 大黄生药量的干膏置于具塞锥形瓶中，参照 2010 版《中华人民共和国药典》大黄含量测定项下方法制备样品^[4]。

2.3.3 对照品溶液的制备 精密称取大黄酸对照品，加甲醇溶解并定容，配制成含大黄酸 $18.84\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的对照品溶液。

2.3.4 线性关系考察 分别精密吸取一定量上述大黄酸对照品溶液，稀释得到 0.60, 0.94, 1.88, 2.36, 9.42, $18.84\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 共 6 种不同浓度的溶液，各进样 10 μL ，记录色谱峰面积。以大黄酸对照品含量为



1. 芦荟大黄素; 2. 大黄酸; 3. 大黄素; 4. 大黄酚; 5. 大黄素甲醚

图 5 水提取浸膏中大黄酸的 HPLC-UV 测定图谱

Figure 1 HPLC results of total anthraquinones in the water extract

横坐标 X，峰面积为纵坐标 Y 进行线性回归，得回归方程 $Y=1525.1X+11.236(r=0.9996)$ ，表明大黄酸在 0.006~0.19 μg 范围内线性关系良好。

2.3.5 精密度考察 取已知浓度对照品溶液，重复进样 6 次，测定大黄酸的含量，RSD 为 0.38%，符合分析要求。

2.3.6 重复性考察 精密称取相当于 0.15 g 大黄生药量的干膏，平行操作 6 份，按照 2.3.2 项下方法制备供试品溶液，测定大黄酸含量，计算 RSD，结果大黄酸含量的 RSD 小于 3.51%，表明方法重现性良好。

2.3.7 加样回收率试验 精密称取相当于 0.075 g 大黄生药量的已知含量干膏共 6 份，精密称定，加入与干膏中含量相同的大黄酸对照品溶液，按照 2.2.2 项下方法制备供试品溶液。HPLC 法测定，计算回收率，结果大黄酸平均回收率为 101.70%，RSD 为 4.98%，符合分析要求。

2.4 水提取工艺条件的优选

2.4.1 正交试验 在参考文献^[2,5-7]和预试验基础上，确定了影响因素与水平范围，采用 $\text{L}_9(3^4)$ 正交水平表进行试验，以提取后有效成分大黄酸的转移率为指标，考察加水倍数(A)、提取时间(B)、提取次数(C)3 种因素对提取结果的影响，因素水平见表 2。正交试验重复 3 次。

表 2 正交试验因素水平表

Table 2 Factors and levels of water extration process			
水平	加水量(A)/倍	提取时间(B)/h	提取次数(C)/次
1	12	1.5	3
2	10	1.0	2
3	8	0.5	1

2.4.2 结果分析 按正交设计进行试验，测得各试验组不同的大黄酸转移率，结果见表 3。方差分析结果见表 4。

表 3 正交试验 $L_9(3^4)$ 安排及考察结果($n=3$)

Table 3 $L_9(3^4)$ orthogonal experimental design and results								
试验号	A	B	C	D	大黄酸转移率 /%			
					1	2	3	平均
1	1	1	1		84.75	88.75	80.92	84.81
2	1	2	2		40.96	36.69	36.11	37.92
3	1	3	3		24.55	24.76	23.34	24.22
4	2	1	2		65.01	61.79	54.28	60.36
5	2	2	3		24.47	23.14	22.23	23.28
6	2	3	1		72.69	82.45	77.45	77.53
7	3	1	3		15.52	14.59	20.53	16.88
8	3	2	1		53.55	50.53	44.61	49.56
9	3	3	2		36.03	44.95	35.35	38.78
I	48.98	54.02	70.63					
II	53.72	36.92	45.69					
III	35.07	46.84	21.46					
R	18.65	17.10	49.17					

表 4 大黄酸转移率影响因素方差分析结果

Table 4 Variance analysis results of water extration process					
方差来源	离均差平方和	自由度	方差	F 值	显著性
A	1690.51	2	845.25	42.22	*
B	1326.72	2	663.36	33.13	*
C	10881.71	2	5440.85	271.77	*
空列误差	126.51	2			
重复误差	273.89	18			
误差	400.40	20	20.02		
总平方和	14299.34	26			

注： $F_{0.01}(2,20)=5.85$ ， $F_{0.05}(2,20)=3.49$ 。

由正交表和方差分析表可以看出，本方最佳提取工艺为 $A_2B_1C_1$ ，即用 10 倍量的水提取 3 次，每次提取 1.5 h。

2.4.3 工艺验证 选择最佳提取方法进行 3 次工艺验证试验，测定大黄酸转移率均值为 84.96 %，RSD 为 2.98 %，3 次提取平均值高于正交试验中最高数值，优化的提取工艺稳定可行。

3 讨论

预试验时发现黄芪甲苷的测定容易受到大黄、金樱子醇提物的干扰，可能是皂苷类成分容易与后两者中鞣质类的成分产生结合，导致沉淀产生或结合物^[8-9]。因此，确定黄芪等药以乙醇提取，大黄、金樱子和倒扣草以水提取。

研究表明^[10]，大黄酸具有改善糖代谢异常，逆转胰岛素抵抗的作用，可明显降低糖尿病大鼠血糖、甘油三酯、总胆固醇、24 h 蛋白尿水平。因此，选取其为工艺优化时的指标。

大黄酸的测定采用了《药典》所载的大黄饮片成分含量测定中供试品的前处理方法，但预试验发现采用药典所载的色谱条件进行测定，由于复方中成分复杂，且大黄中的 5 个成分出峰时间较早（15 min 内全部出峰），大黄酸峰与芦荟大黄素峰、溶剂峰有部分重叠，因此，分离效果较差。经过查阅文献^[11-16]，进行多种检测波长考察，发现在 436 nm 下，样品杂质峰少，基线较平稳，大黄酸与其他成分峰分离度均大于 1.5，且理论塔板数按大黄酸峰计为 48000，按大黄素峰计为 65000，因此，采用该波长检测。又进行流动相中水相中磷酸浓度的考察，发现在《药典》0.1 %磷酸条件下略有拖尾现象，但换成文献记载的 0.2 %磷酸无很大改善，因此，仍选用《药典》的 0.1 %磷酸。在流动相比率的考察中发现，甲醇：0.1 %磷酸(75：25)极性较大，可较好地分离各个成分。为解决大黄素甲醚拖尾严重的问题，曾将流动相改为梯度洗脱，发现亦无太大改善，同时基线不易保持平稳状态，考虑到拖尾严重的组分为大黄素甲醚，在水中转移率低，且不是本实验中测定的主要有效成分，故未选用梯度洗脱。在选定条件下，阴性对照所得谱图中除溶剂峰外无其他峰出现，可知该测定条件适合水提部分大黄酸等 4 种成分的测定。

同时发现 3 次平行实验中大黄酸转移率比较稳定，误差较小，而其他 4 种芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的转移率很低且不稳定，重复试验误差较大，其中原因可能是大黄酸较为稳定^[17]，且大量水长时间煎煮一些结合型的蒽醌转变为游离型的蒽醌对其转移率增高有利^[18]。因此，本实验中采用治疗糖尿病肾病的有效成分大黄酸作为评价指标，更稳定可控。

参考文献：

[1] 张颖. 响应面法对大黄多糖提取工艺优化研究[J]. 中国现代医生,

- 2012, 50(24): 99-100.
- [2] 王绍晖, 李竹, 康廷国, 等. 正交试验法优选急肝乐胶囊的提取工艺[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(7): 466-470.
- [3] 高健, 武小红, 蒲晓辉, 等. 正交试验法优选退黄胶囊的提取工艺[J]. 河南大学学报(医学版), 2006, 25(1): 34-36.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 22-23.
- [5] 刘光斌, 谢六生, 隆旭红, 等. 大黄通气口服液的提取纯化工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(12): 67-70.
- [6] 杜清, 刘文, 徐剑, 等. 正交实验法优选桃核承气汤的最佳提取工艺[J]. 贵阳中医学院学报, 2011, 33(2): 11-13.
- [7] 张红, 张耕, 陈静萍. 白疖消软膏药材提取工艺的优化[J]. 医药导报, 2008, 27(4): 441-443.
- [8] 严永清. 中药复方中物质基础的增效因素[J]. 世界科学技术, 2001, 3(2): 17-20.
- [9] 刘霞, 项峥, 肖航, 等. 半数溶血量测定在含皂苷类中药复方注射剂致溶血反应预警中的作用[J]. 药物不良反应杂志, 2012, 14(5): 286-289.
- [10] 李琴, 杨耀芳. 大黄酸对糖尿病大鼠肾脏中神经肽 Y 及其 Y1、Y2 受体表达的影响[J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(10): 747-750.
- [11] 简晖, 魏惠珍, 杜艳龙, 等. RP-HPLC 法测定清脂六通丸中大黄素和大黄酚的含量[J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(1): 49-52.
- [12] 徐守竹, 谢艳华, 张晓卫, 等. RP-HPLC 法同时测定肾康注射液中的 5 种蒽醌类成分[J]. 中成药, 2013, 35(1): 90-93.
- [13] 张毓红, 宋丽丽, 吕永宁, 等. 高效液相色谱法测定肾衰丸中大黄酸和大黄酚的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(10): 854-855.
- [14] 黎炳华, 王蔚. RP-HPLC 法测定胃肠静胶囊中大黄素和大黄酚的含量[J]. 中草药, 2003, 34(7): 36-37.
- [15] 陈定一, 王静竹, 赵现红. 高效液相色谱法测定大黄及其炮制品中总大黄素的含量[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(9): 538-539.
- [16] 丁艳霞, 吴宏欣, 李勉, 等. HPLC 法测定金不换各部位中大黄酸、大黄素含量[J]. 云南民族大学学报(自然科学版), 2012, 21(1): 6-9.
- [17] 王智松, 金巧英. 影响大黄药效的有关因素[J]. 中西医结合杂志, 1987, 7(3): 182-185.
- [18] 袁吕江, 李学刚, 赵海伶, 等. 大黄酸提取工艺的改革探析[J]. 中医药学刊, 2004, 22(7): 1359-1361.

(编辑: 宋威)

(上接第362页)

较, 大部分之间差别还是较大(相似度 <0.8), 但未加营养, 短双歧杆菌和加营养, 嗜酸乳杆菌, 未加营养, 植物乳杆菌和未加营养, 嗜酸乳杆菌, 加营养, 短双歧杆菌和加营养, 植物乳杆菌, 未加营养, 植物乳杆菌和加营养, 短双歧杆菌之间差别不大(相似度 >0.9), 表明不同益生菌及不同发酵条件对莱菔子水提取液中化学成分的影响较大。

3 讨论

益生菌发酵在中药中的研究尚处于起步阶段, 目前, 关于莱菔子水提取液的益生菌发酵研究未见报道。本研究以有效成分结合 HPLC 指纹图谱分析技术研究不同发酵条件对中药提取液中有效成分的影响, 可为深入研究不同发酵条件对中药提取液化学成分变化提供基础和依据^[6-8]。通过发酵前后芥子碱硫氰酸盐和芥子酸含量测定结合 HPLC 指纹图谱, 可以更全面地评价不同益生菌对莱菔子水提液的发酵效果。

莱菔子为常用的化痰消食中药, 还具有降血压的作用, 其中, 水溶性生物碱为其降血压的有效部位^[3,9], 芥子碱硫氰酸盐为其主要有效成分, 目前, 关于该药的指纹图谱未见报道, 在指纹图谱研究中, 分别采用了 225 nm, 242 nm, 280 nm 和 326 nm 作

为检测波长, 发现在 225 nm 波长下基线较平稳, 且色谱峰较多, 分离度好, 峰形较好, 最终确定应用 225 nm 作为指纹图谱的检测波长。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 225.
- [2] 张红岩, 刘大庆, 刘伟, 等. 莱菔子抗高血压有效部位筛选实验研究[J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(1): 11-12.
- [3] 李铁云, 李天国, 张国侠, 等. 莱菔子水溶性生物碱对自发性高血压大鼠降压作用的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2007, 2(1): 25-28.
- [4] 杨金果, 李运伦, 周洪雷. 钩藤和莱菔子生物碱抗高血压血管内皮细胞损伤效应[J]. 中成药, 2013, 35(5): 889-893.
- [5] 丁臻, 蔡梅超, 周洪雷, 等. 正交试验法优选莱菔子水溶性生物碱提取工艺[J]. 食品与药品, 2011, 13(1): 19-21.
- [6] 朱立俏, 盛华刚, 魏强强, 等. 壳聚糖絮凝沉降法对延胡索水提液的纯化工艺研究[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(2): 212-214.
- [7] 陈积优, 郭丽蓉, 童玉林, 等. 川芎 HPD-100 大孔树脂和醇沉纯化物指纹图谱研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(8): 100-105.
- [8] 李姚姚, 王彩芳, 黄兰岚, 等. 大孔树脂处理对芫花药材 HPLC 指纹图谱的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(6): 4-6.
- [9] 李炳根, 李铁云, 盖国忠, 等. 莱菔子水溶性生物碱逆转 SHR 心血管重构的实验研究[J]. 长春中医药大学学报, 2007, 23(3): 7-8.

(编辑: 宋威)