

- [21] 李欣燕, 韩国柱, 张书文, 等. 乌苏里藜芦碱对血小板聚集及凝血与出血时间的影响 [J]. 中草药, 2004, 35 (11): 1269-1272.
- [22] Kisucka J, Butterfield C E. Platelets and platelet adhesion support angiogenesis while preventing excessive hemorrhage [J]. *PNAS*, 2006, 103(4): 855-860.
- [23] Daly M E, Makris A, Reed M, et al. Hemostatic regulators of tumor angiogenesis: a source of antiangiogenic agents for cancer treatment? [J]. *Natl Cancer Inst*, 2003, 95 (22): 1660-1673.
- [24] Boxer G M, Tsiompanou E, Levine T, et al. Immunohistochemical expression of vascular endothelia growth factor and microvesse counting as prognostic indicators in node-negative colorectal cancer [J]. *Tumor Biol*, 2005, 26: 1-8.
- [25] Brill A, Dashevsky O, Rivo J, et al. The platelet microparticle proteome [J]. *Cardiovasc Res*, 2005, 67: 30-38.
- [26] Celikel R, McClintock R A, Roberts J R, et al. Modulation of thrombin function by distinct interactions with platelet glycoprotein Ib [J]. *Science*, 2003, 301: 218-221.
- [27] Moolenaar W H. Lysophosphatidic acid signalling [J]. *Current Opinion Cell Biol*, 1995, 7(2): 203-210.
- [28] Varki N M, Varki A. Heparin inhibition of selectin-mediated interactions during the hematogenous phase of carcinoma metastasis: rationale for clinical studies in humans. *Semin [J]. Throm Hemost*, 2002, 28(1): 53-66.
- [29] Sandler R S, Halabi S, Baron J A, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(19): 883-890.
- [30] Cheng T O. Cardiovascular effects of Danshen [J]. *Int J Cardiol*, 2007, 121(1): 9-22.
- [31] Zhao L, Gaudry L. Modulation of platelet and leucocyte function by a Chinese herbal formulation as compared with conventional antiplatelet agents [J]. *Platelets*, 2008, 19(1): 24-31.
- [32] 严常开, 刘惟堯, 敖英, 等. 丹参素胶囊活血化瘀作用的实验研究 [J]. 中成药, 2003, 25(8): 63.
- [33] Wu Y P, Zhao X M. Salviolic acid B inhibits platelet adhesion under conditions of flow by a mechanism involving the collagen receptor 2 1 [J]. *Thromb Res*, 2008, 123(5): 298-305.
- [34] 吁文贵, 徐理纳. 乙酸丹酚酸 A 对血小板功能的影响 [J]. 药学学报, 1994, 29(6): 412.
- [35] 张培彤. 活血药对人肺癌细胞黏附和侵袭的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(2): 103.
- [36] 孙学刚, 贾钰华, 陈育尧. 定心方及丹参酮对血小板膜粘附分子表达的影响 [J]. 山东中医药大学学报, 2001, 25(1): 61.
- [37] Jin U H, Suh S J. Tanshinone A from *Salvia miltiorrhiza* Bunge inhibits human aortic smooth muscle cell migration and MMP-9 activity through AKT signaling pathway [J]. *J Cellular Biochem*, 2008, 104: 15-26.
- [38] Park J W, Lee S H. 15, 16-Dihydrotanshinone I, and major component from *Salvia miltiorrhiza* Bunge (Danshen), inhibits rabbit platelet aggregation by suppressing intracellular calcium mobilization [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31(1): 47-53.
- [39] Hur J M, Shim J S. Cryptotanshinone but not tanshinone A inhibits angiogenesis *in vitro* [J]. *Exp Mol Med*, 2005, 37(2): 133-137.
- [40] 项耀祖, 商洪才, 张伯礼. 抗血小板中药研究进展 [J]. 中草药, 2008, 39(2): 290-293.

陶瓷膜应用于中药精制的研究进展

曹云台, 郭立玮*, 施栋磊, 潘林梅, 朱华旭*

(南京中医药大学 中药复方分离工程重点实验室, 江苏 南京 210029)

摘要:陶瓷膜因具有耐高温、化学稳定性好、孔径分布窄、强度高、易于清洗等优异的材料性能,在中药行业具有普遍的适用性。该技术的推广应用将对我国中药加工工艺的变革产生重要影响。对近年来陶瓷膜精制中药技术的研究进展,从陶瓷膜与其他精制技术的比较、陶瓷膜过程及其机制、膜污染与防治等方面进行简要的总结。

关键词:中药;陶瓷膜;微滤;精制;膜污染与防治

中图分类号:R283.3 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2010)02-0314-04

Advances in studies on ceramic membrane applied in Chinese materia medica refining

CAO Yun-tai, GUO Li-wei, SHI Dong-lei, PAN Lin-mei, ZHU Hua-xu

(Key Laboratory of Separation Engineering for Chinese Medicine Compound, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

Key words: Chinese materia medica (CMM); ceramic membrane; microfiltration; refining; fouling and control of membrane

膜分离技术具有节能、高效、无相变化、耗能低、操作方便、无二次污染等特点,是对传统分离方法的一次革命,被国际上公认为 21 世纪最具有发展前途的一项重大高新技术,也被认为是我国中药制药工业中急需推广的高新技术之一^[1,2]。

陶瓷膜因具有耐高温、化学稳定性好、孔径分布窄、强度高、易于清洗等优异的材料性能,而在化学工业、石油化工、冶金工业、生物工程、环境工程、食品、发酵和制药等领域有着广泛的应用前景。其研究与开发工作长期以来一直受到发达国家的

* 收稿日期:2009-05-06

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30171161,30572374,30873449)

作者简介:曹云台,男,硕士,从事中药复方分离工程、药物制剂新剂型与新技术的研究。Tel:13914736531 E-mail:yuntai@live.com

*通讯作者:郭立玮(1948—),福建上杭人,教授,博士生导师,从事以膜技术为主体的中药复方分离工程研究。

政府和一些公司的大力支持。我国在这一领域同样如此,从 20 世纪 80 年代开始,国家自然科学基金、国家高技术研究发展计划(“863”计划)、国家重点科技攻关计划、国家重点基础研究发展计划(“973”计划)均对陶瓷膜的研究与产业化工作予以重点支持,促进了我国陶瓷膜的发展。

陶瓷膜应用发展到今天,呈现出新的需求特点:在中药产业开始获得规模化应用;而在生物制药行业,从有机酸、氨基酸到抗生素,陶瓷膜系统普遍得到应用,成套装置的规模一般在 500 m² 以上;在提高产品收率和质量、降低能耗和工业废水量等方面,取得了极好的技术经济效益^[3]。本文从陶瓷膜与其他精制技术的比较、陶瓷膜过程及其机制、膜污染与防治等方面对近年来陶瓷膜精制中药技术的研究进展进行简要的总结。

1 中药陶瓷膜精制技术的优势

目前,用于精制中药水提液的方法主要有醇沉法、絮凝澄清法及大孔树脂吸附法等,其目的都是除去非药效高分子物质。上述方法或可达到不同程度的精制效果,但都无一例外的存在着有效成分的损失、精制程度不高等共性问题,且还存在着各自的缺陷。如醇沉法时间长、成本高、产物在下一步成型困难;絮凝法、大孔树脂法因采用了化学分离介质,存在着絮凝剂或树脂残留的问题。现代膜分离技术因其高效、节能等优势正日益在中药制剂中得到应用^[4]。特别是陶瓷膜技术因具有上述提及的特点,尤其适合于中药水提液的精制,在我国中药行业具有普遍的适用性^[3]。

1.1 陶瓷膜技术与其他技术比较研究:郭立玮等^[5]以复方山茱萸制剂抗厥注射液和单味山茱萸煎剂为例,比较研究不同浓度水醇法与不同孔径膜分离澄清中药制剂对其所含成分的影响。结果表明,用无机陶瓷微滤膜处理药液,其澄清效果相当于 40% 乙醇浓度处理,与 50%~70% 乙醇浓度处理效果相当的超滤膜截留分子在 $1 \times 10^3 \sim 1 \times 10^4$ 。首次提出了以膜技术部分代替传统醇沉工艺的可能性与有效性。在此基础上开展了膜分离工艺对糖液清总固体量及降血糖作用的影响研究^[6],将陶瓷膜技术用于中药新药糖液清的开发,该品种已获得国家食品药品监督管理局的临床研究批件,成为我国陶瓷膜法新工艺的首例中药新药。徐南平院士^[3]认为该技术将对我国中成药加工工艺的变革产生重要影响。

刘陶世等^[7]采用陶瓷膜微滤、超滤、醇沉、离心、絮凝、大孔树脂吸附 6 种技术精制清络通痹复方水提液。以性状、青藤碱损失率和杂质除去率为指标,对各技术精制效果进行对比研究。发现 6 种技术均能使药液澄明度显著提高;除杂率以树脂法最高,达 80% 以上,陶瓷膜微滤除杂率为 21.7%,小于醇沉和超滤,但高于絮凝澄清和高速离心;青藤碱损失率以 AB-8 树脂法最低(6.39%),而 85% 乙醇沉淀法最高(58.44%),陶瓷膜微滤法损失率为 15.31%,小于超滤、醇沉、高速离心和絮凝;树脂吸附液的色谱图与煎煮液色谱图差别较大,但陶瓷膜微滤等其他 5 种精制液的色谱图与煎煮液色谱图差别较小。因此,认为陶瓷膜微滤具有除杂率适

中,有效成分损失少,工艺简单等优点,是清络通痹复方水提液的最佳精制技术。

韩燕全等^[8]采用苯酚-硫酸显色法测定六味地黄口服液多糖的量。比较微滤、超滤和醇沉法对六味地黄口服液中多糖的影响。3 种工艺六味地黄口服液多糖的量以葡萄糖计分别为 8.22、7.04、7.24 mg/mL。可见,孔径为 0.18 μm 微滤膜处理后的六味地黄口服液中多糖的量最高。

徐南平等^[3]将陶瓷膜技术引入中药口服液的生产,并将新工艺与原工艺进行比较。结果采用陶瓷膜直接处理中药水提液,有效地去除了药液中的大分子、鞣质及其他非药用物质,提高了药液有效成分的量,使得产品的收率和品质得到了显著的提高,生产周期由原来的 15 d 缩至 9 d。

1.2 陶瓷膜技术与其他技术联用研究:高红宁等^[9]采用陶瓷微滤膜和大孔吸附树脂联用精制苦参水提液中总黄酮,并与醇沉和大孔吸附树脂联用进行比较。结果发现微滤-大孔吸附树脂法处理的苦参水提液中总黄酮的吸附率及除杂效果优于醇沉-大孔吸附树脂法,而且操作简单、周期短,可以有效地除去杂质,选择性地保留有效成分,是中药精制的新方法。在此基础上,高红宁等^[10]又考察了陶瓷膜微滤-大孔树脂法精制苦参中氧化苦参碱、苦参总黄酮的效果。结果表明苦参提取液经微滤-大孔树脂法处理后,氧化苦参碱、苦参总黄酮的保留率分别为 78.88% 和 73.4%,固形物去除率为 38.95%。说明微滤-大孔树脂法较醇沉法可更有效地保留有效成分,去除杂质。

郭立玮^[11]比较了陶瓷膜微滤、高速离心和醇沉 3 种预处理方法对 AB-8 树脂吸附苦参水提液中总黄酮量及精制效果的影响。发现陶瓷膜微滤法提高 AB-8 树脂吸附苦参总黄酮能力强于高速离心法,其精制总黄酮效果优于醇沉法。陶瓷膜微滤可有效减轻中药水提液对树脂的毒化作用,提高中药精制效果。

金万勤等^[12]考察了 Al₂O₃ 陶瓷微滤膜微滤技术对枳实水提液和苦参水提液的澄清效果,并与传统的醇沉法进行对比。结果发现 Al₂O₃ 陶瓷微滤膜处理的两种水提液的除杂率及有效成分得率与醇沉法接近,并且该微滤膜经过一定处理可以再生。提示 Al₂O₃ 陶瓷微滤膜微滤技术有望成为澄清中药水提液的一种新技术。

2 中药陶瓷膜精制技术的膜过程及其机制

2.1 膜过程与中药水提液溶液环境的相关性:膜科学技术原理指出,膜过程与应用系统溶液环境有密切关系。从物理化学角度出发,中药水提液可被视为一种十分复杂的混合分散体系。按线度大小,该分散体系可由分子分散系统(粒子的线度 < 1 nm)、胶体分散系统(粒子的线度为 1~100 nm)以及粗分散系统(粒子线度 > 100 nm)组成。其中胶体分散系统又由亲水胶体和疏水胶体组成。胶体分散系统具有高度的分散性和热力学不稳定性,但中药水提液中某些高分子成分(如蛋白质、淀粉等)又可形成均相稳定系统的真溶液而成为热力学稳定体系^[13]。如此复杂的体系其光学性质、热力学性质及电学性质等将对膜过程产生何种影响,膜过程又

对此复杂体系的组成及相关性质产生何种改变,这是研究膜精制中药的膜过程及其机制必须解决的首要问题。

通过考察无机陶瓷膜微滤对中药水提液物理化学性质的影响,探索中药水提液复杂体系在无机陶瓷膜分离过程中的微观表现。陈丹丹等^[14]用 0.2 μm ZrO₂ 陶瓷膜微滤,测定了膜分离前后生地黄、黄芪水提液的 pH 值、浊度、固含物、电导率、电位等指标。结果表明,生地黄水提液 pH 值在 4.55 ~ 4.69;浊度由膜前的 140 NTU 降至膜后的 0.165 NTU,而截留液的浊度上升至 586 NTU;固含物由 52.8 g/L 变为渗透液的 46.0 g/L 和截留液的 54.5 g/L,电导由 1 300 μs/cm 下降至 1 200 μs/cm。黄芪水提液的 pH 值在 5.58 ~ 5.98;浊度由膜前的 376 NTU 降至膜后的 1.2 NTU,而截留液的浊度上升至 877 NTU;固含物由 28.6 g/L 变为渗透液的 23.5 g/L 和截留液的 28.9 g/L;电导由 1 430 μs/cm 下降至 1 270 μs/cm。通过测定枳实、陈皮水提液经过 0.2 μm 陶瓷微滤膜前后的 pH、浊度、电导率、粒径分布等指标,发现枳实、陈皮水提液的理化性质与其通量衰减变化在一定程度上表现出相关性^[15]。

樊文玲等^[16]研究生地黄等 7 种药材和清络通痹复方中药水提液中可溶性有机物相对分子质量分布的特点,以及与 0.2 μm 孔径陶瓷膜稳定通量的相关性,结果发现除半夏和生地外,水提液中相对分子质量小于 4 000 的溶解性有机物所占比例均超过 30%,金银花和清络通痹复方达到 50% 左右;膜稳定通量近似的体系,则其相对分子质量分布变化规律基本一致。因此得出了膜稳定通量与中药水提液中可溶性有机物相对分子质量分布情况存在一定的相关性的结论。

2.2 膜过程优化研究 郭立玮等^[17]用数据挖掘技术研究常见的 7 种中药水提液体系中淀粉、果胶等高分子物质组成、物理化学性质与 Al₂O₃ 陶瓷膜膜通量之间的关系。结果发现该实验体系:(1)中药水提液的黏度、粒径分布(D₅₀)分别与有关变量呈近线性关系,且果胶量对黏度、D₅₀的影响较大;(2)中药水提液的 pH 值与固含物、果胶量等没有简单的线性关系,但采用模式识别方法,可以找到 pH 值的定性规律;(3)初步认识到中药水提液这一复杂体系影响 Al₂O₃ 陶瓷微滤膜膜通量的主要因素,即水提液中的蛋白质量、原液 pH 值和粒径分布(D₅₀);(4)利用自行开发的数据挖掘软件处理有关数据,得到膜通量下降速率与原液中粒径分布参数、pH 值之间的定量关系,“留一法交叉验证”表明该定量关系的预报结果正确,基本锁定了造成该体系通量衰减的主要因素,使得中药水提液膜过程优化设计取得突破性进展。

樊文玲等^[18]以糖渴清复方水提液为实验体系,从膜过滤阻力角度考查不同预处理方法(调节 pH 值、絮凝、离心和粗滤等)对 0.2 μm Al₂O₃ 陶瓷膜微滤过程的影响。发现采用不同的方法预处理后,膜通量随着时间延长仍有一定程度下降,且基本均在 15 min 后膜通量达到稳定状态;预处理后,膜过滤总阻力均大幅度减小,孔内阻力比例增大,膜表面吸附阻力比例变小;水提液经离心后,膜过滤总阻力最小,膜

通量最高,为最佳方法。

3 中药陶瓷膜精制技术的膜污染与清洗研究

膜污染是指由于被过滤料液中的微粒、胶体粒子或溶质分子与膜存在物理化学作用而引起的各种粒子在膜表面或膜孔内吸附或沉积,造成膜孔堵塞或变小并使膜的透过流量与分离特性产生不可逆变化的现象。一方面膜污染度同膜材质、孔径、膜过程的操作压力有关;另一方面,待分离实验体系中大分子溶质的浓度、性质、溶液的 pH 值、离子强度、电荷组成等因素也影响着膜污染度^[19]。

董洁等^[20]采用 Al₂O₃ 陶瓷微滤膜对清络通痹水提液进行滤过澄清,考察了不同孔径的陶瓷膜对该体系的适用性,通过扫描电镜对膜面切片污染物进行分析,同时结合膜过程中滤过阻力的测定,分析污染物的存在形态、位置与形成规律。发现对于清络通痹水提液,孔径为 0.2 μm 陶瓷膜较为适用,有较高的稳定通量和较高的成分保留率,同时污染较轻;孔径为 50 nm、0.2 μm、0.8 μm 的 Al₂O₃ 膜,浓差极化阻力和表面沉积阻力是主要滤过阻力;0.8 μm 孔径膜的浓差极化阻力占主导地位,接近总阻力的 90%;随着膜孔径的减小,浓差极化阻力也减小,表面沉积阻力逐渐增大。0.8 μm 孔径氧化铝膜表面污染严重,污染物大量堆积在膜表面,几乎覆盖了所有膜孔;0.2 μm 和 50 nm 孔径膜污染相对较轻。该体系的膜阻力在总阻力中所占比例较小,可逆阻力为主要阻力。因此,优化膜过程工艺参数,采用适当清洗方法可以减少膜的污染,使膜的性能有较大恢复和再生,对工业化生产有一定的指导意义。

林瑛等^[21,22]对杞菊地黄复方水提液陶瓷膜处理过程中膜污染机制进行了研究。根据 Darcy-Poiseuille 定律确定滤过阻力分布情况,同时对污染膜表面和截面进行高分辨扫描电镜(SEM)观测。发现膜阻力主要集中在表面沉积层,膜本身的阻力及浓差极化层阻力起到次要作用,膜孔内部污染阻力所占比例最小,并且,这与通过对 SEM 图像的分析所得到的结果大致相吻合。该体系采用了超声、NaOH 溶液、HCl 溶液、NaOH 溶液的清洗步骤,膜的渗透通量基本可以完全恢复,确定了根据膜污染机制的不同,可选用适当的清洗方法的结论。魏凤玉等^[23]对无机陶瓷微滤膜错流滤过板蓝根、枇杷叶、川芎、黄芩 4 种常见的根茎类和叶类中药水提液的膜污染、膜清洗方法及影响因素进行探讨。发现水的清洗效果较差,NaOH(包括 NaOH + EDTA-Na)溶液的清洗效果明显优于其他清洗剂;确定清洗方法为水清洗 压缩空气反冲 NaOH 溶液化学清洗。最后确定该实验中的 4 种中药水提液体系,较适宜的化学清洗条件:以 1% NaOH 溶液,在 52 、 0.1 MPa 下清洗 30 min,膜通量恢复率可达到 90% 左右。

王天瑶等^[24]以金银花、麦冬、当归水提液为研究对象,进行膜通量测定,研究了 0.2 μm ZrO₂ 陶瓷膜微滤中药水提液过程中的膜污染机制。发现膜阻力主要集中在表面沉积层,浓差极化层阻力起了次要作用,膜本身的阻力及膜孔内部污染阻力所占比例比较小;通过高分子测定对膜污染物进行定性,定量分析可知膜污染物中分子为淀粉、鞣质、果胶和

蛋白质,且果胶量直接影响膜通量;水提液粒径小于 10 μm 的颗粒影响通量的大小。认为研究微滤过程中的膜污染机制对于采用减缓膜通量减少的措施及寻找有效的膜再生方法有重要指导作用。

樊文玲等^[25]研究孔径为 0.2 μm 的 Al₂O₃ 陶瓷膜微滤澄清糖渴清复方水提液过程中的滤过阻力分布,在其指导下得到行之有效的膜清洗方法。方法重现性好,对今后的工业化生产有一定的指导意义。

4 结语与展望

由于无机陶瓷膜具有耐高温,适用于处理高温、高黏度流体;机械强度高,具有良好的耐磨、耐冲刷性能,可以高压反冲使膜再生;化学稳定性好,耐酸碱、抗微生物降解;使用寿命长,一般可用 3~5 年,甚至 8~10 年等优点^[13],与有机高分子膜相比较,使其在许多方面有着潜在的应用优势,尤其适合于中药水提液的精制。

然而仍存在一些制约该技术在中药行业产业化的关键问题,其中最主要的就是因膜污染等原因引起的膜通量显著下降。污染严重时,膜通量可下降 80% 以上,以致膜分离过程难以进行^[26]。可见,膜污染始终是制约膜分离技术应用的主要因素之一。针对制约陶瓷膜精制中药技术的膜污染关键问题,郭立玮等^[27]在深入研究“中药水提液”复杂体系的过程中,针对其所具有的“药效物质组成的多元性及物料体系的多样性”的特点,提出了“面向中药复方体系的陶瓷膜污染机制研究思路与方法”,依据现代分离科学基本原理,建立起可科学表征中药水提液复杂体系的物理化学特征的标准技术规范,以具有代表性的中药及其复方为实验体系,采集膜过程相关参数,建立膜污染基础数据库,综合运用模式识别、人工智能、支持向量机等方法进行数据挖掘、知识发现;应用中药制剂学、物理化学、计算机化学、化学工程学,跨学科交叉研究中中药水提液膜污染的规律,其目标是:对不同中药体系实现“表征参数检测-膜污染预报-提供优化治理方案”个体化膜污染控制模式。该研究为类似复杂体系的膜污染机制与防治提供了一种全新的研究模式,对进一步拓宽膜科学在中药领域的应用,丰富膜科学的理论与技术具有重要意义。

参考文献:

[1] 王北婴,王跃生,王焕魁. 我国中药制药工业中亟需推广的高新技术 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2001, 2(2): 18-24.

[2] 郭立玮. 中药制药工业对膜科学技术的重大需求与关键问题 [J]. 中草药, 2009, 40(12): 1849-1855.

[3] 徐南平. 面向应用过程的陶瓷膜材料设计制备与应用 [M]. 北京: 科学出版社, 2005.

[4] 郭立玮,金万勤,彭国平. 21 世纪的植物药深加工现代化技术——膜分离 [J]. 南京中医药大学学报, 2000, 16(2): 1.

[5] 郭立玮. 水醇法与膜分离法精制含山茱萸中药制剂的比较研究 [J]. 中成药, 1999, 21(2): 59-61.

[6] 郭立玮,尚文斌,刘陶世,等. 膜分离工艺对糖渴清总固体含量及降血糖作用的影响 [J]. 中成药, 2000, 22(7): 494.

[7] 刘陶世. 陶瓷膜微滤与树脂吸附等 6 种技术精制清络通痹水提液的对比研究 [J]. 中成药, 2004, 26(4): 266-269.

[8] 韩燕全. 苯酚-硫酸法测定不同工艺六味地黄口服液中含糖的含量 [J]. 解放军药理学学报, 2008, 24(4): 349-353.

[9] 高红宁,金万勤,郭立玮. 陶瓷微滤膜与大孔吸附树脂联用精制苦参水提液中总黄酮 [J]. 中成药, 2001, 23(9): 629-631.

[10] 高红宁,金万勤,郭立玮. 微滤-大孔树脂法精制苦参中氧化苦参碱和苦参总黄酮 [J]. 西北药学杂志, 2004, 19(1): 12-13.

[11] 郭立玮,陈丹丹,高红宁,等. 陶瓷微滤膜防治苦参水提液对 AB-8 树脂毒化作用的研究 [J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2002, 18(1): 24-26.

[12] 金万勤,高红宁,郭立玮,等. 陶瓷微滤膜微滤法与醇沉法澄清 2 种中药水提液比较研究 [J]. 中草药, 2002, 33(4): 309-311.

[13] 郭立玮,金万勤. 无机陶瓷膜分离技术对中药药效物质基础研究的意义 [J]. 膜科学与技术, 2003, 23(4): 209-213.

[14] 陈丹丹,郭立玮,刘爱国,等. 0.2 μm 无机陶瓷膜微滤对生地黄、黄芪水提液物理化学参数影响的初步研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2002, 18(3): 153-155.

[15] 陈丹丹,郭立玮,刘爱国,等. 0.2 μm 无机陶瓷膜微滤枳实、陈皮水提液理化参数与通量变化关系的研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2003, 19(3): 151-153.

[16] 樊文玲,郭立玮,董洁. 中药水提液中可溶性有机物分子量分布及其对陶瓷膜通量的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2004, 20(5): 295-297.

[17] 郭立玮,董洁,樊文玲,等. 数据挖掘方法用于中药水提液膜过程优化的研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2005, 7(3): 42-48.

[18] 樊文玲,郭立玮,林瑛. 不同预处理方法对陶瓷膜澄清中药水提液过程的影响研究 [J]. 中成药, 2008, 30(11): 1709-1710.

[19] 贺立中. 药液超滤过程中的膜污染及其防治 [J]. 膜科学与技术, 2000, 20(5): 49.

[20] 董洁,郭立玮,袁媛. 无机陶瓷膜精制清络通痹水提液的污染机制研究 [J]. 中草药, 2005, 36(12): 1794-1797.

[21] 林瑛,樊文玲,郭立玮. 0.2 μm Al₂O₃ 陶瓷膜微滤杞菊地黄丸水提液的污染机制研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(3): 54-55.

[22] 林瑛,樊文玲,郭立玮. 0.2 μm Al₂O₃ 陶瓷膜微滤杞菊地黄丸水提液的污染机制研究 [J]. 中草药, 2006, 37(3): 353-355.

[23] 魏凤玉,李传润,李海荣,等. 无机陶瓷膜微滤中药水提液的膜污染与清洗研究 [J]. 中成药, 2006, 24(10): 1534-1536.

[24] 王天瑶,潘永兰,郭立玮. 金银花等中药水提取液溶液环境与陶瓷膜微滤过程稳定通量、阻力分布相关性的研究 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(11): 2571-2573.

[25] 樊文玲,林瑛,郭立玮. 陶瓷膜澄清糖渴清水提液的膜清洗研究 [J]. 中草药, 2008, 39(3): 369-371.

[26] 郭立玮. 中药膜分离领域的科学与技术问题 [J]. 膜科学与技术, 2003, 23(4): 209-212.

[27] 郭立玮,付廷明,李玲娟. 面向中药复杂体系的陶瓷膜污染机理研究思路与方法 [J]. 膜科学与技术, 2009, 29(1): 1-7.