

丹红注射液生产过程中丹参固体废弃物的资源性成分分析及其转化机制研究

沈 飞^{1,2}, 宿树兰^{1*}, 江 曙¹, 唐志书³, 赵步长⁴, 王明耿⁴, 段金廛^{1*}

1. 南京中医药大学 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心 中药资源产业化与方剂创新药物国家地方联合工程研究中心, 江苏 南京 210023
2. 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013
3. 陕西中医学院 陕西 咸阳 712046
4. 山东菏泽步长药业股份有限公司, 山东 菏泽 274000

摘要: 目的 分析评价丹红注射液生产过程中产生的丹参固体废弃物丹参酮类及残留丹酚酸类资源性化学成分, 并研究资源性化学成分转化机制及其废弃物的循环利用价值和资源化途径, 以期对丹参固体废弃物的资源化利用提供科学依据。方法 采用甲醇超声法提取丹参药材及其药渣中的资源性化学成分; 用 HPLC-PDA 法对其进行定量分析与测定, BDS HYPERSIL C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 柱温 30 ℃; 体积流量 1 ml/min; 以流动相乙腈-0.1% 甲酸水进行梯度洗脱。结果 丹红注射液生产过程中产生的丹参固体废弃物中丹参酮类成分与丹参药材相比, 几乎未被利用而残留于固体药渣中; 尚残留一定量的丹酚酸类成分; 水提后丹参药渣中丹酚酸 A、原儿茶醛的量高于丹参药材。结论 丹红注射液生产过程中生产的丹参固体废弃物中丹参酮类资源性化学成分值得进一步开发利用。

关键词: 丹红注射液; 丹参; 固体废弃物; 药渣; 丹参酮类; 丹酚酸类; 资源化利用

中图分类号: R286.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2015)16-2471-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.16.023

Resource components analysis on *Salvia miltiorrhiza* residues in production process of Danhong Injection and its transformation mechanism

SHEN Fei^{1,2}, SU Shu-lan¹, JIANG Shu¹, TANG Zhi-shu³, ZHAO Bu-chang⁴, WANG Ming-geng⁴, DUAN Jin-ao¹

1. Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, and National and Local Collaborative Engineering Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization and Formulae Innovative Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China
2. School of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China
3. Shanxi College of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, China
4. Shangdong Buchang Pharmaceuticals Co., Ltd., Heze 274000, China

Abstract: Objective To analyze the resource components (tanshinones and salvianolic acids) in *Salvia miltiorrhiza* residues in production process of Danhong Injection, explore the constituents transformation mechanism, and discover the resource utilization pathway for *S. miltiorrhiza* residues. **Methods** The chemical constituents in *S. miltiorrhiza* and *S. miltiorrhiza* residues were extracted by methanol ultrasonic method. The HPLC-PDA analysis was carried out on a BDS HYPERSIL C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) column with acetonitrile-0.1% formic acid solution as mobile phase for gradient elution. The flow rate was 1.0 mL/min, the column temperature was maintained at 30 ℃. Then the residues resource utilization was further explored based on the research results and previous work. **Results** The tanshinone components were virtually unused and remained in the residues during the production process of Danhong Injection. The contents of salvianolic acid A and protocatechuic aldehyde in the residues are higher than those in the salvia herbs. **Conclusion** The tanshinones in *S. miltiorrhiza* residues are worthy of further development and utilization during the Danhong Injection production process. It provides a main basis for the resource utilization and development of *S. miltiorrhiza* residues.

Key words: Danhong Injection; *Salvia miltiorrhiza* Bge.; residues; dregs; tanshinones; salvianolic acids; resource utilization

收稿日期: 2015-01-19

基金项目: 江苏省高校中药资源产业化过程协同创新中心建设专项 (2013 年度); 江苏省“333 高层次人才培养工程”第一层次培养对象资助项目 (2013 年度); 江苏省高校中药学优势学科 II 期建设项目 (ysxk-2014)

作者简介: 沈 飞 (1989—), 男, 硕士研究生, 主要从事中药资源化学研究。Tel: 18305196227 E-mail: 671661883@qq.com

*通信作者 段金廛 (1956—), 男, 教授, 博士生导师, 中国自然资源学会中药及天然药物资源专业委员会主任委员, 国家“973”计划首席科学家。Tel: (025)85811116 E-mail: dja@njutcm.edu.cn

宿树兰 (1974—), 女, 副教授, 主要从事中药资源化学与方剂效应物质基础研究。Tel: 13809043258 E-mail: sushulan@njutcm.edu.cn

丹红注射液是步长药业股份有限公司研发和生产的中药品种,处方组成为丹参、红花二味药材。具有活血化瘀、通脉舒络的功效。常用于瘀血闭阻所致的胸痹及卒中、冠心病、心绞痛、心肌梗死、瘀血型肺心病、缺血性脑病、脑血栓等疾病^[1]。据统计,步长公司在2010年投产年产2.16亿支丹红注射液(10 mL/支)项目,在2012~2013年,丹红注射液的产量在6 000~8 000万支/年,消耗丹参药材近千吨,以丹参市场价格12元/kg计,消耗资金1.2亿元。然而,丹红注射液生产制备过程为水提醇沉工艺,该制备工艺使得丹参中的脂溶性丹参酮类成分不能被提取而残留于固体废弃物中^[2-3]。随着世界人口老龄化的趋势,心血管疾病患者发病率上升,丹参药材的年消耗量呈逐年增长趋势。2012年,我国丹参类注射液市场规模达到近157亿元,2013年全年近190亿元,占据整个中药注射液市场35%以上的份额。据统计,2011年我国丹参类注射液的临床年使用量达到20~30亿支。然而,丹参类注射液制备生产过程中产生大量的丹参固体废弃物,导致丹参资源性物质利用效率低下,同时造成中药资源的严重浪费和环境污染。

丹参药材中的丹参酮类化学成分主要包括丹参酮II_A、丹参酮I、隐丹参酮、二氢丹参酮I等,该类化学成分具有抗氧化、治疗心血管疾病^[4-6]、抗菌消炎以及抗肿瘤^[7]等多种生理活性。而丹参水溶性成分提取完全与否亦决定了丹参资源的利用效率。以目前总丹参酮提取物400元/g,丹参酮II_A(质量分数98%)5.6元/mg计,如果将水提取后的丹参药渣进行开发利用,将产生可观的经济效益、社会效益和生态效益。

本实验在前期研究基础上^[8-10],建立了同时分析丹参药材、丹参固体废弃物中丹参酮类(包括丹参酮II_A、丹参酮I、二氢丹参酮I、隐丹参酮)、丹酚酸类(包括丹酚酸B、丹参素、丹酚酸A、原儿茶醛、咖啡酸、迷迭香酸)成分的HPLC-PDA方法,并对丹参药材与水提后丹参药渣中资源性化学成分进行分析与评价,为丹红注射液生产过程中丹参固体废弃物的资源利用价值发现和开发利用提供科学依据。

1 仪器与试剂

美国Water 2695高效液相色谱系统,Water 2998 PDA检测器,Empower数据管理系统,FW80型高速万能粉碎机(天津市泰斯特仪器有限公

司),ML204/02、MS205电子天平(上海梅特勒-托利多仪器有限公司),DHG-9023A型电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司),TDL-80-2B型离心机(上海安亭科学仪器),KH-500型超声波清洗仪器(昆山禾创声波仪器有限公司)。

甲醇(南京化学试剂有限公司)、甲酸均为分析纯,乙腈(美国TEDIA公司)为色谱纯试剂。对照品原儿茶醛(批号110810-200506)、咖啡酸(批号110885-200102)、迷迭香酸(批号111871-201203)、丹参酮I(批号110867-200406)、隐丹参酮(批号110852-200806)、丹参酮II_A(批号110766-200619)均购自中国食品药品检定研究院;丹酚酸B(批号MUST-13030203)、丹参素(MUST-13030108)、丹酚酸A(批号MUST-13030701)均购自北京普天同创生物科技有限公司;对照品二氢丹参酮I(批号20140516)购自南京春秋生物工程有限公司,HPLC检测质量分数均大于98%。水为实验室自制超纯水。丹参药材与丹参固体废弃物在2014年3月收集于菏泽步长制药有限公司,经南京中医药大学段金廛教授鉴定为丹红注射液生产过程中丹参*Salvia miltiorrhiza* Bge.根及根茎经水提取产生的固体废弃物。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的制备

分别精密称取丹参素、原儿茶醛、咖啡酸、迷迭香酸、丹酚酸B、丹酚酸A、二氢丹参酮I、丹参酮I、隐丹参酮、丹参酮II_A对照品适量,用甲醇配成质量浓度分别为19.3、35.6、69.0、173.0、214.0、209.0、24.8、152.0、209.0、126.0 μg/mL的对照品储备液。

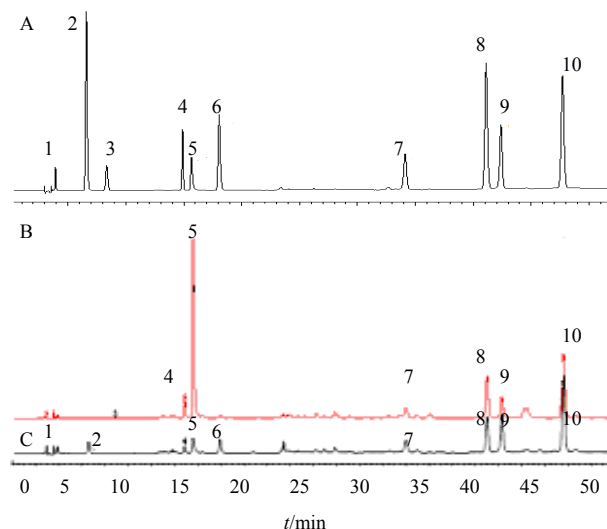
2.2 供试品溶液的制备

将丹参药材与丹参固体废弃物(水提后)分别晒干,40、60、80℃下烘干,取干燥药材打粉,过40目筛,装入自封袋中于干燥器内保存。随机选取晒干、40、60、80℃干燥粉末1g,精密加入甲醇溶液30 mL,精密称定,浸泡16 h后在30℃、100 kHz下超声30 min,称量补足减失质量,滤过,滤液在3 000 r/min下离心10 min,取上清液过0.22 μm的滤膜,进样。

2.3 色谱条件

BDS HYPERSIL C₁₈色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);柱温30℃;体积流量1 mL/min;进样量

10 μL , 以乙腈 (A) -0.1%甲酸水 (B) 为流动相进行梯度洗脱: 0~8 min, 15% A; 8~9 min, 15%~28% A; 9~20 min, 28% A; 20~22 min, 28%~54% A; 22~28 min, 54% A; 37~38 min, 54%~60% A; 38~43 min, 60%~68% A; 43~48 min, 68%~70% A; 48~52 min, 70%~15% A; 样品的 HPLC 色谱见图 1。



1-丹参素 2-原儿茶醛 3-咖啡酸 4-迷迭香酸 5-丹酚酸 B 6-丹酚酸 A 7-二氢丹参酮 I 8-丹参酮 I 9-隐丹参酮 10-丹参酮 II_A
1-danshensu 2-protocatechuic aldehyde 3-caffeic acid 4-rosmarinic acid 5-salvianolic acid B 6-salvianolic acid A 7-dihydrotanshinone I 8-tanshinone I 9-cryptotanshinone 10-tanshinone II_A

图 1 对照品 (A)、丹参 (B) 和丹参固体废弃物 (C) HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC of reference substance (A), *S. miltiorrhiza* (B), and residues (C)

2.4 标准曲线和线性范围的考察

取适量丹参素、原儿茶醛、咖啡酸、迷迭香酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A、二氢丹参酮 I、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II_A 对照品, 进样 1、2、5、10、20 μL ; 按“2.3”项色谱条件进样记录峰面积积分值。以峰面积积分值为纵坐标 (Y), 进样质量为横坐标 (X), 得回归方程分别为丹参素: $Y=33\,901\,538X+2\,023$, $R^2=0.999\,9$, 线性范围 1.93~38.6 μg ; 原儿茶醛: $Y=36\,049\,689X+8\,790$, $R^2=0.999\,8$, 线性范围 3.56~71.2 μg ; 咖啡酸: $Y=17\,090\,769X+9\,262$, $R^2=0.999\,9$, 线性范围 0.69~13.8 μg ; 迷迭香酸: $Y=9\,371\,589X+13\,264$, $R^2=0.999\,9$, 线性范围 17.3~346 μg ; 丹酚酸 B: $Y=6\,884\,426X-14\,912$, $R^2=0.999\,9$, 线性范围 21.4~428 μg ; 丹酚酸 A: $Y=18\,456\,357X-32\,072$, $R^2=0.999\,9$, 线

性范围 20.9~418 μg ; 二氢丹参酮 I: $Y=31\,239\,782X+7\,348$, $R^2=0.999\,6$, 线性范围 2.48~49.6 μg ; 丹参酮 I: $Y=25\,292\,356X+143\,358$, $R^2=0.999\,8$, 线性范围 15.2~304 μg ; 隐丹参酮: $Y=49\,236\,892X+79\,728$, $R^2=0.999\,8$, 线性范围 14.8~296 μg ; 丹参酮 II_A: $Y=51\,504\,738X+85\,545$, $R^2=0.999\,9$, 线性范围 12.6~252 μg 。

2.5 精密度试验

精密吸取对照品储备液 10 μL , 连续进样 6 次, 测定丹参素、原儿茶醛、咖啡酸、迷迭香酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A、二氢丹参酮 I、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II_A 色谱峰峰面积, 计算得其 RSD 分别为 2.45%、3.89%、1.79%、1.34%、1.61%、2.95%、1.89%、4.55%、0.35%、0.27%, 表明本实验方法精密度良好。

2.6 稳定性试验

取同一批对照品溶液, 每隔 4 h 测定 1 次, 测定 6 次, 最终丹参素、原儿茶醛、咖啡酸、迷迭香酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A、二氢丹参酮 I、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II_A 的 RSD 分别为 4.32%、3.98%、2.53%、3.74%、1.28%、2.53%、1.78%、3.04%、0.52%、0.86%, 表明样品溶液在 24 h 内稳定。

2.7 重复性试验

按照“2.2”项方法制备 6 份样品溶液, 按“2.3”项色谱条件测定丹参素、原儿茶醛、咖啡酸、迷迭香酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A、二氢丹参酮 I、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II_A 的 RSD 分别为 4.68%、3.78%、2.83%、3.40%、1.28%、1.58%、2.59%、1.78%、0.69%、0.75%, 表明样品重复性良好。

2.8 加样回收率试验

精密称定已知质量分数的样品 3 份, 加入适量对照品, 混匀, 按照“2.2”项方法处理, 在“2.3”项色谱条件测定 10 种有效成分的量, 计算加样回收率, 结果丹参素、原儿茶醛、咖啡酸、迷迭香酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A、二氢丹参酮 I、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II_A 的回收率分别为 95.54%、101.37%、103.05%、96.16%、100.92%、96.73%、97.02%、98.23%、94.63%、102.10%, RSD 分别为 1.68%、0.60%、4.09%、2.92%、1.27%、1.88%、2.23%、1.14%、2.23%、2.16%。

2.9 样品测定

精密吸取样品溶液 10 μL , 注入高效液相色谱仪, 计算样品中丹参素、原儿茶醛、咖啡酸、迷迭

香酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A、二氢丹参酮 I、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II_A 的量, 结果见表 1。

由表 1 中可看出, 丹红注射液生产过程中丹参固体废弃物中丹参酮类成分与药材中量相比, 几乎未被利用而残留于药渣中。丹参酮 II_A、二氢丹参酮

I、丹参酮 I、隐丹参酮以 60 ℃ 烘干的固体废弃物中的量最高。其中丹参酮 I 量高于原药材中的量, 可能是在水提取加热过程中或者固体废弃物烘干处理过程中发生成分的转化, 使其量增高。其可能的转化途径与机制分析见图 2。

表 1 丹参药材与水提后固体废弃物中资源性化学成分的组成与质量分数比较

Table 1 Composition and concentration of resource components in *S. miltiorrhiza* and its residues after water extraction

样品	处理方式	质量分数/(mg·g ⁻¹)									
		二氢丹参酮 I	隐丹参酮	丹参酮 I	丹参酮 II _A	丹参素	原儿茶醛	咖啡酸	迷迭香酸	丹酚酸 B	丹酚酸 A
丹参药材	晒干	0.552 1	1.693 8	1.438 1	2.982 6	0.782 3	0.000 4	0.034 3	3.184 1	42.617 8	0.371 9
丹红注射液	晒干	0.781 8	1.179 3	2.642 6	2.489 5	0.107 8	0.346 1	0.002 9	0.625 4	3.203 3	1.190 9
生产过程中	烘干 (60℃)	0.868 5	1.342 1	2.702 4	2.825 8	0.131 3	0.399 8	0.001 1	0.757 0	4.139 5	1.177 9
丹参药渣	烘干 (80℃)	0.804 5	1.289 7	2.560 6	2.734 7	0.126 7	0.447 1	0.003 4	0.600 2	3.335 7	0.933 9
丹参药材水	第 1 次提取液	0.017 8	0.029 8	—	—	0.182 1	0.243 3	0.070 1	2.516 1	24.631 5	0.264 2
提液	第 2 次提取液	0.005 5	0.002 9	—	0.007 4	0.162 6	0.197 2	0.013 4	1.351 2	9.178 1	0.032 3
丹参药材水	提取 1 次药渣	1.358 9	2.596 2	3.712 3	3.333 0	0.071 4	0.128 9	0.008 9	2.091 6	17.303 2	0.391 3
提后药渣	提取 2 次药渣	0.979 2	2.185 0	2.563 3	2.104 7	0.057 3	0.106 6	—	1.268 0	4.432 0	0.932 8

“—”表示未检测到

“—”undetected

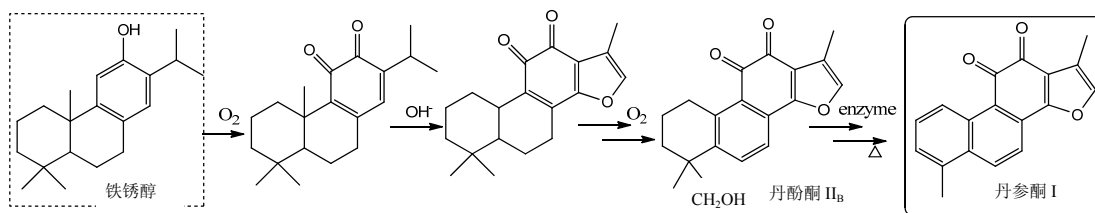


图 2 丹参酮 I 在水提取过程中可能的转化途径

Fig. 2 Possible transformation pathway of tanshinone I in water extraction

丹红注射液生产过程中丹参固体废弃物中尚残留少量丹酚酸类成分, 总丹酚酸的利用率为 81.92%; 其中丹酚酸 B 工艺生产利用率达 88.86%, 丹参素利用率为 81.57%, 迷迭香酸利用率达 73.96%, 咖啡酸利用率达 83.29%。而丹酚酸 A、原儿茶醛在药渣中的量均显著高于丹参药材, 丹酚酸 A 在固体废弃物中量为 1.190 9 mg/g, 原儿茶醛量为 0.447 1 mg/g。

同时, 在丹参水提取过程中发现, 原药材中丹酚酸 B 的总量为 42.617 8 mg/g, 而最终提取的水溶液和固体废弃物中的总量为 38.241 2 mg/g, 减少了 4.376 2 mg/g, 这一部分可能发生了转化, 转化产物可能为丹酚酸 A 和原儿茶醛等。依据参考文献报道^[11-15]和本实验研究结果, 丹酚酸类成分之间的可能转化关系及其转化产物如图 3 所示。

丹参固体废弃物经不同温度处理, 丹酚酸类成

分量变化较大, 其中丹参素、迷迭香酸、丹酚酸 B 60 ℃ 烘干的固体废弃物中量最高, 而原儿茶醛 80 ℃ 烘干时量最高。

3 讨论

本研究结果表明, 丹参固体废弃物中尚含有大量的丹参酮类成分, 值得进一步开发利用^[8]。目前, 市场上丹参酮提取物、丹参酮 II_A 的开发前景广阔, 尤其是丹参酮 II_A 的价格高、利用价值高。此外, 丹参酮作为一种天然色素, 应用于各种祛痘类化妆品中其效果良好、安全性高, 因此, 开发含有丹参酮类成分化妆品亦具有广阔的应用前景。亦有报道, 将丹参水提取后的湿固体废弃物经干燥、乙醇提取、浓缩干燥得到丹参固体废弃物乙醇提取物, 经分离制备丹参酮 II_A 可用于制药工业^[16-17]。此外, 丹参酮在皮肤病方面的应用也较为广泛, 可开发作为外敷或消毒用水等。

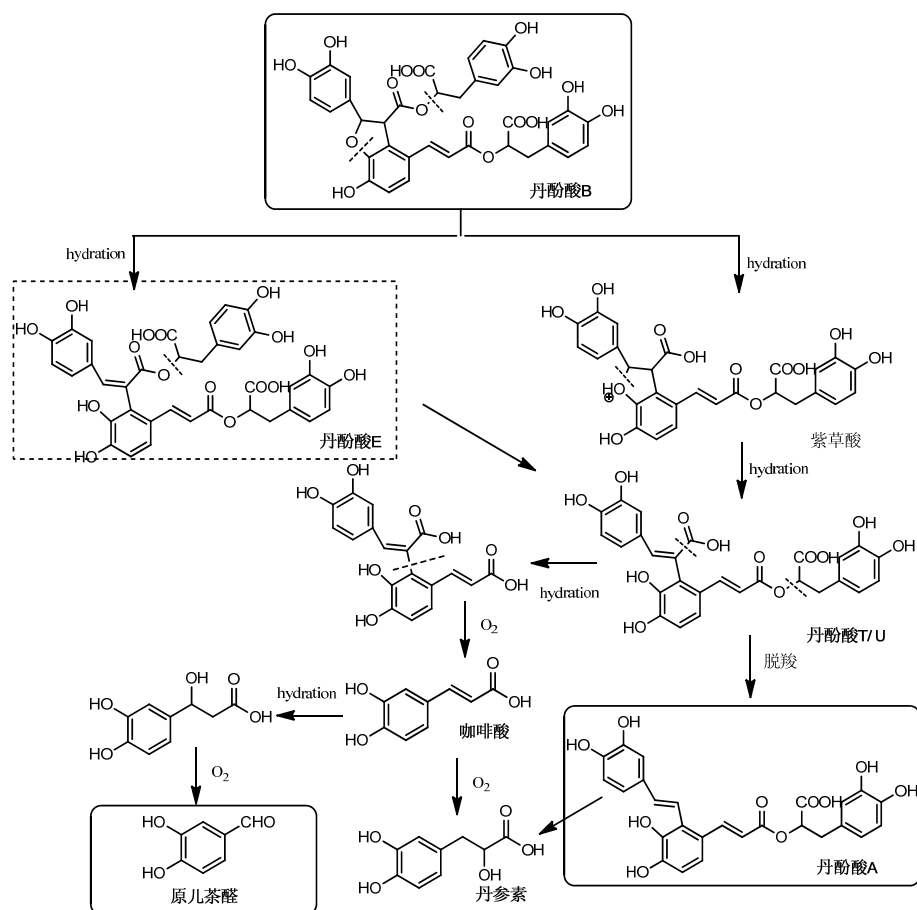


图3 丹酚酸类成分水提取过程中可能的转化关系及其产物

Fig. 3 Possible transformation relationships and products of salvianolic acids in water extraction

丹参药材及饮片经水提取后，获得水提取物，水提取物经醇沉处理获得丹酚酸类成分及糖类、蛋白质类成分，丹参酚酸类成分用来制备丹参注射液、配方颗粒以及相关医药及保健产品，而糖类物质中富含水苏糖，可用于胃肠道功能紊乱的功能食品添加剂等^[9]。丹参经水提后药渣中残留大量的丹参酮类成分，可进一步开发利用；剩余药渣中尚可利用所含的纤维素、半纤维素类物质，经糖化处理、微生物发酵等生物转化技术，可获得糖类物质用于菌丝的培养基^[18]；或发酵为蛋白饲料作为饲料添加剂等^[19]。可见，丹参资源的多途径、多层次利用，可提升其资源利用效率、延伸资源经济产业链，从而促进中药资源产业的发展。

参考文献

- [1] 郅素会, 刘增娟, 郝哲. 丹红注射液的临床研究概况[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(28): 3520-3522.
- [2] Wang B. *Salvia miltiorrhiza*: Chemical and pharmacological review of a medicinal plant [J]. *J Med Plants Res*, 2010, 4(25): 2813-2820.

- [3] Li M H, Chen J M, Peng Y, *et al*. Investigation of Danshen and related medicinal plants in China [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 120(3): 419-426.
- [4] Takahashi K, Ouyang X, Komatsu K, *et al*. Sodium tanshinone II_A sulfonate derived from DanShen (*Salvia miltiorrhiza*) attenuates hypertrophy induced by angiotensin II in cultured neonatal rat cardiac cells [J]. *Biochem Pharmacol*, 2002, 6(4): 745-750.
- [5] Jang S I, Kim H J, Kim Y J, *et al*. Tanshinone II_A inhibits LPS-induced NF- κ B activation in RAW 264. 7 cells: Possible involvement of the NIK-IKK, ERK1/2, p38 and JNK pathways [J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 542(1/3): 1-7.
- [6] 王洋, 陈涛, 潘霖, 等. 液质联用技术在丹参成分分析中的应用 [J]. 中草药, 2014, 45(23): 3494-3502.
- [7] 叶因涛, 徐文清, 仲巍. 隐丹参酮对宫颈癌 Hela 细胞增殖及细胞凋亡的影响 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(1): 118-120.
- [8] 段金廛. 中药废弃物资源化利用 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2013.
- [9] 段金廛, 宿树兰, 郭盛, 等. 中药资源产业化过程废

- 弃物的产生及其利用策略与资源化模式 [J]. 中草药, 2013, 44(20): 2787-2797.
- [10] 段金廛, 张伯礼, 宿树兰, 等. 基于循环经济理论的中草药资源循环利用策略与模式探讨 [J]. 中草药, 2015, 46(12): 1715-1722.
- [11] 张文芯, 玄律, 倪健. 丹酚酸B在水溶液中的稳定性研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2009, 12(32): 856-858.
- [12] 林青, 黄琳, 肖晓丽, 等. 丹参水提液中丹酚酸B湿热降解动力学研究 [J]. 中国现代中药, 2008, 10(8): 29-31.
- [13] 毛声俊, 侯世祥, 唐昌炯, 等. 丹参素在加温加速条件下的含量变化规律研究 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(3): 220-222.
- [14] 倪力军, 邬科芳, 张立国. 加热方式对丹酚酸提取物质量的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(1): 55-57.
- [15] 徐德然, 王康才, 王峥涛, 等. 丹参中丹参素、原儿茶醛来源的初步研究 [J]. 中国天然药物, 2005, 3(3): 148-150.
- [16] 石岭, 洪皓, 张雁, 等. 丹参药渣中丹参酮II_A的分离纯化 [J]. 大连工业大学学报, 2010, 29(2): 106-108.
- [17] 石岭, 鱼红闪, 金凤燮. 丹参药渣中丹参酮的提取研究 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(9): 4539-4541.
- [18] 余红, 岳文辉, 方建龙, 等. 中药药渣栽培金针菇试验 [J]. 食用菌, 2006, 29(1): 28-29.
- [19] 江曙, 刘培, 段金廛, 等. 基于微生物转化的中药废弃物利用价值提升策略探讨 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2014, 16(6): 1210-1216.