

当归-红花药物组合效应物质基础研究

刘立, 段金廛*, 朱振华, 史旭芹, 宿树兰, 唐于平, 钱大玮
南京中医药大学 江苏省方剂研究重点实验室, 江苏 南京 210046

摘要:目的 研究不同配比当归-红花药物组合的物质基础与效应的相关性, 探索两味中药配伍应用的变化规律。方法 利用中医方剂数据库归纳分析当归-红花配伍比例, 并以此设计方案, 采用 HPLC 法分析不同配比当归-红花共煎液与单味药材煎液中阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸量的变化。采用凝血时间和清除 1, 1-二苯基-2-三硝基苯肼 (DPPH) 自由基药效指标评价当归-红花配伍的药理效应。结果 获得应用频率前 10 位的当归-红花不同配比; HPLC 分析结果显示, 当归配伍红花有利于有效成分的溶出; 与同等生药量的单味药相比, 当归配伍红花能延长凝血时间, 增加 DPPH 自由基清除率。结论 当归配伍红花具有合理性, 有利于两味药材中芳香酸类成分的溶出, 这与配伍后凝血时间延长、DPPH 自由基清除率增加具有一定的相关性。

关键词: 当归-红花; 配比; 单煎; 共煎; 凝血时间; DPPH

中图分类号: R283.21 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)05-0929-06

Correlation of combinations between *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos*

LIU Li, DUAN Jin-ao, ZHU Zhen-hua, SHI Xu-qin, SU Shu-lan, TANG Yu-ping, QIAN Da-wei

Jiangsu Key Laboratory for Traditional Chinese Medicine Formulae Research, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China

Abstract: Objective To study the correlation of combinations in different proportions of *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos* and explore the regularity in proportion of the two drugs compatibility. **Methods** Data mining technology was applied to screening the proportions of *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos*. The changes of the contents of ferulic acid, hydroxysafflor yellow A, chlorogenic acid, and coumaric acid in the single and mixed decoction of *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos* were determined by HPLC. The experiments of thrombin time and scavenging DPPH were carried out to evaluate the pharmacological activities of compatibility between *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos*. **Results** The top 10 proportions of *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos* were screening. The contents of ferulic acid, hydroxysafflor yellow A, chlorogenic acid, and coumaric acid were higher than the single decoction of *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos*. Thrombin time was prolonged and the activity of scavenging DPPH was enhanced compared to the same drug dosage of the single decoction of *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos*. **Conclusion** Mixed decoction of *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos* is rational and good for the stripping of aromatic acids from the drugs, which has some correlation with the change of activities of the compatibility between *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos*.

Key words: *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos*; different proportions; single decoction; mixed decoction; thrombin time; DPPH

中药复方的配伍理论和规律是中药方剂理论的核心, 也是近年来备受关注的中医药理论问题^[1-2]。不论中药单方还是复方, 其临床疗效都是通过方中的活性成分或活性成分群的作用产生的。汤剂为中

药复方临床用药的传统剂型, 中药饮片在水煎制过程中发生化学物质的相互作用和动态变化。因此, 汤剂是一个内涵丰富的复杂化学体系^[3-6]。

药对是中药配伍中的最小单元, 组成简单, 但

收稿日期: 2010-07-06

基金项目: 江苏省高校自然科学基金重大项目 (06KJA36022); 国家教育部“新世纪优秀人才支持计划”(NCET-09-0163); 江苏高等学校优秀科技创新团队支持计划; 江苏省方剂高技术研究重点实验室建设项目资助 (BM2010576)

作者简介: 刘立 (1984—), 女, 江苏连云港人, 博士, 研究方向为中药及方剂活性物质基础研究。Tel: (025)85811916 E-mail: liuli-44@163.com

*通讯作者 段金廛 Tel: (025)85811116 Fax: (025)85811916 E-mail: dja@njutcm.edu.cn

具备中药配伍的基本特点, 故为复方药理研究的重要内容之一^[7-8]。当归-红花虽然不是传统的药对, 但在临床上经常配伍用于中药的活血化瘀方剂中, 如桃红四物汤、血府逐瘀汤、补阳还五汤、生化汤等, 中国岭南地区更有将两者合用煲汤饮用的习惯, 俗称“当归红花粥”^[9]。当归补血养血, 又能行血和血、调经止痛; 红花活血通经、祛瘀止痛, 两药合用, 使活血化瘀功能增强, 且有祛瘀而不伤血, 养血补虚而无碍瘀之妙。

在本实验室中医古方剂数据库(主要来源于《中医药方剂大辞典》)中统计当归配伍红花的用药次数高达 1 222 次, 其性味归经聚类分析结果也可以看出当归、红花性味归经可归为一类。

如何科学合理地确定方药剂量, 寻求最佳用量、确定最大及最小剂量, 阐明和揭示方药量效关系的基本特征和关联规律, 已成为当前中医药领域亟待解决的关键问题^[10-11]。笔者利用本实验室的中医古方剂数据库对当归与红花的配伍剂量进行发掘研究, 从当归-红花各种配伍中分析、筛选使用频率排名前 10 位的比例。采用 HPLC 法分析当归-红花各配伍比例中两味药材共煎或单煎液中阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸含量的变化。比较相同生药量下, 当归、红花单味药材以及当归配伍红花对凝血时间的影响及其抗氧化活性。从药材组合物质基础和效应的相关性等方面, 为传统中药组方原理、中药复方方剂分析和临床药物治疗提供实验依据。

1 材料

1.1 仪器

酶联免疫检测仪(美国 Bio-Tek 公司), Waters 2695 高效液相色谱(HPLC)仪(包括四元泵溶剂系统、在线脱气机和自动进样器、2998 PDA 检测器), 数据经 EmpowerTM 工作站采集和处理, 血小板聚集凝血因子分析仪(北京世帝公司)。

1.2 药材与试剂

当归、红花药材经南京中医药大学段金廛教授鉴定, 符合《中国药典》2010 年版项下规定。凝血酶购自 Sigma 公司, 1, 1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)购自 Aldrich Chemistry 公司, 阿魏酸(批号 110773-200611)、羟基红花黄色素 A(批号 111637-200503)、绿原酸(批号 110753-200212)对照品购自中国药品生物制品检定所, 香豆酸对照品(批号 090407)购自上海融禾医药科技发展有限公司。

1.3 动物

新西兰大白兔, 体质量 2~3 kg, 由南京中医药大学实验动物中心提供, 许可证号: SCXK(苏)2007-0008。

2 方法

2.1 关联规则分析当归与红花的配伍比例^[12-13]

数据来源: 古方主要来源于江苏省方剂研究重点实验室中医方剂数据库, 大部分为明清及之前的方剂。

数据收集标准: 凡是含有“当归”和“红花”的方剂均予以收录, 比较其用药频率; 统计数据库中当归-红花各种配伍比例, 筛选使用频率排名前 10 位的比例。

2.2 色谱条件

GRACE-Apollo-C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以甲醇溶液为流动相 A、0.2%磷酸为流动相 B, 梯度洗脱: 0~15 min、28.0%~33.5% A; 15~20 min、33.5%~39% A。体积流量 1.0 mL/min, 柱温 30 °C。各成分在最大吸收波长下检测, 检测波长为阿魏酸和绿原酸 323 nm、羟基红花黄色素 A 405 nm、香豆酸 310 nm。

2.3 供试品溶液的制备

称取当归、红花药材, 按照筛选的排名前 10 位的比例配比, 粉碎至粒径为 40 目, 水煎煮 2 次, 第 1 次用 10 倍量水煎煮 2 h, 第 2 次用 8 倍量水煎煮 1.5 h。合并 2 次提取液, 减压浓缩至 500 mg/mL(生药, 下同); 同法分别制备当归、红花药材提取液, 作为供试品储备液, 备用。精密量取供试品储备液 2 mL 置 10 mL 量瓶中, 加蒸馏水稀释至刻度, 摇匀, 0.45 μm 微孔滤膜滤过后, 作为供试品溶液。

2.4 混合对照品溶液的制备

精密称取对照品阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸适量, 加甲醇稀释成质量浓度分别为 0.103、1.170、0.037 5、0.010 3 mg/mL 的混合溶液, 即得。

2.5 方法学考察^[9,14-15]

2.5.1 线性关系考察 分别精密吸取混合对照品溶液 0.5、2、4、8、16、32、40 μL, 进样测定, 记录峰面积, 以峰面积(Y)对进样量(X)进行线性回归, 得阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸回归方程及线性范围。

2.5.2 检测限与定量限 逐级稀释各对照品储备液, 按 3 倍信噪比(S/N=3)计算阿魏酸、羟基红

花黄色素 A、绿原酸、香豆酸峰的检测限 (LOD)。按 10 倍信噪比 (S/N=10) 计算定量限 (LOQ)。

2.5.3 精密度试验 精密吸取混合对照品溶液 10 μL, 连续进样 6 次, 记录阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸峰面积的 RSD 值, 得日内精密度。每日进样 2 次, 连续 3 d, 得日间精密度。

2.5.4 稳定性试验 精密吸取供试品溶液, 分别于 0、2、4、6、8、12、24 h 进样 10 μL, 记录峰面积, 计算阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸峰面积的 RSD 值。

2.5.5 重现性试验 取当归-红花(1:1)样品 6 份, 制备供试品溶液, 分别进样 10 μL, 记录峰面积, 计算阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸峰面积的 RSD 值。

2.5.6 回收率试验 精密称取当归-红花(1:1)样品适量, 共 3 份, 按 50%、100%、150%水平分别添加对照品, 制备供试品溶液, 进样测定, 计算各成分的平均回收率和 RSD 值。

2.6 样品测定

将供试品溶液按上述色谱条件测定, 外标法计算当归-红花不同配比前后阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸的量。计算配比前后各成分质量浓度的变化率 [变化率=(配比后质量浓度-配比前质量浓度)/配比前质量浓度]。

2.7 凝血时间检测^[16]

兔颈总动脉取血, 3 000 r/min 离心 10 min, 制备血浆。在测试杯中加入血浆 40 μL, 37 °C 预温 3 min 后加入共同预温的用 0.1 mol/L Tris-HCl 缓冲液 (pH 7.4) 稀释的 15 U/mL 凝血酶溶液 40 μL 和试药 20 μL, 试药终质量浓度为 1、10、50、100 mg/mL, 在加入凝血酶和药液的同时启动凝血因子分析仪记录凝血时间。

2.8 DPPH 清除率的测定^[17]

在 96 孔板中加入试药 100 μL, 试药终质量浓度为 0.25、0.5、2.5 mg/mL, 加入溶于无水乙醇的 DPPH 溶液 (终质量浓度为 0.05 mg/mL), 避光反应 30 min, 在 517 nm 波长下测定其吸光度 (A₀)。同时设空白对照孔, 在 517 nm 波长下测定其吸光度 (A₁)。为扣除试药本色对实验的影响, 在加入终质量浓度为 0.25、0.5、2.5 mg/mL 的试药后, 加入无水乙醇, 在 517 nm 波长下测定其吸光度 (A₂)。计算样品对 DPPH 的清除率。

$$\text{清除率} = 1 - (A_0 - A_2) / A_1$$

3 结果

3.1 当归-红花配比情况分析

分析数据显示, 方剂中当归-红花的配比关系主要有 67 种, 可归纳为 3 种情况。1) 当归量 > 红花量, 据统计, 配伍比例以 2:1、4:1、3:2 出现的次数较多, 分别为 131、62、57 次; 所占频率分别为 10.72%、5.07%、4.66%; 2) 当归量与红花量相同, 当归-红花以此配伍比例出现在方剂中的次数为 332 次, 在方剂中出现的频率最多, 为 27.17%; 3) 当归量 < 红花量, 比例以 1:2 较多, 方剂中的次数为 24 次, 所占频率 1.96%。在 67 种比例中, 排在前 10 位的比例见图 1。

3.2 方法学考察

3.2.1 线性关系考察 阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸具有良好的线性关系, 其回归方程及线性范围见表 1。

3.2.2 检测限与定量限 阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸的 LOD 分别为 0.15、0.56、0.34、0.12 μg/mL, LOQ 分别为 0.44、1.24、1.02、0.31 μg/mL。

3.2.3 精密度试验 阿魏酸、羟基红花黄色素 A、

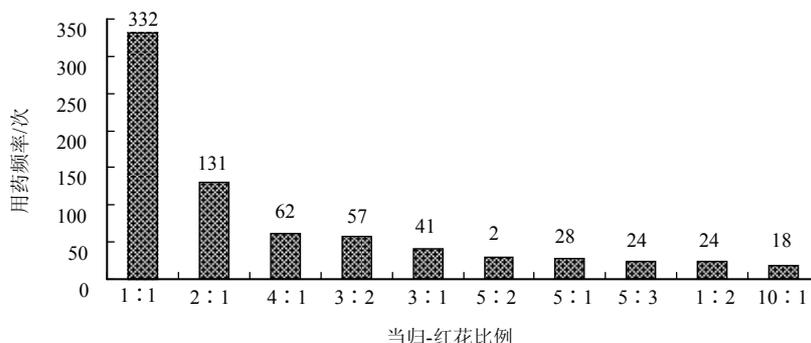


图 1 当归-红花各比例使用频率

Fig. 1 Frequency of usages in different proportions of *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos*

表 1 回归方程及线性范围

Table 1 Linear regression equations and linearity ranges

混合对照品	λ/nm	回归方程	r^2	线性范围/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$
阿魏酸	323	$Y=51\ 951 X-128\ 512$	1	5.150~412.0
羟基红花黄色素 A	405	$Y=18\ 538 X-357\ 067$	1	58.50~4 680
绿原酸	323	$Y=28\ 099 X+59\ 202$	0.997 2	1.875~120.0
香豆酸	310	$Y=75\ 267 X+4\ 747.1$	1	0.515~41.20

绿原酸、香豆酸的日内精密度的 RSD 分别为 0.57%、0.83%、0.65%、0.78%。日间精密度的 RSD 分别为 1.36%、1.47%、1.78%、1.56%，表明仪器的精密度良好。

3.2.4 稳定性试验 阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸峰面积的 RSD 值分别为 1.51%、1.40%、1.21%、0.99%，表明供试品溶液于 24 h 内稳定。

3.2.5 重现性试验 阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸峰面积的 RSD 分别为 0.47%、0.23%、0.45%、0.36%，表明此法具有较好的重现性。

3.2.6 回收率试验 阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸加样回收率分别为 101.93%、103.27%、100.37%、100.59%，RSD 分别为 2.11%、1.32%、4.90%、3.07%。

3.3 当归-红花不同配比前后阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸量的变化

不同配比的当归-红花合煎液中的阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸、香豆酸的量大于相同剂量单味药材的单煎液中的量，表明两味中药合煎有利于这 4 种有效成分的溶出。当归-红花不同配比前后阿魏酸、羟基红花黄色素 A 量的变化见表 2、绿原

酸、香豆酸量的变化见表 3，色谱图见图 2。

3.4 当归-红花不同配比及其单味药材对凝血时间的影响

结果显示，当归-红花配比为 1:1、2:1、1:2 时，延长凝血时间作用较显著。当归-红花不同配比对凝血时间的延长作用均大于同等生药剂量的当归药材；当归-红花配比为 1:1、2:1 时，对凝血时间的延长作用大于同等生药剂量的红花药材。结果见图 3。

3.5 当归-红花不同配比及其单味药材对 DPPH 自由基的清除率

结果显示，当归-红花配比为 1:1、2:1、1:2 时，对 DPPH 自由基的清除作用较显著。当归-红花不同配比对 DPPH 自由基的清除率均大于同等生药剂量的当归药材。在低质量浓度时，当归-红花配比为 1:1、2:1、1:2 时，对 DPPH 自由基清除率大于同等生药剂量的红花药材。结果见图 4。

4 讨论

阿魏酸是当归的主要活性成分，是《中国药典》规定的当归药材定量指标，具有清除自由基、调节免疫、调血脂和抗动脉粥样硬化、抗血栓、改善心肌缺血等作用，是公认的天然抗氧化剂^[18]。羟基红

表 2 当归-红花不同配比前后阿魏酸和羟基红花黄色素 A 量的变化

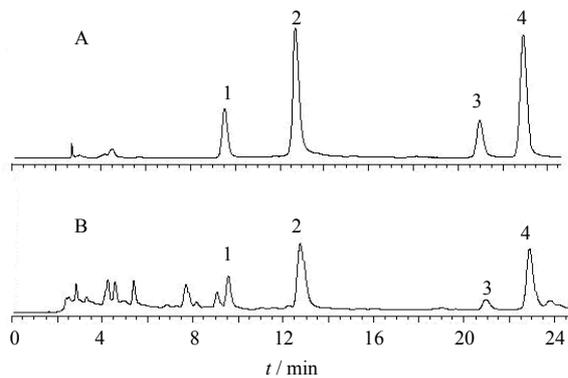
Table 2 Content changes of ferulic acid and hydroxysafflor yellow A in different proportions between *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos*

当归-红花	阿魏酸			羟基红花黄色素 A		
	配比前/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	配比后/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	变化率/%	配比前/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	配比后/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	变化率/%
1:1	45.72±0.32	49.22±0.13	7.66±0.073	756.69±6.17	824.94±3.45	9.02±0.091
2:1	60.96±0.06	62.26±0.35	2.13±0.056	504.46±8.72	602.25±5.12	19.38±0.27
4:1	73.15±0.07	71.96±0.29	-1.63±0.043	302.68±2.45	371.95±5.29	22.89±0.41
3:2	54.86±0.38	43.76±0.09	-7.83±0.016	605.35±5.43	669.04±8.01	10.52±0.88
3:1	68.58±0.27	65.32±0.22	-4.75±0.071	378.34±4.31	468.03±2.74	23.71±0.36
5:2	65.31±0.37	70.39±0.71	7.78±0.026	432.39±7.39	567.34±3.71	31.21±0.76
5:1	76.20±0.09	78.96±0.08	3.63±0.012	252.23±6.59	384.85±4.98	52.58±0.48
5:3	57.15±0.48	60.65±0.10	6.12±0.038	567.52±5.32	694.30±4.07	22.34±0.37
1:2	30.48±0.31	37.84±0.05	24.15±0.085	1 008.92±5.89	1 229.74±4.67	21.69±0.62
10:1	83.13±0.15	89.80±0.38	8.03±0.019	137.58±4.30	177.06±5.19	28.70±0.48

表 3 当归-红花不同配比前后绿原酸和香豆酸量的变化

Table 3 Content changes of chlorogenic acid and coumaric acid in different proportions between *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos*

当归-红花	绿原酸			香豆酸		
	配比前/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	配比后/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	变化率/%	配比前/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	配比后/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	变化率/%
1 : 1	12.82 ± 0.48	30.98 ± 0.27	141.66 ± 1.21	10.78 ± 0.088	14.34 ± 0.120	32.98 ± 0.15
2 : 1	17.09 ± 0.12	46.06 ± 0.39	169.49 ± 1.55	7.19 ± 0.021	10.42 ± 0.990	44.93 ± 0.25
4 : 1	20.51 ± 0.29	31.62 ± 0.48	54.16 ± 0.45	4.31 ± 0.047	6.11 ± 0.047	41.63 ± 0.35
3 : 2	15.38 ± 0.77	28.54 ± 0.19	85.53 ± 0.46	8.63 ± 0.024	9.19 ± 0.071	6.50 ± 0.04
3 : 1	19.23 ± 0.46	30.49 ± 0.57	58.56 ± 0.67	5.39 ± 0.034	5.64 ± 0.025	4.61 ± 0.03
5 : 2	18.31 ± 0.47	39.80 ± 0.31	117.33 ± 1.01	6.16 ± 0.029	8.35 ± 0.022	35.49 ± 0.27
5 : 1	21.36 ± 0.10	33.93 ± 0.29	58.83 ± 0.59	3.59 ± 0.049	4.86 ± 0.031	35.15 ± 0.46
5 : 3	16.02 ± 0.58	32.96 ± 0.35	105.73 ± 1.05	8.09 ± 0.037	11.19 ± 0.021	38.41 ± 0.38
1 : 2	8.55 ± 0.39	27.84 ± 0.36	225.81 ± 1.31	14.38 ± 0.078	15.24 ± 0.078	5.97 ± 0.01
10 : 1	23.31 ± 0.38	31.81 ± 0.27	36.49 ± 0.25	1.96 ± 0.011	3.59 ± 0.018	82.98 ± 0.59



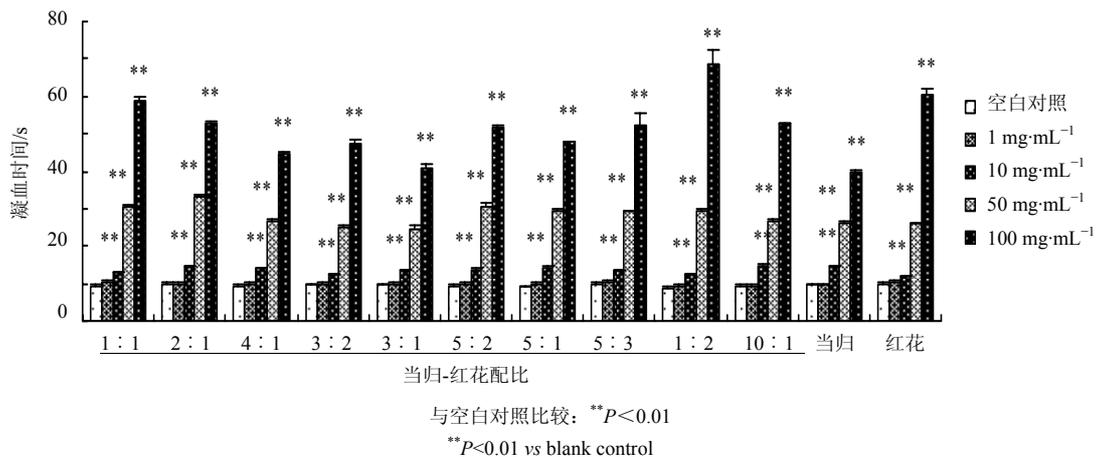
1-绿原酸 2-羟基红花黄色素 A 3-香豆酸 4-阿魏酸
1-chlorogenic acid 2-hydroxysafflor yellow A
3-coumaric acid 4-ferulic acid

图 2 4 种混合对照品 (A) 和样品 (B) 的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC chromatograms of four mixed reference substances (A) and samples (B)

花黄色素 A 是《中国药典》规定的红花药材定量指标, 可抑制血小板激活因子诱发的血小板聚集与释放, 竞争性抑制血小板激活因子与血小板受体的结合, 在临床上治疗心脑血管缺血性病前广阔^[19]。当归中的绿原酸和红花中的香豆酸同样具有抗氧化活性^[20]。当归-红花共煎后, 芳香酸类化合物阿魏酸、绿原酸、香豆酸和黄酮类化合物羟基红花黄色素 A 的量增加。通过测试凝血时间和 DPPH 清除率评价当归配伍红花是一种有效的方法。

实验证明, 当归配伍红花较相同生药量下的单味药材能延长凝血时间, 增加对 DPPH 的清除率, 以当归-红花配比为 1 : 1、2 : 1 时的作用尤为显著, 这与本实验室中医古方剂数据库发掘的结果相吻合。当归-红花在方剂中的配比关系主要有 67 种, 1 : 1 出现的频率高达 27.17%, 排名第 1; 2 : 1 出



与空白对照比较: ** $P < 0.01$
** $P < 0.01$ vs blank control

图 3 当归-红花不同配比及单味药材当归、红花对凝血时间的影响

Fig. 3 Effects of single and mixed decoction of *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos* on thrombin time

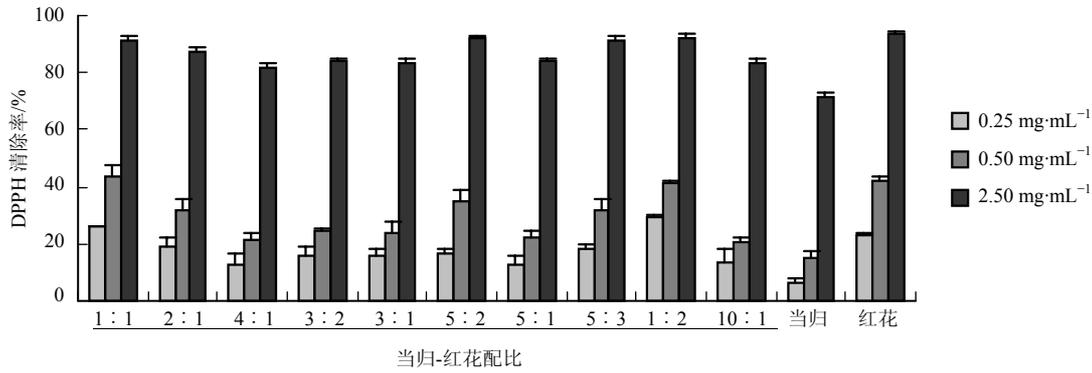


图 4 当归-红花不同配比及单味药材当归、红花对自由基 DPPH 的清除率

Fig. 4 Scavenging rate of DPPH by single and mixed decoction of *Angelicae Sinensis Radix* and *Carthami Flos*

现的频率为 10.72%，排名第 2。虽然当归-红花配比为 1:2 出现的频率仅为 1.96%，但阿魏酸、羟基红花黄色素 A、绿原酸的溶出较多，且表现出较强的药效活性。中药在配伍后共煎过程中化学成分有可能发生多种变化。当归-红花配比为 1:1，阿魏酸和羟基红花黄色素 A 量的变化并不是很大，但仍有较强的药效。

中医方药存在着与功效相关的量的规律性。在不同比例配伍的组方中，各个药物有不同的用量范围，共同发挥相辅相成或相反相成的作用。所以在本研究的基础上，对当归配伍红花共煎液中更为复杂的化学成分进行研究，有可能从本质上阐明中药复方作用的物质基础，揭示中药方剂配伍的科学内涵，进一步探索当归配伍红花的组合机制，以期为临床合理用药与中药新药发现提供借鉴，为中药药对的现代研究提供参考。

参考文献

[1] 陈丽华, 刘丽丽, 朱卫丰. 中药复方配伍研究现状与思考 [J]. 中草药, 2009, 40(12): 1998-2000.
 [2] Feng Y Z, Zhang Y S, Cao Z F, et al. Provention of Blcomycin-induced pulmonary fibrosis in mice by the combination of *Hirsutella sinensis* and *Panax notoginseng* [J]. *Chin Herb Med*, 2010, 2(2): 118-124.
 [3] 陈修平, 寻克丽, 王一涛. 中药复方药效物质基础的系统药理学评价 [J]. 中草药, 2010, 41(1): 1-5.
 [4] 段金廛, 宿树兰, 丁安伟, 等. 方剂复杂效应物质研究思路与方法 [J]. 中国药科大学学报, 2006, 37(增刊): 59-64.
 [5] 李小娜, 张兰桐, 殷 玮. 中药复方药效物质基础研究途径与方法 [J]. 中草药, 2006, 37(6): 801-805.
 [6] 段金廛, 陆 茵, 陈建伟, 等. 方剂现代研究的思路与方法 [J]. 南京中医药大学学报, 2006, 2(1): 1-4.
 [7] 胥庆华, 刘丽云, 赵瑞华, 等. 中药药对大全 [M]. 北

京: 中国中医药出版社, 2004.
 [8] 段金廛, 宿树兰, 唐于平, 等. 中药药对配伍组合的现代认识 [J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(5): 330-333.
 [9] 张 荣, 刘 睿, 黄天来, 等. HPLC 法研究当归-红花单煎及共煎液中有效成分含量的变化 [J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(5): 448-452.
 [10] 段金廛, 吴勉华, 范欣生, 等. 中医方药量-效关系科学问题的探讨 [J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(1): 1-6.
 [11] 段金廛, 范欣生, 宿树兰, 等. 中药及方剂量效关系的研究进展与思考 [J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(4): 241-245.
 [12] 范欣生, 尚尔鑫, 王崇峻, 等. 方剂研究中数据挖掘方法的适用性探讨 [J]. 南京中医药大学学报, 2008, 24(6): 379-382.
 [13] 叶 亮, 范欣生, 王崇峻, 等. 方剂数据挖掘研究常用方法探讨 [J]. 医学信息, 2008, 21(10): 1734-1737.
 [14] 褚文静, 张 雪, 王 伟, 等. HPLC 法测定抗感胶囊中绿原酸、咖啡酸、芍药苷、木犀草苷和芦丁 [J]. 中草药, 2010, 41(1): 66-68.
 [15] 龚金炎, 吴晓琴, 夏道宗, 等. RP-HPLC 法测定竹叶提取物中黄酮类和酚酸类成分 [J]. 中草药, 2010, 41(1): 63-65.
 [16] 刘 立, 马宏跃, 段金廛, 等. 凝血酶时间法的改进及对四物汤类方筛选研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(4): 69-71.
 [17] 刘小兵. 生物活性物质的抗氧化能力评价方法及其研究进展 [J]. 中国食品卫生杂志, 2008, 20(5): 440-443.
 [18] 胡益勇, 徐晓玉. 阿魏酸的化学和药理研究进展 [J]. 中成药, 2009, 28(2): 253-255.
 [19] 祝美珍, 胡国恒, 肖 健. 羟基红花黄色素 A 的应用研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管杂志, 2007, 5(11): 1108-1110.
 [20] 刘青春, 赵军宁, 鄢良春, 等. 31 种黄酮、酚酸类化合物和 10 种中药清除 DPPH 能力考察 [J]. 中国中药杂志, 2009, 29(4): 1695-1699.