

复方血脂宁配伍对主要活性成分溶出变化规律的影响

栗焕焕¹, 任晓亮^{1*}, 王 萌², 任德飞¹

1. 天津中医药大学中药学院, 天津 300193

2. 天津中医药大学中医药研究院, 天津 300193

摘要: 目的 研究复方血脂宁在不同配伍条件下 6 种主要活性成分(橙黄决明素、红镰霉素-6-*O*- β -D-龙胆二糖苷、大黄素、二苯乙烯苷、荷叶碱及槲皮素)在水提液中的量变化, 并采用 Kohonen maps 模型对成分量变化明显的中药进行数据分析, 进而初步探究中药配伍对活性成分的溶出变化规律。方法 对复方中的不同味药分别配伍, 采用 UPLC 法研究 6 种主要活性成分在配伍前后的量变化; 对数据进行分析, 进一步选取配伍后量变化明显且趋势存在差异的荷叶作为研究对象, 采用有监督的 Kohonen maps 模型分析不同配伍方式对荷叶中 7 种化学成分的影响。结果 配伍后 6 种活性成分的量变化规律不同: 荷叶碱、橙黄决明素、大黄素的量以降低为主, 二苯乙烯苷的量降低, 槲皮素的量升高, 红镰霉素-6-*O*- β -D-龙胆二糖苷无明显规律; 与山楂配伍对荷叶中 7 种化学成分的影响较大, 趋势多为溶出增加。结论 复方血脂宁不同配伍组合对活性成分溶出的影响不同, 山楂与荷叶配伍后对荷叶所含成分溶出度的影响较大。

关键词: 复方血脂宁; 活性成分; 配伍; 溶出规律; 荷叶; 山楂; 溶出度; 橙黄决明素; 红镰霉素-6-*O*- β -D-龙胆二糖苷; 大黄素; 二苯乙烯苷; 荷叶碱; 槲皮素

中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)23-4885-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.23.011

Research on dissolution rule of main active ingredients in compatibility process of Compound Xuezhining

LI Huan-huan¹, REN Xiao-liang¹, WANG Meng², REN De-fei¹

1. College of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract: **Objective** To study the content change of six main active ingredients (orange diclofenac, rubrofusarin-6-*O*- β -D-gentiobioside, emodin, stilbene glucoside, nuciferine, and quercetin) in the aqueous extract under different compatibility conditions of Compound Xuezhining (CX), using Kohonen maps model for data analysis of traditional Chinese medicine with obvious change in content, to further explore how the compatibility of TCM affect the dissolution characteristic of ingredient. **Methods** Through different combinations of different herbs in CX, the solubility of the six active ingredients was investigated by UPLC method before and after different compatibility modes; Analyzed the data and chosen *Nelumbinis Folium* which has significant quantity changes after compatibility as the object of research. The impacts of different compatibility modes on seven chemical compositions of *Nelumbinis Folium* were analyzed by supervised Kohonen maps model. **Results** The content change of six active ingredients after compatibility were different: the contents of nuciferine, orange diclofenac and emodin were mainly decreased, the content of stilbene glucoside was decreased, the content of quercetin was increased, and the content of rubrofusarin-6-*O*- β -D-gentiobioside showed no obvious regularity; When combined with *Fructus Crataegi Pinnatifidae*, seven chemical constituents in *Nelumbinis Folium* changed greatly and most of which were positively affected. **Conclusion** The effects of different compatibility modes on the solubility of active components are different in Chinese herbal formulae CX, and the content of chemical constituents in *Nelumbinis Folium* are more influential when combined with *Fructus Crataegi Pinnatifidae*.

Key words: Compound Xuezhining; active ingredient; compatibility; dissolution rule; *Nelumbinis Folium*; *Crataegi Fructus*; dissolution; orange diclofenac; rubrofusarin-6-*O*- β -D-gentiobioside; emodin; stilbene glucoside; nuciferine; quercetin

收稿日期: 2017-07-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81473543)

作者简介: 栗焕焕 (1990—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药分析。Tel: 13752520652 E-mail: 1024387547@qq.com

*通信作者 任晓亮, 博士, 副教授, 从事中药分析研究工作。Tel: (022)59596221 E-mail: xiaoliang_ren@sina.com

复方血脂宁 (Compound Xuezhining, CX) 收载于《中国药典》2015年版一部,由决明子、制何首乌、荷叶、山楂4味药按照质量比3:2:1.5:1配伍组成,具有活血行气、化瘀调脂之功效,适用于血脉瘀滞所致的高脂血症^[1-2]。方中重用决明子疏肝调脂、清肝利水,为本方之君药;何首乌活血化痰、补肝益肾,助君药疏肝调脂;佐以荷叶清热利湿、散瘀止血;山楂行气散瘀、消食健脾,调和诸药,为方中之使药。诸药合用,共奏疏肝调脂之功效。现代药理学研究表明,血脂宁中发挥调脂保肝作用的主要成分为何首乌中的二苯乙烯苷和大黄素,决明子中的总蒽醌类成分,荷叶中的荷叶碱以及黄酮类成分槲皮素,山楂中的山楂黄酮^[3]。

中药配伍是指根据病情的需要和药物的特点,将2味或2味以上功用不同的药物进行合理的组合,调整药物偏性,抑制其毒性,发挥其相辅相成或相反相成作用的过程^[4]。有效成分是发挥中药药效的物质基础,配伍后活性成分溶出度的改变将直接影响药物在体内的吸收和生物利用度。为进一步探究配伍对中药活性成分溶出规律的影响,本实验以中药复方血脂宁为研究对象,将复方中2味药、3味药及4味药分别配伍,参照《中国药典》2015年版一部各味药材定量测定项下测定的成分以及文献报道具有生物活性的物质^[5-9],选取决明子中的橙黄决明素、红镰霉素-6-O-β-D-龙胆二糖苷、大黄素,制何首乌中的二苯乙烯苷、大黄素,荷叶中的荷叶碱、槲皮素作为指标成分,采用UPLC法对药材配伍前后指标成分的量变化进行考察,探索配伍对活性成分溶出度变化的影响规律。

1 仪器与材料

Waters Acquity UPLC™超高效液相色谱仪,美国Waters公司;KDM型调温电热套,容量为1 000 mL,山东省鄄城永兴仪器厂;TG16-WS台式高速离心机,长沙湘仪离心机仪器有限公司;BT125D十万分之一天平,德国Sartorius公司;JA31002电子天平,上海精天电子仪器有限公司。

决明子(产地四川)购于四川新荷花中药饮片股份有限公司,制何首乌(产地四川)、荷叶(产地山东)、山楂(产地山东)购自安国市鑫宝堂药材行。药材均经天津中医药大学李天祥教授鉴定分别为山楂 *Crataegus pinnatifida* Bge. 的果实、莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn. 的叶、何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 的块根、决明 *Cassia obtusifolia* L. 的

种子,均符合《中国药典》2015年版规定。荷叶碱、2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷(简称二苯乙烯苷)、橙黄决明素、大黄素、槲皮素对照品,中国食品药品检定研究院,质量分数均≥98%,批号分别为111566-2000703、110844-200606、111900-201202、110756-2001110、140506;红镰霉素-6-O-β-D-龙胆二糖苷对照品(简称红镰霉素-龙胆二糖苷),批号为110534,拓海生物科技有限公司,质量分数≥98%。甲醇,色谱纯,美国Sigma公司;甲酸,色谱纯,天津化学试剂批发公司;蒸馏水,屈臣氏集团有限公司。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Acquity UPLC BEH shield RP₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm, Waters 科技有限公司),流动相为甲醇-0.1%甲酸水溶液,梯度洗脱:0~9 min, 10%~35%甲醇;9~12 min, 35%~40%甲醇;12~40 min, 40%~90%甲醇;40~45 min, 90%~10%甲醇;进样量3 μL;体积流量0.2 mL/min;柱温45℃;检测波长:λ₁=270 nm(荷叶碱),λ₂=320 nm(二苯乙烯苷),λ₃=277 nm(红镰霉素-龙胆二糖苷),λ₄=360 nm(槲皮素),λ₅=286 nm(橙黄决明素),λ₆=254 nm(大黄素)。综合复方血脂宁样品各个波长条件下的色谱图,在280 nm条件下各个指标成分的峰形较好,色谱图如图1所示。

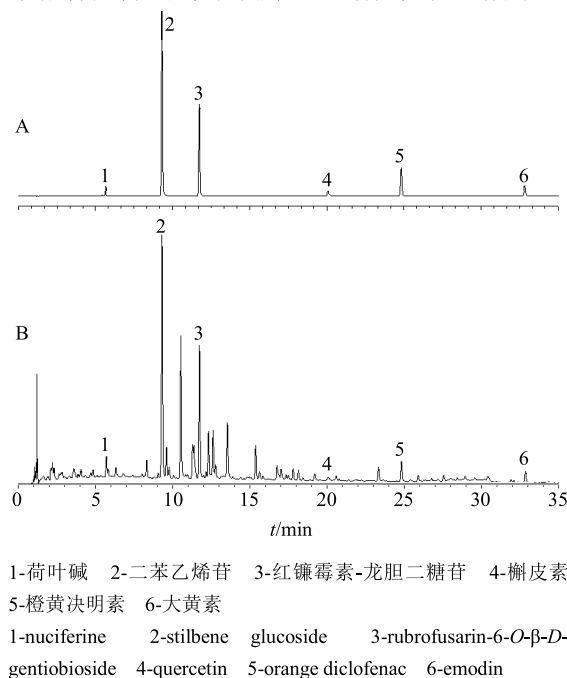


图1 混合对照品(A)和复方血脂宁样品(B)的UPLC图
Fig. 1 Mixed reference substance (A) and CX sample (B)

2.2 供试品溶液的制备

分取称取决明子 6 g、制何首乌 4 g、荷叶 3 g、山楂 2 g，加入 8 倍量纯净水，回流提取 2 h，滤过后稀释为适宜浓度的复方血脂宁供试品溶液。

2.3 对照品溶液的配制

分别取荷叶碱、二苯乙烯苷、红镰霉素-龙胆二糖苷、槲皮素、橙黄决明素、大黄素对照品适量，精密称定置于 10 mL 量瓶中，加甲醇定容，配制为适宜质量浓度的混合对照品溶液。

2.4 方法学考察

2.4.1 精密度考察 取混合对照品溶液，按“2.1”项色谱条件连续进样 6 次，以峰面积计，各成分的 RSD 均 < 3%，表明仪器精密度良好。

2.4.2 重复性考察 按“2.2”项方法制备供试品溶液 6 份，按“2.1”项色谱条件进样检测，各成分质量浓度的 RSD 均 < 3%，表明该方法重复性良好。

2.4.3 稳定性考察 取“2.2”项供试品溶液，室温放置，按“2.1”项色谱条件分别于 0、2、4、8、12、24 h 测定，各成分峰面积 RSD 均 < 3%，表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.5 药材吸水量的考察

中药煎煮或浸泡，去渣取汁所得液体制剂为汤剂，水为常用溶媒。中药煎煮过程中溶剂的用量对活性成分的质量浓度具有较大影响^[10]，目前，从化学成分变化的角度来研究中药配伍机制时，关于药材吸水量这一问题鲜有报道。考察药材吸水量对研究中药配伍所得实验结果的准确性及中药汤剂制备过程中的加水量均有指导作用。故本实验在研究指标成分的变化前，首先对各药材浸润吸水量进行了考察。

为初步探究各药材的吸水量并进行简单比较，实验称取决明子、制何首乌、荷叶、山楂各 6.0 g，分别加入 120 mL 纯净水（复方血脂宁 8 倍量水）回流提取 2 h，滤过，测得 4 味药材吸水量，每味药材平行制备 3 份，4 味药材浸润吸水量考察结果见表 1。

表 1 药材浸润吸水量结果 ($n = 3$)

Table 1 Results of water absorption of herbs ($n = 3$)

药材	质量/g	部位	吸水量/mL	RSD/%
决明子	6	种子	18	3.3
制何首乌	6	根	17	4.3
荷叶	6	叶	16	3.5
山楂	6	果实	9	4.6

复方血脂宁中单味药及药材配伍方式共 15 种：

决明子 (J)、制何首乌 (Z)、荷叶 (H)、山楂 (S)、决明子-制何首乌 (JZ)、决明子-荷叶 (JH)、决明子-山楂 (JS)、制何首乌-荷叶 (ZH)、制何首乌-山楂 (ZS)、荷叶-山楂 (HS)、决明子-制何首乌-荷叶 (JZH)、决明子-制何首乌-山楂 (JZS)、决明子-荷叶-山楂 (JHS)、制何首乌-荷叶-山楂 (ZHS)、决明子-制何首乌-荷叶-山楂 (JZHS)。按照 4 味药材浸润吸水量考察结果及配方中各药材的实际用量，计算出实际加水量，各配伍方式实际加水量、药材提取后所得药液体积如表 2 所示，各配伍条件下实际所得药液体积约为 120 mL，可知药材吸水量考察结果较为准确。

表 2 药材配伍方式及提取加水量计算值 ($n = 3$)

Table 2 Compatibility of herbs and amount of water added in extraction process ($n = 3$)

配伍方式	药材质量/g				加水量/mL	药液量/mL
	决明子	制何首乌	荷叶	山楂		
J	6	0	0	0	138	117
Z	0	4	0	0	131	118
H	0	0	3	0	128	120
S	0	0	0	2	123	118
JZ	6	4	0	0	149	116
JH	6	0	3	0	146	118
JS	6	0	0	2	141	119
ZH	0	4	3	0	139	119
ZS	0	4	0	2	134	119
HS	0	0	3	2	131	119
JZH	6	4	3	0	157	118
JZS	6	4	0	2	152	120
JHS	6	0	3	2	149	118
ZHS	0	4	3	2	142	120
JZHS	6	4	3	2	160	119

2.6 复方血脂宁配伍对 6 个活性成分变化的影响结果

复方血脂宁由决明子、制何首乌、荷叶、山楂 4 味药按照质量比为 6:4:3:2 的配伍组成，依照不同的配伍方式及表 2 中各配伍方式的加水量，回流提取 2 h，滤过提取液（若不足 120 mL，加水适量补足），取样适量加甲醇稀释 1 倍，12 000 r/min 离心 10 min，取上清过 0.22 μ m 微孔滤膜，进样分析（含制何首乌的样品制备过程需避光操作）。配伍

前后以各活性成分的峰面积大小表示活性成分的量,应用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,对各味中药所含活性成分在不同配伍方式前后的量变化进行独立样本 t 检验。不同配伍条件下活性成分的量及 t 检验结果见表 3。

结果显示,配伍后复方血脂宁中 6 种活性成分的量变化趋势不同:荷叶与山楂配伍时荷叶碱量升高显著,而其他配伍形式其量均降低;制何首乌配伍后二苯乙烯苷量均有不同程度的降低;红镰霉素-龙胆二糖苷配伍后无明显规律;槲皮素的量在配伍

表 3 各药材配伍前后复方血脂宁中 6 个活性成分量 (峰面积) 及 t 检验结果 ($n=3$)

Table 3 Contents of six active ingredients in herbs (peak area) of CX before and after compatibility and t test results ($n=3$)

配伍方式		成分量 (峰面积)					
		荷叶碱	二苯乙烯苷	红镰霉素-龙胆二糖苷	槲皮素	橙黄决明素	大黄素
单味药	J	0	0	65 043	0	560 205	15 555
	Z	0	8 368 644	0	0	0	41 879
	H	611 652	0	0	10 230	0	0
2 味药	JZ	0	5 502 246**	57 884*	0	589 729	25 506***
	JH	347 646**	0	8 520**	14 978	448 970**	0
	JS	0	0	98 134**	0	620 328*	3 821*
	ZH	304 227**	7 207 470**	0	17 792**	0	43 862
	ZS		7 846 549*	0	0	0	49 038
	HS	1 089 464**	0	0	73 063**	0	0
	JZH	199 427**	5 634 077**	69 528	20 033**	500 718	30 433***
3 味药	JZS	0	5 358 833**	29 545**	0	493 670	15 075**
	JHS	404 298**	0	44 065**	17 794**	391 697*	0
	ZHS	491 058**	6 290 158**	0	46 668**	0	33 940
	JZHS	311 704**	4 622 004**	179 247**	14 682	330 323**	19 541**

各活性成分量在配伍后与单味药相比: * $P<0.05$ ** $P<0.01$; 制首乌中大黄素量在配伍前后比较: *** $P<0.01$

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs the contents change of active ingredients before and after compatibility; *** $P<0.01$ vs the content change of emodin in *Polygonum multiflorum* before and after compatibility

后均升高;配伍后橙黄决明素的量以降低为主,与制何首乌或山楂配伍时其量有一定程度的升高;大黄素同时存在于决明子和制何首乌中,制何首乌与荷叶或山楂配伍时大黄素的量有一定程度的升高,而在其他配伍形式中,大黄素的量均低于单味中药或 2 味中药中大黄素的量之和。 t 检验结果显示,如荷叶中荷叶碱的量在配伍前后均有显著性差异;决明子中红镰霉素-龙胆二糖苷的量在配伍后产生显著性差异的有: JZ、JH、JS、JZS、JHS、JZHS,与 JZH 比较无显著性差异。

2.7 荷叶与各药材配伍的数据分析^[11-12]

Kohonen maps 是一种自组织竞争型人工神经网络,又称为 SOM 网络,它是由著名神经网络专家 Kohonen 教授于 1981 年提出的,在模式识别、信号处理、数据挖掘等理论和应用领域取得了大量的研究成果。复方血脂宁各药材配伍后 6 种活性成分的量变化趋势不同,通过构建 Kohonen maps 模

型对药材中的成分量变化进行数据分析,以期得到配伍后各成分量变化更直观的认识。关于目标药材的选择依据如下:决明子中成分较多,梯度洗脱条件下特征峰的色谱分离结果相对较差,不宜采用该模型;复方配伍比例下山楂中各成分的量较低,不宜采用该模型;制何首乌中的成分如二苯乙烯苷、大黄素的量变化不明显,不宜采用该模型;故选取特有成分分离较好、已知成分相对较多,且配伍后所含成分具有显著变化的荷叶作为研究对象进行分析。实验选择洗脱条件下荷叶色谱图中保留时间依次为 5.64、8.66、10.65、11.29、15.73、18.08、20.89 min 的特有吸收峰 7 个,分别标记为成分 1~7,其中成分 1 为荷叶碱,成分 7 为槲皮素。配伍方式包括 HJ、HZ、HS、HJZ、HJS、HZS、JZHS。首先采用基因算法进行神经网络数据分析,为提高神经网络的快速收敛能力,并避免过训练问题,采用有监督的 Kohonen maps 模型,选择 square 作为网络

拓扑结。最终 Kohonen maps 模型的最优参数为网络尺寸 6×6 (36 个神经元) 和进行 200 次迭代。利用获取的最优参数进行 Kohonen maps 模型的构建, 采用 Kohonen 权重值分析配伍对荷叶中各化学成分的影响, 各配伍方式下荷叶中化学成分的权重值结果如表 4 所示。荷叶中特有成分共 7 个, 不同配伍方式对各成分权重值的改变不同。例如, 对于成分 1 (荷叶碱), 配伍方式 HS、HJS 均使其权重值增大, 其中 HS 配伍使其权重值升高最为明显; HJ、HZ、HJZ、HJS、JZHS 均使其权重值下降, 其中配伍方式 HZ 对其影响最为明显。因此, 与制何首乌或山楂配伍对荷叶碱影响较大, 其中制何首乌为负影响, 山楂为正影响。

使用 Kohonen 权重值来表示配伍对荷叶中各成分的影响, 以 HJ、HS 为例权重值变化如图 2 所示 (其余各配伍方式下的权重值均可在表 4 中查阅)。荷叶与决明子配伍后成分 1、3、4、5、6 权重值均

下降, 荷叶与山楂配伍后成分 1、2、3、6、7 权重值均升高, 表明配伍山楂对荷叶中所含大多数特有成分的溶出度均有不同程度的提高作用。

3 讨论

以复方血脂宁为研究对象, 考察不同配伍方式对 4 味药材中 6 种活性成分量变化的影响, 结果表明药材在配伍前后 6 种活性成分量变化的趋势不同, 在一定程度从药效物质基础上揭示了中药复方作用机制及组方配伍理论, 在坚持中医理论指导的基础上, 充分吸收现代科学技术理论和方法, 初步建立现代中药复方药效和物质基础的研究方法, 为进一步实现中药的现代化而努力。实验进一步研究配伍对荷叶中 7 个特有成分的影响, 通过基因算法进行神经网络结构的优化, 发现不同配伍方式对荷叶中各成分权重值的改变不同: 成分 1 (荷叶碱)、5、6、7 (槲皮素) 权重值较大, 与山楂配伍后, 成分 1、6、7 为上升趋势, 表明与山楂配伍对荷叶中特有成分的影响较大, 且多为正影响。这一结果从分量变化的角度为复方中常见山楂与荷叶配伍这一组合提供一定的数据支持^[13], 对上述现象进行分析, 可能是因为山楂中含有较多的有机酸, 可降低提取液的 pH 值, 从而有利于生物碱类成分的溶出。再者荷叶中化学成分的溶出变化规律, 是否与化学成分自身的物理化学性质、提取体积、溶剂种类等因素有关, 需通过实验进一步研究。

中药复方是中医用药的主要形式, 是中医与中药的桥梁, 深入阐释其科学内涵具有重要的意义。复杂的中药复方, 理论上可以从不同层次分解为每一清楚的组成部分, 即单味药及其化学成分, 但复方不是这些组成部分的机械组合, 而是一个复杂的有机体系。复方中的有效成分是发挥药效作用的物质基础, 药物的溶出直接影响药物在体内的吸收和利用。随着生物药剂学的发展以及体外溶出度研究的不断深入, 溶出度试验方法也在不断补充与完善, 其应用范围不再局限于片剂、胶囊剂等固体制剂, 对原料药、中药药材溶出度的研究也在增加。

目前, 中药配伍的研究多集中于药理学、代谢组学、生物药剂学等方面, 本实验从生物药剂学所包含的溶出度角度出发, 阐释了中药配伍的科学性。随着对中药研究的不断深入, 生物活性明确的难溶性中药成分可通过制备包合物、微乳、固体分散体、脂质体、使用增溶剂等实现增溶, 但以上方法需要添加辅料或使用特殊工艺, 增加了中药质量安全性

表 4 各配伍方式下荷叶中特征成分的 Kohonen 权重值
Table 4 Kohonen weight value of characteristic components in *Nelumbinis Folium* under different compatibility methods

成分	Kohonen 权重值							
	H	HJ	HZ	HS	HJZ	HJS	HZS	JZHS
1	0.33	0.22	0.09	0.98	0.15	0.27	0.36	0.12
2	0.08	0.40	0.36	0.09	0.53	0.00	0.13	0.51
3	0.66	0.41	0.75	0.96	0.58	0.43	0.00	0.74
4	0.78	0.30	0.61	0.76	0.33	0.25	0.58	0.04
5	0.64	0.17	0.07	0.00	0.29	0.27	0.77	0.47
6	0.43	0.20	0.46	0.93	0.08	0.00	0.56	0.17
7	0.25	0.26	0.12	0.95	0.14	0.22	0.52	0.14

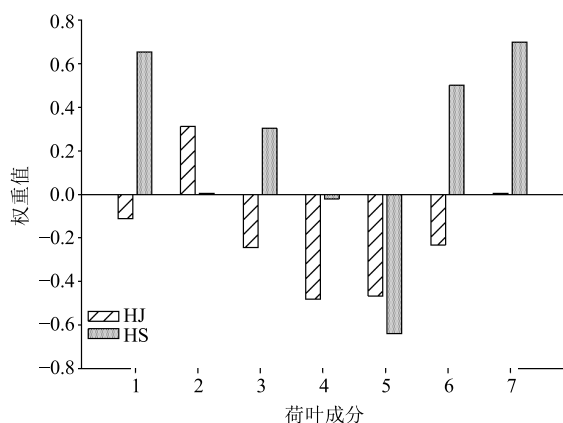


图 2 配伍对荷叶中各成分权重值变化的影响
Fig. 2 Effect of compatibility on Kohonen weight value variations of components in *Nelumbinis Folium*

隐患^[14-16],而中药配伍可通过成分间的相互作用或复方中的天然表面活性剂等引起药物指标性成分的量变化。由此,研究中药及中药配伍对活性成分的溶出变化规律是中药配伍研究的重要内容,但具体的变化机制还需要更进一步的探索。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 孙立丽,任晓亮,王 萌,等. 6 种环糊精对中药复方血脂宁成分的选择性提取作用分析 [J]. 中草药, 2017, 48(14): 2857-2863.
- [3] 杨建文,刘亚男,高 杰,等. 复方血脂宁环糊精提取物对大鼠高脂血症和肝脏脂肪变性的影响 [J]. 中成药, 2015, 37(3): 649-653.
- [4] 李海涛,张景洲. 中药配伍研究的方法及应用探析 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(5): 51-52.
- [5] 张加雄,万 丽,王 凌. 决明子降血脂有效部位的化学成分 [J]. 华西药学杂志, 2008, 23(6): 648-650.
- [6] 李彩蓉,甘受益,黄红霞,等. 二苯乙烯苷对糖尿病大鼠心肌损伤的保护作用 [J]. 中国药理学通报, 2016, 32(3): 410-415.
- [7] 相聪坤,王 蕊,袁志芳. 何首乌二苯乙烯苷类提取物对高脂血症大鼠血脂代谢的影响及其抗氧化作用 [J]. 中国药业, 2009, 18(24): 19-20.
- [8] 袁谱龙,陈 亮,刘小宇,等. 荷叶生物碱分离及相关活性研究 [J]. 中成药, 2014, 36(11): 2330-2333.
- [9] 凌和平,王建荣,李良俊,等. 荷叶生物碱的研究进展 [J]. 长江蔬菜, 2009(16): 10-13.
- [10] 穆兰澄,仝小林,刘 峰,等. 中药饮片煎煮过程中吸水量的实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(4): 7-8.
- [11] 宋小莉,牛 欣,司银楚,等. 人工神经网络在半夏泻心汤配伍建模中的应用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2005, 10(1): 104-107.
- [12] 李伟霞,唐于平,尚尔鑫,等. 基于人工神经网络的当归-川芎药对整体功效与化学物质关联性分析 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(19): 2935-2942.
- [13] 赵 莉,唐生安. UPLC 法同时测定荷丹片中 8 种指标成分 [J]. 中草药, 2013, 44(16): 2257-2260.
- [14] 王雪娇,董同力嘎,张 师,等. β -环糊精高聚物-高乌甲素包合物的制备、表征及增溶性 [J]. 中国新药杂志, 2015, 24(1): 102-106.
- [15] 韩 越. 中药难溶性成分的增溶技术与应用 [A] // 中华中医药学会 2013 年药房管理分会学术年会论文汇编 [C]. 北京: 中华中医药学会药房管理分会学术年会, 2013.
- [16] 郑志新,陈奕伸,陈苏丹,等. 固体分散体技术对黄芩苷的增溶研究 [J]. 中药材, 2014, 37(6): 1068-1070.