

中医药治疗溃疡性结肠炎实验研究进展

申睿, 刘苗, 朱向东*, 谈望晶, 王烨

甘肃中医药大学基础医学院, 甘肃 兰州 730000

摘要: 中医药治疗溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 具有多靶点整体调节、副作用少、疗效稳定等优势。从中医治法治则的角度及中药复方、单味中药及中药有效成分的角度, 总结中医药治疗 UC 实验方面的研究进展, 为阐释中医药治疗 UC 的机制奠定基础。在此基础上分析目前研究中存在的问题和今后发展的方向, 以期为临床上 UC 的治疗提供更好的方案。

关键词: 中医药; 溃疡性结肠炎; 中药复方; 单味中药; 中药有效成分

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)07-1721-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.07.035

Experimental research progress on traditional Chinese medicine treatments for ulcerative colitis

SHEN Rui, LIU Miao, ZHU Xiang-dong, TAN Wang-jing, WANG Ye

College of Basic Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

Abstract: The treatment of ulcerative colitis (UC) on traditional Chinese medicine (TCM) has many advantages, such as the overall regulation of multiple targets, less side effects, stable curative effect and so on. This paper mainly summarizes and analyzes the research progress of TCM treatment of UC in the experiment from two aspects: One is from the perspective of the therapeutic method and principle of Chinese medicine; The other is from the view of Chinese materia medica (CMM) compounds, single Chinese herbs and the active ingredients of CMM, which lay a foundation for the treatment of UC in interpreting the mechanism of TCM. This paper attempts to provide a better treatment for clinic on the basis of the two aspects to analyze the existing problems in the current researches and the direction of future development.

Key words: traditional Chinese medicine; ulcerative colitis; Chinese materia medica compounds; single Chinese herbs; active ingredients of Chinese materia medica

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种慢性非特异性肠道炎性疾病, 其病程漫长、迁延不愈, 给患者的工作和生活带来很大的痛苦, 且极易癌变, 目前已被世界卫生组织列为现代难治病之一^[1]。其病变主要限于结肠黏膜及黏膜下层, 主要临床表现为腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重等, 部分患者有肠外表现, 如关节、肝胆管类疾病及眼睛、皮肤的损伤^[2]。近年来, UC 的发病率呈上升趋势^[3], 且趋于年轻化, 以 20~25 岁居多, 但其病因和发病机制至今尚未完全明确, 目前认为主要与遗传、感染、环境、免疫等因素有关。现代医学治疗 UC 主要以激素、磺胺类药、免疫抑制剂等药物为主, 能控

制其症状, 但激素耐药、副作用大、易反复等问题突出。中医学并无 UC 之病名, 根据其病因、病机及临床表现, 常将其归属于中医“肠癖”“泄泻”“痢疾”“肠风”“脏毒”“滞下”等病的范畴^[4]。中医认为湿热蕴肠、气滞络瘀为其基本病机, 脾虚失健为主要发病基础, 情志刺激、饮食不调是主要发病诱因。中医药治疗 UC 疗效确切, 而且具有多靶点整体调节、副反应少、疗效稳定等优势。近年来, 通过现代科学实验方法建立动物模型来进行中医药治疗 UC 的实验研究取得了很大进展。

1 UC 的中医治法实验研究

中医根据溃疡性结肠炎的不同证型, 常采用清

收稿日期: 2017-11-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (8167150826)

作者简介: 申睿 (1992—), 男, 硕士研究生, 中医基础理论专业, 研究方向为中医治法及其临床应用研究。

Tel: 18109481182 E-mail: shenruidocor@163.com

*通信作者 朱向东 Tel: (0931)8765345 E-mail: zhuxiangdong33@163.com

热利湿、益气健脾、温肾健脾、疏肝健脾、活血化痰、滋阴补血等治法进行治疗。目前,关于中医治疗 UC 治法治则的研究大多是临床疗效方面的研究,实验性研究相对较少,主要有以下几方面。

1.1 疏肝健脾法

肖永峰^[5]研究发现,痛泻要方能通过上调过氧化物酶体增殖剂激活受体- γ (PPAR- γ) 等抑炎基因及其蛋白的表达发挥治疗 UC 的作用。朱向东^[6]研究发现,痛泻要方能下调促炎因子白细胞介素 1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的表达水平,上调抗炎因子 IL-4 的表达水平,下调抗细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) mRNA 和蛋白的表达水平,上调 PPAR- γ 蛋白的表达水平。表明疏肝健脾法治疗 UC 的机制可能是通过调整抗炎因子与抑炎因子的平衡,抑制炎症细胞的浸润,抑制免疫系统的过度激活作用,调节肠道免疫反应,从而使肠黏膜组织得到修复,炎症和溃疡消除。

1.2 温肾健脾法

温肾健脾法是临床上治疗 UC 较常用的方法之一,王迪^[7]研究发现,给予 2,4,6-三硝基苯磺酸 (TNBS)/乙醇建立的 UC 模型大鼠有温肾健脾功效的四神丸,可下调 Toll 样受体 (TLR)/IL-1 信号通路的正性调节因子 TLR4 表达水平、上调 TLR 信号通路负性调控因子 IL-1 受体相关激酶 M (IRAK-M) 的表达水平,上调超氧化物歧化酶 (SOD) 活性,降低丙二醛 (MDA) 含量,表明温肾健脾法可通过减少大量促炎因子的分泌、抗氧化等机制发挥治疗 UC 的作用。何兰娟^[8]研究发现,四神丸可上调 UC 大鼠结肠组织中细胞因子信号抑制物 (SOCS) mRNA 及 SOCS2/3 蛋白的表达水平,表明温肾健脾法可通过负性调控 JAK/STAT 信号通路,抑制炎症发展,恢复肠黏膜免疫稳态的平衡,发挥治疗 UC 的作用。

1.3 清热利湿法

湿热蕴结证是 UC 最常见的证型。刘世举等^[9]研究表明,清热利湿解毒方能显著降低 UC 大鼠模型 TNF- α 、IL-8 的水平,表明清热利湿法可通过减少炎症介质的释放,减轻肠道炎症反应,减轻结肠组织黏膜损伤情况,进而抑制炎症及损伤的进一步发生,发挥治疗 UC 的作用。吴增艳等^[10]研究表明,清热利湿健脾方可明显降低 UC 模型大鼠血清、结肠中 IL-6 水平,升高 IL-10 水平,增强 SOD 活性,表明清热利湿法可通过调整抗炎细胞因子与促炎细

胞因子之间的平衡,减轻氧自由基和脂质过氧化作用,发挥治疗 UC 的作用。

1.4 其他

此外,赵海梅等^[11]研究发现,活血理肠丸(补骨脂、肉豆蔻、五味子、吴茱萸、桃仁、红花)可明显降低 UC 模型小鼠血小板计数及血小板活化因子 (PAF) 及 TNF- α 表达水平;升高 IL-10、 γ -干扰素 (IFN- γ)、转化生长因子- β (TGF- β) 水平,表明活血化瘀法可通过缓解溃疡性结肠炎的高凝状态,调节抗炎因子和促炎因子平衡,减轻炎症损伤,促进黏膜修复、溃疡愈合,发挥治疗 UC 的作用。关于滋阴补血法的研究,目前主要是临床疗效的观察,实验研究极少^[12],今后需重视实验研究,明确其机制。

2 复方中药治疗 UC 实验研究

复方由多味中药组成,根据配伍规律共同发挥疗效,多数学者研究发现复方中药发挥多靶点综合作用治疗 UC,作用机制与调节炎症因子、修复黏膜屏障、免疫调节、抗氧化及调控细胞凋亡等有关。

李云海^[13]研究发现,加味白头翁汤方组(白头翁、黄连、黄柏、秦皮、败酱草、三七、党参、白术、茯苓、甘草)可抑制 UC 的炎症细胞浸润,减轻炎症,并促进结肠黏膜损伤修复,恢复结肠黏膜分泌功能。彭树灵等^[14]研究结果显示,九味白术汤[党参、白茯苓、炒白术、藿香叶、木香、甘草、葛根、红藤(大血藤)、白及]可显著降低 UC 大鼠血清 IL-1 β 水平,同时显著升高 IL-10 水平($P<0.01$),且效果优于柳氮磺胺吡啶 (SASP),其机制可能是通过调节大鼠促炎因子 IL-1 β 与抗炎因子 IL-10 的平衡,抑制大鼠 UC 的炎症反应。郑学宝等^[15-16]研究发现黄芩汤能下调湿热型溃疡性结肠炎大鼠结肠中 CD28、OX40 分子水平,从而下调过度激活的效应 CD4⁺T 细胞,并能减少肥大细胞 (MC) 数目,抑制 IL-6 的分泌,从而发挥对 UC 的免疫调节作用。李姿慧等^[17]研究发现参苓白术散能减少脾虚湿困型 UC 模型大鼠结肠黏膜充血、水肿及溃疡形成,明显上调大鼠结肠组织 SOD 活性,显著降低 MDA 含量,通过抗氧化机制发挥其临床疗效。朱向东等^[18-19]研究发现痛泻要方能上调 UC 大鼠结肠黏膜 PPAR- γ 基因和蛋白的表达量,明显下调肠黏膜细胞间黏附分子 (ICAM-1) mRNA 和蛋白的表达量,通过调节免疫、抑制炎症细胞浸润、阻止并减轻结肠组织损伤,起到治疗 UC 的作用。董艳等^[20]研究表明,香连丸可提高 Bcl-2 mRNA 的表达

水平,降低 Bax mRNA 的表达水平,缓解 UC 大鼠结肠上皮细胞凋亡,从而发挥保护 UC 结肠黏膜屏障的功能。

3 单味中药提取物治疗 UC 实验研究

根据单味中药的功效,经过长期的实践和研究,治疗 UC 已获得许多宝贵的临床经验。多种单味中药均具有治疗溃疡性结肠炎和保护结肠黏膜的作用,其机制可能与改善免疫紊乱、调整炎症因子平衡、抗氧化等机制有关。

朱慧敏等^[21]研究发现,白术水提取物能明显上调 UC 模型大鼠的血清 IL-2 水平,下调 IL-17 水平,改善免疫紊乱,发挥抗 UC 作用。蔡莎莎等^[22]研究发现,白云母能降低碘乙酰胺诱导的实验性大鼠 IL-8、TNF- α 等细胞因子水平,降低核转录因子- κ Bp65 (NF- κ Bp65)、髓过氧化物酶 (MPO) 活性,抑制肠组织炎症反应。郑子春等^[23]研究发现,中药地榆、黄柏均可显著降低 UC 模型大鼠 IL-1 β 水平,升高 IL-10 水平,通过调节炎症因子发挥治疗 UC 的作用。陈玉杰^[24]采用蒲公英水提物干预 UC 模型大鼠,结果表明,蒲公英水提物可显著降低大鼠血清 IL-6、TNF- α 水平,提高 IL-10 水平,降低 NF- κ Bp65 表达,进而调整炎症因子平衡,调节 UC 大鼠免疫紊乱。郝亚楠等^[25]研究发现薏米提取物能明显降低 UC 大鼠血清 MDA 含量,提高血清和结肠 SOD、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性,通过抗氧化机制发挥抗 UC 作用。

4 中药有效成分治疗 UC 实验研究

近年来,随着药理学及药物化学的发展,许多研究者开展了中药有效成分的研究,发现一些中药有效成分(萜类、生物碱类、黄酮类、多酚类、蒽醌类物质等多种类型化合物)具有抗溃疡性结肠炎的作用,机制可能与改善血管微循环、抗炎、调节免疫、抗氧化、清除自由基、抑制肿瘤坏死因子、减轻内质网应激、调节肠道菌群紊乱及调控细胞信号通路等作用有关。

郝微微等^[26]研究发现,人参皂苷(萜类)ig 给药可改善葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的 UC 模型小鼠结肠病理损伤,延长凝血酶原时间,降低血浆中血栓烷素 B2 (TXB₂) 含量,提高 6-酮前列腺素 F1 α (6-keto-PGF1 α) 表达水平,通过改善机体微循环,发挥抗 UC 作用。Park 等^[27]研究发现芦荟苦素(蒽醌类物质)可能通过降低结肠组织 MPO 活力,下调结肠组织 TNF- α 、IL-1 β mRNA 水平,降低血浆

白三烯 B4 (LTB₄) 和 TNF- α 的量等相关机制,发挥抗 UC 作用。王晓娟等^[28]研究发现,苦豆碱(生物碱)ig 给药能够明显改善 DSS 致小鼠急性 UC 模型的一般体征和结肠组织病理学损伤,明显降低炎症因子 IL-1 β 和 IL-6 水平、升高抑炎因子 IL-4 水平、抑制 p65 的表达,通过调节促炎因子和抗炎因子之间的平衡、调节免疫等机制发挥治疗 UC 的作用。Xu 等^[29]研究发现橙皮苷(黄酮类)可能通过降低结肠组织 MPO 活力和 MDA 水平,下调血清中 IL-6 水平,发挥抗 UC 作用。祝斌等^[30]研究发现,对 DSS 诱导的 UC 小鼠 ip 姜黄素(多酚类),能明显上调小鼠外周 CD₄⁺细胞数量,下调 CD₈⁺细胞数量,明显升高 CD₄⁺/CD₈⁺ 值 ($P < 0.01$),通过调节 CD₄⁺/CD₈⁺ T 淋巴细胞亚群间的平衡,降低免疫反应,发挥抗 UC 作用。张仁霞等^[31]研究发现,小檗碱(Ber, 又称黄连素,生物碱类)可显著降低大鼠血清中 IL-6、IL-8、IL-17、TNF- α 含量,通过抑制炎症细胞因子、抑制肿瘤坏死因子等发挥抗 UC 作用。姚安龙等^[32]研究发现,Ber 可显著下调内质网(ER)应激相关信号分子(caspase-12、caspase-3 和 GRP78 mRNA)的表达水平,通过降低 ER 应激发挥抗 UC 作用。梁金花等^[33]研究发现,黄芪多糖(APS)可增加大鼠肠道内双歧杆菌、乳酸杆菌的量,降低肠杆菌、肠球菌的量,使肠道菌群比例恢复正常,具有调节 UC 肠道微生态失调的作用。赵海梅等^[34]研究发现,APS 可下调 pAkt、PI3K、p-Akt/Akt 蛋白的表达,通过调控 PI3K/Akt 信号通路发挥治疗 UC 的作用。

5 结语与展望

中医药治疗 UC 有非常丰富的临床经验,与现代医学相比有明显的优势,主要表现为:(1)根据患者证型及疾病阶段的不同,遵循辨证论治采取不同的治法治则,定制个体化治疗方案,常能明显改善临床症状,取得满意的效果;(2)用于治疗 UC 的复方及单味中药或有效成分种类繁多,患者选择具有多样性;(3)中药复方治疗 UC 常能通过多靶点发挥整体调节作用,如同时调节炎症因子、调整免疫、抗氧化等作用,且副作用少,疗效稳定。

同时,中医药治疗 UC 的实验研究虽然已经达到分子水平,但仍存在许多问题:(1)关于 UC 的治法治则的实验研究,目前多局限于调节炎症因子平衡、调整免疫、抗氧化等方面,尚缺少针对 UC 其他机制的研究,且针对治法的研究也不完善,对

活血化瘀、滋阴补血等治法的研究相对较少。因此,今后应在完善相关研究的基础上,进一步精确每一种治法治则针对的治疗机制,以提高临床治疗的准确性;(2)关于中药复方治疗 UC 的实验研究目前多是针对其指标变化的观察,由于中药复方多通过其多靶点整体调节发挥作用,今后应深入研究其各机制、各类指标之间的相关性,深入阐释复方的多靶点整体调节的内涵与优势;(3)关于单味中药以及中药有效成分的实验研究目前相对比较深入,涉及面较广,但也是指标变化方面较多,分子机制方面研究较少。单味中药以及中药有效成分组成明确、成分相对单一,便于开展研究,今后应充分发挥其优势,深入分子机制的研究。当前研究表明,遗传因素、肠道菌群紊乱及内质网应激与 UC 发病密切相关。今后应重视基因水平、肠道菌群角度及内质网应激、细胞凋亡、自噬等方面的研究,基因水平和内质网应激通路、炎症通路、凋亡通路等方面的研究更易于明确中药治疗 UC 的具体靶点。综合以上各层次研究的优势,有利于从中药有效成分到单味药再到复方,逐步阐释中药复方的多靶点整体调节作用的科学内涵。此外,建立符合中医药特点的评价模型以及更加科学的药效评价标准,将为中医药治疗 UC 提供更好的研究平台。

参考文献

- [1] Sabatino A D, Paolo B, Rovedatti L, *et al.* Recent advances in understanding ulcerative colitis [J]. *Emerg Med*, 2012, 7(2): 103-111.
- [2] Pitchumoni C S, Chari S. Ulcerative colitis and autoimmune pancreatitis [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2013, 47(6): 469-470.
- [3] 王鹏程, 赵 珊, 冯 健, 等. 基于 NF- κ B 信号通路的中药抗溃疡性结肠炎研究进展 [J]. *中草药*, 2015, 46(10): 1556-1561.
- [4] 彭艳红. 溃疡性结肠炎的中医病因病机探讨 [J]. *中国医药指南*, 2014, 12(12): 274-275.
- [5] 肖永峰. 疏肝健脾法对溃疡性结肠炎结肠黏膜中 PPAR- γ 相关因子基因和蛋白表达的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(28): 3101-3103.
- [6] 朱向东. 疏肝健脾法对溃疡性结肠炎结肠黏膜中 PPAR- γ 相关因子基因和蛋白表达影响的研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [7] 王 迪. 温肾健脾法对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织 TLR/IL-1 信号通路调控因子基因表达影响的研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2016.
- [8] 何兰娟. 温肾健脾法对溃疡性结肠炎模型大鼠结肠组织中负性调控因子 SOCS2/3 基因和蛋白表达影响的研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2016.
- [9] 刘世举, 张慧俭, 刘 翔, 等. 清热利湿解毒方治疗湿热蕴结型溃疡性结肠炎实验研究 [J]. *中医学报*, 2016, 31(12): 1931-1935.
- [10] 吴增艳, 陈 亮. 清热利湿健脾方对溃疡性结肠炎模型大鼠的保护作用 [J]. *中国药房*, 2014, 25(35): 3275-3277.
- [11] 赵海梅, 刘端勇, 汤 菲, 等. 活血理肠丸治疗溃疡性结肠炎的药效学机制研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2010, 37(1): 169-171.
- [12] 王 佳. 辨证论治对溃疡性结肠炎相关细胞因子调节作用的研究进展 [J]. *江西中医药大学学报*, 2015, 27(3): 121-124.
- [13] 李云海. 白头翁汤对溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜损伤修复作用的影响 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2013, 11(4): 155-157.
- [14] 彭树灵, 杨淑君. 九味白术汤对实验性溃疡性结肠炎大鼠血清白介素-1 β 及白介素-10 的影响 [J]. *中国医药导报*, 2013, 10(19): 40-42.
- [15] 郑学宝, 封艳玲, 刘洪波, 等. 黄芩汤对湿热型溃疡性结肠炎大鼠 CD4⁺T 细胞及其共刺激分子的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(1): 169-172.
- [16] 郑学宝, 刘洪波, 封艳玲, 等. 肥大细胞在湿热型溃疡性结肠炎大鼠的表达与黄芩汤的调节 [J]. *南方医科大学学报*, 2011, 31(2): 252-255.
- [17] 李姿慧, 王 键, 蔡荣林, 等. 参苓白术散对溃疡性结肠炎大鼠超氧化物歧化酶及丙二醛的影响 [J]. *中医杂志*, 2012, 53(20): 1764-1767.
- [18] 朱向东, 梅晓云, 王 燕, 等. 痛泻要方对溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜 PPAR- γ 基因和蛋白表达的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(4): 941-945.
- [19] 朱向东, 梅晓云, 吴红彦, 等. 痛泻要方对溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜细胞间黏附分子-1 mRNA 和蛋白表达的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(6): 174-178.
- [20] 董 艳, 陆金根. 香连丸对溃疡性结肠炎大鼠细胞凋亡及 Bcl-2、Bax mRNA 表达的影响 [J]. *华西医学*, 2016, 31(6): 1046-1051.
- [21] 朱慧敏, 朱杭溢, 陈 武, 等. 白术水提物对溃疡性结肠炎大鼠炎症因子的影响 [J]. *浙江中医杂志*, 2014, 49(1): 51-53.
- [22] 蔡莎莎, 朱尤庆, 朱晓文, 等. 白云母对溃疡性结肠炎大鼠的治疗作用 [J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(28): 2220-2224.
- [23] 郑子春, 沈 洪, 朱萱萱, 等. 黄柏、地榆、白及对溃疡性结肠炎大鼠组织中 NF- κ B 和细胞因子表达的影响 [J]. *中国中医急症*, 2010, 19(3): 469-472.
- [24] 陈玉杰. 蒲公英水提物对大鼠溃疡性结肠炎的实验研

- 究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(8): 205-208.
- [25] 郝亚楠, 李新平, 刘 宁, 等. 薏米提取物对溃疡性结肠炎大鼠抗氧化作用的研究 [J]. 中国预防医学杂志, 2012, 13(3): 177-180.
- [26] 郝微微, 温红珠, 马贵同, 等. 人参皂苷 Rg1 对 DSS 诱导溃疡性结肠炎小鼠凝血功能的调节作用 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(5): 238-242.
- [27] Parka M Y, Kwonb H J, Sung M K. Dietary aloin, aloesin, or aloe-gel exerts anti-inflammatory activity in a rat colitis model [J]. *Life Sci*, 2011, 88(11/12): 486-492.
- [28] 王晓娟, 邓虹珠, 姜 斌, 等. 苦豆碱对急性期溃疡性结肠炎小鼠的治疗作用 [J]. 中国新药杂志, 2010, 19(10): 877-881.
- [29] Xu L, Yang Z L, Li P, *et al.* Modulating effect of Hesperidin on experimental murine colitis induced by dextran sulfate sodium [J]. *Phytomedicine*, 2009, 16(10): 989-995.
- [30] 祝 斌, 蔡康荣, 姚晓敏, 等. 姜黄素对 DSS 诱导溃疡性结肠炎小鼠 T 淋巴细胞亚群及 BTLA 表达的影响 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(29): 4375-4378.
- [31] 张仁霞, 傅永锦, 梁基智, 等. 小檗碱治疗大鼠免疫复合性溃疡性结肠炎及下调炎症细胞因子作用 [J]. 临床医学工程, 2014, 21(11): 1406-1409.
- [32] 姚安龙, 郝献华, 龚剑峰, 等. 小檗碱对葡聚糖硫酸钠所致结肠炎小鼠的肠黏膜组织结构及内质网应激的影响 [J]. 肠外与肠内营养, 2011, 18(3): 168-171.
- [33] 梁金花, 郑科文, 孙立群. 探讨中药黄芪多糖对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群失调的调整作用 [J]. 微量元素与健康研究, 2013, 30(2): 1-3.
- [34] 赵海梅, 黄敏芳, 刘端勇, 等. 黄芪多糖对急性溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜 PI3K/Akt 信号的调控作用 [J]. 中成药, 2015, 37(9): 2029-2031.
-
- (上接第 1681 页)
- 统计质量控制 (MMSQ) 方法 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(13): 1935-1941.
- [8] 逯家辉, 陈渝飞, 蒋朝军, 等. 偏最小二乘法用于近红外漫反射快速测定异福片 [J]. 药物分析杂志, 2007, 27(10): 1518-1522.
- [9] 李晓光, 关泽华, 田鸿儒, 等. 基于偏最小二乘法的近红外光谱定量分析预测蛹虫草中腺苷含量 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(10): 2612-2614.
- [10] 蒋海强, 聂 磊, 周洪雷, 等. 基于偏最小二乘回归分析的钩藤总碱和莱菔子总碱组分分配伍优化研究 [J]. 中草药, 2013, 44(18): 2531-2536.
- [11] 胡晓洁. 正态分布及其扩展综述 [J]. 数学研究与学习, 2014(3): 92-94.
- [12] 叶双凤, 王 沫, 刘良清, 等. 半夏人工种茎质量标准的研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(11): 1382-1385.
- [13] 宗序平, 姚玉兰. 利用 Q-Q 图与 P-P 图快速检验数据的统计分布 [J]. 统计与决策, 2010, (20): 151-152.
- [14] 杨利民, 张永刚, 林红梅, 等. 中药材质量形成理论与控制技术研究进展 [J]. 吉林农业大学学报, 2012, 34(20): 119-124.