

不同配伍对比对麻黄-白术药对有效成分含量的影响

邢学锋, 马钦海, 牛波, 陈飞龙, 罗佳波*

(南方医科大学 中医药学院 广东省中药制剂重点实验室, 广州 510515)

[摘要] **目的:**研究麻黄-白术药对不同配伍、配比下水煎液中有效成分含量的变化,探求麻黄-白术药对的化学变化规律。**方法:**采用GC-MS考察麻黄水煎液及麻黄-白术药对不同配比共煎液中麻黄类生物碱(麻黄碱、伪麻黄碱、去甲基麻黄碱、去甲基伪麻黄碱和甲基麻黄碱)含量的变化情况;采用HPLC考察白术水煎液及麻黄-白术药对不同配比共煎液中白术内酯I, II, III的含量变化情况。**结果:**与麻黄单煎液相比,麻黄-白术(3:2, 3:4, 3:8)3种比例配伍后,随着白术的配伍比例增大,水煎液中5种麻黄类生物碱含量均有所下降($P < 0.05$)。与白术单煎液相比,麻黄-白术配伍后,麻黄-白术(3:2, 3:4, 3:8)3个配比组水煎液中白术内I, II, III的含量均显著降低($P < 0.01$)。**结论:**麻黄与白术配伍后,对彼此有效成分的溶出有一定的抑制作用。

[关键词] 药对; 麻黄-白术; 配伍; 配比

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)09-0054-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015090054

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20150317.1052.012.html>

[网络出版时间] 2015-03-17 10:52

Changes of Chemical Constituents in Water Extracts of Ephedrae Herba with Atractylodis Macrocephalae Rhizoma in Different Compatibility Ratio XING Xue-feng, MA Qin-hai, NIU Bo, CHEN Fei-long, LUO Jia-bo* (Key Laboratory of Chinese Drugs Pharmaceutics of Guangdong Province, School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

[Abstract] **Objective:** To study the changes of chemical constituents in water extracts of couplet medicines Ephedrae Herba and Atractylodis Macrocephalae Rhizoma in different compatibility ratio, and to search the compatibility rule of this couplet medicines. **Method:** The content of five alkaloids, norpseudoephedrine, norephedrine, ephedrine, pseudoephedrine and methylephedrine were determined by GC-MS. The content of atractylenolide I, atractylenolide II, and atractylenolide III were determined by HPLC. **Result:** The three compatibility ratios of Ephedrae Herba and Atractylodis Macrocephalae Rhizoma were 3:2, 3:4, and 3:8. Compared with decoction of Ephedrae Herba, the content of five alkaloids were decreased ($P < 0.05$) along with the increase in the proportion of Atractylodis Macrocephalae Rhizoma. And the content of atractylenolide I, atractylenolide II, and atractylenolide III were also decreased ($P < 0.01$). **Conclusion:** Combined Ephedrae Herba with Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, the dissolution of compounds in water extracts was inhibited with each other.

[Key words] couplet medicines; Ephedrae Herba; Atractylodis Macrocephalae Rhizoma; compatibility; content

麻黄-白术药对出自《金匱要略》的麻黄加术汤,为辛温解表剂,其药物组成麻黄(去节9g),桂枝(去皮6g),炙甘草(3g),杏仁(去皮尖6g),白术(12g),具有发汗解表、散寒祛湿之功效,不仅可祛

[收稿日期] 20140611(011)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81030066)

[第一作者] 邢学锋,博士,讲师,从事中药新药研发, Tel:020-62789112, E-mail:xiaoxing0610@163.com

[通讯作者] *罗佳波,教授,博士生导师,从事中药新药研究, Tel:020-62648266, E-mail:ljb@fimmu.com

除在表的寒湿,亦可祛除在里的寒湿。方中用麻黄祛风以发表,以白术除湿而固里,且麻黄汤内有白术,则虽发汗而不至多汗,而白术得麻黄并可以行表里之湿,即2味足以治病^[1]。

近代研究表明麻黄含有生物碱类、黄酮类、挥发油、多糖、酚酸类等多种成分^[2-5],具有松弛平滑肌、收缩血管、抗炎、发汗解热、抗菌、抗病毒和镇咳平喘等药理作用;白术主要的化学成分为挥发油、多糖、氨基酸、树脂、维生素A等物质,具有提高机体抗病能力、利尿、降血糖、镇静、保肝、抗菌、抗血凝等作用。对其有效成分体内外分析方法也有报道^[6-10]。但未见对麻黄-白术药对配伍配比前后化学成分变化的报道。本实验通过比较麻黄-白术不同比例配伍前后水煎液中有效成分含量的变化,以探求麻黄-白术药对配伍配比的化学变化规律,为发掘中医方剂配伍科学内涵提供参考。

1 材料

1.1 仪器 6890GC/5973型MS联用仪(美国惠普公司),1100系列高效液相色谱仪(美国Agilent公司),CP3243型1/1万天平,CP225D型1/10万天平(美国Denver公司)。

1.2 药材 麻黄为麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica* 的干燥草质茎;白术为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* 的干燥根茎。麻黄(广州市致信药业有限公司,产地吉林,批号20101002)、白术(广东省药材公司,产地浙江,批号20101118)。经南方医科大学中药鉴定教研室马骥教授鉴定均为正品。

1.3 对照品 盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱及白术内酯I,II,III对照品(中国食品药品检定研究院,批号171241-201007,171237-200807,171247-200301,110710-201015,110714-200803,110719-200506),盐酸去甲基麻黄碱和盐酸去甲基伪麻黄碱(含量 $\geq 98\%$,赤峰艾克制药科技股份有限公司)。

1.4 试剂 甲醇、乙酸乙酯、氢氧化钠、乙酸、无水硫酸钠、氯化钠、二苯胺、蒸馏水均为市售分析纯,甲醇(色谱纯,默克公司),双蒸水由南方医科大学纯水中心提供。

2 方法与结果

2.1 水煎液的制备

2.1.1 麻黄加术汤水煎液的制备 参考麻黄加术汤的经典煎煮方法,并结合现代用药剂量,设定以下煎煮方法:精密称取麻黄9.0g,加水360mL浸泡

30min,先煎20min,加入白术12.0g,继续煎煮30min,保持微沸,4层纱布过滤,滤液定容至400mL。

2.1.2 麻黄-白术药对不同配比水煎液的制备 精密称取麻黄9.0g,白术6.0g,按2.1.1项下方法,同法制备麻黄-白术(3:2)合煎样品溶液。

精密称取麻黄9.0g,白术12.0g,按2.1.1项下方法,同法制备麻黄-白术(3:4)合煎样品溶液。

精密称取麻黄9.0g,白术24.0g,按2.1.1项下方法,同法制备麻黄-白术(3:8)合煎样品溶液。

2.1.3 麻黄单煎液的制备 精密称取麻黄9.0g,按2.1.1项下方法,同法制备麻黄单煎液。

2.1.4 白术单煎液的制备 精密称取白术6.0,12.0,24.0g,按2.1.1项下方法,同法制备白术单煎液(2),(4),(8)。

2.2 麻黄类生物碱GC-MS分析^[7]

2.2.1 GC-MS色谱条件 DB-5MS Ultra Inert色谱柱(250 μm \times 30m,0.25 μm);升温程序为70 $^{\circ}\text{C}$ 持续1min,以5 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速度升高温度至125 $^{\circ}\text{C}$ 后持续5min,最后以10 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速度升温至270 $^{\circ}\text{C}$,保持5min;载气氦气(纯度 $>99.999\%$),流速1mL $\cdot\text{min}^{-1}$,无分流进样,进样口温度250 $^{\circ}\text{C}$,进样量1 μL 。质谱参数:离子源温度230 $^{\circ}\text{C}$,电离方式EI,电子能量70eV,电子倍增器电压1847V,选择离子检测(m/z)为44(去甲基伪麻黄碱、去甲基麻黄碱),58(麻黄碱、伪麻黄碱),72(甲基麻黄碱),169(内标:二苯胺)的离子。

2.2.2 内标溶液及NaOH溶液的制备 取二苯胺对照品,精密称定10.31mg,置10mL量瓶中,用乙酸乙酯溶解并稀释至刻度,摇匀,即为内标储备溶液。精密移取内标储备溶液1mL置50mL量瓶中并定容至刻度,制得20.62mg $\cdot\text{L}^{-1}$ 的内标溶液,4 $^{\circ}\text{C}$ 保存备用。

称取NaOH粉末10.02g,置50mL量瓶中,用水溶解并稀释至刻度,配置成5mol $\cdot\text{L}^{-1}$ 的NaOH溶液,4 $^{\circ}\text{C}$ 保存备用。

2.2.3 供试品溶液的制备 精密吸取2.1项含麻黄的水煎液2.0mL,加入NaCl2.0g,内标溶液200 μL (20.62mg $\cdot\text{L}^{-1}$),NaOH溶液200 μL (5mol $\cdot\text{L}^{-1}$),乙酸乙酯1.0mL,振荡20min,离心20min(3000r $\cdot\text{min}^{-1}$)。将乙酸乙酯层转移至装有0.1g无水硫酸钠的Eppendor管中,脱水后0.22 μm 微孔滤膜滤过,弃去初滤液,取续滤液,即得。

2.2.4 阴性样品溶液的制备 精密吸取白术(2)

单煎液 2.0 mL, 按 2.2.3 项下方法制备, 即得阴性样品溶液。

2.2.5 混合对照品储备液的制备 精密称取 5 种麻黄生物碱对照品适量, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 制成含去甲基伪麻黄碱、去甲基麻黄碱、麻黄碱、伪麻黄碱、甲基麻黄碱 0.203 5, 0.205 8, 2.004 8, 1.001 2, 0.402 3 g·L⁻¹ 的混合对照品储备液, 4℃ 保存备用。

2.2.6 标准曲线与线性关系考察 精确吸取混合对照品储备液 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 6.0, 8.0 mL 分别置于 10 mL 量瓶中, 用甲醇定容, 摇匀, 制得系列对照品溶液。分别精密吸取以上对照品溶液各 0.2 mL, 加蒸馏水定容至 2 mL, 按 2.2.3 项下方法制备, 按 2.2.1 项下的色谱条件测定, 分别计算去甲基伪麻黄碱、去甲基麻黄碱、麻黄碱、伪麻黄碱、甲基麻黄碱定量离子和内标(二苯胺)定量离子峰面积的比值, 以峰面积比 Y(对照品峰面积/内标峰面积)对浓度 X 进行线性回归, 结果见表 1。

表 1 5 种麻黄类生物碱的回归方程、线性范围及相关系数

Table 1 Regression equation, linear range and correlation coefficient (r) of five kinds of ephedra alkaloids

成分	回归方程	线性范围/mg·L ⁻¹	r
去甲基伪麻黄碱	Y=0.147 2X-0.134 3	1.018~16.280	0.999 7
去甲基麻黄碱	Y=0.239 7X-0.176 5	1.029~16.464	0.999 7
麻黄碱	Y=0.309 6X-0.691 3	10.024~160.384	0.999 3
伪麻黄碱	Y=0.343 9X-0.561 9	5.006~80.096	0.999 2
甲基麻黄碱	Y=0.558 0X-0.119 4	2.011 5~32.184	0.999 4

2.3 白术内酯 I, II, III HPLC 分析方法的建立

2.3.1 色谱条件 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5.0 μm), 流动相甲醇(A)-水(B)(70:30)。白术内酯 I, III 检测波长 220 nm, 白术内酯 II 检测波长 276 nm, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 柱温 25℃, 进样量 5 μL。

2.3.2 供试品溶液的制备 取 2.1 项含白术的水煎液 60℃ 减压浓缩成一定体积, 加入等体积水饱和的正丁醇萃取, 超声 10 min, 静置 3 min, 取上层正丁醇层, 60℃ 减压浓缩至干, 甲醇溶解并定容至 10 mL, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 即得供试品溶液。

2.3.3 阴性样品溶液的制备 取麻黄单煎液按 2.2.2 项下方法制备, 即得阴性样品溶液。

2.3.4 混合对照品储备液的制备 精密称取白术内酯 I, II, III 适量置于 5 mL 量瓶, 甲醇溶解并稀释至刻度, 制成含白术内酯 I, II, III 分别为 0.541,

0.083 6, 0.984 g·L⁻¹ 的混合对照品储备液, 4℃ 保存备用。

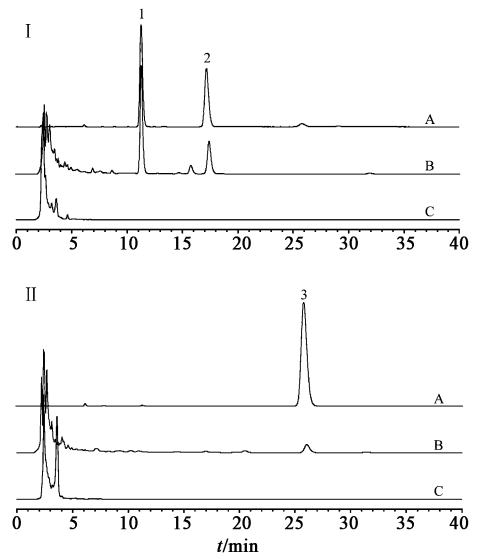
2.3.5 标准曲线与线性关系考察 精密吸取混合对照品储备液 3.0 mL 至 5 mL 量瓶(1 号瓶), 甲醇定容, 摇匀; 再从 1 号瓶吸取 3.0 mL 至 5 mL 量瓶(2 号瓶), 甲醇定容, 摇匀; 以此类推, 制得 5 个浓度的对照品溶液。按 2.3.1 项下的色谱条件测定, 记录峰面积, 以浓度对峰面积(Y)进行线性回归, 结果见表 2。

表 2 白术内酯 I, II, III 的回归方程、线性范围及相关系数

Table 2 Regression equation, linear range and correlation coefficient (r) of atractylenolide I, II, III

成分	回归方程	线性范围/mg·L ⁻¹	r
白术内酯 I	Y=7 783.496X-0.452 8	3.996×10 ⁻² ~0.5141	0.999 9
白术内酯 II	Y=17 749X+0.031 9	6.228×10 ⁻³ ~8.356×10 ⁻²	0.999 9
白术内酯 III	Y=7 906.5X-0.008 6	8.290×10 ⁻² ~0.9840	0.999 8

2.3.6 专属性试验 精密吸取对照品混合溶液、供试品溶液和阴性对照溶液各 5 μL, 分别注入液相色谱仪, 进样分析。结果表明阴性样品溶液无白术内酯 I, II, III 的色谱峰。在上述色谱条件下, 主色谱峰与相邻色谱峰的分离度 > 1.5。对照品、样品及阴性对照溶液 HPLC 图见图 1。



A. 对照品; B. 样品; C. 阴性样品; 1. 白术内酯 III; 2. 白术内酯 I; 3. 白术内酯 II; I. 220 nm; II. 276 nm

图 1 白术水煎液 HPLC

Fig. 1 Adecocion of Atractylodis Macrocephalae Rhizoma HPLC chart

2.3.7 精密度试验 精密吸取混合对照品溶液 20

μL,按 2.3.1 项下色谱条件重复进样 6 次测定,结果白术内酯 I, II, III 峰面积的 RSD 分别为 0.06%, 0.2%, 0.07%,表明仪器精密度良好。

2.3.8 重复性试验 取同一份样品溶液[麻黄-白术(3:4)水煎液],按 2.3.2 项下方法制备,平行操作 6 份,按 2.3.1 项下色谱条件进样分析,结果白术内酯 I, II, III 峰面积 RSD 分别为 0.05%, 1.1%, 0.03%。表明该方法重复性良好。

2.3.9 稳定性试验 分别取同一份混合对照品溶液按 2.2.1 项下色谱条件于 0, 2, 4, 6, 12, 24, 48 h 进样分析,记录色谱峰面积,结果对照品溶液白术内酯 I, II, III 的 RSD 分别为 0.9%, 0.9%, 1.1%,表明对照品溶液在 48 h 内稳定性良好。

2.3.10 加样回收率试验 精密吸取已知含量的麻黄-白术(3:4)水煎液,分别精密加入高、中、低 3 种

浓度混合对照品溶液 2.5 mL,按 2.3.2 项下制备方法进行处理,每个浓度梯度平行操作 3 份,按 2.3.1 项下色谱条件进样分析,计算加样回收率,结果白术内酯 I, II, III 的平均回收率分别为 100.46%, 99.42%, 99.27%, RSD 分别为 2.1%, 0.6%, 0.8%。表明该方法合理可靠。

2.4 水煎液中有效成分含量的测定

2.4.1 麻黄、麻黄-白术水煎液中 5 种麻黄类生物碱的含量测定 分别取麻黄单煎液、麻黄-白术(3:2)水煎液、麻黄-白术(3:4)水煎液、麻黄-白术(3:8)水煎液、麻黄汤水煎液的样品溶液各 2.0 mL,按 2.2.3 项下从“NaCl 2.0 g”开始处理,按 2.2.1 项下色谱条件进样分析,代入标准曲线计算去甲基伪麻黄碱、去甲基麻黄碱、麻黄碱、伪麻黄碱和伪麻黄碱的含量。见表 3。

表 3 麻黄、麻黄-白术水煎液中 5 种麻黄类生物碱的含量($\bar{x} \pm s, n=3$)

样品	去甲基伪麻黄碱	去甲基麻黄碱	麻黄碱	伪麻黄碱	甲基麻黄碱
麻黄	0.328 ± 0.023	0.157 ± 0.014	3.601 ± 0.107	1.519 ± 0.063	0.327 ± 0.012
麻黄-白术(3:2)	0.298 ± 0.014 ¹⁾	0.139 ± 0.010 ¹⁾	3.254 ± 0.024 ¹⁾	1.359 ± 0.029	0.303 ± 0.012
麻黄-白术(3:4)	0.264 ± 0.015 ²⁾	0.134 ± 0.003 ²⁾	3.023 ± 0.187 ²⁾	1.287 ± 0.118	0.264 ± 0.019 ²⁾
麻黄-白术(3:8)	0.204 ± 0.007 ²⁾	0.105 ± 0.003 ²⁾	2.559 ± 0.100 ²⁾	0.949 ± 0.026 ²⁾	0.243 ± 0.015 ²⁾
麻黄加术汤	0.235 ± 0.006 ²⁾	0.109 ± 0.006 ²⁾	2.650 ± 0.125 ²⁾	1.005 ± 0.045 ²⁾	0.241 ± 0.010 ²⁾

注:与单味麻黄组相比¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。

与麻黄单煎液相比,麻黄-白术配伍后,随着白术的配伍比例增大,水煎液中 5 种麻黄生物碱的含量均有不同程度的降低($P < 0.05$)。

各配伍组两两比较,水煎液中去甲基伪麻黄碱含量有显著差异($P < 0.05$);去甲基麻黄碱含量,除麻黄-白术(3:2)组和麻黄-白术(3:4)组无显著差异,其余各组两两比较均有显著性差异($P < 0.05$);麻黄碱含量,麻黄-白术(3:2)组和麻黄-白术(3:4)组、麻黄-白术(3:8)组和麻黄加术汤组无显著差异,其余组间均有显著差异($P < 0.05$);伪麻黄碱含量,麻黄-白术(3:2)组和麻黄-白术(3:8)组、麻黄-白术(3:2)组和麻黄加术汤组有显著差异($P < 0.05$),其余组间均无显著性差异($P > 0.05$);甲基麻黄碱含量,麻黄-白术(3:4)组和麻黄-白术(3:8)组、麻黄-白术(3:4)组和麻黄加术汤组、麻黄加术汤组和麻黄-白术(3:8)组无显著性差异($P > 0.05$),其余各组两两比较均有显著性差异($P < 0.05$)。

水煎液中去甲基伪麻黄碱、去甲基麻黄碱、麻黄碱、伪麻黄碱、甲基麻黄碱含量由高到低依次为单味

麻黄组 > 麻黄-白术(3:2)组 > 麻黄-白术(3:4)组 > 麻黄加术汤组 > 麻黄-白术(3:8)组。

2.4.2 白术、麻黄-白术水煎液中 3 种白术内酯的含量测定 分别取白术(2), (4), (8)、麻黄-白术(3:2)水煎液、麻黄-白术(3:4)、麻黄-白术(3:8)水煎液的样品溶液,按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.3.1 项下色谱条件进行 HPLC 分析,测定峰面积,代入标准曲线计算白术内酯 I, II, III 的含量。见表 4。

与白术单煎液相比,麻黄-白术配伍后,麻黄-白术(3:2, 3:4, 3:8) 3 个配比组水煎液中白术内酯 I, II, III 的含量均显著降低($P < 0.01$)。麻黄对白术有效成分的含量起到明显的降低作用,另外,通过 t 检验也证明其具有显著性差异。

2.5 统计学方法 运用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数比较采用独立样本 t 检验;多组均数比较采用单向方差分析(One-way ANOVA),方差齐性采用 LSD 法;方差不齐, Welch 法校正后采用 Games-Howell 法多重比较。

表 4 白术、麻黄-白术(3:2,3:4,3:8)水煎液中白术内酯 I, II, III 的含量($\bar{x} \pm s, n=3$)

样品	白术内酯 I	白术内酯 II	白术内酯 III
白术(2)	75.125 ± 1.672	4.198 ± 0.321	195.363 ± 13.482
麻黄-白术(3:2)	36.331 ± 2.883 ²⁾	2.287 ± 0.098 ²⁾	110.563 ± 0.408 ²⁾
白术(4)	97.651 ± 2.057	3.461 ± 0.476	218.768 ± 3.637
麻黄-白术(3:4)	25.330 ± 0.366 ²⁾	2.040 ± 0.755 ²⁾	82.707 ± 0.880 ²⁾
白术(8)	51.839 ± 0.348	3.324 ± 0.044	148.960 ± 0.884
麻黄-白术(3:8)	21.933 ± 0.357 ²⁾	1.959 ± 0.220 ²⁾	80.383 ± 1.048 ²⁾

注:与单味白术组相比¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

所有检验水平 $\alpha = 0.05$ (双侧)。

3 讨论

采用 GC-MS 法同时测定含麻黄水煎液中去甲基伪麻黄碱、去甲基麻黄碱、麻黄碱、伪麻黄碱和甲基麻黄碱 5 种成分的含量;建立 HPLC 同时测定含白术水煎液中白术内酯 I, II, III 的 3 种化学成分的方法,方法快速、灵敏、准确可靠。

麻黄与白术配伍后,麻黄中 5 种麻黄类生物碱的溶出率明显减少,其溶出率与白术在药中所占的比例有关,比例越大,溶出率越小;麻黄与白术配伍后,白术中各有效成分的溶出率与白术单煎液相比也明显减少;麻黄白术配伍后对彼此有效成分的溶出有一定的抑制作用。通过对中药单煎与合煎对比研究概况进行分析,崔景朝等^[11]发现煎煮前后多种理化反应、溶解度改变等原因均可能导致中药单、合煎成分含量间的差异。配伍后水煎液中化学成分含量降低的主要原因,推断一是因为白术药材中所含多糖等成分使水煎液黏稠,导致溶出下降,另外也有可能是两味药材中的化学成分之间发生了化学反应生成难溶于水的物质而导致。

方剂药物的总量、主药用量、药物间的用量比例变化,不仅可改变方剂药力的大小,而且能改变方剂的功用主治^[12]。中药复方的优势在于方中各药配伍后可起到协同或拮抗的作用,从而对机体进行整体调节,其化学成分并不等于单味药化学成分的简单相加,经过物理、化学的变化,使原有的某些成分消失或者产生新的化合物,从而使配伍表现出减毒、增效功效,甚至产生单味药不具备的药理活性。

麻黄-白术不同配伍比例时其他指标成分在单煎与合煎情况下的含量考察及药效学研究均有待进一步探讨。且在配伍后两者化学成分变化的具体原因及对药理活性的影响也有待进一步研究。

[参考文献]

[1] 柴瑞震.《伤寒杂病论》麻黄配伍应用的研究[J]. 中医药通报, 2009, 8(6): 8-11.

[2] 丁丽丽, 施松善, 崔健, 等. 麻黄化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2006, 20(3): 1661-1664.

[3] 杨娥, 钟艳梅, 冯毅凡. 白术化学成分和药理作用的研究进展[J]. 广东药学院学报, 2012, 28(2): 218-221.

[4] 阳柳平. 研究白术的化学成分及药理作用概况[J]. 中医中药, 2012, 10(21): 607-608.

[5] 李佳莲, 方磊, 张永清, 等. 麻黄的化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中国现代中药, 2012, 07(12): 21-27.

[6] 贺丰, 罗佳波, 陈飞龙, 等. GC-MS 法研究麻黄汤中麻黄碱、伪麻黄碱的人体内过程[J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15(5): 336-338.

[7] 林凯, 范琦, 杨成钢, 等. RP-HPLC 法测定麻黄中麻黄碱、伪麻黄碱和甲基麻黄碱[J]. 中草药, 2006, 37(2): 282-284.

[8] 倪晓霓. HPLC 法测定白术中白术内酯 I、III 的含量[J]. 黑龙江医药, 2013, 26(3): 361-364.

[9] 潘伟, 马张庆, 许金红, 等. 两种方法测定麻黄汤体内过程的比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(8): 234-237.

[10] 朱全红, 陈飞龙, 白霜, 等. GC-MS 法测定尿液中麻黄汤代谢产物麻黄类生物碱的浓度[J]. 药物分析杂志, 2005, 25(9): 1030-1034.

[11] 崔景朝, 赵自明. 中药配方颗粒研究进展(II)一中草药单煎与合煎对比研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 240-245.

[12] 文乐兮, 魏飞跃. 方剂中药物量-效-毒关系的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(5): 84-87.

[责任编辑 顾雪竹]