

银黄制剂的研究进展

周淑芳¹, 刘晓妹², 于聪³, 崔龙¹, 高进^{1,2*}

(1. 丽珠医药集团股份有限公司, 国家中药现代化工程技术研究中心, 广东 珠海 519020;
2. 澳门科技大学 中药质量研究国家重点实验室, 澳门; 3. 珠海市第二人民医院, 广东 珠海 519020)

[摘要] 简述了临床上广泛应用的抗感染中药制剂银黄制剂在制备工艺、质量标准研究和临床应用等方面的最新研究进展。分别概括了口服液、颗粒剂、胶囊剂、片剂、注射剂等常规制剂与口腔崩解片、滴丸、分散片、气雾剂、软胶囊、泡腾片、液体胶囊等新剂型的制备工艺。阐述银黄制剂质量标准研究中采用较为先进的技术, 包括红外光谱法、毛细管电泳法、指纹图谱、液质联用和一测多评法。介绍银黄制剂在咽喉疾病、上呼吸道感染和神经痛及疱疹等疾病的临床应用。银黄制剂是一类药味较少、质量控制规范、临床疗效确切的中药制剂, 具有很大的市场潜力, 应进一步深入研究银黄制剂的制备工艺、质量标准以及药物代谢机制等, 为该制剂的现代化和产业化寻找突破口。

[关键词] 银黄制剂; 制备工艺; 质量标准; 临床应用

[中图分类号] R283.6; R284.1; R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)14-0222-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015140222

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20150527.1022.002.html>

[网络出版时间] 2015-05-27 10:22

Research Progress of Yinhuang Preparation ZHOU Shu-fang¹, LIU Xiao-mei², YU Cong³, CUI Long¹, GAO Jin^{1,2*} (1. National Engineering Research Center for Modernization of Traditional Chinese Medicine, Livzon Pharmaceutical Group Incorporated, Zhuhai 519020, China; 2. The State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine, Macau University of Science and Technology, Macau, China; 3. The Second People's Hospital of Zhuhai, Zhuhai 519020, China)

[Abstract] This article briefly introduces the latest research progress on preparation technology, quality standard and clinical application of Yinhuang preparation which is widely used Chinese patent medicine. It summarizes preparation technology of Yinhuang traditional preparation including oral liquid, granules, capsules, injection and new preparation including mouth dissolve tablets, dripping pills, dispersible tablets, aerosol, soft capsules, effervescent tablets, liquid capsules. This article also demonstrates related advanced technology of research on Yinhuang preparation's quality standard, such as infrared spectroscopy, capillary electrophoresis, fingerprint, LC-MS and quantitative analysis of multi-components by single-marker. Besides, it introduces Yinhuang preparation's clinical application on throat disease, upper respiratory tract infection, neuralgia and herpes. Yinhuang preparation is a kind of Chinese patent medicine with two simple herbs, good quality controlled standard and clinical efficacy. We should strengthen further research on preparation technology, quality standard and metabolic mechanism to search for breakthrough of modernization of Chinese materia medica and internationalization.

[Key words] Yinhuang preparation; preparation technology; quality standard; clinical application

银黄制剂主要由金银花、黄芩2味中药的有效部位组成, 具有清热疏风、利咽解毒等功效, 常用于治疗上呼吸道感染、急性扁桃体炎、烧伤感染等, 是临床应用广泛的抗感染中药制剂。该方的最早剂型仅有银黄汤, 随着剂型研究的不断

[收稿日期] 20141008(012)

[基金项目] 广东省粤港关键领域重点突破项目(2008A030600007); 珠海市香洲区科技计划项目(ZC81210)

[第一作者] 周淑芳, 工程师, 从事新药开发与科技项目管理研究, Tel:0756-8135991, E-mail: zhoushufang@livzon.cn

[通讯作者] *高进, 硕士, 工程师, 从事中药制剂与新药开发研究, Tel:0756-8118461, E-mail: novelctm@yahoo.com

发展,现已研制了口服液、片剂(包括含片^[1])、注射剂、冲剂(颗粒剂)、丸剂、散剂、灌肠剂、漱口液、喷雾剂、气雾剂等剂型,可根据不同剂型的特点而应用于临床。2010 年版《中国药典》收载的银黄口服液^[2]临床用于上呼吸道感染、急性扁桃腺炎、咽炎,其主要成分^[3]为黄芩苷和绿原酸。本文拟对近年有关银黄制剂的制备工艺和质量控制研究作一概述,该该处方的临床推广提供参考。

1 制备工艺

国家食品药品监督管理总局共批准了 291 个银黄制剂

表 1 银黄制剂制备工艺

Table 1 Preparation technology of Yinhuang preparation

剂型	标准来源	制备工艺	批准文号数
银黄口服液	《中国药典》2010 年版一部	加水溶解,用氢氧化钠溶液调节 pH,加单糖浆,滤过,灌封,灭菌	60
银黄颗粒	《中国药典》2010 年版一部	加蔗糖和淀粉,搅匀,制颗粒,干燥	101
银黄胶囊	《卫生部中成药标准》(WS3-B-3692-98)	加淀粉,混匀,干燥,分装胶囊	55
银黄冲剂	《卫生部中成药标准》(WS3-B-1234-92)	加蔗糖和淀粉,搅匀,制颗粒,干燥	1
银黄片	《卫生部中成药标准》(WS3-B-1233-92)	加淀粉,混匀,压片,包糖衣	47
银黄含(化)片	《卫生部中成药标准》(WS3-B-2228-96)	加辅料,混匀,用 70% 乙醇制粒,干燥,压片	4
银黄注射液	《卫生部中成药标准》(WS3-B-3691-98)	加注射用水与 80% 氢氧化钠溶解,调节 pH,加活性炭,水浴加热 1 h,加入苯甲醇,滤过,灌封,灭菌	6

和崩解时间为指标,采用正交试验优选银黄口腔崩解片的处方,以丙烯酸树脂(Eudragit E100)乙醇溶液为包衣材料,安塞蜜为矫味剂,利用粉末包衣新技术来掩盖药物的不良口感;金银花提取物包衣增重 10%,崩解剂交联聚乙烯吡咯烷酮(PVPP)用量 10%,内外各加 50%,应用流化床一步制粒技术,制成的片剂口感较好,有一定硬度,崩解时间符合口腔崩解片的要求。

1.2.2 银黄滴丸 程岚等^[5]采用正交试验优选银黄滴丸的制备工艺,基质聚乙二醇 4000(PEG4000),基质与药物的配比 2.5:1,滴制温度 90 ℃。结果丸重变异系数 6.5~7.1,溶散时限 4.0~4.5 min,外观质量较好。

1.2.3 银黄分散片 罗云等^[6]通过调节崩解剂含量、黏合剂浓度等因素,考察崩解时限、混悬性等,优选了银黄分散片处方为微晶纤维素 11%,交联 PVPP15%,PVPP K30 质量分数 7%。结果崩解时间 <3 min,分散均匀性试验能通过 2 号筛,混悬性较好。

1.2.4 气雾剂 收载于专利 CN 1114891A(银黄气雾剂、喷雾剂、灌肠液及其制备方法)的药物主要有银花提取物(或含挥发油)、黄芩提取物等构成,药用提取物用量应占气雾剂内容物总质量的 1%~15%;溶媒可选用水、乙醇、丙二醇、二甲基亚砷、环丁砷、乙二醇二甲醚、二甘醇二甲醚等,用量应占气雾剂内容物总质量的 20%~95%;抛射剂可选用压缩空气(一氧化氮、二氧化碳、氮气)或液化气体(氟氯代烷化合物、碳氢化合物)等,用量应占气雾剂内容物总质量的 5%~80%。

1.2.5 软胶囊 收载于专利 CN 1449766A(银黄软胶囊制

的批准文号,其中传统剂型有颗粒剂、口服液、胶囊剂、普通片剂和注射剂,新剂型有软胶囊(6 个)、滴丸(4 个)、含化滴丸(2 个)、分散片(4 个)、咀嚼片(1 个)。不同制剂需要相应的制备工艺,以便更好地成型。根据《中国药典》、《卫生部中成药标准》、发明专利并结合参考文献,概述各种银黄制剂适宜的制备工艺。

1.1 常规剂型 见表 1。

1.2 新剂型

1.2.1 银黄口腔崩解片 王志等^[4]以颗粒收率、抗张强度

剂及其制备方法)的药液中含有金银花提取物、黄芩苷、金银花挥发油、溶剂和稳定剂。囊壳中明胶和甘油的配比 10:3.15~10:3.35,还含有防腐剂。制备时先提取金银花挥发油,再采用压制法制成软胶囊。

1.2.6 泡腾片 银黄泡腾片(专利号 CN 1742776A)以金银花、黄芩为原料,具有易于口服、用量小、携带方便等特点。优选的辅料和环形泡腾片能使银黄泡腾片迅速崩解。宋良斌等^[7]以崩解时间和口感为指标,采用正交试验对银黄泡腾片处方进行筛选。确定最优处方为银黄浸膏用量 36%,填充剂甘露醇 35%,崩解剂枸橼酸 11.17%,碳酸氢钠 81.3%,矫味剂甜菊糖苷 6%,2% 润滑剂 PEG6000,制备的银黄泡腾片崩解迅速,口感良好,服用方便。

1.2.7 液体胶囊 收载于专利 CN 1939408(一种银黄液体胶囊及制备方法)的胶囊内容物由金银花提取物、黄芩提取物、聚山梨酯 80 及 PEG400 组成。制备时将 PEG400 和聚山梨酯 80 混匀,加入金银花提取物及黄芩提取物,50 ℃ 研磨混合均匀,制得内容物,灌装胶囊,封口。

2 质量标准研究

2.1 薄层鉴别 《卫生部中成药标准》对银黄制剂 4 种剂型的薄层鉴别均以黄芩苷和绿原酸对照品。倪伸仪等^[8]以硅胶 G-CMC 板为薄层板,乙酸丁酯-甲酸-水(7:3:3)为展开剂,利用薄层色谱法(TLC)对银黄口服液及注射液 4 种有效成分(绿原酸、异绿原酸、咖啡酸、黄芩苷)进行定性鉴别,结果均检出以上 4 种组分,且分离较好。罗兴洪等^[9]以聚酰胺薄膜为薄层板,36% 乙酸为展开剂,利用 TLC 对银黄分散片中金银花、黄芩进行鉴别,结果与对照品色谱相应的位置

上显相同颜色的荧光斑点。

2.2 含量测定 银黄制剂的含量测定一般以方中主要成分绿原酸、黄芩苷为指标成分。

2.2.1 高效液相色谱法 (HPLC) 王玲玲等^[10]建立了 RP-HPLC 同时测定银黄颗粒中绿原酸和黄芩苷含量的方法。采用 Kromasil C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相乙腈-0.4% 磷酸水溶液梯度洗脱, 检测波长 325 nm。结果绿原酸和黄芩苷分别在 0.060 ~ 1.20, 0.272 ~ 5.44 μg 线性关系良好。何兵等^[11]建立了 HPLC 同时测定银黄含片中 10 个活性成分 (新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素及异绿原酸 B, A, C) 的含量。色谱柱 AkzoNobel Kromasil C₁₈ 柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相乙腈-0.1% 磷酸溶液梯度洗脱, 分段变波长测定, 柱温 30 °C, 流速 1.0 mL · min⁻¹。10 个成分的精密性、稳定性、重复性试验的 RSD 均 < 3.0%, 加样回收率 97.3% ~ 99.1%。韩强等^[12]建立同时测定银黄制剂 (银黄含片、胶囊、颗粒) 中 9 个成分 (绿原酸、咖啡酸、木犀草苷、黄芩苷、木犀草素、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A) 含量的 HPLC。采用 Sepax GP-C₁₈ 色谱柱, 以 0.1% 甲酸甲醇溶液-0.1% 甲酸水溶液为流动相梯度洗脱, 流速 1.0 mL · min⁻¹, 黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 的检测波长 275 nm, 绿原酸和咖啡酸的检测波长 320 nm, 木犀草苷和木犀草素的检测波长 350 nm, 柱温 30 °C, 进样量 20 μL; 运用液质联用法确认化合物的结构。结果 9 个成分在考察的浓度范围内与峰面积呈良好线性关系 ($r > 0.9997$), 回收率均在 97.1% ~ 103.9%, RSD 均 < 2.6%。批内精密性 RSD 均 < 1.0%, 批间精密性 RSD 均 < 1.7%。

2.2.2 紫外分光光度法 孙增先等^[13]双波长比值光谱法测定银黄口服液绿原酸和黄芩苷含量。依据绿原酸和黄芩苷的比值光谱特征, 选择 266 nm 和 342 nm 作为测定波长。结果绿原酸线性范围 2 ~ 20 mg · L⁻¹, 回收率 98.9%, RSD 1.6%; 黄芩苷线性范围 2 ~ 16 mg · L⁻¹, 回收率 100.4%, RSD 1.3%。双波长比值光谱法对共存组份的抗干扰能力强, 可在其他中药制剂中推广应用。

2.2.3 红外光谱法 杨丽平等^[14]采用傅里叶红外光谱 (former transform infrared, FT 2IR) 及其导数光谱法测定、解析银黄水提液、膜分离终产物、银黄口服液及有效成分黄芩苷的红外指纹图谱。分析银黄水提液膜分离终产物与市售银黄口服液红外指纹图谱的区别, 探讨 2 种制备工艺及其产物的不同。结果表明膜分离终产物、银黄口服液谱图峰位与黄芩苷吻合数占总峰数的比例分别为 62%, 48%, 与黄芩苷的 r 分别是 0.114 65, 0.101 40。膜分离银黄水提液除杂后保留了原配方绝大多数活性成分且方法简单, 值得推广。

2.2.4 毛细管电泳法 王守箐^[15]建立了毛细管电泳法测定银黄口服液中绿原酸、黄芩苷的方法。结果表明在优化的条件下, 20 min 内实现了 2 种物质的良好分离, 绿原酸、黄芩苷峰面积与质量浓度分别在 0.1 ~ 1.0, 0.2 ~ 2.0 g · L⁻¹ 呈良好线性关系; 绿原酸、黄芩苷检出限分别为 0.02, 0.04 g · L⁻¹, 回收

率 97% ~ 102%。龚红全等^[16]建立了毛细管电泳法同时测定银黄胶囊中黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素和绿原酸的含量, 以对氨基苯甲酸为内标, 黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素、绿原酸的线性范围分别为 2.5 ~ 12.5, 10 ~ 80, 1.25 ~ 10, 15 ~ 120 mg · L⁻¹; 平均回收率分别为 104.6%, 97.2%, 98.5%, 95.8%。该法简便、快速、准确可靠, 可用于银黄胶囊的质量控制。

2.2.5 指纹图谱 赵刚等^[17]首次建立了银黄制剂的 HPLC-ELSD 指纹图谱, 并基于色谱图整体面貌的共性特征, 结合系统聚类分析和主成分分析对不同厂家和批次银黄制剂的质量进行评价。结果表明 DAD 和 ELSD 指纹图谱的化学模式识别结果有一定差异, 且能相互弥补单一色谱在质量评价中的局限性, 为考察和控制该制剂的质量提供了有效的方法, 同时也为评价其他中药制剂提供了一种思路。庞心寿等^[18]建立了银黄注射液的 HPLC 指纹图谱分析法, 利用色谱指纹图谱相似度计算软件进行相似度计算, 为银黄注射液的质量控制提供了更为合理、可靠的方法模式。

2.2.6 液质联用 张婷等^[19]建立了 HPLC-MS/MS 检测银黄颗粒中绿原酸和黄芩苷的方法。应用超声提取和 Agilent G6410B Triple Quad LC/MS 检测。Agilent Eclipse Plus C₁₈ 色谱柱 (2.1 mm × 100 mm, 3.5 μm), 流动相甲醇-0.1% 乙酸水溶液 (60:40), 体积流量 0.2 mL · min⁻¹, 柱温 25 °C, 进样量 20 μL; 以液相色谱分离, 电喷雾离子化串联质谱进行检测。结果该方法快速简便、精密性好、灵敏度高, 可用于银黄颗粒中绿原酸和黄芩苷的定量测定。

2.2.7 一测多评 杨菲等^[20]方法以银黄制剂为研究对象, 建立汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素与黄芩苷间的相对校正因子。分别采用外标法和一测多评法测定银黄制剂中 4 种黄酮类成分的含量, 并将一测多评法的计算值与外标法实测值用相对误差进行比较。结果黄酮类成分间的相对校正因子分别为 $f_{\text{汉黄芩素/黄芩苷}}^{274 \text{ nm}} = 1.20$, $f_{\text{黄芩素/黄芩苷}}^{274 \text{ nm}} = 1.62$, $f_{\text{汉黄芩素/黄芩苷}}^{274 \text{ nm}} = 1.68$ 。一测多评法的计算结果与外标法的实测值无显著性差异, 计算的相对校正因子可信。证明一测多评法用于复方制剂的可行性。

2.3 稳定性研究 谢治森^[21]以银黄胶囊中绿原酸的含量为指标, 运用液相色谱法测定该成分含量, 采用经典恒温法考察银黄胶囊的稳定性, 结果表明该制剂较稳定, 有效期暂定 2 年。建立的绿原酸含量测定法准确、稳定, 可用于该制剂的稳定性考察。曹磊磊等^[22]采用初均速温度加速试验法预测银黄口服液贮存期, 其中有效成分绿原酸和黄芩苷的含量测定采用 2010 年版《中国药典》银黄口服液【含量测定】项下方法。口服液中 2 种有效成分的降解均符合 Arrhenius 指数规律; 测得绿原酸、黄芩苷贮存期分别为 4.73, 4.00 年。故本口服液贮存期可暂定 4 年。何建廷等^[23]通过对留样的银黄注射液、银黄冲剂中绿原酸和黄芩苷的含量进行了测定并做了统计分析, 结果表明 2 种制剂中黄芩苷、绿原酸的含量在留样中无明显变化, 趋于稳定。

3 临床应用

何展旺等^[24]对咽喉疾病 96 例患者 (男性 54 例, 女 42

例,平均年龄 39 岁)给予银黄含化片,观察该制剂对咽喉疾病的临床疗效。结果总有效率 94.79% (急性咽炎 100%,慢性咽炎 92.86%,急性扁桃体炎 95%,慢性扁桃体炎 93.1%),未见明显不良反应。银黄含化片在治疗咽喉疾病中疗效显著、安全、方便。刘世峰等^[25]采用随机对照治疗急性上呼吸道感染 120 例,治疗组 60 例采用银黄片联合板蓝根冲剂口服,对照组 60 例单用银黄片口服。观察银黄片联合板蓝根冲剂治疗急性上呼吸道感染的临床疗效。结果治疗组治愈率 75.0%,与对照组 51.6% 相比,有显著性差异 ($P < 0.01$),总有效率治疗组 96.6%,与对照组 88.3% 相比,无显著性差异 ($P > 0.05$)。银黄片联合板蓝根冲剂治疗上感疗效好且不良反应少。王熙等^[26]对 30 例患有不同程度的神经痛及疱疹老年人使用银黄口服液治疗,治疗的显效时间和痊愈时间较长,加用银黄口服液治疗带状疱疹,可缩短病程,减轻临床症状。

4 讨论

目前银黄制剂有传统的口服液、片剂(包括含化片)、颗粒剂、丸剂、散剂,也有近年来发展的新剂型,如滴丸、注射剂、灌肠剂、漱口液、喷雾剂、气雾剂、软胶囊、液体胶囊、泡腾片等剂型,其制备工艺既有传统的加碱溶解,加不同辅料制粒,也有新的技术如粉末包衣、流化床一步制粒技术等;薄层鉴定可定性鉴别绿原酸、异绿原酸、咖啡酸、黄芩苷 4 种成分;2010 年版《中国药典》收录银黄制剂的定量测定方法测定的对象只有黄芩苷、绿原酸,剂型只有银黄口服液和银黄颗粒冲剂,所用方法只有 2010 年版《中国药典》的 HPLC。文献记载的其他方法如红外光谱法、毛细管电泳法和指纹图谱也可较好地测定绿原酸、黄芩苷及其他主要成分的含量,特别是指纹图谱对于黄芩制剂这样复杂的中药制剂可更为全面和客观地控制制剂质量;一测多评法作为适宜于中药特点的多指标质量评价新模式和新方法,已被越来越多地应用于中药及中成药的科研和生产实际,成为未来中药质量评价的发展方向。银黄制剂是一类药味较少、质量控制规范、临床疗效确切的中药制剂,根据临床上不同给药需求可制备各种不同的剂型,具有很大的市场潜力,应进一步深入研究银黄制剂的制备工艺、质量标准以及药物代谢机制等,为该制剂的现代化和产业化找到突破口。

[参考文献]

[1] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国新药转正标准. 第十六册[S]. 1996:46-47.
[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:1082-1083.
[3] 吴婷,居文政,谈恒山,等. 银黄制剂药代动力学研究进展[J]. 江苏中医药,2008,40(3):90-93.
[4] 王志,魏莉,陈挺. 银黄口腔崩解片的制备工艺研究[J]. 中草药,2008,39(4):515-518.
[5] 程岚,李月,袁子民,等. 银黄滴丸成型工艺的研究[J]. 中成药,2007,29(9):1380-1382.
[6] 罗云,周俊,宋金春. 利用均匀设计筛选银黄分散片

的处方[J]. 中国医院药学杂志,2005,25(8):721-723.
[7] 宋良斌,陈三宝. 银黄泡腾片的制备工艺研究方[J]. 齐鲁药事,2011,30(1):8-9.
[8] 倪伸仪,程光焱,童彪,等. 银黄制剂的薄层分析[J]. 中成药,1993,15(3):11-12.
[9] 罗兴洪,周进东,王丽华. 银黄分散片的质量标准研究[J]. 现代预防医学,2012,39(16):4209-4211.
[10] 王玲玲,王凌,杨菲,等. RP-HPLC 测定银黄颗粒中绿原酸和黄芩苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(12):124-126.
[11] 何兵,杨世艳,张燕. HPLC 同时测定银黄含片中 10 个活性成分的含量[J]. 药物分析杂志,2012,32(10):1853-1857.
[12] 韩强,陈辉,李银洁,等. HPLC 法同时测定银黄制剂中 9 个成分的含量[J]. 药物分析杂志,2013,33(10):1686-1692.
[13] 孙增先,李永滨,李瑞真,等. 双波长比值光谱法测定银黄口服液中绿原酸和黄芩苷含量[J]. 中国现代应用药学,2001,18(1):55-57.
[14] 杨丽平,孔焕宇,蓝云才,等. 两种制备工艺的银黄口服液红外光谱分析[J]. 中国现代中药,2008,10(5):29-31.
[15] 王守箐. 毛细管区带电泳快速测定银黄口服液中的黄芩苷和绿原酸含量[J]. 中国现代应用药学杂志,2007,24(5):390-392.
[16] 龚红全,毋福海,张晖燕. 银黄胶囊中黄芪素、汉黄芩苷、汉黄芩素及绿原酸的毛细管电泳法测定[J]. 中国医药工业杂志,2008,39(4):294-296.
[17] 赵刚,杜玮,魏玉辉,等. 银黄制剂的 HPLC-ELSD 指纹图谱研究[J]. 中草药,2009,40(7):1053-1056.
[18] 庞心寿,周颖. 银黄注射液指纹图谱的建立及质量相关性研究[J]. 中国药事,2009,23(10):978-980.
[19] 张婷,美尔哈巴·热西提,林潇,等. HPLC-MS/MS 法测定银黄颗粒中绿原酸和黄芩苷[J]. 中草药,2012,43(4):711-713.
[20] 杨菲,冯伟红,王智民,等. 一测多评法测定银黄制剂中 4 种黄酮类成分含量[J]. 中国药理学杂志,2012,47(12):984-989.
[21] 谢治森. 经典恒温法考察银黄胶囊的稳定性[J]. 海峡药学,2008,20(11):53-54.
[22] 曹磊磊,沈郁,吴玉林. 初均速法预测银黄口服液的贮存期[J]. 江苏药学与临床研究,2001,9(1):7-8.
[23] 何建廷,张春风. 对银黄制剂稳定性的数理统计分析[J]. 山东医药工业,2000,19(4):16-18.
[24] 何展旺,张达群,李晖,等. 银黄含化片治疗咽喉疾病 96 例临床观察[J]. 河北医学,2009,13(4):465-467.
[25] 王熙,郑敏华,林锦如. 银黄口服液治疗老年人带状疱疹 30 例疗效观察[J]. 海峡药学,2000,12(2):74.
[26] 刘世峰,薛新民,李云. 银黄片联合板蓝根冲剂治疗急性上呼吸道感染的临床观察[J]. 国际中医中药杂志,2008,30(2):131-132.

[责任编辑 刘德文]