

## 三七精准煮散饮片的研制——质量均一性分析

张靖<sup>1</sup>, 雷迪<sup>2</sup>, 丘小惠<sup>1</sup>, 黄志海<sup>1</sup>, 徐文<sup>1</sup>, 李西文<sup>3</sup>, Julie A. Hawkins<sup>2\*</sup>, 陈士林<sup>3\*</sup>

(1. 广州中医药大学第二附属医院, 广东省中医药科学院, 中国中医科学院广东分院, 广州 510006;  
2. 雷丁大学生物科学学院, 雷丁 999020; 3. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

**[摘要]** 目的: 饮片质量均一性是中药临床疗效稳定的基础, 利用化学指纹图谱结合 DNA 分子鉴定技术考察三七精准煮散饮片与市售原饮片质量的均一性。方法: 应用第二内转录间隔区 (ITS2) 序列 DNA 条形码对三七饮片进行分子鉴定; 对比三七市售原饮片及精准煮散饮片的干膏收率; 采用 HPLC-DAD 检测 3 批三七饮片混合粉碎前后的质量均一性和指纹图谱相似度。结果: 三七煮散饮片出膏率显著高于原饮片出膏率; 不同批次原饮片间指标成分三七皂苷 R<sub>1</sub>, 人参皂苷 R<sub>g<sub>1</sub></sub> 及 R<sub>b<sub>1</sub></sub> 溶出量有明显的差异性, RSD 分别为 13.1%, 32.7% 及 24.5%, 混合制成煮散饮片后溶出量差异减小, RSD 分别为 3.6%, 2.6% 及 3.5%; 精准煮散饮片提取液中化学成分溶出量较原饮片高。混合粉碎后指纹图谱相似度提高, 标定了共有峰 14 个, 峰面积均有提高。结论: 三七精准煮散饮片与市售原饮片基本属性相一致, 但煮散饮片的浸出、有效成分溶出及质量均一性均有明显提高, 提示煮散饮片可提高临床用药的精准性。

**[关键词]** 三七; 精准煮散饮片; DNA 条形码; 指纹图谱; 三七皂苷类; 人参皂苷类

**[中图分类号]** R283.6; R282.5; R284.1; R943.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)11-0013-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017110013

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170113.1623.006.html>

**[网络出版时间]** 2017-01-13 16:23:39

## Development of Precise Powder Decoction Pieces of Notoginseng Radix et Rhizoma: Analysis of Quality Uniformity

ZHANG Jing<sup>1</sup>, LEI Di<sup>2</sup>, QIU Xiao-hui<sup>1</sup>, HUANG Zhi-hai<sup>1</sup>, XU Wen<sup>1</sup>, LI Xi-wen<sup>3</sup>,  
Julie A. Hawkins<sup>2\*</sup>, CHEN Shi-lin<sup>3\*</sup>

(1. *The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Provincial Academy of Chinese Medical Sciences, Guangdong Branch of China Academy of Chinese Medical Sciences, Guangzhou 510006, China;*

2. *School of Biological Science, University of Reading, Reading 999020, United Kingdom;*

3. *Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)*

**[Abstract]** **Objective:** Clinical curative effect is closely related to the specifications and quality of Chinese medicine decoction pieces. Chemical fingerprint methods and DNA molecular identification technology were used to evaluate the quality of precise powder decoction pieces (PPDP) of Notoginseng Radix et Rhizoma by comparing with the traditional commercial slices. **Method:** Different specifications of PPDP of Notoginseng Radix et Rhizoma were prepared, their dry extract yields were in contrast with those of commercial slices; three batches

**[收稿日期]** 20161216(004)

**[基金项目]** 广东省科技厅-广东省中医药科学院联合专项(2014A020221101); 广东省中医院院内专项(2015KT1817); 中国中医科学院中医药健康服务发展专项(ZZ0908067)

**[第一作者]** 张靖, 博士, 助理研究员, 从事中药药效物质基础研究, Tel:020-39318572, E-mail: ginniezj@163.com

**[通讯作者]** \* Julie A. Hawkins, 博士, 教授, 从事植物分子生物学, E-mail: j.a.hawkins@redading.ac.uk;

\* 陈士林, 博士, 研究员, 从事生药分子鉴定研究, Tel:010-64032658, E-mail: slchen@icmm.ac.cn

of commercial slices were collected, the content uniformity, fingerprint and similarity evaluation before and after the mixing and pulverization were studied by HPLC-DAD and DNA sequence alignment. **Result:** Dry extract yield of PPDP of *Notoginseng Radix et Rhizoma* were remarkably higher than that of the traditional commercial slices. Dissolution rates of notoginsenoside  $R_1$ , ginsenoside  $R_{g_1}$  and  $R_{b_1}$  in PPDP were higher than those of traditional commercial slices. RSDs of inter-assay dissolution of the three components of commercial slices were 13.1%, 32.7% and 24.5%, respectively, which could be reduced to 3.6%, 2.6% and 3.5% after mixing and preparing into PPDP. After comminution, the similarity of fingerprints was improved, 14 peaks were identified and their peak areas were improved. **Conclusion:** PPDP and traditional commercial slices of *Notoginseng Radix et Rhizoma* share consistent properties, while PPDP can apparently improve dry extract yield, dissolution rate and quality uniformity.

[ **Key words** ] *Notoginseng Radix et Rhizoma*; precise powder decoction pieces; DNA barcode; fingerprints; saponins from *Notoginseng Radix et Rhizoma*; ginsenosides

三七主产于云南、广西等地,性甘,味微苦,具有散瘀止血、消肿定痛等功效,主要用于治疗冠心病、心绞痛等心脑血管系统疾病<sup>[1-4]</sup>。《本草纲目拾遗》记载:“人参补气第一,三七补血第一,味同而功亦等”,为我国名贵中药。现代研究表明三七的主要有效成分为皂苷类化合物,代表了三七大部分生物活性。经统计,迄今已从三七中分离得到 60 余种三萜皂苷类成分<sup>[5-8]</sup>,主要有人参皂苷  $R_{b_1}$ ,  $R_{g_1}$ ,  $R_{g_2}$ ,  $R_a$ ,  $R_{b_2}$ ,  $R_d$ ,  $R_e$  和三七皂苷  $R_1$ ,  $R_2$  等,其中三七皂苷  $R_1$  和人参皂苷  $R_{b_1}$ ,  $R_{g_1}$  为 2015 年版《中国药典》中三七的药材和相关制剂的质量控制指标。

三七药材质量受产地或生境、采摘或收获时期、栽培技术等因素的影响,导致三七饮片批间、批内质量不均一,直接影响到临床用药疗效的稳定。因此需要一种易于鉴定和检测,可经标准化工艺制备、规模化生产、质量均一,以提高临床用药精准性的新型饮片。课题组近期提出研制“精准煮散饮片”的概念与思路<sup>[9]</sup>,其实质是经标准化和规范化工艺将中药饮片的形状规格微小化、均匀化处理,可使饮片批量规模稳定化,批内质量均一化,实现准确、高效的自动化分装、调剂、煎煮流程,最终提高临床汤剂用药的精准性。

煮散是传统中药的药用形式,可追溯到先秦至唐宋时期盛行的“药力尽出”的中药煮散,将中药材粉碎成粗颗粒或粗粉以水煎煮,去渣取汁或连同药渣服用。但煮散在粉碎过程中会破坏药材形态,丧失药物鉴别特征,导致“辨药之难”,宋元时期后逐步被中药饮片所取代<sup>[10-11]</sup>。中药 DNA 条形码鉴定体系及中药指纹图谱技术的出现与应用<sup>[12-15]</sup>,构成了精准化的中药质量控制体系,能提供精准化的中药识别溯源与检测,解决传统煮散的“辨药之难”问

题。本实验以三七为考察对象,对三七精准煮散饮片的质量开展系统评价,进行质量均一性、指纹图谱相似度评价及 DNA 序列比对研究,以期揭示精准煮散饮片应用的科学性及合理性,为中医临床疗效提供可靠保障。

## 1 材料

1260 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司), BT125D 型 1/10 万分析天平(瑞士梅特勒-托利多公司), YP-20002 型电子天平(上海光正医疗仪器公司), Centrifuge 5430R 型高速台式冷冻离心机(德国 Eppendorf 公司), ProFlex 型聚合酶链式反应(PCR)核酸扩增仪(美国 Life Technologies 公司), Mini-Sub Cell GT 型水平电泳槽和 GelDoc XR + 型凝胶成像系统(美国 Bio-Rad 公司), NanoDrop 2000c 型分光光度计(美国 Thermo Scientific 公司)。

三七市售饮片分别购自康美药业有限公司(产地云南,样品 S1, S2 批号分别为 151100321, 161000311)和岭南中药饮片有限公司(产地云南,样品 S3 批号 1607003),均经广东省中医院黄志海主任中药师鉴定均为五加科植物三七 *Panax notoginseng* 的干燥根;人参皂苷  $R_{g_1}$ ,  $R_{b_1}$  和三七皂苷  $R_1$  对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为 110703-201529, 110704-201424, 110745-201318, 纯度分别为 95.0%, 93.7%, 94.0%); DP305 植物基因组 DNA 提取试剂盒[天根生化科技(北京)有限公司], 三羟甲基氨基甲烷(Tris)和  $\beta$ -巯基乙醇(美国 Sigma 公司), DL 2000 DNA Marker(日本 Takara 公司), Glodview(上海赛百盛基因技术有限公司),  $2 \times$  Tap PCR Mix 酶(北京艾德莱生物科技有限公司), 引物由上海美吉生物科技有限公司合成, 水为超纯水, 乙腈、甲酸均为色谱纯, 其他试剂均为

分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 饮片出膏率考察** 取同一批次市售三七饮片(批号 161000311),分别用粉碎机粉碎均匀,过筛,得到 5~10 目,10~24 目和 24~65 目等不同规格的煮散饮片。分别称取原饮片及不同规格煮散饮片 100 g,加 8 倍量水浸泡 30 min,煮沸 30 min,过滤分离煎煮液,残渣加 6 倍量水煎煮 30 min。合并煎煮液,减压浓缩成 100 mL 溶液,得  $1.0 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  药液。精密吸取混合均匀的不同规格饮片供试品溶液 25 mL 于蒸发皿中,60 °C 真空干燥至恒重,称定质量,计算出膏率<sup>[16]</sup>,结果分别为  $(12.38 \pm 0.43)\%$ ,  $(20.75 \pm 4.49)\%$ ,  $(25.78 \pm 0.73)\%$ ,  $(24.38 \pm 0.82)\%$ 。与原饮片比较,粉碎后不同粒径煮散饮片的出膏率均显著增加;不同粒径的出膏率略有差异,其中 10~24 目和 24~65 目出膏率较高,故在后续实验中采用 10~65 目的粒径范围。实验过程中显示,粒度较大的饮片澄清度较高,但所有规格饮片均没有糊化现象产生。

### 2.2 指标成分含量的均一性评价

**2.2.1 对照品溶液的制备** 精密称取人参皂苷  $R_{g_1}$ ,  $R_{b_1}$  及三七皂苷  $R_1$  对照品适量,加甲醇制成质量浓度分别为  $0.53, 0.53, 0.22 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的混合对照品溶液,置于冰箱中 4 °C 保存,备用。

**2.2.2 供试品溶液的制备** 分别取 3 批市售三七饮片(S1~S3)各 200 g,充分混合后粉碎,过筛,取 10~65 目粒径范围的煮散饮片,原饮片及煮散饮片形态见图 1。不同批次原饮片(S1~S3)各取 20 g,不同批次原饮片(S1~S3)等比例混合粉碎后 10~65 目三七煮散饮片称取 300 g,均匀摊平,画格分为 9 份,随机选取 3 份(S4~S6),从每份中分别称取 20 g,6 份样品按前述方法煎煮浓缩为  $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  药液。精密量取饮片提取浓缩液 5 mL 置于 100 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,得供试品溶液,进样前经 0.22  $\mu\text{m}$  微孔滤膜过滤。

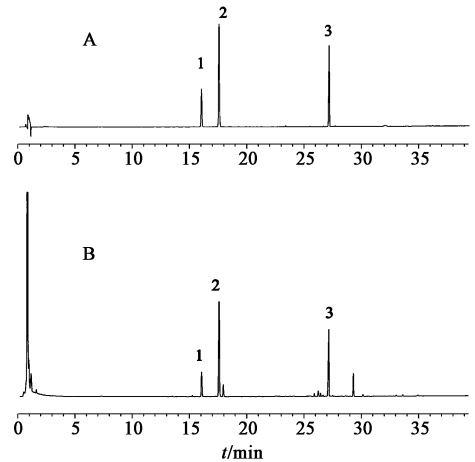
**2.2.3 色谱条件** Kinetex  $C_{18}$  色谱柱(4.6 mm × 100 mm, 2.6  $\mu\text{m}$ )。检测方法按 2015 年版《中国药典》一部三七项下【含量测定】方法测定市售饮片及煮散饮片供试品溶液中人参皂苷  $R_{g_1}$ ,  $R_{b_1}$  及三七皂苷  $R_1$  的含量。见图 2。

**2.2.4 样品测定** 不同批次市售原饮片与精准煮散饮片提取液中各指标成分的含量见表 1。结果混合煮散前,各批次三七饮片药材中指标成分含量差异较大,混合并制成煮散饮片后,三七皂苷  $R_1$ , 人



图 1 三七原饮片及煮散饮片的形态

Fig. 1 Morphology of commercial slices and precise powder decoction pieces of Notoginseng Radix et Rhizoma



A. 对照品; B. 供试品; 1. 三七皂苷  $R_1$ ; 2. 人参皂苷  $R_{g_1}$ ; 3. 人参皂苷  $R_{b_1}$

图 2 三七饮片 HPLC-DAD

Fig. 2 HPLC-DAD chromatograms of Notoginseng Radix et Rhizoma slices

皂苷  $R_{g_1}$  及  $R_{b_1}$  的提出量明显增加,且 RSD 显著下降(分别由 13.1%, 32.7%, 24.5% 下降至 3.6%, 2.6%, 3.5%),说明质量均一性更佳。

表 1 各指标成分在三七原饮片与精准煮散饮片提取液中的含量测定

Table 1 Determination of main components in commercial slices and precise powder decoction pieces of Notoginseng Radix et Rhizoma

成分	市售饮片			精准煮散饮片		
	S1	S2	S3	S4	S5	S6
三七皂苷 $R_1$	2.87	3.44	3.73	8.88	9.35	9.51
人参皂苷 $R_{g_1}$	19.37	10.73	12.22	32.49	33.66	34.19
人参皂苷 $R_{b_1}$	17.23	10.54	13.32	29.83	31.47	31.87

### 2.3 指纹图谱分析

**2.3.1 色谱条件** Kinetex  $C_{18}$  色谱柱(4.6 mm × 100 mm, 2.6  $\mu\text{m}$ ),流动相乙腈(A)-水(B)梯度洗脱(0~20 min, 12%~25% B; 20~40 min, 25%~55% B; 40~45 min, 55%~85% B),流速  $1 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,检测波长 203 nm,柱温 25 °C,洗脱时间 40 min,进样

量 5  $\mu\text{L}$ 。

**2.3.2 方法学考察** 取同一供试品溶液,按 2.3.1 项下色谱条件连续进样 6 次,计算各共有峰相对保留时间的 RSD 0.06% ~ 4.1%,峰面积比值的 RSD 1.1% ~ 4.0%,符合指纹图谱技术要求。取同一批药材 6 份,按 2.2.2 项下方法制备供试品溶液,计算各共有峰相对保留时间的 RSD 1.2% ~ 3.4%,峰面积比值的 RSD 1.4% ~ 4.7%,说明该方法稳定、可靠。取同一供试品溶液,分别在 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 按 2.3.1 项下色谱条件进样,计算各共有峰相对保留时间的 RSD 0.8% ~ 3.8%,峰面积比值的 RSD 1.0% ~ 4.3%,说明供试品溶液在 24 h 内稳定。

**2.3.3 样品测定** 按 2.2.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.3.1 项下色谱条件测定,准确吸取各供试品溶液注入 HPLC 记录色谱峰信息,见图 3。采用国家药典委员会“中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件”(2004A 版)计算市售原饮片混合前后指纹图谱相似度,见表 2。结果显示在现有的检测方法下,三七市售饮片与经粉碎混匀的煮散饮片共 6 批样品的主要色谱峰均匹配良好,相似度分析结果显示粉碎后样品(S4 ~ S6)的相似度均 > 0.99,混合后制得的精准煮散饮片指纹图谱相似度更好。表明精准煮散饮片与市售饮片的指纹图谱相似度基本一致,在成分的种类上无明显改变,采用指纹图谱相似度分析方法可以用于三七煮散饮片的真伪鉴别。

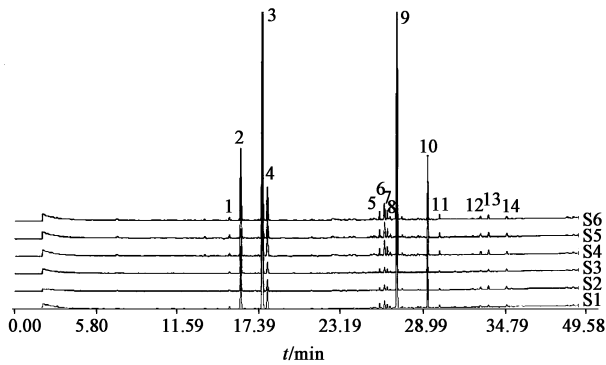


图 3 三七市售原饮片及混合后精准煮散饮片水煎液的 HPLC 指纹谱

Fig. 3 HPLC fingerprints of commercial slices and precise powder decoction pieces of Notoginseng Radix et Rhizoma

以精准煮散饮片水煎液中三七皂苷  $R_1$  的平均峰面积为基准,计算市售饮片和精准煮散饮片水煎液各共有峰的相对峰面积,见表 3,其中 2, 3, 9 号色谱峰分别为三七皂苷  $R_1$ , 人参皂苷  $R_{g1}$  及  $R_{b1}$ 。结果表明不同批次药材经混合制成精准煮散饮片后,其水煎液共有峰的溶出均有明显升高。

表 2 三七饮片水煎液指纹图谱的相似度

Table 2 Similarity of Notoginseng Radix et Rhizoma slices

样品	S1	S2	S3	S4	S5	S6	对照指纹图谱
S1	1.000	0.998	0.995	1.000	1.000	1.000	1.000
S2	0.998	1.000	0.998	0.999	0.999	0.999	0.999
S3	0.995	0.998	1.000	0.996	0.997	0.997	0.997
S4	1.000	0.999	0.996	1.000	1.000	1.000	1.000
S5	1.000	0.999	0.997	1.000	1.000	1.000	1.000
S6	1.000	0.999	0.997	1.000	1.000	1.000	1.000
对照指纹图谱	1.000	0.999	0.997	1.000	1.000	1.000	1.000

表 3 三七市售原饮片及精准煮散饮片水煎液中共有峰的相对峰面积

Table 3 Relative peak areas of common peaks in commercial slices and precise powder decoction pieces of Notoginseng Radix et Rhizoma

峰号	$t_R$ /min	市售饮片	精准煮散饮片
1	15.25	0.02	0.05
2	16.06	0.41	1.00
3	17.58	1.75	4.24
4	17.95	0.19	0.47
5	25.89	0.04	0.08
6	26.23	0.07	0.19
7	26.42	0.03	0.09
8	26.63	0.02	0.03
9	27.11	1.13	2.63
10	29.29	0.29	0.64
11	30.13	0.02	0.05
12	33.04	0.03	0.05
13	33.60	0.03	0.05
14	34.90	0.03	0.05

## 2.4 DNA 条形码的检测

**2.4.1 DNA 检测方法** 选取 3 批三七饮片样本各约 40 mg,用组织研磨仪磨碎,采用植物 DNA 提取试剂盒提取基因组总 DNA。第二内转录间隔区(ITS2)序列扩增采用正向引物 ITS2F: 5'-ATGCCGATACTTGGTGTGAAT-3',反向引物 ITS3R: 5'-GACGCTTCTCCGACTACAAT-3'进行扩增。PCR 反应体系为 25  $\mu\text{L}$ , 2  $\times$  Taq PCR Mix 酶 12.5  $\mu\text{L}$ , 正向、反向引物各 1  $\mu\text{L}$  (2.5 mmol  $\cdot$  L<sup>-1</sup>), 模板 DNA 2.0  $\mu\text{L}$  (约 30 ~ 100 ng), 加水补足至 25  $\mu\text{L}$ 。扩增程序为 94  $^{\circ}\text{C}$  变性 5 min; 94  $^{\circ}\text{C}$  变性 30 s, 56  $^{\circ}\text{C}$  退火 30 s, 72  $^{\circ}\text{C}$  延伸 45 s (40 个循环); 72  $^{\circ}\text{C}$  延伸 10 min。PCR 扩增产物采用 1.2% 琼脂糖凝胶电泳进行检测,将电泳条带清晰、明亮、单一的 PCR 产物送测序公司进行双向测序。序列拼接采用 CodonCode Alinger 6.02 软件,利用 MEGA 6.06 软件分析 ITS2 序列特点<sup>[17]</sup>。

**2.4.2 ITS2 序列分析** 应用 MEGA 6.06 软件分析

三七 ITS2 序列特征,发现种内无变异位点,序列长度均为 230 bp。腺嘌呤、胞嘧啶、鸟嘌呤及胸腺嘧啶的碱基平均质量分数分别为 16.09%, 34.35%, 29.13%, 20.43%, 鸟嘌呤与胞嘧啶总质量分数达 63.48%。以条形码附加二维码的方式展示主导单倍

型序列特征,左侧部分为 DNA 序列转换的彩色条形码图片,右侧二维码图片为 QRcode 的编码方式进行编码,扫描可读取序列信息,典型序列特征见图 4。BLAST 搜索结果显示各样品相似性最高的为三七 *Panax notoginseng*, 与其最相似序列的相似度 100%。

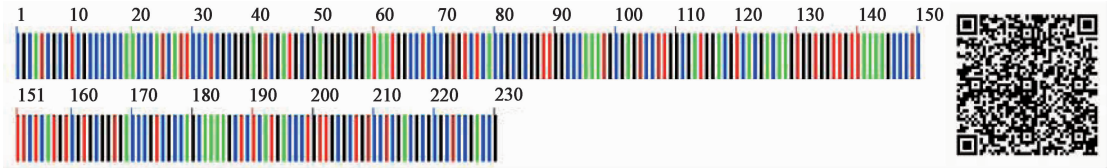


图 4 三七饮片的 ITS2 序列

Fig. 4 ITS2 sequence of *Notoginseng Radix et Rhizoma*

### 3 讨论

三七皂苷  $R_1$  及人参皂苷  $R_{g1}$ ,  $R_{b1}$  是 2015 年版《中国药典》规定的三七饮片测量指标成分,其质量分数总量不得少于 5.0%。故本文以三七皂苷  $R_1$  及人参皂苷  $R_{g1}$ ,  $R_{b1}$  作为测定饮片溶出的指标成分,其余成分比较煮散饮片制备前后共有峰的相对峰面积。本文收集了 3 批三七市售饮片,并制备 3 批精准煮散饮片,通过比较二者在浸膏得率、指标成分提取率、化学指纹图谱以及 DNA 条形码序列的差异,结果表明三七的煮散饮片与其原市售饮片具有一致的属性,但粉碎混匀后的精准煮散饮片指纹图谱相似度更好,其浸出率、成分溶出量及质量均一性均有所提高。

从物质形态看,精准煮散饮片与原中药煮散并无不同,仅是改变了中药饮片的形状规格,使其微小化、均匀化,但其内涵超越了传统中药煮散<sup>[9]</sup>,可实现饮片质量均一化,饮片分装、调剂、煎煮自动化,使中药剂量和汤剂质量更加精准。发展精准煮散饮片不仅能提高中医临床用药质量的稳定性,也能提高中药资源的合理利用,在药量更少的情况下煮散仍可达到常规饮片同样的临床治疗效果。本文在分析精准煮散饮片优点的同时,还探讨了精准煮散饮片的质量控制方法可行性,采用现代中药 DNA 条形码鉴定与中药指纹图谱分析检测方法,通过对煮散饮片的精准质量控制,实现饮片质量的精准化、可溯源化。

#### [参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:11.  
[2] 高风英,王星海,伏春明,等. 三七总皂苷对急性肺损伤相关炎症因子及抗氧化因子的调控及保护作用[J]. 临床肺科杂志,2013,18(8):1368-1370.  
[3] 段寅慧,吴敏. 三七总皂苷药理研究及临床应用进展[J]. 中医药信息,2014(2):108-110.  
[4] SUN H X, YANG Z G, YE Y P. Structure and biological

activity of protopanaxatriol-type saponins from the roots of *Panax notoginseng*[J]. Int Immunopharmacol,2006,6(1):14-25.  
[5] 王莹,褚扬,李伟,等. 三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展[J]. 中草药,2015,46(9):1381-1392.  
[6] 卢汝梅,黄志其,李兵,等. 三七化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(7):62-64.  
[7] LI L, RONG T, DOU J, et al. Detection of saponins in extract of *Panax notoginseng*, by liquid chromatography-electrospray ionisation-mass spectrometry[J]. Anal Chim Acta,2005,536(1/2):21-28.  
[8] 徐文,丘小惠,张靖,等. 超高压液相/电喷雾-LTQ-Orbitrap 质谱联用技术分析三七根中皂苷类成分[J]. 药学报,2012,47(6):773-778.  
[9] 陈士林,黄志海,丘小惠,等. 中药精准煮散饮片[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2016,18(9):1430-1440.  
[10] 徐海波. 中药煮散源流考[J]. 河北中医药学报,1999,14(4):11-13.  
[11] 穆兰澄,曹京梅,李冀湘,等. 中药煮散的历史沿革与现代研究概述[J]. 中国实验方剂学杂志,2008,14(7):74-75.  
[12] 陈士林,庞晓慧,姚辉,等. 中药 DNA 条形码鉴定体系及研究方向[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2011,13(5):747-754.  
[13] 陈士林. 中国药典中药材 DNA 条形码标准序列[M]. 北京:科学出版社,2015:5-7.  
[14] CHEN S, PANG X, SONG J, et al. A renaissance in herbal medicine identification: from morphology to DNA [J]. Biotechnol Adv,2014,32(7):1237-1244.  
[15] WANG M, ZHAO H X, WANG L, et al. Potential use of DNA barcoding for the identification of *Salvia*, based on cpDNA and nrDNA sequences [J]. Gene, 2013, 528(2):206-215.  
[16] 董青,赵嵘,代云桃,等. 红花标准汤剂的质量评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(7):12-17.  
[17] 陈士林,姚辉,韩建萍,等. 中药材 DNA 条形码分子鉴定指导原则[J]. 中国中药杂志,2013,38(2):54-61.

[责任编辑 刘德文]