

不同炮制方法对潞党参中化学成分种类及含量的影响

李瑞燕¹, 来丽娜^{1*}, 聂磊², 闫晓霞¹

(1. 长治医学院, 山西 长治 046000;

2. 山西振东制药股份有限公司, 山西 长治 047100)

[摘要] 目的:建立潞党参生品、米炒潞党参和蜜炙潞党参的 HPLC 指纹图谱并进行化学成分含量测定,分析炮制前后潞党参化学成分种类及含量的变化情况。方法:HPLC 指纹图谱的建立采用 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),乙腈-0.5%磷酸水溶液为流动相梯度洗脱,柱温 30 ℃,检测波长 220 nm。结果:10 批潞党参生品及其炮制品的指纹图谱与相应对照指纹图谱的相似度均 >0.90。在潞党参生品、米炒潞党参和蜜炙潞党参中,党参炔苷质量分数分别为(0.33 ± 0.049), (0.24 ± 0.034), (0.18 ± 0.047) mg·g⁻¹;苍术内酯Ⅲ质量分数分别为(0.20 ± 0.046), (0.40 ± 0.046), (0.31 ± 0.060) mg·g⁻¹;5-羟甲基糠醛质量分数分别为(0.74 ± 0.16), (1.45 ± 0.19), (1.54 ± 0.12) mg·g⁻¹。结论:不同炮制方法对潞党参中化学成分种类的影响较小,但对有些化学成分含量的影响较大。

[关键词] 潞党参; 炮制品; 指纹图谱; 相似度; 党参炔苷; 苍术内酯Ⅲ; 5-羟甲基糠醛

[中图分类号] R22;R28;O657.7;R943.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)11-0133-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190206

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181025.1122.001.html>

[网络出版时间] 2018-10-26 09:23

Effect of Different Processing Methods on Types and Contents of Chemical Constituents in Codonopsis Radix from Shanxi

LI Rui-yan¹, LAI Li-na^{1*}, NIE Lei², YAN Xiao-xia¹

(1. Changzhi Medical College, Changzhi 046000, China;

2. Shanxi Zhendong Pharmaceutical Co. Ltd., Changzhi 047100, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the HPLC fingerprint of raw products, rice-processed products and honey-processed products of Codonopsis Radix from Shanxi, and establish determination of their chemical constituents, which was used to analyze the changes of types and contents of chemical constituents in Codonopsis Radix from Shanxi before and after processing. **Method:** Agilent ZORBAX SB-C₁₈ column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) was adopted, the separation process was carried out using a binary gradient elution system composed of 0.5% phosphoric acid aqueous solution and acetonitrile, the column temperature was 30 ℃ and the detection wavelength was 220 nm. **Result:** Compared with the corresponding reference fingerprint, the similarities of HPLC fingerprint of 10 batches of raw products and processed products were >0.90. In raw products, rice-processed products and honey-processed products of Codonopsis Radix from Shanxi, the contents of lobetyolin were (0.33 ± 0.049), (0.24 ± 0.034), (0.18 ± 0.047) mg·g⁻¹, the contents of atractylenolide Ⅲ were (0.20 ± 0.046), (0.40 ± 0.046), (0.31 ± 0.060) mg·g⁻¹, the contents of 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF) were (0.74 ± 0.16), (1.45 ± 0.19), (1.54 ± 0.12) mg·g⁻¹, respectively. **Conclusion:** Different processing methods have

[收稿日期] 20180817(010)

[基金项目] 山西省重点研发计划项目(2016ZD0103)

[第一作者] 李瑞燕,讲师,硕士,从事中药有效成分的提取与质量控制研究,E-mail:liruiyan720@sohu.com

[通信作者] *来丽娜,教授,硕士,从事中药药理学研究,Tel:0355-3151022,E-mail:lailina@126.com

little effect on types of chemical constituents in *Codonopsis Radix* from Shanxi, but have great effect on the contents of some chemical constituents.

[Key words] *Codonopsis Radix* from Shanxi; processed products; fingerprint; similarity; lobetyolin; atractylenolide III; 5-hydroxymethylfurfural

党参为桔梗科植物党参或川党参、素花党参的干燥根,性平,味甘,具有健脾益肺、养血生津的功效,临床用于治疗脾肺气虚、食少倦怠、咳嗽虚喘等^[1]。党参来源广泛、化学成分复杂,有多萜类、苯丙素苷类、三萜类、倍半萜类、糖类、生物碱类、氨基酸类、挥发油及微量元素等多种成分^[2-3]。《本草从新》曰:“按古本草云:参须上党者佳……”,此处所说的“上党”系指今山西长治^[4]。潞党参主产于长治市及其周边,种植历史悠久,药材品质较好^[5],但缺乏规范的质量标准。

中药炮制是在中医理论指导下进行的一种传统制药技术,通过炮制可以改变药性和功能、增强临床疗效^[6]。党参常规的炮制方法有米炒和蜜炙等(分别收载在 2015 年版《中国药典》和 1988 年版《全国中药炮制规范》),传统中医理论认为党参片补中益气、补脾益肺,米炒后党参气味焦香,和胃、健脾止泻作用增强,蜜炙后则能增强其润肺止咳、养血生津之功效^[7-10]。说明党参的炮制方法不同,其功效和临床应用则各有侧重。

目前,关于党参炮制前后化学成分的研究主要集中在党参炔苷、多糖、挥发性成分和微量元素等方面^[4]。在此基础上,本实验采用 HPLC-DAD 建立山西产地药材潞党参及其 2 种炮制品的指纹图谱,比较潞党参炮制前后党参炔苷、苍术内酯 III 和 5-羟甲基糠醛(5-HMF)3 种活性成分的含量变化情况,建立多指标成分定量与指纹图谱相结合的综合质量评价体系^[11-13],为潞党参及其炮制品的质量标准制定提供参考。

1 材料

1260 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司),RE-52A 型旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂),BSA124S 型电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司],FW-100 型高速万能粉碎机(北京中兴伟业仪器有限公司),P1000 型精密移液器(上海荣泰生化工程有限公司)

党参炔苷、苍术内酯 III 和 5-羟甲基糠醛(5-HMF)对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为 111732-201607,111978-201501,111626-201610,纯度均 $\geq 98\%$),实验用水为自制双蒸水,乙腈、甲

醇为色谱纯,其他试剂均为市售分析纯。潞党参药材由山西振东道地药材开发有限公司中药材种植基地提供,初加工方法为直接晾干^[14],经长治医学院生药教研室史琳婧讲师鉴定为桔梗科植物党参 *Codonopsis pilosula* 的干燥根。药材信息见表 1。

表 1 潞党参药材的采集信息

Table 1 Collecting information of *Codonopsis Radix* from Shanxi

编号	批号	产地
1	20170601	山西省平顺县
2	20170751	山西省陵川县
3	20170450	山西省浑源县
4	20170407	山西省临猗县
5	20170625	山西省壶关县
6	20170326	山西省武乡县
7	20170372	山西省沁县
8	20170205	山西省黎城县
9	20170573	山西省高平市
10	20170604	山西省长治县

2 方法与结果

2.1 不同党参饮片样品的制备^[1,3,8-10]

2.1.1 潞党参生品 将党参药材去杂,洗净,加水没过药材,采用稍泡多润的原则,润焖约 3 h,切片段长 2~4 mm,50℃干燥 10 h,筛去碎渣,储存备用,记为 S1~S10。

2.1.2 米炒潞党参 潞党参段与大米的用量比为 5:1,将大米 30 g 置热锅内,用中火炒至冒烟时投入潞党参生品 150 g 拌炒,至潞党参呈深黄色时取出,放凉,筛去大米,储存备用,记为 MC1~MC10。

2.1.3 蜜炙潞党参 潞党参段与炼蜜的用量比为 4:1,取炼蜜 10 g 加水 1:1 稀释,与潞党参生品 40 g 拌匀,闷润 8 h,用文火翻炒至黄棕色,不粘手时取出,放凉,储存备用,记为 MZ1~MZ10。

2.2 色谱条件 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm),检测波长 220 nm,流动相乙腈(A)-0.5% 磷酸水溶液(B)梯度洗脱(0~10 min,10% A;10~30 min,10%~15% A;30~40 min,15%~30% A;40~60 min,30%~50% A;

60 ~ 70 min, 50% ~ 90% A; 70 ~ 85 min, 90% ~ 10% A), 进样量 20 μL , 流速 1.0 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, 柱温 30 $^{\circ}\text{C}$ 。

2.3 混合对照品溶液的制备 取党参炆苷, 5-HMF 及苍术内酯Ⅲ对照品适量, 精密称定, 分别加甲醇制成质量浓度为 1.23, 1.24, 2.69 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的储备液。分别精密量取 3 种对照品储备液 0.8, 0.8, 0.2 mL, 置于同一 5 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 得混合对照品储备液。

2.4 供试品溶液的制备 取党参饮片粉碎, 过 80 目筛, 于 40 $^{\circ}\text{C}$ 干燥 5 h, 置干燥器中备用。取已干燥的党参粉末 1.0 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 超声 (40 kHz, 500 W) 提取 30 min, 滤过药渣, 滤液减压浓缩至近干, 浸膏用甲醇超声使溶解并转移至 5 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.5 指纹图谱方法学考察

2.5.1 精密度试验 取潞党参生品 (S1) 按 2.4 项下方法制备供试品溶液, 按 2.2 项下色谱条件连续进样 6 次, 以党参炆苷色谱峰为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别为 0.7% ~ 1.6%, 1.8% ~ 2.5%, 表明仪器精密度良好。

2.5.2 稳定性试验 取潞党参生品 (S1) 按 2.4 项下方法制备供试品溶液, 分别在制备后 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 按 2.2 项下色谱条件进样, 以党参炆苷色谱峰为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别为 0.1% ~ 1.4%, 1.2% ~ 3.0%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.5.3 重复性试验 取潞党参生品 (S1) 按 2.4 项下方法平行制备供试品溶液 6 份, 分别按 2.2 项下色谱条件测定, 以党参炆苷色谱峰为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别为 0.4% ~ 1.5%, 1.1% ~ 2.8%, 表明该方法的重复性良好。

2.6 指纹图谱的建立及分析

2.6.1 指纹图谱的建立 10 批潞党参生品及其炮制品分别按 2.4 项下方法制备供试品溶液, 按 2.2 项下色谱条件测定, 记录色谱图。分别将其色谱图导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2008 版)”, 利用中位数法多点校正, 见图 1。结果发现 10 批潞党参生品和米炒潞党参指纹图谱共有模式均含有 22 个共有峰, 而蜜炙潞党参则只有 21 个共有峰。其中, 15 号峰在不同批次潞党参生品及其 2 种炮制品中均稳定存在, 且与其他色谱峰分离度较

好, 峰面积较大, 故选择 15 号峰为参照峰, 通过与对照品比对后该色谱峰归属为党参炆苷。

2.6.2 指纹图谱的相似度计算 将 10 批潞党参生品及其 2 种炮制品的指纹图谱导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2008 版)”, 以中位数法多点校正生成对照指纹图谱, 以对照指纹图谱为参照图谱, 计算相似度, 见表 2。结果发现 10 批潞党参生品及其炮制品与各自生成的对照指纹图谱的相似度均 > 0.90, 说明 10 批潞党参生品及其 2 种炮制品的化学成分比较稳定。

2.6.3 色谱峰的指认与对比 取 2.3 项下制得的混合对照品溶液, 按 2.2 项下色谱条件测定, 记录色谱图, 见图 2, 其中 2 号峰为 5-HMF, 15 号峰为党参炆苷, 22 号峰为苍术内酯Ⅲ。对比图 1 (B), 图 1 (D) 和图 1 (F) 后发现, 潞党参生品经过炮制后, 共有峰的高度、峰形等均存在一些差异; 例如生品经米炒和蜜炙后, 2 号, 13 号和 22 号色谱峰的峰面积都有不同程度的增大, 15 号色谱峰的峰面积有不同程度的减小; 而生品经过蜜炙后, 21 号色谱峰消失。

2.7 党参炆苷、苍术内酯Ⅲ和 5-HMF 的含量测定

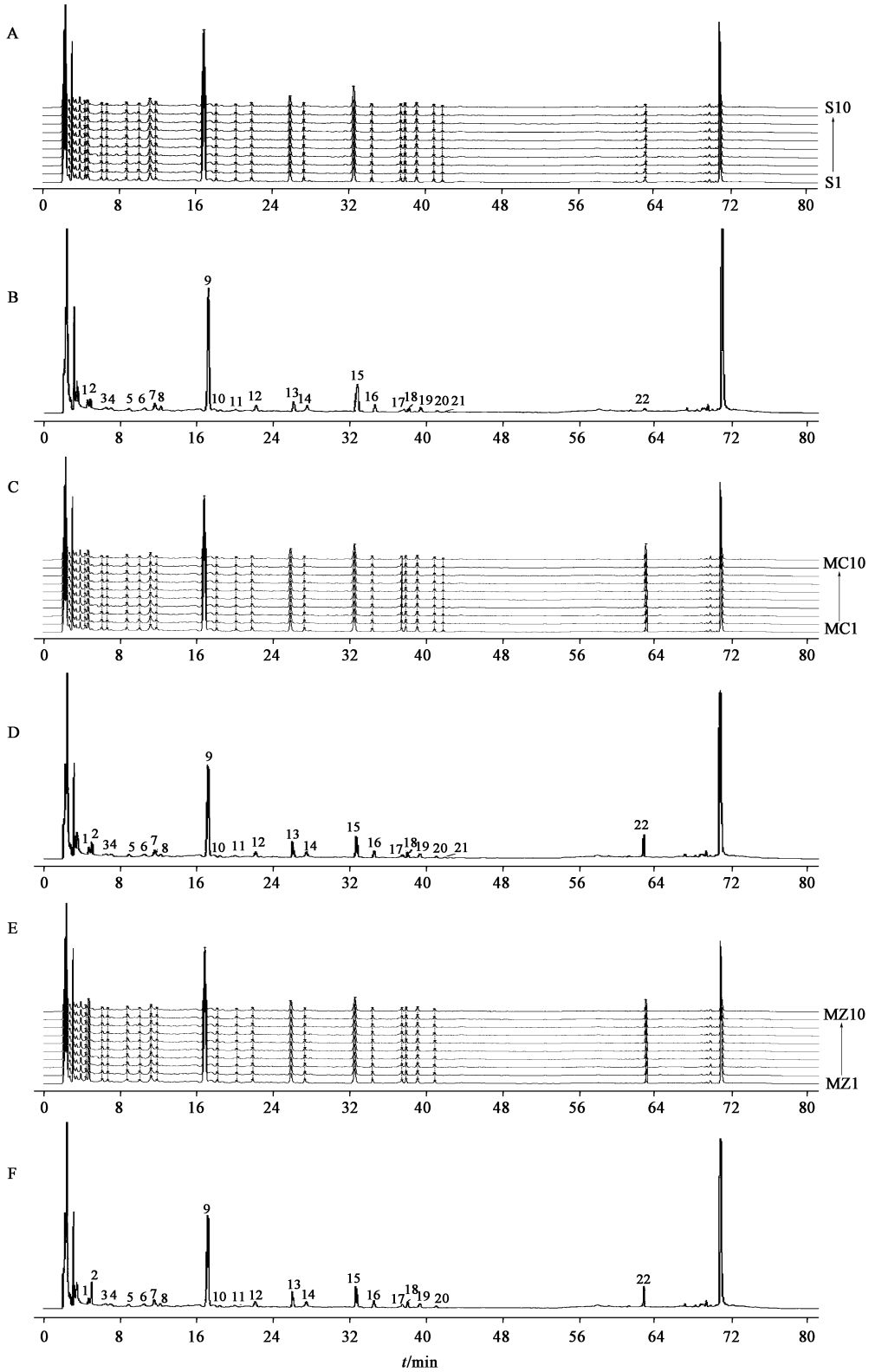
2.7.1 线性关系考察 分别精密吸取 2.3 项下混合对照品储备液 200, 600, 800, 1 500 μL , 分别加甲醇定容至 5 mL, 再平行取 2.3 项下混合对照品储备液, 按 2.2 项下色谱条件测定, 以质量浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 绘制标准曲线, 见表 3。

2.7.2 精密度试验 取同一混合对照品溶液, 按 2.2 项下色谱条件连续进样 6 次, 计算党参炆苷、苍术内酯Ⅲ和 5-HMF 峰面积的 RSD 分别为 1.3%, 1.0%, 1.1%, 表明仪器精密度良好。

2.7.3 重复性试验 取潞党参生品 (S1) 适量, 按 2.4 项下方法制备供试品溶液 6 份, 按 2.2 项下色谱条件测定, 计算党参炆苷、苍术内酯Ⅲ和 5-HMF 平均质量分数分别为 0.27, 0.14, 0.80 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$, RSD 分别为 1.8%, 1.4%, 1.5%, 表明该方法的重复性较好。

2.7.4 稳定性试验 取潞党参生品 (S1) 适量, 按 2.4 项下方法制备供试品溶液, 分别在制备后 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 按 2.2 项下色谱条件测定, 计算党参炆苷、苍术内酯Ⅲ和 5-HMF 峰面积的 RSD 分别为 1.4%, 1.3%, 0.9%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.7.5 加样回收率试验 取已知指标成分含量的潞党参生品 (S1) 1.0 g, 共 9 份, 等分成 3 组, 分别加入低、中、高质量浓度的对照品溶液 (相当于样品



A, B. 生品; C, D. 米炒品; E, F. 蜜炙品

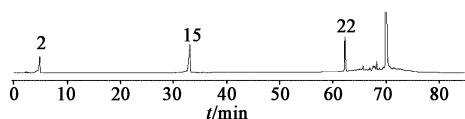
图 1 潞党参的 HPLC 指纹谱共有模式 (A, C, E) 及其相应的对照指纹谱 (B, D, F)

Fig.1 Common patterns (A, C, E) of HPLC fingerprint and corresponding control fingerprint (B, D, F) of Codonopsis Radix from Shanxi

表 2 潞党参指纹图谱与相应对照指纹图谱的相似度

Table 2 Similarities between fingerprint of raw and processed products of Codonopsis Radix from Shanxi and their corresponding reference fingerprint

样品	批次									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
潞党参生品(S1~S10)	0.968	0.975	0.992	0.928	0.977	0.963	0.984	0.979	0.981	0.960
米炒潞党参(MC1~MC10)	0.956	0.972	0.986	0.935	0.969	0.957	0.980	0.957	0.992	0.997
蜜炙潞党参(MZ1~MZ10)	0.970	0.983	0.998	0.941	0.985	0.974	0.990	0.993	0.977	0.956



2. 5-HMF; 15. 党参炔苷; 22. 苍术内酯Ⅲ

图 2 混合对照品的 HPLC

Fig. 2 HPLC of mixed reference substance

表 3 潞党参中 3 个指标成分的线性关系考察

Table 3 Regression equations and linear ranges of three components in Codonopsis Radix from Shanxi

成分	回归方程	r	线性范围/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
党参炔苷	$Y = 30.89X + 8.53$	0.999 8	7.87 ~ 196.8
苍术内酯	$Y = 44.31X + 156.14$	0.999 9	4.30 ~ 107.6
5-HMF	$Y = 15.90X - 13.86$	0.999 5	7.94 ~ 198.4

表 4 潞党参生品及炮制品中党参炔苷、苍术内酯Ⅲ及 5-HMF 的质量分数 ($n = 3$)

Table 4 Contents of three components in raw and processed products of Codonopsis Radix from Shanxi ($n = 3$) $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$

编号	潞党参生品			米炒潞党参			蜜炙潞党参		
	党参炔苷	苍术内酯Ⅲ	5-HMF	党参炔苷	苍术内酯Ⅲ	5-HMF	党参炔苷	苍术内酯Ⅲ	5-HMF
1	0.29	0.16	0.80	0.22	0.39	1.32	0.18	0.24	1.60
2	0.40	0.28	0.92	0.29	0.43	1.43	0.26	0.38	1.58
3	0.31	0.18	0.82	0.24	0.35	1.47	0.19	0.24	1.69
4	0.38	0.17	0.75	0.25	0.42	1.38	0.20	0.39	1.50
5	0.35	0.19	0.83	0.27	0.32	1.46	0.21	0.24	1.64
6	0.26	0.22	0.85	0.20	0.49	1.56	0.11	0.36	1.69
7	0.33	0.26	0.75	0.28	0.38	1.69	0.21	0.30	1.52
8	0.37	0.25	0.79	0.24	0.39	1.78	0.19	0.27	1.43
9	0.30	0.18	0.49	0.21	0.40	1.23	0.13	0.32	1.39
10	0.26	0.15	0.42	0.19	0.41	1.17	0.12	0.35	1.35

注:各成分的含量测定结果已扣除水分。

3 讨论

在中药及其饮片的质量评价中,化学成分是重要指标之一。2015 年版《中国药典》中规定了党参炔苷的薄层鉴别方法,将其作为党参的标志性成分之一。研究发现党参、素花党参及川党参中均含有苍术内酯Ⅲ,且该成分药理活性和中医用药理论相

溶液中含有量的 80%, 100%, 120%), 按 2.4 项下方法制备供试品溶液,用 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液按 2.2 项下色谱条件测定,记录党参炔苷、苍术内酯Ⅲ和 5-HMF 峰面积,计算三者的平均加样回收率分别为 100.8%, 99.35%, 98.93%, RSD 依次为 1.4%, 1.0%, 2.6%, 表明该方法准确可靠。

2.7.6 样品测定 取潞党参生品及其炮制品,按 2.4 项下方法制备供试品溶液,按 2.2 项下色谱条件测定,计算各指标成分的含量。采用 SPSS 17.0 软件进行分析,计量资料用 t 检验,见表 4。3 个指标成分在潞党参生品炮制前后的平均含量变化情况见图 3。

符,也有很好的专属性和特征性^[15-16]。周玥^[9]以 5-HMF 为评价指标对党参炮制工艺进行筛选,以衡量党参炮制过程中的“度”。综上分析,本研究对 10 批潞党参及其炮制品中上述 3 种成分进行含量测定,结果发现潞党参炮制前后党参炔苷含量呈降低趋势,与窦霞等^[17]研究结果一致;苍术内酯Ⅲ含量

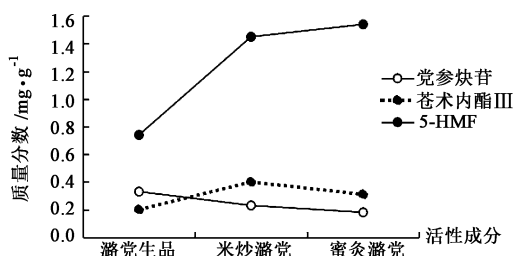


图 3 潞党参中 3 个指标成分炮制前后的含量变化趋势
Fig. 3 Variation trend of contents of three components in Codonopsis Radix from Shanxi before and after processing

在党参炮制前后有不同程度的增加; 窦霞等^[17]发现在米炒党参和蜜炙党参中新增了 5-HMF, 而本研究发现山西道地潞党参生品中本身就含有一定量的 5-HMF, 在米炒品和蜜炙品中含量进一步增加, 与邹利等^[10]报道的重庆巫山产党参米炒后 5-HMF 含量增加非常显著相一致。在炮制过程中, 党参中含有的多糖会与阿魏酸等酸性物质在高温条件下反应生成 5-HMF^[9]。5-HMF 具有健脾止泻的功效, 与传统中医理论“党参炒后气味焦香, 更长于健脾止泻”相符合^[7]。

以中药药效组分指纹图谱结合多指标成分定量为核心技术和基础的中药质量标准体系的建立, 是中药质量整体可控并由模糊性逐渐向清晰发展的趋势^[18]。本研究通过建立并比较了 10 批潞党参生品及其米炒品、蜜炙品的指纹图谱, 结果发相似度均 > 0.90, 表明其主要化学特征相似; 并进行了党参炔苷、苍术内酯 III 和 5-HMF 的含量测定, 结果发现这三种化学成分在炮制前后含量变化显著, 说明不同炮制方法对潞党参中化学成分含量的影响较大。另外, 指纹图谱中峰面积较大的 9 号和 13 号峰未能确认, 后续将通过 HPLC 制备色谱、液质联用技术对其进行分离和结构鉴定, 并进行相关药效学研究, 为进一步揭示潞党参及其炮制品的相关活性提供物质基础。

[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: 281-282.
[2] 朱恩圆, 贺庆, 王峥涛, 等. 党参化学成分研究[J]. 中国药科大学学报, 2001, 32(2): 94-95.

[3] 窦霞, 杨锡仓, 靳子明, 等. 蜜党参的最佳炮制工艺的正交实验法优选[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(6): 1384-1385.
[4] 王清浩, 王云, 张雪, 等. 党参产地加工及炮制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(22): 206-214.
[5] 许贞, 李妍芃, 陈静, 等. 山西道地药材质量研究概述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(21): 1-7.
[6] 杨光明, 陈晓红, 刘路, 等. 女贞子生品及其炮制品的 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中草药, 2016, 47(5): 760-766.
[7] 周玥, 雷海民, 李飞, 等. 党参炮制原理探讨[J]. 世界中医药, 2009, 4(3): 161-163.
[8] 高霞, 张培, 强思思, 等. 蜜炙纹党的炮制新工艺研究[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(5): 562-568.
[9] 周玥. 党参炮制原理及质量标准研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2007.
[10] 邹利, 邱炳勋, 刘珂, 等. 党参米炒前后党参多糖与 5-羟甲基糠醛的变化及其对胃肠道平滑肌运动的影响[J]. 中草药, 2017, 48(1): 149-154.
[11] 杨海玲, 胡昌江, 曾春晖, 等. 中药指纹图谱技术在中药炮制中的应用[J]. 安徽农业科学, 2015, 43(15): 18-19, 31.
[12] 于金倩, 李岗, 仙云霞, 等. 皂角刺的高效液相指纹图谱分析及多组分测定[J]. 中草药, 2017, 48(7): 1416-1419.
[13] 王欢, 毕福钧, 林彤, 等. 延胡索 HPLC 指纹图谱研究及 9 种生物碱含量测定[J]. 中药材, 2017, 40(3): 624-630.
[14] 杨静. 不同产地党参质量比较及党参多糖滴丸的研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2010.
[15] 王峥涛, 徐国均, 难波恒雄, 等. 党参苍术内酯 III 的 HPLC 分析[J]. 中国药科大学学报, 1991, 23(1): 48-50.
[16] 庞维荣, 双少敏, 刘养清. RP-HPLC 法测定党参内酯和党参炔苷的含量及相关性研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(2): 89-91.
[17] 窦霞, 杨锡仓, 甄小龙, 等. 党参及其不同炮制品 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中药材, 2017, 40(5): 1093-1096.
[18] 杨立伟, 王海南, 耿莲, 等. 基于标准汤剂的中药整体质量控制模式探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(8): 1-6.

[责任编辑 刘德文]