

多指标优选益气固本颗粒澄清工艺^Δ

沈涛*,李季文,梁海宁,张小华,毕映燕(甘肃省中医院,兰州 730050)

中图分类号 R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)01-0076-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.01.25

摘要 目的:优化益气固本颗粒提取液的澄清工艺。方法:以多糖、毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量和干膏的转移率为评价指标,考察澄清剂分别为ZTC₁₊₁ II型、壳聚糖、95%乙醇时的澄清效果;再以料液比、澄清剂加入量、静置时间为考察因素,对益气固本颗粒提取液的澄清工艺条件设计正交试验进行优化,并进行验证试验。结果:以ZTC₁₊₁ II型为澄清剂时有效成分转移率更高;最优澄清工艺为料液比1:2,ZTC₁₊₁ II型A液用量5%、B液用量10%,静置时间5 h。验证试验中3次试验干膏转移率分别为71.54%、70.98%、69.21%,多糖转移率分别为82.55%、81.78%、82.15%,毛蕊异黄酮葡萄糖苷转移率分别为91.92%、92.34%、91.58%(RSD均≤1.72%,n=3)。结论:优选的澄清工艺有效、稳定、可行,可用于益气固本颗粒提取液的澄清纯化。

关键词 益气固本颗粒;ZTC₁₊₁ II型澄清剂;澄清工艺;正交试验

Optimization of the Purification Process of Yiqi Guben Granules with Multiple Indexes

SHEN Tao, LI Jiwen, LIANG Haining, ZHANG Xiaohua, BI Yingyan (Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize the purification process of the extract from Yiqi guben granules. METHODS: The purification effect of the process was investigated with transfer rate of polysaccharide, calycosin glucoside and dry paste as evaluation indexes, using ZTC₁₊₁ type II, and shell poly sugar and 95% ethanol as clarifying agents. The purification process of the extract from Yiqi guben granules was optimized by orthogonal test using the ratio of material to liquid, the amount of clarifying agent and standing time as factor. The validation test was conducted. RESULTS: Selecting ZTC₁₊₁ type II as a clarifying agent, the best transfer rate of effective component had been obtained; optimal purification process was as follows as the ratio of material to liquid 1:2, the ratio of ZTC₁₊₁ type II A liquid 5%, the ratio of B liquid 10%, standing time of 5 h. The results of verification test showed transfer rates of dry paste in 3 tests were 71.54%, 70.98%, 69.21%, respectively; those of polysaccharide were 82.55%, 81.78%, 82.15%, respectively; those of calycosin glucoside were 91.92%, 92.34%, 91.58%, respectively (all RSD≤1.72%, n=3). CONCLUSIONS: The optimized purification process is effective, stable and practical, and can be used for the purification of the extract from Yiqi guben granules.

KEYWORDS Yiqi guben granules; ZTC₁₊₁ type II clarifying agent; Purification process; Orthogonal test

扫描药品瓶身或纸盒上的条形码,用以确认所加药品是否正确。另外,新建立的软件功能也存有缺陷,仍需继续完善,如药品超数量分包功能,由于仅以第21粒药为分包切点,往往造成同种药品被分包于两个药袋之中的现象,如何做到智能调整药品分包切点,使同种药品分包到一个药袋中,是以后仍需继续改进的问题。因此,只有不断地结合实际、与时俱进,才能更好地发挥全自动分包机高效、智能的优势。

参考文献

- [1] 李连新,付燕霞.医院药房自动化摆药的设备应用现状与评估[J].临床误诊误治,2011,24(2):73.
- [2] 舒幼娜,吴军.自动包药机的使用与管理[J].药品评价,2012,9(14):20.
- [3] 孔飞飞,郭良君,曹旭芳,等.充分利用全自动片剂摆药

- 机,提升药学服务水平[J].中国药事,2013,27(4):436.
- [4] 韩淑艳,张秀枫,魏明霞.使用全自动口服摆药机的利与弊[J].当代医学,2010,16(19):210.
- [5] 齐跃东,任清华,陈成群,等.全自动片剂摆药机在我院住院药房的应用[J].中国药房,2014,25(33):3 122.
- [6] 朱慧丹,许俊信,钱建畅.我院全自动包药机的风险控制[J].中国药房,2013,24(37):3 495.
- [7] 张国荣,武新安,郭晓冬.浅谈移动平均法在医院药品采购计划生成中的应用[J].中国药房,2009,20(28):2 204.
- [8] 蔡喆,黄航,王增寿.全自动摆药机存在的问题与解决方法[J].医药导报,2012,31(8):1 101.
- [9] 闵炜,鲍仕慧,谢明华.全自动片剂摆药机的应用与体会[J].中国现代医生,2014,52(8):71.
- [10] 翁春梅,徐姗,李青,等.全自动片剂摆药机在中心药房的应用体会[J].中国医院药学杂志,2013,33(9):747.

(收稿日期:2015-03-23 修回日期:2015-05-08)

(编辑:刘萍)

本栏目协办

南京伊登生物医学科技有限公司

地址:江苏省南京市玄武区龙蟠中路29号珠江路都市经济园312室
邮编:210018

Δ基金项目:甘肃省科技支撑计划项目(No.1304FKCA105)

*副主任中药师。研究方向:中药研究。E-mail:1076676233@qq.com

益气固本颗粒由经典名方“玉屏风散”和“二仙汤”加减而成,临床以其汤剂使用多年,具有益气健脾、扶正固本的功效,适用于癌症晚期体质虚弱者^[1]。本研究通过查阅文献及预试验研究,以该方的功能主治为指导,结合处方中黄芪、黄精、知母、仙茅等药味的主要药效成分及工业生产技术,选取壳聚糖、ZTC、乙醇为澄清剂,以黄芪中毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量^[2]、多糖含量和干膏转移率为评价指标,通过L₉(3⁴)正交试验对益气固本颗粒提取液进行纯化工艺研究,为下一步研究颗粒成型工艺奠定基础。

1 材料

1.1 仪器

高效液相色谱仪,包括1525型泵、717型进样器、2487型双通道紫外检测器(美国Waters公司);UV-1800紫外分光光度计(日本岛津公司);BS200型电子天平(北京赛多利斯有限公司);HXGZ-000800型电热恒温干燥箱(连云港医疗器械设备厂);HS 3120型超声波清洗仪(宁波新基生物科技股份有限公司);CTR10-2型离心机(北京时代北利离心机有限公司)。

1.2 试药

黄芪(批号:13090601)、炒白术(批号:13031401)、防风(批号:12111901)、仙茅(批号:13040402)、淫羊藿(批号:13022502)、当归(批号:12112302)、知母(批号:13030106)、黄精(批号:13052703),8味药材均购于甘肃安泰堂医药有限公司,经甘肃省中医院药学部李喜香主任中药师鉴定均为正品;毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品(天津生物科技有限公司,批号:AB019C-a,纯度:≥98%);D-无水葡萄糖对照品(以下简称葡萄糖,中国食品药品检定研究院,批号:110833,纯度:≥98%);壳聚糖(北京索莱宝科技有限公司,批号:20140928);澄清剂ZTC_{I+II}型(含A、B液,天津卓同科技有限公司,批号:20140526);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 提取液制备

按处方量称取药材共525 g,加水煎煮3次,每次加10倍量的水,煎煮2 h,合并3次滤液,浓缩至约1 050 ml。

2.2 溶液制备

2.2.1 壳聚糖溶液制备^[3] 称取壳聚糖0.5 g至50 ml量瓶中,加1%醋酸溶液至刻度,不断搅拌至形成胶体溶液,静置24 h。

2.2.2 ZTC_{I+II}型溶液制备^[4] 称取ZTC_{I+II}型A液0.5 g至50 ml量瓶中,加蒸馏水至刻度,不断搅拌至形成胶体溶液,得A液,静置24 h;称取ZTC_{I+II}型B液0.5 g至50 ml量瓶中,加1%醋酸溶液至刻度,不断搅拌至形成胶体溶液,得B液,静置24 h。

2.2.3 对照品溶液的制备 (1)毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品溶液:精密称定毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品1.06 mg,置于10 ml量瓶中,加甲醇溶解并定容至刻度,摇匀,即得(0.106 mg/ml)。(2)葡萄糖对照品溶液:精密称取干燥至恒质量的无水葡萄糖对照品10.02 mg,置于100 ml量瓶中,加蒸馏水溶解并稀释至刻度,即得(0.100 2 mg/ml)。

2.2.4 供试品溶液的制备 量取“2.1”项下提取液5 ml,加蒸馏水定容至10 ml量瓶中,振摇,0.45 μm滤膜滤过,即得。

2.2.5 加入不同澄清剂样品溶液的制备 (1)ZTC_{I+II}型澄清法:量取“2.1”项下提取液共3份,每份100 ml,分别加入“2.2.2”项下B液5、10、15 ml,在放置0、30、60、90 min时以转速2 000 r/min搅拌5 min;2 h后分别加入A液2.5、5、7.5 ml,在放置0、40 min时,以转速2 000 r/min搅拌5 min,静置18 h;分别过200

目筛,定容至100 ml量瓶中,得1、2、3号样品溶液,备用。(2)壳聚糖澄清法:量取“2.1”项下提取液共3份,每份100 ml,分别在搅拌下加入“2.2”项下壳聚糖溶液10、20、30 ml,静置18 h;分别过200目筛,定容至100 ml量瓶中,得4、5、6号样品溶液,备用。(3)乙醇沉淀法:量取“2.1”项下提取液共3份,每份100 ml,搅拌下分别加入95%乙醇110、138、172 ml,使含醇量分别达50%、55%、60%,静置18 h,吸取上清液,挥散乙醇至无醇味;分别过200目筛,定容至100 ml量瓶中,得7、8、9号样品溶液,备用。

2.3 多糖的含量测定^[5]

2.3.1 线性关系考察 分别量取“2.2.3”项下葡萄糖对照品溶液0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.2 ml置于试管中,加蒸馏水至2 ml,加入5%苯酚溶液1 ml,摇匀,迅速滴加浓硫酸5 ml,摇匀后于25℃显色20 min;另取蒸馏水2 ml同法操作,作为空白。于紫外分光光度仪上489 nm波长处测定吸光度。以吸光度(y)为纵坐标、葡萄糖质量浓度(x)为横坐标求得标准曲线方程为 $y=7.224x+0.100$ ($r=0.9995$),表明葡萄糖检测质量浓度线性范围为0.1~0.6 mg/ml。

2.3.2 精密度、重复性、稳定性、回收率试验 按相关方法操作。结果,精密度试验中吸光度的RSD=1.65%($n=5$);重复性试验中吸光度的RSD=1.83%($n=5$);稳定性试验中含量的RSD=1.76%($n=6$),样品溶液在5 h内稳定;平均回收率为102.3%,RSD=2.69%($n=5$)。

2.3.3 样品中多糖含量测定 分别吸取1~9号样品溶液各1 ml,定容至100 ml量瓶中,摇匀,再吸取1 ml定容至25 ml量瓶中,测定吸光度,计算含量。

2.4 毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量测定

2.4.1 色谱条件 色谱柱为Waters C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm),流动相为0.2%甲酸溶液-乙腈(70:30),流速为1 ml/min,检测波长为260 nm,柱温为室温,进样量为10 μl^[6]。

2.4.2 线性关系考察 精密吸取“2.2.3”项下对照品溶液1、2、4、6、8、10 ml至10 ml量瓶中,加甲醇定容至刻度,摇匀,得系列对照品溶液,进样测定。以峰面积(y)为纵坐标、进样质量浓度(x)为横坐标,得回归方程为 $y=5\times 10^6x+11\ 086$ ($r=0.9997$),结果表明毛蕊异黄酮葡萄糖苷检测质量浓度线性范围为0.010 6~0.106 0 mg/ml,定量限为0.010 6 mg/ml。

2.4.3 专属性、精密度、稳定性、重复性、回收率试验 按相关方法操作。结果,专属性试验中其他峰不干扰主成分测定;精密度试验中峰面积的RSD=0.76%($n=6$);稳定性试验中含量的RSD=1.55%($n=6$),样品溶液在24 h内稳定;重复性试验中峰面积的RSD=1.23%($n=6$);平均回收率为98.23%,RSD=1.96%($n=5$)。

2.4.4 样品中毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量测定 分别吸取1~9号样品溶液各5 ml,加蒸馏水定容至10 ml量瓶中,用0.45 μm滤膜滤过,注入色谱仪,测定并计算毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量。

2.5 干膏量测定^[7]

分别精密吸取“2.9”项下正交试验1~9号样品溶液10 ml,置于干燥至恒质量的蒸发皿中,水浴蒸干后,置于烘箱中105℃干燥3 h至恒质量,移入干燥器中,冷却30 min,迅速精密称定质量并记录。

2.6 加入不同澄清剂后结果比较

取“2.2.5”项下1~9号溶液,测定各指标的转移率[(样品溶液中测定值/提取液中测定值)×100%]优选纯化方法,结果见表1。

表1 加入不同澄清剂的纯化方法比较

Tab 1 Comparison of purification methods after adding different clarifying agents

样品编号	纯化方法	澄清剂加入量	干膏转移率, %	多糖转移率, %	毛蕊异黄酮葡萄糖苷转移率, %
1	ZTC ₁₊₁ II型(A液:B液)	2.5:5	79.68	89.02	82.69
2		5:10	78.39	89.74	81.08
3		7.5:15	72.68	82.74	65.41
4	壳聚糖(ml)	10	80.17	83.51	70.05
5		20	78.84	87.55	67.52
6		30	78.83	86.64	70.95
7	95%乙醇(%)	50	73.56	80.12	66.20
8		55	70.06	76.63	63.05
9		60	72.33	58.31	65.10

结果表明,加入ZTC₁₊₁ II型澄清剂对多糖和毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量影响最小,所以选择其为益气固本颗粒提取液的澄清剂。

2.7 澄清工艺考察

在预试验基础上,采用正交试验优化以ZTC₁₊₁ II型为澄清剂时的澄清工艺参数。选取料液比(a)、ZTC₁₊₁ II型A、B液的加入量(b)和静置时间(c)为考察因素,各因素取3个水平,以干膏转移率、多糖转移率及毛蕊异黄酮葡萄糖苷转移率的综合评分为评价指标,权重系数分别为0.2、0.4、0.4;综合评分=干膏转移率/最大干膏转移率×100×0.2+多糖转移率/最大多糖转移率×100×0.4+毛蕊异黄酮葡萄糖苷转移率/最大毛蕊异黄酮葡萄糖苷转移率×100×0.4。以L₉(3⁴)正交试验安排试验,筛选最优澄清工艺条件。因素与水平见表2;正交试验安排与结果见表3;综合评分方差分析见表4。

表2 因素与水平

Tab 2 Factors and levels

水平	因素		
	a(料液比),g/ml	b(ZTC ₁₊₁ II型加入量, A液:B液)	c(静置时间),h
1	1:2	2.5:5	3
2	1:4	5:10	5
3	1:6	7.5:15	7

表3 正交试验安排与结果

Tab 3 Design and results of orthogonal test

组号	a	b	c	d(空白)	干膏转移率, %	多糖转移率, %	毛蕊异黄酮葡萄糖苷转移率, %	综合评分
1	1	1	1	1	85.88	62.89	84.91	84.80
2	1	2	2	2	68.66	80.63	92.96	92.39
3	1	3	3	3	81.46	65.17	88.08	86.19
4	2	1	2	3	80.91	77.61	67.16	82.72
5	2	2	3	1	81.31	83.81	63.15	83.91
6	2	3	1	2	77.40	81.77	60.25	80.83
7	3	1	3	2	86.09	82.19	39.65	74.15
8	3	2	1	3	87.32	87.97	50.92	81.91
9	3	3	2	1	82.01	68.20	58.49	74.96
K ₁	263.38	241.67	247.54	243.67				
K ₂	247.46	258.20	250.07	247.37				
K ₃	231.02	241.99	244.25	250.82				
R	10.79	5.51	1.94	2.38				

对干膏得率、多糖含量、毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量转移率进行综合评分,由极差分析可知,各因素的影响大小顺序为a>b>c,数值直观分析表明a₁>a₂>a₃,b₂>b₃>b₁,c₂>c₁>c₃,最优工艺为a₁b₂c₂;方差分析结果表明,a因素具有显著性影响,b因素的影响大于c因素,故最终选择澄清工艺为a₁b₂c₂,即料

表4 综合评分的方差分析

Tab 4 Analysis of variance of the comprehensive score

变异来源	离均差平方和	自由度	均方	F	P
a	174.54	2.00	87.27	20.48	<0.05
b	59.57	2.00	29.79	6.99	
c	5.67	2.00	2.84	0.67	
d	8.52	2.00	4.26	1.00	

注:F_{0.05}(2,2)=19.00,F_{0.01}(2,2)=99.00

Note:F_{0.05}(2,2)=19.00,F_{0.01}(2,2)=99.00

液比为1:2,加入5%的ZTC₁₊₁ II型A液、10%的ZTC₁₊₁ II型B液,静置时间5 h。

为确证工艺的稳定性,根据筛选出的最优澄清工艺条件进行验证试验。分别按处方称取药材3份(每份262.5 g),加10倍量的水,提取3次,每次2 h,浓缩至530 ml,制备提取液3批。澄清工艺:料液比为1:2,加入5%的ZTC₁₊₁ II型A液、10%的ZTC₁₊₁ II型B液,静置5 h,倾取上清液,滤液离心处理(转速4 000 r/min,离心半径7.65 cm)15 min后测定,结果见表5。

表5 验证试验结果

Tab 5 Results of verification tests

批号	药材量,g	干膏转移率, %	多糖转移率, %	毛蕊异黄酮葡萄糖苷转移率, %
1	262.5	71.54	82.55	91.92
2	262.5	70.98	81.78	92.34
3	262.5	69.21	82.15	91.58
		RSD=1.72%	RSD=0.47%	RSD=0.41%

验证试验结果表明,筛选所得的最优澄清工艺条件稳定、可行。

3 讨论

益气固本颗粒主要用于肿瘤患者以提高其自身免疫力,多糖类成分为其主要活性成分。在选择澄清剂时,从试验数据分析,传统的乙醇沉淀法虽然除去了部分杂质,但多糖和毛蕊异黄酮葡萄糖苷也相对损失较大,不利于最大程度地保留药效成分以发挥临床治疗作用;而壳聚糖和ZTC₁₊₁ II型在保留活性成分方面优于乙醇,但壳聚糖对毛蕊异黄酮葡萄糖苷的保留作用不如ZTC₁₊₁ II型,故最终选取后者为澄清剂。

研究表明,ZTC₁₊₁ II型天然澄清剂由A、B两组分组成,其澄清原理是第一组分加入后,在不同的可溶性大分子之间“架桥”连接,使分子迅速增大;第二组分在第一组分所形成的复合物的基础上再“架桥”,使絮状物尽快形成沉淀除去。该类澄清剂主要除去鞣质、蛋白质、树脂、蜡质等胶体不稳定成分,对中药有效成分影响不大^[8]。ZTC₁₊₁ II型A、B液在保留药液中的多糖方面优于传统的水提醇沉法,能更多地保留黄芪多糖等,具有有效、简便、成本低、稳定性强的优点^[9]。故以其为澄清剂可缩短生产周期、降低生产成本,提高有效成分转移率。在选用其为澄清剂时,药液温度需保持在50℃左右;另外,将加入澄清剂澄清后的药液经120目筛滤过、滤液离心处理后澄清效果更佳。

在考察指标的筛选上,由于黄芪为处方君药,而在2010年版《中国药典》(一部)黄芪项下新增了毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量测定项目^[2],故将其列入考察指标之一;另外,处方中含有大量的多糖成分,而多糖又是此方提高免疫力、扶正固本的主要药效成分,故也选其为考察指标;最后,药材加水煎煮提取后出膏率大、浸膏黏稠,不利于下一步颗粒成型工艺,因此,最后还选择了干膏率为考察指标。

参考文献

[1] 展锐,王红丽,汪付田.玉仙汤对肿瘤患者生存质量及机

骨疏灵颗粒不同配伍对淫羊藿苷含量的影响^Δ

俞吉^{1,2*},朱瑞²,董妍君²,朱裕林³,桑冉³,陈卫东^{2#}(1.淮南市朝阳医院药剂科,安徽淮南 232001;2.安徽中医药大学药学院,合肥 230031;3.蚌埠医学院第一附属医院药剂科,安徽蚌埠 233004)

中图分类号 R284;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)01-0079-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.01.26

摘要 目的:研究骨疏灵颗粒方中各药材配伍对淫羊藿苷含量的影响。方法:以组方中黄芪、牛膝、牡蛎的配伍为因素,配伍后处方煎煮液中淫羊藿苷总含量为指标,采用正交试验法考察不同药材配伍对淫羊藿苷含量的影响;测定含淫羊藿和黄芪配伍的煎液的pH及沉淀中的淫羊藿苷含量。结果:黄芪的配伍对方中淫羊藿苷含量的影响具有统计学意义($P<0.05$),牡蛎、牛膝配伍则无影响($P>0.05$),黄芪、牡蛎、牛膝对淫羊藿苷含量的影响不存在两两交互作用;各配伍煎液pH无明显差异;所有淫羊藿与黄芪的配伍均可产生沉淀,且沉淀中淫羊藿苷含量升高。结论:淫羊藿配伍黄芪煎煮后可形成沉淀,由此降低煎液中淫羊藿苷的含量,此变化与煎液的pH无相关性。

关键词 骨疏灵颗粒;黄芪;牡蛎;牛膝;配伍;淫羊藿苷;高效液相色谱法

Effects of the Compatibility of Gushuling Granules on the Icariin Content

YU Ji^{1,2}, ZHU Rui², DONG Yanjun², ZHU Yulin³, SANG Ran³, CHEN Weidong² (1.Dept. of Pharmacy, Huainan Chaoyang Hospital, Anhui Huainan 232001, China; 2.College of Pharmacy, Anhui University of TCM, Hefei 230031, China; 3.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui Bengbu 233004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects of the compatibility of medicinal materials on the content of icariin in Gushuling granules formula. METHODS: The effects of the compatibility of medicinal materials on the content of icariin was investigated by orthogonal design with the compatibility of *Astragalus membranaceus*, *Achyranthes bidentata* and *Concha ostreae* as factors, using the content of icariin in decoction as index. The pH of mixture of *Epimedium brevicornu* and *A. membranaceus*, and the content of icariin in precipitation were determined. RESULTS: The effects of the compatibility of *A. membranaceus* on the content of icariin had statistical significance ($P<0.05$); the compatibility of *A. bidentata* and *C. ostreae* had no statistical significance ($P>0.05$); the interactions between two medicinal materials had not been found; the pH of the mixtures had no significant difference; the compatibility of *E. brevicornu* and *A. membranaceus* produced precipitation, and the content of icariin in precipitation increased. CONCLUSIONS: The compatibility of *E. brevicornu* and *A. membranaceus* can produce precipitation, so as to decrease the content of icariin in decoction, which is not influenced by pH value of decoction.

KEYWORDS Gushuling granules; *Astragalus membranaceus*; *Concha ostreae*; *Achyranthes bidentata*; Compatibility; Icariin; HPLC

骨疏灵颗粒是安徽中医药大学方朝晖教授针对引起老年性骨质疏松症的“气虚、阳虚、血淤”的病机,以“益气、温阳、活血”为法,用淫羊藿、黄芪、牛膝、牡蛎4味中药组方而成的制剂。该药既能抑制骨吸收,又能刺激成骨产生较多骨基质,使

骨代谢转为正态平衡,延缓衰老,主要用于治疗骨质疏松^[1-2](专利号:ZL200310112848.5)。方中以淫羊藿、牛膝、黄芪、牡蛎分别为君、臣、佐、使,淫羊藿苷为淫羊藿的主要活性成分^[3]。笔者在预试验中发现,处方量的淫羊藿与另3味药材在不同配

- 体免疫功能的影响[J].甘肃中医,2010,23(4):51.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:284.
- [3] 谷佳玉.壳聚糖絮凝剂的研究进展与应用[J].山东化工,2013,42(8):64.
- [4] 颜红,夏新华,谢安,等.正交试验优选乙肝宁颗粒的澄清工艺[J].中国药房,2010,21(15):1364.
- [5] 余琰,范凌云,魏舒畅,等.正交试验优选当归补血口服液

- 的超滤工艺[J].中国药房,2014,25(39):3665.
- [6] 张中华,郭敏,杨丽霞,等. HPLC测定芪卫颗粒中毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量[J].中医研究,2014,27(4):64.
- [7] 沈涛,梁海宁,毕映燕,等.正交试验优选益气固本颗粒的提取工艺[J].中医研究,2015,28(6):64.
- [8] 董宇,阎琪,金东明,等. ZTC₁₊₁ II型澄清剂在夏苓颗粒剂提取澄清工艺中的应用[J].中国卫生工程学,2013,12(6):495.
- [9] 郭朝晖,梁卿,刘霞,等. II型ZTC₁₊₁天然澄清剂在黄芪多糖提纯中的应用[J].时珍国医国药,2005,16(9):876.

Δ基金项目:安徽省自然科学基金资助项目(No.1208085MH127)
*主管药师,硕士研究生。研究方向:中药复方及药动学。E-mail:emmet1984@163.com

#通信作者:教授,博士生导师,主任药师。研究方向:中药复方及药动学。E-mail: anzhongdong@126.com

(收稿日期:2015-02-15 修回日期:2015-07-16)
(编辑:刘萍)