

脑得生的研究进展

谢仲德<sup>1,2</sup>,郭建生<sup>2\*</sup>

(1. 重庆三峡医药高等专科学校,重庆 404020; 2. 湖南中医药大学,长沙 410208)

〔摘要〕 脑得生由三七、川芎、红花、葛根、山楂五味中药组成,对心脑血管系统具有较广泛的药理作用。现代临床应用非常广泛且具有较好的疗效。根据国内近 20 年对脑得生复方的研究情况,归纳和分析了其在质量控制、药理作用和提取工艺改进方面的文献。

〔关键词〕 脑得生;质量控制;药理作用;提取工艺;综述

〔中图分类号〕 R283 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2011)06-0279-04

Progress in Naodesheng Research

XIE Zhong-de<sup>1,2</sup>,GUO Jian-sheng<sup>2\*</sup>

(1. Three Gorges Medical College, Chongqing 404020, China;

2. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

〔Abstract〕 Naodesheng is composed of Panax Notoginseng, Rhizoma Chuanxiong, Flos Carthami, Radix Puerariae, Crataegus pinnatifida. It has wide pharmacological actions on the cardiovascular system. Also, it has wide clinical application and good therapeutic effect. The literatures on quality control, pharmacological actions and processing procedure of Naodesheng in recent twenty years are analyzed and discussed.

〔Key words〕 Naodesheng; quality control; pharmacological action; extraction processing; procedure; review

〔收稿日期〕 20101118(010)

〔第一作者〕 谢仲德,讲师,硕士,研究方向:中药学,Tel:13896999763,E-mail: xiezhongde1980@163.com

〔通讯作者〕 \*郭建生,教授,博士,研究方向:中药学,E-mail: gjs7878@126.com

[ 6 ] 中国科学院上海药物研究所. 中草药有效成分提取与分离[M]. 上海:上海科学技术出版社,1983:105.

[ 7 ] 中国科学院上海药物研究所. 中草药有效成分提取与分离[M]. 上海:上海科学技术出版社,1983:340.

[ 8 ] 宋秋华,张磊. 黄酮类化合物提取和纯化工艺研究进展[J]. 山西化工,2007,27(4):24.

[ 9 ] 赵浩如,邵凤香. 葛根总黄酮的提取方法研究[J]. 中成药,2000,22(11):756.

[ 10 ] 杨武英,上官新晨,周志娥,等. 柑桔皮总黄酮提取工艺的研究[J]. 江西农业大学学报,2009,31(2):345.

[ 11 ] 王贵武,陈从瑾,黄克瀛,等. 香椿叶总黄酮提取工艺的优选[J]. 安徽农业科学,2007,35(26):8114.

[ 12 ] 孙金旭,朱会霞,肖东光,等. 超声波提取覆盆子干果黄酮工艺研究[J]. 中国酿造,2010,217(4):147.

[ 13 ] 钟方丽,王晓林,张义兰,等. 超声波辅助提取紫苑总黄酮的工艺研究[J]. 安徽农业科学,2010,38(16):8662.

[ 14 ] 刘小锐,梅林. 超声波-酶法提取菊花中总黄酮工艺优化[J]. 激光杂志,2010(31):95.

[ 15 ] 史高峰,李娜,陈学福,等. 微波辅助提取枸杞中的总黄酮工艺研究[J]. 广东化工,2010,37(16):40.

[ 16 ] 张玉,曾凡坤,吴剑,等. 微波辅助提取柑桔皮渣中类黄酮的研究[J]. 食品工业科技,2010,31(7):210.

[ 17 ] 赵二劳,范建凤,张小燕. 表面活性剂增效微波提取沙棘叶黄酮的研究[J]. 日用化学工业,2009(39):22.

[ 18 ] 淘清,吕鉴泉. CO<sub>2</sub>超临界流体萃取法提取竹叶中黄酮的研究[J]. 湖北师范学院学报:自然科学版,2010,30(1):96.

[ 19 ] 李建红. 向日葵盘总黄酮纯化、分离工艺的研究[J]. 当代医学,2010(16):14.

[ 责任编辑 全燕 ]

在过去的几十年,发达国家的心血管疾病的病死率呈逐年下降趋势。然而,据 WHO 估计,2005 年仍有约 1 750 万人死于心血管疾病,占全球死亡人数的 30%<sup>[1]</sup>。脑得生丸(片)作为临床上用于脑血管疾病的常用药收载于《中国药典》2005 年版一部,由三七、川芎、红花、葛根、山楂五味中药组成,具有活血化瘀、通经活络的功效。用于瘀血阻络所致的眩晕、中风,症见肢体不用、言语不利及头晕目眩;脑动脉硬化、缺血性脑中风及脑出血后遗症等<sup>[2]</sup>。本文就脑得生的质量控制、药理作用和工艺研究进展进行综述。

1 质量控制

三七为方中的君药,含有三七皂苷 R<sub>1</sub> 和人参皂苷 R<sub>g<sub>1</sub></sub>,

Rb<sub>1</sub>,Re 等多种皂苷类成分,具有活血化瘀、疏通经络的功效<sup>[3-4]</sup>。其主要检测方法及结果见表 1。其中葛根用药量在脑得生片中所占比例最大,葛根主要含有葛根素、大豆苷、大豆苷元等黄酮类活性成分,在改善冠脉、脑和外周血循环,抑制血小板聚集,降低血压,降低心肌耗氧量,对梗死心肌的代谢等方面起重要作用。其主要检测方法及结果见表 2。红花作为该药的重要组成部分之一,其主要有效成分羟基红花黄色素 A 具有扩张冠状动脉、缓解心肌缺血和抗凝血、抑制血栓形成等作用,在脑得生片治疗脑血管疾病方面起重要作用。其主要检测方法及结果见表 1~3<sup>[5-17]</sup>。

表 1 脑得生中三七的质量控制

| 剂型         | 测定成分                                                                             | 色谱柱                                                                    | 流动相                                                                          | 检测条件                                                                           | 结果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 参考文献   |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 脑得生片       | 三七皂苷 R <sub>1</sub> ,<br>人 参 皂 苷<br>R <sub>g<sub>1</sub></sub> ,Rb <sub>1</sub>  | Hypersil ODS-<br>C <sub>18</sub> 色 谱 柱 (<br>4. 6 mm × 250<br>mm, 5 μm) | 乙 腈-水 (0 ~<br>20 min, 乙 腈<br>20% ~ 40%;<br>20 ~ 26 min,<br>乙 腈 40%<br>~ 20%) | 流速 1.0 mL·<br>min <sup>-1</sup> 柱温 25<br>℃, 漂 移 管 温<br>度 40 ℃,载气<br>压力 3.5 kPa | 三七皂苷 R <sub>1</sub> , 人 参 皂 苷 R <sub>g<sub>1</sub></sub> , Rb <sub>1</sub> 进 样<br>量 分 别 在 0. 150 ~ 300 ( <i>r</i> = 0. 999 1 ), 0. 753<br>~ 15. 1 ( <i>r</i> = 0. 999 6 ), 0. 755 ~ 15. 1 μg<br>( <i>r</i> = 0. 999 5 ) 呈 良 好 的 线 性 关 系 : 平 均 加 样<br>回 收 率 ( <i>n</i> = 6 ) 分 别 为 98. 3% ( RSD 1. 5% )<br>96. 7% ( RSD 1. 5% ) 98. 6% ( RSD 0. 9% )                                                                                | [ 5 ]  |
| 脑得生片       | 三七皂苷 R <sub>1</sub><br>和 人 参 皂<br>R <sub>g<sub>1</sub></sub> ,Re,Rb <sub>1</sub> | Apollo C <sub>18</sub> -A<br>柱 (4. 6 nm ×<br>250 mm, 5<br>μm)          | 乙腈-水                                                                         | 流速 1.0 mL·<br>min <sup>-1</sup> 柱温 30<br>℃, 检 测 波 长<br>203 nm                  | 4 种成分在 60 min 内可达到良好分离, 在<br>测定范围内线性良好, 回收率在 98%<br>~ 102%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | [ 6 ]  |
| 脑得生软<br>胶囊 | 三七皂苷 R <sub>1</sub><br>和 人 参 皂 苷<br>Rb <sub>1</sub> 、R <sub>g<sub>1</sub></sub>  | Hypersil GOLD<br>C <sub>18</sub> 柱 (4.6 nm ×<br>250 mm, 5 μm)          | 乙腈-水 (0 ~<br>25min, 18 : 82<br>~ 40: 60)                                     | 流速 1.0 mL·<br>min <sup>-1</sup> 检 测 波<br>长 203 nm                              | 回 收 率 R <sub>1</sub> 98% ( RSD 0. 67% ), Rb <sub>1</sub><br>103. 9% ( RSD 1. 66% ), R <sub>g<sub>1</sub></sub> 102. 5%<br>( RSD 1. 17% )                                                                                                                                                                                                                                                                                           | [ 7 ]  |
| 脑得生分<br>散片 | 人 参 皂 苷<br>Rb <sub>1</sub> , R <sub>g<sub>1</sub></sub> 和<br>三七皂苷 R <sub>1</sub> | Themo-<br>HYPERASIL<br>ODS 柱                                           | 乙腈-水 (0 ~<br>12min、乙 腈<br>19%; 12 ~<br>50min、乙 腈<br>19% ~ 40%)               | 流速 1.0 mL·<br>min <sup>-1</sup> 检 测 波<br>长 203 nm                              | 进 样 量 分 别 在 0. 75 ~ 15. 0 μg, 0. 75 ~<br>15. 0 μg, 0. 15 ~ 3. 0 μg 线 性 关 系 良 好 : 平 均<br>加 样 回 收 率 分 别 为 99. 30%, 99. 41%,<br>98. 82%, RSD 分 别 为 0. 73%,<br>0. 68%, 0. 77%                                                                                                                                                                                                                                                          | [ 8 ]  |
| 脑得生丸       | 人参皂苷 R <sub>g<sub>1</sub></sub> ,<br>Rb <sub>1</sub> 和 三 七 皂<br>苷 R <sub>1</sub> | Agilent C <sub>18</sub> 柱<br>(4. 6 nm × 250<br>mm, 5 μm)               | 乙腈-水                                                                         | 流速 1.0 mL·<br>min <sup>-1</sup> 检 测 波<br>长 203 nm                              | 进 样 量 为 20 μL, 50 ~ 80 mg·L <sup>-1</sup> 时 与 峰<br>面 积 呈 良 好 线 性 关 系 ( <i>r</i> = 0. 999 6, <i>n</i> = 5 ),<br>平 均 回 收 率 97. 3% ; RSD 0. 83%                                                                                                                                                                                                                                                                                       | [ 9 ]  |
| 脑得生胶囊      | 三七皂苷 R <sub>1</sub><br>和 人 参 皂 苷<br>R <sub>g<sub>1</sub></sub> , Rb <sub>1</sub> | Kromasil C <sub>18</sub>                                               | 乙腈-水                                                                         | 柱温 25 ℃                                                                        | 三 七 皂 苷 R <sub>1</sub> 在 0. 495 ~ 1. 782 μg ( <i>r</i> =<br>0. 999 9 )、人 参 皂 苷 R <sub>g<sub>1</sub></sub> 在 2. 65 ~ 9. 54 μg<br>( <i>r</i> = 0. 999 5 )、人 参 皂 苷 Rb <sub>1</sub> 在 1. 85 ~<br>6. 66 μg ( <i>r</i> = 0. 999 9 ) 呈 良 好 线 性 关 系。加 样<br>回 收 率 三 七 皂 苷 R <sub>1</sub> 为 100. 60% ( RSD<br>1. 99% ), 人 参 皂 苷 R <sub>g<sub>1</sub></sub> 为 100. 86% ( RSD<br>2. 19% ), 人 参 皂 苷 Rb <sub>1</sub> 为 98. 83%<br>( RSD 1. 95% ) | [ 10 ] |

2 药理作用

2.1 药代动力学 欧阳臻等<sup>[18]</sup>通过建立 RP-HPLC 测定法,研究阿魏酸在大鼠体内的药动学研究,结果表明川芎药材中的其他组分会影响阿魏酸的口服吸收,而复方配伍后可促进

川芎中阿魏酸的吸收,提高阿魏酸的生物利用度;程军<sup>[19]</sup>通过实验证实三七、川芎、红花和葛根配伍后明显地促进了阿魏酸、槲皮素、葛根素在家兔体内的吸收,AUC 值增大,显著地提高了它们的生物利用度,进而证明了中药复方脑得生丸

配伍的科学性和合理性。

**2.2 脂质体模拟生物膜相互作用** 何丽娜等<sup>[20]</sup>采用脂质体平衡透析和高效液相色谱联用的方法,复方脑得生有效成分与模拟生物膜吸收检测结果表明,有 11 个指纹峰吸收明显;模拟生物膜的浓度对复方脑得生有效成分与模拟生物膜相对作用影响较大,随浓度增加,色谱峰面积明显减小,符合被动吸收规律;pH 对其中 3 个成分的吸收有影响。揭示该复方的潜在活性成分,为其药效物质基础深入研究提供依据。

**2.3 对血管的影响** 李颖新等<sup>[21]</sup>通过探讨兔腹主动脉成形术后血管再狭窄和 MMP-2,TMP1 表达变化之间的关系,探讨脑得生胶囊预防再狭窄的可能机制。免疫组化染色:对照组无 MMP-2 和 TIMP1 表达,推测脑得生胶囊可能是通过影响 MMP-2 和 TIMP 表达而抑制家兔血管成形术后的内膜增殖。得出脑得生胶囊具有抑制家兔血管成形术后的内膜增殖和血管重构的作用。

**2.4 对血液的影响** 陈明明等<sup>[22]</sup>以家兔的全血黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数为指标,以血小板血栓质量为指标,

以脑含水量为指标,研究脑得生片对家兔血液流变学、血小板血栓形成、大鼠急性不完全性脑缺血模型脑含水量的影响研究该药对家兔血的影响,结果显示脑得生片剂具有活血化淤及对脑局部缺血的保护作用。

3 分离纯化工艺研究

王光忠等<sup>[23]</sup>采用正交设计和单因素试验法,以总黄酮的洗脱率和含量为指标,考察利用 D-101 树脂富集、纯化复方脑得生中总黄酮的工艺条件及参数。结果得优选纯化工艺为:上样溶液浓度 0.1 g·mL<sup>-1</sup>,流速 2 BV·h<sup>-1</sup>,树脂径高比 1:7;吸附后,先用 5 BV 的水洗脱,再用 5 BV 40% 乙醇洗脱。所得提取物中总黄酮为 80.57%,总黄酮转移率达 83.76% 李明丽等<sup>[24-25]</sup>研究大孔吸附树脂分离纯化脑得生丸中红花的工艺,确定 HPD-100 型树脂在所确定的工艺条件下能很好地分离纯化羟基红花黄色素 A,为纯化红花的最佳工艺。还选用 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>)正交表进行正交实验,以羟基红花黄色素 A 提取量作为考察脑得生中红花的提取指标,用高效液相色谱法检测,优选工艺为加水量 14 倍,60 ℃ 水浴温浸 2 次,30 min/次。

表 2 脑得生中葛根的质量控制

| 剂型         | 测定成分 | 色谱柱                                                                 | 流动相                               | 检测条件                                                                    | 结果                                                                                                            | 参考文献 |
|------------|------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 脑得生片       | 异黄酮  |                                                                     | 甲醇-水<br>(16:84)                   | 流速 1.0 mL·min <sup>-1</sup> ,<br>检测波长 250 nm                            | 平均加样回收率分别为 99.33% 和 98.92%, RSD 1.48%                                                                         | [11] |
| 脑得生片       | 黄酮类  | Hypersil ODS- C <sub>18</sub><br>(4.6 nm × 250 mm, 5 μm)            | 甲醇-乙腈-<br>0.2% 磷酸水<br>溶液          | 流速 1.0 mL·min <sup>-1</sup> ,<br>检测波长 210 nm, 柱<br>温 25℃                | 指纹图谱中标示了 23 个共有峰,其峰面积之和大于总峰面积的 90%,方法精密度、稳定性、重复性均符合指纹图谱有关规定。利用指纹图谱相似度测试软件测定 11 批脑得生总黄酮指纹图谱相似度结果均在 0.95 ~ 1.00 | [12] |
| 脑得生胶囊      | 葛根素  |                                                                     | 甲醇-乙腈-<br>水(9:8:90)               | 检测波长 250 nm                                                             | 平均加样回收率为 98.8%, RSD 1.08%<br>(n = 5),线性范围 0.25 ~ 2.5 μg                                                       | [13] |
| 脑得生胶囊      | 葛根素  | 毛细管柱(75 μm<br>× 64.5 cm,有效<br>长度 56 cm)                             | 缓冲液:硼<br>酸-硼砂缓冲<br>系统(pH<br>9.24) | 压力进样 20 kPa;运<br>行电压 15 kV(+)<br>-(-);柱上检测<br>λ = 261 nm;毛细管<br>柱温 20 ℃ | 线性范围 3.012 ~ 36.15 mg·L <sup>-1</sup> (r =<br>0.999 7),平均加样回收率 102.3%, RSD<br>2.18% (n = 6)                   | [14] |
| 脑得生片       | 葛根素  | Agilent<br>EclipseXDB-C <sub>18</sub><br>(4.6 nm × 250<br>mm, 5 μm) | 水-甲醇-乙<br>腈溶液(76:<br>20:4)        | 流速 1.0 mL·min <sup>-1</sup> ,<br>检测波长 250 nm                            | 平均加样回收率 102.0%, RSD 0.62%<br>(n = 9)。在 0.032 ~ 2.031 μg 进样量与吸<br>收而积值呈良好的线性关系(r = 1.000)                      | [15] |
| 脑得生软<br>胶囊 | 葛根素  | Hypersil C <sub>18</sub> (4.6<br>nm × 250 mm, 5<br>μm)              | 甲醇-乙腈-<br>0.2% 磷酸溶<br>液(16:3:81)  | 流速:1.2 mL·min <sup>-1</sup> ,<br>检测波长 250 nm                            | 线性范围 32 ~ 162 mg·L <sup>-1</sup> (r = 0.999 9),<br>回收率为 101.3% (RSD 1.1%)                                     | [16] |

综上,目前脑得生主要针对其主治病症开展了相关的质量控制、药理、提取工艺的研究,符合脑得生治疗心脑血管疾病的临床应用,为其的临床应用提供了科学的理论依据。值得注意的是对本方的研究有待深入,目前对脑得生的质量控

制的研究主要集中在三七上,而对其他 5 味药的研究较少,可进一步探讨其他 5 味药在本方中的药理作用和质量控制要求,从而可以指导设计更加合理的配伍剂量和提取生产工艺。

表 3 脑得生中红花的质量控制

| 剂型         | 测定成分       | 色谱柱                                                     | 流动相                           | 检测条件                                                | 结果                                                                                   | 参考文献 |
|------------|------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 脑得生<br>软胶囊 | 羟基红        | Hypersil C <sub>18</sub>                                | 甲醇-乙腈-                        | 流速                                                  | 线性范围 7.3 ~ 116.8 mg·L <sup>-1</sup> ( <i>r</i> =                                     | [16] |
|            | 花黄色素 A     | (4.6 nm × 250 mm, 5 μm)                                 | 0.2% 磷酸溶液 (16:3:81)           | 1.2 mL·min <sup>-1</sup><br>检测波长 403 nm             | 0.999 9), 回收率 99.8% (RSD 1.3%, <i>n</i> = 6)                                         |      |
| 脑得生片       | 中羟基红花黄色素 A | Phenomenex Luna C <sub>18</sub> (3.9 mm × 150 mm, 5 μm) | 甲醇-乙腈-0.7% 磷酸溶液 (体积比 21:5:74) | 流速 1.0 mL·min <sup>-1</sup><br>柱温 30 ℃, 检测波长 403 nm | 在 1.22 ~ 9.15 mg·L <sup>-1</sup> 线性关系良好, <i>r</i> = 0.999 8, 回收率 100.93 %, RSD 1.73% | [17] |
|            |            |                                                         |                               |                                                     |                                                                                      |      |

[参考文献]

[1] 陈玲,邹栩. 全球心血管药物研发动态[J]. 中国新药杂志,2010,19(1):8.

[2] 中国药典. 一部[S]. 2005:103,233,572.

[3] 中国药典. 一部[S]. 2005: 10.

[4] Lau A L, Woo S O, Koh H L. Analysis of saponins in raw and steamed *Panax notoginseng* using high-performance liquid chromatography with diode array detection [J]. J Chromatogr A, 2003, 1011(1/2): 77.

[5] 樊文娟,王光忠,林宁,等. HPLC- ELSD 测定脑得生片中三七皂苷 R<sub>1</sub> 和人参皂苷 R<sub>g1</sub>, R<sub>b1</sub> 的含量[J]. 药物分析杂志,2009,29(5):830.

[6] 杨红艳,夏新华. RP- HPLC 测定脑得生片中 4 种皂苷的含量[J]. 亚太传统医药,2008,4(5):38.

[7] 宋恬,李桥,何再安,等. RP- HPLC 测定脑得生软胶囊中三七皂苷 R<sub>1</sub>、人参皂苷 R<sub>b1</sub> 及人参皂苷 R<sub>g1</sub> 含量[J]. 中成药,2009,31(2):237.

[8] 范梅娟,童惠贞. RP-HPLC 梯度洗脱测定脑得生分散片中人参皂苷 R<sub>b1</sub>、R<sub>g1</sub> 和三七皂苷 R<sub>1</sub> 的含量[J]. 现代食品与药品杂志,2006,16(6):25.

[9] 徐学山,王梅娟. 高效液相法测定脑得生丸的含量[J]. 淮海医药,2009,27(6):541.

[10] 孙永慧,王晓丽,王建国. 高效液相色谱法测定脑得生胶囊中三七皂苷 R<sub>1</sub>、人参皂苷 R<sub>g1</sub> 及人参皂苷 R<sub>b1</sub> 的含量[J]. 中国中医药信息杂志,2006,13(3):50.

[11] 王俊永 梁生旺,付利娇. 脑得生片中异黄酮类成分的含量测定[J]. 中国药师,2008,11(4):423.

[12] 王光忠,李桥,宋恬. 复方脑得生中黄酮类成分的高效液相色谱指纹图谱研究[J]. 时珍国医国药,2009,20(8):1907.

[13] 贾善学,刘利成,李明. 反相高效液相色谱法测定脑得生胶囊中葛根素的含量[J]. 广东药学,2003,13(1):8.

[14] 张琦,赵因. 高效毛细管电泳法测定脑得生胶囊中葛根素含量[J]. 中国中药杂志,2002,27(2):110.

[15] 沈春香,杨兵勋,陈立钻. 高效液相色谱法测定脑得生片中葛根素的含量[J]. 中国现代应用药学杂志,2006,23(3):223.

[16] 王光忠,李桥,宋恬. HPLC 法测定脑得生软胶囊中葛根素和经基红花黄色素 A 的含量[J]. 中国药师,2009,12(6):699.

[17] 王俊永,梁生旺,南海军. RP-HPLC 法测定脑得生片中羟基红花黄色素 A 的含量[J]. 广东药学院学报,2007,23(6):650.

[18] 欧阳臻,潘璐琳,汤建明,等,阿魏酸、川芎及复方脑得生中阿魏酸在大鼠体内的药动学研究[J]. 中国中药杂志,2010,35(2):226.

[19] 程军. 复方中药脑得生丸的药代动力学比较研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2004:33.

[20] 何丽珊,徐斌,王光忠,等. 复方脑得生有效成分与脂质体模拟生物膜相互作用的研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(4):804.

[21] 李颖新,付军,冷吉燕,脑得生胶囊对家兔血管成形术后 MMP-2 和 TIMP1 表达的影响[J]. 中国老年学杂志,2008,28(4):327.

[22] 陈明明,王灿鸣,李伟,等,脑得生片对家兔血液流变学和小血小板血栓形成的影响以及对大鼠脑局部缺血的保护作用[J]. 西北药学杂志,2008,23(1):38.

[23] 王光忠,李桥,宋恬,等,复方脑得生中总黄酮纯化工艺研究[J]. 中国中医药信息杂志,2009,16(7):50.

[24] 李明丽,梁生旺,王淑美,等,脑得生丸中红花提取物纯化工艺研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2010,12(8):188.

[25] 李明丽,王淑美,李淑贤,等,以正交试验法优选脑得生丸中红花的水提取工艺条件[J]. 河南中医,2010,30(2):149.

[责任编辑 邹晓翠]