

当归补血不同制剂高效液相特征图谱比较

韩继红¹, 王麟¹, 杜会茹¹, 黄文杰¹, 马亚平¹, 蒋晔^{2*}

(1. 河北化工医药职业技术学院制药系, 石家庄 050031;

2. 河北医科大学药学院 分析化学教研室, 石家庄 050017)

[摘要] **目的:**比较当归补血汤剂、配方颗粒、口服液3种不同制剂多种成分差异及不同制剂方法对制剂中化学成分的影响。**方法:**对9批当归补血制剂采用5%甲醇水为溶剂制备样品溶液,应用Lab Alliance高效液相色谱仪, Kromasil C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm)色谱柱, UV检测器进行测定。以甲醇-0.4%甲酸水溶液为流动相进行梯度洗脱, 流速1 mL·min⁻¹, 检测波长280 nm。通过HPLC特征图谱比较, 并利用中药指纹图谱信息数字化处理技术, 分析当归补血汤剂、配方颗粒、口服液3种不同制剂中特征峰、主要成分和未知成分的差异。**结果:**9批当归补血制剂的HPLC特征图谱共有色谱峰特征明显, 样品中共检测到15个共有峰, 不同剂型的当归补血制剂相似度有一定差别, 配方颗粒和口服液色谱峰的数目和面积均有不同程度减少, 各种成分比例具有较大差异。**结论:**与汤剂相比, 当归补血配方颗粒和口服液在制剂过程当中, 化学成分受到不同程度的损失, 可能影响其临床疗效。本研究建立的HPLC特征图谱方法快速、高效, 为当归补血制剂的质量研究提供了有效手段。

[关键词] 特征图谱; 当归补血; 指纹图谱; 毛蕊异黄酮苷; 芒柄花素; 毛蕊异黄酮; 阿魏酸

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)09-0071-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014090071

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13422/j.cnki.syfjx.000063.html>

[网络出版时间] 2014-02-25 13:44

Comparison of High-performance Liquid Chromatography Profiles of Different Formulations of Danggui Buxue

HAN Ji-hong¹, WANG Lin¹, DU Hui-ru¹, HUANG Wen-jie¹, MA Ya-ping¹, JIANG Ye^{2*}

(1. Department of Pharmaceutical Engineering, Hebei Chemical & Pharmaceutical Vocational Technology College, Shijiazhuang 050031, China;

2. School of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the formulations of Danggui Buxue decoction, granule, oral liquid of 3 different preparation of various composition differences, which is used for the contradistinction of affects for chemical compositions of different pharmaceutical technologies. **Method:** 9 samples of formulations of Danggui Buxue were extracted by 5% methanol-water solution. Sample solutions were determined by Lab Alliance high performance liquid chromatograph instrument equipped with Kromasil C₁₈ column and UV detector, and gradient eluted with methanol-0.4% formic acid aqueous solution as mobile phase. The flow rate was set to 1 mL·min⁻¹, and the wavelength for detection was set to 280 nm. Through the comparison of HPLC characteristic spectrum, and the use of traditional Chinese medicine fingerprint digital information processing technology of Danggui Buxue Decoction, difference analysis on granules, specific, main components and unknown components was performed.

[收稿日期] 20130514(015)

[基金项目] 河北省中医药管理局科研计划项目(2013086)

[第一作者] 韩继红, 硕士, 讲师, 从事中药活性成分的提取与分析研究, Tel:0311-85110196, E-mail: lyg_107@163.com

[通讯作者] * 蒋晔, 博士, 教授, 从事新药的开发及药物、中药的质量控制研究, Tel:0311-86266069, E-mail: jiangye@163.com

Result: It had obvious characteristics for the common peaks of the HPLC chromatographic profiles for the formulations of Danggui Buxue. 15 common peaks were detected. The similarity indexes had some differences between different formulations of Danggui Buxue preparations. The amount and areas of peaks in dispensing granules and oral liquor had different degrees of reduction, the proportion of various components with different.

Conclusion: Compared with the decoction, chemical compositions in Danggui Buxue dispensing granules and oral liquor are subject to varying degrees of loss in preparation process, and may affect the clinical efficacy. The HPLC chromatographic profiles method appeared to be simple, accurate and can be used for the quality researches of the formulations of Danggui Buxue.

[**Key words**] HPLC; chromatographic profiles; Danggui Buxue; fingerprint; formulations

当归补血汤是一首金元时代李东垣所创造的益气补血方剂,由黄芪和当归两味药以 5:1 比组成,具有补气生血的作用,主治血虚发热证,包括肌热面红、烦渴欲饮、脉洪大而虚、重按无力,亦治妇人经期、产后血虚发热头痛,或疮疡溃后,久不愈合者。

目前当归补血的 3 种剂型(汤剂、配方颗粒和口服液)均有广泛的临床应用。当归补血汤剂目前的质量评价指标主要以单一的化学成分含量测定和指纹图谱为主。例如王宏洁等以高效液相色谱法对当归补血汤中阿魏酸进行了含量测定,同时对阿魏酸在汤剂中的稳定条件及提取分离方法进行了比较研究^[1]。王永禄等应用正交实验法对当归补血汤的提取工艺进行了优选^[2]。黄水清等建立了当归补血汤汤剂中异黄酮与阿魏酸部位的指纹图谱^[3]。当归补血口服液目前主要以阿魏酸的含量作为质量评价指标。如翁何霞等利用反相高效液相色谱法测定了当归补血口服液中阿魏酸的含量^[4]。而当归补血配方颗粒作为汤剂的替代剂型,目前仍以单味药中有效成分的含量作为本味药的质量评价指标,尚无其他化学评价的方法。而马志平采用小鼠失血性贫血模型试验法,比较了当归补血汤传统饮片与配方颗粒的药效差异^[5]。

但以往这些研究还存在如下几方面的问题:①制剂检测指标的局限性,多以单一的化学成分为检测指标,存在一定的片面性,难以体现复方制剂中其他有效成分的种类和数量,缺乏对当归补血制剂的质量的整体性评价。②指纹图谱的检测方法的研究虽然解决了当归补血制剂检测指标的片面性的问题,但是未进行不同剂型之间的比较研究,因配方颗粒和口服液的制备工艺与汤剂明显不同,但工艺不同可能会导致不同剂型间成分种类和含量的差异,从而影响临床的疗效。

为了对当归补血 3 种制剂(汤剂、配方颗粒和口服液)的质量进行整体、客观的评价,并探究不同

剂型之间成分种类和含量的差异,本研究建立了当归补血 3 种制剂的 HPLC 指纹图谱质量评价方法,通过对比当归补血 3 种制剂 HPLC 图谱特征,并结合 HPLC 指纹图谱鉴定技术及方法分析其在化学成分的种类和数量的差异,为全面客观的评价当归补血 3 种制剂的质量提供更为科学的参考依据。

1 材料

1.1 仪器 Lab AllianceTM 高效液相色谱仪系统(天津兰博公司),配备四元高压梯度泵、紫外检测器,Lab Alliance HPLC Workstation V2.2 色谱工作站。KQ2200DE 型数控超声仪(昆山舒美超声仪器有限公司),AL-1 型溶剂过滤装置(天津 AUTO SCIENCE 公司),DGG-9240A 型干燥箱(上海森信实验仪器有限公司),CP124S 型电子分析天平(德国赛多利斯)。

1.2 试剂与样品 阿魏酸(批号 110773-201012)、芒柄花素(批号 111703-200501)对照品购于中国药品生物制品检定所,毛蕊异黄酮苷(批号 110425),毛蕊异黄酮(批号 110425)对照品购于四川省维克奇生物科技有限公司。

药材当归、黄芪各 3 批,分别购置于石家庄市乐仁堂药房、新兴药房、冶金大药房。经河北医科大学生药教研室聂凤褪教授鉴定,当归样品为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根,黄芪样品为豆科植物膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch) Bge. 的干燥根。

当归补血口服液 3 批(郑州协和制药厂,批号分别为 20110628,20120511,20120702)。

当归配方颗粒 3 批(批号分别为 1111071,1206088,1208212)、黄芪配方颗粒 3 批(批号分别为 1110135,1208053,1209010)均产于广州一方制药有限公司。

色谱甲醇(天津四友公司),去离子水(杭州娃哈哈集团有限公司)。其他用于样品制备的试剂均

为分析纯。

当归补血汤剂 3 批由当归和黄芪饮片煎煮制备,样品编号分别为 S1, S2, S3;当归补血配方颗粒由当归和黄芪配方颗粒按照比例配制而成,样品编号分别为 S4, S5, S6;当归补血口服液 3 批,样品编号分别为 S7, S8, S9。具体配制方法详见下文“对照品溶液与供试品溶液的制备”。

2 方法与结果

2.1 HPLC 色谱条件 Lab Alliance Kromasil C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm, 瑞典 Kromasil 公司)。流动相为 A 为甲醇,流动相 B 为 0.4% 甲酸水溶液,线性梯度洗脱程序(0 ~ 10 min, 5% ~ 15% A; 10 ~ 50 min, 15% ~ 90% A; 50 ~ 60 min, 90% A),流速 1 mL·min⁻¹,柱温 30 ℃,检测波长 280 nm。

2.2 对照品溶液与供试品溶液的制备

2.2.1 混合对照品标准溶液的配制 精密称取各对照品适量置于 10 mL 量瓶中,加甲醇充分溶解,并稀释至刻度、摇匀,制成每 1 mL 含有毛蕊异黄酮苷 2.06 mg、芒柄花素 1.41 mg、毛蕊异黄酮 1.45 mg、阿魏酸 2.57 mg 的溶液,即得。精密吸取上述溶液 2 mL 分别于置 25 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,制成混合对照品溶液。精密量取各对照品溶液 5, 3, 2, 1, 0.5 mL 置 10 mL 量瓶中,加水定容至刻度,摇匀。

2.2.2 当归补血汤供试品的制备 按 2010 年版《中国药典》当归补血口服液的处方组成与比例^[19],称取黄芪饮片 33 g,当归饮片 13.2 g,加水 460 mL,浸泡 30 min,煎煮 40 min,趁热过滤,药渣加水 290 mL,煎煮 30 min,将两次煎液合并置 250 mL 量瓶中,加水定容,摇匀。精密量取溶液 10 mL 置 25 mL 量瓶中,加甲醇 1.2 mL,用水定容,摇匀。用 0.45 μm 滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。

2.2.3 当归补血配方颗粒的制备 精密称取相当于原药材 3.3 g 的黄芪配方颗粒和相当于原药材 1.32 g 的当归配方颗粒,混合置 25 mL 量瓶中,加适量水充分溶解,并用水定容,摇匀。精密量取溶液 10 mL,加甲醇 1.2 mL,用水定容,摇匀。用 0.45 μm 滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。

2.2.4 当归补血口服液供试品的制备 精密量取当归补血口服液 4 mL 置 25 mL 量瓶中,加甲醇 1.2 mL,加水定容,摇匀。0.45 μm 滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。

2.3 阴性对照品溶液的制备 按 2.2 项下方法分别制备黄芪饮片对照品溶液、当归饮片对照品溶液、黄

芪配方颗粒对照品溶液、当归配方颗粒对照品溶液。

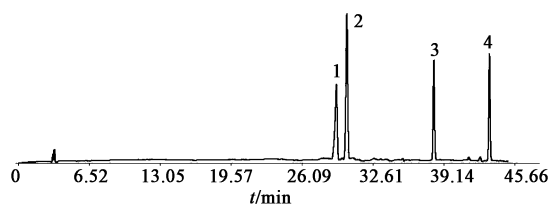
2.4 方法学考察

2.4.1 精密度试验 取同一供试品溶液连续进样 6 次,其相似度均 > 0.96。相对保留时间和共有峰面积的 RSD 分别为 1.7%, 2.1%。表明方法的精密度良好,符合指纹图谱分析要求。

2.4.2 稳定性试验 取同一供试品溶液分别于 0, 4, 8, 12, 18, 24 h 进样,其相似度均 > 0.93。相对保留时间和共有峰面积的 RSD 分别为 2.4%, 2.7%。表明方法的稳定性良好,供试品在 24 h 内稳定。

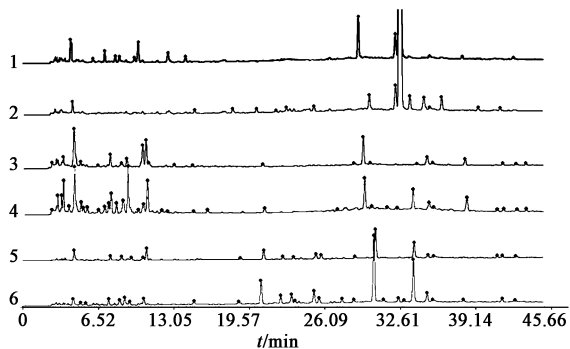
2.4.3 重复性试验 取同一供试品样品 6 份,精密称定,按照上述供试品溶液的制备方法制备后分别进样,所得图谱的相似度均 > 0.91。相对保留时间和共有峰面积的 RSD 分别为 2.9%, 2.8%, 结果表明方法的重复性良好,符合指纹图谱分析要求。

2.5 测定方法 经过反复试验,确定了 HPLC 色谱条件及合适的运行时间。在此条件下进 5% 甲醇水空白液,结果溶剂出峰很少,对检测基本无干扰。精密吸取混合对照品溶液 15 μL 进样,供 HPLC 分析,记录样品色谱图,见图 1。取阴性对照溶液 15 μL 进样,混合对照品成分在各阴性对照液相同位置处无干扰,见图 2。



1. 毛蕊异黄酮苷; 2. 阿魏酸; 3. 毛蕊异黄酮; 4. 芒柄花素

图 1 混合对照品 HPLC



1. 当归阴性口服液; 2. 黄芪阴性口服液; 3. 黄芪配方颗粒;
4. 黄芪饮片; 5. 当归配方颗粒; 6. 当归饮片

图 2 当归制剂及阴性 HPLC

2.6 供试品的测定及相似度的计算 按照供试品溶液的制备方法制备 9 批当归补血制剂的供试液,

按照确定的色谱条件进行 HPLC 测定,记录色谱图。通过对照品对照,确定 43 号峰为毛蕊异黄酮苷,44 号峰为阿魏酸,55 号峰为毛蕊异黄酮,61 号峰为芒柄花素。

将 9 批样品的图谱导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统 A 版中,进行相似度评价与计算,供试品中共有峰的相似度计算结果见表 1。各共有峰的

相对峰面积数据见表 2。比较各供试品的色谱图发现有 15 个共有峰,为了计算相对峰面积和相对保留时间,指定出峰时间 29.19 min 的 43 号色谱峰即毛蕊异黄酮苷为参照峰。建立的当归补血制剂共有模式的 9 批供试品的叠加图及对照图谱见图 3,当归饮片、黄芪饮片、当归配方颗粒、黄芪配方颗粒特征图谱叠加图见图 4。

表 1 9 批当归补血制剂供试品共有峰的相似度计算

	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	对照特征图谱
S1	1.000	0.925	0.956	0.883	0.799	0.843	0.510	0.380	0.701	0.924
S2	0.925	1.000	0.969	0.860	0.825	0.844	0.531	0.415	0.731	0.934
S3	0.956	0.969	1.000	0.852	0.797	0.823	0.513	0.390	0.706	0.926
S4	0.883	0.860	0.852	1.000	0.878	0.979	0.640	0.452	0.822	0.949
S5	0.799	0.825	0.797	0.878	1.000	0.886	0.545	0.459	0.772	0.891
S6	0.843	0.844	0.823	0.979	0.886	1.000	0.605	0.413	0.789	0.925
S7	0.510	0.531	0.513	0.640	0.545	0.605	1.000	0.905	0.787	0.739
S8	0.380	0.415	0.390	0.452	0.459	0.413	0.905	1.000	0.721	0.615
S9	0.701	0.731	0.706	0.822	0.772	0.789	0.787	0.721	1.000	0.873
对照特征图谱	0.924	0.934	0.926	0.949	0.891	0.925	0.739	0.615	0.873	1.000

表 2 9 批当归补血制剂共有峰相对峰面积数据

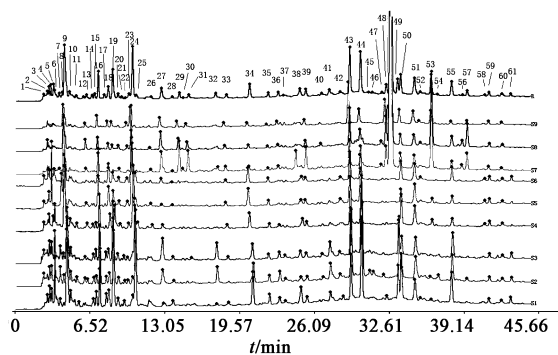
No.	t_R/min	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9
9	4.32	1.781	1.172	1.473	1.740	0.563	1.902	1.433	0.462	0.733
16	7.28	0.603	0.409	0.601	0.557	0.491	0.570	0.433	0.245	0.208
18	8.16	0.276	0.145	0.195	0.283	0.344	0.403	0.121	0.146	0.118
24	10.26	1.223	1.023	1.068	1.345	1.211	1.696	0.662	0.467	0.417
27	12.79	0.120	0.302	0.655	0.124	0.057	0.138	0.634	0.585	0.276
34	20.47	0.791	0.376	0.435	0.338	0.379	0.404	0.101	0.091	0.098
35	22.08	0.191	0.093	0.098	0.089	0.098	0.108	0.073	0.081	0.064
39	25.35	0.161	0.087	0.139	0.088	0.091	0.090	0.523	0.214	0.144
43	29.19	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
44	30.13	1.710	1.192	1.792	0.815	0.689	0.865	0.201	0.251	0.362
50	33.63	0.829	0.083	0.286	0.622	0.254	0.470	0.363	0.314	0.330
51	34.82	0.590	0.450	0.514	0.509	0.460	0.510	0.411	0.413	0.416
55	38.08	0.767	0.481	0.643	0.201	0.163	0.377	0.215	0.322	0.087
59	41.33	0.116	0.087	0.113	0.103	0.097	0.107	0.095	0.104	0.088
60	42.45	0.095	0.079	0.091	0.088	0.082	0.108	0.095	0.120	0.084

2.7 相似度分析 与平均数法生成的对照图谱(R)比较,不同剂型的 9 批当归补血制剂样品的相似度结果最小值 > 0.6,说明 9 批样品的相似度不高,说明 3 种剂型的制剂在化学成分种类和含量上还具有一定的差异。即说明 3 种剂型在生产过程中的制备工艺对有效成分有一定程度的影响,从而影响产品的疗效。仔细观察发现,当归补血汤剂 3 个样品(S1, S2, S3)和当归补血配方颗粒 3 个样品(S4, S5, S6)的相似度较高,均 > 0.88(见图 5),而当归补血口服液样品相似度较低,均 < 0.88。说明

当归补血配方颗粒中的化学成分的种类和含量与汤剂非常接近,而口服液中的成分与汤剂和配方颗粒相差较大。

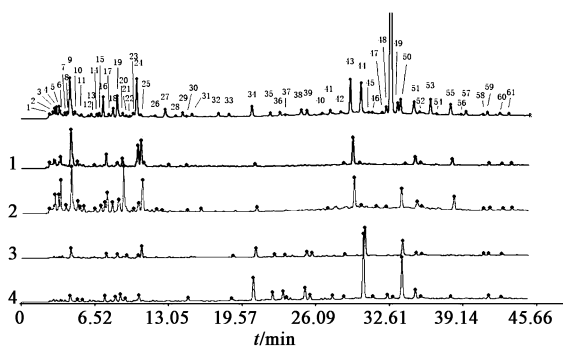
2.8 HPLC 特征图谱色谱图分析

2.8.1 成分数量的差异性比较 由于相似度分析结果发现当归补血制剂 3 种剂型之间在相似度即化学成分的种类和含量上存在一定程度的差异,为了明确相似度差异来源,故对各剂型样品指纹图谱色谱图及单味药饮片、单味药配方颗粒 HPLC 特征色谱图中色谱峰信息进行比较分析(见图 3,4)。



R. 对照图谱;S1~S9.9批当归补血制剂

图3 9批当归补血制剂特征图谱及对照图谱叠加



1. 黄芪配方颗粒;2. 黄芪饮片;3. 当归配方颗粒;4. 当归饮片

图4 当归饮片、黄芪饮片、当归配方颗粒、
黄芪配方颗粒特征图谱叠加

通过色谱图对比,发现可将色谱图大致分为3段,即A段0.0~11.0 min(色谱峰1~25号),B段11.0~28.7 min(色谱峰26~42号),C段28.7~45.0 min(色谱峰43~61号)。

A段:当归补血制剂各样品中本段中色谱峰最多,且多数峰峰型较小,成分较为复杂。汤剂、配方颗粒和口服液3种剂型样品色谱图对比发现,色谱峰数目和面积以汤剂最多,配方颗粒中色谱峰数目和面积略少于汤剂,口服液中色谱峰数目和面积明显减少。并对比单味药饮片及单味药配方颗粒的色谱图发现,本段中成分多数来自黄芪饮片,少数来自当归饮片,且配方颗粒与饮片相比,色谱峰数目及面积基本近似,损失不大。说明本段中,当归补血各剂型相比较,汤剂对饮片中成分保留最完全,配方颗粒成分保留略有减少,口服液成分损失最大。损失成分主要来自于黄芪。

B段:当归补血制剂各样品中本段中色谱峰较多,多数峰峰强度中等,分离度较好,成分较为复杂。汤剂、配方颗粒和口服液3种剂型样品色谱图对比发现,色谱峰数目和面积以汤剂最多,配方颗粒和口服液中色谱峰数目和面积均明显少于汤剂,且配方颗粒

与口服液缺失成分不同(配方颗粒26~33号峰缺失较多,口服液则为34~42号峰缺失较多),以口服液缺失成分最多。并对比单味药饮片及单味药配方颗粒的色谱图发现,本段中成分多数来自当归饮片,少数来自黄芪饮片且单味配方颗粒与饮片相比,色谱峰数目及面积均有一定程度损失。34~42号色谱峰成分主要来自于当归饮片。说明本段中,当归补血各剂型相比较,汤剂对饮片中成分保留最完全,配方颗粒成分保留略有减少,损失成分主要来自于黄芪,口服液成分损失最大,损失成分主要来自于当归。

C段:当归补血制剂各样品中本段中色谱峰较多,多数峰峰强度较强,分离度较好,成分较为复杂。汤剂、配方颗粒和口服液3种剂型样品色谱图对比发现,色谱峰数目和面积以汤剂最多,配方颗粒和口服液中色谱峰数目和面积均于汤剂有不同程度的差异。汤剂中成分种类和含量最多,其次为配方颗粒,口服液最少。口服液中48~49号色谱峰中间的强峰经对照品对照确定为口服液制备过程中添加的防腐剂山梨酸,故本峰不参与对比。并对比单味药饮片及单味药配方颗粒的色谱图发现,本段中成分部分来自当归饮片,部分来自黄芪饮片且单味配方颗粒与饮片相比,色谱峰数目及面积均有轻度损失。本段中通过对照品对明确成分的几个色谱峰(43号峰毛蕊异黄酮苷来自黄芪,44号峰阿魏酸来自当归,55号峰毛蕊异黄酮来自黄芪,61号峰芒柄花素来自黄芪)在汤剂中含量最高,保留最完全,在配方颗粒中有轻度损失,在口服液中损失最大。

2.8.2 已知指标成分比例的差异性比较 色谱图的C段为已知指标成分区,3种制剂芒柄花素、阿魏酸、毛蕊异黄酮苷、毛蕊异黄酮峰相对较高,但各种成分比例差异较大,且口服液中芒柄花素含量极低,无法分析。以毛蕊异黄酮苷为参照峰,分别计算3种制剂中芒柄花素、阿魏酸、毛蕊异黄酮与毛蕊异黄酮苷的峰高比,结果汤剂中芒柄花素、阿魏酸、毛蕊异黄酮与毛蕊异黄酮苷的峰高比分别为0.14:1,1.7:1和0.66:1,配方颗粒中的峰高比分别为0.13:1,0.93:1和0.35:1,口服液中的阿魏酸、毛蕊异黄酮与毛蕊异黄酮苷的峰高比分别为0.28:1和0.36:1,说明不同制剂中芒柄花素、阿魏酸、毛蕊异黄酮与毛蕊异黄酮苷4种指标成分比例差异较大。提示不同制剂药材来源和制剂工艺可能对成分分布及比例造成影响,有待于进一步研究。

3 讨论

本研究通过建立当归补血制剂的HPLC特征图

谱测定方法,对来自9批当归补血制剂样品进行了特征图谱测定,并对测定的数据进行了相似度分析,见图5。相似度分析结果说明,当归补血汤剂3个样品和当归补血配方颗粒3个样品的相似度较高,均 >0.88 ,而当归补血口服液相似度较低,均 <0.88 。同时通过特征图谱色谱图对比分析,发现当归补血制剂在以汤剂服用方法时,成分保留最完全;以配方颗粒服用时成分有轻度损失;以口服液形式服用时,成分损失较多。提示当归补血配方颗粒和口服液在制剂过程当中,尤其是口服液在生产过程中,成分损失较大,推测这可能为口服液生产中的醇沉工艺造成部分成分析出沉淀及沉淀的吸附和包合作用有关。另外,在配方颗粒及口服液中样品均受到加热处理,也可能造成一部分成分受热损失。故当归补血制剂在剂型改革时,应当注意成分的损失对临床治疗效果的影响。但受研究条件所限,色谱

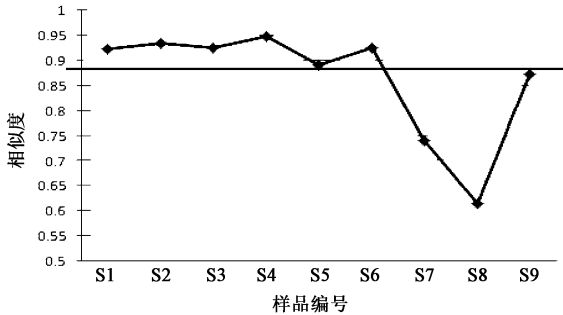


图5 9批当归补血制剂特征图谱相似度折线

图分析中通过对对照品对照,只明确了部分色谱峰的成分,其余色谱峰的成分及含量有待进一步的研究。

本研究所建立的当归补血制剂 HPLC 特征图谱分析方法具有方法快速、准确、高效的特点,可做为当归补血制剂进行质量评价和比较的有效手段。当归补血3种制剂所含成分种类和数量均有差异,成分比例也有所不同,可能会对药效产生影响。

[参考文献]

- [1] 王宏洁,沈欣,杨健,等. 高效液相色谱法测定当归补血汤中阿魏酸的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 1998, 4(5):11.
- [2] 王永禄,王丽瑶,张东旭. 正交实验法优选当归补血汤提取工艺的研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(6):1434.
- [3] 黄水清,黄月纯,魏刚,等. 当归补血汤 HPLC 指纹图谱研究(I)[J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(3):192.
- [4] 翁何霞,郝海鸣,沙蕾. 反相高效液相色谱法测定当归补血口服液中阿魏酸的含量[J]. 医药导报, 2006, 25(3):252.
- [5] 马志平. 当归补血汤传统饮片与配方颗粒的药效比较[J]. 福建中医药, 2008, 39(5):49.
- [6] 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, 2010:687.

[责任编辑 顾雪竹]

《中国医药导报》杂志 欢迎订阅 欢迎投稿

《中国医药导报》杂志是国家卫生和计划生育委员会主管、中国医学科学院主办的国家级医药卫生类科技核心期刊,现为旬刊,国内统一刊号:CN11-5539/R,国际标准刊号 ISSN1673-7210,邮发代号:80-372,本刊系中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊,并被万方数据、中国知网、中国学术期刊网络出版总库、中国期刊全文数据库、解放军医学图书馆中文生物医学期刊文献数据库、中文科技期刊数据库收录。每期定价20元,全年36期优惠价540元。

本刊设有专家论坛、研究进展、论著、临床研究、药理与毒理、中医中药、生物医药、病理分析、药品鉴定、制剂与技术、药物与临床、麻醉与镇痛、医学检验、影像与介入、护理研究、教学研究、药物经济学、科研管理、政策研究、医药监管等栏目,是广大医药科研、教育、临床等人员开阔视野、交流经验、增进学术交流的贴身参谋和得力助手,也是发表学术论文的园地。在本刊发表的论文可获得继续教育学分。本刊订户凭订阅单复印件投稿优先发表,来稿注明单位名称、地址、电话、联系人姓名。

社址:北京市朝阳区通惠家园惠润园(壹线国际)5-3-601 邮编:100025

投稿热线:010-59679061 59679063 发行热线:010-59679533

传真:010-59679056 投稿信箱:yyzx68@vip.163.com

网址:www.yiyaodaobao.com.cn