

吴茱萸汤颗粒剂、配方颗粒剂及传统汤剂中
指标成分的含量比较

林伟雄¹, 乐智勇², 车海燕², 刘荫贞¹, 刘冲¹, 王晖^{1*}

(1. 广东药科大学, 广州 510006; 2. 康美(北京)药物研究院有限公司, 北京 102629)

[摘要] 目的:比较吴茱萸汤颗粒剂、配方颗粒剂与传统汤剂中指标性成分的含量差异。方法:采用不同高效液相色谱法(HPLC)测定吴茱萸汤颗粒剂、配方颗粒剂与传统汤剂中吴茱萸碱、吴茱萸次碱、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 的含量,并对含量测定方法进行考察。结果:颗粒剂、配方颗粒剂与传统汤剂中吴茱萸碱和吴茱萸次碱质量浓度之和分别为 47.32,13.49,12.60 mg·L⁻¹,颗粒剂、配方颗粒剂中二者的质量浓度之和分别为传统汤剂的 3.76,1.07 倍;人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 质量浓度之和分别为 335.23,345.28,307.39 mg·L⁻¹。颗粒剂、配方颗粒剂中二者的质量浓度之和分别为传统汤剂的 1.09,1.12 倍。结论:比较吴茱萸碱和吴茱萸次碱的含量时,颗粒剂与传统汤剂相差较大,而配方颗粒剂与传统汤剂基本一致;比较人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 的含量时,颗粒剂、配方颗粒剂与传统汤剂基本一致。

[关键词] 吴茱萸汤;颗粒剂;配方颗粒;汤剂;吴茱萸碱;吴茱萸次碱;人参皂苷类

[中图分类号] R283.6;R284.1;R927.2;R942 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)13-0030-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017130030

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170420.0929.008.html>

[网络出版时间] 2017-04-20 9:29

Comparison of Contents of Index Components in Granule, Dispensing Granule and
Traditional Decoction of Wuzhuyu Tang

LIN Wei-xiong¹, LE Zhi-yong², CHE Hai-yan², LIU Yin-zhen¹, LIU Chong¹, WANG Hui^{1*}

(1. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;

2. Kangmei (Beijing) Pharmaceutical Research Institute Co. Ltd., Beijing 102629, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the contents of index components in granule, dispensing granule and traditional decoction of Wuzhuyu Tang. **Method:** The contents of evodiamine, rutaecarpine, ginsenoside Re and ginsenoside Rb₁ in these three forms of Wuzhuyu Tang were determined by HPLC. **Result:** The total contents of evodiamine and rutaecarpine in granule, dispensing granule and traditional decoction of Wuzhuyu Tang were 47.32, 13.49, 12.60 mg·L⁻¹, the total contents of ginsenoside Re and ginsenoside Rb₁ in these three forms of Wuzhuyu Tang were 335.23, 345.28, 307.39 mg·L⁻¹. **Conclusion:** The granule is obviously different from the traditional decoction in terms of the content of evodiamine and rutaecarpine, while other index component are basically identical.

[Key words] Wuzhuyu Tang; granules; dispensing granule; decoction; evodiamine; rutaecarpine; ginsenosides

吴茱萸汤为东汉时期张仲景《伤寒论》中经典 名方,由吴茱萸、生姜、人参和大枣配伍组成,具有

[收稿日期] 20170105(018)

[基金项目] 广东省战略性新兴产业区域集聚发展试点项目(2014793)

[第一作者] 林伟雄,在读硕士,从事中药学研究,Tel:17801033017,E-mail:916560339@qq.com

[通讯作者] *王晖,教授,从事外用中药药理学研究,Tel:020-39352880,E-mail:gdwanghui2006@126.com

暖肝温胃、降逆止呕之功^[1-2]。原方组成为吴茱萸一升、生姜六两、人参三两、大枣十二枚^[3]。根据古今度量衡对照,东汉时 1 两相当于现在 13.92 g^[4],而对于《伤寒论》中非标准计量药物实测值,目前较为公认的畅达等^[5]使用的测量方法,比较可靠、误差相对较小,其中吴茱萸一升相当于现在 75 g,大枣十二枚相当于 42 g^[6]。吴茱萸为方中君药,具有散寒止痛、降温止呕、助阳止泻等功能^[7],研究表明吴茱萸的药效与其所含吴茱萸碱与吴茱萸次碱等生物碱类成分的含量有关^[7-10]。人参为贵重药材,具有大补元气、补脾益肺、生津止渴、安神益智等功效^[11],其主要活性成分为人参皂苷类^[12]。

在传统经方的基础上,以中医药理论为指导,对传统汤剂进行剂型改革,并最大程度地保持原汤剂的成分,以水为提取溶剂,运用现代生产设备,将吴茱萸汤制成颗粒剂,该剂型克服了传统汤剂煎煮、携带、服用、贮存不便等缺点,具有质量可控、药材利用率高等特点,是中药传统汤剂现代化改革的方向之一^[13-14]。本实验采用 HPLC 同时测定吴茱萸汤颗粒剂、配方颗粒剂和传统汤剂中吴茱萸碱、吴茱萸次碱、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 的含量,分析这些成分含量的差异性,为吴茱萸汤的临床应用和工业化生产提供科学依据。

1 材料

1100 系列高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司),XP6 型 1/1 万电子分析天平和 XPE205 型 1/10 万电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多公司),HWS26 型电热恒温水浴锅(上海一恒科学仪器有限公司),Arium 611DI 型超纯水仪(德国 Sartorius 公司)。吴茱萸(批号 151000501,产地四川),人参(批号 151208471,产地吉林),大枣(批号 150901011,产地河南)均购自康美药业股份有限公司,生姜购自北京物美超市,均经广东药科大学中药学院刘基柱教授鉴定,按《中国药典》2015 年版相关药材项下要求进行检测,均符合要求;吴茱萸碱、吴茱萸次碱、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为 110802-201409,110801-200304,110754-201525,110704-201424),水为自制超纯水,甲醇、乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 吴茱萸汤颗粒剂、配方颗粒剂及传统汤剂制备

2.1.1 颗粒剂 前期根据处方来源,选择水为溶剂,以吴茱萸碱、吴茱萸次碱和人参皂苷类成分含量及出膏率为指标,通过正交试验优选了提取工艺。

称取处方量药材吴茱萸 75.0 g,生姜 83.5 g,人参 41.8 g,大枣 42.0 g,加 12 倍量水浸泡 1 h,煎煮提取 3 次,每次 1 h,经 350 目筛网过滤,合并滤液,于 80 ℃减压浓缩至相对密度 1.053(60 ℃),喷雾干燥处理(进风温度 152 ℃,出风温度 80 ℃),粉碎,得颗粒剂(浸膏)68.87 g,加 80 ~ 100 ℃水搅拌使溶解,冷却后加水定容至 1 L,得颗粒剂样品,备用。

2.1.2 配方颗粒剂 参照《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》规定和康美(北京)药物研究院相关配方颗粒制备工艺。称取吴茱萸 75.0 g,加水浸泡 0.5 h,分别加 8,6 倍量水煎煮提取 2 次,每次 0.5 h,350 目筛网过滤,合并滤液,80 ℃减压浓缩至相对密度 1.045(60 ℃),喷雾干燥(进风温度 163 ℃,出风温度 90 ℃),粉碎,得吴茱萸浸膏;称取人参 41.8 g,加水浸泡 0.5 h,分别加 8,6 倍量水煎煮提取 2 次,提取时间分别为 1.0,0.5 h,350 目筛网过滤,合并滤液,80 ℃减压浓缩至相对密度 1.044(60 ℃),喷雾干燥(进风温度 165 ℃,出风温度 90 ℃),粉碎,得人参浸膏;分别称取生姜 83.5 g 和大枣 42.0 g,根据康美(北京)药物研究院生姜和大枣配方颗粒制备工艺分别制备生姜、大枣浸膏,将制得的 4 个单味药浸膏混匀,得配方颗粒剂(浸膏)62.36 g,加 80 ~ 100 ℃水搅拌使溶解,冷却后加水定容至 1 L,得配方颗粒样品,备用。

2.1.3 传统汤剂 参照《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》规定和临床汤剂煎煮方法,称取 **2.1.1** 项下同等量药材,加 8 倍量水(约至液面 3 cm)浸泡 30 min,煎煮 3 次,每次微沸 30 min,350 目筛网过滤,合并煎液,加水定容至 1 L,得传统汤剂样品,备用。

2.2 色谱条件

2.2.1 吴茱萸碱与吴茱萸次碱 ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 150 mm,5 μm),流动相乙腈-水(51:49),检测波长 256 nm,流速 0.8 mL·min⁻¹,柱温 25 ℃,进样量 10 μL。

2.2.2 人参皂苷 Re 与 人参皂苷 Rb₁ ZORBAX TC-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm,5 μm),流动相乙腈(A)-水(B)梯度洗脱(0 ~ 35 min,19% A;35 ~ 55 min,19% ~ 29% A;55 ~ 70 min,29% A;70 ~ 100 min,29% ~ 40% A),检测波长 203 nm,流速设定 1 mL·min⁻¹,柱温 25 ℃,进样量 10 μL。

2.3 对照品溶液的制备 精密称取吴茱萸碱和吴茱萸次碱对照品适量,加甲醇溶解,得质量浓度均为 0.1 g·L⁻¹ 的混合对照品储备液。精密吸取该储备

液 1 mL,置于 5 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,得吴茱萸碱和吴茱萸次碱的混合对照品溶液。精密称取人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 对照品适量,加甲醇溶解,得质量浓度分别为 0.76,1.13 g·L⁻¹ 的混合对照品储备液。精密吸取该储备液 1 mL,置于 5 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,得人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 的混合对照品溶液。

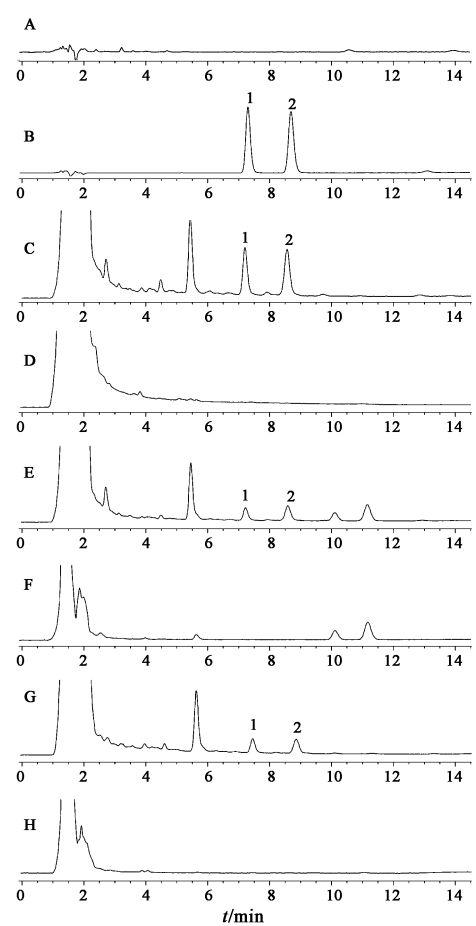
2.4 供试品溶液的制备 精密量取吴茱萸汤颗粒剂、配方颗粒剂和传统汤剂各 7.5 mL,分别置于 25 mL 量瓶中,加无水乙醇定容,密塞,称定质量,浸泡 1 h,超声处理(500 W,40 kHz)40 min,冷却至室温,称定质量,用 70% 乙醇补足减失的质量,摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,得吴茱萸碱和吴茱萸次碱供试品溶液。精密量取颗粒剂、配方颗粒剂和传统汤剂各 10 mL,分别置于分液漏斗中,各精密加入水饱和正丁醇萃取 4 次,每次 25 mL,合并正丁醇萃取液,用氨试液洗涤 2 次,每次 20 mL,用正丁醇饱和水 20 mL 洗涤 1 次,置蒸发皿中蒸干,残渣加甲醇溶解并转移至 5 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,得人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 供试品溶液。

2.5 阴性样品溶液的制备 分别制备不含吴茱萸和人参的颗粒剂、配方颗粒汤剂及传统汤剂,按 2.4 项下方法制备,得相应剂型的吴茱萸阴性样品溶液和人参阴性样品溶液。

2.6 线性关系考察 精密吸取 2.3 项下混合对照品储备液各 1 mL,分别置于 1,2,5,10,100 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,得系列对照品溶液,按 2.2 项下相应色谱条件测定,以质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,得吴茱萸碱、吴茱萸次碱、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 的回归方程分别为 $Y = 26\,336.0X + 16.484 (r = 0.999\,8)$, $Y = 27\,519.0X + 13.343 (r = 0.999\,6)$, $Y = 3\,353.8X + 5.890 (r = 0.999\,9)$, $Y = 2\,668.8X - 0.013 (r = 0.999\,9)$,线性范围分别为 0.011 ~ 1.15,0.010 ~ 1.01,0.076 ~ 7.57,0.113 ~ 11.28 μg。

2.7 系统适应性试验 分别精密吸取吴茱萸碱和吴茱萸次碱空白试剂溶液、混合对照品溶液、各供试品溶液及各阴性样品溶液适量,分别精密吸取人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 空白试剂溶液、混合对照品溶液、各供试品溶液及各阴性样品溶液 10 μL,按 2.2 项下相应色谱条件测定,结果显示在相应色谱

条件下,对照品峰形良好,样品相应保留时间的峰形和分离度良好,空白溶剂和阴性样品在相应保留时间无干扰,说明相应色谱条件符合系统适应性要求。见图 1,2。



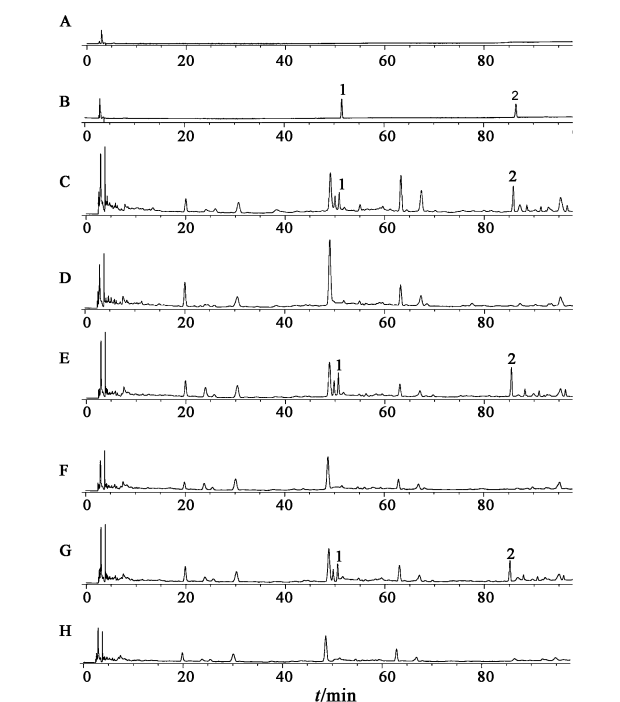
A. 空白试剂;B. 对照品;C. 颗粒剂;D. 缺吴茱萸的颗粒剂;E. 配方颗粒剂;F. 缺吴茱萸的配方颗粒剂;G. 传统汤剂;H. 缺吴茱萸的传统汤剂;1. 吴茱萸碱;2. 吴茱萸次碱

图 1 吴茱萸汤颗粒剂、配方颗粒剂和传统汤剂中吴茱萸碱和吴茱萸次碱的 HPLC

Fig. 1 HPLC for evodiamine and rutaecarpine in granule, dispensing granule and traditional decoction of Wuzhuyu Tang

2.8 精密度试验 量取吴茱萸碱与吴茱萸次碱混合对照品溶液和人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 混合对照品溶液适量,分别按 2.2.1 和 2.2.2 项下色谱条件连续进样 6 次,结果吴茱萸碱、吴茱萸次碱、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 峰面积的 RSD 分别为 0.2%,0.2%,1.4% 和 2.9%,表明仪器精密度良好。

2.9 稳定性试验 取 2.4 项下制备的同一颗粒剂供试品溶液(吴茱萸碱和吴茱萸次碱),分别在 0,2,4,6,8,12 h 按 2.2.1 项下色谱条件测定,结果吴茱萸碱和吴茱萸次碱峰面积的 RSD 分别为 0.6% 和



A. 空白试剂;B. 对照品;C. 颗粒剂;D. 缺人参的颗粒剂;E. 配方颗粒剂;F. 缺人参的配方颗粒剂;G. 传统汤剂;H. 缺人参的传统汤剂;
1. 人参皂苷 Re;2. 人参皂苷 Rb₁
图2 吴茱萸汤颗粒剂、配方颗粒剂和传统汤剂中人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 的 HPLC

Fig. 2 HPLC for ginsenoside Re and ginsenoside Rb₁ in granule, dispensing granule and traditional decoction of Wuzhuyu Tang

0.2%,表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。取 2.4 项下制备的同一颗粒剂供试品溶液(人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁),分别在 0,3,6,9,12,15 h 按 2.2.2 项下色谱条件测定,结果人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 峰面积的 RSD 分别为 1.7% 和 1.4%,表明供试品溶液在 15 h 内稳定性良好。

2.10 重复性试验 分别精密量取同一批颗粒剂 6 份,按 2.4 项下方法制备供试品溶液,分别按 2.2.1 和 2.2.2 项下色谱条件测定,结果吴茱萸碱、吴茱萸次碱、人参皂苷 Re 及人参皂苷 Rb₁ 质量浓度的平均值分别为 22.2,25.1,96.2,235.2 mg·L⁻¹,RSD 依次为 0.6%,1.1%,0.8%,1.8%,表明该方法重复性较好。

2.11 加样回收率试验 精密量取同一批已知吴茱萸碱与吴茱萸次碱含量的吴茱萸汤颗粒剂 3.75 mL,共 6 份,分别精密加入吴茱萸碱与吴茱萸次碱对照品适量,按 2.4 项下方法制备供试品溶液,按 2.2.1 项下色谱条件测定;精密量取同一批已知人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 含量的颗粒剂 5 mL,共 6 份,分别精密加入人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁

对照品适量,按 2.4 项下方法制备供试品溶液,按 2.2.2 项下色谱条件测定,计算加样回收率,结果见表 1,表明该方法回收率良好。

表 1 吴茱萸汤不同制剂中指标性成分的加样回收率试验
Table 1 Recovery tests of index components in different preparations of Wuzhuyu Tang

成分	样品中量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
吴茱萸碱	0.083 3	0.083 8	0.163 8	96.1	96.7	1.0
	0.083 3	0.083 8	0.163 9	96.2		
	0.083 3	0.083 8	0.163 3	95.5		
	0.083 3	0.083 8	0.165 3	97.9		
	0.0833	0.083 8	0.164 9	97.4		
	0.083 3	0.083 8	0.164 7	97.1		
吴茱萸次碱	0.094 1	0.096 4	0.189 5	99.0	99.7	1.2
	0.094 1	0.096 4	0.190 1	99.6		
	0.094 1	0.096 4	0.190 2	99.7		
	0.094 1	0.096 4	0.189 0	98.4		
	0.094 1	0.096 4	0.192 3	101.9		
	0.094 1	0.096 4	0.189 8	99.3		
人参皂苷 Re	0.481 0	0.510 5	0.973 4	96.5	99.1	1.8
	0.481 0	0.510 5	0.988 2	99.3		
	0.481 0	0.510 5	0.993 6	100.4		
	0.481 0	0.510 5	0.979 2	97.6		
	0.481 0	0.510 5	0.989 6	99.6		
	0.481 0	0.510 5	0.998 1	101.3		
人参皂苷 Rb ₁	1.176 0	1.295 0	2.456 0	98.9	100.0	2.1
	1.176 0	1.295 0	2.480 0	100.7		
	1.176 0	1.295 0	2.512 0	103.2		
	1.176 0	1.295 0	2.457 0	98.9		
	1.176 0	1.295 0	2.435 0	97.2		
	1.176 0	1.295 0	2.485 0	101.1		

2.12 样品测定 分别制备吴茱萸汤颗粒剂、配方颗粒剂和传统汤剂各 3 批,按 2.4 项下方法制备供试品溶液,按 2.2 项下相应色谱条件测定,结果见表 2。

3 讨论

本研究比较了吴茱萸汤颗粒剂、配方颗粒剂和传统汤剂中吴茱萸碱、吴茱萸次碱、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 的含量,所用药材均为同一批次药材,以排除由于药材不均一对结果的影响。颗粒剂、配方颗粒剂考察时按相应量加水制成颗粒汤剂,这样更加接近于临床颗粒剂用药形式,与传统汤剂比较

表 2 吴茱萸汤不同剂型中指标性成分的含量测定 (n=3)

Table 2 Determination of contents of index components in different preparations of Wuzhuyu Tang (n=3)

剂型	吴茱萸碱		吴茱萸次碱		人参皂苷 Re		人参皂苷 Rb ₁	
	质量浓度/mg·L ⁻¹	RSD/%	质量浓度/mg·L ⁻¹	RSD/%	质量浓度/mg·L ⁻¹	RSD/%	质量浓度/mg·L ⁻¹	RSD/%
颗粒剂	22.25	0.3	25.07	0.3	99.12	0.8	236.64	0.6
配方颗粒剂	5.80	1.3	7.69	0.7	111.30	0.9	233.98	1.1
传统汤剂	5.99	0.2	6.61	2.2	104.27	0.3	202.89	1.2

时也可消除由于提取溶剂不同而造成的差异,具有较好的可比性。

由表 2 可知,本研究制得的颗粒剂、配方颗粒剂及传统汤剂中吴茱萸碱和吴茱萸次碱的平均质量浓度之和为 47.32,13.49,12.60 mg·L⁻¹,颗粒剂、配方颗粒剂中吴茱萸碱和吴茱萸次碱质量浓度之和分别为传统汤剂的 3.76,1.07 倍,而人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 平均质量浓度之和分别为 335.23,345.28,307.39 mg·L⁻¹,颗粒剂、配方颗粒剂中人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 质量浓度之和分别为传统汤剂的 1.09,1.12 倍。研究结果说明不同的制备方法对吴茱萸碱和吴茱萸次碱的含量有较大影响,颗粒剂较配方颗粒与传统汤剂差异较大,主要原因是颗粒剂在制备时,提取工艺经过优选,药材中主要成分转移率高,加水量、煎煮时间与提取次数对于脂溶性成分吴茱萸碱和吴茱萸次碱溶出量的影响较大。不同制备方法对水溶性物质的溶出量影响较小,如人参皂苷类成分,含量基本一致。

本研究对颗粒剂、配方颗粒剂与传统汤剂的质量是否一致的问题进行了研究,为这些剂型在临床上的使用提供了依据,具有较强的临床实际指导意义,同时也为颗粒剂、配方颗粒剂的进一步开发和改进提供了较好的数据和参考。但吴茱萸汤为中药复方,其按照中医功效协同作用发挥疗效,个别化学成分含量的指标仍较难指示其质量优劣,必须再结合药理药效学实验和临床应用研究才能进行全面系统的比较。

[参考文献]

[1] 朱永芝,姚自凤. 浅析吴茱萸汤的临床应用[J]. 光明中医,2014,29(12):2674-2675.
[2] 潘学强,吴燕川,龚慕辛,等. 外翻肠囊吸收成分与药

效相关研究吴茱萸汤治疗偏头痛的药效物质[J]. 中国中药杂志,2014,39(1):126-133.

[3] 王帅. 浅析吴茱萸汤证[J]. 现代中医药,2013,33(2):68-69.
[4] 李飞. 方剂学. 上册[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2011:651-655.
[5] 畅达,郭广义. 《伤寒论》药物中非衡器计量的初探[J]. 中成药研究,1985(8):44-45.
[6] 王竹兰. 《伤寒论》汤剂煎煮法与汤剂制备规范化研究[D]. 北京:北京中医药大学,2010.
[7] 谢娟,张启云,余日跃,等. 吴茱萸水提物中吴茱萸碱和吴茱萸次碱的高效液相色谱含量测定[J]. 时珍国医国药,2008,19(7):1570-1572.
[8] 王森,雷小娟,朱卫丰,等. 醋调敷吴茱萸粉末的体外透皮吸收考察[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(10):31-34.
[9] 肖洋,段金芳,刘影,等. 吴茱萸炮制方法和功能主治历史沿革[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(3):223-228.
[10] 梁瑞峰,张峰,李更生,等. 吴茱萸对黄连有效成分在大鼠体内组织分布的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(23):89-93.
[11] 黄立兰,程文胜,陈耀娣,等. 人参指纹图谱的研究进展[J]. 中草药,2013,44(2):241-246.
[12] 李玲,黄晓燕,孙辉,等. 人参药材的高效液相色谱特征图谱及聚类分析[J]. 中南药学,2015,13(10):1068-1072.
[13] 林渊,周良良,吴永生. 对中药汤剂剂型改革研究的思考[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(5):264-266.
[14] 朱明刚,陈关键,杨金兵,等. 中药免煎颗粒与传统中药的对比研究概述[J]. 光明中医,2013,28(8):1728-1729.

[责任编辑 刘德文]