

传统煎法与现代煎药机制备三黄汤的高效液相色谱法指纹图谱

张丽 高岩

(延安市人民医院药剂科,延安,716000)

摘要 目的:探讨采用高效液相色谱法(HPLC)分析三黄汤传统煎法和现代煎药机法的指纹图谱差异。方法:选取10个不同批次的三黄汤配方,配制传统煎法三黄汤供试品溶液和现代煎药机三黄汤供试品溶液,色谱条件采用4.6 mm×250 mm的DIAMONSIL C₁₈保护柱(5 μm),以30℃为柱温,进样量为15 μL,以甲醇为流动相A,1%磷酸水为流动相B,检测波长为277 nm,进行HPLC指纹图谱对比研究。结果:三黄汤专属性良好。线性关系考察显示黄芩苷回归方程 $Y = 75.64X + 21.31$, $r = 0.9998$ ($n = 5$),黄芩苷对照品范围在0.5~12.0 μg/mL,线性考察结果显示线性关系良好。精密度的结果最终取大于总峰面积5%的色谱峰相对峰面积RSD平均值1.776%,三黄汤供试品溶液精密度良好。稳定性结果显示色谱峰相对峰面积RSD平均值1.843%,三黄汤供试品溶液24 h内稳定性良好。重复性试验结果显示色谱峰相对峰面积RSD平均值1.911%,三黄汤的重复性良好。加样回收率检测结果显示平均回收率99.81%,RSD 1.79%,高相液相检测方法所测加样回收率结果可靠。样品测定结果显示在同一色谱洗脱梯度下,传统煎法的三黄汤指纹图谱120 min即完成检测,而现代煎药机法制备的三黄汤指纹图谱在131.87 min才完成检测;另外从图谱中可见现代煎药机制备的三黄汤中色谱峰更多,可能与现代煎药机的高压煎煮设备能析出更多共有峰有关。从各自的指纹图谱相似度中可得,10批传统煎法三黄汤的相似度和10批现代煎药机法三黄汤的相似度均高于0.9,其中传统煎法平均相似度为0.9714,现代煎药机法平均相似度为0.9816,略高于传统煎法。结论:传统煎法和现代煎药机法制备的三黄汤的HPLC指纹图谱存在一定差异。

关键词 高效液相色谱法;指纹图谱;三黄汤;传统煎法;现代煎药机;高压;精密度;重复性

Comparative Study on HPLC Fingerprint of Sanhuang Decoction Prepared by Traditional Decocting Method and Modern Decocting Machine

Zhang Li, Gao Yan

(Department of Pharmacy, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China)

Abstract Objective: To compare the fingerprints of traditional decocting method and modern decocting machine methods of Sanhuang Decoction by high performance liquid chromatography(HPLC). **Methods:** Ten different batches of Sanhuang Decoction were randomly selected by random digital table method to prepare Sanhuang decoction solution of traditional decocting method and Sanhuang Decoction solution of modern decocting machine. The chromatographic conditions were as follows: DIAMONSIL C₁₈ protective column(5 μm) of 4.6 mm×250 mm, column temperature 30℃, injection volume 15 μL, methyl alcohol as mobile phase A and 1% phosphoric acid water as mobile phase B, detection wavelength of 277 nm, for HPLC fingerprint comparison. **Results:** 1) The specificity of Sanhuang Decoction was tested by HPLC. The results showed that the specificity of Sanhuang Decoction was good. 2) Linear relationship test showed that the regression equation of baicalin $y = 75.64x + 21.31$, $r = 0.9998$ ($n = 5$). The results showed that the range of baicalin reference substance was 0.5~12.0 μg/mL, and the linear relationship was good. 3) The RSD average value of relative retention time of chromatographic peaks larger than 5% of the total peak area was 1.776%. The results showed that the solution of Sanhuang Decoction had good precision. 4) The results of stability showed that the RSD value of relative retention time of chromatographic peaks was 1.843%, suggesting that the solution of Sanhuang Decoction had good stability within 24 hours. 5) The results of repeatability test showed that the RSD value of relative retention time of chromatographic peaks was 1.911%, suggesting that the repeatability of Sanhuang Decoction was good. 6) The average recovery was 99.81% and RSD was 1.79%. The results showed that the HPLC was reliable. 7) Sample determination results showed that under the same chromatographic elution gradient, the fingerprint of traditional decocting method of Sanhuang Decoction was completed within 120 minutes, and the fingerprint of modern decocting machine prepared Sanhuang Decoction was completed within 131.87 minutes; In addition, from the chromatogram, it can be seen that there were more chromatographic peaks in the modern decocting machine prepared Sanhuang Decoction, which may be compared with that more common peaks can be separated from the high pressure decocting equipment of the modern decocting machine. From the similarity of fingerprints, the similarity of 10 batches of Sanhuang Decoction pre-

基金项目:陕西省卫生厅卫生科研基金项目(2014D10)

作者简介:张丽(1982.02—),女,硕士,主管药师,研究方向:中药学相关研究,E-mail:214722199@qq.com

通信作者:高岩(1984.06—),男,本科,主管药师,研究方向:中医药学,E-mail:332782305@qq.com

pared by traditional decocting method and 10 batches of Sanhuang Decoction prepared by modern decocting machine method were higher than 0.9, of which the average similarity of traditional decocting method was 0.9714, and that of modern decocting machine method was 0.9816, slightly higher than that of traditional decocting method. **Conclusion:** The HPLC fingerprint of Sanhuang Decoction prepared by traditional decocting method and modern decocting machine method is different.

Key Words High performance liquid chromatography; Fingerprint; Sanhuang Decoction; Traditional decocting method; Modern decocting machine method; High pressure; Precision; Repeatability

中图分类号: R284 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.10.010

中医中药是我国历史悠久的传统医学文化瑰宝,利用中药制备的汤剂来治疗相应的疾病源远流长,早在商朝的伊尹时期就可见相关记载^[1-4]。因其中药组方灵活,可根据中医辨证论治的特点,对不同的患者和疾病证候进行随证加减,故而治疗效果确切,不良反应较少,而且使用时煎煮方便,吸收起效迅速,从而受到历代医家的广泛使用,是中医学从古延续至今重要的治疗方法之一^[5]。然而,随着现代社会的不断发展,生活工作节奏的加快,传统中药煎剂也面临着一定的问题^[6]。部分患者认为传统煎煮中药的方法用时过长,且对药物先下、后入等操作不明,故而临床用药选择时对传统煎剂的倾向性不高^[7],这也成为中药制剂现代发展的一个制约^[8]。中药煎药机的出现则为中药煎剂的改良提出了另外一种可能,但由于现代煎药机煎煮模式与传统煎法存在较大差异^[9],且目前临床研究中尚缺乏对二者之间的差异进行全面、系统、客观的有效性评估,故部分医师及患者对煎药机制备药剂的使用效果仍存有疑虑^[10-11]。在明代的《本草纲目》中也提到:“煎药者,水火不良,火候失度,则药亦无功”。也明确的提出了煎药方法及其质量的好坏能够极大的影响药物的疗效。本研究通过高效液相色谱法(HPLC)指纹图谱选择以三黄汤为研究对象,比较使用传统煎药法与现代煎药机煎药2种不同制备手段所制的三黄汤煎剂之间的差异,从而对其差异及药物的有效性进行探讨和分析,以期对临床的药物使用提供参考。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 高效液相色谱仪(型号:LC-20AT)购于日本岛津公司;二元泵(型号:LC-20AT泵)购于日本岛津公司等;高端型超纯水机(型号:ULUP)购于杜伯特(北京)科技有限公司;数控超声清洗器(型号:KQ50)购于昆山市超声仪器有限公司。

1.2 试剂 于上海信跃化学品有限公司购买色谱乙腈、色谱甲醇、磷酸分析纯、冰醋酸分析纯等;甲酸分析纯购于东莞市聚鹏化学有限公司;中国食品药品检定研究院提供的对照品:黄芩苷(批号:110715-200212)。

1.3 分析样品 三黄汤的药方根据古方剂量,炙大黄(批号:20121201)、黄芩(批号:20121001)、黄柏(批号:20121014)、甘草(批号:20121013),均购自广东省药材公司中药饮片厂,三黄汤随机抽取10个不同批次。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 采用4.6 mm × 250 mm的DIAMONSIL C₁₈保护柱(5 μm),以30℃为柱温,无论是供试品溶液还是对照品溶液均在进样前以流动相梯度初始条件平衡30 min,进样量为15 μL,以甲醇为流动相A,1%磷酸水为流动相B,具体梯度洗脱程序见表1,检测波长为277 nm。

表1 梯度洗脱程序(流速1.0 mL/min)

时间(min)	流动相A(%)	流动相B(%)
1	15	85
5	17	83
10	20	80
17	26	74
25	29	71
37	37	63
50	43	57
65	49	51
85	70	30
105	92	8
130	92	8

2.2 对照品溶液的制备 首先精密称取12.46 mg黄芩苷对照品,然后将其放置于60℃真空干燥,接着将干燥物转入广口瓶中并加70%甲醇定容至25 mL,经超声重复溶解均匀,制成0.028 mg/mL的黄芩苷对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

2.3.1 传统煎法供试品溶液制备 根据三黄汤配伍比例,取除大黄外的全部3味药加10倍量蒸馏水浸泡30 min,煎煮方法采用传统煎法加热煮沸10 min后,转小火煮40 min,加入炙大黄继续煎煮10 min,以0.45 μm微孔滤膜过滤,过滤液密封保存;剩余药渣再加8倍量蒸馏水,煎煮方法同第1次,并以0.45 μm微孔滤膜过滤,合并2次过滤液后

进行浓缩,定容至 2.80 g/mL 的三黄汤水煎液。精密量取 0.2 mL 三黄汤水煎液于 10 mL 量瓶中并以 50% 的甲醇定容,充分混合均匀后以 0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得传统煎法供试品溶液。

2.3.2 现代药煎机法供试品溶液制备 根据三黄汤配伍比例,取全部 3 味药加 10 倍量蒸馏水浸泡 30 min,加入炙大黄后直接采用现代煎药机(高压)法加热 60 min 后,煎煮所得药液以 0.45 μm 微孔滤膜过滤并密封保存;剩余药渣再加 8 倍量蒸馏水,以相同的现代煎药机煎煮相同时长,第 2 次煎煮所得药液以 0.45 μm 微孔滤膜过滤,合并 2 次过滤液,浓缩,定容至 2.80 g/mL 的三黄汤水煎液。精密量取 0.2 mL 三黄汤水煎液于 10 mL 量瓶中并以 50% 的甲醇定容,充分混合均匀后 0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得现代煎药机法供试品溶液。

2.4 专属性试验 取同一供试品溶液根据 2.3 制备的供试品溶液进行专属性试验,结果显示三黄汤专属性良好。

2.5 线性关系考察 精密量取黄芩苷对照品溶液 2.0、5.0、10.0、15.0、20.0 μL,根据 2.1 色谱条件进行 HPLC 色谱法检测,记录峰面积;以峰面积积分为纵坐标(Y),对照品进样量(μg)为横坐标(X),绘制标准曲线,黄芩苷回归方程 $Y = 75.64X + 21.31$, $r = 0.9998$ ($n = 5$),结果表明,黄芩苷对照品范围在 0.5 ~ 12.0 μg/mL,线性考察结果显示线性关系良好。

2.6 精密度试验 精密取同一 2.3 制备的供试品溶液,在一组相同的测量程序、相同测试地点和相同的色谱条件等情况下,连续重复测量 5 次 HPLC 检测,且各色谱峰相对峰面积的 RSD < 3%,精密度结果最终取大于总峰面积 5% 的色谱峰相对峰面积 RSD 平均值 1.776%,研究结果显示三黄汤供试品溶液精密度良好。

表 2 大于总峰面积 5% 的色谱峰相对峰面积精密度结果

峰号(S)	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次	第 5 次	平均值	RSD(%)
1	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.000
3	0.378	0.383	0.38	0.397	0.384	0.386	2.042
4	0.47	0.456	0.463	0.438	0.442	0.457	2.759
9	0.518	0.513	0.516	0.507	0.526	0.52	1.568
10	0.419	0.393	0.389	0.42	0.437	0.421	0.691

2.7 稳定性试验 由于固定相的有限稳定性,为确保每一次研究之间的结果误差最小,进行指纹图谱对比研究之前,取同一供试品溶液以确定供试品溶液的稳定性,分别室温放置 0、4、8、12、16、24 h 后进

行 HPLC 检测,各色谱峰相对峰面积的 RSD < 3% 则说明稳定性良好。本研究稳定性结果显示色谱峰相对峰面积 RSD 平均值 1.843%。见表 3。提示三黄汤供试品溶液 24 h 内稳定性良好。

表 3 稳定性相似度评价结果

项目	稳定性 1	稳定性 2	稳定性 3	稳定性 4	稳定性 5	平均值	RSD (%)
稳定性 1	1.000	0.997	0.997	0.997	0.997	0.998	1.823
稳定性 2	0.997	1.000	0.999	0.999	0.999	0.999	1.846
稳定性 3	0.997	0.999	1.000	1.000	0.999	1.000	1.851
稳定性 4	0.997	0.999	0.999	0.999	1.000	0.999	1.847
稳定性 5	0.998	0.999	1.000	1.000	0.999	1.000	1.850

2.8 重复性试验 为确保研究的客观性,进行指纹图谱对比研究之前,需要进行短时间内的 HPLC 连续重复性测试,精密量取 6 份同一供试品溶液,连续进样,各色谱峰相对峰面积的 RSD < 3% 表示重复性良好。本研究结果显示色谱峰相对峰面积 RSD 平均值 1.911%。见表 4。提示三黄汤的重复性良好。

表 4 重复试验相似度评价结果

项目	重复度 1	重复度 2	重复度 3	重复度 4	重复度 5	平均值	RSD (%)
重复度 1	1.000	0.994	0.992	0.995	0.990	0.997	1.902
重复度 2	0.994	1.000	0.996	1.000	0.992	0.997	1.915
重复度 3	0.992	0.996	1.000	0.992	0.997	0.996	1.909
重复度 4	0.995	0.996	0.992	1.000	0.992	0.997	1.912
重复度 5	0.990	0.997	0.997	0.992	1.000	0.998	1.917

2.9 回收率试验 精密吸取已知含量的三黄汤供试品溶液 6 份,加入已知浓度的黄芩苷对照品溶液,混合均匀后水浴蒸干,残渣放入 10 mL 容量瓶中,加 70% 甲醇定容,进行加样回收试验的检测,根据 2.1 的色谱条件进行检测并计算加样回收率。结果显示平均回收率 99.81%,RSD 1.79%,提示高相液相检测方法所测加样回收率结果可靠。

2.10 样品测定结果 由图 1 和图 2 的指纹图谱中可见三黄汤传统煎法和现代煎药机法的指纹图谱存在一定的差异,在同一色谱洗脱梯度下,传统煎法的三黄汤指纹图谱 120 min 即完成检测,而现代煎药机法制备的三黄汤指纹图谱在 131.87 min 才完成检测;另外从图谱中可见现代煎药机制备的三黄汤中色谱峰更多,可能与现代煎药机的高压煎煮设备能析出更多共有峰有关。从各自的指纹图谱相似度和表 5 可得,10 批传统煎法三黄汤的相似度和 10 批现代煎药机法三黄汤的相似度均高于 0.9,其中传统煎法平均相似度为 0.9714,现代煎药机法平均相似度为 0.9816,略高于传统煎法。

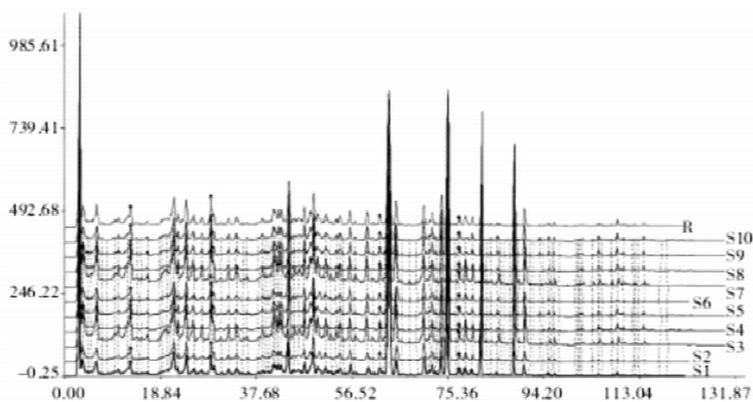


图 1 10 批三黄汤现代煎药机的 HPLC 指纹图谱

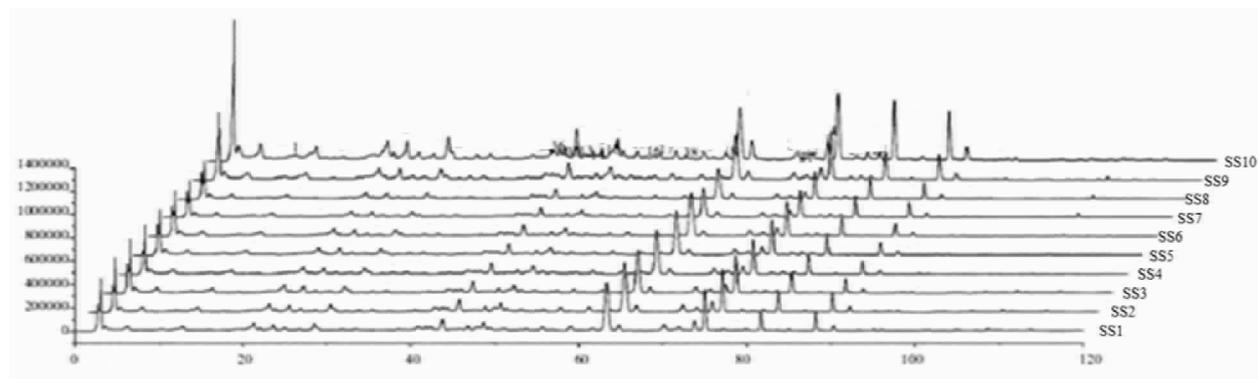


图 2 10 批三黄汤传统煎法的 HPLC 指纹图谱

表 5 10 批三黄汤相似度结果

现代煎药机编号	相似度	传统煎法编号	相似度
S1	0.976	SS1	0.943
S2	0.971	SS2	0.967
S3	0.975	SS3	0.979
S4	0.984	SS4	0.995
S5	0.968	SS5	0.988
S6	0.987	SS6	0.951
S7	0.980	SS7	0.96
S8	0.995	SS8	0.966
S9	0.986	SS9	0.989
S10	0.994	SS10	0.976
平均值	0.982	平均值	0.971

3 讨论

使用煎法对中药进行加工从而制成汤剂用以治疗疾病在我国已有数千年的历史,最早可追溯至商代伊尹,“伊尹以亚圣之才,撰用神农本草以为汤液”。千年以来汤剂均为中医治疗的主要手段之一,如《备急千金要方》中云:“凡古方治疾,全用汤法……”。《圣济经》中云:“汤液主治,本乎腠理,凡涤除邪气者,用汤最宜”。由此可见汤剂在中医学历史中占据着十分重要的地位。历代医家对中药的煎制方法也均十分重视,李时珍认为:“凡服汤药,虽品物专精,修治如法……火候失度,则药亦无功”。徐灵胎在《医学源流论》曾云:“煎药之法,最

宜深讲,药之效不效,全在乎此”。说明古人对煎药已有较多认识,并认为煎煮质量的好坏将极大影响药物的疗效。汉代张仲景曾将煎煮中药的用水分为雨水、千扬水等,同时对药物的各种煎煮方法进行了详细的记载,但到了现代,由于生活节奏的加快,传统煎药方法逐渐被现代煎药机所取代。相对于传统方法,自动煎药机具有其无可忽视的优势。现代煎药机煎煮的时间较短、使用参数客观,煎煮的过程保持密闭,安全卫生,同时有效地减少煎煮人员的工作量^[12-13]。

传统煎煮方法与现代煎药机煎煮中药原则上都使用纯蒸馏水。有研究表明,中药煎煮的加水量一般根据中药饮片的质地、煎出物的溶解性来决定,花、叶、全草等质地松散,加水量一般较大,根茎、矿物、贝壳等质地坚硬,加水量较小,一般加水量为所用中药饮片重量的 4 ~ 10 倍^[14-16]。而理论上最佳煎煮加水量为中药饮片的吸水量加上煎煮时的蒸发量及患者所需服用的药液量之和。然而在实际煎煮操作过程中,加水量精确仍存在一定困难^[17]。本研究最后综合考量饮片煎煮的加水理论量、药物成分析出的平衡浓度、患者及煎药室使用的实际情况,最终选择三黄汤的传统煎法的加水量为药量 10 倍蒸馏水浸泡 30 min,加热煮沸 10 min 后,转小火煮

40 min,加入炙大黄继续煎煮 10 min,第 2 次则以 8 倍蒸馏水量继续煎煮 1 次。现代煎药机煎药水量为 10 倍药物重量浸泡 30 min,连续煎煮 2 次,每次煎煮时间为 60 min。

本研究中使用 HPLC 对不同制备方法的三黄汤进行指纹图谱的对比鉴别,从而对传统煎药和现代煎药机制备出的汤剂进行质量评价。其中三黄汤的药物组成包括炙大黄、黄芩、黄柏、甘草,故而三黄汤组方中的有效药物成分较多。若各有效成分不具有专属性,则在其他药物干扰的情况下,对后续其他药物的成分含量检测时,就会因为各个药物间有效成分的相互影响,使实验结果出现偏差^[18-19]。故而在综合考量了 HPLC 的稳定性、重复性、精密性、回收率和线性考察的方法严谨性基础之上^[20],对 HPLC 的最佳色谱条件进行调试。本研究结果显示三黄汤的专属性良好,提示 HPLC 指纹图谱是一种具有灵敏性高、稳定性佳、重复性好、专属性强且十分简便的研究方法。

参考文献

- [1] 沈铁军. 中药汤剂调剂的历史沿革和现代变革[J]. 中国药业, 2006,15(21):55-56.
- [2] 陆雪秋. 中医古代传统制剂文献研究[D]. 北京:中国中医科学院,2017.
- [3] 许立人. 与《告别中医中药》论者商榷[J]. 医学与哲学,2007,28(1):67-68.
- [4] 建宇,文娟. 江苏扬州市中医院开展中医中药基层行[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(21):11.
- [5] 孟瑾,冯芳. 中药复方配伍机制研究现状[J]. 广州化工,2017,45(6):15-16.

- [6] 蒋秀娟,高希梅. 中药代煎与传统煎煮的研究现状[J]. 上海医药,2015,36(1):42-44,64.
- [7] 王东青,张亚丽. 浅议中药汤剂制备过程中存在的问题[J]. 国医论坛,2013,28(2):57-58.
- [8] 聂安政,高梅梅,朱春胜,等. 中药特殊煎法的探讨与思考(二):后下[J]. 中草药,2018,49(13):3153-3161.
- [9] 张文洲,姬海荣,孟淑芹,等. 不同煎药方法对中药药效产生的影响[J]. 中国医药指南,2018,16(11):10-11.
- [10] 于海杰. 不同煎药方法对中药药效的影响观察[J]. 中国医药指南,2016,14(6):218-219.
- [11] 翁建宁,姚春丽,程英. 自动煎药机与传统煎药方法的对比[J]. 陕西中医,2001,22(7):426.
- [12] 王永仁. 中药煎药机与传统煎药方法的效果比较[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(80):176-177.
- [13] 李睿,翟华强,田伟兰,等. 基于煎药机参数分析的中药煎煮规范化思考[J]. 山东中医杂志,2016,35(9):826-828,832.
- [14] 盛家峰. 不同煎药方法对水溶性浸出物浸出率及药效的影响[J]. 临床医学,2017,37(8):119-120.
- [15] 钱爱军. 中药饮片煎煮时如何科学地把握加水量[J]. 内蒙古中医药,2014,33(26):123-124.
- [16] 王丽,麻秀萍. 不同功效中药吸水性对密闭煎药机加水量的影响[J]. 西部中医药,2014,31(5):19-21.
- [17] 蒲光华. 自动煎药机煎药与传统方法煎药质量评价[J]. 长江大学学报:自然科学版,2013,10(12):121-122.
- [18] 徐璐扬,李中东,刘庆丰,等. HPLC 测定三黄汤中 4 种成分含量[J]. 中国现代应用药学,2011,28(12):1135-1138.
- [19] 张铁军,王杰,陈常青,等. 基于中药属性和作用特点的中药质量标志物研究与质量评价路径[J]. 中草药,2017,48(6):1051-1060.
- [20] 于海云,王燕燕,郑光明. 高效液相色谱法测定胶囊中异维 A 酸含量及其均匀度[J]. 中国卫生检验杂志,2018,28(6):657-659. (2018-09-13 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 2587 页)

- [15] Xu W, Wang Y, Ma Z, et al. L-isocorypalmine reduces behavioral sensitization and rewarding effects of cocaine in mice by acting on dopamine receptors[J]. Drug Alcohol Depend,2013,133(2):693-703.
- [16] Li Y, Zhang T, Huai J, et al. Metabolite profiling of l-isocorypalmine in rat urine, plasma, and feces after oral administration using high performance liquid chromatography coupled to Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry[J]. J Sep Sci,2019,42(2):619-627.
- [17] 高赞赞,米桂芸,刘帅,等. 左旋金黄紫堇碱抗精神分裂症作用研究[J]. 中国药理学通报,2016,32(1):103-108,109.
- [18] Yin J, Xia W, Li Y, et al. COX-2 mediates PM2.5-induced apoptosis and inflammation in vascular endothelial cells[J]. Am J Transl Res, 2017,9(9):3967-3976.
- [19] Solanki R, Agrawal N, Ansari M, et al. COX-2 Expression in Breast Carcinoma with Correlation to Clinicopathological Parameters[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2018,19(7):1971-1975.

- [20] Shamsudin KY, Kazemi M, Gutiérrez-de-Terán H, et al. Origin of the Enigmatic Stepwise Tight-Binding Inhibition of Cyclooxygenase-1 [J]. Biochemistry,2015,54(49):7283-7291.
- [21] Hooker JM, Strebl MG, Schroeder FA, et al. Imaging cardiac SCN5A using the novel F-18 radiotracer radiocaine[J]. Sci Rep,2017,7:42136.
- [21] 郭秀伟. 苏木、川芎对肺癌干细胞样细胞荷瘤小鼠模型原发和复发肿瘤的影响[D]. 北京:中国中医科学院,2017.
- [23] 汝涛,崔乃强,李强. 川芎提取物对胰腺癌 HS 766T 细胞体外增殖的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志,2007,13(3):273-275.
- [24] Xu D, Chi G, Zhao C, et al. Ligustrazine Inhibits Growth, Migration and Invasion of Medulloblastoma Daoy Cells by Up-Regulation of miR-211[J]. Cell Physiol Biochem,2018,49(5):2012-2021.
- [25] Gao JL, He TC, Li YB, et al. A traditional Chinese medicine formulation consisting of Rhizoma Corydalis and Rhizoma Curcumae exerts synergistic anti-tumor activity[J]. Oncol Rep,2009,22(5):1077-1083.

(2019-05-07 收稿 责任编辑:王明)