

小柴胡汤不同煎煮方式对黄芩有效化学成分的影响

陈露露¹ 林汝秀¹ 李瑞明²

(1 南方医科大学南方医院药剂科, 广州, 510515; 2 中山大学附属第七医院药学部, 深圳, 518107)

摘要 目的: 探析不同煎煮方式对小柴胡汤中黄芩有效化学成分的影响。方法: 选取高效液相色谱法测定小柴胡汤用去滓再煎法与不去滓煎法2种煎煮后的黄芩有效化学成分(黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素)的含量。对照品溶液包括黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素, 检测开始前先进行对照品溶液的线性关系考察及精密度试验、稳定性试验、回收率试验。结果: 黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素对照品溶液的标准曲线方程分别为 $Y=4\ 345\ 730.98X-8\ 888.11$ ($r=0.999\ 8$)、 $Y=2\ 478\ 268.68X+11.05$ ($r=0.999\ 5$)、 $Y=771\ 988.9.74X+2\ 449.03$ ($r=0.999\ 9$)。黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素对照品溶液的精密密度试验、稳定性试验与回收率试验的RSD均低于2%, 平均回收率均高于95%。供试品溶液A中所测得的黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素含量分别为 $(0.364\ 2 \pm 0.027\ 1)\text{g/L}$ 、 $(10.192\ 3 \pm 0.387\ 5)\text{g/L}$ 、 $(18.082\ 2 \pm 0.746\ 5)\mu\text{g/mL}$, 高于供试品溶液B的 $(0.282\ 4 \pm 0.047\ 8)\text{g/L}$ 、 $(8.215\ 0 \pm 0.354\ 1)\text{g/L}$ 、 $(12.698\ 2 \pm 0.642\ 9)\mu\text{g/mL}$ ($P < 0.05$)。结论: 去滓再煎法较之传统不去滓煎法更利于小柴胡汤中黄芩有效化学成分黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的溶出。

关键词 小柴胡汤; 煎煮; 方式; 黄芩; 有效; 化学成分

Effects of Different Decoction Methods of Xiaochaihu Decoction on Active Chemical Constituents of Scutellaria Baicalensis Georgi

Chen Lulu¹, Lin Ruxiu¹, Li Ruiming²

(1 Department of Pharmacy, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510515, China;

2 Department of Pharmacy, Seventh Affiliated Hospital of Zhongshan University, Shenzhen 518107, China)

Abstract Objective: To study the effects of different decoction methods on the effective chemical composition of Scutellaria baicalensis Georgi in Xiaochaihu Decoction. **Methods:** The contents of effective chemical composition (Baicalin, Baicalein, Wogonin) in Xiaochaihu decoction boiled by deslagging and non-deslagging and then decocting were determined by high performance liquid chromatography. The comparison solution included the Baicalin, Baicalein and Wogonin. The linear relationship of the comparison solution and the precision test, the stability test and the recovery rate test were carried out before the start of the test. **Results:** The standard curve equation of Baicalin, Baicalein and Wogonin comparison solution were $Y=4\ 345\ 730.98X-8\ 888.11$ ($r=0.999\ 8$), $Y=247\ 826.68X+11.05$ ($r=0.999\ 5$) and $Y=771\ 988.9.74X+2\ 449.03$ ($r=0.999\ 9$). The RSD of Baicalin, Baicalein, Wogonin reference solution in the precision test, stability test and the recovery test were all lower than 2% and the average recoveries were all higher than 95%. The contents of Baicalin, Baicalein and Wogonin in test solution A were $(0.364\ 2 \pm 0.027\ 1)\text{mg/mL}$, $(10.192\ 3 \pm 0.387\ 5)\text{mg/mL}$ and $(18.082\ 2 \pm 0.746\ 5)\mu\text{g/mL}$, which were higher than $(0.282\ 4 \pm 0.047\ 8)\text{mg/mL}$, $(8.215\ 0 \pm 0.354\ 1)\text{mg/mL}$ and $(12.698\ 2 \pm 0.642\ 9)\mu\text{g/mL}$ in test solution B ($P < 0.05$). **Conclusion:** The deslagging and then decocting were more beneficial to the dissolution of Baicalin, Baicalein, Wogonin in Xiaochaihu decoction compared to the non-deslagging and then decocting.

Key Words Xiaochaihu decoction; Decoction method; Scutellaria baicalensis Georgi; Effective chemical composition

中图分类号: R289.5; R284 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.03.050

小柴胡汤为临床经典方剂, 在各种发热性疾病的治疗中应用广泛。“去滓再煎”是药物的一种特殊煎煮方式, 即于药物煎煮一定时间后将药渣滤去再次煎煮使药液浓缩。有中医研究认为, 去滓再煎可使药液浓缩, 减少药液量, 减轻患者胃肠负担; 另外药汁再煎后药液浓度大, 适用于水液运化、运输障

碍的患者^[1]。已有研究显示, 去滓再煎法在半夏泻心汤、小柴胡汤等方剂中较为多用, 且以上汤方均为临床常用方剂^[2]。但有专家提出^[3-4], 煎煮方式、药物配伍比例、炮制等因素均会对中药方剂中有效成分的溶出造成影响, 但有关去滓再煎、不去滓再煎后有效成分含量变化的研究较少, 故本研究采用高效

基金项目: 广东省重大科技专项项目(2011A080300004)

作者简介: 陈露露(1988.11—), 女, 本科, 中药师, 研究方向: 中药学, E-mail: 657136370@qq.com

通信作者: 李瑞明(1974.07—), 男, 硕士, 副主任药师, 研究方向: 医院制剂, E-mail: lirui ming321@163.com

液相色谱法测定小柴胡汤用去滓再煎法与不去滓煎法 2 种煎煮后的黄芩有效化学成分黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的含量,以探析不同煎煮方式对小柴胡汤中黄芩有效化学成分的影响,以期为临床中药煎煮方式的合理应用提供依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 高效液相色谱仪(型号 LC-20AT,购自日本岛津公司);分析天平(型号 AEL-200,购自湘仪天平仪器厂);超声波清洗器(型号 KQ3200E,购自昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试剂 黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素对照品;甲醇(购自北京普天同创生物科技有限公司,纯度 $\geq 98\%$)作为对照品。

1.3 分析样品 小柴胡汤配方:生柴胡 120 g,黄芩(枯芩)、人参、生姜、半夏、大枣各 45 g,甘草 30 g。组方中所涉及药材均购自同仁堂药店。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱(4.6 mm \times 150 mm, 5 μ m),柱温 6 $^{\circ}$ C,流动相乙腈(A)-0.1%磷酸溶液(B),梯度洗脱(5%~12% A,0~5 min;12%~24% A,5~15 min;24%~27% A,15~20 min;27% A,20~30 min;27%~70% A,20~30 min;70%~100% A,40~50 min;100%~5% A,50~55 min),流速 1.0 mL/min,进样量 20 μ L,黄芩苷检测波长在 200~400 nm 之间扫描,最终供试品在 278 nm 处有吸收峰而对照品溶液无,确定在 278 nm 处测定波长。按照以上色谱条件将不同梯度浓度的对照品溶液分别进样 6 次,测定峰面积值。并以对照品 A、B、C 的进样量作为衡坐标(X)、峰面积值作为纵坐标(Y)进行线性回归,得到标准曲线方程。

2.2 对照品溶液的制备 精密称取对照品黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素,置于量瓶中,加甲醇(购自天津市光复科技发展有限公司)溶解并稀释至刻度,摇匀,得到对照品溶液 A、B、C。取 20 μ L 甲醇作为空白溶剂,注入液相色谱仪进行测定,证实空白试剂对实验结果无影响后开始测定。

2.3 供试品溶液的制备 分别用 2 种方法煎煮小柴胡汤:去滓再煎法:按组方剂量称量药材,称量误差需控制在 ± 0.01 g。称好后将药材置于 5 L 的容器中,加入 2 400 mL 超纯水浸泡 0.5 h。后大火煎煮,水沸后调至小火维持微沸状态,至药汁浓缩为 1 200 mL 时关火,将药渣滤去,微沸状态下继续煎煮药汁至 600 mL,再次关火。得到供试品溶液 A。不去滓煎法:按组方剂量称量药材,称好后将药材置于

5 L 的容器中,加入 2 400 mL 超纯水浸泡 0.5 h。大火煎煮至水沸,调至小火维持微沸状态,至药汁浓缩为 600 mL,关火。得到供试品溶液 B。

2.4 专属性试验 取甲醇 20 μ L 为空白对照试剂,加入液相色谱仪内,在 2.1 色谱条件下测定,显示空白溶剂 < 5 min 出峰且较小,无干扰,另取混合对照组溶液、供试品溶液 C 20 μ L 注入液相色谱仪,2.1 色谱条件下测定,显示有效成分和相邻峰分离均 > 1.5 。

2.5 线性关系考察 取对照品溶液 A、B、C,3 种溶液均平均分为 6 份,分别稀释为 6 个梯度浓度。见表 1。

表 1 3 种对照品溶液的线性回归方程

成分	标准曲线	r	线性范围(g/L)
黄芩苷	$Y = 4\ 345\ 730.98X + 888.11$	0.999 8	0.258 5~2.325 9
黄芩素	$Y = 2\ 478\ 268.68X + 911.05$	0.999 5	0.004 75~0.042 82
汉黄芩素	$Y = 7\ 719\ 889.74X + 449.03$	0.999 7	0.012 2~0.111 0

2.6 中间精密度试验 精密量取对照品溶液 A、B、C 各 6 份,测定 278 nm 处的吸收度,计算精密度试验的相对标准差(RSD),结果精密度试验 RSD 低于 2%。见表 2。

表 2 中间精密度试验结果

成分	精密度试验的 RSD(%)
黄芩苷	0.14
黄芩素	0.95
汉黄芩素	1.15

2.7 对照品溶液稳定性试验 再次精密量取对照品溶液 A、B、C 各 6 份,分别于 0.5 h、1.0 h、1.5 h、2.0 h、2.5 h、3.0 h 时测定 278 nm 处的吸收度,计算稳定性试验的 RSD。结果:稳定性试验 RSD 低于 2%。见表 3。

表 3 对照品溶液稳定性试验

成分	稳定性试验的 RSD(%)
黄芩苷	1.21
黄芩素	1.38
汉黄芩素	1.52

2.8 回收率试验 精密量取 6 份供试品溶液 B,每份 9 mL,分别置于 10 mL 的量瓶中,然后加入 1 mL 的对照品溶液 A、B、C 各 2 份进行超声混合。之后加入甲醇至刻度线进行定容。按照 2.3 中色谱条件分别进样,计算黄芩苷的平均回收率及相对标准差(RSD)。结果:回收率试验 RSD 低于 2,平均回收率高于 95%。见表 4。

表4 回收率试验

成分	平均回收率(%)	RSD(%)
黄芩苷	97.8	1.10
黄芩素	96.2	1.02
汉黄芩素	96.4	0.85

2.9 样品测定结果 分别取供试品溶液 A、B 各 6 份,按 2.3 中色谱条件每次进样 20 μL 测定样品中黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的含量。应用 SPSS 19.0 处理数据,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,比较采取独立样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。供试品溶液 A 中所测得的黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素含量均高于供试品溶液 B ($P < 0.05$)。见表 5。

表5 2种煎煮方法的黄芩有效化学成分含量比较
($\bar{x} \pm s, n = 6$)

成分	黄芩苷(g/L)	黄芩素(g/L)	汉黄芩素($\mu\text{g/mL}$)
供试品溶液 A	0.364 2 \pm 0.027 1	10.192 3 \pm 0.387 5	18.082 2 \pm 0.746 5
供试品溶液 B	0.282 4 \pm 0.047 8	8.215 0 \pm 0.354 1	12.6982 \pm 0.642 9
t	3.647	9.227	13.386
P	0.005	0.000	0.000

3 讨论

目前,黄芩药材内主要主要化学成分测量方法有电化学法、分光光度法、高效液相色谱法等。其中电化学法、分光光度法检测的选择性差,含量的测定结果易受杂质的干扰,为提高研究结果的精度,故本研究选择高效液相色谱法进行测定。

黄芩的主要成分为黄酮类,包括黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素等。有药理学研究显示^[5-6],黄芩苷具有消炎、抗菌等作用;黄芩素可抗菌、利尿并抗变态反应;汉黄芩素可利尿、解痉,故本研究选择黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素作为对照品。液相色谱法测定过程中,为防止色谱柱出现堵塞导致柱压升高,研究中的对照品溶液及供试品溶液均经微孔滤膜滤过后进样。另外,临床以往多于黄酮类成分显色后在 510 nm 处测定其含量^[7],但本研究中的供试品溶液 A 与 B 在 510 nm 处均未见吸收,推测与本研究中的供试品溶液中成分复杂有关。经多次试验,最终在 278 nm 处进行测定,且效果满意。结果显示黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素对照品溶液均具有良好的线性关系,精密度试验、稳定性试验与回收率试验结果也表明,RSD 均在 2% 以上,平均回收率均达 95% 以上,故本研究的科学性与准确性基本满意。

中药的药疗是多组分的协同作用这一观点已基本达成共识^[8]。有研究称,小柴胡汤为复方制剂,不同成分之间会相互影响^[9]。有研究认为,小柴胡汤

中的柴胡、人参等药材中含蛋白、皂苷等表面活性物质,可促使黄酮类成分进入蛋白、皂苷等“胶团”中而使黄芩主要成分的溶解度获得提高^[10]。也有专家指出,人参与柴胡的极性较大,皂化能力强,因而黄芩与柴胡及人参等中药材配伍后溶出效果更佳,有利于提高方剂疗效^[12]。有研究提出,中药方剂在相同配伍的前提下,煎煮方式对有效成分的溶出也会造成不同影响^[13]。全方水煎煮是中药方剂中药材的传统提取方法,随着单味配方颗粒及根据药味“有效成分”理化性质确定提取方法等新观点的提出^[14-16],中药复方制剂的提取方法也逐渐发生变化。在此现状下明确不同提取工艺对中药方剂疗效的影响非常重要。由于不去滓煎法是临床最常见的中药煎煮方式,故本研究设置了去滓煎法与不去滓煎法的 2 种供试品溶液。结果显示,供试品溶液 A 中所测得的黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素含量均高于供试品溶液 B,证实小柴胡汤采取去滓煎法更利于黄芩主要化学成分的溶出,从而发挥该方剂的药理学作用^[17-18]。姜侠等^[19]的研究也证实,不去滓煎法所测得的黄芩苷含量低于去滓再煎法,与本研究结论一致,但 2 组煎煮方法导致黄芩主要有效化学成分含量差异的具体原因尚不明确。有研究在探讨煎药器具、煎药时间及火候等因素对中药方剂主要成分的影响时发现,煎药时间的影响系数最大^[20]。而不去滓煎法与去滓再煎法的煎药时间理论上会存在差异,推测可能是造成黄芩有效化学成分含量差异的因素之一,有待进一步深入研究。另外,本研究仍存在一定局限性,如尚未观察其他药材化学有效成分含量的变化,因此本研究虽初步认为去滓再煎法可提高黄芩类成分的溶出,但方中皂苷类等成分的变化还需完善研究。

综上所述,小柴胡汤采取去滓再煎法更利于黄芩有效化学成分黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的溶出。

参考文献

- [1] 刘莹,邹爱英.不同浸泡时间对大柴胡汤煎煮有效成分溶出量和得膏率的考查[J].天津药学,2016,28(5):11-13.
- [2] 东雅春,秦昆明,陈亚军,等.不同煎煮方式对银翘散汤剂抗炎解热作用的影响[J].中华中医药杂志,2013,28(5):1413-1418.
- [3] 陈万翔,高彻,计博学,等.播种期对黄芩根部黄芩苷含量的影响[J].安徽农业科学,2010,38(29):16226,16229.
- [4] 赵白云,李悦悦,朱臻宇,等.小柴胡汤毒性成分分析[J].药学实践杂志,2013,31(6):454-458.
- [5] 李娜,高昂,巩江,等.龙骨药材的鉴别及药学研究进展[J].安徽农业科学,2011,39(15):8922-8923,8925.

从中医角度出发,在西医治疗基础上,加用中医治疗可改善慢性心力衰竭患者临床症状和生命质量,维持心功能,减少再住院率^[16]。因此,研究中医四诊信息对中医药治疗慢性心力衰竭及提高患者生命质量意义重大。

综上所述,慢性心力衰竭中医四诊信息与患者生命质量之间存在一定的相关性,其中中医症状与其相关程度显著。这为今后从中医角度有针对性提高患者生命质量提供参考依据。当然,由于本研究样本含量不大,因此要明确两者关系密切程度大小还需进行多次重复以及更大样本研究来加以佐证。

参考文献

- [1] 孟立平,郭航远,蒋承建.慢性心力衰竭药物治疗研究进展[J].中国全科医学,2015,18(23):2870-2872.
- [2] 逯金金,林谦,农一兵,等.慢性心力衰竭中西医结合生存质量量表与SF-36简明健康状况量表信度、反应度对比研究[J].中医杂志,2011,52(10):837-840.
- [3] 林琳,朱燕波,杜金行,等.慢性心力衰竭患者生命质量测评的现状[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(5):971-974.
- [4] 王园园,王秀红,刘振东,等.SF-36与MLHFQ对慢型克山病患者生存质量评估的对比研究[J].中国地方病防治杂志,2016,31(8):845-847.
- [5] 国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则(试用)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:77-80.
- [6] 苏海霞,潘海虹,张蕾.胃肠道间质瘤CT影像特征对照病理危险度评估的相关性研究[J].中国医学计算机成像杂志,2014,20(6):511-516.
- [7] 许韦,邵志伟,李小东,等.黄芩等10种中药对大肠埃希菌的体外抑菌试验观察[J].安徽医药,2013,17(5):846-848.
- [8] 汤优霞,汪燕鸣,孙登明,等.L-半胱氨酸和镍分层修饰电极的制备及对黄芩苷的测定[J].分析科学学报,2015,31(6):769-773.
- [9] Ge W, Yin Q, Xian H. Wogonin Induced Mitochondrial Dysfunction and Endoplasmic Reticulum Stress in Human Malignant Neuroblastoma Cells Via IRE1 α -Dependent Pathway[J]. J Mol Neurosci, 2015, 56(3):652-662.
- [10] Xu S, Zhao X, Zhao Q, et al. Wogonin prevents rat dorsal root ganglion neurons death via inhibiting tunicamycin-induced ER stress in vitro[J]. Cell Mol Neurobiol, 2015, 35(3):389-398.
- [11] Liu Y, Wang H, Cai X, et al. Optimization of the extraction of total flavonoids from *Scutellaria baicalensis* Georgi using the response surface methodology[J]. J Food Sci Technol, 2015, 52(4):2336-2343.
- [12] Miao G, Zhao H, Guo K, et al. Mechanisms underlying attenuation of apoptosis of cortical neurons in the hypoxic brain by flavonoids from

- [7] 张琦,许志红,王瑞英.社区慢性心力衰竭患者生存质量及其影响因素分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(9):1042-1044.
- [8] 龚开政,张振刚,王顺娣,等.中文版SF-36量表在心力衰竭患者生存质量评价中的应用研究[J].中华物理医学与康复杂志,2004,26(12):732-736.
- [9] 罗良涛,赵慧辉,王娟,等.中医医院冠心病慢性心力衰竭患者中医证候要素分布特点分析[J].北京中医药大学学报,2014,37(2):130-134.
- [10] 张洁,仇盛蕾.慢性心力衰竭患者中医证候要素分布特征[J].中国现代医生,2016,54(7):103-106.
- [11] 卢健棋,李苏依,温志浩,等.广西地区慢性心力衰竭中医证候要素分布规律文献分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(3):286-288.
- [12] 徐峥,张并璇,宋庆桥,等.真实世界下不同中医证候要素慢性心力衰竭患者远期预后的比较分析[J].北京中医药大学学报,2015,38(9):635-640.
- [13] 赵付清,王玉中,王兴凯,等.病性类证候要素对慢性心力衰竭患者预后的影响[J].世界中西医结合杂志,2017,12(4):530-533,537.
- [14] 李彬,陈静,赵慧辉,等.基于证候要素治疗方案对慢性心衰患者生活质量的影响[J].世界中医药,2016,11(5):821-824.
- [15] 李宁秀,刘朝杰,李俊,等.四川省城乡居民SF-36评价参考值[J].华西医科大学学报,2001,32(1):43-47.
- [16] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会;中国医师协会中西医结合医师分会心血管病专业委员会.慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J].心脑血管病防治,2016,16(5):340-347.

(2017-05-25 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第745页)

- [6] 许韦,邵志伟,李小东,等.黄芩等10种中药对大肠埃希菌的体外抑菌试验观察[J].安徽医药,2013,17(5):846-848.
- [7] 汤优霞,汪燕鸣,孙登明,等.L-半胱氨酸和镍分层修饰电极的制备及对黄芩苷的测定[J].分析科学学报,2015,31(6):769-773.
- [8] Ge W, Yin Q, Xian H. Wogonin Induced Mitochondrial Dysfunction and Endoplasmic Reticulum Stress in Human Malignant Neuroblastoma Cells Via IRE1 α -Dependent Pathway[J]. J Mol Neurosci, 2015, 56(3):652-662.
- [9] Jiang WY, Seo GS, Kim YC, et al. PF2405, standardized fraction of *Scutellaria baicalensis*, ameliorates colitis in vitro and in vivo[J]. Arch Pharm Res, 2015, 38(6):1127-1137.
- [10] Xu S, Zhao X, Zhao Q, et al. Wogonin prevents rat dorsal root ganglion neurons death via inhibiting tunicamycin-induced ER stress in vitro[J]. Cell Mol Neurobiol, 2015, 35(3):389-398.
- [11] Liu Y, Wang H, Cai X, et al. Optimization of the extraction of total flavonoids from *Scutellaria baicalensis* Georgi using the response surface methodology[J]. J Food Sci Technol, 2015, 52(4):2336-2343.
- [12] Miao G, Zhao H, Guo K, et al. Mechanisms underlying attenuation of apoptosis of cortical neurons in the hypoxic brain by flavonoids from

the stems and leaves of *Scutellaria baicalensis* Georgi[J]. Neural Regen Res, 2014, 9(17):1592-1598.

- [13] Yun J, Jung YS. A *Scutellaria baicalensis* radix water extract inhibits morphine-induced conditioned place preference[J]. Pharm Biol, 2014, 52(11):1382-1387.
- [14] 李丽,张村,肖永庆,等.黄芩饮片的产地加工方法研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(8):1-3.
- [15] 蔡华,雷攀,杨光义,等.薯蓣皂苷类化学成分提取方法研究进展[J].中国药师,2016,19(7):1366-1369.
- [16] 张淑香,王术平,田伟,等.中药有效成分现代提取技术研究进展[J].吉林中医药,2016,24(2):191-193.
- [17] 王凯,吕长遥,梁超.从“缓气厚味”探讨小柴胡汤“去滓再煎”的机理[J].陕西中医药大学学报,2016,39(3):98-100.
- [18] 余旭超,唐虎,张晓云.仲景“去滓再煎法”浅析[J].湖南中医杂志,2017,33(3):121-122.
- [19] 姜侠,闫方杰,姜璐,等.HPLC测定不同煎煮方法小柴胡汤中9种成分的含量[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(13):98-103.
- [20] 卢芳国,张世鹰,吴治谔,等.中药煎煮的容器、溶媒、时间、火候因素[J].中医杂志,2016,57(1):78-80.

(2017-09-08 收稿 责任编辑:杨觉雄)