

· 综述 ·

中药治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的研究进展

奚肇宏*, 夏军权, 滑永志

(南京中医药大学附属中西医结合医院, 江苏 南京 210028)

摘要: 幽门螺杆菌是慢性胃炎的主要致病因子, 近年来其感染率逐渐增高。中医药在治疗幽门螺杆菌相关性胃炎方面优势显著, 副作用小, 耐药率低。基于目前中医药治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的研究进展, 从证候特点、常用中药及其活性成分、作用机制和相关研究方法的角度进行综述, 以期对相关中药复方中活性成分的辨识研究提供参考。

关键词: 中医药; 幽门螺杆菌; 活性成分

中图分类号: R259 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2018)04-0429-04

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2018.0429

Research Progress of Chinese Medicine in the Treatment of Helicobacter Pylori-Associated Gastritis

XI Zhao-hong*, XIA Jun-quan, HUA Yong-zhi

(The Affiliated Hospital of Chinese and Western Medicine of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210008, China)

ABSTRACT: Helicobacter pylori is the main pathogenic factor of chronic gastritis and the helicobacter pylori infection rate has been increasing in recent years. Traditional Chinese medicine has significant advantages in the treatment of Helicobacter pylori-associated gastritis, with small side effects and low drug resistance. Based on the research development of Chinese medicine in the treatment of Helicobacter pylori-associated gastritis, this article intends to provide a review from the perspectives of syndrome characteristics, common traditional Chinese medicine and active ingredients, mechanism of action and related research methods, in order to provide references for the research of the identification of active ingredients in traditional Chinese medicine prescriptions.

KEY WORDS: Chinese medicine; helicobacter pylori; active ingredient

幽门螺杆菌是一种螺旋形的革兰氏阴性杆菌, 是慢性胃炎的主要致病因子, 近年来其在慢性胃炎患者体内检出率逐年升高。研究表明, 幽门螺杆菌感染与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌的发生有密切关系^[1-2]。目前, 幽门螺杆菌感染的治疗常采用质子泵抑制剂或铋剂联合两抗生素的三联或四联疗法, 但由于幽门螺杆菌对抗生素的耐药性增强及耐药菌株种类日益增加, 幽门螺杆菌根除率逐渐降低^[3-4]。另外, 抗生素的滥用对胃肠道菌群稳态产生了消极影响^[5]。中医药在治疗幽门螺杆菌相关性胃炎方面优势显著, 能有效抑制和杀灭幽门螺杆菌, 对改善病理和症状均有较好的疗效。本文对中医药治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的证候特点、常用中药及其活性成分、作用机制以及相关研究方法进行综述, 以期相

关中药复方中活性成分的辨识研究提供参考。

幽门螺杆菌相关性胃炎在中医领域中属于“胃脘痛”“痞满”“吐酸”等范畴, 多为中医辨证分型中的脾胃湿热证, 发病机制多为饮食内伤外邪入侵所致的脾胃功能失调、肝气失运、湿热内滞, 因此临床应以疏肝清热利湿为法^[6]。传统中医认为, 体质是指人体在先天禀赋和后天获得基础上所形成的形态结构、生理功能和心理状态等方面综合的、相对稳定的固有特质^[7]; 体质学说对脾胃病的治疗影响意义重大^[8]。中医药治疗幽门螺杆菌相关性胃炎具有独特优势, 其治疗方法不局限于见菌治菌和对症治疗, 而是采取体质辨识和辨证论治相结合的方法^[9]。慢性胃炎临床多见虚多实少、虚实相兼之症^[10]。中医治疗注重补虚扶正、健脾养胃, 提高患者的免疫力, 促

收稿日期: 2018-01-05

基金项目: 南京市科技发展计划项目(201503002); 国家中医临床研究基地开放课题(JD201521); 江苏省中医药局项目(JD201520)

作者简介: 奚肇宏(1976—), 男, 主任医师, 主要从事中西医结合消化研究, E-mail: xi141@hotmail.com

进机体释放出更多的胃黏膜细胞保护因子,从而能有效预防幽门螺杆菌感染,进而达到调整肠胃功能的目的。

1 中药及其活性成分治疗幽门螺杆菌的研究

中药中许多药物对幽门螺杆菌具有较强的抑制作用,在选定主方主药治疗幽门螺杆菌相关性胃病的基础上,再病证结合选加一、二味或几味具有一定抑制或杀灭幽门螺杆菌的药物^[11-12]。在抗幽门螺杆菌相关性胃病的中药专利复方中,甘草、黄连、蒲公英、延胡索、海螵蛸、白芨、香附等中药的配伍频数较高,甘草、黄连、黄芩、蒲公英、半夏等为核心药物^[13]。单味中药中抑菌作用明显的有黄连、黄芩、大黄、黄柏、地丁、玫瑰花、土茯苓、山楂、高良姜,中度抑菌效果的中药有乌梅、苍术、苦参,低度抑菌的有陈皮、玄胡、马鞭草、虎杖、玄参、桂枝、柴胡^[14]。

1.1 广藿香

广藿香用于治疗胃肠道疾病历史悠久,研究表明广藿香及其提取物具有抗菌、消炎和止吐的作用,其中一个主要活性成分是广藿香醇^[15]。广藿香醇是三环倍半萜类化合物,能抑制幽门螺杆菌尿素酶,保护胃上皮细胞^[16-18]。研究表明^[19]广藿香醇对幽门螺杆菌的杀菌作用具有时间和浓度依赖性,标准菌株(pH 5.3~9)的最低抑菌浓度为 25~75 $\mu\text{g}/\text{mL}$,临床分离菌株的最低抑菌浓度为 12.5~50 $\mu\text{g}/\text{mL}$;广藿香醇能显著抑制幽门螺杆菌的粘附和运动能力,后效作用和耐药性方面较克拉霉素和甲硝唑存在优势;体内实验结果显示广藿香醇能有效清除幽门螺杆菌、抑制炎症介质的表达。

1.2 黄连

黄连具有清热燥湿,泻火解毒之功效,其主要活性成分包括黄连素、甲基黄连碱、巴马汀、阿魏酸、氯原酸等。其中黄连素是一种季铵生物碱,也可从黄柏、三颗针等植物中提取,具有明显的抑菌作用。与黄连素和黄芩苷比较,黄连素对临床分离的幽门螺杆菌菌株的最低抑菌浓度最低,为 12.5 mg/mL ^[20]。陈宁南^[21]等在研究黄连素减轻幽门螺杆菌诱导的人胃黏膜上皮细胞损伤的实验中发现:10 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 和 20 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 剂量的黄连素均可逆转幽门螺杆菌对人胃黏膜上皮细胞 GES-1 的细胞活力、细胞凋亡、IL-1 β 和 IL-8 分泌、LDH 活性以及 GES-1 细胞内 p-ERK1/2、Bax 及 Bcl-2 蛋白水平的影响。

巴马汀是一种天然存在的异喹啉类生物碱,是黄连中除黄连素外的另一种重要的活性成分^[22]。

现代药理研究表明^[23-24],巴马汀具有抗菌、抗炎、抗癌等药理活性,能有效抑制幽门螺杆菌。ZHOU 等^[25]研究发现:在 pH 值 7.4 的中性环境下,巴马汀对幽门螺杆菌的最低抑菌浓度为 100~200 $\mu\text{g}/\text{mL}$;在 pH 值 5.3 酸性条件下,其最低抑菌浓度为 75~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$;与常用的脲酶抑制剂乙酰氧脲酸比较,巴马汀能显著抑制幽门螺杆菌尿素酶,其作用效果呈剂量依赖性,IC₅₀ 为 (0.53 \pm 0.01) mmol/L 。

1.3 栀子

栀子具有护肝、利胆、降压、镇静、止血、消肿等功效,在中医临床常用于治疗黄疸型肝炎、扭挫伤、高血压、糖尿病等症,其活性化学成分主要包括环烯醚萜类、黄酮类及藏红花苷类等成分。其中,京尼平苷为环烯醚萜苷类化合物,从栀子的干燥成熟果实中提取精制而成;京尼平是京尼平苷经 β -葡萄糖苷酶水解后的产物,两者均具有抗炎活性。两者通过干扰幽门螺杆菌的生长,从而抑制幽门螺杆菌感染,减轻胃部炎症。体外实验研究表明京尼平抗幽门螺杆菌活性和细胞毒性强于京尼平苷,但体内实验结果无明显差异;京尼平能减少 AGS 细胞中幽门螺杆菌空泡毒素 A(Vac A)和细胞毒性相关基因 A(Cag A)的表达,减弱幽门螺杆菌的粘附能力和抑制细胞炎症因子的分泌^[26]。

1.4 其它中药及相关活性成分

其它中药及相关抑菌成分包括^[27-29]:三七中三七皂苷、苦参中苦参碱、黄芪中的黄芪苷;大蒜中大蒜素及其分解产物中所含有的有机硫化物;厚朴中主要有效物质和厚朴酚;槟榔和大腹皮中的主要药理成分氢溴酸槟榔碱;苦豆子乙醇提取物;姜黄药用部分所含有的芒果姜联合酚和芒果姜自由酚;大黄中 4 种蒽醌类化合物:大黄酸、大黄素、大黄酚、芦荟大黄素;乳香中有效成分如反式茴香烯;挂金灯的乙酸乙酯提取物具有抗幽门螺杆菌活性,经鉴别含有类固醇、萜类、黄酮类物质,其最低抑菌浓度为 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$;头花蓼提取物具有抗菌抗炎抗氧化的药理作用,其主要活性成分为黄酮类、酚酸类、木脂素类、糖苷类。

2 幽门螺杆菌的相关作用机制

2.1 抑制脲酶活性

脲酶又称尿素酶,是参与幽门螺杆菌致病过程中的一个重要致病因子。脲酶能促进尿素水解生成二氧化碳和氨,中和胃酸,为细菌生存和繁殖提供适宜的 pH 环境。脲酶的活性中心含有镍离子(Ni²⁺)

和巯基,是发挥催化作用的必要组成部分。因此,有效抑制脲酶活性可作为治疗幽门螺杆菌感染的一个研究方向^[30]。巴马汀^[26]能作用于脲酶活性部位的巯基,抑制酶分子构象变化,引起脲酶活性下降,从而发挥抑制幽门螺杆菌作用。

2.2 降低粘附性和运动能力

幽门螺杆菌的鞭毛为其在黏稠的环境下提供了极强的运动能力,强动力性是幽门螺杆菌致病的重要因素^[31];粘附素 BabA、AlpA、AlpB 是幽门螺杆菌发挥粘附作用的关键因子,幽门螺杆菌到达胃黏膜上皮表面后,通过粘附素与上皮细胞紧密连接^[32]。因此,降低幽门螺杆菌的粘附性和运动能力有助于抗幽门螺杆菌感染。研究表明^[33],广藿香醇能抑制粘附素 AlpA 和 AlpB 基因的表达,有效抑制幽门螺杆菌粘附人胃黏膜上皮细胞;下调鞭毛素基因 flaA 和 flaB 的表达;通过影响尿素水解供能,降低鞭毛的运动能力。

2.3 抑制相关致病因子的表达

幽门螺杆菌空泡毒素 A(Vac A)和细胞毒性相关基因 A(Cag A)与胃癌的发病机制密切相关^[34]。Vac A 和 Cag A 蛋白是幽门螺杆菌的主要毒力因子,能诱发炎症,引起细胞凋亡,促进 IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6、IL-10、IL-13、TNF- α 、COX-2 等炎症因子的释放^[35-38]。CHANG^[26]等发现:京尼平苷和京尼平能减少感染幽门螺杆菌的模型小鼠体内 IFN- γ 、IL-1 β 、IgA 和 IgM 抗体的分泌,降低胃内 COX-2 蛋白水平。巨噬细胞中诱导型一氧化氮合成酶(iNOS)的激活,能触发大量一氧化氮的生成,从而诱发慢性胃炎^[39]。广藿香醇能抑制 iNOS、COX-2、TNF- α 等表达,抑制胃炎。p38MAPK、抗凋亡基因 Bcl-2 和 Bcl-2 相关蛋白 X(Bax)水平与幽门螺杆菌相关性胃炎的发生密切相关^[40-42]。研究表明,槲皮素能明显降低感染幽门螺杆菌的小鼠体内 p38MAPK 和 Bax 水平,增加 Bcl-2 水平,调节胃细胞的增殖与凋亡^[43]。

3 幽门螺杆菌相关研究方法

3.1 幽门螺杆菌相关性胃炎模型的建立

常用于建立幽门螺杆菌相关性胃炎模型的菌株有临床分离株和幽门螺杆菌标准株,其中标准株主要包括 SS1、NCTC11639、NCTC11637、NCTC26695 等^[19,43]。CHANG^[26]和 XU^[19]等建立幽门螺杆菌相关性胃炎模型均采用给实验动物灌服幽门螺杆菌标准株的方法;ZHANG 等采用给昆明

雄性小鼠喂养含有 SS2000 菌株食物的方法建立胃炎模型。研究表明,在小鼠的饮用水中添加 3% 的盐有助于幽门螺杆菌的定植^[44]。

3.2 相关实验技术

研究中医药抗幽门螺杆菌所涉及的相关实验技术包括:中药成分的体外抑菌作用检测,MTT 法检测细胞活力,流式细胞术检测细胞凋亡,细菌的运动、侵袭、粘附状态考察,鞭毛及其超微结构的研究,活性成分的杀菌动力学研究(考察因素包括浓度、时间和 pH),ELISA 法检测炎症因子,利用 Western Blot 和 qPCR 等技术研究细菌粘附、运动和致病因子等相关蛋白和基因的表达等。

4 展望

中医药治疗胃部疾病注重机体整体调节,副作用小,不易产生耐药性,常用于抗感染方面的治疗,在清除幽门螺杆菌方面有着显著优势^[45]。目前,由于中药成分的复杂性,研究中医药复方治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的临床疗效试验较多,阐述其作用机制、活性成分辨识方面的研究报道较少。利用中药指标性成分群辨识模式综合谱-效相关与中药药动学相结合、谱-效相关与敲入/敲除技术相结合、中药药动学与整合效应关联性分析相结合等,在中药处方配伍理论指导下,确定中药指标性成分群,或是一个研究中医药治疗幽门螺杆菌相关性胃炎作用机制的方向^[46]。此外,幽门螺杆菌感染会打破胃肠道微生态平衡^[5],那么中医药对胃肠道微生物的作用是否有助于胃炎的治疗,或是另一个研究方向。

参考文献:

- [1] SIEGEL R, MA J, ZOU Z, et al. Cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64: 9-29.
- [2] FARRELL P. Pathogenesis: Infections causing gastric cancer[J]. Nat Microbiol, 2016, 1: 16038.
- [3] VALLVE M, VERGARA M, GIBERT JP, et al. Single vs. double dose of a proton pump inhibitor in triple therapy for Helicobacter pylori eradication: a meta-analysis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2002, 16(6): 1149-1156.
- [4] 张万岱, 胡伏莲, 萧树东, 等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15(5): 265-270.
- [5] KIM SS, RUIZ VE, CARROLL JD, et al. Helicobacter pylori in the pathogenesis of gastric cancer and gastric lymphoma[J]. Cancer Lett, 2011, 305(2): 228-238.
- [6] 俞芹, 沈宇清, 钱建业, 等. 从浊毒论治幽门螺杆菌相关性胃炎体会[J]. 中医药学报, 2014, 42(1): 37-38.
- [7] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定(ZYYXH/T157-2009)[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(4): 303-304.
- [8] 谢峰. 幽门螺杆菌相关性胃炎患者中医体质类型与中医证型关系的初步研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- [9] 张显涛, 沈洪, 刘亚军, 等. 中药治疗幽门螺杆菌相关性胃炎研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(5): 85-87.

- [10] 杨雯,杨卫京,王素青,金铃调胃汤治疗肝胃不和型慢性浅表性胃炎 30 例临床疗效观察[J].河北中医,2012,34(3):334-336.
- [11] 张晓殷,李克强.清幽汤辨证治疗幽门螺杆菌感染相关性胃病 168 例[J].中国社区医师,2011,13(5):113.
- [12] 谢静芳,金小晶.中药复方治疗幽门螺杆菌相关性胃病[J].河南中医,2013,33(4):543-545.
- [13] 沈正泽,古锐,曾宪泉,等.基于数据挖掘的中药专利复方治疗幽门螺杆菌相关性胃病的用药规律分析[J].中国中西医结合消化杂志,2016,24(8):608-611.
- [14] 王建平,彭孝纬.单味中药治疗幽门螺杆菌的动物研究[J].胃肠病学和肝病杂志,2010,19(4):345-347.
- [15] SWAMY M, SINNIAH U. A comprehensive review on the phytochemical constituents and pharmacological activities of *Pogostemon cablin* Benth: an aromatic medicinal plant of industrial importance[J]. *Molecules*, 2015, 20:8521-8547.
- [16] ZHENG Y, XIE J, XU Y, et al. Gastroprotective effect and mechanism of patchouli alcohol against ethanol, indomethacin and stress-induced ulcer in rats[J]. *Chem Biol Interact*, 2014, 222:27-36.
- [17] YU X, XIE J, WANG Y, et al. Selective antibacterial activity of patchouli alcohol against *Helicobacter pylori* based on inhibition of urease[J]. *Phytother Res*, 2015, 29:67-72.
- [18] XIE J, LIN Z, XIAN Y, et al. (—)-Patchouli alcohol protects against *Helicobacter pylori* urease-induced apoptosis, oxidative stress and inflammatory response in human gastric epithelial cells[J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 35:43-52.
- [19] XU YF, LIAN DW, CHEN YQ, et al. In Vitro and In Vivo Antibacterial Activities of Patchouli Alcohol, a Naturally Occurring Tricyclic Sesquiterpene, against *Helicobacter pylori* Infection[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, 24:61(6). pii: e00122-17.
- [20] 董凤.中药成分对多重耐药性幽门螺杆菌的体外抑菌作用[J].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(15):78.
- [21] 陈宁南,万强.小檗碱减轻幽门螺杆菌诱导的人胃黏膜上皮细胞损伤[J].中国病理生理杂志,2017,33(12):2283-2286,2292.
- [22] CHANG CH, WU JB, YANG JS, et al. The Suppressive Effects of Geniposide and Genipin on *Helicobacter pylori* Infections in vitro and in vivo[J]. *J Food Sci*, 2017, 82(12):3021-3028.
- [23] ISLAM MM, KUMAR GS. RNA targeting by small molecule alkaloids: Studies on the binding of berberine and palmatine to polyribonucleotides and comparison to ethidium[J]. *Journal of Molecular Structure*, 2008, 875(1/2/3):382-391.
- [24] JUNG J, CHOI JS, JEONG CS. Inhibitory Activities of Palmatine from *Coptis chinensis* Against *Helicobacter pylori* and Gastric Damage[J]. *Toxicol Res*, 2014, 30(1):45-48.
- [25] ZHOU JT, LI CL, TAN LH, et al. Inhibition of *Helicobacter pylori* and Its Associated Urease by Palmatine: Investigation on the Potential Mechanism[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0168944.
- [26] LEE JW, MASE N, YONEZAWA T, et al. Palmatine attenuates osteoclast differentiation and function through inhibition of receptor activator of nuclear factor- κ B ligand expression in osteoblast cells[J]. *Biol Pharm Bull*, 2010, 33(10):1733-1739.
- [27] 吴明慧,黄衍强,黄赞松,等.黄连素、大黄素、五味子及黄芩苷对幽门螺杆菌多重耐药株的体外抑菌作用[J].世界华人消化杂志,2013,21(30):3247-3251.
- [28] 彭如洁,彭孝纬.维生素 C、白藜芦醇和大黄素对幽门螺杆菌体外抗菌作用的研究[J].中国医药咨讯,2012,3(23):51-52.
- [29] 吴静,胡东,王克霞.黄芩和黄芩苷对幽门螺杆菌的体外抗菌活性研究[J].中药材,2008,31(5):707-710.
- [30] FOLLMER C. Ureases as a target for the treatment of gastric and urinary infections[J]. *J Clin Pathol*, 2010, 63(5):424-430.
- [31] MENARD R, SCHOENHOFEN I, TAO L, et al. Small-molecule inhibitors of the pseudaminic acid biosynthetic pathway: targeting motility as a key bacterial virulence factor[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58:7430-7440.
- [32] ODENBREIT S. Adherence properties of *Helicobacter pylori*: impact on pathogenesis and adaptation to the host[J]. *Int J Med Microbiol*, 2005, 295:317-324.
- [33] YOSHIYAMA H, NAKAZAWA T. Unique mechanism of *Helicobacter pylori* for colonizing the gastric mucus[J]. *Microbes Infect*, 2000, 2:55-60.
- [34] KI MR, HWANG M, KIM AY, et al. Role of vacuolating cytotoxin VacA and cytotoxin-associated antigen CagA of *Helicobacter pylori* in the progression of gastric cancer[J]. *Mol Cell Biochem*, 2014, 396(1/2):23-32.
- [35] HUANG F, CHAN A, LO R, et al. Characterization of interleukin-1 β in *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation and DNA methylation in interleukin-1 receptor type 1 knockout (IL-1R1^{-/-}) mice[J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49:2760-2770.
- [36] DUNNE C, DOLAN B, CLYNE M. Factors that mediate colonization of the human stomach by *Helicobacter pylori* [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20:5610-5624.
- [37] KIM I, BLANKE S. Remodeling the host environment: modulation of the gastric epithelium by the *Helicobacter pylori* vacuolating toxin (VacA)[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2014, 2:37.
- [38] JONES KR, WHITMIRE JM, MERREKK DS. A tale of 2 toxins: *Helicobacter pylori* CagA and VacA modulate host pathways that impact disease[J]. *Front Microbiol*, 2010, 1:115.
- [39] FIGUEIREDO CA, MARQUES CR, COSTA RS, et al. Cytokines, cytokine gene polymorphisms, and *Helicobacter pylori* infection: friend or foe[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(18):5235-5243.
- [40] YEO M, PARK H, KIM D, et al. Restoration of heat shock protein70 suppresses gastric mucosal inducible nitric oxide synthase expression induced by *Helicobacter pylori* [J]. *Proteomics*, 2004, 4:3335-3342.
- [41] WANG H, SUN Y, LIU S, et al. Upregulation of progranulin by *Helicobacter pylori* in human gastric epithelial cells via p38MAPK and MEK1/2 signaling pathway: Role in epithelial cell proliferation and migration[J]. *FEMS Immunol*, 2011, 63:82-92.
- [42] RYSZCZUK E, ROSZKO-KIRPSZA I, GUZINSKA-USTY-MOWICZ K, et al. EGFR and Bcl-2 in gastric mucosa of children infected with *Helicobacter pylori*[J]. *Postepy Hig*, 2016, 70:258-264.
- [43] ZHANG S, HUANG J, XIE XQ, et al. Quercetin from *Polygonum capitatum* protects against gastric inflammation and apoptosis associated with *helicobacter pylori* infection by affecting the levels of p38MAPK, Bcl-2 and BAX[J]. *Molecules*, 2017, 22(5): pii: E744.
- [44] LOH J, GADDY J, ALGOOD H, et al. *Helicobacter pylori* adaptation in vivo in response to a high-salt diet[J]. *Infect Immun*, 2015, 83:4871-4883.
- [45] SI L, LI P, LIU X, et al. Chinese herb medicine against Sortase A catalyzed transformations: a key role in gram-positive bacterial infection progress[J]. *J Enzym Inhib Med Chem*, 2016, 31:184-196.
- [46] 王灯节,刘廷,狄留庆,等.中药制剂指标性成分群辨识思路与方法解析[J].中草药,2015,46(23):3447-3454.

(编辑:董宇)