学术探讨。

经典名方的"遵古"研发思路探讨——以泻白散为例

文旺¹², 李莉², 李德坤², 周大铮², 余伯阳¹, 鞠爰春^{2*} (1. 中国药科大学 中药学院, 南京 211198;

2. 天津天士力之骄药业有限公司,天津市中药注射剂新技术企业重点实验室,天津 300410)

[摘要] 国家药品监督管理局拟对符合要求的古代经典名方中药复方制剂简化注册审批流程,制备方法及给药途径与古代医籍记载一致是获得政策优惠的一大前提。由于经典名方多为清代及清代以前医籍所记载的方剂,在历代沿用过程中,药材炮制、药味用量、煎煮方式等可能发生了变化。若研究人员只是简单的采用现代方法对经典名方进行研究,容易偏离政策要求。加强前期资料调研,明确处方组成及所属朝代的用药情况能够给予经典名方研究提供强大的理论支持。基于此,笔者以《古代经典名方目录(第一批)》收载的泻白散为例,通过遵循古法原则,从药材基原、药材炮制、标准煎液的制备、泻白散颗粒剂的质量标准等方面阐述经典名方复方制剂的研发思路,为经典名方的开发与研制提供一个可借鉴的方法。

[关键词] 经典名方; 泻白散; 遵循古法; 处方组成; 标准煎液; 质量控制; 药材基原; 炮制

[中图分类号] R22; R28; R94; R931 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2019)23-0196-06

[doi] 10. 13422/j. cnki. syfjx. 20191446

[网络出版地址] http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495. R. 20190320.0906.001.html

[网络出版时间] 2019-03-21 13:52

Discussion on Research and Development of Following Original Methods of Famous Classical Formulas—Taking Xiebaisan as an Example

WEN Wang^{1 2}, LI Li², LI De-kun², ZHOU Da-zheng², YU Bo-yang¹, JU Ai-chun^{2*}
(1. School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China;
2. Tianjin Tasly Pride Pharmaceutical Co. Ltd., Tianjin Key Laboratory of Advanced Technology

Enterprise of Traditional Chinese Medicine Injections, Tianjin 300410, China)

[Abstract] The National Medical Products Administration intends to simplify the registration and approval process of the classic Chinese herbal compound preparations that meet the requirements, but it is a prerequisite for obtaining preferential policies that the preparation method and the route of administration are consistent with the records of ancient medical books. As most of the famous classical formulas are recorded in the medical books of the Qing dynasty and before the Qing dynasty, during the use of medicinal materials in various dynasties, the processing of herbs, dose of medicinal herbs, and the method of decocting may have changed. If researchers simply adopt modern methods to study the formula, it is easy to deviate from policy requirements. The strengthening of preliminary data survey and definition of prescription component and the medication situation of the dynasties can provide strong theoretical support for the study of famous classical formulas. Based on this, the authors take Xiebaisan as an example, which being collected in the First Batch of Catalogue of Ancient Classical Formulas. By following the principles of ancient methods, the research and development ideas of the classic Chinese herbal compound preparations were expounded from the aspects of origin of medicinal materials, processing of medicinal

[[]收稿日期] 20190123(019)

[[]基金项目] 天津市科技重大专项与工程项目(18ZXXYSY00020)

[[]第一作者] 文旺 在读硕士 从事中药质量标准研究工作 Æ-mail: 1421950189@ qq. com

materials, preparation of standard decoction and quality standard of Xiebaisan granules, so as to provide a referential method for the development and research of the famous classical formulas.

[Key words] famous classical formulas; Xiebaisan; following of original methods; composition of formula; standard decoction; quality control; origin of medicinal materials; processing

2018 年 4 月 国家中医药管理局会同国家药品监督管理局制定了《古代经典名方目录(第一批)》(下文简称《目录》),同年 6 月,国家药品监督管理局发布《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》,进一步细化和明确了古代经典名方中药复方制剂的研究方向及研究重点,经典名方开发进入以具体中药处方为对象的细致研究阶段,经典名方再开发迎来政策利好。古代经典名方中药复方制剂可免报药效学研究及临床试验资料的一大前提是其制备方法、给药途径需与古代医籍记载基本一致[1],以确保用药的安全性和有效性,由于经典名方距今相隔甚远,药材炮制方法、药味用量、煎煮方法等与现代方式存在区别,加强前期的文献资料研究,明确其制备方法、给药途径等尤为重要。

目前,少有资料报道从某一具体处方出发。基于处方的古今沿用情况,对其制备方法及质量标准进行深入研究。泻白散为《目录》第40个处方^[2],查阅文献发现,临床上多使用其加减方,处方用法用量不一,且相关文献内容多为泻白散及其加减方的临床适用症和使用效果描述。笔者拟综合古今学者研究和相关法规文件要求,提出泻白散颗粒剂的"遵古"研发思路,以期能给从事经典名方开发的科研工作者提供可借鉴的思路。

1 方义衍化

泻白散又名泻肺散,始见于北宋钱乙的中医儿科学专著《小儿药证直诀》[3],系钱乙逝世后,其学生整理而成。泻白散主治小儿肺盛、气急喘嗽,由桑白皮、地骨皮、甘草、粳米组成,其剂型为煮散。《小儿药证直诀》与《目录》对泻白散的药材炮制方法描述有所出入,分别为地骨皮、桑白皮炒各一两,甘草炙一钱(学海案"聚珍本"甘草作半两);地骨皮(洗去土,焙)和桑白皮(细锉炒黄)各一两,甘草(炙)一钱。二者记载的其他内容则均相同,即制法均为上锉散,入粳米一撮,水二小盏,煎七分,食前服;剂型均为煮散;主治均为小儿肺盛、气急喘嗽。

元朝《明目至宝》^[4]中提及"泻白散治肺与大肠有热。桑白皮、地骨皮各一两,甘草五钱。右㕮咀,水煎服。"此方在文中用于眼病。此处的"治肺与大肠有热"与《小儿药证直诀》泻白散主治症状一

致; 甘草未标明生用或炙用, "甘草五钱"与聚珍本中"甘草半两"一致; 且未提及粳米。

清朝吴谦等人编纂的《御纂医宗金鉴•删补名医方论》卷二十九[5] 中写到 "治肺气郁热,咳嗽而喘,面肿身热。桑白皮、地骨皮、甘草,水煎服。"并提及"甘草生用泻火"。此处甘草应为生用,未提及粳米。

清朝汪昂《本草备要》^[6]中提及"钱乙泻白散,桑皮、地骨各一两,甘草五钱,每服二钱,入粳米百粒煎。"此处甘草五钱,粳米百粒3、味药材生熟皆未提及。

除此之外 清朝吴瑭在《温病条辨》^[7] 对"钱氏(钱乙)制泻白散"进行了"泻白散不可妄用论"的论证观点:认为泻白散主治肺火皮肤蒸热,日晡尤甚,喘咳气急,面肿热郁肺逆等证;肺虚热、外感风寒者不宜使用。

可以看出,自《小儿药证直诀》后,泻白散在历代得到了沿用,但不同刻本、不同医籍对于泻白散的描述不尽相同。在进行研究时,应主要参考《目录》及《小儿药证直诀》酌情结合历代沿用情况。

2 药材基原及炮制

2.1 药材基原 根据《中药经典名方复方制剂标 准煎液的申报资料要求》[1],多基原的药材必须固 定基原。2015年版《中国药典》(一部)[8]规定桑白 皮是桑科植物桑 Morus alba 的干燥根皮 基原唯一。 2015 年版《中国药典》(一部)[8] 规定地骨皮为茄科 植物枸杞 Lycium chinense 或宁夏枸杞 L. barharum 的干燥根皮,《日本药局方》规定亦如此,但《香港中 药材标准》只将枸杞的干燥根皮作为地骨皮药材的 来源。地骨皮主要产自宁夏、甘肃、河南、山西等地, 目前、市面上流通的地骨皮药材多为枸杞根皮[9]。 因此建议选用枸杞根皮作为地骨皮药材。2015年 版《中国药典》(一部)[8] 规定甘草药材的基原植物 有3种,分别为乌拉尔甘草 Glycyrrhiza uralensis,胀 果甘草 G. inflata 以及光果甘草 G. glabra ,其中只 有乌拉尔甘草被各国家或地区药典所收录。乌拉尔 甘草主要产于我国东北、华北、西北各省区 山东、宁 夏、甘肃、内蒙古等是其道地产区[10],分布广泛,产 量高 且品质最好[11]。因此建议选用乌拉尔甘草作

为甘草药材。

2.2 药材炮制

2.2.1 桑白皮 今多使用桑白皮生品或蜜桑白皮,《小儿药证直诀》的炮制要求为"炒、上锉散",《目录》则要求"细锉炒黄"。"锉"同"剉",为"切、铡、斩、剁"之义。两者区别在于是否先粉碎再炒制,中药炮制通常做法为在药材粉碎之前进行炮制,且此方法与《小儿药证直诀》要求一致,因此建议桑白皮的炮制方法采用"炒后锉散"。另外、炮制工艺不同带来的成分差异可以通过实验探究,经药效成分的差异对比,选择合适的炮制方法。综合相关文献考察,桑白皮传统炮制方法应为单炒,即取桑白皮生品,用微火炒至黄色或微焦^[1244]。

2. 2. 2 地骨皮 地骨皮的现代炮制方法主要为麸炒 ,今多使用生品 ,麸炒地骨皮已不常使用。《小儿药证直诀》要求使用地骨皮生品 ,《目录》则要求焙。地骨皮生品在使用前需对采挖的药材根部洗净、剥皮、晒干处理。焙指将净选或切制后的药物用文火直接或间接地加热 ,使之充分干燥的方法^[12]。晒干温度不稳定 ,时间较长; 焙干加热温度稳定 ,干燥时间较短。二者处理方式的不同可能会引起药材中化学成分的变化 ,因此 ,建议就焙干与晒干对药材影响的差别进行研究 ,然后再选择合适的炮制方法。

2.2.3 甘草 目前 常使用的甘草炮制品主要为甘 草生品、炙甘草和炒甘草。《小儿药证直诀》和《目 录》对泻白散药味中甘草炮制要求均为炙。炙法是 最早的炮制方法之一,汉《金匮玉函经》曰 "炙焦为 末 蜜丸"。此后许多文献还记述了炙法的不同要 求。如宋《类证活人书》曰 "炙微赤",明《普济方》 曰 "炙紫色" "去皮炙" ,清《类证治裁》曰 "炙黑" 等[15]。说明不同时期不同医籍对炙法的要求存在 差异,《小儿药证直诀》中使用的"甘草炙"也不同于 现在通用的"甘草蜜炙" 而应该为火炙。用蜜进行 炮制在唐代即已出现,如在唐《千金翼方》中有"蜜 煎甘草涂之"的记载。《小儿药证直诀》中也提及蜜 炙的方法 如黄芪散中黄芪蜜炙 但书中甘草的用药 形式和炮制方法主要有生甘草、甘草、甘草末、甘草 炙、甘草锉炒 并无蜜炙一说。结合文献[10-14] 建 议甘草炮制方法为甘草切厚片,加热烤至微焦或取 甘草片置锅中,用文火炒至深黄色。

2.3 药材炮制品粒径 泻白散剂型为煮散 不同于现代多使用中药饮片进行煎煮 ,煮散乃药材颗粒与水共煮而制成的液体药剂 ,其中又有去渣服与连渣服之不同。煮散在历代皆有广泛应用 ,至唐代末年

及宋代几乎取代了汤剂剂型^[1647]。因原药材加工较细,有效成分充分析出,煮散药材常用量不同于汤剂,其用量一般较小。煮散这种特殊的剂型要求对药材炮制品进行粉碎,欲保证泻白散标准煎液的质量一致性,需要对药材炮制品粒径进行限定。

煮散剂药材颗粒一般有粗散、粗末、末、细末4种规格。陈士林等[16]和邢丹等[17]研究认为,"粗散"相当于现今最粗粉,过一号筛(10目);"粗末"相当于粗粉,过二号筛(24目);"末"约介于粗末与细末之间,过三号筛(50目);"细末"相当于中粉,过四号筛(65目)。考虑到泻白散处方中对于药材粉碎描述为上锉散,对规格无具体要求,锉即切、斩、剁等,药材炮制粒径不应过细,但其最佳粒径可就粗散、粗末、末、细末4种规格选择合理指标进行研究,如化学指标、生物学或药效学指标。

3 煮散制备规范

3.1 药味用量 临床上泻白散药味组方使用量常为桑白皮和地骨皮各 30 g 或 15 g ,甘草 3 g。经文献分析 ,建议历代衡制古今换算关系见表 1^[18-20]。在泻白散处方中 ,各药味用量为桑白皮、地骨皮各 1 两 ,甘草 1 钱 粳米 1 撮;按宋代衡制 ,其实际用量应为桑白皮地骨皮各 41.3 g ,甘草 4.13 g。古代 1 撮实为 3 指撮^[21] ,乃拇指、食指、中指 1 小撮 ,量较小 ,一般情况下不必细究。清代汪昂《本草备要》^[6] 中提及 "每服二钱 ,入粳米百粒煎"。对于粳米用量而言 ,百粒与 3 指撮所示用量基本吻合 约为 1 g ,研究时可暂定泻白散粳米用量为 1 g。

表 1 历代衡制古今折算情况

Table 1 Ancient and modern translation of weight in all previous dynasties

朝代	衡制 (1 两折合克数) /g	衡制单位进制 (1 两折合钱数)/钱
唐朝之前	13.8	10
唐朝至元朝	41.3	10
明清至民国初年	37.3	10
民国至 1986 年	31.25	10
1986 年至今(国际单位制)	50	_

《小儿药证直诀》一般对每剂复方都有单次用药剂量要求,且多为 $1 \sim 3$ 钱;在宋代《太平惠民和剂局方》煮散方剂的用量中, $2 \sim 3$ 钱/次的占69.2% $4 \sim 5$ 钱/次的占16.9% $0.5 \sim 1$ 钱/次的占13.9% ,古代中药煮散固定波动范围为 $3 \sim 20$ g/次,常用量恒定在 $9 \sim 15$ g/次[16]。明嘉靖年薛已

所翻译注的《钱氏小儿直诀》提及"泻白散、治肺经实热咳嗽痰喘。桑根白皮炒、地骨皮各一两,甘草炙五钱。右为末、每服一二钱,入粳米百粒,水煎。"结合清代汪昂《本草备要》对泻白散"每服二钱"的注释,推测泻白散每服用量应为2钱,即8.26g。综上所述,处方药味用量应为桑白皮炒3.93g,地骨皮3.93g,甘草炙0.39g,粳米1.00g。

3.2 加水量 中华人民共和国卫生部和国家中医 药管理局在2009年印发的《医疗机构中药煎药室管 理规范》在遵照传统中药煎煮方式的基础上,对中 药煎煮操作进行了规范 ,上海、深圳等地也相继出台 了中药煎煮规范文件[22-23]。今加水量没过药面 2~5 cm即可 花草类吸水性强和滋补类等煎煮时间 较长的药物可酌量加水。据统计[24] 根及根茎类、 种子果实类、枝干皮藤类饮片加水量体积通常为饮 片质量的6~8倍;花叶全草类饮片则为10~12倍。 《太平圣惠方》为北宋初年王怀隐等整理编成的医 书,由官府于公元992年完书颁布。其明确指出宋 初古今容量间的换算关系[25] 为古时 1 L 约等于宋 时1大盏 古时5合约等于宋时1中盏 古时3合约 等于宋时1小盏;又1L为10合,而汉代1L为今 200 mL。综上所述,古时1合为今20 mL,宋2小盏 为今 120 mL。

3.3 煎煮时间 由于现代多采用饮片入药 通常需将饮片浸泡 30 min 左右再加热煎煮 ,且通过采用 2次煎煮的方式 ,第 2 煎加水量和煎煮时间略小于第 1 煎 ,煎煮时间根据药味功效及软硬程度的不同而进行调整 ,常为 20 ~60 min 不等。古代计时不如现今精确,《小儿药证直诀》对方剂煎煮时间无明确的直接规范 如书中对泻白散要求为水 2 小盏 ,煎七分 ,即煎煮到水量为加水量的 7/10 适宜。对于煮散 ,一般武火煮沸后 ,文火保持微沸 5~20 min 即可 ,由于煮散药材的特殊性 ,一般不需要 2 次煎煮 [17]。不过 ,泻白散具体的煎煮时间仍需要在遵循传统煎煮方式的前提下按现代工艺进行优选 ,以期达到药效最大化。

4 泻白散制剂工艺及整体质量控制

古代经典名方中药复方制剂的研制分标准煎液 (物质基准)研制与制剂研制 2 个阶段。药液服用量 ,成人每剂一般为 400~600 mL ,儿童每剂一般为 100~300 mL ,药液浓缩体积一般到加水量的 1/2 左右^[24]。泻白散传统煎煮方式加水量为 120 mL ,其药材用量和加水量均小于一般中药处方,"煎七分"为至 84 mL。因此 ,可将泻白散药液浓缩为 84 mL

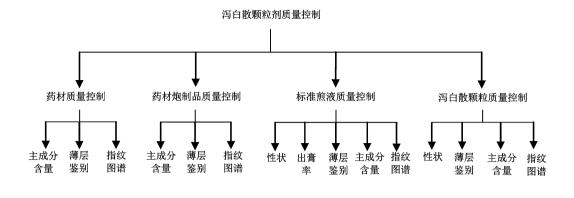
的标准煎液。浓缩温度可能对标准煎液热敏性成分 造成影响,参考《中药配方颗粒质量控制与标准制 定技术要求(征求意见稿)》,可采取减压浓缩方式 进行低温浓缩 浓缩温度建议≤50 ℃。根据实际情 况需要 亦可将标准煎液进一步浓缩 经真空干燥或 冷冻干燥制成标准煎液浸膏,以保证化学成分的稳 定性,方便留样与储存,适应工业化生产进行制粒作 业。根据要求[1] 古籍记载为汤剂的可以制成颗粒 剂 因此 将泻白散剂型暂定为颗粒剂。不过 煮散 与颗粒剂存在一定区别,煮散没有浓缩、干燥过程, 对药物有效成分影响相对较少; 而现代颗粒剂煎煮 后还需要浓缩和干燥后再进行制粒 制备过程可能 会对药物成分造成影响。因此,建议就煮散与颗粒 剂之间的差别进行设计研究,以证实选择颗粒剂的 合理性。制剂研制阶段主要是通过现代技术进行研 究 没有过多遵循传统工艺要求 其质量控制应以标 准煎液为基准 制定相关指标项的质量标准。

古代经典名方中药复方制剂的质量控制要求物 质传递的可追溯性 对于泻白散而言 即要求深入研 究"药材-药材炮制品-标准煎液-颗粒剂"物质量值 传递相关性,通过图1所示对主成分含量、指纹图 谱、薄层色谱鉴别等进行研究 对不少于3个产地的 15 批次药材和 15 批次标准煎液进行指标项研究, 制定标准范围 通过泻白散颗粒剂浸膏含量及允许 的成分损耗换算出颗粒剂相关质量范围。主成分的 选择应根据处方君臣佐使 兼顾安全性和有效性 参 考《中国药典》《日本药局方》《香港中药材标准》等 加以确认,如泻白散颗粒剂可选择总黄酮、甘草酸和 甘草苷、桑皮苷 A 以及地骨皮乙素作为薄层鉴别和 主成分含量测定候选化合物,参考《中国药典》及 《香港中药材标准》,在兼顾3味主药材的同时,主 要考察了各药材主要药效物质黄酮类和生物碱类 成分[26-30]。

5 小结与展望

本研究通过对古今资料的研究,按照遵循古法的原则,尝试解释了经典名方泻白散处方组成、用法用量及煎煮方式的现代含义,避免了对泻白散的用法产生误读。研究指出了宋代1两应为41.3g,而不是通常认为的古代1两约为现今30g,以免药味用量错误;推测《目录》及《小儿药证直诀》均未给出泻白散的单次用药量,并建议单次用药量为2钱;阅读《小儿药证直诀》全书,了解炙法的古今运用情况后,建议甘草的炮制为火炙,而非现代通用的蜜炙。

在泻白散处方中,桑白皮为君药,地骨皮为



物质量值传递相关性

图 1 泻白散颗粒剂的质量全过程控制

Fig. 1 Quality control of Xiebaisan granules in whole process

臣药 ,应对 2 味药材主成分含量制定相应质量标准。但 2015 年版《中国药典》(一部) 对桑白皮和地骨皮无主成分的含量测定要求 ,薄层色谱鉴别项也仅需检测药材色谱与对照药材色谱在相应位置存在相同颜色斑点。特别是对于桑白皮而言 ,其在我国分布广泛 ,不同产地桑白皮成分差异明显 ,且主要成分为水溶性较差的黄酮类。如何找到合适的药材及炮制品质量控制方法 ,从源头上保证药材的质量稳定性 ,从而满足制剂的批间一致性 ,应是科研人员接下来的一个研究重点。

[参考文献]

- [1] 国家药品监督管理局. 总局办公厅公开征求《中药经典名方复方制剂简化注册审批管理规定(征求意见稿)》及申报资料要求(征求意见稿)意见[EB/OL]. http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2101/228880.html,2017-69-22/2017-12-21.
- [2] 国家中医药管理局. 关于发布《古代经典名方目录 (第一批)》的通知 [EB/OL]. http://kjs. satcm. gov. cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107. html, 2018-04-13/2018-09-18.
- [3] 钱乙. 小儿药证直诀类证译注 [M]. 孙华士,译注. 太原: 山西科学技术出版社,1986:96.
- [4] 元·佚名. 明目至宝[M]. 魏淳,张智军,点校. 北京: 人民卫生出版社,1992:230.
- [5] 清·吴谦. 御纂医宗金鉴·删补名医方论 [M]. 北京: 人民卫生出版社 ,1963: 356.
- [6] 清·汪昂. 本草备要[M]. 张一昕,点校. 北京: 人民军 医出版社 2007: 127.
- [7] 清·吴瑭. 温病条辨 [M]. 孙志波 ,点校. 北京: 中医古籍出版社 2010: 64.
- [8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.一部[M].

- 北京: 中国医药科技出版社 2015: 86-88 ,124 298.
- [9] 魏智清,于洪川,杨涓.不同产地地骨皮降血糖作用的研究[J].四川中医,2009,27(6):51-53.
- [10] 李贝宁 南博 刘春生 ,等. 道地产区甘草遗传多样性的 ISSR 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志 ,2010 ,16 (12):90-93.
- [11] 李学斌 陈林 李国旗 ,等. 中国甘草资源的生态分布 及其繁殖技术研究[J]. 生态环境学报 2013 22(4): 718-722.
- [12] 叶定江 原思通. 中药炮制学辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社 2005: 131 234-235 465 470-471.
- [13] 王孝涛. 历代中药炮制法汇典(古代部分) [M]. 南昌: 江西科学技术出版社 ,1998: 44-45 ,181-482.
- [14] 路甬祥,丁安伟.中国传统工艺全集·中药炮制[M]. 郑州: 大象出版社 2004: 67-68,196-198.
- [15] 吴世强 种月荣 石勇强 甘草的多法炮制及历史考证 [J]. 时珍国医国药 2005 ,16(1):36.
- [16] 陈士林 . 黄志海 . 丘小惠 . 等. 中药精准煮散饮片 [J]. 世界 科 学 技 术一中 医 药 现 代 化 ,2016 ,18 (9): 1430-1440.
- [17] 邢丹 贺莹 郑虎占. 从《太平惠民和剂局方》论中药 煮散技术规范 [J]. 中国临床医生杂志 ,2012 ,40 (11):73-75.
- [18] 沈志秀 温国志 穆亚妹. 宋元时期主要药用衡制量值考察 [J]. 光明中医 2013 28(5): 1056-1057.
- [19] 丘光明. 中国历代度量衡考[M]. 北京: 科学出版社, 1992: 462-464, 520.
- [20] 姬航宇 *仝*小林 冀博文 ,等. 中国医用度量衡发展概况 [J]. 医学与哲学: 人文社会医学版 *2011 ,32(19)*: 75-76.
- [21] 颜文强. 历代中药度量衡演变考论 [J]. 老子学刊, 2016(1):137-144.
- [22] 深州市市场监督管理局. SZDB /Z 47-2011 ,中药饮片

• 200 •

- 煎煮规范 [EB/OL]. http://amr. sz. gov. cn/xxgk/qt/ztlm/szbz/szsdfbz _ szbz/201412/W 020141202347-663857484. pdf 2011-40-26/2017-42-45.
- [23] 上海中药行业协会. 上海中药行业中药煎药质量管理规范(2017 试行版) [EB/OL]. http://www.stcma.cn/index.php? m = content&c = index&a = show&catid = 70&id = 4734 2018-10-18/2019-01-18.
- [24] 陈士林 刘安 李琦 等. 中药饮片标准汤剂研究策略 [J]. 中国中药杂志 2016 41(8):1367-1375.
- [25] 张瑞贤 芦琴 涨卫 等. 宋代药物非衡量计量单位的 考察[J]. 中国中药杂志 2008 33(21):2574-2576.
- [26] 李群.桑白皮化学成分、质量控制、药理及炮制研究

- 进展[J]. 齐鲁药事 2011 30(10):596-599 602.
- [27] 丁嘉华 冯毅凡 李卫民 等. UPLC-Q-TOF-MS 对桑白 皮总黄酮提取物的快速分析 [J]. 中国实验方剂学杂志 2017 23(6):78-84.
- [28] 杨立伟 汪海南 耿莲 ,等. 基于标准汤剂的中药整体 质量控制模式探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志 2018 , 24(8):1-6.
- [29] 张静娴. 中药地骨皮的化学成分与质量控制方法研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学 2013.
- [30] 李海华 青梅 于娟 等. 甘草的研究进展[J]. 内蒙古 医科大学学报 2015 37(2):199-204.

[责任编辑 刘德文]