

参考文献:

- [1] 蔡靓, 张倩, 杨丰庆. 中药谱效学的应用进展[J]. 中草药, 2017, 48(23): 5005-5011.
- [2] 李宇驰, 徐妍, 肖培云, 等. 中药谱效学的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(3): 673-675.
- [3] 孙亮亮, 吴剑, 张叶, 等. 基于偏最小二乘回归分析法怀牛膝药材抗炎镇痛谱效关系[J]. 中成药, 2018, 40(12): 2786-2792.
- [4] 吴忠. 质量计量学——中药色谱指纹图谱的解析与特征表达[J]. 中药材, 2003, 26(8): 598-600.
- [5] 蒋政萌. 小一点红药材质量控制与抗炎谱效关系研究[D]. 贵阳: 贵州师范大学, 2017.
- [6] 许雯雯, 王帅, 孟宪生, 等. 神经网络结合灰色关联度法对气滞胃痛颗粒复方药材抗炎活性谱效关系研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(11): 1806-1811.
- [7] 包永睿, 王帅, 孟宪生, 等. 气滞胃痛颗粒促胃肠动力作用谱效关系网络模型的构建[J]. 中药材, 2014, 37(5): 828-832.
- [8] 广西壮族自治区食品药品监督管理局. 广西壮族自治区壮药质量标准(第一卷) [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2008: 196-197.
- [9] 姜建萍, 刘喜华, 杜秀, 等. 滇桂艾纳香不同提取物急性毒性研究[J]. 华夏医学, 2009, 22(5): 808-810.
- [10] 姜建萍, 陈晨, 蓝仁青, 等. 滇桂艾纳香不同提取物凝血作用的比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(1): 104-106.
- [11] 曹家庆, 王亚男, 周玉枝, 等. 滇桂艾纳香化学成分的分离与鉴定(Ⅱ) [J]. 中国药物化学杂志, 2008, 18(6): 449-451.
- [12] 郑丹, 张晓琦, 王英, 等. 滇桂艾纳香地上部分的化学成分[J]. 中国天然药物, 2007, 5(6): 421-424.
- [13] 谌松霖, 张利红, 陈聪, 等. 基于灰色理论联合多元统计方法的中药研究模式的探讨[J]. 中草药, 2016, 47(1): 1-5.
- [14] 李宏艳. 关于灰色关联度计算方法的研究[J]. 系统工程与电子技术, 2004, 26(9): 1231-1233; 1270.
- [15] 闻新, 周露, 李翔, 等. MATLAB 神经网络仿真与应用[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 258-281.
- [16] 刘秀娥, 杨林花, 侯丽虹, 等. 消瘀止血片治疗凝血障碍性出血性疾病的药效学研究[J]. 山西医药杂志, 2008, 37(3): 204-206.
- [17] 刘思峰, 蔡华, 杨英杰, 等. 灰色关联分析模型研究进展[J]. 系统工程理论与实践, 2013, 33(8): 2041-2046.
- [18] 陈晓颖, 黄跃前, 陈玉婵, 等. 沉香挥发性成分与其抗肿瘤活性的灰色关联度分析[J]. 中成药, 2018, 40(1): 224-227.

狗脊微波炮制过程中指标成分与粉末颜色关联性分析

梁志毅, 黄贵发, 崔婷, 张正, 孙冬梅*

(广东一方制药有限公司, 广东省中药配方颗粒企业重点实验室, 广东 佛山 528244)

摘要: 目的 研究狗脊 *Cibotium baronetzii* (L.) J. sm. 微波炮制过程中指标成分含有量与粉末颜色的相关性。方法 采用 Adobe Photoshop 软件获取各炮制品色度值 (L、a、b), 采用 HPLC 法测定狗脊微波炮制过程中原儿茶酸、5-羟甲基糠醛的含有量变化, 并考察指标成分含有量与色度值的相关性。结果 随着炮制时间的延长, 温度逐渐升高, 原儿茶酸、5-羟甲基糠醛含有量逐渐升高, 当温度高于 215 ℃时, 其含有量逐渐降低。原儿茶酸、5-羟甲基糠醛含有量与色度值 L 值呈负相关, 与色度值 a 值呈正相关。结论 狗脊微波炮制品粉末颜色与指标成分含有量之间具有一定相关性, 可作为微波炮制过程中监测炮制品质评价的依据。

关键词: 狗脊; 微波炮制; 原儿茶酸; 5-羟甲基糠醛; 关联性

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2020)06-1548-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.06.030

收稿日期: 2019-05-08

基金项目: 广东省级科技计划项目(2018B030323004); 广东特支计划科技创业领军人才(2017TY04R197)

作者简介: 梁志毅(1986—)男, 执业中药师, 从事中药配方颗粒研究。Tel: 18665428047, E-mail: liangzy112@163.com

*通信作者: 孙冬梅(1969—)女, 教授, 博士生导师, 从事中药配方颗粒研究。Tel: 13503042955, E-mail: 10268667@qq.com

Analysis on the correlation of index composition and powder color during microwave processing of *Cibotium baronetz*

LIANG Zhi-yi, HUANG Gui-fa, CUI Ting, ZHANG Zheng, SUN Dong-mei*

(Guangdong Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Formula Granule, Guangdong Yifang Pharmaceutical Co., Ltd., Foshan 528244, China)

KEY WORDS: *Cibotium baronetz* (L.) J. sm.; microwave processing; protocatechuic acid; 5-HMF; correlation

狗脊为蚌壳蕨科植物金毛狗脊 *Cibotium baronetz* (L.) J. sm. 干燥根茎, 主要分布于浙江、江西、福建等地^[1]。狗脊炮制方法历史悠久, 始见于《雷公炮炙论》:“细剗了, 酒拌蒸”, 自古以来其炮制品有砂烫狗脊、蒸狗脊、酒狗脊、盐狗脊等。2015年版《中国药典》收载了狗脊及烫狗脊2个炮制品种。烫狗脊为生狗脊片经砂烫法, 烫至鼓起, 除去残存绒毛, 即得^[2]。狗脊经砂烫后质地变得疏松, 便于粉碎和煎出有效成分。狗脊具有补肝肾、强筋骨、舒经络、除湿痛的功效, 经砂烫炮制后, 其补肝肾作用增强^[3]。狗脊砂烫后, 外观性状上表现为颜色明显加深, 同时原儿茶酸、5-羟甲基糠醛的含有量均有不同程度的升高, 5-羟甲基糠醛有很好的抗氧化及保护心血管等作用^[4]。据文献报道, 狗脊在烫制过程中发生了明显的美拉德反应, 炮制过程中 γ -吡喃酮和糠醛类成分增加的同时, 糖和氨基酸类成分也有明显的变化。狗脊的炮制过程, 随着化学成分的变化, 其性、味均发生了相应变化^[5]。传统对砂烫狗脊的性状描述为“烫至表面略鼓起、棕褐色”, 这存在较大的主观性和不精确性, 不利于饮片的质量控制。

随着中药炮制技术的发展, 新的技术不断应用于中药炮制领域。微波的基本性质通常呈现为穿透、反射、吸收, 具有能量集中、穿透力强、选择性高、加热效率高等特点, 可对非金属物质进行加热、干燥、脱水、灭菌、消毒, 同时具有节能、省时、方便、卫生等优点^[6]。近年来微波技术在中药炮制中的应用发展迅速, 有研究者利用微波技术对雷公藤、莪术、山楂等多种中药饮片炮制进行了研究, 结果显示微波炮制品中化学成分的种类、含有量以及性状上的变化与传统炒制品接近^[7-10], 且大大缩短了炮制时间, 符合现代中药加工节能高效的要求。

本研究以色度值L, a, b量化狗脊炮制品粉末

颜色, 讨论微波炮制过程中2种指标成分含有量与粉末颜色变化的关联性, 以期为狗脊微波炮制过程的监测及炮制品的质量评价提供依据。

1 材料

Waters e2695 高效液相色谱仪(美国Waters公司); KQ-500DE 数控超声机清洗器(昆山市超声仪器有限公司); ME204E 分析天平(万分之一, 瑞士Mettler Toledo公司); Sartorius-CP225D 分析天平(十万分之一, 上海精密科学仪器有限公司); AR852B+型红外测温仪(东莞万创电子制品有限公司); EG823MF3-NW 微波炉(美的集团有限公司); XDW-C260S 不锈钢破碎机(济南达微机械有限公司); CANON EOS 77D 照相机(日本佳能株式会社)。

对照品原儿茶酸(批号110809-200604)、5-羟甲基糠醛(批号111626-201711)均购自中国食品药品检定研究院。

狗脊药材采自湖南湘西龙山洗洛乡, 经广东一方制药有限公司魏梅主任中药师鉴定为蚌壳蕨科植物金毛狗脊 *Cibotium baronetz* (L.) J. sm. 的干燥根茎。

2 方法与结果

2.1 狗脊炮制品制备

2.1.1 传统砂烫炮制 根据2015年版《中国药典》中方法, 取生狗脊片, 照砂烫法操作, 将洁净河砂置炒制容器内, 用武火加热至滑利状态时(红外测温仪测定温度为200℃), 投入生狗脊片, 不断翻动, 砂烫至表面鼓起、颜色为棕褐色时, 取出, 筛去河砂, 放凉, 除去残存绒毛。

2.1.2 微波炮制 取大小、厚薄均匀的狗脊饮片, 适当破碎, 过3.0 cm筛网。选取大小相同的狗脊碎块, 共15份, 每份约50 g, 置于托盘内, 于500 W(中高火)功率下进行微波炮制, 炮制时间分别为2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、

22、24、26、28 min, 同时采用红外测温仪测定样品取出时的温度。

2.2 含有量测定

2.2.1 色谱条件 安捷伦 ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×150 mm, 5 μm); 流动相乙腈-1%冰醋酸溶液 (5:95); 体积流量 0.8 mL/min; 柱温 30 °C; 检测波长 260 nm; 进样量 10 μL。理论塔板数按原儿茶酸计算, 不低于 3 000, 色谱图见图 1。

2.2.2 对照品溶液制备 取原儿茶酸对照品和 5-羟甲基糠醛对照品适量, 精密称定, 加甲醇-1%冰醋酸溶液 (70:30) 制成每 1 mL 含 100 μg 原儿茶酸、30 μg 5-羟甲基糠醛的混合对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液制备 取药材粉末 (过 3 号筛) 1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇-1%冰醋酸溶液 (70:30) 25 mL, 称定质量, 超声 (250 W, 40 kHz) 处理 30 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇-1%冰醋酸溶液 (70:30) 补足减失的质量, 摆匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.4 线性关系考察 分别精密量取“2.2.2”项下混合对照品溶液 1、2、4、6、8、10 mL, 置于 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 分别吸取上述混合对照品溶液各 10 μL, 在“2.2.1”项色谱条件下测定。以各成分峰面积为纵坐标 (Y), 质量浓度为横坐标 (X) 进行回归, 结果见表 1, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表 1 各成分线性关系

Tab. 1 Linear relationships of various constituents

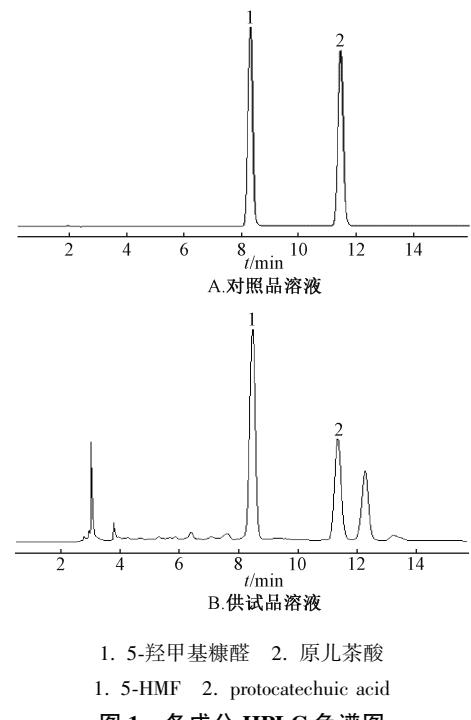
成分	回归方程	r	线性范围/(μg·mL ⁻¹)
原儿茶酸	$Y=39.681X+44.638$	0.9998	9.064~90.64
5-羟甲基糠醛	$Y=83.862X+11.921$	0.9994	3.047~30.47

2.2.5 精密度试验 分别精密吸取上述原儿茶酸和 5-羟甲基糠醛混合对照品溶液 10 μL, 在“2.2.1”项色谱条件下连续进样 5 次, 得原儿茶酸和 5-羟甲基糠醛对照品溶液峰面积 RSD 分别为 0.178%、0.230%, 表明仪器精密度良好。

2.2.6 稳定性试验 取烫狗脊粉末 1 g, 按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液。精密吸取供试品溶液 10 μL, 在“2.2.1”项色谱条件下, 分别于 0、6、12、18、24、30、36 h 进样, 得原儿茶酸和 5-羟甲基糠醛含有量 RSD 分别为 0.343%、0.669%, 表明供试品溶液在 36 h 内稳定性良好。

2.2.7 重复性试验 取同一批号烫狗脊药材, 按“2.2.3”项下方法平行制备供试品溶液 6 份, 在

“2.2.1”项色谱条件下进样, 测得原儿茶酸和 5-羟甲基糠醛的含有量 RSD 分别为 1.89%、1.61%, 表明该方法重复性良好。



1. 5-羟甲基糠醛 2. 原儿茶酸
1. 5-HMF 2. protocatechuic acid

图 1 各成分 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

2.3 炮制品粉末色度值测定

2.3.1 色度值采集方法 取狗脊不同炮制品, 粉碎, 95% 以上过 4 号筛, 无法过筛粉末与已过筛粉末混合。以国际照明委员会认可的 D65 光源作为光源^[11], 白色作为背景, 对炮制饮片粉末图像进行采集。

2.3.2 精密度试验 取同一烫狗脊饮片粉末, 按“2.3.1”项下方法测定, 连续测量颜色 6 次, 结果测得值的 RSD 为 3.51%, 表明该方法精密度良好。

2.3.3 稳定性试验 取同一烫狗脊饮片粉末, 按“2.3.1”项下方法测定, 分别于 1、4、6、8、12 h 测量其色度值, 结果显示测得值的 RSD 为 3.25%, 表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.3.4 重复性试验 按“2.3.1”项下方法测定, 分别制备 6 份狗脊粉末, 测量其色度值, 结果显示测得的 RSD 为 3.91%, 表明该方法重复性良好。

2.4 样品含有量测定 取狗脊不同炮制品粉末, 以国际照明委员会认可的 D65 光源作为光源, 白色作为背景, 对炮制饮片粉末图像进行采集, 采用 Adobe Photoshop 6.0 软件读取饮片粉末的色度值 (L、a、b), 平行测定 3 次, 取平均值, 测定结果

见表2。

表2 狗脊微波炮制过程中指标成分含有量及粉末色度值变化

Tab. 2 Changes of index composition content and powder color quantification value during microwave processing of *C. baronetzi*

时间/min	温度/℃	含有量/(mg·g ⁻¹)		色度值		
		原儿茶酸	5-羟甲基糠醛	L	a	b
0	24	0.075	0.094	66	13	36
2	83	0.034	0.197	78	14	39
4	118	0.060	0.206	67	12	42
6	151	0.325	2.773	63	16	41
8	192	0.665	4.752	43	19	37
10	197	0.571	4.479	57	17	39
12	201	0.627	4.221	52	17	37
14	205	0.619	4.499	52	17	39
16	215	0.686	3.690	42	16	31
20	248	0.378	3.062	57	16	37
24	265	0.353	2.397	47	16	34

图2显示,随着微波炮制时间的延长,温度逐渐升高,炮制4~16 min过程中原儿茶酸的含有量逐渐升高,16 min之后开始下降,可能由于原儿茶酸在炮制过程中存在双向转化:生品中原儿茶酸-3-O-糖苷受热分解为原儿茶酸和糖,同时原儿茶酸受热又分解为其他物质^[12-13]。

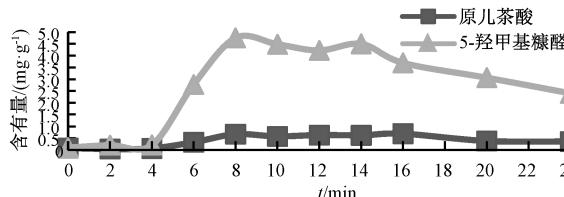


图2 各成分随温度的变化

Fig. 2 Variation of various constituents with temperature

炮制4~8 min过程中,温度升高明显,原儿茶酸的生成速率大于原儿茶酸分解速率,原儿茶酸含有量上升;炮制8~16 min过程中,温度变化较小,原儿茶酸的生成与分解逐渐达到动态平衡,此时原儿茶酸含有量最高;炮制16~24 min过程中,烫狗脊表面鼓起裂开,游离水分减少,温度迅速升高,原儿茶酸的生成速率小于原儿茶酸分解速率,原儿茶酸含有量下降。

烫狗脊中5-羟甲基糠醛是由果糖脱水而成^[14],而5-羟甲基糠醛具有一定的挥发性,炮制前期,生成速率大于挥发速率,含有量上升;14 min后,随着温度升高,挥发速率大于生成速率,含有量下降。炮制过程中化学成分变化见表3。

结果表明狗脊微波炮制品在6~16 min之内表

表3 狗脊炮制过程中化学成分变化

Tab. 3 Change of chemical constituents in the processing of *C. baronetzi*

样品	原儿茶酸含有量/(mg·g ⁻¹)	颜色	性状
狗脊生品	0.075	浅棕色	表面较平滑
砂烫炮制品	0.468	棕褐色	表面略鼓起
微波炮制品	0.325~0.686 (6~16 min)	浅棕褐色 或棕褐色	表面鼓起或 轻微裂开

注:药典规定本品按干燥品计算,含原儿茶酸($C_7H_6O_4$)不得少于0.2 mg/g。

面鼓起或轻微裂开、外观颜色呈浅棕褐色或棕褐色,原儿茶酸含有量不低于0.2 mg/g,饮片的性状变化,指标成分含有量均符合药典要求,且与传统砂烫制品接近。

2.5 关联性分析 微波炮制过程中,烫狗脊表面微鼓起、棕褐色、产生刺激性气味等现象与传统砂烫炮制过程基本一致。随着炮制时间延长,温度逐渐升高,在6 min时温度达到151 ℃,开始出现狗脊炮制过程中特有的刺激性气味;在10 min时温度达到197 ℃,金色绒毛开始脱落并出现灰色烟雾,随着时间延长逐渐浓烈,此时微波炉内壁有黑褐色附着物。由于狗脊含挥发油成分较高^[15],刺激性气味可能是挥发油成分挥发产生,而黑褐色附着物则可能是狗脊绒毛焦屑随挥发油成分挥发而成。

由于微波炮制16 min后,烫狗脊表面鼓起裂开,温度升高,水分减少,内部开始灰化,且随微波时间的延长,灰化程度逐渐严重,已不满足炮制品的性状要求。综合考虑,选取16 min内的试验数据进行分析。采用SPSS 20.0软件分析微波炮制过程中狗脊各指标成分含有量与色度值的关联性,以原儿茶酸和5-羟甲基糠醛含有量为自变量(X),L, a和b为因变量(Y),进行多元线性回归,结果见表4。

表4 含有量与色度值相关分析

Tab. 4 Correlation analysis between the content of furfural and chromaticity value

成分	色度值	r	F值	回归方程
5-羟甲基糠醛	L	0.716	6.307	$Y=-1.068X+92.063$
	a	0.925	35.768	$Y=7.844X-95.467$
	b	0.294	0.569	$Y=-1.536X+90.156$
原儿茶酸	L	0.840	14.328	$Y=-1.944X+154.422$
	a	0.854	16.219	$Y=10.405X-122.938$
	b	0.487	1.869	$Y=-3.65X+185.509$

相关性分析结果表明,原儿茶酸、5-羟甲基糠

醛含有量与色度值 a 有较强相关性 ($r>0.8$)；原儿茶酸、5-羟甲基糠醛含有量与色度值 L 有一定的相关性 ($r>0.7$)。因此，色度值可作为狗脊微波炮制过程中监测炮制品质量评价的依据。

3 讨论

微波炮制的原理是利用高频电磁波以一定的高频率振荡穿透物品，使物品内的极性分子被吸引共振，从而相互碰撞产生大量的热量，并在药材的内外同时发生发热过程，最终达到炮制的目的，这种新型炮制方法相较传统砂烫法，具有更加节能、操作简单、清洁、劳动强度小等优点。研究发现，整块狗脊并不适用于微波炮制，大小、薄厚等因素均会严重影响炮制的均匀性，故本研究在微波炮制时选用了先破碎，再筛选大小、薄厚均匀的狗脊碎块进行炮制。

传统的饮片炮制主要通过操作者眼看、鼻闻、手捻等感官经验判断炮制终点，该方式存在较大的主观性，易导致批间差异，适用性不高。1976年，由CIE组织提出的LAB色度空间理论，使样品颜色可量化^[16]。近年，该理论被引入中药领域，为中药饮片的质量标准提供新的方向。本研究采用照相机获取狗脊炮制品的表观颜色信息，通过Adobe Photoshop 6.0软件处理，使狗脊炮制品的外观颜色量化。通过对炮制样品进行统计学分析发现，不同时间炮制品间色度值和原儿茶酸、5-羟甲基糠醛含有量间具有一定的关联性，代表明暗的L、代表烫狗脊特征颜色灰褐色的a与5-羟甲基糠醛含有量均显著相关。

有研究表明^[17]，狗脊炮制过程中原儿茶酸和5-羟甲基糠醛含有量均先增加后减少，但5-羟甲基糠醛相较于原儿茶酸对温度更加敏感。炮制过程中5-羟甲基糠醛含有量变化大于原儿茶酸，但目前大多数文献和标准中仅以原儿茶酸含有量作为烫狗脊及其炮制品的质量评价指标。研究表明生脉散中的5-羟甲基糠醛成分具有抗氧化、保护肝组织、改善血液微循环等作用，其可能是“益气生脉”的物质基础^[18]，但《中国药典》中，对葡萄糖注射液的质量检测时，5-羟甲基糠醛被当作有害物质加以限量控制，因此，需结合药理学研究结果，综合考

量5-羟甲基糠醛的含有量用以评价烫狗脊的质量。

本研究以原儿茶酸和5-羟甲基糠醛含有量为评价指标，考察狗脊微波炮制过程中指标成分含有量与粉末色度值的相关性，以期为其他中药饮片的炮制提供参考。

参考文献：

- [1] 刘振启, 刘杰. 狗脊的炮制与鉴别[J]. 首都食品与医药, 2013(19): 48-48.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 155.
- [3] 徐钢, 鞠成国, 于海涛, 等. 中药狗脊炮制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(5): 238-242.
- [4] 赵敏杰, 鞠成国, 林桂梅, 等. 炮制方法对中药狗脊3种成分的影响[J]. 中国药房, 2015, 26(19): 2692-2694.
- [5] 许柄, 步显坤, 鞠成国, 等. 狗脊炮制品化学成分研究[J]. 中成药, 2009, 31(7): 1072-1074.
- [6] 赖春花, 杨明, 刘荣华, 等. 微波技术在中药炮制中的应用研究[J]. 江西中医药大学学报, 2009, 21(4): 33-35.
- [7] 于定荣. 微波炮制决明子、酸枣仁的实验研究[D]. 长沙: 湖南中医学院, 2004.
- [8] 刘建群, 高俊博, 舒积成, 等. 微波炮制对雷公藤毒性及其化学成分的影响研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(2): 344-345.
- [9] 龚又明, 邓广海, 林华, 等. 正交试验优选莪术微波炮制工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(7): 56-58.
- [10] 孙净云, 吴建华. 微波法炮制山楂饮片的实验研究[J]. 河南中医, 2010, 30(3): 248-250.
- [11] 刘婧, 黄潇, 付小梅, 等. 桃子炮制过程中颜色及5种成分的动态变化[J]. 中成药, 2017, 39(11): 2350-2355.
- [12] 白桐菲. 狗脊及炮制品化学成分研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2008.
- [13] 李取胜, 王伟, 韩秋俊, 等. 原儿茶酸衍生物的合成及活性研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(2): 208-211.
- [14] 卢思, 王琼, 李浔, 等. 5-羟甲基糠醛制备及其应用研究进展[J]. 林产化学与工业, 2019, 39(1): 13-22.
- [15] 胡彦武, 于俊林. 中药狗脊的化学成分及药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(2): 275-276.
- [16] 孟庆安, 刘恩顺. 实现中药颜色客观化表达的研究思路探讨[J]. 天津中医药, 2014, 31(11): 696-699.
- [17] 贾天柱, 陈焕亮, 解世全, 等. 狗脊升华物中5-羟甲基糠醛的分析. [J]. 中成药, 2002, 24(10): 768-771.
- [18] 魏梅, 邓淙友, 梁志毅, 等. 生脉散传统饮片汤剂与配方颗粒汤剂5-羟甲基糠醛(5-HMF)含量比较[J]. 世界中医药, 2015, 10(1): 100-103.