

· 综述 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.21.030

抗抑郁新制剂复方佛手口服液研究概况*

张春燕¹, 范小冬², 孔文强³, 谢星星⁴, 周春阳⁵, 杜彪^{6△}

(1. 西南医科大学附属医院药物临床试验机构, 四川 泸州 646000; 2. 四川省南充市西充县人民医院药剂科, 四川 南充 637200; 3. 西南医科大学药学院, 四川 泸州 646000; 4. 西南医科大学附属医院药剂科, 四川 泸州 646000; 5. 川北医学院药学院, 四川 南充 637000; 6. 重庆三峡中心医院药学部, 重庆 404000)

摘要:目的 综述抗抑郁新制剂复方佛手口服液的研究概况, 为中药复方制剂治疗抑郁症提供新的治疗方案。方法 对重庆三峡中心医院院内制剂复方佛手口服液的组方、生产工艺、质量标准、临床研究现状进行总结与分析。结果与结论 复方佛手口服液治疗抑郁症状显著, 具有广阔的应用前景。

关键词: 抑郁症; 复方佛手口服液; 临床研究; 质量标准; 进展

中图分类号: R932; R277.7; R286

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)21-0095-04

Research Progress of the New Antidepressant Preparation: Compound Bergamot Oral Liquid

ZHANG Chunyan¹, FAN Xiaodong², KONG Wenqiang³, XIE Xingxing⁴, ZHOU Chunyang⁵, DU Biao⁶

(1. Drug Clinical Trial Institution, The Hospital Affiliated to Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan, China 646000; 2. Department of Pharmacy, Xichong People's Hospital of Sichuan Province, Nanchong, Sichuan, China 637200; 3. School of Pharmacy, Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan, China 646000; 4. Department of Pharmacy, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan, China 646000; 5. School of Pharmacy, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan, China 637000; 6. Department of Pharmacy, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing, China 404000)

Abstract: Objective To summarize the research status of the new anti-depressant preparation (Compound Bergamot Oral Liquid) and

*基金项目: 2017年重庆市第四批科技计划项目[cstc2017shmsA130105]; 2017年重庆市万州科技计划项目[wzstc-2017003]。

第一作者: 张春燕, 女, 硕士研究生, 药师, 研究方向为临床药学、循证药学、药物经济学, (电子信箱)kaixinbaobeizcy@163.com。

△通信作者: 杜彪, 男, 硕士研究生导师, 主任药师, 研究方向为循证药学, (电子信箱)dubiao1967@aliyun.com。

- viating fibrosis, reducing apoptosis and enhancing autophagy[J]. J Transl Med, 2016, 14(1): 109.
- [4] LI Y, WANG D, HU C, et al. Efficacy and safety of adjunctive trimetazidine therapy for acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. Cardiology, 2016, 135(3): 188-195.
- [5] LIU Z, CHEN JM, HUANG H, et al. The protective effect of trimetazidine on myocardial ischemia/reperfusion injury through activating AMPK and ERK signaling pathway[J]. Metabolism, 2016, 65(3): 122-130.
- [6] MASMOUDI K, MASSON H, GRAS V, et al. Extrapyramidal adverse drug reactions associated with trimetazidine: a series of 21 cases[J]. Fundam Clinical Pharmacol, 2012, 26(2): 198-203.
- [7] 张方圆, 楼鹏程, 翁瑜. 肌酐公式估算肾小球滤过率与内生肌酐清除率的差异比较[J]. 预防医学, 2017, 29(6): 646-648.
- [8] 李文启, 尹学亮, 陈健佳, 等. 曲美他嗪应用于冠心病心力衰竭治疗的临床价值分析[J]. 中医临床研究, 2018, 10(6): 50-52.
- [9] 封欣妤, 王善杰, 赵志敬, 等. 心肌细胞能量代谢调控研究进展[J]. 心脏杂志, 2018, 30(4): 473-476.
- [10] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第2版)[J/OL]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2018, 10(6): 1-130.
- [11] LOPATIN YM, ROSANO GM, FRAGASSO G, et al. Rationale and benefits of trimetazidine by acting on cardiac metabolism in heart failure[J]. Int J Cardiol, 2016, 203: 909-915.
- [12] MCCARTHY CP, MULLINS KV, KERINS DM. The role of trimetazidine in cardiovascular disease: beyond an anti-anginal agent[J]. Eur Heart J Cardiovas Pharmacother, 2015, 2(4): 266-272.
- [13] 张斌, 陈赛勇, 曲环. 曲美他嗪对心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡及半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶3表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(1): 43-44.
- [14] 郭丽蓉, 孙常青. 盐酸曲美他嗪对心肌缺血再灌注大鼠 Fas、FasL 基因表达的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(9): 27-29.
- [15] 李堪董, 赵圣吉, 史丽. 曲美他嗪联合美托洛尔治疗老年冠心病合并心力衰竭的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(5): 507-510.
- [16] 武文君, 宣玲, 汪朝晖, 等. 曲美他嗪对高血压性心脏病患者心肌重构和氧化应激水平的影响[J]. 中国药房, 2018, 29(1): 89-93.
- [17] 马丕勇, 孙晓莉, 杨萍. 曲美他嗪对老年慢性心力衰竭患者自主神经功能的影响[J]. 中国全科医学, 2011, 14(12): 1290-1291.
- [18] 李红宇. 曲美他嗪治疗冠心病慢性心力衰竭的疗效及不良反应观察[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(2): 147-149.
- [19] 张莹, 史大卓. 曲美他嗪优化心肌代谢的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(13): 2313-2316.
- [20] 魏艳霓. 曲美他嗪对老年糖尿病性心脏病患者心脏结构重构的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(15): 3745-3746.

(收稿日期: 2019-02-18)

to provide a new therapeutic regimen for the treatment of depression with traditional Chinese medicine(TCM) compound preparation. **Methods** The prescription composition, production technology, quality standards and clinical research status of Compound Bergamot Oral Liquid produced in Chongqing Three Gorges Central Hospital were summarized. **Results and Conclusion** Compound Bergamot Oral Liquid is effective in the treatment of depression and it has broad application prospects.

Key words: depression; Compound Bergamot Oral Liquid; clinical research; quality standard; progress

抑郁症的发病机制至今尚不明确,遗传因素、心理因素、环境因素、免疫功能等多种因素与抑郁症的发生及发展关系密切^[1]。目前,临床使用的大多数抗抑郁药主要以“单胺类递质假说”作用机制为目标开发的调节突触间隙单胺类神经递质[如5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺等]水平而发挥抗抑郁作用,常规抗抑郁药物主要有三环类抗抑郁药物、选择性5-HT再摄取抑制剂(SSRI)、单胺氧化酶抑制剂、选择性NE/5-HT再摄取抑制剂等^[2],这些抗抑郁药物存在起效时间较长、复发率较高、临床治愈率低且残留症状突出等共性问题。近年来,中药治疗抑郁症研究取得了较大进展,主要涉及有柴胡、白芍、枳壳、淫羊藿、石菖蒲等单味中草药,以及常用中药复方如逍遥散、开心散、小柴胡汤、四逆散等多种制剂^[3]。中药通过多途径、多层次、多靶点治疗抑郁症,弥补了西药的不足。复方佛手口服液(曾用名安康口服液)是重庆三峡中心医院根据传统中医药理论合理组方而成的抗抑郁新制剂。在此对复方佛手口服液的研究概况进行综述,为中药复方制剂治疗抑郁症提供新的治疗方案。

1 概述

组方:佛手 100 g,郁金 90 g,酸枣仁 50 g,柴胡、桑椹、大枣各 45 g,甘草 25 g,矫味剂单糖浆 100 mL,以及一定量的附加剂如防腐剂等。

组方原则:佛手、柴胡为君药,有疏肝理气功效;郁金、酸枣仁为臣药,郁金有理气祛痰功效,酸枣仁有养心安神、健脑宁志功效;桑椹补血滋阴,生津润燥;大枣补中益气,养心安神。诸药合用,方证合拍,共同起到抗抑郁的良好功效。

处方制备:按处方组成,将处方量的药材剪碎,倒入烧杯,加入适量去离子水,直至药材被完全浸没,浸没 1 h 后缓慢加热,保持微沸 1 h,分离煎煮液,药渣再加入适量去离子水继续煎煮 0.5 h,分离煎煮液 2 次,合并 3 次煎出液,过滤,去除滤渣,将滤液低温浓缩至一定量,加入单糖浆 100 mL,再浓缩至 1 000 mL,加入 1% 壳聚糖,静置约 12 h,吸取上清液,弃掉沉淀物,再加入一定剂量的防腐剂,分装,即得。

临床应用:适用于年龄 18~63 岁的符合《中国精神疾病分类方案与诊断标准(第三版)》诊断的轻中度抑郁患者。本品每 1 mL 含生药 0.38 g,每日口服 2 次,

1 次 20 mL,疗程为 6 周。

2 现代药理学研究

佛手为芸香科植物佛手 *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle 的干燥果实,功能疏肝理气、和胃止痛、燥湿化痰,用于肝胃气滞、胸胁胀痛、胃脘痞满、食少呕吐、咳嗽痰多^[4178-179]。佛手的主要化学成分有挥发油、黄酮类、多糖、微量元素、多酚、氨基酸、香豆素、甾醇类等^[5]。佛手具有止咳平喘祛痰、抗肿瘤、抗氧化、免疫调节作用,以及抑菌、抗炎、抗抑郁作用等^[6]。高洪元等^[7]探讨了佛手挥发油对慢性应激所致大鼠抑郁模型的干预作用,采用低、中、高剂量对 90 只 Wistar 大鼠进行试验后,发现佛手挥发油呈剂量依赖性地改善大鼠抑郁行为及生化指标,推测佛手抗抑郁作用机制可能与调节血清中皮质酮水平和海马组织神经营养因子表达水平有关。芦红等^[8]采用小鼠强迫游泳试验和小鼠悬尾试验探讨了川佛手提取物的抗抑郁作用,研究证实,川佛手挥发油、川佛手水提后醇提浸膏和正丁醇浸膏均有明显的抗抑郁作用,但未发现川佛手水提浸膏的抗抑郁作用,推测原因可能与水提浸膏内杂质过多有关。因此,除杂质也是复方佛手口服液制备的关键步骤。宋美卿等^[9-10]采用慢性不可预见性温和应激配合孤养的造模方法,研究著名中医教育家施今墨的行气疏肝对药香橼佛手的抗抑郁作用,发现香橼、佛手对药不同剂量组对大鼠体质量、糖水偏爱率、旷场试验各指标有不同程度提高作用,证明其可能通过提高机体各种非特异性刺激的抵抗力而发挥抗抑郁作用。

郁金为姜科植物温郁金 *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling,姜黄 *Curcuma longa* L.,广西莪术 *Curcuma kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang 或蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* Val. 的干燥块根,功能活血止痛、行气解郁、清心凉血、利胆退黄,用于胸胁刺痛、胸痹心痛、经闭痛经、乳房胀痛、热病神昏、癫痫发狂、血热吐衄、黄疸尿赤^[41208]。郁金的化学成分主要有挥发性成分如倍半萜类、姜黄素、微量元素、多糖、谷甾醇等成分^[11],主要有抗癌、保肝、调血脂、抑菌、抗炎、抗血小板聚集、抗氧化、抗抑郁作用^[12-13]。

柴胡为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinese* DC. 或狭叶柴胡 *Bupleurum scorzonifolium* Willd. 的干燥根,按性状不同,分别习称“北柴胡”“南柴胡”,功能疏散退

热、疏肝解郁、升举阳气,用于感冒发热、寒热往来、胸胁胀痛、月经不调、子宫脱垂、脱肛^{[4]280-281},主要化学成分有皂苷、挥发油、黄酮、多糖、腺苷、氨基酸等^[14]。药理学研究发现,柴胡主要有抗炎、免疫调节、抗肿瘤、镇静、调血脂、保护胃黏膜、保肝、抗病毒作用^[15]。

桑椹为桑科植物桑 *Morus alba* L. 的干燥果穗,功能滋阴补血、生津润燥,用于肝肾阴虚、眩晕耳鸣、心悸失眠、须发早白、津伤口渴、内热消渴、肠燥便秘^{[4]300},主要成分有蛋白质、氨基酸、多糖、纤维、维生素、矿物质等,具有免疫调节、促进造血干细胞生长、抗氧化、调血脂、保肝、降血糖、抗癌、促进新陈代谢、延缓衰老等药理作用^[16]。

大枣为鼠李科植物枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 的干燥成熟果实,功能补中益气、养血安神、用于脾虚食少、乏力便溏、妇人脏躁^{[4]22-23},主要化学成分有三萜、皂苷、生物碱、黄酮、糖苷、核苷、糖类、蛋白质、氨基酸、维生素、酰胺类、有机酸、甾体等^[17]。大枣具有增强免疫、抑制肿瘤、抗氧化、保肝、抗过敏、抗疲劳等作用^[18]。

酸枣仁为鼠李科植物酸枣 *Ziziphus jujuba* Mill. var. *Spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. Chou 的干燥成熟种子,功能养心补肝、宁心安神、敛汗、生津,用于虚烦不眠、惊悸多梦、体虚多汗、津伤口渴^{[4]366-367},主要化学成分有皂苷、黄酮、三萜、生物碱、脂肪油、甾体、酚酸、多种氨基酸和微量元素等,具有镇静催眠、抗惊厥、抗焦虑、抗抑郁、抗应激性溃疡、抗心律失常、抗心肌缺血、强心、防动脉粥样硬化、调血脂、降压、免疫调节、抗肿瘤、抗脂质过氧化等药理作用^[19]。

甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., 胀果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Bat. 或光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 的干燥根和根茎,功能补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药,用于脾胃虚弱、倦怠乏力、心悸气短、咳嗽痰多、脘腹及四肢挛急疼痛、痈肿疮毒,可缓解药物毒性、烈性^{[4]86-87},主要化学成分有三萜(包括甘草酸和甘草次酸等)、生物碱、黄酮、多糖等,具有抗炎、降低胆固醇、抗病毒等药理作用^[20]。

3 生产工艺

3.1 提取工艺单因素试验

参考文献[21-22]确定了以浸泡时间、提取时间、提取次数、加水量为影响因素。按处方量(佛手 100 g, 郁金 90 g, 酸枣仁 50 g, 柴胡、桑椹、大枣各 45 g, 甘草 25 g), 称取药材,以浸泡时间、提取时间、提取次数、加水量为考察因素,煎煮药材后的水提取液过滤,合并收集滤液,将滤液低温浓缩至一定量,测定干膏得率和橙皮苷含量,初步确定了各因素的水平。

3.2 提取工艺优化

单因素试验无法反映出多个因素间相互作用的结

果,可能对试验结果造成较大影响,因此采用中心组合设计-响应面试验法对提取时间和加水量 2 个重要因素进行进一步考察,综合分析,确定了提取工艺的最优条件并进行验证。

3.3 澄清工艺研究

制备口服液的净化过程中,须对提取液进行除杂,传统方法如改变溶剂极性的水提醇沉法、借助外力的超速离心法、膜分离技术的膜分离法、吸附技术的大孔树脂吸附法等,各自的优点和不足^[23]。醇沉法使用的溶剂乙醇易挥发,有效成分易损失,成本高。超速离心法操作简便、快速,但适用于除去泥沙或药材细渣,无法除去水溶性杂质。大孔树脂吸附法的孔径大小不同决定了保留化学成分有差异,且存在残留问题至今尚未很好地解决。原工艺水煎液根据传统煎剂的提取方法,采用 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验,以加水量、煎煮时间、煎煮次数作为考察因素,以干膏得率、橙皮苷含量为考察指标,筛选最优提取方法^[24]。原工艺去除杂质分别采用了水提醇沉法和水提汉威斯特天然澄清剂澄清法。ZTC1 + 1 III 型天然澄清剂属新型食品加工助剂,采用了“1 + 1”澄清技术,具有高效、不影响有效成分、不需调整 pH、不引入异味、不残留、安全无毒、使用方便、热稳定性好、费用低廉的特点^[25]。澄清工艺条件筛选采用正交试验,以天然澄清剂 2 组分加入量比例、水提液温度、放置时间为因素,以澄清度、沉降时间、过滤时间按(4 : 3 : 3)的权重比进行加权综合评分作为评价指标。该除杂工艺有待优化,下一步研究计划将进行澄清工艺单因素试验考察^[26]。考察因素主要有:澄清剂 2 组分加入顺序、澄清剂用量、药液浓度、加入澄清剂时的温度、搅拌速率、保温时间及静置时间。评价指标也可进一步改进,以橙皮苷保留率、固形物去除率、鞣质去除率、蛋白质去除率、澄明度得分按照不同权重分数得出综合评分,其计算公式为:综合评分 = 橙皮苷保留率 × 20 + 固形物去除率 × 20 + 鞣质去除率 × 20 + 蛋白质去除率 × 20 + 澄明度得分 × 20。

4 质量标准

组方中的佛手、柴胡为君药,郁金、酸枣仁为臣药,原质量标准主要采用薄层色谱法对君药佛手、臣药郁金进行薄层定性鉴别;采用高效液相色谱法测定复方制剂中的橙皮苷含量,作为含量检测的控制标准。研究发现,薄层色谱主斑点清晰、集中、分离效果好;橙皮苷检测线性范围为 0.0416 8 ~ 0.416 8 μg , 平均回收率为 98.11%, RSD 为 0.25%^[27]。2015 年版《中国药典(一部)》推荐佛手橙皮苷含量测定流动相为甲醇-水-冰醋酸(33 : 63 : 2, V/V/V),但由于复方中药制剂,提取的成分复杂,橙皮苷未能较好地与杂质峰分离,故采用

乙腈-4%醋酸溶液(15:85, V/V), 可达到基线分离, 理论板数达4 000以上, 重复性较好。该口服液的处方是7味中药组成的复方制剂, 化学成分复杂, 在原质量标准中将橙皮苷作为含量检测的控制指标, 质量可控性较差, 难以反映出复方佛手口服液的整体质量, 因此该质量标准有待提高。下一步研究将在对佛手、郁金进行薄层定性鉴别的基础上, 增加2种君药佛手、柴胡及2种臣药郁金、酸枣仁的主成分含量测定进行, 以对质量控制标准进行补充。

5 临床研究

早期进行的复方佛手口服液对比阿米替林治疗抑郁症的临床研究^[28], 实行分组对照研究, 分别给予复方佛手口服液和阿米替林治疗, 疗程为6周。采用汉密顿抑郁量表(HAMD)和Asberg氏抗抑郁剂副反应量表(SERS)进行疗效和安全性评估。结果发现, 两组疗效指标显效率、有效率、HAMD量表分值和减分率差异无统计学意义($P > 0.05$); 安全性指标Asberg量表评分差异有统计学意义($P < 0.01$)。可见, 复方佛手口服液治疗抑郁症疗效良好, 且安全性较好。

参考文献:

- [1] 郑 啸, 王广基, 郝海平, 等. 抑郁症中的免疫代谢调控异常与药物干预研究进展[J]. 药科学报, 2017, 52(1): 19-25.
- [2] 杨廷江. 抑郁症药物保守治疗的临床进展[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(17): 176-177.
- [3] 王小雪, 岳广欣, 巫鑫辉, 等. 抑郁症海马神经可塑性改变及中药调控作用研究现状[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(4): 80-84.
- [4] 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.
- [5] 严 玮. 佛手化学成分和药理作用研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(8): 788-790.
- [6] 周龙艳, 田奥飞, 胡旭光. 佛手化学成分及调节糖脂代谢紊乱药理作用研究进展[J]. 广东化工, 2017, 44(7): 146-148.
- [7] 高洪元, 田 青. 佛手挥发油的抗抑郁作用机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 231-234.
- [8] 芦 红, 吴月霞, 杨丽嘉, 等. 川佛手提取物对小鼠的抗抑郁作用[J]. 郑州大学学报(医学版), 2011, 46(2): 220-222.
- [9] 宋美卿, 马 澜, 贾力莉, 等. 对药香佛手对抑郁大鼠 HPT 轴和 HPA 轴功能的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(10):

4633-4636.

- [10] 宋美卿, 冯玛莉, 马 澜, 等. 对药香佛手对抑郁大鼠 T 细胞亚群的影响[J]. 山西中医, 2015, 31(11): 54-56.
- [11] 袁晓旭, 杨明明, 赵桂琴, 等. 郁金化学成分及药理作用研究进展[J]. 承德医学院学报, 2016, 33(6): 487-489.
- [12] 王 颖, 郭兰萍, 黄璐琦, 等. 姜黄、莪术、郁金的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2013, 24(35): 3338-3342.
- [13] 黄世敬, 陈宇霞, 潘菊华, 等. 郁金治疗抑郁症的配伍应用及其抗抑郁研究进展[J]. 北京中医药, 2014, 33(6): 477-479.
- [14] 陈亚双, 孙世伟. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药, 2014, 27(3): 630-633.
- [15] 卢 伟, 杨光义, 杜士明, 等. 竹叶柴胡化学成分和药理作用研究进展[J]. 医药导报, 2016, 35(2): 164-168.
- [16] 王 娜, 范作卿, 朱 琳, 等. 桑椹的化学成分及应用研究进展[J]. 现代农业科技, 2017(9): 261-263.
- [17] 刘世军, 唐志书, 崔春利, 等. 大枣化学成分的研究进展[J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(3): 96-100.
- [18] 吴国泰, 何小飞, 牛亭惠, 等. 大枣的化学成分、药理及应用[J]. 中国果菜, 2016, 36(10): 25-28.
- [19] 谭云龙, 孙 晖, 孙文军, 等. 酸枣仁化学成分及其药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(1): 186-188.
- [20] 吴宗耀, 牛李义, 梁喜爱, 等. 甘草化学成分及药理作用分析[J]. 河南中医, 2010, 30(12): 1235-1236.
- [21] 李 微, 罗先钦, 周文杰, 等. 正交设计结合药理学试验优选小儿肺咳口服液的提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(2): 28-32.
- [22] 赵 丹, 朱澄云, 王中彦, 等. 参芝安神口服液澄清工艺研究[J]. 吉林中医药, 2017, 37(10): 1046-1048.
- [23] 金国泰, 李 博, 代 龙. 改善中药口服液澄清度工艺研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(12): 245-247.
- [24] 杜 彪, 陆 星. 安康口服液的提取工艺研究[J]. 中国药房, 2007, 18(12): 900-901.
- [25] 陈 程, 罗国平, 张存芳, 等. II型 ZTC1 + 1 天然澄清剂对白术多糖提取液纯化效果的影响[J]. 化工科技, 2017, 25(5): 34-38.
- [26] 王柏强, 刘 福, 何效平, 等. 杜仲叶水提液除杂工艺的优化[J]. 中成药, 2016, 38(6): 1418-1421.
- [27] 杜 彪, 刘友玲, 何世新, 等. 安康口服液的制备及质量控制[J]. 中国药房, 2005, 16(19): 1471-1472.
- [28] 杜 彪, 刘友玲. 安康口服液治疗抑郁症对照研究[J]. 中成药, 2006, 28(11): 1607-1609.

(收稿日期: 2019-04-27)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号: 78-130, 各地邮局均可订阅; 补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真: (023) 86592565

网上投稿: <http://www.zhongguoyaoe023.com> 或 中国药业在线投稿系统