

# 玄归止痛分散片的处方工艺研究<sup>△</sup>

杨鹏\*,张琰#,刘梅,党学良,郑璇,范梅(第四军医大学唐都医院药剂科,西安 710038)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)07-0959-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.07.29

**摘要** 目的:研制玄归止痛分散片并优化其处方工艺。方法:以崩解时限为指标,对填充剂、崩解剂、黏合剂类型或用量及压片压力进行单因素考察,并通过正交试验优化混合崩解剂、微晶纤维素和微粉硅胶的用量;对优选处方所制分散片进行质量检查,测定其崩解时限、延胡索乙素含量和溶出度;采用相似因子法对本制剂及其滴丸体外溶出的相似度进行评价。结果:优选处方以25%微晶纤维素为填充剂、9%交联聚乙烯吡咯烷酮和9%低取代羟丙基纤维素为混合崩解剂、85%乙醇溶液为黏合剂,微粉硅胶2%,3.0 kg/cm<sup>2</sup>压力压片;所得分散片崩解时限约为1.22 min,延胡索乙素含量为1.097 mg/g,溶出度10 min时大于80%、15 min时大于90%;以滴丸为参比制剂计算溶出曲线的相似因子为62。结论:所制玄归止痛分散片崩解迅速,且与滴丸的体外溶出行为相似。**关键词** 玄归止痛分散片;处方工艺;正交试验;延胡索乙素含量;崩解时限;溶出度;相似因子

## Preparation Process of Xuangui Zhitong Dispersible Tablets

YANG Peng, ZHANG Yan, LIU Mei, DANG Xueliang, ZHENG Xuan, FAN Mei (Dept. of Pharmacy, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To prepare Xuangui zhitong dispersible tablets and optimize its formulation technology. METHODS: Using disintegration time as index, single factor test was conducted for filler, disintegrating agent, the types and amount of adhesives and compression pressure. The amount of mixed disintegrating agent, avicel and gum arabic were optimized by orthogonal test. The tablet quality by optimized formulation was detected, and disintegration time, the content and dissolution rate of tetrahydropalmatine were determined; the similarity of *in vitro* dissolution rate of dispersible tablets and dropping pills were evaluated by similarity factor test. RESULTS: The optimized formulation was composed of 25% MCC as fillers, 9% PVPP and 9% L-HPC as mixed disintegrants, 85% ethanol solution as adhesives, micro-silica gel 2%, compression pressure of 3.0 kg/cm<sup>2</sup>. The average disintegration time was 1.22 min, and the content of tetrahydropalmatine was 1.097 mg/g. The accumulative dissolution rate was more than 80% at 10 min and more than 90% at 15 min. The similarity factor  $f_2$  of dissolution curve was 62, using dropping pills as reference preparation. CONCLUSIONS: Xuangui zhitong dispersible tablet had a rapid disintegration and the behavior of dissolution is similar to Xuangui zhitong dropping pills.

**KEYWORDS** Xuangui zhitong dispersible tablets; Formulation technology; Orthogonal test; Content of tetrahydropalmatine; Disintegration time; Dissolution rate; Similarity factor

我院医院制剂玄归止痛滴丸来源于古方芍药汤(《太平惠民和剂局方》卷九方),在该方基础上加入了延胡索,故具有活血化瘀、利气止痛的功效,对因风寒引起的气滞血瘀型疼痛疗效显著<sup>[1-2]</sup>。该制剂在临床使用过程中发现存在制剂易老化、稳定性差、一次服用量大、吞咽困难、患者不易服用等不足。分散片是一种遇水能迅速崩解形成具有较大黏性的混悬液的片剂,其溶出迅速,可以直接口服也可以制成混悬液后服用,尤其适用于老人、儿童和吞咽困难患者。将玄归止痛滴丸改剂型为玄归止痛分散片,既能保留滴丸释药迅速的特点,满足患者对速效止痛的需求;又能提高制剂稳定性,更便于患者服用。在本试验中,笔者对玄归止痛分散片的处方进行了筛选,确定了其制备工艺,并将玄归止痛分散片与滴丸进行了溶出度比较。

## 1 材料

### 1.1 仪器

△基金项目:第四军医大学唐都医院科技创新发展基金自主创新探索项目(No. 2013CXTS020)

\*主管药师,硕士。研究方向:中药药剂与药理。电话:029-84777154。E-mail:ypill@163.com

#通信作者:主任药师,硕士生导师。研究方向:中药药剂与药理。电话:029-84777164。E-mail:sunny51@fmmu.edu.cn

ZP5B旋转式压片机(上海天九机械制造有限公司);Agilent 1200液相色谱仪(美国Agilent公司);RCZ-6C药物溶出度测定仪(上海黄海药检仪器厂);BJ602A崩解仪(北京医疗设备四厂);78X-2B片剂四用测定仪(上海黄海药检仪器有限公司);YD-II硬度测试仪(天津市光学仪器厂)。

### 1.2 药品、药材与试剂

延胡索(批号:130703,产地:浙江)、当归(批号:130801,产地:甘肃)、川芎(批号:130303,产地:四川)均来源于西安藻露堂药业集团西京医药有限公司,经本科室王庆伟教授鉴定合格;玄归止痛滴丸(自制,批号:20140923,以延胡索乙素计含量为0.250 mg/g,丸质量:每粒30 mg);延胡索乙素对照品(中国食品药品检定研究院,批号:110726-201213,纯度:99.8%);交联聚乙烯吡咯烷酮(PVPP,美国ISP公司);羧甲基淀粉钠(CMS-Na)、低取代羟丙基纤维素(L-HPC)、微晶纤维素(MCC)、硫酸钙、乳糖均来源于山东聊城阿华制药有限公司;微粉硅胶、聚维酮(PVPK<sub>30</sub>)均来源于安徽山河药用辅料股份有限公司。

## 2 方法与结果

### 2.1 处方设计

玄归止痛滴丸的处方为延胡索10 g、当归5 g、川芎5 g、辅料适量,制成滴丸1 000丸。每次口服15粒,每次服用量相当

于原药材0.3 g。

为了保证给药剂量的一致性,玄归止痛分散片按玄归止痛滴丸的处方量加适量辅料制成:延胡索150 g,当归75 g、川芎75 g、辅料适量,制成1 000片,每片0.10 g。每次口服1片,每次服用量相当于原药材0.3 g。

## 2.2 制备工艺

按处方量称取药材,并按照玄归止痛滴丸的原有提取工艺对药材进行提取,醇提液减压浓缩成相对密度为1.30 g/ml(60 ℃)的稠膏,稠膏在60 ℃和真空度0.09 MPa条件下减压干燥,约得干膏35 g。干膏粉碎,过100目筛,与适量微粉硅胶共研磨,然后将填充剂和内加崩解剂过100目筛加入其中,物料混匀,加入黏合剂湿法制粒,用18目筛制粒,24目整粒,中间体颗粒加入外加崩解剂和0.5%硬脂酸镁,混匀后压片。

## 2.3 处方筛选

2.3.1 填充剂的选择 本品提取物黏性较大、成形性差,因此选取乳糖、硫酸钙、MCC为填充剂<sup>[9]</sup>,与干膏粉以1:1粉末直接压片,测量径向破坏力,评价各辅料为填充剂时片剂的压缩成形性。结果当干膏粉取量为50 g,乳糖、硫酸钙、MCC各取量为50 g时,径向破坏力分别为37.28、16.63、42.19 N。这表明MCC和乳糖与干膏粉混合后的可压性均较好,硫酸钙作用尚可。考虑到乳糖为填充剂可能会导致溶出度降低,而MCC在其用量大于20%后具有崩解剂的作用,因此确定采用MCC作为主要的填充剂,不足量用硫酸钙补足。

2.3.2 崩解剂的选择 选择分散片常用的崩解剂PVPP、L-HPC、CMS-Na为崩解剂<sup>[9]</sup>,固定药材干膏粉和MCC用量(均为35 g),崩解剂用量按10%以外加法投料(均为15 g),微粉硅胶为0,硫酸钙14.5 g,硬脂酸镁0.5 g,压片,测定崩解时限。结果分别为(6.24±0.32)、(5.67±0.28)、(8.04±0.43) min,表明PVPP和L-HPC为崩解剂时所制片剂的崩解时限较短,初步确定二者联用为本处方崩解剂。

2.3.3 崩解剂加入方式的选择 崩解剂的加入方式包括内加法、外加法和内外加法<sup>[9]</sup>。笔者考察了PVPP与L-HPC(1:1混合)作为混合崩解剂时,3种加入方式对崩解时限和分散片外观的影响,结果见表1。

表1 崩解剂加入方式对片剂外观和崩解时限的影响

Tab 1 Effects of the adding sequence of disintegrating agent on the appearance and disintegration time of the tablets

加入方式	干膏粉,g	MCC,g	硫酸钙,g	混合崩解剂,g	崩解时限,min	外观
内加	35	35	14.5	15	4.03±0.27	光滑
外加	35	35	14.5	15	4.97±0.19	略粗糙
内外加	35	35	14.5	7.5(内):7.5(外)	3.28±0.17	光滑

由表1可见,PVPP与L-HPC联用后,崩解时限比二者单用进一步缩短。综合3种方式的崩解时限和分散片外观,选择以内外加法为崩解剂的加入方式。

2.3.4 黏合剂的选择 比较了不同黏合剂即5%PVPK<sub>30</sub>水溶液、5%PVPK<sub>30</sub>乙醇溶液、85%乙醇溶液(V/V)对崩解时限的影响。结果表明,5%PVPK<sub>30</sub>水溶液黏性太大,主要成分遇水成团不易成形;而其乙醇溶液所得分散片颗粒太硬,崩解延迟;85%乙醇溶液所制片剂崩解时间最短,且生产成本较低,故选用其为黏合剂。

2.3.5 正交试验优化分散片处方 一般认为崩解剂是分散片崩解时限的最大影响因素,而MCC用量在20%以上也具有崩解剂的作用;另有研究表明使用微粉硅胶对干膏粉进行研磨

改性可以显著改善片剂的崩解<sup>[6-7]</sup>。因此,在本试验中,以崩解时限为指标,对PVPP与L-HPC(1:1)混合崩解剂(A)、MCC(B)和微粉硅胶(C)的用量进行考察。

根据文献[7]及预试验,确定各因素与水平见表2,正交试验安排及结果见表3,方差分析结果见表4。

表2 因素与水平

Tab 2 Factors and levels

水平	因素		
	A,g	B,g	C,g
1	12	25	2
2	15	30	3
3	18	35	4

表3 正交试验设计与结果

Tab 3 Design and results of orthogonal test

处方号	A	B	C	D(空白)	崩解时限,min
1	1	1	1	1	2.91
2	1	2	2	2	2.56
3	1	3	3	3	3.48
4	2	1	2	3	2.03
5	2	2	3	1	2.59
6	2	3	1	2	1.41
7	3	1	3	2	1.83
8	3	2	1	3	1.31
9	3	3	2	1	1.13
K <sub>1</sub>	2.98	2.26	1.88	2.21	
K <sub>2</sub>	2.01	2.15	1.91	1.93	
K <sub>3</sub>	1.42	2.01	2.63	2.27	
R	1.56	0.25	0.75	0.34	

表4 方差分析结果

Tab 4 Results of variance analysis

变异来源	离均差平方和	自由度	方差	F	P
A	3.725	2	1.863	19.01	<0.05
B	0.095	2	0.048	0.485	>0.05
C	1.101	2	0.551	5.617	>0.05
D(误差)	0.196	2	0.098	1.000	

注:F<sub>0.05</sub>(2,2)=19.00

Note:F<sub>0.05</sub>(2,2)=19.00

由表3、表4可知,各因素在给定的水平范围内,A因素对分散片的崩解有显著性影响(P<0.05),而B、C对分散片的崩解无显著性影响(P>0.05),影响程度由大到小为A>C>B。综合试验结果和辅料成本,确定优选处方为A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>1</sub>,即每100 g处方中含混合崩解剂18 g(即PVPP和L-HPC各9 g)、MCC 25 g、微粉硅胶2 g,处方其他固定量为干膏粉35 g、硬脂酸镁0.5 g、硫酸钙19.5 g。按此处方进行3次试验进行验证,结果处方的崩解时限为(1.23±0.06) min(RSD<2%,n=3),且分散均匀性良好,符合《中国药典》相关要求及本试验目标。

2.3.6 压片压力的选择 以分散片的硬度评价压片压力。分别以2.0、3.0、4.0 kg/cm<sup>2</sup>压力压片,观察各组分散片的外观性状,测定崩解时限,结果外观性状除前者为松片外,后者均硬度适合、表面光滑;崩解时限分别为0、(1.27±0.08)、(1.74±0.11) min。由于压片压力的大小会影响片剂的孔隙率,进而影响分散片的崩解和溶出,压力过大易致崩解迟缓,压力过小易致松片,故根据试验结果,选择以3.0 kg/cm<sup>2</sup>压力压片。

## 2.4 质量检查

2.4.1 崩解时限 按照优化处方工艺制备3批玄归止痛分散片(批号:20141013、20141014、20141015),参照2010年版《中

国药典》(一部)附录XIA<sup>[8]</sup>进行试验。取各批号玄归止痛分散片6片,分别置于崩解仪的吊篮中,以(37±1)℃的纯化水为分散介质,启动崩解仪进行试验,各片均应在3 min内完全崩解。结果显示,样品平均崩解时限约为1.22 min,符合规定。

2.4.2 含量测定 玄归止痛分散片与玄归止痛滴丸一致,以延胡索乙素为含量测定的目标物质。其液相测定方法在玄归止痛滴丸的基础上作了适当修改<sup>[9]</sup>,色谱条件如下:色谱柱为Kromasil C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为0.05 mol/L 硫酸二氢钾-0.005 mol/L 庚烷磺酸钠-乙腈(1.2:1.2:1),流速为1.0 ml/min,检测波长为230 nm,进样量为20 μl。

(1)供试品溶液的制备:取本品粉末约0.5 g,精密称定,置于25 ml锥形瓶中,加甲醇10 ml,称定质量,超声溶解30 min,放冷,再称定质量,用甲醇补足,过滤,即得。

(2)对照品溶液的制备:精密称取在60℃真空干燥至恒质量的延胡索乙素对照品15 mg,置于25 ml量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,即得。

(3)阴性对照溶液的制备:取不含延胡索的片剂粉末约0.5 g,其余按上述“(1)”项下方法操作即得。

(4)专属性试验:在上述色谱条件下,分别取供试品溶液、对照品溶液和阴性对照溶液进样,结果分散片处方中的辅料对延胡索乙素的含量测定无干扰,色谱见图1。

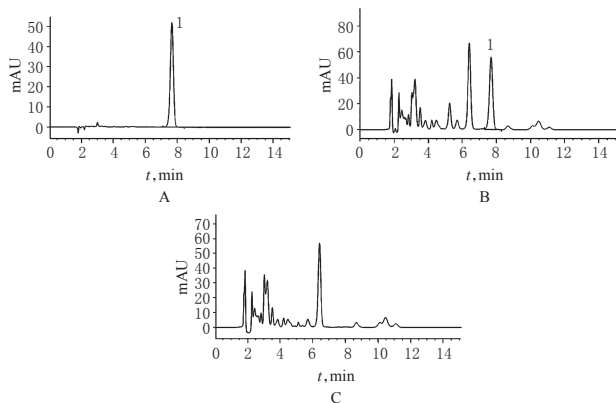


图1 高效液相色谱图

A. 对照品溶液; B. 供试品溶液; C. 阴性对照溶液; 1. 延胡索乙素

Fig 1 HPLC chromatograms

A. control solution; B. test sample solution; C. negative control solution; 1. tetrahydropalmatine

(5)线性关系考察:分别吸取对照品溶液1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 ml,置于25 ml量瓶中加甲醇稀释至刻度,摇匀,各进样20 μl,测定峰面积。以峰面积(S)为纵坐标、对照品质量浓度(c)为横坐标,进行线性回归,得回归方程为 $S=30\ 865c-48\ 320$ ( $r=0.999\ 7$ )。结果表明,延胡索乙素检测质量浓度线性范围为24~120 μg/ml。

(6)精密密度、重复性、准确度、灵敏度试验:按相关方法进行试验,精密密度试验中峰面积的RSD=0.8%( $n=6$ );重复性试验中含量的RSD=1.3%( $n=6$ );平均加样回收率为100.18%(RSD=1.1%, $n=6$ );定量限为0.3 μg/ml。

(7)样品含量测定:取批号为20141013的玄归止痛分散片20片,制备成供试品溶液,测定并计算得延胡索乙素的含量为1.097 mg/g,相当于每片含延胡索乙素0.109 7 mg。取批号为20140923的玄归止痛滴丸,测得延胡索乙素含量为0.250 mg/g,相当于15粒滴丸含延胡索乙素0.112 5 mg。可见以延胡索乙素计,分散片每片含量与15粒滴丸相当,口服给药剂量一致。

2.4.3 溶出度测定 取玄归止痛分散片(批号:20141013)1片和玄归止痛滴丸(批号:20140923)15粒,按照2010年版《中国药典》(二部)附录XC溶出度测定法项下第二法(浆法)<sup>[10]</sup>操作,转速为100 r/min,以0.1 mol/L 盐酸溶液100 ml为溶出介质,恒温(37±0.5)℃。分别于3、5、10、15、20、25、30 min时取样2 ml,同时补加同温介质,测定延胡索乙素的质量浓度。同法重复6次,计算各时间点的溶出度(以平均累积溶出百分率计),比较2种制剂在相同溶出条件下的溶出过程,结果见图2。

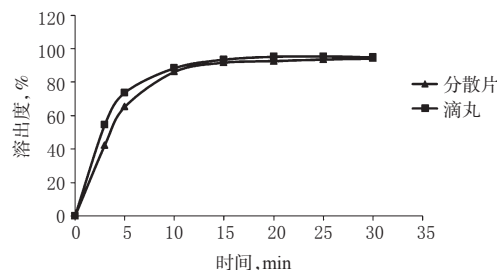


图2 2种制剂溶出曲线比较( $n=6$ )

Fig 2 Comparison of dissolution curves of 2 kinds of preparations( $n=6$ )

图2表明,在释放初期的10 min之前,滴丸的溶出速率稍快于分散片,但10 min之后,二者溶出程度基本相同;二者在10 min时溶出度都大于80%,在15 min后溶出度都大于90%。参照相似因子( $f_2$ )法<sup>[11]</sup>对分散片和滴丸的溶出曲线进行比较,结果当以3、5、10 min这三个时间点的数据进行计算时, $f_2$ 为62>50,因此认为以延胡索乙素计,玄归止痛分散片和玄归止痛滴丸二者的溶出行为相似。

### 3 讨论

玄归止痛分散片的药材投料量和提取工艺完全按照玄归止痛滴丸原有工艺操作,目的在于保持给药剂量的一致性,所得稠膏经低温减压干燥后可最大程度上避免药物有效成分延胡索乙素、阿魏酸和川芎嗪的损失。溶出度试验结果表明,玄归止痛分散片与滴丸的药物体外溶出行为基本一致,提示两者可能具有较为一致的体内药动学过程,可进一步开展药动学和药效学试验。

在应用相似因子法时应注意,受试制剂与参比制剂溶出曲线上各时间点的溶出度之间的差异在平台区达到最小,若在该区域代入公式计算得取样点数量的增加会直接导致 $f_2$ 偏大。受试制剂或参比制剂的溶出度在85%以上的取样点应不多于1个,否则会给出判定带来误差,造成假阳性结果<sup>[8]</sup>。因此本试验将3、5、10 min这三个时间点的溶出度代入相关公式计算。

粉末直接压片虽然操作简便,但是本品物料黏性过大,经试验发现,即使加入助流剂,片质量差异仍较大。而湿法制粒有助于改善流动性,并且可以调整堆密度,进一步提高崩解颗粒的溶解性能,还可在生产中避免粉尘在器壁上的黏附,故本制剂工艺选用此法。

微粉硅胶不仅是片剂制备中一种优良的助流剂,而且微粉硅胶与原料研磨后可改性,能促进水分透过微粉硅胶形成的微孔,使分散片从外到内快速润湿,从而有效缩短片剂的崩解时间。因此本试验在干膏粉制粒前先用微粉硅胶与其共研磨。

本文中玄归止痛分散片采用与参比制剂玄归止痛滴丸一致的提取浓缩工艺即常压醇提及减压回收乙醇。课题组曾以挥发油的主要成分藁本内酯为指标对所得稠膏进行含量测定,结果稠膏中对应藁本内酯对照品出峰时间处的峰高已低

# 多指标综合平衡法-正交试验优化九蒸九晒地黄炮制工艺

张 静<sup>1\*</sup>, 马 瑛<sup>2#</sup>(1.天津中医药大学,天津 300193;2.天津中医药大学第一附属医院药剂科,天津300193)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)07-0962-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.07.30

**摘要** 目的:对九蒸九晒地黄炮制工艺进行优选。方法:采用 $L_9(3^4)$ 正交试验设计,以5-羟甲基糠醛、毛蕊花糖苷、还原性糖、水浸出物含量及性状评分为指标,考察加酒量、蒸制时间、干燥方式3个因素对炮制工艺的影响,采用综合平衡法进行结果评价并对优化工艺进行验证。结果:最优炮制工艺条件为加黄酒量40%,反复9次蒸制、每次蒸制6 h,70℃鼓风干燥。验证试验中各指标平均值分别为4.030 mg/g、0.117 mg/g、0.376 7 g/g、0.733 g/g、9.0分,RSD分别为1.78%、2.9%、1.54%、2.13%、0.1%( $n=3$ )。结论:优化工艺合理,成品质量具有可控性,可为九蒸九晒地黄质量控制研究提供参考。

**关键词** 九蒸九晒;地黄;炮制工艺;正交试验;综合平衡法;5-羟甲基糠醛;毛蕊花糖苷;还原性糖

## Optimization of Processing Technology of Nine Steaming Nine Drying of *Rehmannia glutinosa* by Multiple Indexes Comprehensive Balance Method-Orthogonal Test

ZHANG Jing<sup>1</sup>, MA Ying<sup>2</sup>(1.Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China; 2.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To optimize the processing technology of nine steaming nine drying of *Rehmannia glutinosa*. METHODS:  $L_9(3^4)$  orthogonal experimental design was adopted to investigate the effects of the amount of added wine, steaming time and drying way on processing technology using the content and property of 5-hydroxymethyl furfural, acteoside, reducing sugar water extract, and character score as indexes. Comprehensive balance method was used for result evaluation, and optimized technology was validated. RESULTS: The optimized processing condition was as follows as the amount of added yellow wine 40%, steaming for 9 times, lasting for 6 h each time, blast drying at 70℃. Average value of each factor in validation test was 4.030 mg/g, 0.117 mg/g, 0.376 7 g/g, 0.733 g/g and 9.0 points, respectively. Their RSDs were 1.78%, 2.9%, 1.54%, 2.13% and 0.1% ( $n=3$ ). CONCLUSIONS: Optimized technology is reasonable and controllable in product quality, and can provide reference for quality control study of nine steaming nine drying of *R. glutinosa*.

**KEYWORDS** Nine steaming nine drying; *Rehmannia glutinosa*; Processing technology; Orthogonal test; Comprehensive balance method; 5-hydroxymethyl furfural; Acteoside; Reducing sugar

于定量限,表明稠膏基本不含挥发油。挥发油类成分不是本方的药效物质,因此将玄归止痛滴丸改为分散片后挥发油的含量不会影响制剂的稳定性以及疗效。

### 参考文献

- [1] 邱财荣,张琰,刘锋,等.玄归止痛滴丸治疗100例气滞血瘀型胃痛的疗效观察[J].药学服务与研究,2009,9(3):197.
- [2] 邱财荣,逢帅,李新田,等.玄归止痛滴丸治疗气滞血瘀型偏头痛临床疗效[J].中国药师,2009,12(10):1427.
- [3] 孙志明,李小娜,陈莘莘,等.山茱萸总苷分散片的处方工艺研究[J].中国药房,2011,22(3):219.
- [4] 王宇,梁娜,韩旭,等.小儿清热止咳分散片的填充剂与崩解剂筛选[J].沈阳药科大学学报,2008,25(4):269.
- [5] 代文婷,张毅,柏俊,等.山楂叶总黄酮分散片的处方研究

- [6] 张定堃,韩丽,秦春风,等.微粉硅胶用于白芷提取物粉体改性及促进元胡止痛分散片崩解的原理研究[J].中草药,2012,43(12):2372.
- [7] 韩丽,张定堃,秦春风,等.分散片常用辅料粉体学参数的测定及微粉硅胶对中药分散片崩解性能的影响[J].中国医院药学杂志,2013,33(11):844.
- [8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:附录71.
- [9] 王践玲,张雪菊.HPLC测定玄归止痛滴丸中延胡索乙素的含量[J].中成药,2006,28(8):1242.
- [10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:附录85.
- [11] 张艳琳,蒋学华,王凌.不同厂家盐酸伐昔洛韦片的体外溶出曲线比较[J].中国抗生素杂志,2012,37(3):227.

\* 硕士研究生。研究方向:中药临床药学。E-mail:916728733@qq.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:中药临床药学与质量控制。E-mail:tjzyymaying@126.com

(收稿日期:2015-05-28 修回日期:2015-09-16)

(编辑:刘 萍)