

高山大黄、手掌参煎液抑杀菌有效成分提取条件优化

罗布顿珠¹, 尼玛旺堆², 西洛¹

(1. 西藏自治区农业农村厅兽医生物药品制品厂, 西藏 拉萨 850009; 2. 西藏自治区农牧科学院农业质量标准与检测研究所, 西藏 拉萨 850000)

摘要:为研究确定高山大黄、手掌参水煎液抑杀菌有效成分的最佳提取条件, 试验以高山大黄、手掌参为试验材料, 采用正交试验法, 研究高山大黄、手掌参水煎液在不同药物颗粒、浸泡时间以及药物对比对药物提取效果的影响, 试验结果用极差、方差进行分析, 最终确定最优提取条件。结果表明, 最佳提取工艺为: 药物颗粒为 60 目以上、浸泡时间 1 h、高山大黄: 手掌参 = 2: 1。3 个试验因素中, 对提取液浓度影响最大的是药物颗粒, 其次是药物配比, 浸泡时间影响甚微。

关键词:高山大黄; 手掌参

中图分类号:TQ461 **文献标识码:**A

Optimization of Extraction Conditions of Bacteriostatic Active Components from Radix et Rhizoma Rhei and Radix Sophorae Miltiorrhizae

Luobudunzhu¹, Nimawangdui², Xiluo¹

(1. Tibet Veterinary Bio-pharmaceutical Products Factory, Tibet Lhasa 850009, China; 2. Institute of Agricultural Product Quality Standard and Testing Research, Tibet Academy of Agricultural and Animal Husbandry Sciences, Tibet Lhasa 850000, China)

Abstract: In order to obtain the best extraction conditions of the antibacterial active ingredients of rhubarb and gardenia water decoction, the present experiment used rhubarb and gardenia as the test materials, and used orthogonal test method to study the rhubarb and gardenia decoction in different drug particles. The effect of soaking time and drug ratio on the extraction effect of the drug, the test results were analyzed with range and variance, and the optimal extraction conditions were selected based on the comprehensive test results. The results show that the best extraction process is: drug particles above 20 mesh, soaking time 0.5 hours, rhubarb: gardenia = 3: 1. Among the three test factors, the drug particles have the greatest impact on the concentration of the extract, followed by the drug ratio, and the soaking time has little effect.

Key words: Rhubarb; Gardenia

据《晶珠本草》记载, 高山大黄: 味苦, 性寒, 无毒^[1]。高山大黄归胃、脾、肝、大肠、心包。目前以生高山大黄、酒高山大黄、熟高山大黄、高山大黄炭 4 种在临床上最为常用^[2]。现代药理研究表明, 高山大黄及其方剂的主要活性成分是蒽醌类物质, 包括游离及结合型高山大黄酸、高山大黄素、芦荟高山大黄素、高山大黄酚等。其中高山大黄酸具有抗肿瘤、抗血管新生、抗菌、抗肝纤维化等多种药理作用。研究表明, 高山大黄发挥抗菌消炎作用的主要成分是高山大黄素、芦荟高山大黄素等。生高山大黄、酒高山大黄的抗菌消炎效果优于熟高山大黄和高山大

黄炭。

手掌参又名戟叶火绒草 (*Gymnadenia conopsea* L.), 别名凹舌兰, 具有益肾健脾、理气和血、补益气血、生津止渴, 用于中毒和泻下、泡酒为强壮、强精剂^[3]。手掌参主要治疗巴木病等^[4]。

高山大黄配伍手掌参, 如手掌参金花丸、牛黄上清丸、牛黄至宝丸等。高山大黄与手掌参配伍的水煎液中, 各种类型的蒽醌量都有所提高, 尤其是结合型蒽醌量, 增加明显。结合型蒽醌是高山大黄致泻的成分, 游离蒽醌为寒性物质, 对多种细菌都有程度不同的抑制作用, 调节药物配比可以起到不同的效果。复方配伍的不同, 方剂药效也有所差别, 其提取液中的药效物质组成及其量的多少也是不一样的, 这表明了中药复方配伍的科学性^[5]。

收稿日期: 2020 - 07 - 29

作者简介: 罗布顿珠 (1988 -), 男, 藏族, 助理兽医师, 研究方向为兽医生物药品质量检测, E-mail: 443658837@ qq. com。

高山大黄对多种革兰氏阳性以及阴性菌都有不同程度的抑制作用,尤其是葡萄球菌及链球菌两种^[6]。而生产中,大多用抗生素去治疗葡萄球菌病,通常导致细菌产生耐药性,慢慢形成超级细菌。中药以其残留少、药效高、并发症少、毒副作用少等的优势,会渐渐成为抗生素的替代品。而由于中药的提取工艺尚未如生产抗生素般成熟普遍,中药的提取也是生产中的一道难题。本研究以高山大黄配伍手掌参,以提取液的最小抑制浓度(MIC)、最低杀菌浓度(MBC)作为指标,研究高山大黄-手掌参水煎液抑菌有效成分的最高效提取方法,旨在为高山大黄-手掌参水煎液投入临床使用提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 主要仪器 垂直洁净工作台:上海博迅实业有限公司医疗设备厂,产品型号 SW-CJ-2F;万用电陶炉:中山市斯特电器有限公司,产品型号 统厨 B18;“弘祥隆”SY 系列多用途恒温超声提取机:北京弘祥隆生物技术开发有限公司,产品型号 DCTZ-1000;生化培养箱:上海博迅实业有限公司医疗设备厂,产品型号 SPX-250B-Z;立式压力蒸汽灭菌器:上海申安医疗器械厂,产品型号 LDZX-50KBS;快速开盖流线型支架粉碎机:温岭市林大机械有限公司,产品型号 DFY-1000C;台式低速离心机:湖南赫西仪器装备有限公司;微量移液器:上海佳安分析仪器厂,产品型号 WKY III-100;天平:上海光正医疗仪器有限公司,马头牌 JYT-2 架盘药物天平;国家标准检验筛:浙江天台金属工业滤网厂。

1.1.2 试剂与药材 营养琼脂培养基:杭州滨和微生物试剂有限公司,批号:170528;营养肉汤培养基:杭州滨和微生物试剂有限公司,批号:170512;无水乙醇:上海珊亿化工科技有限公司,批号:20186060651;高山大黄:购于拉萨市雪域藏医药发展有限公司;手掌参:购于西藏拉萨市甘露藏药有限公司。

1.1.3 试验菌株 金黄色葡萄球菌:由兰州兽研所实验室提供。

1.2 方法

1.2.1 试验方案 本试验采用正交试验法,研究药物颗粒(A)、浸泡时间(B)、料物配比(C)3个因素对药材提取浓度的影响。其中,药物颗粒设置碎片、20目以上、20目以下3个水平,浸泡时间设置0.5、1.0、1.5 h 3个水平,药物配比设置1:3、1:1、3:1 3个水平。用 $L_9(3^3)$ 正交表进行试验设计的优选。试验因素及水平见表1,试验方案见表2。

表 1 试验因素水平表

水平	试验因素		
	药物颗粒(A)	浸泡时间(B)	药物配比(C)
1	碎片	0.5 h	1:3
2	20 目以上	1.0 h	1:1
3	20 目以下	1.5 h	3:1

表 2 试验方案

试验号	因素			合
	A	B	C	
1	1	1	1	$A_1B_1C_1$
2	1	2	2	$A_1B_2C_2$
3	1	3	3	$A_1B_3C_3$
4	2	1	2	$A_2B_1C_2$
5	2	2	3	$A_2B_2C_3$
6	2	3	1	$A_2B_3C_1$
7	3	1	3	$A_3B_1C_3$
8	3	2	1	$A_3B_2C_1$
9	3	3	2	$A_3B_3C_2$

1.2.2 试验仪器的准备 将试管、平皿、锥形瓶、枪头、烧杯等需要灭菌的器具洗净、晾干、包扎好,121℃、20 min 高压灭菌,灭菌后平皿放入鼓风干燥箱烤干。漏斗、玻棒洗净、晾干即可。

1.2.3 试剂的配制 营养肉汤的制备:称取 4.4 g 营养肉汤(NB),加入 200 mL 蒸馏水,边加热边搅拌,直至完全溶解,分别吸取 10 mL 营养肉汤于 2 支试管中,吸取 9 mL 营养肉汤于一支试管中,其余倒入锥形瓶。

琼脂培养基的制备:称取 7.6 g 营养琼脂(NA),加入 200 mL 蒸馏水,边加热边搅拌,直至完全溶解。

把上述锥形瓶、琼脂培养基、试管放入高压蒸汽灭菌锅,121℃ 高压蒸汽灭菌 20 min。灭菌后在超净工作台以无菌操作,琼脂培养基趁热倒平板。所有培养基冷却至室温,备用。

1.2.4 菌液的配制 挑取标准金黄色葡萄球菌菌株,放入装有 10 mL 营养肉汤的试管中 37℃ 培养 16~24 h,第 2 天蘸取菌液在营养琼脂平板划线 37℃ 培养 16~24 h,第 3 天挑取单个菌落接种于另外一支装有 10 mL 营养肉汤的试管中,37℃ 培养 16~24 h。取 1 mL 菌液置于 9 mL 营养肉汤中,即可使用。

1.2.5 样品提取液的制备 (1)颗粒度制备 取适量高山大黄捣鼓成指甲大小,放入一烧杯

备用。再取适量高山大黄,放入高效多功能粉碎机粉碎,用 20 目国家标准检验筛筛出 20 目以上粉碎物,把 20 目以上粉碎物放一烧杯中备用,把检验筛中粉碎物放入另一烧杯,备用。手掌参的处理方法同上。取 11 个 250 mL 的烧杯,阿拉伯数字按顺序标号,9 个烧杯装药对,2 个烧杯装单药。把指甲大小的高山大黄和手掌参碎片按照药物配比,放入 1、2、3 号烧杯中,把高山大黄和手掌参 20 目以上粉碎物按照药物配比放入 4、5、6 号烧杯中,把高山大黄和手掌参 20 目以下粉碎物按照药物配比放入 7、8、9 号烧杯中。取 20 目以上高山大黄粉碎物放入 10 号烧杯中,注意高山大黄的质量与试验组的药物质量要相同。取 20 目以上手掌参粉碎物放入 11 号烧杯中,注意手掌参的质量与试验组的药物质量要相同。

(2) 药物提取液的制备

往 11 个烧杯中分别加 100 mL 蒸馏水,1、4、7、10、11 号烧杯浸泡 30 min,2、5、8 号烧杯浸泡 60 min,3、6、9 号烧杯浸泡 90 min。每组试验浸泡完毕后,置于电陶炉煮沸 10 min。煮完后用漏斗滤出浸出液,取过滤液置于数显鼓风干燥箱中 100 ℃ 浓缩至 10 mL,制得浓度为 1 g/mL 的提取液。把提取液放入离心管中,平衡重量,以 3500 r/min 离心 10 min,取上清液置于试管中,做好标记,121 ℃、20 min 高压灭菌,于 4 ℃ 冰箱中备用。

1.2.6 测定 (1) 单药 MIC 的测定

取 8 支试管,以无菌操作,往第 1~8 支试管中各加 2 mL 营养肉汤。换枪头,吸取 2 mL 高山大黄提取液加入第 1 支试管,吹打混匀,从第 1 支试管吸取 2 mL 加入第 2 支试管,吹打混匀,吸取 2 mL 加入第 3 支试管,吹打混匀,重复此操作,最后第 7 支试管弃掉 2 mL 液体,第 8 支试管不加药物作为对照。手掌参单药 MIC 的测定方法同上。最后各试管中药物浓度依次为 500、250、125、62.5、31.3、15.6、7.8、0 mg/mL,见表 3。把 16 支试管 121 ℃ 高压灭菌 20 min,灭菌完后冷却至室温。将新鲜培养的供试菌液在每组的第 1~7 管中各滴一滴菌液,混匀,至于 37 ℃ 恒温培养 16~24 h,观察结果。以肉汤澄清的试管的药物浓度作为 MIC。

(2) 单药 MBC 的测定

根据 MIC 的测定结果,取澄清肉汤的试管,用酒精灯外焰消毒过的接种环蘸取少量肉汤,在准备好的营养琼脂上接种,做好标记,每次接种完一种稀释度,接种环都要进行外焰消毒,再接种下一稀释度。接种完毕,把培养皿置于 37 ℃ 恒温培养箱 16~24 h 后取出观察结果。无细菌生长的平板的药

表 3 中药提取浓度及稀释倍数

药物浓度 (mg/mL)	稀释倍数
500	1:2
250	1:4
125	1:8
62.5	1:16
31.3	1:32
15.6	1:64
7.8	1:128

物浓度作为 MBC。

(3) 对 MIC 的测定

取 8 支试管,编号,第 1~8 支试管中加 2 mL 营养肉汤。吸取 2 mL 药对提取液放入第 1 支试管,吹打混匀,从第 1 支试管吸取 2 mL 滴入第 2 支试管,吹打混匀,吸取 2 mL 滴入第 3 支试管,吹打混匀,重复此操作,最后第 7 支试管弃掉 2 mL 液体,第 8 支试管不加药物作为对照。最后各试管中药物浓度依次为 500、250、125、62.5、31.3、15.6、7.8、0 mg/mL。其他试验组的稀释同上,及时更换枪头。将制备好的 72 支试管按照试验组分别包扎好,121 ℃ 高压灭菌 20 min,灭菌完后冷却至室温。将新鲜培养的供试菌液在每组的第 1~7 管中各滴一滴菌液,混匀,至于 37 ℃ 恒温培养 16~24 h,观察结果。以肉汤澄清的试管的药物浓度作为 MIC。

(4) 对 MBC 的测定

将测定药对 MIC 中无菌生长的营养肉汤,一个试验组一个营养琼脂平板,用经酒精灯外焰消毒过的接种环接种,标记,至于 37 ℃ 培养箱恒温培养 16~24 h。观察结果,以无菌生长的试管的药物浓度作为 MBC。

2 结果与分析

2.1 对金黄色葡萄球菌的 MIC 试验结果

进行 9 组试验组的正交试验后,可得高山大黄和手掌参不同浓度的提取液对抑制金黄色葡萄球菌生长的最低药物浓度如下。碎片 × 0.5 h × 1:3, MIC 为 500 + mg/mL; 碎片 × 1.0 h × 1:1, MIC 为 31.3 mg/mL; 碎片 × 1.5 h × 3:1, MIC 为 31.3 mg/mL; 20 目以上 × 0.5 h × 1;1, 结果为 7.8 mg/mL; 20 目以上 × 1.0 h × 3:1, MIC 为 15.7 mg/mL; 20 目以上 × 1.5 h × 1:3, MIC 为 15.7 mg/mL; 20 目以下 × 0.5 h × 3:1, MIC 为 15.7 mg/mL; 20 目以下 × 1.0 h × 1:3, MIC 为 62.5 mg/mL; 20 目以下成 1.5 h × 1:1, MIC 为 31.3 mg/mL, 见表 4。

表 4 样品提取液对金黄色葡萄球菌的最小抑菌浓度试验结果

试验号	试验因素(列号)			水平组合	药对对金黄色葡萄球菌的 MIC(mg/mL)
	药物颗粒(A)	浸泡时间(B)	药物配比(C)		
1	1	1	1	A ₁ B ₁ C ₁	62.5
2	1	2	2	A ₁ B ₂ C ₂	31.3
3	1	3	3	A ₁ B ₃ C ₃	31.3
4	2	1	2	A ₂ B ₁ C ₂	7.8
5	2	2	3	A ₂ B ₂ C ₃	19.6
6	2	3	1	A ₂ B ₃ C ₁	23.5
7	3	1	3	A ₃ B ₁ C ₃	15.7
8	3	2	1	A ₃ B ₂ C ₁	39.1
9	3	3	2	A ₃ B ₃ C ₂	31.3
$T_{ij}(i=A、B、C;j=1、2、3)$:因素 <i>i</i> 第 <i>j</i> 水平试验指标和					
T_1	125.1	86.0	125.1	T :9 个处理实验指标之和 $T=261.8$	
T_2	50.9	90.0	70.4		
T_3	86.1	86.1	66.6		
$\bar{x}_{ij}(i=A、B、C;j=1、2、3)$:因素 <i>i</i> 第 <i>j</i> 水平试验指标平均数					
\bar{x}_1	41.7	28.7	41.7	因素主次: A > C > B 最优选择: A ₂ B ₁ C ₃	
\bar{x}_2	17.0	30	23.5		
\bar{x}_3	28.7	28.7	22.2		
R	24.7	1.3	19.5		

表 5 药对 MIC 方差分析表

变异来源	平方和 SS	自由度 d_f	均方 MS	F 值
A	935.87	2	467.935	2.9820
B	20.93	2	10.465	0.0666
C	731.77	2	365.885	2.3317
误差	313.83	2	156.915	
总变异	2002.4	8		

根据表 5 可得,各试验因素对药对 MIC 结果影响大小为:A>C>B,药物颗粒对高山大黄手掌参提取液浓度有显著影响,浸泡时间对提取液浓度影响很小。且 F_A 、 F_B 、 F_C 均小于 $F_{0.05(2,2)}$, $P>0.05$,说明这 3 个试验因素各水平平均 MIC 差异不显著。

2.2 对金黄色葡萄球菌的 MBC 试验结果

如表 6,可知不同浓度样品提取液对试验菌株的 MBC。

据表 7 显示,各因素对 MBC 结果影响大小为:A>C>B,其中,药物颗粒大小对提取液浓度影响极显著,药物配比对 MBC 试验结果显著,而浸泡时间对高山大黄手掌参提取液浓度影响甚微。且 F_A 、 F_B 、 F_C 均小于 $F_{0.05(2,2)}$, $P>0.05$,表明该 3 个试验因素各水平平均 MBC 差异显著性低。

3 讨 论

根据高山大黄手掌参药对金黄色葡萄球菌 MIC、MBC 试验结果及结果分析可得,在 3 个试验因素中,对结果影响最大的是因素 A(药物颗粒),其次是 C(药物配比),影响最小的则是 B(浸泡时间)。综合表 3、4、5、6 分析,提取试验药对的最佳条件是:A₂B₁C₃,即药物颗粒为 20 目以上、浸泡时间 0.5 h、高山大黄:手掌参=3:1。表明通过该试验,能得到高山大黄、手掌参对抑杀菌有效成分的最优提取方法,并且可得不同因素对提取液药物浓度的影响和规律。选择不同的提取工艺,提取得到合适浓度的高山大黄-手掌参药液对金黄色葡萄球菌有明显的抑菌作用。

用生物统计学的方法处理试验结果,以 MIC、

表 6 样品提取液对金黄色葡萄球菌的 MBC 试验结果

试验号	试验因素(列号)			水平组合	药对对金黄色葡萄球菌的 MBC(mg/mL)
	药物颗粒(A)	浸泡时间(B)	药物配比(C)		
1	1	1	1	A ₁ B ₁ C ₁	375
2	1	2	2	A ₁ B ₂ C ₂	187.5
3	1	3	3	A ₁ B ₃ C ₃	62.5
4	2	1	2	A ₂ B ₁ C ₂	23.5
5	2	2	3	A ₂ B ₂ C ₃	23.5
6	2	3	1	A ₂ B ₃ C ₁	62.5
7	3	1	3	A ₃ B ₁ C ₃	15.7
8	3	2	1	A ₃ B ₂ C ₁	31.3
9	3	3	2	A ₃ B ₃ C ₂	31.3
$T_{ij}(i=A、B、C;j=1、2、3)$:因素 <i>i</i> 第 <i>j</i> 水平试验指标和					
T_1	625.0	414.2	468.8	T :9 个处理实验指标之和 $T=812.8$	
T_2	109.5	242.3	242.3		
T_3	78.3	156.3	101.7		
$\bar{x}_{ij}(i=A、B、C;j=1、2、3)$:因素 <i>i</i> 第 <i>j</i> 水平试验指标平均数					
\bar{x}_1	208.3	138.1	156.3	因素主次: A > C > B 最优选择: A ₃ B ₃ C ₃	
\bar{x}_2	36.5	80.8	80.8		
\bar{x}_3	26.1	52.1	33.9		
R	182.2	86.0	122.4		

表 7 药对 MBC 方差分析表

变异来源	平方和 SS	自由度 d_f	均方 MS	F 值
A	62 843.84	2	31 421.92	3.8579
B	11 495.34	2	5747.67	0.7057
C	22 870.34	2	11 435.17	1.4040
误差	16 289.73	2	8144.865	
总变异	113 499.25	8		

MBC 作为评价指标,提取条件进行精细的计算和优化。用极差法和方差分析进行不同因素水平的比较和择优,经过综合分析得到药对最佳提取条件。更直观地反映出各试验因素的相关性、对试验结果影响的大小,科学可靠。

把试验号与对照组进行对比,可明显发现高山大黄-手掌参配伍使用,比单药效果好,说明该药对配伍使用,提取液中有效抑菌成分相应增加。有研究表明,该药对水煎液的各类蒽醌量均有所提高,其中属寒性物质的游离蒽醌对多种细菌有抑制作用。

试验过程中,有许多无法避免的误差,导致试验结果的不完全准确,引起误差的原因如下:其一,中药的采摘时间及地点、采摘季节、药材提取方法、批次等客观因素,都会影响中药提取效果。其二,试验菌株的培养浓度也会影响中药对其作用,固掌控好

菌液浓度也是减少试验误差的方法之一。其三,试验过程中并不能保证每组试验号中的药物颗粒完全一样,每组药物颗粒还是会有细微的差别,而控制好药物的浸泡时间和药物配比是轻而易举之事,所以尽量保持各组药物颗粒大小均匀也至关重要。其四,中药浸泡后的水煮时间对试验结果也有一定影响,本试验对浸泡后药材的水煮时间统一只有 10 min,以免水分蒸发过快而将药材煮干,笔者认为,适当加长水煮时间可以影响提取液浓度。其五,试验操作不规范或步骤错乱也是导致误差的主要因素,固规范个人自身的试验操作,正确使用各种实验仪器,提升个人的试验素质可以降低误差对试验结果的影响。

随着我国全面禁止在饲料中添加抗生素政策的实施,寻找抗生素大代替品变得尤为重要,中药的抑

菌研究随之日显突出。王琳的研究表明,在奶牛的乳房炎治疗中,中药疗法比抗生素疗法效果更好、毒副作用更小、并发症更少,不仅如此,用中药治疗奶牛乳房炎还增加了奶牛产量^[7]。姜原明等的研究发现,高山大黄对6种猪场常见病原菌表现为高度敏感^[8]。但手掌参在畜牧行业中的使用却少有听闻。现阶段,细菌对中药产生耐药性的现象较少。许多中药均具有程度不同的体外抗菌作用,这对抗炎中药的开发、研究和投入临床使用起了重要作用,同时开辟了中药研发的新领域,使中药进行疾病的治疗和防治有非常大的潜力。

由于中药组成成分复杂多样、品种各异,对各种中药成分进行准确有效地提取尚有距离。最大效率提取中药又是使中药广泛投入市场使用的前提之一,固对中药的提取条件进行深入研究,是促进中药发展的必要经过。而不同药物配伍使用会有不同影响,本试验中,高山大黄-手掌参配伍使用,比单药效果好,若进一步把高山大黄和其他中药配伍,测不同因素对其药物提取浓度的影响,为中药投入使用提供更多的试验依据。采取不同的提取工艺,也会影响药物提取浓度,如水煎法中,高山大黄的先下、同时下、后下也会对药物提取浓度产生影响。对于研究中药成分来讲分外重要的结合高效液相法也是进一步研究该试验药对的理想提取工艺^[9]。

4 结 论

高山大黄-手掌参水煎液抑杀菌有效成分的最

优提取条件是药物颗粒为20目以上、浸泡时间为0.5 h、药物配比是高山大黄比手掌参为3:1。高山大黄、手掌参单药中,高山大黄抑菌效果较好,手掌参抑菌效果不明显。3个试验因素中,对药对提取浓度影响最大的是药材颗粒,其次是药物配比,最小影响力的是浸泡时间。

参考文献:

- [1]帝玛尔·丹增彭措.晶珠本草[M].1版.上海:上海科学技术出版社,2012:93.
- [2]赵晓波.高山大黄炮制方法对其药理作用影响[J].医学理论与实践,2020,33(8):1246-1247.
- [3]张帆,赵锦慧,张永亮,等.手掌参醇提物的抑菌作用研究[J].周口师范学院学报,2017,34(2):110-113.
- [4]邓忠峻.正交试验法优选手掌参配方颗粒的提取工艺[A].云南省科学技术协会、中共楚雄州委、楚雄州人民政府.第八届云南省科协学术年会论文集——专题五:医药与健康[C].云南省科学技术协会、中共楚雄州委、楚雄州人民政府:云南省机械工程学会,2018:200-202.
- [5]刘琳琪,谭向宇,赵晨曦,等.高山大黄-手掌参药对配伍比例和提取工艺对高山大黄中蒽醌类成分溶出的影响[J].中草药,2017,48(2):283-287.
- [6]孟婷婷,陈星,慕甜甜,等.高山大黄对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌抗感染能力的研究[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(9):1601,1603.
- [7]王琳.中药治疗奶牛乳房炎临床效果及作用机制研究[J].湖北农机化,2019(22):148.
- [8]姜源明,俸祥仁,兰宗宝,等.中药对猪场常见病原菌的药敏特性及联合抑菌活性评价[J].江西农业学报,2019,31(2):80-85.
- [9]邵欣,樊玮玲,温素素,等.HPLC优选手掌参-高山大黄药对的提取工艺研究[J].海峡药学,2018,30(6):52-54.