多指标正交试验法优选连豆清脉合剂提取工艺

张文明，唐静月，卞振华，袁晓航，陈晓伟，胡敏敏，张敏娟

无锡市中医医院，江苏 无锡 214071

［摘要］**目的：**优选连豆清脉合剂最佳提取工艺。**方法：**采用高效液相色谱法（HPLC）测定连豆清脉合剂中连翘苷、小檗碱含量，并以连翘苷、小檗碱转移率及浸膏得率为综合评价指标，$L_9(3^4)$正交试验法确定最佳提取工艺并进行验证；采用常压浓缩、减压浓缩方法，考察对连翘苷、小檗碱含量的影响。**结果：**连翘苷、小檗碱分别在5.516～110.316 μg/mL、4.292～85.833 μg/mL内具有良好的线性关系，平均加样回收率分别为101.31%、101.97%，RSD分别为1.58%、1.76%（n=6）；连豆清脉合剂加10倍量水，浸泡30 min，提取2次，每次1.5 h为最佳提取工艺，且不同浓缩方式对连翘苷、小檗碱含量无显著性影响。**结论：**优选的提取工艺合理可行，为连豆清脉合剂的大规模生产及研发提供科学依据。

［关键词］连豆清脉合剂；正交试验；提取工艺；浓缩工艺；连翘苷；小檗碱

［中图分类号］R283.6 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）17-0007-06

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.17.002

Optimization of Extraction Technology of Liandou Qingmai Mixture by Multi-Index Orthogonal Test

ZHANG Wenming，*TANG Jingyue*，*BIAN Zhenhua*，*YUAN Xiaohang*，*CHEN Xiaowei*，*HU Minmin*，*ZHANG Minjuan*

Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine，Wuxi Jiangsu 214071，China

Abstract：Objective：To optimize the extraction process of Liandou Qingmai Mixture. **Methods：**The contents of forsythiin and berberine in Liandou Qingmai Mixture were determined by high performance liquid chromatography (HPLC). The transfer rate of forsythiin and berberine and extract yield were used as comprehensive evaluation indexes. The optimal extraction process was determined by $L_9(3^4)$ orthogonal test. The effects on the contents of forsythiin and berberine were investigated by atmospheric concentration and vacuum concentration. **Results：**Forsythiin and berberine had a good linear relationship in 5.516–110.316 μg/mL and 4.292– 85.833 μg/mL，respectively. The average recoveries were 101.31% and 101.97%，RSD were 1.58% and 1.76% (n=6). The optimal extraction process was to soak Liandou Qingmai Mixture with 10 times water for 30 minutes and extract twice for 1.5 hours each time，and different concentration methods had no significant effect on the contents of forsythiin and berberine. **Conclusion：**The optimized extraction technology is reasonable and feasible，which provides scientific basis for the large-scale production and research and development of Liandou Qingmai Mixture.

Keywords：Liandou Qingmai Mixture；Orthogonal test；Extraction technology；Concentration process；Forsythiin；Berberine

［收稿日期］2023-03-20
［修回日期］2023-06-21
［基金项目］无锡市中医药管理局科技项目（ZYYYB12）；无锡市卫健委中青年拔尖人才资助计划项目（HB2020059）；江苏省研究生科研创新计划项目（KYCX20-1513）
［作者简介］张文明（1996-），女，主管中药师，E-mail：zhangwm0610@163.com。
［通信作者］张敏娟（1964-），女，主任药师，E-mail：1242125627@qq.com。

连豆清脉方是无锡市中医医院为治疗痰、热、瘀、虚合而为病的动脉硬化类疾病而研制的基础方[1]。全方由7味药组成，包括连翘、黄连和野料豆等，具有清热解毒、活血、化痰泻浊、补肾之功效。方中连翘、黄连两味药同为君药，共奏清热解毒、散结消肿之功效。野料豆为臣药，起到补益肝肾、祛风解毒的作用。无锡市中医医院临床多年来一直使用连豆清脉方，疗效显著，无不良反应，深受广大患者欢迎[2-3]。药理研究表明，连翘中的有效成分连翘苷具有降血脂、抗炎、调节免疫等功效[4]；黄连主要活性成分小檗碱具有抗炎、抗菌、抗病毒、抗高血压及血脂、调节血糖等功效[5-6]。依据本方功能主治和临床用药需求，选择制备工艺简单且服用和携带方便的合剂作为该方的剂型[7]。本试验采用高效液相色谱法(HPLC)测定连翘苷和小檗碱含量，选择连翘苷转移率、小檗碱转移率和浸膏得率作为评价指标，结合综合评分，以正交试验法优选其最佳提取工艺，以更好地保证连豆清脉合剂的质量和临床疗效，为连豆清脉合剂大规模生产及研发提供科学依据。

1 仪器与药材、试剂

1.1 仪器 Agilent 1200高效液相色谱仪(美国安捷伦公司)；XBridge C_{18}柱(250 mm×4.6 mm，5 μm)；ZA805AS电子分析天平(上海赞维衡器有限公司)；KQ-300E型超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 药材与试剂 连翘(批号：20022001；产地：河南)、赤芍(批号：20122912；产地：内蒙古)、知母(批号：20102301；产地：河北)、野料豆(批号：190807；产地：江苏)、牡丹皮(批号：210107；产地：安徽)、莱菔子(批号：210111；产地：江苏)均购自江苏亚邦中药饮片有限公司。黄连(批号：201124；产地：四川)购自苏州市春晖堂药业有限公司；连翘苷、小檗碱对照品均从中国食品药品检定研究院购进，批号分别为110821-201816、110713-201814；乙腈(赛默飞世尔科技有限公司，色谱级)；其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 连翘苷、小檗碱含量测定

2.1.1 色谱条件 色谱柱：XBridge C_{18}柱(250 mm×4.6 mm，5 μm)；流动相：乙腈(A)-0.2%磷酸水(B)，梯度洗脱(0～7 min，10%～15%A；7～12 min，15%～23%A；12～17 min，23%～27%A；17～35 min，27%～29%A)；流速：0.7 mL/min；柱温：25 ℃；进样量：10 μL；检测波长：277 nm。理论板数按连翘苷峰、小檗碱峰计算应分别不低于3 000、5 000。

2.1.2 混合对照品溶液的制备 分别精密称取适量连翘苷、小檗碱对照品，置于10 mL量瓶中，加甲醇溶解定容至刻度，制成含连翘苷110.316 μg/mL、小檗碱85.833 μg/mL的混合对照品溶液。再将上述混合对照品溶液0.25、0.5、1.0、3.0 mL分别精密吸取到5 mL量瓶中，加甲醇定容到刻度，得到不同浓度梯度混合对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 取连豆清脉合剂2 mL，置10 mL量瓶内，加甲醇溶解定容至刻度，摇匀后超声(100 W，40 kHz)10 min，经微孔滤膜0.22 μm过滤，即得。

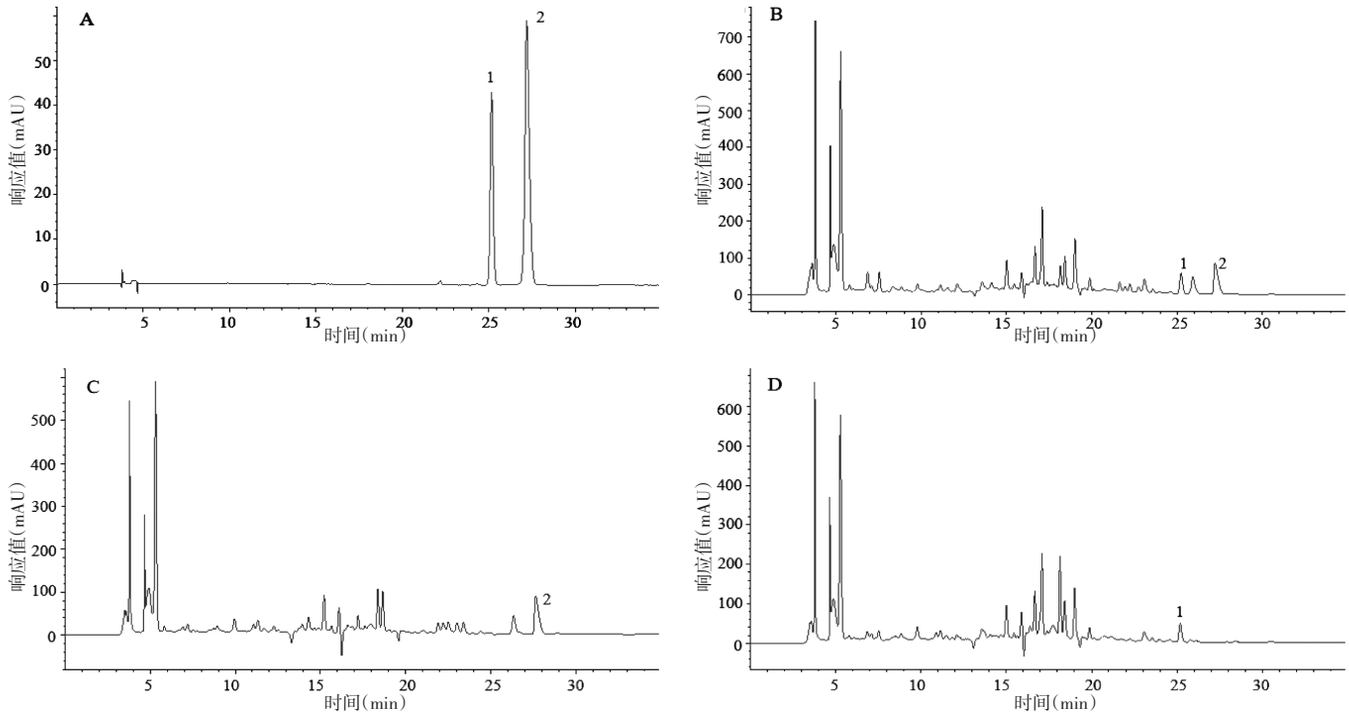
2.1.4 阴性溶液的制备 按连豆清脉合剂处方和生产工艺，分别称取缺连翘、缺黄连的全方饮片，按上述“2.1.3”项下方法制备，分别制成阴性试样，即缺连翘和黄连。

2.1.5 专属性考察 见图1。分别取上述混合对照品溶液、供试品溶液、缺连翘、缺黄连阴性溶液各适量，依次按序进样分析。连翘苷和小檗碱都能有效分离，分离度在1.5以上，阴性溶液没有干扰。

2.1.6 线性关系考察 分别精密移出适量“2.1.2”项下不同浓度梯度混合对照品溶液，按“2.1.1”项下色谱条件依次测定。横坐标为对照品浓度(X，μg/mL)，纵坐标为吸收峰面积(Y)，进行线性回归，得连翘苷回归方程为Y=8.388X-13.702，r=0.999 7，小檗碱回归方程为Y=21.680X-31.478，r=0.999 7，结果表明连翘苷在5.516～110.316 μg/mL，小檗碱在4.292～85.833 μg/mL浓度范围内线性关系良好。

2.1.7 精密度试验 按“2.1.1”项下色谱条件，取上述相同混合对照品溶液适量，经0.22 μm微孔滤膜滤过，连续6次进样，记录连翘苷及盐酸小檗碱的峰面积。结果显示其峰面积RSD分别为0.67%、0.61%(n=6)，表明仪器精密度较好。

2.1.8 重复性试验 取连豆清脉合剂样品6份，每份2 mL，置10 mL量瓶中，按“2.1.3”项下方法进行处理。按“2.1.1”项下条件进行测定，计算得连翘苷、小檗碱平均含量分别为290.488 μg/mL、



注：1. 连翘苷；2. 小檗碱。A. 混合对照品溶液；B. 供试品溶液；C. 缺连翘阴性溶液；D. 缺黄连阴性溶液

图 1　HPLC 色谱图

251.440 μg/mL，RSD 分别为 0.57%、1.16%（n=6），表明此方法测定连翘苷和小檗碱含量重复性良好。

2.1.9　稳定性试验　取样品 2 mL，按“2.1.3”项进行处理。按“2.1.1”项色谱条件，分别在制备后的 0、2、4、8、10、12、14、16 h 进样测定。结果连翘苷、小檗碱峰面积 RSD 分别为 2.20%、2.04%（n=8），表明样品溶液在 16 h 内具有良好的稳定性。

2.1.10　加样回收率试验　取样品 6 份，每份精密吸取 1 mL，置 10 mL 量瓶中，加入含连翘苷 304.320 μg/mL、小檗碱 253.164 μg/mL 的混合对照品溶液 1 mL，按“2.1.3”项下方法进行处理，按“2.1.1”项下条件进行测定，记录连翘苷和小檗碱峰面积。结果显示，连翘苷、小檗碱的平均加样回收率分别为 101.31%、101.97%，RSD 分别为 1.58%、1.76%（n=6），说明建立的方法加样回收率较好。

2.2　饮片中连翘苷、小檗碱含量测定　分别照《中国药典》2020 年版一部连翘和黄连“含量测定”项下方法测定[8]。精密称取连翘粉末（过五号筛）2 g，依法制备样品溶液。结果按干燥品计算，饮片连翘含连翘苷（$C_{27}H_{34}O_{11}$）含量为 0.53%，符合规定；精密称取黄连粉末（过二号筛）0.2 g，依法制备样品溶液。结果按干燥品计算，饮片黄连含小檗碱（$C_{20}H_{17}NO_4$）含量为 8.09%，符合规定。

2.3　正交试验优选提取工艺　在预试验基础上，结合生产实际，选取影响因素 A（煎煮时间）、B（煎煮次数）、C（加水量），每个因素包含三个水平，进行 $L_9(3^4)$ 正交试验[7,9]，具体见表 1。称取连豆清脉处方药材 73 g，总共 9 份，加水浸泡 30 min。按表 1 条件，进行提取，合并滤液，浓缩至 200 mL，分别吸取 50 mL 至已恒重的蒸发皿中，水浴加热至近干。105 ℃条件下烘干 5 h，干燥器中冷却 30 min，称质量。再干燥 2 h，冷却，称质量，直至恒重。计算得出，正交样品 1～9 浸膏得率分别为 17.57%、24.36%、26.44%、21.94%、26.98%、30.26%、23.24%、28.23%、32.10%，见表 2；按“2.1.3”项下方法进行处理，制备待测正交样品溶液，按“2.1.1”项下条件测定正交样品 1～9 的连翘苷、小檗碱含量，计算连翘苷转移率（煎液中连翘苷含量/连翘饮片中连翘苷含量×100%）、小檗碱转移率（煎液中盐酸小檗碱含量/黄连饮片中盐酸小檗碱含量×100%），见表 2。

连豆清脉合剂是多组分、多靶点协同作用发挥药效的中药制剂供临床使用，故赋予浸膏得率 20%

权重、连翘苷转移率40%权重、盐酸小檗碱转移率40%权重，以综合评分为指标，进行直观分析和方差分析，见表2、表3。结果显示，煎煮次数影响最大，其次是煎煮时间和加水量。K值显示 $A_3>A_2>A1$，$B_3>B_2>B_1$，$C_2>C_3>C_1$，得到最优方案为 $A_3B_3C_2$，即加10倍量水，提取3次，每次1.5 h。由表3可知，煎煮时间、煎煮次数、加水量对试验均未产生显著影响（$P>0.05$），结合经济效益及实际生产制备情况，将提取次数进行调整，由原来提取3次变为提取2次。

表1 正交试验因素水平设计表

水平	因素		
	A 煎煮时间(h)	B 煎煮次数(次)	C 加水量(倍)
1	0.5	1	8
2	1	2	10
3	1.5	3	12

表2 正交试验设计及结果

试验号	因素				浸膏得率(%)	连翘苷转移率(%)	小檗碱转移率(%)	综合评分
	A	B	C	D				
1	1	1	1	1	17.57	27.55	10.03	0.367 4
2	1	2	2	2	24.36	57.07	14.02	0.587 6
3	1	3	3	3	26.44	59.04	19.18	0.683 6
4	2	1	2	3	21.94	49.03	14.28	0.543 7
5	2	2	3	1	26.98	74.32	21.15	0.777 8
6	2	3	1	2	30.26	73.34	20.35	0.782 6
7	3	1	3	2	23.24	60.75	16.50	0.631 7
8	3	2	1	3	28.23	75.38	15.48	0.707 4
9	3	3	2	1	32.10	98.35	27.52	1.000 0
K_1	0.546	0.514	0.619	0.715				
K_2	0.701	0.691	0.710	0.667				
K_3	0.780	0.822	0.698	0.645				
R	0.234	0.308	0.091	0.070				

注：综合评分=（样品浸膏得率/样品中最大浸膏得率）×0.2+（样品连翘苷转移率/样品中最大连翘苷转移率）×0.4+（样品小檗碱转移率/样品中最大小檗碱转移率）×0.4；D列作为空白列

表3 方差分析表

方差来源	偏差平方和	自由度	F比	显著性
煎煮时间	0.085	2	10.625	>0.05
煎煮次数	0.143	2	17.875	>0.05
加水量	0.015	2	1.875	>0.05
误差	0.010	2		

注：$F_{0.05}(2,2)=19.0$

2.4 最佳提取工艺验证 称取连豆清脉合剂处方药材73 g，以上述优选的最佳工艺条件即加10倍量水，提取2次，每次1.5 h，进行提取，制备得到3批样品。分别计算浸膏得率、连翘苷转移率和小檗碱转移率，见表4。结果表明3批样品的浸膏得率、连翘苷转移率和小檗碱转移率与正交试验结果最大值接近，表明此提取工艺可行性好、稳定性高。

表4 3批样品验证试验结果（n=3） %

验证试验	连翘苷转移率	小檗碱转移率	浸膏得率
1号	76.67	26.66	29.25
2号	79.85	27.54	28.52
3号	78.96	27.49	28.91
平均	78.49	27.23	28.89
RSD(%)	2.09	1.80	1.27

2.5 浓缩工艺研究 称取连豆清脉合剂处方药材，每份73 g，以上述优选的最佳工艺条件即加10倍量水，提取2次，每次1.5 h，进行提取，平行制备12批样品。样品1～6采取常压浓缩，样品7～12进行减压浓缩（温度70～80 ℃，压力-0.04～-0.08 MPa）[9]。按“2.1.1”项下条件进行连翘苷和小檗碱含量测定，计算转移率，结果见表5。采用Origin 7.5统计软件行 t 检验，结果显示，不同浓缩方法处理后的连翘苷、小檗碱含量无显著差异（$P>0.05$），连翘苷、小檗碱转移率均较高。

表5 不同浓缩方法的考察结果（n=6）

工艺	样品号	浓缩前含量(mg)		RSD(%)		浓缩后含量(mg)		转移率(%)	
		连翘苷	小檗碱	连翘苷	小檗碱	连翘苷	小檗碱	连翘苷	小檗碱
常压	1	77.28	86.54	1.65	1.75	63.47	66.26	82.13	76.57
	2	75.60	88.49			64.39	68.12	85.17	76.97
	3	77.82	89.02			64.67	70.47	83.10	79.16
	4	76.64	86.96			63.27	66.37	82.56	76.33
	5	75.49	88.45			64.31	67.42	85.19	76.22
	6	77.20	88.30			65.43	69.79	84.76	79.04
减压	7	77.25	86.77	1.42	1.83	64.02	67.21	82.87	77.45
	8	76.25	88.34			64.59	67.97	84.71	76.95
	9	78.30	88.78			65.43	70.74	83.56	79.68
	10	77.80	87.78			63.46	66.73	81.57	76.02
	11	75.89	88.32			63.88	67.57	84.18	76.50
	12	78.31	89.09			64.46	70.27	82.31	78.88

3 讨论

连豆清脉合剂来源于无锡市中医医院心内科临床经验方连豆清脉方，主治高血压动脉粥样硬化、不稳定型心绞痛，临床疗效显著，无不良反应[1,10]。其主要以汤剂作为临床服用形式，存在携带不易、服用不方便等问题。合剂作为一种新剂型，克服了汤剂临用时制备的麻烦，使临床用药特点得以较大程度被保留[11]。因此，本试验选择合剂作为连豆清脉方的剂型，进行医疗机构制剂研究。

连翘作为清热解毒类中药代表之一，具有疏散风热、清热解毒和消肿散结的功效。其主要有效成分连翘苷可以上调乙酰化低密度脂蛋白(AcLDL)刺激下小鼠巨噬细胞 PPAR-r、三磷酸腺苷结合盒转运蛋白(ABC)A1、ABCG1 和清道夫受体 B 族 1 型(SR-B1)基因的表达，达到抗动脉粥样硬化(AS)作用[12]。连翘苷能降低大鼠血管组织细胞间黏附因子-1(IACM-1)、白细胞介素-1(IL-1)和白细胞介素-6(IL-6)等含量，抑制炎症反应，对 AS 斑块的发生、发展进行干预，从而减少心血管疾病的发生[13]。黄连作为本方的另一味君药，其主要活性成分小檗碱可提高大鼠心肌组织 miRNA-29b 水平，降低 miRNA-29b 靶基因 col1α1、col3α1 mRNA 水平，从而发挥抗心肌肥厚、抗心肌纤维化作用[14]。小檗碱通过抑制核转录因子 κB(NF-κB)炎性信号通路，减轻 ApoE$^{-/-}$AS 小鼠血管炎症反应，达到抗 AS 作用[15]。连翘苷和小檗碱作为本方的主要有效成分，HPLC 检测方法成熟，且专属性强。因此，选择连翘苷和小檗碱转移率作为本试验评价指标，赋予各 40%的权重。考虑到连豆清脉方是通过多组分、多靶点协同作用发挥药效的中药制剂，所以给予药膏浸出率 20%的权重。通过综合评分指标进行正交试验，总分作为优化指标，进行直观分析和方差分析。结果显示，煎煮时间、煎煮次数和加水量对试验均无显著影响，最佳提取工艺为加 10 倍量水，提取 3 次，每次 1.5 h。考虑到实际大规模生产操作、生产成本及能源节约等因素，将提取次数调整为提取 2 次，并按照调整后的工艺进行工艺验证。

中药制剂化学成分具有多样性与复杂性的特点，影响其含量的因素有很多。王旭等[16]研究发现黄连和吴茱萸共同煎煮时会降低小檗碱的溶出度。王睿[17]研究表明黄连与甘草配伍使用时，会降低小檗碱的提取转移率。更有研究发现，连翘配伍黄连发挥抗炎作用的最佳配伍比例为 1∶1[18]。本试验发现不同提取工艺中小檗碱转移率均不足 30%，推测处方中连翘或其他药味对小檗碱含量产生了影响，其具体作用机理有待后续深入研究。连翘苷在 50 ℃以上高温条件下，稳定性变差。小檗碱易溶于热水，在诸多提取工艺中存在小檗碱盐和碱之间的相互转化反应[19-20]。本试验中常压和减压浓缩后，连翘苷和小檗碱含量均有所下降，说明高温浓缩方式[8]对两者含量有所影响，这也提示我们后续可以对连豆清脉合剂的浓缩方式进行优化。

此外，本试验发现连翘苷与小檗碱间存在一小峰，对峰形及分离度产生影响。故对色谱条件进行了优化包括调整乙腈-磷酸水比例，考察不同流速(0.5、0.7、1.0 mL/min)和不同柱温(25、28、30 ℃)。考虑到本方为复方制剂，成分复杂，故后续将增加有关薄层鉴定和药理研究实验为其质量控制提供科学依据。

[参考文献]

[1] 张丽君. 连豆清脉方对高血压动脉硬化患者 AASI 及 AIP 的影响[D]. 南京：南京中医药大学，2019.
[2] 朱红俊，陆曙，苏伟，等. 连豆清脉方对冠心病患者血浆致动脉粥样硬化指数及高敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中国中西医结合杂志，2010，30(4)：361-364.
[3] 朱红俊，陆曙，朱明，等. 连豆清脉方可降低动脉硬化患者臂踝脉搏波速度及其校正指数[J]. 时珍国医国药，2010，21(9)：2196-2198.
[4] 赵佩媛，韩立柱，汪芸兰，等. 连翘的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊，2023，40(4)：19-27.
[5] 王新，唐丽，杨造鹏，等. 小檗碱对DSS结肠炎小鼠发挥保护作用的实验观察[J]. 中成药，2016，38(5)：1132-1135.
[6] 胡茜，张颖，李堃，等. 黄连主要成分小檗碱的临床药理作用探析[J]. 中国中医药现代远程教育，2021，19(24)：203-205.
[7] 卞振华，刘顺，朱旭祥. 正交试验优选清热解毒合剂制备工艺研究[J]. 中国药师，2019，22(8)：1438-1441.
[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，2020：177，316.
[9] 卞振华，张文明，唐静月，等. 正交试验优选生津润燥合剂制备工艺[J]. 中国药师，2021，24(1)：152-155.
[10] 张志辉. 连豆清脉方对不稳定型心绞痛患者PCI术后hs-CRP及IL-6水平的影响[D]. 南京：南京中医药大学，2016.
[11] 费倩倩，唐静月，张文明，等. 多指标权重正交试验优选益肾泄浊合剂制备工艺[J]. 中国药师，2022，25(5)：889-893.
[12] 楼彩霞，黄威，王弋，等. 连翘苷对ApoE基因敲除小鼠主动脉

斑块形成的干预作用研究[J]. 时珍国医国药，2017，28(9)：2088-2091.
[13] 周楠茜，李鹏，石卫东，等. 连翘苷对动脉粥样硬化模型大鼠的治疗作用及机制研究[J]. 中药药理与临床，2016，32(3)：28-33.
[14] 郑颖，李小华，李强，等. 小檗碱对大鼠高血压左室肥厚心肌表达miRNA-29b的影响及抑制心肌纤维化的作用机制[J]. 中国医药导报，2020，17(14)：19-22.
[15] 张敏. 基于NF-κB炎症信号通路研究小檗碱抗动脉粥样硬化的作用机制[D]. 北京：中国中医科学院，2021.
[16] 王旭，徐蓓蕾，吴迪，等. 不同配伍比例的黄连-吴茱萸药对研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2020，26(3)：21-30.
[17] 王睿. 甘草配伍对黄连中小檗碱药动学影响的机制研究[D]. 上海：上海中医药大学，2019.
[18] 于天禹，张振秋，李伟铭，等. 黄连、连翘抗炎作用的最佳配伍比例研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2011，17(21)：113-115.
[19] 赵咏梅，王雷. 连翘苷的提取及其稳定性研究[J]. 陕西农业科学，2016，62(5)：21-23.
[20] 郭思杰，文伟，杨昆，等. 黄连素的生物学功能及其在动物生产中的应用[J]. 动物营养学报，2019，31(10)：4464-4472.

（责任编辑：吴凌，李海霞）

《新中医》杂志稿约

《新中医》是由广州中医药大学与中华中医药学会共同主办的中医药学术期刊，1969年创刊。标准刊号：ISSN 0256-7415，CN 44-1231/R，2020年由原月刊改为半月刊，期刊代号，国内：46-38，国外：SM186。根据国家的有关标准和科技期刊的编排规范，对来稿做出如下要求。**一、征稿内容** 实验研究、网络药理学、用药规律、文献综述、经方古方、临床证治、肿瘤研究、针灸推拿、特色疗法、调研报告、思路方法、名医传承、经典古籍、临证医案等。**二、来稿要求** 主题鲜明，论点明确，论据充分，文字精炼，内容真实，资料可靠，数据准确，数据比较应做统计学处理。**三、来稿格式** 参照本刊格式。**四、投稿方式** 在线投稿。投稿时需同时上传单位投稿证明。网址：http：//xzy.ijournal.cn。**五、文责自负** 作者如有侵权行为，本刊不负连带责任。署名人的顺序由作者决定。依照《著作权法》，本刊对文稿有修改权、删节权，修改稿未按时寄回视作自动撤稿。**六、稿件采用** 需与编辑部签订论文著作权转让书，并及时寄回《新中医》编辑部档案室。编辑部地址：广州市番禺区广州大学城外环东路232号广州中医药大学办公楼7楼。邮编：510006。电话：020-39354129。