·中药工业·

基于信息熵理论的黄芪三七复方提取工艺优选△

张仕瑾[1,2]，兰杨[1,2a]，王娅俐[1,2]，郭廷东[1,2]，张燕[1,2]，唐志立[1,2]，谢席胜[3*]

1. 川北医学院 第二临床医学院/南充市中心医院 药学部，四川　南充　637000；

2. 个体化药物治疗南充市重点实验室，四川　南充　637000；

3. 川北医学院 第二临床医学院/南充市中心医院 肾内科，四川　南充　637000

［摘要］ **目的：**应用信息熵理论优选黄芪三七复方的提取工艺。**方法：**以毛蕊异黄酮葡萄糖苷、阿魏酸、三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Rb_1 的提取量及浸膏得率为评价指标，应用信息熵赋权法确定各指标的权重系数，实现对正交试验提取工艺参数的优选。**结果：**最佳提取工艺为加 10 倍量水，提取 4 次，每次 30 min。**结论：**优化后的提取工艺稳定可行，可为该处方的进一步开发提供参考。

［关键词］ 信息熵理论；黄芪三七复方；正交试验；提取工艺

［中图分类号］ R284.2　　［文献标识码］ A　　［文章编号］ 1673-4890(2021)05-0854-07

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20200624004

Optimization of Extraction Technology for Huangqi Sanqi Decoction Based on Information Entropy Theory

ZHANG Shi-jin[1,2], LAN Yang[1,2a], WANG Ya-li[1,2], GUO Ting-dong[1,2], ZHANG Yan[1,2], TANG Zhi-li[1,2], XIE Xi-sheng[3*]

1. *Department of Pharmacy*, *The Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College*, *Nanchong Central Hospital*, *Nanchong* 637000, *China*;

2. *Nanchong Key Laboratory of Individualized Drug Therapy*, *Nanchong* 637000, *China*;

3. *Department of Nephrology*, *The Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College*, *Nanchong Central Hospital*, *Nanchong* 637000, *China*

［**Abstract**］ **Objective**: To optimize the extraction technology of Huangqi Sanqi decoction by information entropy theory. **Methods**: With the contents of calycosin-7-*O*-*β*-*D*-glucoside, ferulic acid, notoginsenoside R_1, ginsenoside Rg_1, ginsenoside Rb_1 and the yield of extract as comprehensive evaluation indexes in order to optimize the extraction process parameters of orthogonal test, the weight coefficient of each index was determined by the information entropy weight method. **Results**: The optimized extraction technology was as follows: reflux extraction for 4 times with 10 folds water, for 30 min each time. **Conclusion**: The optimized method is stable and reliable, and can provide the reference for further development and utilization of the formula.

［**Keywords**］ information entropy; Huangqi Sanqi Decoction; orthogonal test; extraction technology

---

△［基金项目］ 四川省科技厅重点研发项目(21ZDYF2053)；四川省中医管理局项目(2018JC037，2018YY007)；南充市首批重点实验室建设项目(NCKL201711)；南充市市校合作科研专项(NSMC20170109，18SXHZ0453)；川北医学院科研发展计划项目(CBY18-A-YB32)；南充市哲学社会科学重点研究基地项目(YAZX19-Z-04，YAZX19-Y-02)

*［通信作者］ 谢席胜，主任医师，研究方向：中西医结合治疗肾脏病基础与临床；Tel:(0817)2258678，E-mail:xishengx@163.com

[a] 并列第一作者

慢性肾脏病(chronic kidney disease，CKD)是指各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍(肾脏损害病史 >3 个月)[1]。我国 18 周岁以上的成年人群中 CKD 的患病率为 10.8%[2]。CKD 多呈进行性进展，约有 2% 患者会进入终末期肾病(end-stage renal disease，ESRD)阶段，需要通过透析或肾移植等肾脏替代治疗来维持生命[3]。中医药在慢性疾病的综合防治方面有着独特的优势，能有效改善 CKD 患者的生活质量，减缓 CKD 的进程，并能减少化学药物带来的不良反应[4]。黄芪三七复方是南充市中心医院肾内科谢席胜主任医师的临床经验方，该处方由黄芪、三七、当归、牛膝等组成，具有益气养血、活血利水、健脾助运的功效。前期基础研究表明，该复方能提高血清白蛋白水平，降低尿蛋白及血脂，调节免疫进而延缓 CKD 进展，提高患者生活质量[5]。本研究以毛蕊异黄酮葡萄糖苷、阿魏酸、三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Rb_1 5 个组分的提取量及浸膏得率为评价指标，结合信息熵理论赋予指标客观的权重系数，计算综合评分，采用正交试验筛选最佳提取工艺参数，为后期中试及制剂生产提供研究基础。

1　材料

1.1　仪器

LC-20AT 型高效液相色谱仪，包括四元泵、自动进样器、二极管阵列检测器(PDA)(日本岛津公司)；MS105DU 型十万分之一电子分析天平(梅特勒-托利多国际有限公司)；JY10002 型电子天平(上海舜宇恒平科学仪器有限公司)；UPH-1V-20T 型超纯水制造系统(四川优普超纯科技有限公司)。

1.2　试药

对照品毛蕊异黄酮葡萄糖苷(批号：111920-201606，纯度：97.6%)、阿魏酸(批号：110773-201614，纯度：99.0%)、三七皂苷 R_1(批号：110745-201820，纯度：93.1%)、人参皂苷 Rg_1(批号：110703-201832，纯度：92.4%)、人参皂苷 Rb_1(批号：110704-201827，纯度：91.2%)均购自中国食品药品检定研究院；水为超纯水；甲醇、乙腈为色谱级；其余试剂为均为分析级。

试验所用饮片均购自四川省中药饮片有限公司，经南充市中心医院药学部张燕主任中药师鉴定：黄芪(批号：180829，产自甘肃)为膜夹黄芪 *Astragalus membranaceus*(Fisch.)Bge. 的干燥根；三七(批号：190219，产自云南)为五加科植物三七 *Panax notoginseng*(Burk.)F. H. Chen 的干燥根和根茎；当归(批号：190104，产自甘肃)为伞形科植物当归 *Angelica sinensis*(Oliv.)Diels 的干燥根；牛膝(批号：190220，产自河南)为苋科植物牛膝 *Achyranthes bidentata* Bl. 的干燥根；昆布(批号：181212，产自山东)为海带科植物海带 *Laminaria japonica* Aresch. 或翅藻科植物昆布 *Ecklonia kurome* Okam. 的干燥叶状体；薏苡仁(批号：190211，产自贵州)为禾本科植物薏苡仁 *Coix lacryma-jobi* L. var. *mayuen*(Roman.)Stapf 的干燥成熟种仁；山药(批号：190129，产自河南)为薯蓣科植物薯蓣 *Dioscorea opposita* Thunb. 的干燥根茎；甘草(批号：190212，产自新疆)为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根和根茎。

2　方法与结果

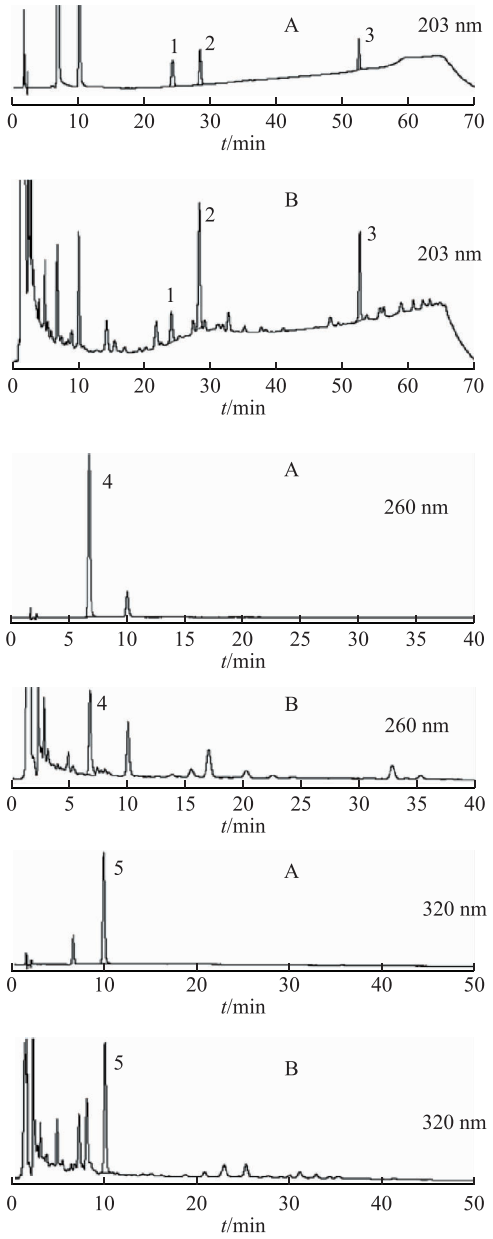
2.1　含量测定方法的建立

2.1.1　色谱条件　色谱柱：SHIMADZU C_{18}(150 mm × 4.6 mm，5 μm)；流动相：乙腈(A)-0.1% 磷酸水(B)，梯度洗脱(0 ~ 13 min，19% A，13 ~ 60 min，19% ~ 37% A)；流速：1 mL · min^{-1}；进样量：10 μL；柱温：35 ℃；检测波长：203 nm(三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Rb_1)、260 nm(毛蕊异黄酮葡萄糖苷)、320 nm(阿魏酸)[6-7]。

2.1.2　混合对照品溶液的制备　取毛蕊异黄酮葡萄糖苷、阿魏酸、三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Rb_1 对照品适量，精密称定，加甲醇制成含毛蕊异黄酮葡萄糖苷 47.2 μg·mL^{-1}、阿魏酸 101.5 μg·mL^{-1}、三七皂苷 R_1 111.3 μg·mL^{-1}、人参皂苷 Rg_1 87.0 μg·mL^{-1}、人参皂苷 Rb_1 102.3 μg·mL^{-1} 的混合对照品溶液。

2.1.3　供试品溶液的制备　精密吸取正交试验提取液 10 mL，置 25 mL 量瓶中，加 75% 甲醇稀释，振摇，定容至刻度，摇匀，用 0.45 μm 的微孔滤膜滤过，取续滤液即得。

2.1.4　系统适用性试验　精密吸取混合对照品溶液 10 μL，按 **2.1.1** 项下色谱条件进样分析。结果见图 1，各色谱峰的分离度均大于 1.5，拖尾因子为 0.93 ~ 1.05，理论板数以毛蕊异黄酮葡萄糖苷计不低于 5000。



注；A. 混合对照品；B. 供试品；1. 三七皂苷 R_1；2. 人参皂苷 Rg_1；3. 人参皂苷 Rb_1；4. 毛蕊异黄酮葡萄糖苷；5. 阿魏酸。

图 1　混合对照品和黄芪三七复方的 HPLC 图

2.1.5　线性关系考察　精密吸取上述混合对照品溶液 1、2、4、6、8、10 μL，按 **2.1.1** 项下色谱条件进样分析，记录峰面积。以进样量为横坐标（X），峰面积为纵坐标（Y）绘制标准曲线，得线性范围和回归方程（表 1），结果表明，各成分在进样范围内线性关系良好。

2.1.6　精密度试验　精密吸取混合对照品溶液 10 μL，按 **2.1.1** 项下色谱条件重复进样 6 次，记录峰面积。结果毛蕊异黄酮葡萄糖苷、阿魏酸、三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Rb_1 峰面积的 RSD 分别为 0.76%、0.46%、0.79%、0.82%、0.69%，表明仪器精密度良好。

2.1.7　稳定性试验　取同一供试品溶液，分别在 0、4、8、12、18、24 h 按 **2.1.1** 项下色谱条件进样分析，记录峰面积。结果毛蕊异黄酮葡萄糖苷、阿魏酸、三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Rb_1 峰面积的 RSD 分别为 1.37%、1.82%、1.07%、1.54%、0.98%，表明供试品溶液在 24 h 内基本稳定。

2.1.8　重复性试验　取同一提取液按 **2.1.3** 项下方法制备 6 份供试品溶液，按 **2.1.1** 项下色谱条件进样分析，记录峰面积。结果毛蕊异黄酮葡萄糖苷、阿魏酸、三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Rb_1 峰面积的 RSD 分别为 1.10%、1.03%、1.21%、0.89%、0.74%，表明方法重复性良好。

2.1.9　加样回收率试验　吸取已知含量的提取液 5 mL 至 25 mL 量瓶中，平行 6 份，分别加入混合对照品溶液（按 **2.1.2** 项下方法制成含毛蕊异黄酮葡萄糖苷、阿魏酸、三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Rb_1 分别为 0.073、0.148、0.242、0.865、0.631 $mg \cdot mL^{-1}$ 的混合对照品溶液）1 mL，按 **2.1.1** 项下色谱条件进样分析，记录峰面积，计算加样回收率，结果见表 2。

表 1　黄芪三七复方中 5 种成分的线性范围和回归方程

成分	线性范围/μg	回归方程	r
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	0.047 2 ~ 0.472 0	$Y = 306\ 058X - 2939$	0.999 9
阿魏酸	0.101 5 ~ 1.015 0	$Y = 2\ 232\ 393X - 9368$	0.999 8
三七皂苷 R_1	0.111 3 ~ 1.113 0	$Y = 269\ 907X - 1452$	0.999 7
人参皂苷 Rg_1	0.087 0 ~ 0.870 0	$Y = 371\ 728X - 953$	0.999 8
人参皂苷 Rb_1	0.102 3 ~ 1.023 0	$Y = 234\ 909X + 796$	0.999 5

表 2　黄芪三七复方中 5 种成分的加样回收率试验结果

成分	样品中含量/mg	对照品加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	0. 062	0. 073	0. 134	98. 76	101. 05	2. 21
	0. 062	0. 073	0. 135	100. 13		
	0. 062	0. 073	0. 138	104. 24		
	0. 062	0. 073	0. 134	98. 76		
	0. 062	0. 073	0. 137	102. 87		
	0. 062	0. 073	0. 136	101. 50		
阿魏酸	0. 155	0. 148	0. 299	97. 30	98. 76	1. 18
	0. 155	0. 148	0. 301	98. 65		
	0. 155	0. 148	0. 300	97. 97		
	0. 155	0. 148	0. 301	98. 65		
	0. 155	0. 148	0. 302	99. 32		
	0. 155	0. 148	0. 304	100. 68		
三七皂苷 R_1	0. 261	0. 242	0. 501	99. 17	98. 90	0. 68
	0. 261	0. 242	0. 499	98. 35		
	0. 261	0. 242	0. 498	97. 93		
	0. 261	0. 242	0. 500	98. 76		
	0. 261	0. 242	0. 502	99. 59		
	0. 261	0. 242	0. 502	99. 59		
人参皂苷 Rg_1	0. 913	0. 865	1. 775	99. 65	99. 29	0. 67
	0. 913	0. 865	1. 764	98. 38		
	0. 913	0. 865	1. 781	100. 35		
	0. 913	0. 865	1. 772	99. 31		
	0. 913	0. 865	1. 769	98. 96		
	0. 913	0. 865	1. 770	99. 08		
人参皂苷 Rb_1	0. 592	0. 631	1. 218	99. 21	99. 13	1. 05
	0. 592	0. 631	1. 208	97. 62		
	0. 592	0. 631	1. 220	99. 52		
	0. 592	0. 631	1. 215	98. 73		
	0. 592	0. 631	1. 228	100. 79		
	0. 592	0. 631	1. 216	98. 89		

2. 1. 10　浸膏率的测定　精密吸取提取液 50 mL，置干燥至质量恒定的蒸发皿中（M_1），水浴蒸干，转移至烘箱中，105 ℃干燥 3 h，取出，置干燥器中冷却 30 min，迅速称定质量（M_2），计算浸膏率。

$$浸膏率 = \frac{(M_2 - M_1)}{50 \times M} \times V \times 100\% \quad (1)$$

式中，M 为处方药材总质量，V 为提取液体积。

2.2　信息熵理论结合正交试验优选提取工艺

2.2.1　正交试验因素水平与结果　在前期单因素试验的基础上，选择加水倍数(A)、提取时间(B)、提取次数(C)作为正交试验考察因素，每个因素 3 个水平，以毛蕊异黄酮葡萄糖苷、阿魏酸、三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Rb_1 的含量及干膏率的综合评分为评价指标，采用正交试验表 $L_9(3^4)$ 进行试验，因素水平表见表 3，试验结果见表 4。

表 3　黄芪三七复方水提取的因素水平

水平	因素		
	A/倍	B/min	C/次
1	7	30	2
2	10	60	3
3	13	90	4

2.2.2　应用信息熵理论赋予指标客观权重　参考相关文献，建立评价指标的原始矩阵(X)，再将其转化成概率矩阵(P)[8-10]，结果如下。

$$X = \begin{pmatrix} 0.35 & 0.40 & 0.57 & 0.47 & 0.55 & 0.39 & 0.63 & 0.43 & 0.59 \\ 1.11 & 1.12 & 1.42 & 1.51 & 1.51 & 1.10 & 1.55 & 1.18 & 1.47 \\ 5.60 & 6.21 & 7.17 & 7.69 & 7.92 & 5.32 & 8.18 & 6.40 & 7.43 \\ 19.19 & 19.86 & 25.12 & 25.05 & 24.07 & 18.23 & 26.68 & 21.46 & 23.68 \\ 13.88 & 13.98 & 16.27 & 19.30 & 20.30 & 13.17 & 22.29 & 15.66 & 17.63 \\ 27.59 & 33.44 & 41.52 & 36.20 & 39.94 & 30.20 & 40.34 & 33.09 & 39.69 \end{pmatrix}$$

$$P = \begin{pmatrix} 0.079\,0 & 0.091\,4 & 0.129\,6 & 0.107\,3 & 0.126\,1 & 0.090\,0 & 0.143\,9 & 0.097\,3 & 0.135\,3 \\ 0.092\,9 & 0.093\,9 & 0.118\,2 & 0.126\,0 & 0.126\,3 & 0.091\,9 & 0.129\,5 & 0.098\,9 & 0.122\,4 \\ 0.090\,5 & 0.100\,3 & 0.115\,7 & 0.124\,2 & 0.127\,8 & 0.085\,9 & 0.132\,1 & 0.103\,4 & 0.120\,0 \\ 0.094\,4 & 0.097\,7 & 0.123\,5 & 0.123\,2 & 0.118\,4 & 0.089\,7 & 0.131\,2 & 0.105\,5 & 0.116\,4 \\ 0.091\,0 & 0.091\,7 & 0.106\,7 & 0.126\,6 & 0.133\,1 & 0.086\,4 & 0.146\,2 & 0.102\,7 & 0.115\,6 \\ 0.085\,7 & 0.103\,8 & 0.128\,9 & 0.112\,4 & 0.124\,0 & 0.093\,8 & 0.125\,3 & 0.102\,8 & 0.123\,3 \end{pmatrix}$$

表 4　黄芪三七复方 $L_9(3^4)$ 水提取正交试验设计与结果

编号	因素				质量分数/mg·g^{-1}					浸膏率/%	综合评分
	A	B	C	D	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	阿魏酸	三七皂苷 R_1	人参皂苷 Rg_1	人参皂苷 Rb_1		
1	1	1	1	1	0.35	1.11	5.60	19.19	13.88	27.59	0.087 6
2	1	2	2	2	0.40	1.12	6.21	19.86	13.98	33.44	0.095 3
3	1	3	3	3	0.57	1.42	7.17	25.12	16.27	41.52	0.120 4
4	2	1	2	3	0.47	1.51	7.69	25.05	19.30	36.20	0.118 8
5	2	2	3	1	0.55	1.51	7.92	24.07	20.30	39.94	0.126 8
6	2	3	1	2	0.39	1.10	5.32	18.23	13.17	30.20	0.089 3
7	3	1	3	2	0.63	1.55	8.18	26.68	22.29	40.34	0.137 1
8	3	2	1	3	0.43	1.18	6.40	21.46	15.66	33.09	0.101 1
9	3	3	2	1	0.59	1.47	7.43	23.68	17.63	39.69	0.123 6
K_1	0.303 3	0.343 5	0.278 0	0.338 0							
K_2	0.334 9	0.323 2	0.337 7	0.321 7							
K_3	0.361 8	0.333 3	0.384 3	0.340 3							
R	0.058 5	0.020 3	0.106 3	0.018 6							

根据概率矩阵(P)，计算各指标的信息熵(H_i)，得到：

H_i = [0.991 1　0.995 6　0.995 4　0.996 4　0.993 0　0.996 0]

根据指标的 H_i，计算指标的权重系数(W_i)，得到：

W_i = [0.272 9　0.135 3　0.142 9　0.110 9　0.215 3　0.122 7]

对于具有 m 行 n 列的概率矩阵，综合评分按公式（2）计算。

$$M_m = P_{1m} \times W_1 + P_{2m} \times W_2 + P_{3m} \times W_3 + \cdots + P_{nm} \times W_n \quad (2)$$

2.2.3　正交试验结果分析　由表 4 的极差分析结果(R)可知，各因素对综合评分的影响大小为 C > A > B > D，由表 5 的方差分析结果，可知提取次数对综合评分的影响差异有统计学意义($P < 0.05$)。因此，确定提取工艺为 $A_2B_1C_3$，即加 10 倍量水，提取 4 次，每次 30 min。

表 5　黄芪三七复方水提取工艺参数方差分析

方差来源	离差平方和	均方	F 值	P 值
A	$5.716\,0 \times 10^{-4}$	$2.858\,0 \times 10^{-4}$	8.339	>0.05
B	$6.868\,2 \times 10^{-5}$	$3.434\,1 \times 10^{-5}$	1.002	>0.05
C	0.001 9	$9.464\,1 \times 10^{-4}$	27.613	<0.05
D(误差)	$2.104\,4 \times 10^{-4}$	$3.427\,4 \times 10^{-5}$		

注：$F_{0.05}(2, 2) = 19$；$F_{0.01}(2, 2) = 99$。

2.2.4　验证实验　为验证工艺的可靠性，按处方比例称取 4 倍量药材(共 644 g)，平行 3 份，按上述确定的工艺重复 3 次，依法测定各指标含量和浸膏率，结果见表 6。各指标的提取量均较高，平均综合评分为 0.133 7，RSD 为 0.94%，结果表明优选的工艺稳定可行。

3　讨论

黄芪三七复方临床主要用于治疗慢性肾脏病 3～4 期患者，具有益气养血、活血利水、健脾助运的功效，能使气血健旺、瘀血消散，进而使废用的肾脏得以一定程度的恢复。本方中黄芪味甘，性微温，归脾、肺经，可益气活血、升阳健脾、利水消肿为君药；三七活血化瘀兼有补血作用，当归活血养血，两者协同黄芪补血活血作用为臣药。黄芪中毛蕊异黄酮葡萄糖苷通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶和蛋白激酶 B(PI3K/Akt)途径减轻体内缺血再灌注损伤[11]。三七中皂苷类成分能改善微循环、抗炎、增强机体免疫力，具有抗肾间质纤维化、抗肾脏氧化损伤、保护肾脏作用[12-14]。当归中阿魏酸能保护血管内膜，具有抗动脉粥样硬化的作用。有研究表明，阿魏酸钠盐能促进大鼠肾炎症状明显改善[15]。因此，本实验选择与治疗作用相关的毛蕊异黄酮葡萄糖苷、阿魏酸、三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Rb_1 作为含量指标成分，能较全面地评价提取工艺。

前期实验中对加水倍数、提取时间、提取次数、浸泡时间进行了单因素考察，结果浸泡时间对结果几乎无影响，故将加水倍数、提取时间、提取次数作为正交试验考察因素。在建立多指标含量测定方法时，考察了等度洗脱和梯度洗脱 2 种方式，结果等度洗脱指标峰分离度差，且出峰时间间隔较长。同时还考察不同色谱系统如甲醇-水、甲醇-磷酸水、乙腈-水、乙腈-磷酸水等。由于阿魏酸在酸性条件下峰形较好，拖尾现象能得到极大改善，最终确定乙腈-0.1%磷酸水作为流动相，进行梯度洗脱，结果样品中各指标峰峰形较好，拖尾因子为 0.93～1.05，分离度均大于 1.5。

目前，信息熵理论在中药复方提取工艺中得到了广泛应用，该理论能很好地解决评价指标的客观赋权问题[16-17]。通过对实验数据的数理分析，指标成分在不同条件下的客观变化规律被揭示，变异程度越大、信息熵越小、提供的信息越多、权重系数越大，反之权重系数越小。本研究以 5 种指标成分

表 6　黄芪三七复方水提取工艺验证实验结果

编号	质量分数/mg·g^{-1}					浸膏率/%	综合评分
	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	阿魏酸	三七皂苷 R_1	人参皂苷 Rg_1	人参皂苷 Rb_1		
1	0.62	1.52	8.16	26.10	21.57	41.21	0.135 1
2	0.60	1.49	8.24	26.10	21.12	41.01	0.132 8
3	0.61	1.51	8.08	26.79	20.64	40.78	0.133 1
均值	0.61	1.51	8.16	26.33	21.11	41.00	0.133 7
RSD/%	1.97	0.84	0.99	1.50	2.19	0.52	0.940 0

的含量及浸膏率的综合评分为评价指标，应用信息熵理论赋予各指标客观的权重系数，实现对正交试验提取工艺参数的优选，优化后的黄芪三七复方提方提取工艺为加 10 倍量水，提取 4 次，每次 30 min。该方法避免了主观因素对试验结果的干扰，使结果更客观和严谨，优化的提取工艺重复性好、稳定可靠，为该处方的进一步开发提供参考。

参考文献

[1] LEVEY A S, CORESH J. Chronic kidney disease[J]. Lancet,2012,379(9811):165-180.

[2] SHI Z, PING Z, ZHANG C, et al. Reply: Prevalence of chronic kidney disease in China[J]. Lancet, 2012, 380(9838):214-216.

[3] JAAR B G, KHATIB R, PLANTINGA L, et al. Principles of screening for chronic kidney disease[J]. Clin J Am Soc Nephro,2008,3(2):601-609.

[4] 王永钧,何立群,孙伟,等. 中药辨证组方联合苯那普利对慢性肾炎 CKD3 期的肾保护作用:317 例多中心、前瞻、双盲、随机对照试验[J]. 中华中医药学刊,2015,33(3):522-526.

[5] 谢席胜,王宝福,王彦江,等. 黄芪三七合剂对原发性肾病综合征临床疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2012,13(5):417-419.

[6] 李晓青,田雅娟,杜娟,等. 一测多评法测定人参花中 7 种人参皂苷含量[J]. 中草药,2019,50(24):6120-6124.

[7] 高尚,陈秧,彭彩云,等. 止血调经颗粒 HPLC 指纹图谱研究及其主成分定量测定[J]. 中草药,2019,50(15):3642-3647.

[8] 皮凤娟,张庆莲,黄娟,等. 运用信息熵理论优化真方白丸胶囊提取工艺[J]. 中国现代中药,2019,21(2):213-217.

[9] 吴璐,杨华生. 基于信息熵理论的中药提取工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(9):29-31.

[10] 王仁杰,李森,闫明,等. 信息熵理论在热毒宁口服制剂中金银花与栀子提取工艺优选中的应用[J]. 中草药,2015,46(5):683-687.

[11] REN M, WANG X D, DU G Q, et al. Calycosin-7-*O*-*β*-*D*-glucoside attenuates ischemia-reperfusion injury *in vivo* via activation of the PI3K/Akt pathway[J]. Mol Med Rep, 2016,13(1):633-640.

[12] XIE X S, LIU H C, FAN J M, et al. Influence of Ginsenoside Rg_1, a panaxatriol saponin from *Panax notoginseng*, on renal fibrosis in rats with unilateral ureteral obstruction[J]. J Zhejiang Univ-Sc B, 2008, 9(11):885-894.

[13] XIE X S, LIU H C, YANG M, et al. Ginsenoside Rb_1, a panoxadiol saponin against oxidative damage and renal interstitial fibrosis in rats with unilateral ureteral obstruction[J]. Chin J Integr Med, 2009, 15(2):133-140.

[14] XIE X S, YANG M, LIU H C, et al. Ginsenoside Rg_1, a major active component isolated from *Panax notoginseng*, restrains tubular epithelial to myofibroblast transition *in vitro*[J]. J Ethnopharmacol,2009,122(1):35-41.

[15] 李曦,张丽宏,王晓晓,等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材,2013,36(6):1023-1028.

[16] 邢增智,李帅,张爱军. 基于信息熵赋权法的正交试验优化七味蟾参方提取工艺研究[J]. 中国药房,2019,30(3):376-380.

[17] 唐宇,贺福元,邓凯文,等. 中药燃烧焓、信息熵及生物熵的稳定性揭示其成分间的“虹势性”[J]. 中华中医药杂志,2012,27(4):867-873.

（收稿日期：2020-06-24　　编辑：王笑辉）