

雷公藤类制剂的研究进展^Δ

何英蒙^{1,2*},姚媛媛²,陈一龙²,励娜²,高芳^{1,2},张小梅^{2#}(1.重庆邮电大学生物信息学院,重庆 400065;2.重庆市中药研究院,重庆 400065)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)04-0551-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.04.33

摘要 目的:为雷公藤类制剂的二次开发及合理应用提供参考。方法:以“雷公藤”“制剂”“质量标准”“制备工艺”“Tripterygium”“Preparation”等为关键词,组合查询1991年1月—2015年1月在PubMed、中国知网、万方、维普等数据库以及谷歌学术中的相关文献,对雷公藤和昆明山海棠的制剂、制备工艺和质量控制等方面的研究进行综述。结果与结论:共检索到相关文献135篇,其中有效文献32篇。雷公藤类制剂的主要剂型为片剂,主要质控指标为雷公藤甲素和总生物碱,片剂存在毒副作用大、生物利用度低等问题。雷公藤微乳凝胶、雷公藤微囊片、雷公藤滴丸、雷公藤巴布剂等雷公藤类新剂型采用现代药物制剂新技术,降低了雷公藤类制剂的毒副作用,提高了生物利用度。但采取新技术的同时也存在一定的局限性,需进一步对雷公藤类制剂的剂型、制备工艺、质量控制进行系统研究,以充分发挥雷公藤和昆明山海棠药材的功效。

关键词 雷公藤;制剂;乳凝胶;微囊片;滴丸;巴布剂;制备工艺

卫矛科雷公藤属植物包括雷公藤(*Tripterygium wilfordii* J. D. Hooker)、昆明山海棠[*Tripterygium hypoglau-cum* (Levl.) Hutch]和东北雷公藤(*Tripterygium regelii* Sprague et Takeda)。临床上雷公藤类制剂(因来源于雷公藤属植物,所以临床上统称为雷公藤类制剂)主要包括2种,其中以雷公藤为原料的中成药有雷公藤片、雷公藤多苷片等;以昆明山海棠为原料的中成药有昆明山海棠片、火把花根片等。雷公藤类制剂在临床上广泛应用于类风湿性关节炎、慢性肾炎等疾病的治疗,长期临床用药观察显示其疗效确切。但由于其疗效与毒性并存,且治疗量和中毒量接近,其安全性也备受关注。因此,开发更加安全、有效的雷公藤类新制剂是保障临床用药安全的迫切需要。笔者以“雷公藤”“制剂”“质量标准”“制备工艺”“Tripterygium”“Preparation”等为关键词,组合查询了1991年1月—2015年1月在PubMed、中国知网、万方、维普等数据库以及谷歌学术中的相关文献。结果,共检索出相关文献135篇,其中有效文献32篇。现对雷公藤和昆明山海棠的制剂、制备工艺和质量控制等方面的研究进行综述,以期对雷公藤类制剂的二次开发及合理应用提供参考。

1 雷公藤类制剂的剂型研究

雷公藤从20世纪60年代开始应用于临床,随着化学成分、药理作用及临床应用等多方面研究发展,雷公藤类制剂的剂型也得到了相应的发展。目前已上市的雷公藤类制剂有雷公藤片、雷公藤多苷片、雷公藤内酯软膏、昆明山海棠片和火把花根片等;原料药有雷公藤多苷、雷公藤内酯和雷公藤提取物等;处方中含有雷公

Δ 基金项目:重庆市科委应用开发计划重大项目(No.cstc2014yykfc10005);重庆市青年科技人才培养计划项目(No.cstc2014kjrc-qnr10006);重庆市卫生和计划生育委员会中医药科技项目(No.zy201601011)

* 本科生。研究方向:制药工程。E-mail:1137022059@qq.com

通信作者:副研究员,博士。研究方向:新药开发及质量标准。

E-mail:zxm761@163.com

藤属植物的药品有金关片、骨风宁胶囊、昆仙胶囊等。

剂型不同可导致药物的药效和毒性不同。雷公藤属植物以多种剂型入药,如汤剂、糖浆剂、颗粒剂、片剂、流浸膏剂、搽剂、酊剂、软膏剂等^[1],其中汤剂应用最早,片剂在临床应用最广泛。按照提取工艺和提取物的不同可将片剂分为水浸膏片、醇浸膏片等粗制片剂和醋酸乙酯提取物片、水-氯仿提取物片、雷公藤叶总酯片等精制片剂^[2]。文献报道,市售雷公藤口服制剂有严重的消化不良反应,且服用频次较高,患者依从性较差,限制了其在临床上的应用^[3];软膏作为经皮给药系统避免了胃肠道刺激,但存在局部刺激、渗透性较差导致生物利用度不高等问题。近年来,微乳剂、微囊剂、滴丸、缓释剂、巴布贴等剂型的研发增加了药物的施展性、溶解度、生物利用度,减少了毒副作用,现具体介绍如下。

1.1 雷公藤微乳制剂

微乳是由不相混溶的油、水和表面活性剂自发形成的外观均匀、透明、稳定的液体^[4]。文献报道,微乳作为药物载体具有热力学稳定、可过滤灭菌、易于制备和保存、黏度低、注射时不会引起疼痛、分散性好、吸收迅速、生物利用高,可用于保护易水解药物等优点,可用于多种途径给药,如注射给药、口服给药、透皮给药等^[5]。翁婷^[6]对雷公藤微乳凝胶剂的抗炎、免疫抑制、镇痛以及对皮肤的刺激性作用进行研究后发现,微乳技术应用于雷公藤,可使药物具有缓释作用、增加药效、避免肝脏的首关效应、降低毒性、缓解其对皮肤的刺激性。王进^[7]应用现代制剂技术,根据雷公藤红素的理化性质,选择适合的油相、乳化剂和助乳化剂,采用滴定法绘制伪三元相图,筛选出最佳的处方和配比,制备了雷公藤红素自微乳注射液,并对注射液的药动学进行了研究。结果显示,自微乳注射液的代谢较快,不会产生药物积累难以代谢的现象。微乳制剂增加了雷公藤红素在水中的溶解度,提高了其生物利用度。

1.2 雷公藤微囊片

雷公藤微囊片是利用雷公藤的叶片为原料,采用有机溶剂萃取,将萃取物用 β -环糊精包合制成。药物经 β -环糊精包合后可降低药物毒性、提高疗效、减轻口服给药对胃肠道的刺激性,并能保持药物原有的性质和作用^[8]。张安平^[9]运用现代药理学常规实验方法就雷公藤微囊(南京军区总医院研制)对大鼠及家兔神经系统、呼吸系统、心血管系统的一般药理作用及对消化道的刺激性进行研究后发现,雷公藤微囊对动物的神经系统、呼吸系统、心血管系统无明显影响,对消化道黏膜有轻度的刺激性,但明显轻于未包合物。

1.3 雷公藤滴丸

滴丸是指固体或液体药物与基质混匀加热融化后,滴入不相混溶的冷却剂中,收缩冷凝成丸的一种速效剂型。其制法类似固体分散法,可提高溶出度及生物利用度,具有疗效好、副作用小、药物稳定性好及制备简便、质量易控等优点^[10-11]。雷公藤总萜滴丸是将雷公藤提取物活性成分的干粉与熔融的基质相混合制成固体分散剂,再滴入不相混溶的冷凝液制成^[12]。与雷公藤总萜片相比,雷公藤滴丸采用舌下给药,可有效避免首关效应和胃肠道刺激症状的发生,具有起效快、生物利用度高、副作用小以及用药方便等特点^[3]。戴寿荣^[13]对雷公藤滴丸和雷公藤片剂的毒性进行了对比研究,结果显示滴丸对胃肠道的刺激性低于片剂,疗效明显优于片剂。

1.4 雷公藤巴布剂

巴布剂属于经皮给药制剂,与口服给药相比,无须经过消化道,不受胃液、食物的影响,具有包容药量大、给药剂量准确、血药浓度稳定、生物利用度高等多重优点^[14]。沈子龙^[15]用³H标记雷公藤甲素,根据示踪实验,证实巴布剂中的雷公藤甲素能以较快的速度透过皮肤吸收进入体内。万军梅^[16]对雷公藤巴布剂的抗炎作用及对免疫功能的影响进行研究后发现,巴布剂能明显抑制巴豆油诱发的小鼠耳廓的炎症,显著抑制小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能;家兔皮肤刺激性实验及豚鼠皮肤过敏性实验表明,雷公藤巴布剂不会对兔皮肤造成刺激反应。

由此可见,以上介绍的新剂型能增加药物的施展性、溶解度和生物利用度,减少毒副作用的发生。但目前新剂型的研究较少,且大都处于实验室研究阶段,市场上应用不多。

2 雷公藤制剂的制备工艺研究

刘强^[2]对雷公藤内酯醇制剂的提取工艺、雷公藤多苷制剂生产工艺已有详细总结。近年来,随着制剂工艺的不断发展和一些制剂的制备工艺也有了新的发展。

2.1 雷公藤提取物制备工艺

雷公藤提取物是从雷公藤的根中提取得到的有效物质,主要有效成分为雷公藤二萜内酯类化合物。一般制备工艺为取雷公藤药材经95%乙醇回流提取3次,合并乙醇提取液,减压浓缩,得到的浸膏用乙酸乙酯多次溶解,合并乙酸乙酯液,回收乙酸乙酯,干燥,得成品。彭松^[7]采用正交试验对雷公藤提取物的提取工艺进

行了优选,发现其最佳工艺为药材切碎至直径1~2.5 cm的饮片,用85%~90%的乙醇回流提取3次,回流提取时间分别为4、4、3 h,回收乙醇、干燥得成品,成品采用自然干燥法干燥。实际生产中采用这种工艺制备的成品,其外观及内在质量均较佳,制剂稳定性良好。

2.2 昆明山海棠片制备工艺^[18]

昆明山海棠片的制备是采用50%乙醇浸泡昆明山海棠碎块1 h后,加热回流3次,每次1 h,合并滤液,减压回流乙醇,浓缩成稠膏,真空干燥;取干浸膏250 g制成颗粒,加辅料混合均匀,压片、包糖衣的方法。

2.3 雷公藤红素自微乳注射液制备工艺

王进^[17]对雷公藤红素自微乳注射液的制备工艺进行了研究。其采用高效液相色谱法与伪三元相图法,考察了以过氧化二碳酸二异丙酯(IPP)、肉豆蔻酸异丙酯(IPM)、油酸乙酯、注射用大豆油为油相,以聚山梨酯80、聚氧乙烯化蓖麻油(Cremophor RH40)、聚氧乙烯35蓖麻油(ELP)、卵磷脂为乳化剂,以乙醇、正丁醇、甘油、1,2-丙二醇为助乳化剂的不同制备工艺。筛选出了雷公藤红素自乳化的最佳处方为油酸乙酯-ELP-正丁醇质量之比为0.2:0.48:0.32,载药量为30 mg/g。

2.4 雷公藤巴布剂制备工艺

高君伟^[19]以巴布剂的黏性、赋形性以及雷公藤甲素体外透皮过量的影响为指标,采用单因素结合均匀设计试验,从辅料加入顺序、物料混合时间及搅拌速度3个方面对巴布剂的成型工艺进行了研究。最终确定雷公藤巴布剂的制备工艺为将甘羟铝、乙二胺四乙酸(EDTA)加入盛有甘油的250 mL烧杯中,混匀,分别加入雷公藤提取物中间体、聚丙烯酸钠(NP-700),西黄蓍胶搅匀,作为A相;将酒石酸溶解在水中,依次加入聚维酮、D-山梨醇、交联聚维酮,搅拌均匀,作为B相;将B相搅拌后缓慢加入A相中,50 r/min搅拌20 min,涂布,室温放置24 h,即得。

2.5 雷公藤多苷分散片制备工艺

邓倩^[20]从辅料的选择(崩解剂种类筛选、原辅料用料比例筛选)、混合方式的选择、湿润剂的选择等方面研究,确定了雷公藤多苷分散片的最佳制备工艺为雷公藤多苷、羟丙基纤维素和微晶纤维素按等量递增法混匀,用水制软材,制粒,压片而成。结果与普通片比较,这种方法制备的分散片崩解时间更短,起效更快。

2.6 雷公藤红素缓释滴丸制备工艺

夏海建^[21]以聚乙二醇4000(PEG 4000)和单硬脂酸甘油酯(GM)为载体材料,采用固体分散体法制备雷公藤红素缓释滴丸,得到具有良好缓释效果的雷公藤红素缓释滴丸。其制备工艺为雷公藤红素-GM-PEG 4000质量之比为1:3:7,药料温度为80 ℃,滴速为20 d/min,滴距为5 cm,冷凝液温度为15 ℃。该方法制得的缓释滴丸12 h的最大累积释放率可达91.2%,说明其具有良好的缓释效果。

3 雷公藤类制剂的质量控制

雷公藤总萜片、雷公藤片等药物的质量控制标准、

含量测定多以雷公藤甲素为指标;雷公藤双层片、昆明山海棠片^[22]等则以雷公藤总生物碱为指标。常用测定雷公藤甲素的方法有薄层比色法、比色法、薄层扫描法、高相液相色谱法等^[22]。雷公藤总生物碱的含量测定方法有质量法、容量法、紫外分光光度法等。质量法测得的结果偏低,且重复性差;紫外分光光度法对总生物碱的提取过程完全,无干扰成分残留,测定结果可靠^[23]。不同生产厂家的雷公藤类制剂总生物碱的含量差异明显,因此,严格控制总生物碱的含量是保证雷公藤类制剂质量的关键。

王进^[7]对雷公藤类新制剂的质量控制进行了研究,发现自微乳为澄清透明的溶液,可无限稀释;投射电镜下的乳粒大小均一且分布较均匀,可在60 s内完全乳化,效率高;不同稀释倍数下的pH、折光率、黏度值变化不大,说明此处方下的自微乳剂理化性质良好,但在高温和强光条件下不稳定,要注意避光保存。高君伟^[19]运用高效液相色谱法、紫外分光光度计法、薄层定性鉴别法等对雷公藤巴布剂中的雷公藤甲素和雷公藤总内酯进行含量测定,从膏量、赋形性、初黏性、质量差异等方面对其制备的雷公藤巴布剂进行了质量控制研究后发现其符合《中国药典》的相关要求;邓倩^[20]对雷公藤多苷分散片的崩解时限、分散均匀性、稳定性进行了考察,并采用高效液相色谱法对雷公藤多苷分散片中的雷公藤内酯甲的含量进行了测定,初步确定每片雷公藤多苷分散片中雷公藤内酯甲的含量为0.03 mg。

制剂质量标准的合理和药物质量的稳定可控是提高雷公藤类药物临床疗效、降低毒副作用的关键所在。目前,雷公藤类制剂的质量控制标准较低,多以雷公藤甲素和总生物碱为含量测定指标,而其治疗窗较窄,安全性值得重视。若质量标准能反映制剂的整体情况,如增加指纹图谱等,将更能保障其有效性和安全性。另外,迫切需要制订体现雷公藤类制剂质量窗的质量标准,如有效成分和毒性成分的限度。

4 结语

综上所述,已有较多研究报道了对雷公藤类制剂的常用剂型及其药理作用、毒副作用等,但临床应用的雷公藤类制剂剂型单一,且以片剂为主,其对消化道、肝脏、心血管系统、泌尿系统和造血系统的毒副作用已成为临床工作者亟需解决的问题。如何在保持或提高原有疗效的前提下减低或消除其毒性,仍然是一个重要的课题。目前虽然对新剂型有一定的研究,但还不是特别成熟,市场对新剂型的应用也不多,所以剂型的改革仍然是未来研究的主要方向。此外,改进制备工艺、严格控制质量标准,对保证雷公藤类制剂的用药安全也至关重要,需要从多方面进行深入的研究。

相关研究报道,雷公藤类制剂和其他药物联合使用可增强疗效、减少副作用,且治愈率比单一药物高,疗效巩固、复发率低^[24-30]。故可深入探讨其与其他药物的配伍应用,从探讨中寻找雷公藤类制剂的新原料,采用新技术制成复方制剂。近年来,研究还发现雷公藤具有抗

人类免疫缺陷病毒(HIV)、保护神经系统^[31]、抗血管平滑肌细胞增殖的作用,且可影响凝血系统^[32]。新成分的提取与分离研究能够促进临床新应用的发展,工艺的优化可起到降低成本、提高疗效的作用。随着雷公藤类制剂研究的不断深入,雷公藤属植物的需求量也会不断增加。因此,雷公藤属植物的资源问题也逐渐显现,科学合理地开辟一条可持续利用的道路至关重要。

参考文献

- [1] 李晶,刘霞.雷公藤的毒副作用及减毒方法研究进展[J].河南中医学院学报,2008,23(137):102-104.
- [2] 刘强,周莉玲,李锐.雷公藤制剂研究概况[J].中国药学杂志,1997,32(2):68-72.
- [3] 张少燕,石森林.雷公藤及其提取物的制剂新技术及新剂型研究进展[J].海峡药学,2012,24(10):9-12.
- [4] Lawrence MJ, Rees GD. Microemulsion-based media as novel drug delivery systems[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2000,45(1):89-121.
- [5] 王晓黎,蒋雪涛.微乳在药剂学上的应用[J].解放军药学报,2000,16(2):88-91.
- [6] 翁婷.雷公藤微乳凝胶剂体外透皮和药效学初步研究[D].武汉:华中科技大学,2004:1-61.
- [7] 王进.雷公藤红素自微注射液的研究[D].武汉:湖北工业大学,2013:1-59.
- [8] 李云,孙利伟,赵胜芳,等.β-环糊精包合技术在中药药剂中的应用[J].中国现代药物应用,2009,3(1):189-191.
- [9] 张安平,李汉保,王玉玺.雷公藤微囊的一般药理研究[J].安徽医药,1998,2(2):17-18.
- [10] 周雅琴,陈燕军,冯青然.中药滴丸剂的研究进展[J].中国中药杂志,2006,31(2):101-105.
- [11] 王巍,陈建明.滴丸剂的特点及其应用[J].药学实践杂志,2003,21(4):201-203.
- [12] 曲韵智.雷公藤总萜滴丸及其制备方法:中国,200410097157.7[P]. 2005-07-06.
- [13] 戴寿荣,靳晓青,沈越,等.滴丸剂对雷公藤减毒增效的实验研究[J].现代中药研究与实践,2003,17(5):32-33.
- [14] 许丛辉,李渊贞,张春霞,等.中药巴布剂研究新进展[J].北京联合大学学报(自然科学版),2009,23(3):19-22.
- [15] 沈子龙,李爽,谢启昆.雷公藤巴布剂透皮吸收研究[J].中国药科大学学报,1994,25(3):141-144.
- [16] 万军梅,郭群.雷公藤巴布剂的抗炎免疫药理作用研究[J].武汉职业技术学院学报(工程技术版),2008,7(5):77-79.
- [17] 彭松,赵文芬.正交试验优选雷公藤提取物制备工艺[J].时珍国医国药,1998,9(4):350-351.
- [18] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:1056.
- [19] 高君伟.雷公藤巴布剂制备及质量评价[D].上海:上海中医药大学,2014:1-83.
- [20] 邓倩.雷公藤多苷分散片的制备工艺研究及质量控制[J].中国实用医药,2009,4(9):37-39.
- [21] 夏海建,张振海,贾晓斌.雷公藤红素缓释滴丸的研究[J].中草药,2013,44(7):834-838.
- [22] 谭鹏,田磊磊,李飞.雷公藤及其制剂的质量控制研究综述[EB/OL].[2016-05-01].<http://www.cnki.net/KCMS/detail.aspx?QueryID=7&CurRec=1&filename=ZHZY>.

miRNA 在开发抗流感病毒药物中的研究进展^Δ

李日婵*, 杨 洁[#](南方医科大学药学院, 广州 510515)

中图分类号 R966 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)04-0554-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.04.34

摘要 目的:为开发新型抗流感病毒药物提供参考。方法:以“流感”“抗病毒”“microRNA(miRNA)”“Influenza”“Anti-virus”等为关键词,组合查询2001年1月—2016年3月在PubMed、中国知网、万方、维普等数据库中有关miRNA在抗流感病毒方面的文献,对内源性miRNA和外源性植物miRNA的抗流感病毒作用及其机制进行综述。结果与结论:共检索到相关文献265篇,其中有效文献37篇。抗流感病毒的内源性miRNA和外源性植物miRNA对病毒基因的表达具有调控作用。这些miRNA能靶向流感病毒的基因,如PB1、PB2、NP、M1、NS1等,抑制相应蛋白的表达,影响病毒的复制与转录,从而发挥抗病毒作用。miRNA在抗流感病毒中发挥着重要作用,但存在很多未知领域,更多的抗病毒miRNA有待发现。为进一步了解miRNA在病毒与宿主间所充当的角色以及开发新型抗流感病毒药物,还需深入研究miRNA的作用机制、调控途径以及生物学功能。

关键词 miRNA; 流感病毒; 抗病毒药物

MicroRNA(miRNA)是一类长度约为19~25个核苷酸的非编码RNA小分子,参与后转录水平基因表达的调控,介导靶基因的降解或抑制靶基因的表达,是大多数真核生物生命进程中必不可少的调节因子^[1-2]。甲型流感病毒是人类呼吸道疾病的主要病原体,容易造成季节性流感和周期性大流行^[3]。迄今为止,抗流感病毒的策略主要是研究开发新的疫苗和抗流感病毒药物。miRNA在抗流感病毒中发挥着重要作用,除了宿主中的miRNA能靶向病毒的基因、调控病毒的复制之外^[4],植物miRNA还可作为外源性miRNA,被人体通过日常饮食摄取,在体内积累^[5];且这些植物miRNA与宿主细胞基因表达有关,参与疾病的治疗^[6-9]。笔者以“流感”“抗病毒”“microRNA(miRNA)”“Influenza”“Anti-virus”等为关键词,组合查询2001年1月—2016年3月在PubMed、中国知网、万方、维普等数据库中有关miRNA在抗流感病毒方面的文献。结果,共检索到相关文献265篇,其中有效文献37篇。现就内源性miRNA和外源性植物miRNA的抗流感病毒作用及其机制进行综述,以期开发新型抗流感病毒药物提供参考。

1 流感病毒及抗流感病毒药物

流感病毒属于正黏病毒科的单股负链RNA病毒,分为甲、乙、丙3种亚型。甲型流感病毒容易发生抗原变异、适应和重组,会形成新的高致命性毒株而引起世界性大流行。而流感暴发波及范围广,发病率和病死率高,如1918—1919年的流感大流行造成了全球5 000万到1亿人口的死亡^[10];2009年新型的甲型流感病毒席卷了全球214个国家,引起的死亡病例至少有1.8万^[11]。2012年的两项研究表明,H5N1禽流感病毒的血凝素蛋白仅需发生4个位点的突变(N1581D/N2241K/Q2261L/T3181I),就能在雪貂间进行空气传播^[12-13]。雪貂是常用的预测流感人与人传播的动物模型,若这种具有高致死率的H5N1禽流感发生突变后导致人传人,后果将不堪设想。

目前流感的防治形势不容乐观。甲型流感病毒的抗原容易发生变异,从而难以在流感暴发期间研发并生产及时、有效的疫苗。因此,抗流感病毒药物仍然是应对流感大暴发、治疗流感的重要手段^[14-16]。目前,美国FDA批准上市的抗流感病毒药物主要有两类,一类是

- [23] 张洁,段宏泉.紫外分光光度法测定雷公藤多苷片 and 不同产地药材中生物碱的含量[J].天津医科大学学报,2009,15(3):354-356.
- [24] 邱明生.雷公藤多苷联合低分子肝素治疗糖尿病肾病的临床观察[J].中国现代药物应用,2014,8(22):127-128.
- [25] 常保超,陈卫东,张燕,等.雷公藤多苷联合黄芪颗粒治疗2型糖尿病肾病疗效观察[J].中成药,2014,36(9):1827-1830.
- [26] 鲍丽霞.地氯雷他定联合雷公藤多苷治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].中国麻风皮肤病杂志,2008,24(7):568-569.

- [27] 王倩.观察雷公藤多苷片联合地氯雷他定治疗慢性特发性荨麻疹的效果[J].中国现代药物应用,2014,8(24):98-99.
- [28] 韦金燕.雷公藤多苷联合地氯雷他定治疗慢性荨麻疹的效果观察[J].北方药学,2014,11(1):23.
- [29] 高宗银,金敏,朱云喜.火把花根片联合糖皮质激素治疗89例虹膜睫状体炎临床分析[J].国际眼科杂志,2010,10(5):971-972.
- [30] 唐志浩.火把花根片联合常规疗法治疗甲状腺功能亢进浸润性突眼疗效观察[J].临床合理用药杂志,2009,2(6):36.
- [31] 夏炎,段宏泉,张铁军,等.雷公藤属药用植物的研究进展[J].中草药,2005,36(7):1093-1096.
- [32] 韩玉,万屏.昆明山海棠药理作用研究进展[J].国外医学中医中药分册,2005,27(5):272-275.

Δ 基金项目:广州市科技计划项目(No. 2014J2200033)

* 硕士研究生。研究方向:抗病毒药物与分子病毒学。电话:020-61648590。E-mail:levine091@163.com

[#] 通信作者:副教授,硕士生导师,博士。研究方向:抗病毒药物与分子病毒学。电话:020-61648590。E-mail:yj528@smu.edu.cn

(收稿日期:2016-06-01 修回日期:2016-10-15)

(编辑:刘明伟)