

## · 综述 ·

## 雷公藤临床应用及不良反应的研究进展

刘雪梅<sup>1,2</sup>, 刘志宏<sup>1</sup>, 张晶<sup>1</sup>, 池婕<sup>1</sup>, 杨丽娜<sup>1</sup>, 宋洪涛<sup>1</sup> (1. 南京军区福州总医院药学科, 福建 福州 350025; 2. 福建中医药大学药学院, 福建 福州 350108)

**[摘要]** 雷公藤临床用于肾病综合征、类风湿关节炎和系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病, 疗效显著。雷公藤主要对肝、肾和血液系统等引起毒副作用, 成为影响其推广使用的主要障碍。对近年来有关雷公藤的临床应用和不良反应的文献报道进行综述, 以期为临床应用提供借鉴。

**[关键词]** 雷公藤; 临床应用; 毒副作用

**[中图分类号]** R932

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1006-0111(2015)02-0110-04

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2015.02.004

**Study progress on clinical application and side effects of *Tripterygium wilfordii***

LIU Xuemei<sup>1,2</sup>, LIU Zhihong<sup>1</sup>, ZHANG Jing<sup>1</sup>, CHI Jie<sup>1</sup>, YANG Lina<sup>1</sup>, SONG Hongtao<sup>1</sup> (1. Department of Pharmacy, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Region, Fuzhou 350025, China; 2. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China)

**[Abstract]** *Tripterygium wilfordii* has been widely used in clinic for the treatment of autoimmune diseases, such as nephrotic syndrome, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and the curative effect is significant. But it has toxic and side effects for liver, kidney, reproductive system, etc. The side effects of *Tripterygium wilfordii* are the main obstacles for the usage and promotion. The literature reports about the clinical application and side effect of *Tripterygium wilfordii* are reviewed in this paper, which provides reference for usage in clinic.

**[Key words]** *Tripterygium wilfordii*; clinical applications; toxic and side effects

雷公藤(*Tripterygium wilfordii* Hook F.)是卫矛科雷公藤属植物,具有活血化痰、清热解毒、消肿散结、杀虫止血等功效<sup>[1]</sup>。临床上雷公藤用于肾病综合征、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等疾病,疗效确切。但由于其有效成分也是毒性成分,不可避免地产生各种毒副作用,如肝毒性、肾毒性、血液系统毒性等,其毒副作用不容忽视。近年来国内外学者对雷公藤做了大量研究,现对雷公藤的临床应用和不良反应文献报道进行综述。

**1 临床应用**

雷公藤的根、颈、叶均可作为药用,主要药用部位为其根<sup>[2]</sup>。近几十年来为适应临床需要,对其剂型进行深入研究,制备了包括汤剂、片剂、胶囊剂、注射剂、软膏剂、透皮贴剂、颗粒剂在内的十余种剂型。

临床应用中发现,雷公藤制剂治疗类风湿关节炎的机制与皮质激素类相似,但没有激素类的副作用,耐受性好<sup>[3]</sup>,临床应用前景广阔。

**1.1 肾病综合征** 雷公藤多苷片治疗肾小球肾炎的总有效率为68.4%~72.5%<sup>[4]</sup>。主要有两种治疗方案,即单独用药和联合用药。常雪静等<sup>[5]</sup>分析了82例肾病综合征患者不同治疗方法的治疗效果,研究组予48 mg/d甲泼尼松,联用60 mg/d雷公藤多苷;对照组单用甲泼尼松,剂量和用法同研究组。连续给药8 d后减量,以减半量作为维持量,治疗1.5~2年。患者用药后各项指标均有不同程度的恢复,研究组的治愈率大于对照组(92.7% > 73.2%),复发率小于对照组(9.74% < 36.58%),差异有统计学意义。刘玉平<sup>[6]</sup>使用小剂量激素和雷公藤多苷片联合用药治疗IgA肾病蛋白尿患者,与单独使用雷公藤多苷片进行疗效比较,研究组口服180 mg/d雷公藤多苷片,联用36 mg/d强的松,6个月后剂量减半,3个月后酌情减量并停药;对照组口服雷公藤多苷片,治疗方案同研究组。两组比较,研究组疗效大于对照组(97.2% > 72.1%),不良反应较少(研究组10例,对照组18例)。结果表明

**[基金项目]** 国家自然科学基金(No. 81073064);福建省科技计划重大项目(No. 2012H1001)

**[作者简介]** 刘雪梅,硕士研究生. Tel: (0591) 22859972; E-mail: 496294479@qq.com

**[通讯作者]** 宋洪涛,主任药师,教授. 研究方向:药剂学与临床药学. Tel: (0591) 22859459; E-mail: sohoto@vip.163.com

雷公藤联合用药减少了激素用量,在提高治愈率和降低毒副作用方面具有临床意义。

**1.2 类风湿关节炎** 雷公藤多苷片治疗类风湿关节炎(RA)的有效率为87.6%~95.3%<sup>[7]</sup>。该药能显著抑制自身免疫因子的释放,从而可以改善RA的病变程度<sup>[8]</sup>。杨竹<sup>[9]</sup>将146例类风湿关节炎患者随机分为研究组74例和对照组72例,研究组口服雷公藤片6片/d(按雷公藤甲素计约0.18 mg/d),对照组口服甲氨蝶呤1.42 mg/d,其他试验条件相同,疗程3个月。结果两组总有效率无显著性差异,不良反应的发生率研究组显著低于对照组(8.11%<20.83%)。冯林等<sup>[10]</sup>对雷公藤多苷片治疗RA的疗效进行研究,研究组22例口服雷公藤多苷片60 mg/d并用甲氨蝶呤1.42 mg/d,对照组20例单用甲氨蝶呤,用药剂量同研究组,结果两组患者各项指标均明显改善,研究组有效率高于对照组,两组不良反应的发生率无显著差异。说明雷公藤无论是单独使用还是联合用药治疗该病都能改善患者的临床症状,不良反应发生率未见增加。

**1.3 系统性红斑狼疮** 雷公藤片治疗系统性红斑狼疮(SLE)的平均总有效率为94%<sup>[11]</sup>。唐宁等<sup>[12]</sup>对雷公藤制剂治疗SLE的疗效做了荟萃(Meta)分析,纳入了1982—2012年符合要求的9篇文献,雷公藤制剂组289例,对照组252例,雷公藤制剂组主要是单独或联合用药,所用剂型与剂量为雷公藤片8~12片/d,雷公藤多苷30~90 mg/d,雷公藤流浸膏片2片/d。从Meta分析树状图可以得出雷公藤制剂组的疗效优于对照组,不良反应发生率未见报道。雷公藤治疗该免疫系统疾病具有以下特点:轻、中度SLE可单独使用雷公藤治疗;雷公藤与激素联合治疗效果优于单独治疗,并且能够减少激素和免疫抑制剂的用量和不良反应的发生率<sup>[13]</sup>。

**1.4 抗排异反应** 雷公藤制剂用于器官移植的排异反应,联合用药与单独用药均有报道。有学者研究雷公藤多苷片用于肾脏移植的排异反应,研究组121例,口服雷公藤多苷片,正常剂量60 mg/d(82人),2倍剂量120 mg/d(39人)。对照组(非雷公藤多苷片组)102例。疗程从器官移植前7~14 d到器官移植后5年。研究组与对照组免疫排异反应发生率分别为4.1%和24.5%,并且双剂量组前3个月内都没有发生排异反应。研究组和对照组延长存活时间超过5年的发生率分别为96.7%和80.4%<sup>[14]</sup>。由此可知,雷公藤用于器官移植疗效确切,且在不发生严重不良反应的前提下可考虑增加剂量以增强疗效。

目前,雷公藤用于抗肿瘤的临床应用鲜有报道,

大多集中在药理作用、分子机制研究方面,处于非临床研究阶段,应用前景有待观察。

## 2 不良反应

不良反应主要为药物性肝炎、肾功能不全、生殖系统损伤、内分泌系统和消化系统损害,其次是血液系统和皮肤黏膜损害。其中,消化系统不良反应的发生率最高;泌尿系统和生殖系统的损害最严重<sup>[15]</sup>。从雷公藤中分离的二萜类内酯醇—雷公藤甲素是雷公藤的主要有效成分之一,也是引起不良反应的主要成分<sup>[16]</sup>。另有研究表明,雷公藤所含的生物碱、二萜类、三萜类及苷类等均有一定毒性,按毒性大小排列为二萜类、生物碱类、三萜类及苷类<sup>[17]</sup>。二萜类化合物主要损伤心、肝、胃肠道及骨髓;生物碱类主要损伤肝、肾和血液系统等;总苷的毒性试验表明,其损伤程度比生物碱小得多<sup>[18]</sup>。雷公藤含有的多种成分都具有毒性,不良反应的发生是这些成分综合作用的结果。

**2.1 消化系统毒性** 雷公藤所致消化系统不良反应最为常见,发生率为35.8%<sup>[19]</sup>,治疗剂量范围内即可发生,主要表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻,少数出现肠炎,严重者可引发便血<sup>[20]</sup>等。张敬之<sup>[21]</sup>报道了58例患者口服雷公藤多苷片引起消化不良反应的病例,给药剂量:30~60 mg/d,18岁以下的患者剂量酌减,疗程均小于4周,经停药处理后,均恢复正常。大剂量引起的消化道不良反应一般较严重,采取措施为停用雷公藤后及时导泻,排除残存物,给予相应的解毒治疗<sup>[22]</sup>。

**2.2 肝毒性** 雷公藤制剂引起的肝毒性类似病毒性肝炎和无黄疸型肝炎,主要表现为感觉乏力,食欲减退,伴恶心感,尿液呈茶色,伴眼黄、皮肤发黄,肝脏肿大、有压痛等症状<sup>[23]</sup>,严重者引起肝功能衰竭<sup>[24]</sup>。其症状的严重程度与用药剂量、个体差异、时间等因素有关。梁伟坤等<sup>[25]</sup>汇总了1990—2010年国内文献报道的雷公藤及其制剂相关的药物性肝损害185例,结果显示性别对肝损害的产生没有影响;年龄多集中在1~16岁;剂量对肝损害的产生有影响,雷公藤片大剂量(60~90 mg/d)在8 d内产生肝损害,小剂量(10 mg/d)在12 d内产生肝损害,提示存在剂量的累加效应;用药时间影响肝损害,最短时间为7 d,最长超过6个月,多数在1个月内发生,无致死病例。临床口服雷公藤制剂的过程中要注意用药的剂量和时间,严格观察病情和肝功能各项指标,必要时加服保肝药以减少肝损害的发生。

**2.3 肾毒性** 雷公藤是治疗肾脏疾病的有效药物,并且有效治疗量与最小中毒量接近,会产生明显的肾

毒性,提示治疗窗口窄。主要表现为迅速出现或逐渐发生少尿、水肿、血尿、蛋白尿、腰痛或伴肾区叩击痛等,严重者可致急性肾功能不全,甚至造成急性肾功能衰竭而致死<sup>[26]</sup>。文献报道雷公藤(包括雷公藤制剂如雷公藤片、雷公藤糖浆剂、雷公藤煎剂等)所致不良反应 75 例,其中肾毒性占 10 例,并且潜伏期短(2~3 d),这 10 例患者大多是超剂量口服雷公藤所致,在治疗窗范围内较少发生<sup>[27]</sup>。陈利欣等<sup>[28]</sup>指出雷公藤全根煎剂以 15 g 为宜,每日不超过 20 g;雷公藤多苷片常规用量 60 mg/d,以 30 mg/d 为佳,最大量 120 mg/d,分 2 次用药,可避免雷公藤蓄积中毒。

**2.4 生殖系统毒性** 长期使用雷公藤会引起生殖系统毒性,生殖系统损害在雷公藤不良反应事件中最为严重,生殖系统是雷公藤制剂不良反应的常发系统。女性主要表现为月经减少、月经紊乱、闭经、卵巢早衰;男性主要表现为少精、死精、生育能力下降、性欲减退等。一般情况下停用药物即可恢复正常。长期大剂量使用可导致女性不孕<sup>[29]</sup>。唐永<sup>[30]</sup>报道了雷公藤在皮肤科应用中的不良反应(163 例临床分析),患者口服雷公藤多苷片 60 mg/d,发现生殖系统不良反应的发生率为 44.2%,97 例女患者中 39 例用药 3~5 周出现月经周期失调、月经量减少,9 例闭经;66 例男患者中 24 例服药 4~6 周后,精液检测出现异常。停药半年后,93% 的女性恢复正常,90% 的男性生殖功能得到恢复,无致死病例。提示育龄男女要慎用雷公藤。临床应用要周期性选方用药。

## 2.5 其他毒性

**2.5.1 血液及造血系统毒性** 雷公藤毒副作用主要表现为白细胞、红细胞、血小板及全血细胞减少,偶见弥散性血管内凝血(DIC)和再生障碍性贫血,对骨髓有抑制作用<sup>[31]</sup>,其发生率报道不一。临床有报道,口服雷公藤多苷片 30~90 mg/d,连续服药,产生再生障碍性贫血症状,超过正常剂量范围用药,严重者可致死,从死亡的病例分析中发现,系由长期口服该药造成累积中毒所致<sup>[32,33]</sup>。雷公藤所致造血系统的不良反应大多是可逆的,为了减少该不良反应的发生,需在服药同时定期检查血象,一旦发现明显的白细胞计数降低等现象发生,应立即停药并采用相应的骨髓造血促进剂治疗,间断给药还能防止造血功能衰竭的情况发生。

**2.5.2 心血管毒性** 雷公藤所致心血管系统毒性,大多表现为胸闷、心律失常、心悸和心电图异常,严重者可出现血压急剧下降、心肌供血不足、心源性休克或心衰而危及生命<sup>[34]</sup>。靳丽萍等<sup>[35]</sup>报道了 7 例口服雷公藤及其制剂导致心血管系统不良反应,口服雷公藤片 3 片/d,症状较轻的患者及时停药或予

对症治疗即可恢复正常;口服大剂量药物患者可出现中毒性心肌炎和心力衰竭。值得注意的是,雷公藤引起的心血管不良反应,早期因血压、心率正常往往被患者忽视,随着损害的加重,患者可迅速出现心率加快、血压下降和心功能障碍。

**2.5.3 皮肤损害** 雷公藤制剂引起皮肤黏膜损害的发生率约在 10%,主要表现为色素沉着、皮肤瘙痒、糜烂、溃疡、荨麻疹等<sup>[36]</sup>。潘贵光<sup>[37]</sup>报道患者口服雷公藤多苷片 60 mg/d,1 d 后即出现过敏反应。刘光灿<sup>[38]</sup>报道口服雷公藤片 3 片/d,20 d 后面部出现色素沉着斑,症状是可逆的,停药后可消失。出现过敏反应症状应立即停药,病情严重者给予适当的抗过敏治疗可恢复正常。

## 3 雷公藤临床应用中存在的主要问题及注意事项

**3.1 存在的问题** 雷公藤广泛用于治疗 RA、肾病综合征、SLE 等自身免疫性疾病,疗效确切,是对重大难治性疾病具有突出疗效的少有中药之一。但其毒性较大,不良反应高发,总不良反应发生率为 58.1%,严重程度通常是患者不能耐受的<sup>[39]</sup>,从而严重影响了其临床应用。雷公藤已上市制剂有雷公藤多苷片、雷公藤片和雷公藤双层片等,临床应用中发现不同厂家生产的制剂其疗效和不良反应存在较大差异。原因在于,仅以单一指标含量测定或薄层色谱鉴别进行质量控制,不能全面反映其质量,无法确保制剂质量的稳定可控;制剂中化学成分种类和成分的不同是差异存在的根本原因。

**3.2 注意事项** 影响雷公藤制剂的疗效和不良反应发生的因素包括:制剂的厂家、剂型、剂量、疗程和人群等。在应用过程中综合考虑这些因素的同时要对其进行减毒增效的处理。雷公藤减毒增效研究主要集中在药物配伍、改变剂型及改变给药方式等。研究发现中药当归、芍药、茶多酚、黄芪、白术、茯苓、炒谷芽、炒麦芽、延胡索、田三七等可降低其毒副作用<sup>[40]</sup>,同时可考虑与有相同作用的西药联合用药。雷公藤的剂型不同,毒性与疗效也不同;剂量是影响雷公藤毒性与疗效的重要因素,研究发现,小剂量、多次给药较为安全<sup>[41]</sup>。但上述方法均未在本质上达到减毒增效的目的。

## 4 展望

无论是雷公藤饮片还是雷公藤制剂在临床上都有应用,疗效显著,但其毒副作用依然是临床使用的大问题,究其原因是雷公藤药效与毒效物质基础至今尚未见系统研究。2012 年 4 月,国家食品药品监督管理局(SFDA)发布了雷公藤制剂引起的安全问

题,提示要积极开展质量和工艺方面的研究,保障公众用药安全。把谱效关系<sup>[42]</sup>应用于雷公藤的研究即基于谱效关系,明确各指纹峰与药效、毒效的关系,寻找雷公藤低毒高效部位群,从根本上达到减毒增效的目的。在此基础上,采用指纹图谱技术建立质量控制方法,以达到较全面控制其质量的目的。利用指纹图谱,优化工业生产的提取纯化工艺,在保证疗效的前提下,摒弃提取纯化过程中所使用的第二类溶剂,并建立稳定可控的提取纯化工艺。

目前,随着雷公藤的活性成分提取纯化工艺、药理作用机制、剂型、临床应用等方面研究的深入,雷公藤的不良反应必将得到进一步改善,应用前景将更加广阔。

### 【参考文献】

- [1] 雷载权. 中药学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 112-113.
- [2] 徐央丽. 雷公藤研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(12): 1941-1942.
- [3] 于永敏. 雷公藤片联合帕夫林治疗类风湿性关节炎活动期的观察[J]. 河南职工医学院学报, 2013, 25(1): 16-18.
- [4] Ge YC, Xie HL, Li SJ, et al. Treatment of diabetic nephropathy with *Tripterygium wilfordii* Hook F. extract: a prospective, randomized, controlled clinical trial [J]. J Transl Med, 2013, 11(1): 134-142.
- [5] 常雪静, 夏宇欧. 不同方法治疗肾病综合征临床疗效分析[J]. 中外医疗, 2013, (12): 58-60.
- [6] 刘玉平. 小剂量糖皮质激素与雷公藤多苷联合治疗 IgA 肾病蛋白尿患者的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(13): 1019-1021.
- [7] Canter PH, Lee HS, Ernst E. A systematic review of randomised clinical trials of *Tripterygium wilfordii* for rheumatoid arthritis [J]. Phytomedicine, 2006, 13(5): 371-377.
- [8] Ji SM, Wang QW, Chen JS, et al. Clinical trial of *Tripterygium wilfordii* Hook F. in human kidney transplantation in China [J]. Transplant Proc, 2006, 38(5): 1274-1279.
- [9] 杨竹. 雷公藤片治疗类风湿性关节炎 74 例[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(9): 659-661.
- [10] 冯林, 马玲. 治疗类风湿性关节炎疗效及安全性观察[J]. 传统医药, 2011, 20(14): 76-77.
- [11] 张小蒙. 雷公藤的药理作用和临床应用研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(7): 180.
- [12] 唐宁, 周红霞, 周东蕊. 中国雷公藤制剂治疗系统性红斑狼疮疗效的 Meta 分析[J]. 南京晓庄学院学报, 2012, (3): 68-71.
- [13] 张秋萍, 宋洪涛. 雷公藤制剂研究进展[J]. 中国药师, 2009, 12(7): 881-883.
- [14] 张金梅. 雷公藤几种疗效的临床分析[J]. 临床药学, 2012, 31(14): 34.
- [15] 柴智, 周文静, 高丽, 等. 雷公藤肝毒性及其作用机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 243-246.
- [16] 薛璟, 贾晓斌, 谭晓斌, 等. 雷公藤化学成分及其毒性研究[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(5): 730-731.
- [17] 孙新, 张素敏, 田春华, 等. 雷公藤及其安全性[J]. 中国新药杂志, 2001, 10(7): 39-543.
- [18] 王玉玲, 张立明, 辛荣贞, 等. 雷公藤多苷治疗儿童过敏性紫癜性肾炎 56 例临床观察[J]. 中国煤炭工业杂志, 2007, 2(10): 1611.
- [19] 姚骊如, 孙莹, 罗顺葵, 等. 雷公藤多苷的临床应用进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2010, 38(3): 26-29.
- [20] 印成霞. 55 例雷公藤多甙片/雷公藤多苷片致不良反应文献分析[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(8): 478-482.
- [21] 张敬之. 雷公藤多苷联合红霉素治疗急性滴型银屑病临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2013, 23(5): 373-374.
- [22] 莫惠平, 潘秋荣, 谭柳群. 雷公藤多苷的不良反应及防治措施[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(5): 386-387.
- [23] 高丽, 白赟, 柴智, 等. 雷公藤毒性反应研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(4): 107-110.
- [24] 柯坤宇. 雷公藤多苷片引起肝损害一例报告[J]. 实用临床医学杂志, 2009, 10(7): 40-42.
- [25] 梁伟坤, 邝俊建. 雷公藤及其制剂相关肝损害国内文献分析[J]. 中国药物应用与检测, 2010, 8(3): 169-172.
- [26] 倪军, 魏升, 俞东容, 等. 雷公藤中毒合并横纹肌溶解致急性肾衰竭 1 例[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(2): 163.
- [27] 潘艳琳, 林丽芳, 于静. 雷公藤不良反应 75 例分析[J]. 海峡药学, 2011, 23(8): 163.
- [28] 陈利欣, 李晶. 雷公藤的肾毒性作用及其防治[J]. 山东医药, 2009, 49(37): 113-114.
- [29] Chen X, Chen SL. A woman with premature ovarian failure induced by *Tripterygium Wilfordii* Hook f. gives birth to a healthy child [J]. Fertil Steril, 2001, 96(1): e19-21.
- [30] 唐永, 张霞, 苏蓓蓓. 雷公藤在皮肤科应用中的不良反应(附 163 例临床分析)[J]. 临床皮肤科杂志, 1998, 27(6): 377.
- [31] 李平, 陈钢, 赵怡蕊, 等. 雷公藤的不良反应[J]. 药物不良反应杂志, 2002, (4): 238-241.
- [32] 徐志, 虞飞燕, 范贤斌. 雷公藤多苷致再生障碍性贫血 2 例报道[J]. 浙江中西医结合杂志, 2005, 15(11): 704-705.
- [33] 孙鲁英, 王耀猷. 雷公藤多苷致重度贫血一例[J]. 临床内科杂志, 2004, 22(2): 85.
- [34] 邹爱英, 刘秀书. 雷公藤多苷片的不良反应及防治对策[J]. 天津药学, 2008, 20(1): 25-26.
- [35] 靳丽萍, 韩宝利. 雷公藤致心动过缓 7 例的临床辨析[J]. 心血管康复医学杂志, 2001, 10(3): 267-268.
- [36] 运乃茹, 甘井山. 雷公藤及其制剂临床不良反应概述[J]. 天津药学, 2012, 24(1): 18-19.
- [37] 潘贵光, 高文平. 雷公藤多苷片致过敏反应 1 例[J]. 药物不良反应与相互作用, 2003, 21(1): 52.
- [38] 刘光灿. 雷公藤片致面部色素沉着 1 例[J]. 菏泽医专学报, 2004, 16(1): 19.
- [39] 冯群, 栾永福, 孙蓉. 基于功效和物质基础的雷公藤毒性研究进展[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(2): 88-91.
- [40] 覃俏峰. 雷公藤的不良反应及中药配伍减毒分析[J]. 中医中药, 2011, 18(10): 96-97.
- [41] 刘为萍, 刘素香, 唐慧珠, 等. 雷公藤研究新进展[J]. 中草药, 2010, 40(7): 192-195.
- [42] 邓书鸿, 聂磊. 中药谱效关系的分析方法及数据处理技术研究进展[J]. 中药材, 2010, 33(11): 1819-1823.

【收稿日期】 2013-11-25 【修回日期】 2014-09-09

【本文编辑】 李睿曼