

滇白珠的药理、毒副作用研究及开发应用进展^Δ

肖 壮^{1*},朱成华²,唐 涛^{3#}(1.云南省第一人民医院药学部,昆明 650032;2.云南省第一人民医院新昆华医院药学部,昆明 650300;3.昆明理工大学医学院康复医学教研室,昆明 650500)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)26-3726-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.26.36

摘 要 目的:了解滇白珠的药理、毒副作用研究和开发应用进展。方法:查阅近年来国内外相关文献,就滇白珠的药理作用、毒副作用及开发应用情况进行归纳和总结。结果:滇白珠具有抗炎镇痛、抑菌、抗氧化、治疗呼吸系统疾病、治疗眩晕和调节胃肠功能等广泛的药理作用。其中,滇白珠抗炎镇痛的作用机制与传统药物不同,主要与抑制机体一氧化氮、肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 1β (IL- 1β)和IL-6等炎症介质的产生、分泌有关;抗氧化作用主要与清除自由基,提高机体超氧化物歧化酶活性有关;抑制炎症介质释放和抗氧化是其治疗呼吸系统疾病的作用基础;其余药理机制尚不清楚。滇白珠毒性较低,安全性较高。已公开的与滇白珠相关的专利较多,几乎涵盖了滇白珠所有的药理作用应用,但目前开发上市的制剂不多,且主要集中在祛风除湿、活血化瘀功效的应用上。结论:滇白珠具有多种药理作用,可对人体多系统、多器官同时进行功能调节与治疗。

关键词 滇白珠;透骨香;药理作用;毒副作用;专利

滇白珠别名透骨香、满山香,为杜鹃花科白玉珠属植物滇白珠 [*Gaultheria leucocarpa* Bl. var. *yunnanensis* (Franch.) T.Z. Hsu & R.C. Fang] 的全株^[1]。我国长江流域及其以南地区均有栽培,主产于云南省昆明、大理和楚雄等地,被我国西南地区的白族、侗族、傣族、苗族、纳西族、水族、瑶族和壮族等少数民族习用^[2]。滇白珠始载于明初兰茂所著的《滇南本草》,在《中国民族药志》和《中药大辞典》中均有记载,具有祛风除湿、活血化瘀、清热解毒和顺气平喘的功效,主治风湿关节病,也用于眩晕、风寒感冒、咳嗽、哮喘和闭经等多种疾病的治疗^[3]。现代药理学研究显示,从滇白珠全草中可提取分离出挥发油、有机酸类、三萜类、黄酮类、香豆素类和木脂素类等多种化学成分,具有可观的药用价值^[4-7]。鉴于此,笔者查阅近年来国内外相关文献,就滇白珠的药理作用、毒副作用以及开发应用情况进行归纳和总结,以期对滇白珠的进一步研究和开发提供参考。

1 药理作用

1.1 抗炎镇痛

滇白珠具有显著的抗炎和镇痛作用。张治针等^[8]的研究将滇白珠根提取物用于醋酸致炎症模型小鼠,结果显示灌服滇白珠根75%乙醇提取物醋酸乙酯、正丁醇萃取物的小鼠腹腔渗入染料(伊文思蓝)剂量明显低于灌服生理盐水(NS)的对照组($P < 0.01$),但与灌服阿司匹

林的阳性对照组相近;灌服滇白珠根提取物后,热刺激所致的小鼠摆尾和舔足时间较NS组明显延长($P < 0.05$),其中以200 mg/kg剂量组延长的时间最长。可见,滇白珠根提取物对炎症引起的毛细血管通透性具有明显的抑制作用,并可提高小鼠痛阈,具有显著的镇痛作用。Zhang B等^[9]的研究显示,滇白珠提取物白珠树苷(200 mg/kg)能显著抑制醋酸致痛引起的小鼠腹部收缩,抑制巴豆油致小鼠耳廓肿胀,与等摩尔剂量的阿司匹林产生的抑制作用类似。白珠树苷经肠道细菌产生的 β -糖苷酶代谢为水杨酸,吸收并发挥药理作用,其在小肠缓慢释放水杨酸,避免了对胃的刺激,也不影响环氧合酶1(COX-1)的作用,这可能是滇白珠并不会引起胃溃疡的原因。可见,滇白珠具有和阿司匹林类似的抗炎和镇痛作用,且不易诱发胃溃疡。熊玉兰等^[10]的研究对佐剂性关节炎模型大鼠灌服滇白珠不同溶剂提取物后,正丁醇组大鼠在灌服后1、3、5、7、9、11、15 d,水提取组大鼠在灌服后1、3、7、9、11 d,醋酸乙酯组大鼠在灌服后11、13 d时,其足肿胀率明显低于NS组($P < 0.05$)。可见,滇白珠对佐剂性关节炎具有良好的疗效。谢威等^[11]的研究显示,二甲苯致炎症模型小鼠灌服滇白珠种子提取物乙酸乙酯萃取物后,小鼠左右耳质量[(2.98 \pm 1.29) g]低于NS组[(6.95 \pm 1.18) g],但与阿司匹林组[(2.63 \pm 1.19) g]相当,显示出滇白珠种子提取物具有抗炎功效。Xie M等^[12]的研究显示,滇白珠可能是白玉珠属植物中抗类风湿性关节炎的首选品种,其地下根茎部分的正丁醇和水提取物均具有较佳的功效。滇白珠作用机制的相关研究显示,滇白珠活性成分水杨酸甲酯糖苷具有的抗炎、镇痛作用与抑制炎症介质一氧化氮(NO)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1β (IL- 1β)和IL-6的产生和分泌有关^[12-13]。黄超等^[14]的研究也显示,急性胸

^Δ基金项目:云南省应用基础研究自筹经费项目(No.2013FZ182);昆明理工大学引进人才基金资助项目(No.KKZ3201460023)

* 主管药师,硕士。研究方向:骨关节炎基础与药物治疗。电话:0871-63623495。E-mail:khyyz@163.com

通信作者:主治医师,讲师,硕士生导师,博士。研究方向:运动医学、康复医学、骨关节炎。电话:0871-65936267。E-mail:tao201409kunhua@kmust.edu.cn

膜炎模型大鼠灌服水杨酸甲酯糖苷后,胸腔炎性渗出液的体积以及渗出液中的白细胞计数和蛋白质含量均明显降低,渗出液中的NO、TNF- α 、IL-1 β 和前列腺素E₂(PGE₂)的含量也有不同程度的降低。可见,滇白珠抗炎、镇痛作用的机制与抑制炎症介质存在必然的相关性。

此外,陈应康等^[15]的研究给急性痛风性关节炎模型大鼠喂食不同剂量(低剂量4 g/kg、中剂量8 g/kg、高剂量16 g/kg)透骨香后,3组大鼠在喂食后1、5、10 d时的步态评分和足跖肿胀体积较NS组大鼠均有不同程度的降低,痛阈得以不同程度的提高,第10天测得踝关节液中的K⁺、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)的含量和血清中PGE₂、白三烯B₄(LTB₄)的含量也有不同程度的降低,且作用呈剂量依赖性,高剂量组的各项指标水平与阿司匹林0.3 g/kg剂量组相当。可见,滇白珠对急性痛风性关节炎也具有良好的治疗作用。

1.2 抑菌

滇白珠对部分细菌具有显著的抑制作用。张治针等^[8]的研究显示,滇白珠根挥发油对金黄色葡萄球菌的最低抑菌浓度(MIC)为1 μ g/mL,对绿脓杆菌为2 μ g/mL,对大肠杆菌为2 μ g/mL,对变形杆菌为0.5 μ g/mL。马小军等^[16]的研究表明,滇白珠根和茎的提取物对金黄色葡萄球菌的作用是一致的,根的水提物及乙酸乙酯和正丁醇萃取物对大肠杆菌和绿脓杆菌也具有一定的抑制作用。王岳峰等^[17]的研究显示,经稀释后的滇白珠叶油对大肠杆菌的MIC为每100 mL溶剂中含0.312 5 mL滇白珠叶油,对金黄色葡萄球菌的MIC为每100 mL溶剂中含5.00 mL滇白珠叶油,对大肠杆菌的抗菌效果是金黄色葡萄球菌的16倍,抗菌效果与水杨酸甲酯几乎无差别。不过,上述两项研究的结果显示出较大差异,且滇白珠的抑菌作用机制尚未阐明,该领域近10年来均未见相关报道。

1.3 抗氧化

滇白珠在体内外均具有显著的抗氧化作用。李东宸等^[18]的研究显示,滇白珠乙醇提取物乙酸乙酯萃取物在体外清除自由基2,2'-二苯基苦味酰基苯肼基(DPPH)的半数抑制浓度(IC₅₀)为20.8 mg/L,与维生素C组(18.3 mg/L)水平相近,清除自由基2,2'-连氮基-双-(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸二铵盐)(ABTS)的IC₅₀(22.4 mg/L)与维生素E组(19.9 mg/L)相近;滇白珠乙醇提取物大孔树脂层析色谱柱的100%甲醇洗脱部位对DPPH(IC₅₀=13.2 mg/L)和ABTS(IC₅₀=15.1 mg/L)的清除力均强于阳性对照组。可见,滇白珠在体外具有显著的自由基清除作用。张小东等^[19]对滇西地区29种药用植物进行了抗氧化活性实验,结果证实滇白珠地上部分乙醇提取物清除

DPPH的IC₅₀[(12.4 \pm 0.4) μ g/mL]与维生素C[(12.3 \pm 0.3) μ g/mL]相当。在Zhang T等^[13]的体内研究中,给予急性胸膜炎模型大鼠不同剂量(低剂量150 mg/kg、中剂量300 mg/kg、高剂量600 mg/kg)组的水杨酸甲酯苷后,中、高剂量组大鼠血浆中丙二醛(MDA)含量较模型对照组显著降低($P<0.05$),3组大鼠血浆中超氧化物歧化酶(SOD)活力较模型对照组明显升高($P<0.05$)。龙婷等^[20]的研究也显示,慢性阻塞性肺疾病(COPD)模型大鼠灌服滇白珠水提物后,其肺组织血浆及肺泡灌洗液(BALF)中SOD浓度均较模型对照组高($P<0.05$),MDA浓度较模型对照组低($P<0.05$)。可见,滇白珠在体内也具有显著的抗氧化作用,是一种天然的抗氧化剂。

1.4 治疗呼吸系统疾病

滇白珠具有清热解毒、顺气平喘的功效,可用于风寒感冒、咳嗽、哮喘和慢性支气管炎等呼吸系统疾病的治疗^[3]。研究显示,给予COPD模型大鼠滇白珠水提物后,实验组大鼠血清和BALF中的转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、IL-8、C反应蛋白(CRP)的活性均较模型对照组显著降低($P<0.05$),BALF中白细胞计数及中性粒细胞比率均较模型对照组显著降低($P<0.05$),肺组织中TNF- α 、核转录因子 κ B(NF- κ B)的含量及BALF中TNF- α 、NF- κ B的活性也较模型对照组明显降低($P<0.05$)^[20-23]。滇白珠通过下调上述相关因子的表达,使SOD活性升高,减少炎症细胞因子的激活、释放及浸润,减轻和控制气道的慢性炎症反应、氧化应激反应,进而控制COPD病情进展。这些研究结果为临床预防和治疗COPD提供了新的方法和思路,也为滇白珠在呼吸系统疾病中的应用提供了理论依据。

1.5 治疗眩晕

滇白珠具有祛湿化痰、活血化瘀的功效,可用于痰瘀交阻型眩晕症的治疗。李琰等^[24]的研究纳入50例痰瘀交阻型眩晕患者,给予滇白珠糖浆(20 mL, po, tid)治疗14 d后,患者的视物旋转、恶心、呕吐和耳鸣等症状均明显改善,临床总有效率达100%,对急性发作期患者的疗效尤其显著。陈娟等^[25]的研究纳入76例椎动脉颈椎病合并痰瘀互阻型眩晕中老年患者,给予对照组患者尼莫地平片60 mg, po, bid,试验组患者在对照组基础上加服滇白珠糖浆(20 mL, tid),3个月后的治疗结果显示,试验组患者椎动脉阻力指数(RI)显著低于治疗前及对照组($P<0.05$);治疗前两组患者的眩晕量表积分差异无统计学意义,治疗后试验组患者眩晕量表评分显著高于治疗前及对照组($P<0.05$);试验组患者的显效率(84.21%)显著高于对照组(63.16%)($P<0.05$)。可见,滇白珠对痰瘀互阻型眩晕中老年患者具有良好的治疗作用,能够显著改善椎动脉血流和眩晕症状。

1.6 调节胃肠道功能

滇白珠还具有调节胃肠道功能的作用。何飞等^[26]的研究显示,新斯的明所致的胃排空和小肠推进亢进模型小鼠灌服滇白珠提取物(水提醇沉法)后,高剂量组(20 g/kg)小鼠胃排空率和小肠推进率较模型对照组显著降低($P<0.05$),低剂量组(10 g/kg)小鼠仅胃排空率显著降低($P<0.05$),小肠推进率的降低并不显著;给予蓖麻油致腹泻的模型小鼠灌服滇白珠提取物后,两剂量组小鼠的腹泻的次数均较模型对照组明显减少($P<0.05$);给予利血平致小肠吸收功能障碍的模型小鼠灌服滇白珠提取物后,两剂量组小鼠的小肠吸收功能均较模型对照组明显好转($P<0.05$)。该研究还显示,在乙酰胆碱致大鼠离体回肠痉挛性收缩平稳期,加入滇白珠提取物(生药终浓度为31.5 g/L)后2.5、5.0 min,肠管张力均较空白对照组明显降低($P<0.05$)。可见,滇白珠提取物具有显著抑制胃肠道运动亢进,改善小肠吸收功能,并有止泻的作用。

1.7 其他

除上述作用外,肖朝江等^[27]的研究还报道了滇白珠的抗疟活性,其醇提物和水提物对 β -羟高铁血红素的形成均具有抑制作用。

2 毒副作用

滇白珠对人体的毒副作用尚未见报道。在动物实验中,周厚琼等^[28]的研究显示,小鼠急性毒性实验的滇白珠最大耐受剂量 >140 g/(kg·d),相当于推荐的成人临床日剂量(15 g/50 kg 体质量)的467倍,表明其安全性较高;长期毒性实验给予大鼠滇白珠糖浆高剂量[生药28 g/(kg·d),相当于临床推荐剂量的93倍]、中剂量[生药14 g/(kg·d)]、低剂量[生药8 g/(kg·d)]连续40 d(相当于临床推荐疗程的4倍)后,大鼠的外观、行动、生理状态均良好,仅低剂量组在20 d和高剂量组的40 d时的体质量较空白组减轻($P<0.05$);各项血常规、血液生化学和组织病理学指标均未见异常改变,仅高剂量组的嗜碱性细胞、中剂量组嗜碱性和嗜酸性细胞呈下降趋势,高剂量组血清总蛋白、白蛋白和中剂量组白蛋白、白蛋白/球蛋白较空白组升高,中剂量组球蛋白下降($P<0.05$)。不过,这些指标的变化虽然具有统计学意义,但均在正常范围内。谢笑龙等^[29]的研究显示,给予生药30 g/(kg·d)的透骨香喂饲大鼠3个月后,对大鼠肝、脑、肾组织形态及功能、II导联心电图、血红蛋白含量等均无明显影响。Zhang B等^[9]的研究认为,白珠树苷没有引起胃溃疡的原因是因为其由肠道细菌产生的 β -糖苷酶代谢为水杨酸后,在肝和血液中释放而发挥药理作用,避免了对胃的刺激,且不影响COX-1对胃黏膜的保护作用。可见,滇白珠毒性较低,安全性较高。不过,滇白珠

的有效成分之一水杨酸甲酯糖苷具有与阿司匹林相同的母核,长期服用其对凝血功能的影响以及胃肠道的不良反应是否和阿司匹林类似,还有待进一步的研究讨论。

3 开发应用

3.1 已公开的有关滇白珠的专利情况

笔者以“滇白珠”“透骨香”为关键词,检索2000年1月1日—2017年3月31日收录于中国医院知识总库(CHKD)的滇白珠和含滇白珠的配方专利,并进行统计、分析。结果显示,涉及滇白珠应用的专利共174项,其中以滇白珠申报的10项,以透骨香申报的163项,以满山香(已注明使用的药材为滇白珠)申报的1项。专利涉及的治疗领域主要为运动系统疾病(包括关节炎、骨折和跌打损伤)共122项,其中针对痛风治疗的5项;心脑血管系统疾病11项;神经系统疾病10项;呼吸系统疾病6项;抗微生物6项;乳腺疾病3项;皮肤系统疾病2项;癌性疼痛镇痛2项;消化系统疾病2项;其他疾病10项。在公开的专利中,以滇白珠单味药申报的8项,配方中滇白珠排第1位的27项,排第2位的29项。在所公开的专利中,滇白珠和含滇白珠配方的主要功效为祛风除湿、舒筋活络、活血化瘀和消肿止痛。上述专利几乎涵盖了滇白珠所有的药理作用。

3.2 已开发上市的滇白珠(或含滇白珠)制剂

滇白珠的药理作用较多,民间应用广泛,已开发上市的相关制剂却并不多。国家食品药品监督管理局(CFDA)批准的制剂主要有以下几种:(1)滇白珠糖浆(批准文号:国药准字Z20040088),为滇白珠单一制剂,具有祛湿化痰、活血化瘀的功效,主要用于眩晕痰瘀交阻证,证见头晕、胸闷、腹胀、舌暗苔腻和脉弦滑等;(2)金骨莲胶囊(批准文号:国药准字Z20123051)、金骨莲片(批准文号:国药准字Z20080203),主要成分为透骨香、汉桃叶、大血藤、八角枫和金铁锁,具有祛风除湿、消肿止痛的功效,主要用于风湿痹阻所致的关节肿痛、屈伸不利;(3)复方透骨香乳膏(批准文号:国药准字Z20026850),主要成分为透骨香、苍草、黄柏、红花、天然冰片、乳香和没药等,具有活血祛瘀、消肿止痛的功效,主要用于跌打损伤所致的局部软组织损伤和疼痛;(4)枫荷除痹酊(批准文号:国药准字Z20027148),主要成分为半枫荷、五香血藤、薯蓣、海金沙、叶钩藤和透骨香等,具有舒筋活血、通络止痛的功效,主要用于寒湿阻络引起的手足麻木、关节肿痛、腰腿疼痛等。

从开发上市的制剂看,滇白珠的开发主要集中在祛风除湿、活血化瘀功效上,其他药理作用的应用虽有相关专利申请,但还未见相关制剂上市。

4 结语

滇白珠具有抗炎镇痛、抑菌、抗氧化、治疗呼吸系统疾病、治疗眩晕和调节胃肠功能等广泛的药理作用。其中,滇白珠抗炎镇痛的作用机制与传统药物不同,主要与抑制机体NO、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等致炎因子的产生、分泌有关;抗氧化作用主要与清除自由基,提高机体SOD活性有关;抑制炎症介质释放和抗氧化是其治疗呼吸系统疾病的作用基础;其余药理机制尚不清楚。滇白珠毒性较低,安全性较高。已公开的与滇白珠相关的专利较多,几乎涵盖了滇白珠所有的药理作用应用,但目前开发上市的制剂不多,且主要集中在祛风除湿、活血化瘀功效的应用上。可见,滇白珠具有多种药理作用,可对人体多系统、多器官同时进行功能调节与治疗,值得在老年慢性疾病防治领域开展进一步研究。

参考文献

[1] 南京中医药大学. 中药大辞典:下册[M]. 2版.上海:上海科学技术出版社, 2006: 2634-2635.

[2] 李厚聪, 刘圆. 民族药透骨草的生药学研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(1): 115-116.

[3] 马小军, 郑俊华, 陈新滋. 民族药滇白珠资源研究[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(2):85-88.

[4] 折改梅, 李东宸, 张宇, 等. 滇白珠地上部分的化学成分研究[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(1):62-63、72.

[5] 谢威, 樊丁琿, 尹丽, 等. 滇白珠种子抗炎化学成分的研究[J]. 林产化学与工业, 2015, 35(2):142-146.

[6] 陈青凤, 刘佳, 乔里, 等. 一测多评法测定透骨香中儿茶素、白珠树苷、滇白珠苷A的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(18): 126-130.

[7] 扶教龙, 谭昌恒, 谭俊杰, 等. 云南透骨草的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(1): 8-11.

[8] 张治针, 果德安, 李长龄, 等. 滇白珠抗菌抗炎和镇痛活性的实验研究[J]. 河北药学杂志, 1999, 14(2): 60-61.

[9] Zhang B, He XL, Ding Y, *et al.* Gaultherin, a natural salicylate derivative from *Gaultheria yunnanensis*: towards a better non-steroidal anti-inflammatory drug[J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 530(1/2):166-171.

[10] 熊玉兰, 肖冰, 马小军, 等. 滇白珠抗风湿性关节炎活性成分研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(19):2516-2519.

[11] Xie M, Lu Y, Yan C, *et al.* The anti-rheumatoid arthritis property of the folk medicine Dianbaizhu (*Gaultheria leucocarpa* var. *yunnanensis*, Ericaceae)[J]. *Nat Prod Commun*, 2014, 9(12): 1773-1776.

[12] Zhang D, Liu R, Sun L, *et al.* Anti-inflammatory activity of methyl salicylate glycosides isolated from *Gaultheria yunnanensis* (Franch.) Rehd[J]. *Molecules*, 2011, 16(5): 3875-3884.

[13] Zhang T, Sun L, Liu R, *et al.* A novel naturally occur-

ring salicylic acid analogue acts as an anti-inflammatory agent by inhibiting nuclear factor-kappaB activity in RAW264.7 macrophages[J]. *Mol Pharm*, 2012, 9(3): 671-677.

[14] 黄超, 张丹, 辛文好, 等. 水杨酸甲酯糖苷抗大鼠急性胸膜炎的作用研究[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(3): 328-332.

[15] 陈应康, 余福强, 刘大腾, 等. 苗药透骨香抗急性痛风性关节炎作用的实验研究[J]. 中药材, 2016, 39(9): 2118-2121.

[16] 马小军, 赵玲, 杜程芳, 等. 滇白珠提取物抗细菌活性的筛选[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(4): 223-226.

[17] 王岳峰, 姚宁, 唐波. 滇白珠叶油抗菌活性的实验研究[J]. 陕西中医, 2005, 26(12): 1385-1386.

[18] 李东宸, 郭志琴, 吕海宁, 等. 民族药滇白珠的体外抗氧化活性研究[J]. 中医药学报, 2010, 38(6): 62-66.

[19] 张小东, 沈怡, 刘子琦, 等. 滇西地区29种药用植物抗氧化活性研究[J]. 大理大学学报, 2016, 1(2): 1-4.

[20] 龙婷, 丁丹, 田梦杰, 等. 滇白珠水提取物对慢性阻塞性肺疾病大鼠氧化应激的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(2): 29-30.

[21] 王小莉, 吕江明. 滇白珠水提取物对慢性阻塞性肺疾病大鼠转化生长因子- β 1、白细胞介素-8的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(13):3680-3682.

[22] 王小莉, 吕江明. 滇白珠水提取物对实验性大鼠慢性阻塞性肺疾病炎症的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(18): 1469-1472.

[23] 王小莉, 吕江明. 滇白珠提取物对慢性阻塞性肺疾病大鼠核转录因子- κ B和肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 广东医学, 2013, 34(14): 2136-2137.

[24] 李琰, 管得宁, 王翀, 等. 滇白珠糖浆治疗痰瘀交阻型眩晕临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(5): 18-19.

[25] 陈娟, 孟祥武, 张朝贵, 等. 滇白珠糖浆对老年眩晕及脑血流的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(9): 2156-2158.

[26] 何飞, 韦桂宁, 苏华, 等. 滇白珠提取物对胃肠功能以及止泻作用研究[J]. 中医药导报, 2016, 22(9): 20-23.

[27] 肖朝江, 徐伟, 刘子琦, 等. 滇西地区25种药用植物抗疟活性研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2014, 9(6): 542-545.

[28] 周厚琼, 殷崎, 曾庆卓, 等. 贵州民族药透骨香毒理研究[J]. 贵州医药, 1998, 22(5): 392.

[29] 谢笑龙, 黄燮南, 吴芹. 透骨香药酒长期毒性的研究[J]. 贵阳中医学院学报, 1998, 20(2): 59-61.

(收稿日期:2017-01-20 修回日期:2017-05-17)

(编辑:陶婷婷)