世界华人消化杂志 2013年1月18日; 21(2): 171-176
ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

研究快报 RAPID COMMUNICATION

壮药汗衣台体外抗乙型肝炎病毒的疗效

廖丹, 段雪琳

廖丹, 段雪琳, 广西中医药大学基础医学院生理教研室 广西壮族自治区南宁市 530001
廖丹, 副教授, 主要从事感染性疾病的基础研究.

广西自然科学基金资助项目, No. 2010GXNSFA013198
广西中医药管理局中医药科技专项课题基金资助项目, No. GZKZ09-11
广西教育厅科研基金资助项目, No. 200810LX002
作者贡献分布: 此研究由廖丹设计; 细胞培养、药物准备及指标检测由廖丹与段雪琳操作完成; 数据分析与论文撰写由廖丹完成.

通讯作者: 廖丹, 副教授, 530001, 广西省南宁市明秀东路179号, 广西中医药大学基础医学院生理教研室. dan9999@126.com
电话: 0771-2244199

收稿日期: 2012-10-26 修回日期: 2012-12-27
接受日期: 2013-01-05 在线出版日期: 2013-01-18

In vitro anti-HBV activity of the Chuang herb Hanyitai

Dan Liao, Xue-Lin Duan

Dan Liao, Xue-lin Duan, Department of Physiology, Guangxi Traditional Medical University, Nanning 530001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: the Natural Science Foundation of Guangxi, No. 2010GXNSFA013198; the Special Program of Chinese Medical Science and Technology of Traditional Medicine Administration of Guangxi, No.GZKZ09-11; and the Science Research Program of Department of Education of Guangxi, No.200810LX002

Correspondence to: Dan Liao, Associate Professor, Department of Physiology, Guangxi Traditional Medical University, 179 Mingxiu East Road, Nanning 530001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. dan9999@126.com

Received: 2012-10-26 Revised: 2012-12-27
Accepted: 2013-01-05 Published online: 2013-01-18

Abstract

AIM: To assess whether the Chuang herb Hanyitai has anti-HBV activity *in vitro*.

METHODS: XTT assay was used to detect the cytotoxicity of different concentrations of Hanyitai in HepG2215 cells to determine the safe concentration range. Cell culture medium was changed once every 3 days, and culture supernatants were collected after 9 days of culture. The contents of HBsAg and HBeAg in supernatants were measured using ELISA. Meanwhile, the secretion of HBV-DNA was detected using fluorescent quantitative PCR.

RESULTS: Hanyitai significantly inhibited the production of HBsAg and HBeAg in a concentration-dependent manner. Hanyitai at concentrations of 500-800 μg/mL had a stronger inhibitory effect on HBsAg and HBeAg production than the same concentration of lamivudine (HBsAg: P = 0.002 - 0.000; HBeAg: P = 0.002 - 0.000) and interferon (HBsAg: P = 0.006 - 0.003; HBeAg: P = 0.003 - 0.002). Hanyitai also inhibited the secretion of HBVDNA in a concentration-dependent manner. The inhibitory effect of Hanyitai at concentrations of 500-800 μg/mL on HBVDNA secretion exceeded the same concentration of interferon-α (P = 0.018 - 0.031) but was inferior to lamivudine.

CONCLUSION: The Chuang herb Hanyitai has anti-HBV activity *in vitro*.

Key Words: Hanyitai; HepG2215 cells; HBV; *In vitro*

Liao D, Duan XL. *In vitro* anti-HBV activity of the Chuang herb Hanyitai. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2013; 21(2): 171-176

摘要

目的: 研究汗衣台体外抗乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)的疗效.

方法: 不同浓度汗衣台与体外培养的2.2.15细胞共同孵育, 以XTT方法检测其对2.2.15细胞的不良反应, 以此决定汗衣台的安全浓度范围; 3 d更换一次含药培养液, 9 d后收集上清液; 用ELISA法测定上清液中HBsAg和HBeAg含量, 荧光定量PCR法检测上清液中HBV DNA的分泌.

结果: 各浓度汗衣台对HBsAg、HBeAg均有明显抑制作用, 抑制率呈剂量依赖性: 500-800 μg/mL汗衣台对HBsAg的抑制明显高于同浓度的拉米夫定(P = 0.002-0.000)及干扰素(P = 0.006-0.003), 100-800 μg/mL浓度汗衣台对HBeAg的抑制明显高于同浓度拉米夫定(P = 0.002-0.000)及干扰素(P = 0.003-0.002), 差异均有显著性. 各浓度汗衣台对HBV DNA抑制

■背景资料
临床上慢性乙型肝炎的抗病毒治疗非常关键, 很大程度上可决定慢性乙型肝炎的病程进展及预后, 所以抗病毒药物的选择是关键问题, 西药具有精准的作用机制和明确的疗效, 而中医药及民族医药的源远流长也一定有他的科学性.

■同行评议者
杨钦河, 教授, 暨南大学医学院中医系

■研发前沿
目前对抗乙型肝炎病毒(HBV)中草药的研究热点主要集中在抗HBV中草药的筛选以及复方制剂抗HBV疗效的基础研究上,但是对抗HBV的有效成分、活性部位及作用机制等核心问题仍然不十分明确.

■相关报道
目前对抗HBV中草药的筛选以及疗效研究工作都能应用2215细胞作为研究工具,检测包括病毒s抗原和e抗原以及病毒基因在内的比较敏感和特异的指标,结果比较可靠,并具有说服力.

亦呈剂量依赖性, 500-800 μg/mL浓度汗衣台短期内抑制HBV DNA分泌的疗效优于同浓度干扰素($P = 0.018$-0.031), 但不如拉米夫定.

结论: 壮药汗衣台具有一定的体外抗HBV作用.

关键词: 汗衣台; 2.2.15细胞; 乙型肝炎病毒; 体外

廖丹, 段雪琳. 壮药汗衣台体外抗乙型肝炎病毒的疗效. 世界华人消化杂志 2013; 21(2): 171–176
http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/171.asp

0 引言

临床上慢性乙型肝炎的抗病毒治疗非常关键, 很大程度上可以决定慢性乙型肝炎的病程进展及预后, 而两种常用的抗病毒西药[干扰素(interferon, IFN)和核苷类药物]仍然存在许多不足之处. 中医药治疗慢性乙型肝炎在我国具有悠久的历史, 近几十年有学者陆续对一些中草药进行抗HBV筛查[1,2], 发现确实存在一些高效、低毒抑制HBV的中草药. 我们所研究的壮药汗衣台, 别称“千里找根”[3], 为防己科植物皱波青牛胆的藤茎, 据文献记载汗衣台具有通关通窍通脉、通经活血、清热排毒、消炎止痛等作用, 多用于治疗跌打骨折刀伤、痢疾腹胀、痈疖肿毒等. 前期研究发现该属植物具有降血糖[4]、降血压[5]、抗增殖[6]等活性, 但广西壮族民间流传其对慢性乙型肝炎具有良效, 这方面作用国内外文献尚未见报道. 本实验拟对汗衣台体外抗乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)不良反应与疗效进行初步研究, 现报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 壮药汗衣台由壮族民间灵芝草药堂提供, 汗衣台生药50 g, 置于烧杯中, 加适量蒸馏水浸泡30 min后煎煮, 沸后用文火煮30 min, 滤出煎液, 共煎3次, 合并滤液, 浓缩至生药含量0.5 g/mL, 高速离心法(16 000 r/min)离心10 min, 取上清液调pH值为7.5, 一次性0.22 μm滤器过滤分装后置4 ℃冰箱保存备用. 注射用人重组干扰素α-1b(30 μg/支, 上海生物制品研究所); 拉米夫定(0.1 g/片, 葛兰素史克); 细胞HBV DNA转染的人肝癌细胞HepG2.2.15细胞系购自中南大学湘雅中心实验室细胞库; 胎牛血清(美国Gibco公司); DMEM培养基(HyCone公司); 0.25%DEPC胰酶(上海吉泰科技有限公司); HBV DNA荧光定量PCR试剂盒(上海科华生物工程有限公司, 批号20071016); HBsAg、HBeAg抗原检测试剂盒(上海科华生物工程公司); XTT检测试剂盒(碧云天); ABI7500 Fast Real-time PCR仪(美国ABI公司); CO_2孵箱(美国Thermo Forma公司); 酶标仪(Bio-Rad); 24孔板(美国Corning公司); 离心机(effend); 0.22 μm滤器(millipore).

1.2 方法

1.2.1 细胞培养: 2.2.15细胞以DMEM培养基(含10%胎牛血清)培养于培养瓶中, 置37 ℃、5%CO_2孵箱中生长, 待细胞生长至70%-80%时, 用0.25%胰酶消化5 min, 用吹打管将贴壁的细胞吹打成悬液, 按适当比例分瓶继续培养, 4-5 d传代1次. 每次换液时, 检测上清液HBsAg、HBeAg和HBV DNA分泌情况, 待表达稳定后开始实验.

1.2.2 药物浓度的选择: 干扰素在肌内注射或皮下注射后入血的速度较慢, 需较长时间才能在血中测到. 用大白鼠进行试验[7], 肌肉注射200 μg a-1b型干扰素, 半衰期为1.40-1.56 h, 血液中干扰素最高浓度(C_{max})为4 389-17 487 IU/mL(相当于50-100 μg/mL); 而拉米夫定口服吸收良好, 成人口服拉米夫定0.1g约1 h左右达血药峰浓度(C_{max})1.1-1.5 μg/mL[8], 据此可认为这些药物浓度范围对HBV具有有效的抑制作用. 后续试验药物浓度的选择应含括干扰素及拉米夫定的有效血清浓度.

1.2.3 细胞毒性实验: 2.2.15细胞用胰酶消化后, 轻轻吹打使成单细胞悬液, 细胞计数后调节细胞浓度至1×10^5 cell/mL, 按100 μL/孔接种于96孔板中, 置37 ℃、5%CO_2培养箱中培养过夜, 待贴壁后吸去上清, 分别加入100 μL含终浓度为1 000、900、800、700、600、500、100、50、5、1 μg/mL汗衣台的DMEM培养液, 每个浓度重复5孔, 同时设无药细胞对照组及空白对照组. 培养72 h后滴加新鲜配制的XTT和PMS混合应用液, 继续培养4 h, 在450 nm波长测定吸光度(A)值. 按公式计算细胞存活率(细胞存活率=[($A_{实验孔}$-$A_{空白对照}$)/($A_{细胞对照}$-$A_{空白对照}$)]×100%).

1.2.4 HBsAg、HBeAg的检测: 2.2.15细胞在细胞浓度被调至1×10^6 cell/mL以后, 按1 mL/孔接种至24孔板中, 置37 ℃、5%CO_2培养箱中培养, 6 h细胞贴壁后换用含药培养液, 药物浓度根据细胞毒性实验结果, 以对细胞无明显毒性的浓度为最高浓度, 汗衣台分别设800、500、200、100、10、1 μg/mL 6种浓度, 每种浓度重复3孔,

表 1 汗衣台对2.2.15细胞的毒性作用(mean±SD)

分组	浓度(μg/mL)	*A*值	细胞存活率(%)
细胞对照组		1.408±0.018	100.0
空白对照组		0.409±0.025	
汗衣台组	1 000	1.008±0.075	60.0
	900	1.222±0.011	81.4
	800	1.278±0.030	90.8
	700	1.347±0.124	95.7
	600	1.453±0.071	103.2
	500	1.520±0.096	111.2
	100	1.356±0.114	94.8
	50	1.354±0.141	94.6
	5	1.433±0.039	102.5
	1	1.378±0.054	97.9

■**创新盘点**
本文对照组同时选用拉米夫定及干扰素两种作用机制及远近疗效均不同的西药, 拟在通过比较异同, 有利于发现目的药物可能的作用机制, 而且两种西药疗效稳定, 可使结论更可靠.

同时设不加药细胞对照3孔及培养液空白对照3孔, 第3天和第6天更换新鲜的含药液培养, 第9天收集各孔细胞上清液, -20 ℃保存备用, 采用ELISA法检测上清液中HBsAg、HBeAg含量.

1.2.5 HBV DNA的检测: 取上述收集的上清液各100 μL, 分别加至0.5 mL EP管中, 按说明书上的操作要求, 加入试剂盒提供的溶液A 100 μL, 振荡混匀, 13 000 r/min离心10 min, 吸弃上清, 再加入25 μL溶液B, 剧烈震荡, 尽可能使沉淀分散, 100 ℃干浴10 min, 13 000 r/min离心10 min, 保留上清备用. 按PCR反应液∶Taq酶∶UDG酶 = 37.7 μL∶0.3 μL∶0.1 μL的比例准备好PCR反应管, 分别加入已提取好的上清液标本, 对照品及标准品各2 μL, 设置反应程序进行PCR扩增: 37 ℃ 5 min, 94 ℃预变性2 min; 接着95 ℃ 5 s; 60 ℃ 40 s, 共40个循环.

统计学处理 采用SPSS11.0统计软件分析数据, 组间比较采用方差分析, 各均数两两比较. $P<0.05$表明比较有显著意义.

2 结果

2.1 汗衣台对2.2.15细胞的不良反应 XTT实验结果显示, 1 000 μg/mL-1 μg/mL浓度范围的拉米夫定及干扰素对细胞生长均无明显不良反应(资料未显示), 而1 000 μg/mL浓度的汗衣台对2.2.15细胞的生长表现出一定的抑制作用, 浓度在800 μg/mL时, 细胞存活率超过90%, 显示对HepG2.2.15细胞无明显不良反应, 所以实验选择800 μg/mL的汗衣台药物浓度为最高浓度(表1).

2.2 汗衣台对HBsAg、HBeAg分泌的影响 药物对病毒抗原的抑制百分率 = $[(A_{细胞对照}-A_{实验孔})/(A_{细胞对照}-A_{空白对照})]\times100\%$. 计算结果见表2, 结果表明与阳性对照组比较, 各个浓度的汗衣台均可明显抑制2.2.15细胞分泌HBsAg及HBeAg抗原, 抑制率呈剂量依赖性; 500-800 μg/mL浓度的汗衣台对HBsAg分泌的抑制明显高于同浓度的拉米夫定及干扰素对HBsAg分泌的抑制, P = 0.002-0.000及P = 0.006-0.003, 差异有显著性意义; 100-800 μg/mL浓度范围的汗衣台对HBeAg分泌的抑制明显高于同浓度的拉米夫定及干扰素对HBeAg分泌的抑制, P = 0.002-0.000及P = 0.003-0.002, 差异有显著性, 低浓度差异无显著性, 显示出中高浓度的汗衣台在短期内对病毒具有强大的抑制作用. 此外, 拉米夫定在短期内亦显示出比同浓度干扰素更强的病毒抑制率, 这与拉米夫定的作用机制和临床疗效是相符合的.

2.3 汗衣台对HBV DNA分泌的影响 进一步比较各组药物对HBV DNA分泌的影响, 由表3可知, 各浓度的拉米夫定对HBV DNA的抑制作用最为强烈, 细胞培养上清液未检测到HBV DNA, 这与临床上使用拉米夫定抗病毒的时间效果相符合. 100-800 μg/mL浓度范围的汗衣台抑制HBV DNA复制的作用明显强于阳性对照, P = 0.05-0.017; 有趣的是, 干扰素对病毒的抑制率在浓度<200 μg/mL时(44.3%-63.5%)表现出比高浓度(≥500 μg/mL)(18.8%-29.3%)更强的病毒抑制率; 500-800 μg/mL浓度的汗衣台抗HBV DNA分泌作用明显强于同浓度的干扰素, P = 0.018-0.031, 差异有显著性意义; 而且汗衣台组的最高病毒抑制率(77.2%)亦大于干扰素组的最高病毒抑制率(63.5%), 提示汗衣台短期内对抗HBV DNA分泌的作用强于干扰素而不如拉米夫定.

■应用要点
本文首次证实汗衣台具有体外抗HBV作用，阐明了广西壮族民间流传医药用于治疗慢性乙型肝炎的科学性，提示汗衣台作为抗HBV药物具有一定的应用前景，值得进一步研究、开发和利用.

表 2 各组药物对2.2.15细胞分泌HBsAg、HBeAg 的抑制作用比较 (mean ± SD)

分组	浓度(μg/mL)	HBsAg		HBeAg	
		A值	抑制率(%)	A值	抑制率(%)
汗衣台组	800	1.937 ± 0.095[bde]	43.3	0.663 ± 0.032[bde]	80.2
	500	2.015 ± 0.187[bde]	40.9	0.780 ± 0.015[bde]	76.5
	200	2.813 ± 0.169[a]	16.7	1.246 ± 0.087[bce]	61.7
	100	3.019 ± 0.071[a]	10.5	1.586 ± 0.189[bde]	50.9
	10	3.158 ± 0.017[a]	6.3	2.352 ± 0.110[b]	26.5
	1	3.186 ± 0.023[a]	5.4	2.542 ± 0.089[b]	20.5
拉米夫定组	800	2.916 ± 0.124[a]	13.6	2.429 ± 0.027[b]	24.1
	500	2.858 ± 0.116[af]	15.4	2.393 ± 0.022[b]	25.2
	200	2.770 ± 0.137[af]	18.0	2.093 ± 0.157[bf]	34.8
	100	2.998 ± 0.043[ag]	11.1	2.294 ± 0.041[bg]	28.4
	10	3.072 ± 0.069[a]	8.9	2.442 ± 0.036[b]	23.7
	1	3.034 ± 0.075[a]	10.0	2.517 ± 0.024[b]	21.3
干扰素组	800	3.212 ± 0.021[a]	4.6	2.532 ± 0.103[a]	20.8
	500	3.209 ± 0.033[a]	4.7	2.520 ± 0.131[a]	21.2
	200	3.216 ± 0.009[a]	4.5	2.383 ± 0.123[b]	25.6
	100	3.225 ± 0.016[a]	4.2	2.595 ± 0.071[b]	18.8
	10	3.185 ± 0.018[a]	5.4	2.547 ± 0.070[b]	20.3
	1	3.199 ± 0.024[a]	5.0	2.473 ± 0.064[b]	22.7
阳性对照		3.364 ± 0.044		3.187 ± 0.012	
阴性对照		0.068 ± 0.020		0.040 ± 0.009	

[a]$P<0.05$, [b]$P<0.01$ *vs* 阳性对照; [c]$P<0.05$, [d]$P<0.01$ *vs* 同浓度拉米夫定组; [e]$P<0.01$ *vs* 同浓度干扰素组; [f]$P<0.05$, [g]$P<0.01$ *vs* 同浓度干扰素组.

表 3 各组药物对2.2.15 细胞分泌HBV DNA的影响 (mean ± SD)

分组	浓度(μg/mL)	HBV DNA拷贝数($\times 10^5$)	抑制率(%)
汗衣台组	800	6.885 ± 1.352[ac]	77.2
	500	7.299 ± 1.083[ac]	75.8
	200	17.143 ± 3.905[a]	43.2
	100	13.723 ± 6.494[a]	54.5
	10	17.215 ± 5.629	42.9
	1	26.737 ± 4.268	11.4
拉米夫定组	800	<0[b]	100.0
	500	<0[b]	100.0
	200	<0[b]	100.0
	100	<0[b]	100.0
	10	<0[b]	100.0
	1	<0[b]	100.0
干扰素组	800	24.491 ± 5.132	18.8
	500	21.332 ± 4.894	29.3
	200	15.448 ± 3.929[a]	48.8
	100	16.796 ± 4.437[a]	44.3
	10	11.785 ± 4.122[a]	60.9
	1	11.013 ± 4.007[a]	63.5
阳性对照		30.171 ± 0.577	

[a]$P<0.05$, [b]$P<0.01$ *vs* 阳性对照; [c]$P<0.05$ *vs* 同浓度干扰素组.

3 讨论

HBV感染是人类最常见的病毒性感染之一, 在中国普通人群HBV携带率为7.18%[9]. 目前抗病毒治疗仍以国外研发的西药为主, 临床中最常用的抗HBV西药有两类, 即核苷类药物和干扰素类. 干扰素是一种广谱抗病毒剂, 并不直接杀伤或抑制病毒, 主要是通过细胞表面的干扰素受体, 引发信号转导等一系列生化过程, 激活干扰素相关基因表达多种抗病毒蛋白, 实现对病毒的抑制作用; 同时还可增强巨噬细胞、T淋巴细胞和自然杀伤细胞(NK细胞)的活力, 起到免疫调节、增强抗病毒能力的作用. 干扰素的应用是慢性乙型肝炎治疗的一个重要里程碑[10], 其抗病毒有效率可达25%-50%左右[11-14], 但由于一些无法忍受的不良反应[9,13,14], 使临床中真正适宜于干扰素治疗的患者并不多. 拉米呋啶是一种核苷类抗病毒新药, 他可在HBV感染细胞和正常细胞内代谢生成活性形式的拉米呋啶三磷酸盐, 可渗入到病毒DNA链中、阻断病毒DNA的合成, 是HBV DNA聚合酶的抑制剂, 能迅速抑制HBV复制且抑制作用持续整个治疗过程. 但随着越来越多的应用, 发现他仍不能完全清除HBV, 远期有效率低于干扰素(16%-35%)[9], 停药后易出现病毒反跳, 引发肝功能异常, 甚至重型肝炎[15,16]以及易出现耐药毒株[17]等, 使后续治疗成为难题.

目前国内对中草药抗病毒机制的研究仍属空白, 主要原因是中草药成分多样复杂, 难于分离纯化, 妨碍其进一步的研究. 本实验拟对汗衣台体外抗HBV不良反应以及疗效进行初步研究, 并选用临床上经典的两类抗HBV西药干扰素以及拉米夫定作为对照组, 因为他们具有被世人所公认的稳定疗效, 堪称抗病毒药物研发的“金标准”.

“汗衣台(壮语)”, 别称: 千里找根《云南中草药选》, 小赖藤《云南中草药选》, 绿包藤、癞浆包藤《云南思茅中草药选》, 为防己科植物皱波青牛胆[Tinospora crispa(L.) Miers]的藤茎[3,18,19]. 我国有青龙胆属植物11种, 中药大词典中仅收载4种, 该属植物在印度、泰国等东南亚国家被广泛药用, 是印度阿育吠陀医学中最重要的药物之一[5,6,20]. 据文献记载汗衣台具有通关通窍通脉、通经活血、清热排毒、消炎止痛等作用, 多用于治疗跌打骨折刀伤、痢疾腹胀、痈疖肿毒等. 据广西壮族民间流传医用证实其对慢性HBV具有良效, 但国内外尚未见相关文献报道.

本实验采用HepG2.2.15细胞为体外细胞模型, 分别给予不同浓度的汗衣台与其作用, 研究其体外抗HBV的疗效. 实验结果表明, 各浓度汗衣台均可明显抑制2.2.15细胞分泌HBsAg及HBeAg抗原, 抑制率呈剂量依赖性; 500-800 μg/mL浓度汗衣台对HBsAg分泌的抑制明显高于同浓度的拉米夫定及干扰素, 100-800 μg/mL浓度的汗衣台对HBeAg分泌的抑制明显高于同浓度的拉米夫定及干扰素, 提示在抑制HBsAg及HBeAg抗原分泌方面, 中高浓度的汗衣台优于干扰素和拉米夫定, 而低浓度无明显差别; 相反得, 高浓度干扰素对病毒的抑制作用不及低浓度, 推测可能与干扰素受体的饱和以及下调有关, 而拉米夫定对HBV DNA分泌的抑制作用十分显著, 各浓度抑制率均达100%. 另外, 各浓度汗衣台对HBV DNA抑制亦呈剂量依赖性, 中高浓度的汗衣台对HBV DNA的抑制作用在短期内不如拉米夫定, 但强于干扰素, 而低浓度无明显差别.

从实验结果不难看出, 汗衣台抗病毒的主流模式既不同于干扰素, 因为中高浓度的汗衣台对病毒的抑制效果优于低浓度, 说明他与细胞膜上的受体关系不大, 也不同于拉米夫定, 因为DNA聚合酶抑制剂的效果立竿见影. 推测可能是一种直接的干扰机制: 干扰HBV DNA的复制; 干扰HBV各种抗原的组装以及干扰HBV颗粒的成熟分泌等, 其具体机制有待进一步研究.

总之, 此研究首次证实汗衣台具有体外抗HBV作用, 阐明了广西壮族民间流传医用治疗慢性乙型肝炎的科学性, 提示汗衣台作为抗HBV药物具有一定的应用前景, 值得进一步研究、开发和利用.

■名词解释
阿育吠陀: 印度语, 意思为生命的科学. 根据她的观点, 人类应该和自然界和谐共存, 而疾病的产生是由于这种和谐被打破. 通过利用自然界及其产物恢复这种基本平衡是阿育吠陀医学的主要目的.

4 参考文献

1 郑浩杰, 刘国强. 利用2.2.15细胞株筛选抗乙肝病毒中草药的体外实验研究进展. 陕西中医学院学报 2003; 26: 61-63
2 应国红, 郑民实. 800种中草药抗乙型肝炎病毒的实验研究. 江西医学院学报 2002; 42: 20-22
3 昆明军区后勤部卫生部. 云南中草药选. 昆明: 昆明军区后勤部卫生部, 1970: 120-121
4 Ruan CT, Lam SH, Chi TC, Lee SS, Su MJ. Borapetoside C from Tinospora crispa improves insulin sensitivity in diabetic mice. *Phytomedicine* 2012; 19: 719-724 [PMID: 22579212 DOI: 10.1016/j]
5 Praman S, Mulvany MJ, Allenbach Y, Marston A, Hostettmann K, Sirirugsa P, Jansakul C. Effects of an n-butanol extract from the stem of Tinospora crispa on blood pressure and heart rate in anesthetized rats. *J Ethnopharmacol* 2011; 133: 675-686 [PMID: 21040767]

■同行评价
文章有较强的科学性和特色, 具有一定的创新性和较好的可读性, 结论具有一定的参考意义.

6 Zulkhairi A, Abdah MA, M Kamal NH, Nursakinah I, Moklas MA, Hasnah B, Fazali F, Khairunnur FA, Kamilah KA, Zamree MS, Shahidan MM. Biological Properties of Tinospora crispa (Akar Patawali) and Its Antiproliferative Activities on Selected Human Cancer Cell Lines. *Malays J Nutr* 2008; 14: 173-187 [PMID: 22691774]
7 中国国家科委. 人α1b型基因工程干扰素研究报告.《人α1b型基因工程干扰素研究》鉴定会资料汇编 2010. Avilable from: http://www.kexing.com.cn/yidetail.aspx?NewsID=104
8 拉米夫定片. Avilable from: http://baike.baidu.com/view/457273.htm
9 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 中国临床医生 2010; 40: 66-78
10 亚太肝病学会慢性乙型肝炎治疗共识工作组. 亚太地区慢性乙型肝炎治疗共识(2012最新版). 临床肝胆病杂志 2012; 28: 641-661
11 李磊, 李宜, 高人焘. HBsAg和HBeAg定量在干扰素治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎疗效预测中的价值. 实用肝胆病杂志 2012; 15: 232-234
12 蔡灵芝. 干扰素与拉米夫定联用治疗慢性乙型肝炎. 药物与临床 2011; 49: 51-52
13 徐小平, 瞿章书, 姚茂军, 洪桥爱, 张炜, 汤丽娟. 不同国产α-干扰素治疗慢性乙型肝炎临床对比观察. 临床和实验医学杂志 2012; 11: 1192-1194
14 谢东文. 大剂量干扰素α-2b治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎疗效观察. 实用肝脏病杂志 2012; 15: 259-160
15 方立庆, 张振华, 梁佳佳, 杨玥, 孙丙虎, 张黄醒, 赵小苗, 张亚飞, 李旭. 拉米夫定治疗慢性乙型肝炎发生病毒学反弹患者YMDD变异分析. 安徽医科大学学报 2012; 47: 1265-1267
16 甘建和, 赵卫峰, 邵幼林, 陈良云. 拉米夫定诱导多重耐药引起重型肝炎. 2009年第五届国际暨全国肝衰竭与人工肝学术会议论文集 2009: 225-226
17 孟玉丽, 张红旭, 王斌, 许红华, 张晨曦, 孟春阳. 拉米夫定耐药慢性乙型肝炎患者HBV多聚酶区基因突变分析. 慢性病学杂志 2010; 12: 635-637
18 罗献瑞, 赵素云. 中国防已科资料. 广西植物 1986; 6: 49-61
19 袁久志, 吴立军. 青龙胆属药用植物研究进展. 中药研究与信息 2005; 7: 14-17
20 Kadir FA, Othman F, Abdulla MA, Hussan F, Hassandarvish P. Effect of Tinospora crispa on thioacetamide-induced liver cirrhosis in rats. *Indian J Pharmacol* 2011; 43: 64-68 [PMID: 21455425 DOI: 10.4103/0253-7613.75673]

编辑 田滢 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569

• 消息 •

《世界华人消化杂志》被评为中国精品科技期刊

本刊讯 2011-12-02, 中国科学技术信息研究所在北京发布2010年中国科技论文统计结果, 经过中国精品科技期刊遴选指标体系综合评价, 《世界华人消化杂志》被评为2011年度中国精品科技期刊. 中国精品科技期刊以其整体的高质量示范作用, 带动我国科技期刊学术水平的提高. 精品科技期刊的遴选周期为三年. (编辑部主任: 李军亮 2012-01-01)