降解速率k，用Arrhnius公式外推，以k的对数对绝对温度的倒数进行回归，得方程lgk = 6.5873 - 3494.5/T(r = 0.995)，带入常温25℃时的T值298，计算得$k_{25} = 7.2577 \times 10^{-6}$，有效期$t_{0.9} = 0.1054/k_{25} = 14522.51h = 1.68$年。

4 结论

姜黄素原料药的有效期为0.13年，而姜黄素微囊的有效期为1.68年，将姜黄素微囊化后可显著延长其有效期。

参考文献

〔1〕 许实波.姜黄素药理作用研究概况〔J〕.中草药，1991，22(3)：140

〔2〕 张洪英.中药姜黄的研究进展〔J〕.菏泽医专学报.2001，13(4)：84

〔3〕 崔福德.药剂学〔M〕.北京：人民卫生出版社，2003.281

收稿日期：2008-04-28

前列地尔的剂型及研究新进展

王学工 肖明辉 唐晓波 孙红梅

哈尔滨医科大学(黑龙江省 哈尔滨市 150081)

摘要 本文依据国内外研究文献对有关前列地尔(PGE_1)的剂型进行综述，介绍和评价PGE_1已上市和在研的各种剂型药理作用，临床应用及存在问题，介绍PGE_1新剂型研究的进展。PGE_1的新剂型不同程度地提高了药物稳定性及疗效，降低了副作用，有些可望在不久的将来应用于临床。

关键词 前列地尔；前列腺素E_1；剂型；进展；综述

中图分类号：R944 **文献标识码**：A **文章编号**：1006-2882(2008)06-37-04

A Systematic Review of Research and Development of Prostaglandinum E_1 Dosage Forms

Wang Xuegong, *et al*

Harbin Medical University (150081)

Abstract This review focuses on the introduction and evaluation of pharmacological action, clinical application and existing problems of dosage forms of Prostaglandinum E_1 (PGE_1) that have been marketed or still under investigation. Current research and development of PGE_1 on dosage forms were discussed. Increased stability, improved efficacy, and reduced adverse effect were found to be in newly developed dosage forms of PGE_1, and some of them are expected to be in application in clinical practice in the near future.

Key words Alprostadil; Prostaglandinum E_1; dosage form; development; review

1 前列地尔简介[1]

前列地尔，又名前列腺素E^1，是天然前列腺素(Prostaglandinum, PG)类物质中的一种。前列腺素存在于大多数哺乳动物组织内，基本结构为含有一个环戊烷及两个脂肪侧链的二十碳脂肪酸。根据环戊烷上双键位置和取代基的不同可以分为几种类型，其中主要有E, F, A, B等四类。每一类有不同的亚型，具有广泛的生物学效应。

内源性前列腺素E_1在体内分布广，其含量甚微少，一般细胞均能合成，在局部发挥生物学作用后迅速失活，具有抑制血小板聚集、血栓素A2生成、动脉粥样硬化、脂质斑块形成及免疫复合物的作用。能扩张外周血管和冠状血管，降低外周阻力和血压，有保护缺血性心肌，缩小心肌梗死面积等作用，还有排钠、利尿及对肝、肾、肺、胃病变均有治疗、保护作用，临床上在心血管疾病、呼吸系统疾病、脑血管疾病、糖尿病并发症、肺动脉高压、肾病、男性不育疾病、肝肾综合征(HRS)等许多方面均有应用，尤其对老年心血管病人的治疗有独特疗效。

2 前列地尔已上市的剂型

2.1 注射用前列地尔[1]

该剂型为前列地尔的普通粉针剂型。由于前列地尔的水溶液极不稳定，故需要做成粉针剂型易于保存和运输。该剂型生产厂家不少，副作用报道也很多。国内医药期刊有关PGE_1副作用的论文至今已有上百篇。已报道的副作用主要有：静脉滴注多有不同程度的灼样肿胀痛或瘙痒，有的病人沿静脉皮肤出现"红线"，一般都能耐受，滴注过快时疼痛加重，疼痛和"红线"在停止注射后消失，但有的则出现非感染性静脉炎。另外也可能产生恶心、呕吐等消化系统不良反应以及头痛、头晕等神经系统不良反应[2]。产生副作用的原因有多种：一是前列地尔本身有扩张血管和收缩胃肠道平滑肌的作用，加上半衰期短，不得不采用大剂量(100～200μg)、长时间(5h以上)持续静脉维持给药；二是个体差异，同一批PGE_1冻

万方数据

干粉针剂，不同的人静脉滴注，有的没有感到疼痛，只是胀或痒，而有的却感到疼痛；三是PGE_1的合成工艺不同，即使冻干粉针剂的生产工艺相同，患者静脉滴注的感觉仍然不同，疗效亦有差异。四是PGE_1冻干粉针需冷藏运输保存，但一些销售商并未按照该药的储存要求进行运输和冷藏，而是常温下运输和储存于仓库或者柜台。经检验常温下储存5个月以上的PGE_1，均有不同程度的质量问题。

2.2 前列地尔注射液

前列地尔注射液是前列地尔的脂肪乳水针注射剂，外观呈白色乳状。北京泰德制药的前列地尔注射液（商品名：凯时）是根据药物转运系统（DDS）理论，将不溶于水的前列地尔溶于注射用大豆油中，用高压匀质机将其封入直径仅为200nm的卵磷脂包裹成脂微球中，分散在水相中而成脂肪乳注射液（见图1）。这样既增加了药物的稳定性，又大大减少了用药剂量，扩大了治疗适应证，减小了刺激性，提高了疗效。

该剂型与传统的前列地尔制剂相比具有以下特点：①靶向性：脂微球以其特有的特性，易于聚集于病变部位；②持续性：在脂微球的屏障保护作用下，前列地尔在肺部的灭活明显降低；③高效性：仅需传统剂型1/10的给药量；④低副作用：在脂微球的屏障保护下，明显减少了前列地尔对血管的刺激和炎性反应；⑤使用简便：直接静脉注射，可在门诊治疗[3]。

由于病变血管和正常血管的反应性不同，一般扩血管药物使正常部位血流量增加的同时，也使部分缺血区域的血液流向正常部位，产生“盗血”现象，加重缺血状态。而前列地尔注射液则利用脂微球对病变血管的特殊亲合性，使药物在病变部位聚集，达到较高的治疗浓度，这种病变血管“靶向”作用，使凯时的临床应用发生了质的变化。该剂型技术独特，优势明显，占据了绝大部分市场份额。

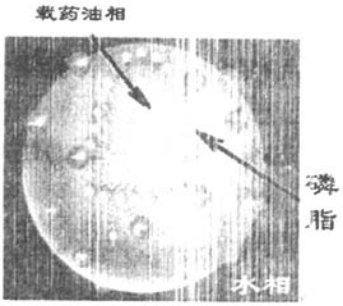

图1 脂微球结构示意图

2.3 前列地尔尿道栓

前列腺素E_1尿道栓剂为美国VIVUS公司九十年代开发的用于治疗男性勃起障碍的药物，它通过用特制的给药器具从尿道输入含有前列腺素E_1的栓剂，达到增加局部血流量的目的，从而克服男性勃起障碍，这种产品被称为MUSE，目前在欧美国家已经上市，我国也已于2004年成功开发上市。常见不良反应包括阴茎疼痛，尿道会阴不适，尿道轻微损伤，尿道烧灼感，低血压和眩晕。该剂型适应症较窄，仅用于治疗男性勃起障碍[4]，且使用不太方便，临床效果不如西地那非，市场占有量不大。

2.4 前列腺素E_1乳膏

前列腺素E_1乳膏剂（商品名：Befar，比法儿）由美国尼克美制药公司（NexMed）开发，采用增加透皮吸收技术应用于勃起功能障碍的治疗，2002年在中国上市，由尼克美制药（中山）有限公司生产。它即可克服前列地尔注射用药的不便，又可避免西地那非全身性用药的不良反应。李迟[5]等人用前列腺素E_1乳膏做了治疗缺血皮瓣的实验研究与临床观察，得到外用0.2%、0.4%的PGE_1乳膏可明显改善皮瓣的血液灌流，促进皮瓣成活的结论。该剂型适应症和前列腺素E_1尿道栓类似，也是治疗男性勃起障碍[6]，临床效果也不如西地那非。

3 前列地尔的新剂型

3.1 注射用前列地尔脂质体及长循环前体脂质体

脂质体是指磷脂等分子在水溶液中能够自发排列成双分子层，构成单层或多层的双分子层的囊泡（见图2）。

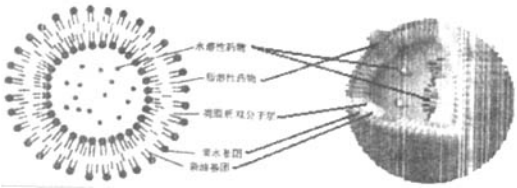

图2 脂质体载药方式及结构模型示意图

前列地尔脂质体用大豆磷脂、胆固醇制成脂质体，包合高纯度的PGE_1，制成冻干粉针，提高了PGE_1的稳定性（在常温下有效期可达2年以上），降低了注射时的疼痛感，提高了药品的质量。张灵芝等[7]认为，由于PGE_1在血循环中半衰期短，不适于直接临床应用。脂质体作为药物载体可以用脂质双分子层组成的封闭囊泡保护药物，延缓其在体内降解，减少用量，增进疗效，降低其毒副作用。

张立华等[8]选用氢化大豆磷脂和胆固醇作为脂质体膜材进行研究实验表明，脂质体作为药物载体，可以提高PGE_1的治疗指数，延长半衰期，提高药物的稳定性。

长循环前体脂质体又称重建脂质体，系脂质体的前体形式（见图3）。由于前列地尔在体内被快速代谢，采用普通的静脉给药无法有效地发挥药物的疗效，为了延长前列地尔在体内的存在时间及减少静脉给药时引起的血管刺激性，将聚乙二醇（PEG）化脂质体技术应用于前列地尔制剂，以达到延缓代谢，增长在体内存留时间，改善刺激性，使其在体内作用时间比普通脂质体更长，疗效更持久。它具有脂质体制剂的一系列作用特点，又可提高药物的疗效，减少药物的毒副作用，而且增加制剂的稳定性。

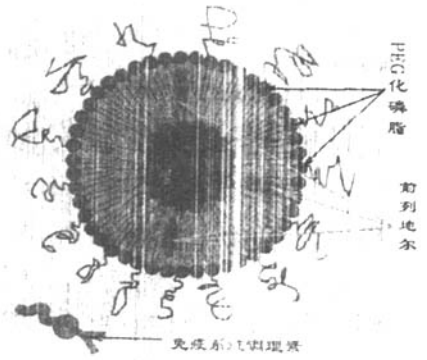

图3 长循环前体脂质体示意图

万方数据

脂质体作为PGE_1的载体，可以提高PGE_1的稳定性，使药物浓集于或接近靶组织、靶器官，抑制血小板聚集，显著降低对其他组织、器官及全身的毒副作用，在临床有应用前景。但脂质体制备工艺复杂，目前国内只能在实验室小规模制备，距大规模工业化、商业化尚有一定的距离。另外药物在脂质体中的包裹率与药物的渗漏、体内代谢动力学模型及体内生理作用等一系列问题有待研究解决。国内很多论文提到的"脂质体携载(或包裹)前列腺素E_1"实际上指的是前列地尔注射液(脂肪乳)，并非真正的前列地尔脂质体，甚至有相当一部分论文所称的前列地尔脂质体、脂质体前列腺素E_1其实就是指前列地尔注射液(脂肪乳)。这种将脂肪乳(亚微乳)与脂质体相混淆的提法是欠妥的。

3.2 前列地尔冻干粉(新辅料)

蔡海德[9]发明一种PGE_1无菌冻干粉针剂的生产工艺，所用原料PGE_1纯度很高，为99.95%，加入辅料人血白蛋白、赖氨酸等，经生理盐水溶解、除菌、灌装、冷冻干燥而制得高纯度、高稳定性、高均一性、高疗效、副作用轻微的PGE_1无菌冻干粉针。

金哲等[10]发明一种稳定的含PGE_1的可注射组合物。此组合物为将PGE_1溶于柠檬酸钠－柠檬酸的缓冲溶液中，在无菌条件下过滤、冻干。当组合物放置很长时间时其中的PGE_1也可稳定保存。

逖加尔登等[11]发明一种稳定、冻干的PGE_1制剂，所用辅料有乳糖和叔丁醇，然后冷冻干燥使制剂含湿量低于干重的1%且叔丁醇含量低于干重的3%。

以上冻干粉针新工艺均属于普通冻干粉针剂改变处方中的辅料成分，以提高PGE_1的化学稳定性和生理活性，减少毒副反应。这类新型药物载体技术所用的辅料(溶媒)有所不同，部分解决了注射用PGE_1在常温下的化学稳定性和保持生理活性问题，并各有特色。但主药前列地尔对血管直接刺激的副作用仍无法完全避免，加上使用了其他辅料，如叔丁醇等，注射后对人体可能会产生不利的影响。

3.3 前列地尔冻干粉(环糊精包合物)

侯文阁[12]等发明了一种环糊精包合前列腺素E_1冻干粉针制剂及生产工艺，将环糊精溶液和前列腺素E_1无水乙醇溶液混合后，用超声包合，辅以低分子右旋糖酐或甘露醇为赋形剂，冻干制成结晶块状物前列腺素E_1－环糊精制剂。据称该制剂在常温状态下的贮藏期两年，前列腺素E_1不失活，提高了前列腺素E_1制剂的化学稳定性和生理活性，避免了注射过程中局部红肿和疼痛的不良反应。

金哲等[10]的发明中也提出了使用环糊精包合前列腺素E_1进行冻干，使用时加入溶有苯甲醇、氯丁醇等的溶剂来减轻注射时的疼痛。此发明仅用于治疗男性性功能紊乱。

蔡海德[13]发明了一种前列地尔无菌冻干针剂及其制备方法。该专利针剂将前列地尔、α－环糊精、羟丙基－β－环糊精或γ－环糊精、胸腺肽、右旋糖酐溶解在一起，然后冻干。据称具有双向调节人体免疫力的功能，疼痛副作用小，成型更好，质量稳定，剂量稳定，疗效稳定，且不需冰箱贮运，有效期长，还具有缓释，控释，靶向二重功能，疗效好，明显优于传统药物。

以上的研究都采用了环糊精，但环糊精作为注射用辅料尚有一定的风险，尤其是β－环糊精注射给药时，肾毒性较大，会造成肾脏损害，引起溶血及注射部位坏死[14,15]。

3.4 前列地尔冻干乳

脂肪乳为热力学不稳定体系，在贮存和放置过程中易发生分层、破裂、粒径增大，而且在液态下，乳剂中的辅料容易发生氧化分解，特别是注射用乳剂一般贮存有效期都较短，为1年半左右。因此吉川浩史[16]等发明了一种含有PGE_1的脂肪乳剂冻干粉针。该发明先按常规方法制得PGE_1的脂肪乳，然后微调PH范围，加入支撑剂进行冻干。由于PGE_1被包裹在油性组分的乳剂粒子中，水相被冻干除去并用氮气置换，所以延长了贮存有效期，且贮存条件不再需要冷藏。使用时加入注射用水即可复原，按脂肪乳的用法及适应症使用。

项炜[17]、邓意辉[18]等人也申请了类似的专利，内容大同小异，重复地方居多，授权可能性不大。在此基础上贺芬等[19]申请的冻干乳专利居然没使用注射用油，而是用大量昂贵的卵磷脂，如此高的成本使此项专利缺乏实用价值。

PGE_1的脂肪乳剂冻干粉针不需低温保存，有效期长，再溶解后的乳剂粒子的平均粒径为210nm，有良好的热稳定性和较小的副反应，是一种有广阔市场前景的新制剂。

3.5 鼻粉剂与口腔制剂(舌下片，口腔贴片或口腔含片)

高永良[20]等采用环糊精包合技术，发明了鼻粉剂与舌下片等一系列非注射给药剂型，解决了PGE_1的水溶性小，化学稳定性差等不良性质。与现有PGE_1制剂相比，PGE_1羟丙－β－环糊精包合物鼻粉剂与舌下片具有使用方便、化学稳定性好、不良反应少等明显优点。PGE_1羟丙－β－环糊精包合物鼻粉剂还具有吸收起效快、生物利用度高等优点，而PGE_1羟丙－β－环糊精包合物舌下片则由于吸收较慢，药效持续时间长等特点，对心脑血管疾病等慢性疾病的防治具有明显优势，都是非常有前途的PGE_1非注射给药制剂。

3.6 注射用前列地尔胶束

当双亲脂分子在水溶液中浓度超过临界胶团浓度时(CMC)自发聚合而形成胶束。胶束不同于脂质体，不具有双分子层，其结构为疏水部分向内，形成疏水核，亲水部分向外形成亲水表面。胶束粒径小(小于200nm)，平均粒径在20－30nm左右，因此其不但是热力学稳定体系，而且是动力学稳定体系，另外胶束颗粒不易聚集分层，包载容量高，在低浓度时，即可包载较高的药量。梁伟等将前列腺素E_1包裹于聚乙二醇衍生化磷脂形成的纳米微粒中，制备成可供注射的前列腺素E_1给药系统。形成纳米微粒后，其聚乙二醇长链可以分布于纳米微粒的表面形成亲水性保护膜，一方面防止纳米微粒之间的相互聚集，另一方面可以避免被体内网状内皮系统识别、吞噬，延长微粒给药系统在血液循环的保留时间；另外药物包裹在疏水核中，可以使药物免受外界因素(水、氧、光)的破坏，大大提高药物在储存过程中的稳定性。该纳米微粒给药系统可以是脂质体、微乳、胶束的形式，也可以是它们的混合物。

由于PGE_1的药理作用广泛，国内外一些药厂和科研机构纷纷进行有关PGE_1的合成和制剂的研究。目前国内市场已有PGE_1冻干粉针、PGE_1脂肪乳注射液，以及PGE_1尿道栓、PGE_1乳膏等外用制剂，而注射用前列地尔脂质体、前列地尔冻干乳、注射用前列地尔胶束等注射剂正处在新药审评阶段。相信随着临床用药的需要及给药途径的扩大，必将有疗效更佳的PGE_1新剂型逐步开发出来，为人类健康服务。

万方数据

参考文献

〔1〕 胡志，高丽，孙秀峰，等.前列地尔临床应用的综合评价〔J〕.中国处方药，2005，4(37)：73－77

〔2〕 彭婕.34例前列地尔所致不良反应分析〔J〕.中国新药杂志，2006，15(1)，65－67

〔3〕 吴银侠，杨华元.靶向药物转运系统〔J〕.武汉科技大学学报(自然科学版)，2002，25(2)，202

〔4〕 姜辉，许清泉，朱积川.前列地尔尿道栓治疗勃起功能障碍〔J〕.中国男科学杂志，2000，14(3)，166－169.

〔5〕 李迟，于东宁，王浩，等.外用前列腺素E_1治疗缺血皮瓣的实验研究与临床观察〔J〕.中华烧伤杂志，2004，20(2)，88－91.

〔6〕 欧汝彪，赵鼎，缪斌，等.前列地尔乳膏尿道口给药治疗勃起功能障碍〔J〕.新医学，2003，34(2)，80－81

〔7〕 张灵芝，汤健，唐朝枢，等.均匀单层脂质体的制备方法〔J〕.基础医学与临床，1992，12(4)：253.

〔8〕 张立华，冯剑华，李喆.前列腺素E_1脂质体的研究〔J〕.中国药科大学学报，2001，32(suppl)：152－153.

〔9〕 蔡海德.前列腺素E_1无菌冻干粉针剂生产工艺〔P〕.中国专利：CN 1074278C，1996－11－12

〔10〕 金哲，李星泰，卢升均，等.一种稳定的含有前列腺素E_1的可注射组合物〔P〕.中国专利：CN 1182592A，1997－10－30

〔11〕 D·L·逖加尔登，W·J·彼特理，P·M·哥尔德.稳定的前列腺素E_1〔P〕.中国专利：CN 1060042C，1994－9－6.

〔12〕 侯文阁，赵国斌，张立华.环糊精包合前列腺素E_1冻干粉针制剂及生产工艺〔P〕.中国专利，CN1155384C，2000－9－21

〔13〕 蔡海德.一种含有前列地尔的注射剂及其生产工艺〔P〕.中国专利CN1176658C，2003－10－29

〔14〕 Serfozo J，Szabo P，Ferenczy T，*et al*. In Proceedings of the first International Symposium on Cyclodextrin〔M〕. Dordrecht：D. Reidel Publishing Co，1981：123－132

〔15〕 Muller BW，Brauns U，Backensfeld T. In the Fourth International Symposium on Cyclodextrin. Dordrecht：Kuwer Academic Publishers，1988：369－382

〔16〕 吉川浩史，佐佐木秀树，关纯造，含有PGE_1的冷冻干燥制剂及其制法〔P〕.中国专利CN1195990A，1996－9－12

〔17〕 项炜.前列地尔冻干乳剂及其制备方法〔P〕.中国专利CN1903206A，2005－7－29

〔18〕 邓意辉，雷杰杰，郑少辉，等.前列地尔冻干乳剂及其制备方法〔P〕.中国专利CN1562041A，2004－4－9

〔19〕 贺芬，侯惠民.注射用前列腺素冻干乳剂及其制备方法〔P〕.中国专利CN1732954A，2004－8－9

〔20〕 高水良，谷福根，崔福德.前列腺素E_1口腔制剂〔P〕.中国专利CN 1726921 A，2004－7－27

收稿日期：2008－05－30

超临界CO_2萃取技术在中药提取中的应用

宿廷敏 王敏娟 阮时宝

福建中医学院药学系(福建 福州 350108)

关键词 超临界CO_2萃取技术；中药提取；中药现代化

中图分类号：TQ461 **文献标识码**：A **文章编号**：1006－2882(2008)06－40－03

超临界萃取(Supercritical Fluid Extraction，简称SFE)是近三十年发展起来的一项新技术，因其工艺特点和超临界CO_2流体的特性，备受研究工作者的重视，已广泛应用于中药生物碱、醌类、黄酮类、皂苷及多糖、挥发油等成分的提取分离。本文就超临界CO_2在中药提取方面的应用进行综述。

1 超临界CO_2萃取的原理

超临界流体是指物质高于其临界点，即高于其临界温度和临界压力时的一种物态。它既不是液体，也不是气体，但具有液体的高密度，气体的低粘度，以及介入气液态之间的扩散系数的特征[1]。一方面超临界流体的密度通常比气体密度高两个数量级，因此具有较高的溶解能力；另一方面，它表面张力几近为零，因此具有较高的扩散性能，可以和样品充分的混合、接触，最大限度的发挥其溶解能力[2,3]。在萃取分离过程中，溶解样品在气相和液相之间经过连续的多次的分配交换，从而达到分离的目的。现应用最多的流体是CO_2，一方面这是由于它的超临界条件比较温和(Tc＝31.10C，Pc＝7.39MPa)，柱温40～50℃已超过超临界温度，在适当压力下即可达到高密度；另一方面它又有成本低、无毒、不燃烧、容易纯化、腐蚀性小、化学惰性等诸多优点[4]。

2 超临界CO_2萃取在中药提取中的应用

2.1 生物碱类的提取

生物碱是植物中含氮的碱性有机化合物，多数具有较复杂的含氮杂环，有光学活性和显著的生理效应，是很多中草药的有效成分。生物碱大多数来自植物界，以罂粟科、豆科、防己科、毛茛科等科的植物中分布较多[5]。但是生物碱在植物体内往往是以盐的形式存在，仅有少数碱性极弱的生物碱以游离的形式存在。传统的提取方法除极少数具有挥发性的生物碱可用水蒸气蒸馏法外，一般用溶剂法、酸水提取法等。

根据超临界流体萃取的原理，用超临界CO_2萃取技术很难萃取出以盐或苷的形式存在的生物碱，因此基于生物碱的结构特点，在萃取时需要用合适的夹带剂以增加CO_2的溶解能力，并减少酸或碱性试剂的用量，提高选择性和提取效率。葛发欢[6]等报道，经碱化处理后的益母草药材再加夹带剂，可以极大地提高益母草中总生物碱的萃取率。在萃取压力为30Mpa，萃取温度为70℃条件下，萃取物收率达6.5％，总生物碱含量达到26.60％，比常法高10倍。李仙义[7]等采用系统观察法，考察了超临界CO_2萃取荜茇中的胡椒碱，结果表明其最佳的萃取条件为：萃取压力38.5Mpa，萃取温度70℃，改性剂量为0.4ml，动态萃取时间5min及动态萃取体积5ml。李玲[8]采用超临界CO_2流体萃取马蓝、菘蓝和蓼蓝中的靛玉红。这

万方数据

前列地尔的剂型及研究新进展

万方数据 WANFANG DATA 文献链接

作者： 王学工， 肖明辉， 唐晓波， 孙红梅
作者单位： 哈尔滨医科大学,黑龙江省,哈尔滨市,150081
刊名： 黑龙江医药
英文刊名： HEILONGJIANG MEDICINE JOURNAL
年，卷(期)： 2008,21(6)
被引用次数： 2次

参考文献(20条)

1. 胡志;高丽;孙秀峰 前列地尔临床应用的综合评价[期刊论文]-中国处方药 2005(04)

2. 高永良;谷福根;崔福德 前列腺素E1口腔制剂 2004

3. 贺芬;侯惠民 注射用前列腺素冻干乳剂及其制备方法 2004

4. 邓意辉;雷杰杰;郑少辉 前列地尔冻干乳剂及其制备方法 2004

5. 项炜 前列地尔冻干乳剂及其制备方法 2005

6. 吉川浩史;佐佐木秀树;关纯造 含有PGE1的冷冻干燥制剂及其制法 1996

7. Muller BW;Brauns U;Backensfeld T In the Fourth International Symposium on Cyclodextrin 1988

8. Serfozo J;Szabo P;Ferenczy T In Proceedings of the first International Symposium on Cyclodextrin 1981

9. 蔡海德 一种含有前列地尔的注射剂及其生产工艺 2003

10. 侯文阁;赵国斌;张立华 环糊精包合前列腺素E1冻干粉针制剂及生产工艺 2000

11. D·L·逖加尔登;W·J·彼特理;P·M·哥尔德 稳定的前列腺素E1 1994

12. 金哲;李星泰;卢升均 一种稳定的含有前列腺素E1的可注射组合物 1997

13. 蔡海德 前列腺素E1无菌冻干粉针剂生产工艺 1996

14. 张立华;冯剑华;李吉吉 前列腺素E1脂质体的研究 2001(suppl)

15. 张灵芝;汤健;唐朝枢 均匀单层脂质体的制备方法 1992(04)

16. 欧汝彪;赵鼎;缪斌 前列地尔乳膏尿道口给药治疗勃起功能障碍[期刊论文]-新医学 2003(02)

17. 李迟;于东宁;王浩 外用前列腺素E1治疗缺血皮瓣的实验研究与临床观察[期刊论文]-中华烧伤杂志 2004(02)

18. 姜辉;许清泉;朱积川 前列地尔尿道栓治疗勃起功能障碍[期刊论文]-中国男科学杂志 2000(03)

19. 吴银侠;杨华元 靶向药物转运系统[期刊论文]-武汉科技大学学报（自然科学版） 2002(02)

20. 彭婕 34例前列地尔所致不良反应分析[期刊论文]-中国新药杂志 2006(01)

引证文献(2条)

1. 赵士清 前列地尔注射液在糖尿病并发症中的应用[期刊论文]-中国现代药物应用 2010(13)

2. 刘启亮.胡捷.孙婷婷 前列地尔脂微球制剂治疗糖尿病性皮肤溃疡的临床研究[期刊论文]-中日友好医院学报 2009(4)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_hljyy200806021.aspx