

·临床研究·

本文引用:邓玉秀,赵恒侠,庄伟坤,李惠林,张学文.半夏泻心汤加味联合非布司他治疗高尿酸血症的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2019,39(12):1507-1511.

半夏泻心汤加味联合非布司他治疗 高尿酸血症的临床观察

邓玉秀¹,赵恒侠^{2*},庄伟坤¹,李惠林²,张学文³

(1.广州中医药大学第四临床医学院,广东 深圳 518033;2.深圳市中医院内分泌科,广东 深圳 518033;
3.陕西中医药大学国医大师研究所,陕西 咸阳 712046)

【摘要】目的 观察半夏泻心汤加味联合非布司他对高尿酸血症的临床疗效。**方法** 将60例高尿酸血症患者随机分为观察组和对照组,各30例,对照组予非布司他治疗,观察组在对照组的基础上予中药汤剂半夏泻心汤加味治疗,持续治疗8周。观察两组患者治疗前后的中医证候积分、体质量指数(BMI)、血尿酸(UA)、血肌酐(Scr)、估算肾小球滤过率(eGFR)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性细胞间黏附因子-1(sICAM-1)、门冬氨酸鸟氨酸蛋白酶-1(Caspase-1)的变化情况及不良反应情况。**结果** 观察组的总有效率为96.67%,对照组为86.67%,观察组的总有效率高于对照组($P<0.05$);治疗后,两组患者的中医证候积分评分均较治疗前下降($P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$);观察组患者的BMI、Scr、TG、TC均较治疗前降低,eGFR较治疗前升高($P<0.05$),对照组患者的BMI、Scr均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组Scr、eGFR、TG、TC较对照组改善($P<0.05$);治疗后,两组患者IL-1 β 、TNF- α 、sICAM-1、Caspase-1均较治疗前下降($P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$)。**结论** 半夏泻心汤加味联合非布司他治疗高尿酸血症具有良好的临床疗效,在降低尿酸、血脂,减轻机体炎症水平,改善患者肾功能及临床症状方面优于单用非布司他,且无严重不良反应,值得临床推广。

【关键词】 高尿酸血症;半夏泻心汤;非布司他;炎症

【中图分类号】R589.7

【文献标志码】B

【文章编号】doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.12.019

Clinical Observation on Modified Banxia Xiexin Decoction Combined with Febuostat in the Treatment of Hyperuricemia

DENG Yuxiu¹, ZHAO Hengxia^{2*}, ZHUANG Weikun¹, LI Huilin², ZHANG Xuewen³

(1. Fourth Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen, Guangdong 518033, China;

2. Department of Endocrinology, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen, Guangdong 518033, China;

3. Institute of Traditional Chinese Medicine Master, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712046, China)

【Abstract】Objective To observe the clinical effects of Banxia Xiexin Decoction combined with febuxostat on hyperuricemia.

Methods A total of 60 patients with hyperuricemia were randomly divided into an observation group and a control group, with 30 cases in each group. The control group was treated with febuxostat. The observation group was treated with Banxia Xiexin Decoction on the basis of the control group. The treatment lasted for 8 weeks. The scores of TCM syndromes, body mass index (BMI), blood uric acid (UA), serum creatinine (Scr), estimated glomerular filtration rate (eGFR), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), Interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), soluble intercellular adhesion factor-1 (sICAM-1), ornithine aspartate protease-1 (Caspase-1), as well as the adverse reactions were observed before and after treatment. **Results** The total effective rate of

【收稿日期】2019-08-04

【基金项目】李惠林广东省名老中医药专家传承工作室建设项目(2017);深圳市医疗卫生三名工程项目(SZSM201512043)。

【作者简介】邓玉秀,女,在读硕士研究生,研究方向:中医药防治内分泌及代谢性疾病。

【通讯作者】*赵恒侠,女,硕士,主任中医师,硕士研究生导师,E-mail:2073558282@qq.com。

the observation group was 96.67%, and that of the control group was 86.67%. The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$); after treatment, the scores of TCM syndromes of the 2 groups were decreased than those before treatment ($P<0.05$), and the observation group was better than the control group ($P<0.05$); BMI, Scr, TG and TC in the observation group were decreased than those before treatment, and eGFR was increased than those before treatment ($P<0.05$). BMI and Scr in the control group were decreased than those before treatment ($P<0.05$), and Scr, eGFR, TG and TC in the observation group were better than those in the control group ($P<0.05$); after treatment, the levels of IL-1 β , TNF- α , sICAM-1 and Caspase-1 in the 2 groups were lower than those before treatment ($P<0.05$), and the observation group was better than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Banxia Xiexin Decoction combined with febuxostat has good clinical efficacy in the treatment of hyperuricemia. It is superior to febuxostat alone in reducing uric acid and blood lipid, alleviating bodily inflammation level, improving renal function and clinical symptoms, and has no serious adverse reactions, which is worthy of clinical promotion.

[**Keywords**] hyperuricemia; Banxia Xiexin Decoction; febuxostat; inflammation

高尿酸血症是指因嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄障碍所致的一种代谢性疾病,高尿酸血症并非孤立的代谢性疾病,目前已有研究表明其与心血管疾病、高血压、2型糖尿病、代谢综合征、慢性肾病等疾病密切相关^[1-2],且近年来随着我国人民生活水平和生活水平的逐步提高,饮食结构的巨大改变,其患病率有逐年升高的趋势,2011年的一项荟萃分析结果表明,男性和女性的患病率分别为21.6%和8.6%^[3],故积极寻求更好的方法来防治高尿酸血症,延缓其进一步恶化具有重要意义。采用半夏泻心汤加味联合非布司他的中西医结合方法治疗高尿酸血症在临床上取得良好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取在深圳市中医院2018年3月至2018年7月门诊就诊的患者60例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各30例。其中观察组男21例,女9例;年龄31~66(45.40 \pm 10.95)岁;身体质量指数(BMI)23.31~27.99(24.36 \pm 1.47) kg/m²。对照组男22例,女8例;年龄31~64(47.00 \pm 10.43)岁,BMI 23.09~28.84(24.98 \pm 1.28) kg/m²。两组的性别、年龄、BMI差异均无统计学意义($P>0.05$),研究获本院伦理委员会审核、批准。

1.2 病例选择

1.2.1 高尿酸血症的诊断标准 参照中华医学会内分泌学分会2013年公布的《高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识》^[2],正常嘌呤饮食状态下,非同日两次空腹血尿酸:男性 >420 μ mol/L,女性 >360 μ mol/L。

1.2.2 纳入标准 符合高尿酸血症的诊断标准,且现无痛风急性发作;年龄30~70岁;纳入前2周末使用过降尿酸药物;本人了解研究过程并签署知情同意书。

1.2.3 排除标准 近2周服用过其他影响尿酸代谢药物治疗者;一过性尿酸增高或继发性高尿酸血症者;合并类风湿性关节炎、红斑狼疮等免疫代谢性疾病;合并肺炎、胰腺炎等全身感染性疾病;合并肝、肾功能严重损害;合并严重心脑血管系统及恶性肿瘤疾病;妊娠或哺乳期患者;精神异常无法配合者;同期进行其他临床试验者;过敏体质及已知对所用药物过敏者;资料不全者。

1.2.4 疗效评价标准 参考《中药新药临床研究指导原则》中的中医证候的临床研究指导原则^[4],证候疗效评价:(1)临床痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,积分减少 $\geq 90\%$,尿酸 ≤ 360 μ mol/L;(2)显效:临床症状、体征明显基本消失,积分减少 $\geq 70\%$ 且 $< 90\%$,尿酸 ≤ 420 μ mol/L但 >360 μ mol/L,或尿酸较治疗前下降 $\geq 35\%$;(3)有效:临床症状、体征均有好转,积分减少 $\geq 30\%$,但 $<70\%$,血尿酸 ≤ 480 μ mol/L但 >420 μ mol/L,或较治疗前下降 $\geq 20\%$ 且 $<35\%$;(4)无效:临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,积分减少不足30%,血尿酸 >480 μ mol/L,或下降 $<20\%$ 甚至上升。尼莫地平方法公式计算中医证候总积分。

减分率=[(治疗后得分-治疗前得分)/治疗前得分] $\times 100\%$

总有效率=(临床痊愈+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$

1.3 治疗方法

两组患者均给予健康宣教、饮食及运动指导,对照组予口服非布司他片(江苏万邦生化医药集团有限责任公司,40 mg/片,国药准字H20130058)40 mg/次,1次/d,观察组在对照组的基础上予半夏泻心汤加味,方剂主要组成:法半夏15 g,黄芩10 g,人参10 g,黄连5 g,干姜10 g,土茯苓15 g,绵萆薢10 g,炙甘草10 g,大枣3枚,并根据不同患者的临

床症状,随证加减,热象较重者加栀子、牛膝、黄柏;寒象较重者加乌药、小茴香,气滞较重者,加厚朴、延胡索;血瘀者加泽兰、丹参;痰浊较重者加苍术、茯苓,中药汤剂均由我院康美药房代煎,每日 1 剂,每剂 200 mL,分早、晚餐后温服。持续 8 周。

1.4 观察指标

1.4.1 中医证候积分 观察两组患者治疗前后倦怠乏力、脘腹胀满、肢体困重、呕吐、腰膝酸软、心烦、肠鸣音亢进或减弱、大便稀烂或黏腻、小便浑浊等症体征情况,参考《中药新药临床研究指导原则》^[4]中的中医证候的临床研究指导原则标准,根据症状体征的无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分,计算其总得分。

1.4.2 主要检测指标 所有研究对象均于治疗前后计算 BMI、检测血清尿酸(UA)、肌酐(Scr)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性细胞间黏附因子-1(sICAM-1)、门冬氨酸鸟氨酸蛋白酶-1(Caspase-1),估算肾小球滤过率(eGFR),采用 Cobas 8000 全自动生化分析仪检测 UA、Scr、TC、TG 水平,酶联免疫吸附方法检测 IL-1 β 、TNF- α 、sICAM-1、Caspase-1 水平。

1.4.3 不良反应监测 所有研究对象在治疗前、治疗过程的第 5 周第 1 天、治疗后检测患者的体温、脉搏、呼吸、血压、血常规、尿常规、心电图、肝功能、肾功能。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,符合正态分布的数据采用 t 检验,两组样本间均数比较采用独立样本 t 检验,自身治疗前后对比采用配对 t 检验,非正态分布的数据采用非参数检验;计数资料用百分率(%)表示,两组样本间均数比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗 8 周后,观察组的总有效率为 96.76%,对照组的总有效率为 86.67%,观察组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	1(3.33)	13(46.67)	12(40.00)	4(10.00)	26(86.67)
观察组	30	8(26.67)	14(46.67)	7(20.00)	1(6.67)	29(96.67)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

两组患者治疗前的中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 8 周后,两组患者的中医证候积分均较前降低($P<0.05$),且观察组治疗后的中医证候积分情况优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,s/分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	30	22.23 \pm 1.46	10.40 \pm 1.25**
观察组	30	21.83 \pm 2.12	6.77 \pm 1.28**

注:与治疗前相比,# $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后血尿酸比较

两组患者治疗前血清尿酸水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 8 周后,两组患者的尿酸水平均较治疗前下降,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后尿酸比较($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	30	609.73 \pm 62.34	406.58 \pm 79.97#
观察组	30	615.73 \pm 65.40	395.70 \pm 51.55**

注:与治疗前相比,# $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后 BMI、Scr、eGFR、TG、TC 比较

两组患者治疗前 BMI、Scr、eGFR、TG、TC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 8 周后,观察组患者的 BMI、Scr、TG、TC 均较治疗前降低,eGFR 较治疗前升高,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组患者的 BMI、Scr 均较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后血清各指标水平相比,观察组 Scr、eGFR、TG、TC 较对照组改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者治疗前后 IL-1 β 、TNF- α 、sICAM-1、Caspase-1 比较

两组患者治疗前 IL-1 β 、TNF- α 、sICAM-1、Caspase-1 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 8 周后,两组患者 IL-1 β 、TNF- α 、sICAM-1、Caspase-1 均较治疗前下降($P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$)。见表 5。

2.6 两组患者不良反应情况比较

治疗过程中两组患者均未出现体温、脉搏、呼吸、血压的异常,未出现严重的消化道症状、肝肾功能损害、白细胞降低、尿路感染、高血钾等不良反应。

表 4 两组患者治疗前后 BMI 和血清 Scr、eGFR、TG、TC 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	BMI/(kg·m ²)	Scr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	eGFR/(mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)
对照组	30	治疗前	26.03±1.94	104.50±8.60	70.34±7.70	2.85±0.85	5.80±0.73
		治疗后	24.98±1.28 [#]	99.81±6.29 [#]	72.71±9.61	2.81±0.54	5.62±0.39
观察组	30	治疗前	25.65±1.58	106.75±9.55	69.83±10.20	2.83±0.82	5.61±0.68
		治疗后	24.36±1.47 [#]	90.86±7.14 ^{#*}	78.02±7.48 ^{#*}	2.11±0.47 ^{#*}	4.75±0.51 ^{#*}

注:与治疗前相比,[#] $P<0.05$;与对照组比较,^{*} $P<0.05$

表 5 两组患者治疗前后血清 IL-1 β 、TNF- α 、sICAM-1、Caspase-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	sICAM-1/(ng·mL ⁻¹)	Caspase-1/(ng·mL ⁻¹)
对照组	30	治疗前	27.01±2.54	11.24±1.58	257.90±30.09	23.65±4.61
		治疗后	17.66±2.07 [#]	10.03±0.56 [#]	151.09±14.46 [#]	18.41±3.46 [#]
观察组	30	治疗前	26.68±2.92	11.06±1.82	247.44±19.52	23.57±4.31
		治疗后	16.60±1.66 ^{#*}	8.43±0.87 ^{#*}	174.08±16.95 ^{#*}	12.18±1.46 ^{#*}

注:与本组治疗前相比,[#] $P<0.05$;与对照组比较,^{*} $P<0.05$

3 讨论

高尿酸血症是因尿酸生成过多和(或)尿酸排泄减少而引起血尿酸水平升高的代谢性疾病,非布司他是非嘌呤类黄嘌呤氧化酶抑制剂,具有高度选择性,且药物-酶复合物结构更加稳定,同时能抑制促炎性因子的表达,临床广泛应用。

嘌呤代谢紊乱导致尿酸沉积于肾脏,激活肾素-血管紧张素系统,促进管壁炎性细胞浸润,引起内皮细胞功能紊乱,肾小球滤过功能障碍,同时导致肾间质纤维化^[9],最终引起肾功能不全,而肾功能不全亦导致尿酸的排泄障碍,使尿酸堆积,二者形成恶性循环。Doualla M 等^[6]研究表明尿酸与肾小球滤过率、尿蛋白/肌酐比值有显著相关性,同时高尿酸血症已被认为是肾功能不全的独立预测指标^[7]。本研究结果表明观察组治疗后 Scr 均较治疗前下降,eGFR 较治疗前升高,且观察组治疗后的 Scr、eGFR 均优于对照组,表明半夏泻心汤加味联合非布司他治疗高尿酸血症在改善肾功能方面优于单用非布司他治疗。

梅彩霞等^[8]研究发现不同 BMI 水平下,血清尿酸水平和高尿酸血症的患病率随 BMI 的升高而逐渐升高,且高尿酸血症患者的 TG、TC 较健康者明显升高。邵继红等^[9]研究表明肥胖是高尿酸血症发展为痛风的独立危险因素。考虑其原因可能是摄入更多能量时,三磷酸腺苷分解加速,同时过多的脂肪沉积于内脏,使流入门脉系统和肝脏的游离脂肪酸增加,使 5-磷酸核糖向磷酸核糖焦磷酸(PRPP)合成酶增多,PRPP 浓度增加,使尿酸生成增多。观察组治疗后 BMI、TG、TC 较治疗前下降,而对照组 TG、TC 治疗前后差异无意义,表明半夏泻心汤加味联合

非布司他能降低 BMI、TG 和 TC,推测半夏泻心汤具有降低血脂的作用。

当细胞受到病原相关分子模式或危险相关分子模式刺激时会促进炎症小体组装活化,活化的炎症小体可激活 Caspase-1,Caspase-1 剪切 IL-1 β 前体,分泌成熟的 IL-1 β ^[10]。高尿酸血症作为一种危险相关分子模式可刺激 NLRP3 炎症小体,诱导 IL-1 β 的产生,IL-1 β 与其自身受体结合,激活 IL-1 及核因子- κB 信号通路,引发级联反应,促进 TNF- α 等炎症因子的表达。李中南等^[11]的研究表明痛风患者的血清 IL-1 β 和 TNF- α 均高于健康者,Pearson 相关分析提示 IL-1 β 和 TNF- α 呈正相关。研究表明 sICAM 的浓度水平反应局部炎症的严重程度,当内源性或外源性刺激因素存在时,如慢性炎症,血管内皮细胞被激活,释放大量的细胞间黏附因子(ICAM),使大量的巨噬细胞黏附于血管内皮表面^[12-13]。ICAM-1 正是通过介导的肾脏的炎症细胞的黏附,导致肾脏微血管阻塞和内皮细胞损伤,从而促使肾功能急剧下降^[14]。本研究中观察组和对照组治疗后 IL-1 β 、TNF- α 、Caspase-1、sICAM-1 均较治疗前下降,且观察组优于对照组,表明半夏泻心汤加味联合非布司他能进一步减轻机体炎症水平,保护血管内皮细胞,保护肾功能,现代药理研究亦表明半夏、黄连、黄芩均具有抗炎、抑菌的作用,人参调节炎症细胞因子水平及细胞免疫功能^[15],绵萆薢能降低 TNF- α 、ICAM 和尿酸水平^[16]。

高尿酸血症多归属于中医的“浊毒”的范畴,中医认为高尿酸血症的发生发展多源于嗜食寒凉冰冻或肥甘厚腻,寒凉冰冻之品损伤脾阳,肥甘厚腻导致湿热内生,二者均损伤脾胃,使脾胃升降功能失职,

脾虚失运,水湿内生,久酿成痰,痰浊丛生;胃主通降失司,浊阴糟粕不得循前后二阴等常道而出,停滞胃肠或流注四肢,故调节寒热、运行气机、斡旋中焦,使寒热无偏倚、气机升降协调,恢复脾胃功能为治疗高尿酸血症的根本。半夏泻心汤是辛开苦降、分消寒热、健脾和胃的经典方,方中半夏、干姜辛温开结,两者能散能行能运,开启气机,黄芩、黄连相须为用,清上中二焦之热,防止气血随热妄行甚至上燔,又泄下,助胃气通降,四者合用,可燮升降、调寒热、理气机,使中焦运、枢机利、上下通^[17]。人参、甘草、大枣益气健脾和胃,鼓舞中州,以恢复脾胃运化功能,全方寒热、补泻、升降、脾胃相因,使水谷精微得清阳升以充养五脏六腑及四肢百骸,浊阴降则糟粕循常道出。半夏泻心汤加味在半夏泻心汤的基础上加绵萆薢和土茯苓,这两者是高尿酸血症和痛风的经典用药,现代药理研究表明土茯苓、绵萆薢均有抗菌抗炎、降低尿酸的作用,同时绵萆薢还能降低血脂^[18-19]。

与对照组相比,观察组在治疗高尿酸血症的总有效率、降低尿酸、血脂、炎症水平,改善肾功能及临床症状方面具有显著优势,且在治疗过程中未出现严重不良反应,表明半夏泻心汤加味联合非布司他治疗高尿酸血症优于单用非布司他,值得临床推广,但本研究的样本量较小,随访时间较短,其具体作用机理亦有待今后进一步研究和探讨。

参考文献

- [1] ZHU Y, PANDYA B J, CHOI H K. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008[J]. *The American Journal of Medicine*, 2012,125(7): 679-687.
- [2] 中华医学会内分泌学分会.高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J].*中华内分泌代谢杂志*,2013,29(11):913-920.
- [3] LIU B, WANG T, ZHAO H N, et al. The prevalence of hyperuricemia in China: a meta-analysis[J]. *BMC Public Health*,2011,11:832.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:29-31.
- [5] WU J, QIU L, CHENG X Q, et al. Hyperuricemia and clustering of cardiovascular risk factors in the Chinese adult population[J]. *Scientific Reports*,2017,7(1):5456.
- [6] DOUALLA M, HALLE M P, MOUTCHIA J, et al. Determinants of hyperuricemia in non-dialysed chronic kidney disease patients in three hospitals in Cameroon[J]. *BMC Nephrology*,2018,19(1): 169.
- [7] LEE J E, KIM Y G, CHOI Y H, et al. Serum uric acid is associated with microalbuminuria in prehypertension[J]. *Hypertension*,2006,47(5):962-967.
- [8] 梅彩霞,毛英杰,何飞.肥胖与高尿酸血症的相关性研究[J].*当代医学*,2019,25(3):17-19.
- [9] 邵继红,沈洪兵,莫宝庆,等.社区人群痛风危险因素病例对照研究[J].*徐州医学院学报*,2003,23(6):503-505.
- [10] 梁文杰,马雪莲,王莹,等.化痰解毒方对梗阻性肾病大鼠肾脏 NLRP3,Caspase1,IL-1 β 表达的影响[J].*中国中西医结合杂志*,2017,37(4):470-475.
- [11] 李中南,邢艳阳,邢宇婷,等.泻浊解毒通络法对糖尿病痛风模型大鼠血清 FOXO1,VCAM-1 及肾脏病理的影响[J].*上海中医药杂志*,2018,52(11):75-79.
- [12] 申文祥,李璐平,牛锁成,等.阿托伐他汀治疗冠心病前后患者血浆黏附因子浓度变化的观察[J].*临床医学*,2017,37(1):17-18.
- [13] GALEN F X. Cell adhesion in hypertension: endothelial markers of vascular injury and predictors of target organ damage? [J]. *Journal of Hypertension*, 2002, 20(5):813-816.
- [14] 李弋南,张燕林.糖尿病肾脏疾病患者血清细胞间黏附分子 1 和晚期氧化蛋白产物水平的变化[J].*临床肾脏病杂志*,2014,15(11): 674-677.
- [15] RANA S V, SHARMA S, KAUR J, et al. Relationship of cytokines, oxidative stress and GI motility with bacterial overgrowth in ulcerative colitis patients[J]. *Journal of Crohns & Colitis*, 2014,8(8):859-865.
- [16] 苏筠霞,李建华,刘天喜,等.萆薢水提物对尿酸性肾病大鼠 TNF- α ,MCP-1 和 ICAM-1 表达的影响[J].*中成药*,2013,35(5):1088-1091.
- [17] 王宏.半夏泻心汤应用中的审病机辨证[J].*中国中医基础医学杂志*,2013,19(10):1225-1226.
- [18] 朱立然.萆薢总皂苷对高尿酸血症大鼠尿酸转运蛋白表达的影响[D].合肥:安徽中医药大学,2013.
- [19] 郝丽萍.萆薢提取物调血脂作用及其萆薢皂苷元的含量测定方法研究[D].青岛:青岛大学,2013.

(本文编辑 苏维)