

刺络泻血对高尿酸血症大鼠血尿酸及相关酶活性的影响

谭 丽 王 宁 赵慧玲 战慧敏 陈子晨 魏丹蕾 曾 蕊 张 博

(北京中医药大学, 北京, 100029)

摘要 目的:观察刺络泻血疗法对高尿酸血症模型大鼠血尿酸及相关酶活性的影响并探讨其机制。方法:将 40 只清洁级 SD 大鼠分为正常组、模型组、别嘌醇组及刺络泻血组,每组 10 只,以腺嘌呤、盐酸乙胺丁醇混合液灌胃造模。第 4 周造模成功后,别嘌醇组按照 $0.03 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 的剂量给大鼠灌胃别嘌醇,2 次/周;刺络泻血组选取大鼠委中穴及足三里穴穴位附近的血络,出血 $0.3 \sim 0.5 \text{ mL}$,至第 8 周。第 9 周后腹主动脉取血,采用磷钨酸法测定血尿酸,采用酶比色法测定黄嘌呤氧化酶(XOD)和腺苷脱氨酶(ADA)的含量。结果:实验结束后,与正常组相比,模型组 SUA、ADA、XOD 含量均显著增高($P < 0.05$),差异有统计学意义;与模型组相比,别嘌醇组 SUA、XOD 含量显著降低($P < 0.05$),刺络泻血组 SUA、ADA、XOD 含量差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:刺络泻血疗法可以有效抑制 XOD、ADA 活性,降低高尿酸血症大鼠 SUA 水平。

关键词 刺络泻血;高尿酸血症;血尿酸;黄嘌呤氧化酶;腺苷脱氨酶

Effects of Blood Pricking Therapy on SUA and the Activity of Related Enzyme in Hyperuricemic Rats

Tan Li, Wang Ning, Zhao Huiling, Zhan Huimin, Chen Zichen, Wei Danlei, Zeng Rui, Zhang Bo

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To observe the effects of blood pricking therapy on serum uric acid (SUA) and the activity of related enzyme in hyperuricemic rats, and explore its mechanism. **Methods:** A total of 40 male SD rats were randomly divided into four groups: normal group (10 rats), model group (10 rats), allopurinol group (10 rats), and blood pricking group (10 rats). Rats with hyperuricemic were modeling by adenine and ethambutol hydrochloride intragastrically. Four weeks after successful modeling, rats in allopurinol group were lavaged allopurinol according to the body weight of rats $0.03 \text{ g}/\text{L} (\text{kg} \cdot \text{d})$, 2 times/week; rats in blood pricking group were pricked for bloodletting $0.3 \sim 0.5 \text{ mL}$ on the rats leg collaterals of the Bladder Meridian of the Foot-Taiyang and Kidney Meridian of Foot-Shaoyin until the eighth week. At the end of eighth week, the rats were made anesthesia with 10% of chloral hydrate, then 5 mL blood was draw from the abdominal aorta. By phosphoric acid method, the SUA were tested, and with enzyme-colorimetric method, the activity of the xanthine oxidase (XOD) and adenosine deaminase (ADA) were tested.

Results: Compared with the normal group, the levels of SUA, ADA and XOD in the model group were significantly increased ($P < 0.05$); compared with the model group, the levels of SUA and XOD in the allopurinol group were significantly reduced ($P < 0.05$); the changes of SUA, ADA and XOD in the blood pricking group were significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The blood pricking therapy can significantly inhibit the activity of XOD and ADA, reducing the level of SUA in rats with hyperuricemia.

Key Words Blood pricking therapy; Hyperuricemic; SUA; XOD; ADA

中图分类号:R245 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.03.039

高尿酸血症(Hyperuricemia, HUA)是嘌呤代谢障碍引起的代谢性疾病,国际上将 HUA 的诊断标准定义为在正常嘌呤饮食状态下,非同日两次空腹血尿酸水平男 $> 420 \mu\text{mol}/\text{L}$ ($7 \text{ mg}/\text{dL}$),女 $> 360 \mu\text{mol}/\text{L}$ ($6 \text{ mg}/\text{dL}$),未发作为痛风的 HUA 称为无症状 HUA^[1]。多项流行病学和临床研究结果证实, HUA 与痛风、心血管疾病、肾脏疾病、代谢综合征等

疾病的发生、发展密切相关^[2-4]。HUA 已经成为严重威胁人类健康的代谢性疾病,受到了医学界的广泛重视。目前临床上很多患者除了表现为尿酸水平升高外,并未表现出其他明显临床症状,少数患者可以发展为痛风,出现急性关节炎、痛风肾和痛风石等临床症状和阳性体征,在正常生理情况下,血尿酸浓度 $> 408 \mu\text{mol}/\text{L}$ ($6.8 \text{ mg}/\text{dL}$) 时会引起尿酸盐结

晶,约10%的高尿酸血症患者最终会出现痛风症状^[5-6]。有研究表明,高尿酸血症患者的血尿酸水平应至少控制在6 mg/dL以下,低于5 mg/dL更理想^[7-8]。刺络泻血疗法是一种操作简单、安全有效、不良反应小的中医传统疗法,研究表明,刺络泻血疗法可以有效降低高尿酸患者血清尿酸水平^[9]。我们在本实验采用腺嘌呤和盐酸乙胺丁醇灌胃以建立大鼠高尿酸模型,观察刺络泻血对高尿酸模型大鼠血清尿酸(Serum Uric Acid, SUA)及黄嘌呤氧化酶(Xanthine Oxidase, XOD)、腺苷脱氨酶(Adenosine Deaminase, ADA)活性的影响,以了解刺络泻血疗法在治疗高尿酸血症的效应并探讨其可能作用机制,为临床上刺络泻血疗法治疗高尿酸血症提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 清洁级雄性SD大鼠40只,体质量(200±10)g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,实验动物许可证号:SCXK(京)2012-0001。在2级动物室(北京中医药大学实验针灸动物室:室温22℃,相对湿度45%)清洁条件下喂养。

1.1.2 试剂与仪器 腺嘌呤(Adenine,批号:V900471-100G,美国Sigma公司);乙胺丁醇(广东华南药业集团有限公司,国药准字H44020756);别嘌呤醇(国药准字H31020334);水合氯醛(北京中医药大学生理教研室配制);尿酸试剂盒(南京建成生物工程有限公 司20151225)、黄嘌呤氧化酶试剂盒(南京建成生物工程有限公 司20151230)、腺苷脱氨酶试剂盒(南京建成生物工程有限公 司20160105);0.9%生理盐水;小号三棱针(北京中研太和有限公司);灌胃针;烧杯、一次性注射器(5 mL)、离心管(5 mL)、冻存管(1.5 mL)(均购于北京鼎国昌盛生物医学技术有限公司);电子称(北京赛多利斯仪器系统有限公司,型号为BT2235);低温离心机(德国Eppendor公司,型号为5810R);移液枪(由北京中医药大学针灸推拿机能实验室提供);超低温冰箱(日本三洋公司MDF-U50V)。

1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 适应性饲养1周后,利用随机数字表将40只SD大鼠随机分为4组,每组10只,即A正常组、B模型组、C别嘌呤醇组、D刺络泻血组。实验过程中对动物的处置符合科技部2006年颁布的《关于善待实验动物指导性意见》的规定。因本实验在造模过程中由于灌胃操作等原因导致大

鼠死亡,最终纳入数据统计的大鼠样本量:正常组10只,模型组9只,别嘌呤醇组7只,刺络泻血组8只。

造模参考熊湘明^[10]等造模方法采用腺嘌呤合乙胺丁醇联合灌胃法制备大鼠高尿酸血症模型:从实验开始,将腺嘌呤、乙胺丁醇溶于0.9%的生理盐水中,按比例制成浓度为35 mg/mL的悬浮液,正常组按生理盐水350 mg/(kg·d)体重标准灌胃,其他组按腺嘌呤100 mg/(kg·d)和乙胺丁醇250 mg/(kg·d)体重标准灌胃,1次/d,连续4周造模成功后,正常组按生理盐水350 mg/(kg·d)体重标准灌胃,每组大鼠仍按腺嘌呤100 mg/(kg·d)和乙胺丁醇250 mg/(kg·d)体重标准灌胃,3次/周至第8周治疗结束停止,以防止大鼠自愈。

1.2.2 干预方法 正常组:不予任何处理。模型组:只抓取适当按压,不做其他处理。刺络泻血组:自第4周造模成功后选取大鼠委中穴(GB40:膝关节背侧正中)及足三里穴(ST36:即“后三里”:膝关节后外侧,在腓骨小头下约5 mm处)穴位附近血络刺血(取穴参考《实验针灸学》^[11]),剃除穴位附近血络处体毛,75%乙醇消毒,用小号三棱刺络放血。持针法:拇指、食指持针身,中指抵住针尖上方(一是控制针刺方向,二是控制进针深度);进针法:小号三棱针直刺进针,迅速出针;出血量:以左右两侧血络出血量共计0.3~0.5 mL为度,2次/周,至第8周。别嘌呤醇组:第4周造模结束后组根据大鼠体重灌胃别嘌呤醇0.03 g/(kg·d),2次/周灌胃治疗,至第8周治疗结束。

1.2.3 检测指标与方法 第8周治疗结束后第2天,全部大鼠禁食、不禁水12 h,称重,10%水合氯醛(按0.35 mL/100 g)腹腔注射麻醉大鼠,腹主动脉取血5 mL。静置1 h后,4℃,4 000 r/min离心10 min,移液枪分离上层血清,注入1.5 mL EP管冻存;腹主动脉取血后,观察、并记录各组大鼠双侧肾脏的形态、质地、颜色,并称重。

1.2.4 观察指标 采用磷钨酸法检测血清血尿酸(SUA)、黄嘌呤氧化酶(XOD)、腺苷脱氨酶(ADA)的含量,严格按照试剂盒的说明书进行操作。

1.3 统计学方法 应用SAS 9.0 计算机统计软件进行统计学处理。所有数据均以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。如果各组数据符合正态分布且方差齐则采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)进行数据比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。如若不符,则采用非参数检验,比较秩均值。

2 结果

2.1 各组大鼠血清 SUA 水平比较 实验结束后,与正常组相比,模型组 SUA 含量均显著增高($P < 0.05$),差异有统计学意义;与模型组相比,别嘌呤醇组 SUA 含量显著降低($P < 0.05$);与模型组相比,刺络泻血组 SUA 含量差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1、图 1。

表 1 各组大鼠血清 SUA 浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	数量	SUA(mg/L)
正常组	10	106.74 ± 3.15
模型组	9	148.27 ± 8.6 *
别嘌呤醇组	7	123.03 ± 16.78 Δ
刺络泻血组	8	129.47 ± 36.47 Δ

注:与正常组相比, * $P < 0.05$;与模型组相比, $\Delta P < 0.05$ 。

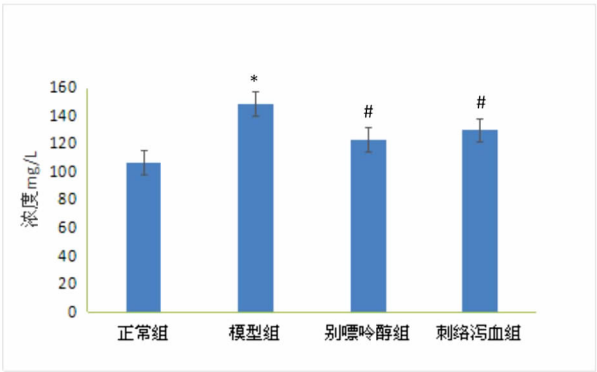


图 1 各组大鼠血清 SUA 浓度比较

表 2 各组大鼠血清 ADA、XOD 浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	数量	ADA(U/L)	XOD(U/L)
正常组	10	6.12 ± 4.96	1.53 ± 0.19
模型组	9	12.74 ± 3.18 *	2.03 ± 0.37 *
别嘌呤醇组	7	10.58 ± 4.07	1.6 ± 0.13 Δ
刺络泻血组	8	8.77 ± 2.56 Δ	1.63 ± 0.14 Δ

注:与正常组相比, * $P < 0.05$;与模型组相比, $\Delta P < 0.05$ 。

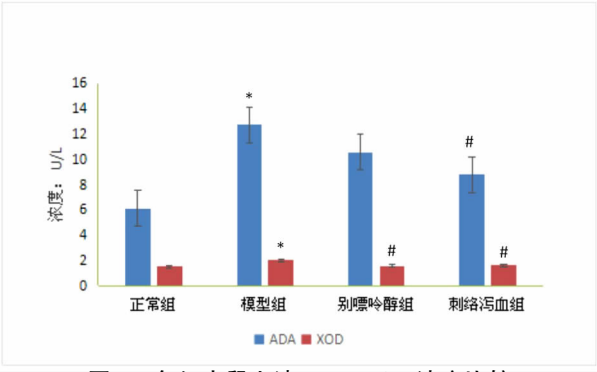


图 2 各组大鼠血清 ADA、XOD 浓度比较

2.2 各组大鼠血清 XOD、ADA 水平比较 实验结束后,与正常组相比,模型组 ADA、XOD 含量均显著增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与模型组相比,别嘌呤醇组 XOD 含量显著降低,ADA 含量差异

无统计学意义($P < 0.05$);与模型组相比,刺络泻血组 ADA、XOD 含量差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2、图 2。

3 讨论

高尿酸血症是一种严重影响人类健康的代谢性疾病之一,近年来,随着生活水平的提高,高嘌呤、高蛋白饮食增加,人们的尿酸水平呈增高趋势,其发病率逐渐增高。目前,就单纯血尿酸升高,中医并没有与之完全相对应的病名,中医文献也无明确记载,结合高尿酸所引发的相关疾病的长期临床诊治实践,可将高尿酸血症归属于中医“血浊”“痛痹”“热痹”“历节病”等范畴,其病因与先天禀赋不足,肝、脾、肾三脏亏虚以致筋脉失养有关,或因过食肥甘厚味、海鲜发物、导致脾胃运化失职,湿浊内蕴化热,煎津成痰。湿性黏滞,痰饮、湿浊流注于血脉、分肉之间。使痰涎壅盛,清阳不升、浊阴不降,气机不能调达,痰瘀互结,留于营血^[12-13]。因此,可将其病因病机特点归纳为本虚标实,病位主要涉及肝脾肾三脏,痰瘀互结是形成高尿酸血症的病理基础。

中医中药治疗高尿酸血症疗效明显,中医药治疗原则和方法主要有清热化湿法^[14]、祛浊健脾法^[15-16]、活血化痰法^[17-18]、补肾健脾法^[19]、滋补肝肾法等。中医中药治疗方式也多种多样,单味中药主要是用于动物实验研究,有研究表明秦皮、苍术、黄柏、萆薢、吴茱萸等提取物均对高尿酸血症动物模型有降尿酸的作用^[20-22];复方中药、中成药如伸秦组方^[23](由伸筋草、车前子、秦皮、络石藤组成)、当归补血汤、五子承气汤^[24]、泄浊除痹汤^[18]、加味四妙方^[14]、健脾四妙汤^[16]、复方土茯苓颗粒^[25]等均有明显的降尿酸作用,另外有报道中药灌肠疗法、针灸、针灸配合中药疗法等^[26-27]治疗高尿酸血症均有较好的疗效。

黄嘌呤氧化酶(XOD)在尿酸生成过程中起着重要的作用。嘌呤类的前体物质是在体内经过一系列的转化后生成嘌呤类核苷酸,然后又分解成次黄嘌呤和黄嘌呤,最后在黄嘌呤氧化酶的连续氧化作用下生成尿酸。腺苷脱氨酶(ADA)是一种广泛分布于动物体内的,同样参与尿酸生成的酶,它存在于脾、肝、肾、肺、盲肠、小肠黏膜、骨骼肌等组织,可将腺嘌呤核苷催化分解为次黄嘌呤核苷,然后通过核苷磷酸化酶的催化生成次黄嘌呤,最后经过黄嘌呤氧化酶的氧化作用生成尿酸。研究发现,XOD 和 ADA 是在调控尿酸生成环节中起关键作用的酶,在高尿酸血症的发病中有着重要的地位,当体内

XOD 和 ADA 的活性增强时,就会加速嘌呤代谢,尿酸合成增加;当体内 XOD 和 ADA 的活性降低时,就会减缓嘌呤的代谢速度,尿酸合成减少,当抑制 XOD 和 ADA 的活性时,可以有效减少尿酸合成,降低尿酸浓度^[28-29]。因此,本实验选取这 2 个与尿酸生成密切相关的酶作为观测指标,以探讨刺络泻血疗法治疗高尿酸血症的可能机制。

本实验选用足三里穴和委中穴刺血的方法对高尿酸血症模型大鼠进行治疗。足三里穴(ST36)属于足阳明胃经,足阳明胃经为多气多血之经。足三里是足阳明胃经合穴,“四总穴”之一,“肚腹三里留”说明足三里可以调理胃肠及消化功能。同时,足三里为胃的下合穴,可以调六腑功能,又为保健要穴,有调理中焦、疏通经络、扶正祛邪的功效。HUA 的本质为脾肾亏虚,因此培补脾肾元气尤为重要。《灵枢·海论》云:“胃者水谷之海,其输上在气街,下至三里”,脾胃为后天之本,气血化生之源,气血充足,则人体正气得以培固,故足三里可直接调节机体气血津液,培补后天,是人体强壮保健要穴。脾虚则湿盛,因此健脾化湿是治疗 HUA 的关键,《金匱翼·热痹》有:“热痹者,痹热于内也……脏腑经络,先有蓄热……则痒痹煽然而闷也”。足三里为足阳明胃经合穴,胃的下合穴,擅健脾化湿。足阳明经属胃络脾,能调理脾胃,健运中焦,和中化湿。故选用足三里可理脾胃,补虚损,顾护正气,使正胜邪退,土旺制湿,驱邪外出。委中穴(GB40)为足太阳膀胱经合穴,膀胱下合穴,有“血郄”“郄中”之称,郄,孔隙也。中,指穴内气血所在为天人地三部的中部也。郄中名意指膀胱经气血在此聚集,出入缓慢。本穴物质为膀胱经膝下部各穴上行的水湿之气,在本穴为聚集之状,气血的输出输入皆较缓慢,如从孔隙中出入一般,故名郄中。足太阳经为少气多血之经,因而委中穴是刺血较为理想的穴位,故《针灸大成》称之为血郄。此穴具有舒筋通络、散瘀活血、清热解毒等作用,故马丹阳用于治疗鹤膝风;杨继洲用于治疗丹毒、痈疽;《医宗金鉴》又用于治疗流注。委中穴可疏通太阳经气,泄脏腑之里热,刺络出血可治伤暑、霍乱、吐泻;清热泻火、引火下行、凉血止血而止鼻衄。点刺拔罐出血;又能泄血分之热邪,清热利湿除风疹;疏阳邪火毒,除血分积热,解毒祛瘀疗疮、且能舒筋活血除痹痛。《灵枢·邪气脏腑病形》提出“合治内府”的理论,说明六腑有病当取其下合穴。《类经图翼》:“凡肾于膀胱实而腰痛者,刺出血妙……委中者,血部也……小便难……取其经血立愈”

说明用三棱针点刺委中出血,可以治疗由于气血运行不畅所致的腰痛、下肢痿痹,同时还可以调膀胱气机,使湿邪归于小便而出。中医认为 HUA 本质为脾肾亏虚而至湿浊内生,而痰浊滞留脉中又是 HUA 形成的重要因素,现代医学认为 HUA 的形成与肾脏的代谢功能密切相关。因此,在委中穴刺血,能够直接减轻肾脏的代谢压力,降低尿酸水平。

本实验结果表明,刺络泻血可以有效降低腺嘌呤合盐酸乙胺丁醇灌胃诱发的高尿酸血症模型大鼠 SUA 水平。与正常组相比,模型组 SUA 含量明显升高,XOD 及 ADA 活性明显增强;治疗后,与模型组相比,刺络泻血组及别嘌呤醇组 SUA 水平均明显降低,XOD 及 ADA 活性降低。并且,刺络泻血作用与别嘌呤醇组差异无统计学意义,说明刺络泻血可以很好达到降尿酸的效果,其降尿酸机制可能与其抑制 XOD 及 ADA 活性,减少尿酸生成有关。

刺络泻血疗法又称刺血疗法、泻血疗法,即是用三棱针或其他针具等刺破身体细小络脉或小静脉放出一定量的血液以治疗相关疾病的一种方法,是传统针灸疗法之一。刺络泻血在中国具有悠久的历史,其起源可追溯到新石器时代,文献记载最早见于长沙马王堆出土的《五十二病方》,发展成熟于《黄帝内经》时期。《黄帝内经》全书 162 篇,论及泻血疗法的多达 46 篇,从理论到实践对刺络泻血进行了详细论述。《灵枢·九针十二原》记载:“凡用针者……菀陈则除之”中的“菀”,为瘀滞之意,陈为陈旧之意,即体内瘀滞的陈旧之物就应该排出去,即“去血脉也”,《黄帝内经》认为,刺络泻血疗法具有疏通经络、调整阴阳、调和气血、祛瘀生新的作用。现代研究表明^[30],刺络泻血疗法能够降低血液黏滞度,良性调节血液成分,因而可以从根本上改善高尿酸血症“痰瘀互结”的状况,调节尿酸代谢。此外,刺络泻血疗法操作简单,价格低廉,不良反应少,因此值得进一步探索其防治高尿酸血症的机制,并在临床中推广使用。

参考文献

- [1] Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey[J]. J Am Med As, 2000, 283(18):2404-2410.
- [2] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008[J]. Am J Med, 2012, 125(7):679-687.
- [3] 李静. 高尿酸血症的流行病学研究[J]. 中国心血管杂志, 2016, 21(2):83-86.

- [4] 赵卫云, 张慧敏, 李辉, 等. 高尿酸血症与代谢综合征及其组分的相关性[J]. 心脏杂志, 2016, 28(4): 457-459.
- [5] Merriman TR, Dalbeth N. The genetic Basis of hyperuricemia and gout[J]. Jont Bone Spine, 2011, 78(1): 35-40.
- [6] Vitart V, Rudan I, Haward C, et al, SLC2A9 is a newly identified urate transporter influencing serum urate concentration, urate excretion and gout[J]. Nat Genet, 2008, 40(4): 437-442.
- [7] Jordan KM, Camerom JS, Snaith M, et al, British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout[J]. Rheumatology (Oxford), 2007, 46(8): 1372-1374.
- [8] Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al, 2012 American College of Rheumatology Guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia[J]. Arthritis care Res (Hoboken), 2012, 64(10): 1431-1446.
- [9] 刘华. 刺络泄血法治疗肝郁脾虚痰瘀互结型高尿酸血症的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [10] 熊湘明, 曲竹秋. 大鼠高尿酸血症模型建立[J]. 天津中医学院学报, 2001, 20(4): 28-29.
- [11] 张露芬. 实验针灸学[M]. 北京: 北京化学工业出版社, 2010: 219-221.
- [12] 郑龙, 周如政. 中医辨治高尿酸血症的研究进展[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(5): 76-78.
- [13] 杨崇青, 杨锡燕, 林刚. 高尿酸血症从肾论治[J]. 中医研究, 2010, 23(3): 46-47.
- [14] 曾宛平, 尹莲, 时乐, 等. 加味四妙方抗高尿酸血症及痛风性关节炎药效学分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(13): 129-133.
- [15] 周苇. 平胃散合五苓散治疗高尿酸血症 36 例[J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(2): 182.
- [16] 李俊. 健脾四妙汤治疗高尿酸血症临床疗效分析[J]. 中医药导报, 2010, 16(5): 51-53.
- [17] 胡美兰. 健脾化痰通络渗湿法治疗高尿酸血症 40 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2006, 27(3): 15-16.
- [18] 孙维峰, 罗平, 徐伟, 等. 泄浊除痹汤促进尿酸排泄作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2007, 14(1): 18-32.
- [19] 张茂良. 补肾利湿法治疗高尿酸血症临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2002, 36(3): 23-24.
- [20] 陈光亮, 武松, 那莎, 等. 草薢总皂苷对慢性高尿酸血症大鼠尿酸排泄指标的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(1): 75-80.
- [21] 陶兆燕, 程媛, 唐熠, 等. 吴茱萸碱对高尿酸血症动物模型的影响[J]. 中药与临床, 2014, 5(2): 69-71.
- [22] 呼永河, 郭从容, 李静, 等. 加味四物汤治疗 2 型糖尿病合并无症状性高尿酸血症 38 例临床观察[J]. 中医杂志, 2007, 48(6): 515-517.
- [23] 薛莎, 朱琼洁, 马威. 伸秦组方对高尿酸血症小鼠的影响[J]. 中国药物经济学, 2010, 1(2): 87-91.
- [24] 袁兴卫, 牟科媛, 周文生, 等. 五子承气汤对高尿酸血症的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(23): 194-196.
- [25] 张娴娴, 孙维峰, 侯燕, 等. 复方土茯苓颗粒治疗高尿酸血症 40 例随机对照临床观察[J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 41-45.
- [26] 嘉士健, 雷行华, 廖建坤, 等. 针灸结合中药治疗高尿酸血症 48 例[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(10): 907-908.
- [27] 陈茜, 马丽, 阿克拜尔. 乌普. 中药灌肠治疗高尿酸血症临床研究[A]. 全国中西医结合内分泌代谢病学术大会暨糖尿病论文集[C]. 2012.
- [28] 孔悦, 张冰, 刘小青, 等. 黄嘌呤氧化酶活性在高尿酸血症动物模型中的变化[J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(6): 38-40.
- [29] 于丽华. 血液流变学指标变化与高尿酸血症的相关性分析[J]. 实用医学杂志, 2008, 10(25): 1202-1203.
- [30] Kelly SJ, Delnomdedieu M, Oliverio MI, et al. Diabetes insipidus in ruicase-deficient mice: a model for evaluating therapy with poly(ethylene glycol) modified ruicase[J]. AM Soc Nephrol, 2001, 12(5): 1001-1003.

(2016-12-30 收稿 责任编辑: 洪志强)