

• 实验研究 •

益肾健脾泄浊汤对痛风性肾病模型大鼠肾功能及肾脏病理改变的影响*

沈嘉艳¹, 杨琦², 刘念¹, 张艳坤¹, 彭江云^{3△}

(1. 云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明 650500; 2. 云南中医药大学基础医学院, 云南 昆明 650500;
3. 云南省中医院, 云南 昆明 650021)

摘要: 目的 探讨益肾健脾泄浊汤对痛风性肾病模型大鼠肾功能指标及肾脏病理改变的影响。方法 将 60 只 SD 雄性大鼠随机分为:空白组、模型组、阳性对照组(非布司他片组)、益肾健脾泄浊汤高、中、低剂量组。采用高酵母粉联合腺嘌呤灌胃的方法复制痛风性肾病模型大鼠。造模成功后,分别按照非布司他片组(3.6 mg/kg/d),益肾健脾泄浊汤高、中、低剂量组(中药浸膏 5.86 g/kg/d + 三七粉 0.54 g/kg/d、中药浸膏 2.93 g/kg/d + 三七粉 0.27 g/kg/d、中药浸膏 1.47 g/kg/d + 三七粉 0.14 g/kg/d)灌胃给药,连续干预 21 d 后检测大鼠的血尿酸(serum uric acid, SUA)、血肌酐(serum creatinine, SCr)和血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平,计算其肾脏指数并观察肾脏的病理改变情况。结果 与空白组比较,模型组大鼠 SUA、SCr、BUN 显著升高($P < 0.05$),肾脏病理改变比较明显;与模型组相比较,益肾健脾泄浊汤高、中、低剂量组大鼠 SUA、BUN 水平均有下降($P < 0.05$),益肾健脾泄浊汤高、中剂量组大鼠 SCr 水平显著下降($P < 0.05$),低剂量组大鼠 SCr 水平有下降趋势,但差异无统计学意义,且各组大鼠肾脏病理改变均有不同程度的改善。结论 益肾健脾泄浊汤可降低痛风性肾病模型大鼠的 SUA、BUN、SCr 水平,改善其肾脏病理损伤,保护大鼠肾脏功能。

关键词: 痛风性肾病;益肾健脾泄浊汤;血尿酸;血肌酐;血尿素氮;肾脏病理

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)01-0001-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.01.001

Effect of Yishen Jianpi Xiezhuo Decoction on Renal Function and Pathological Changes in Rats with Gouty Nephropathy

SHEN Jiayan¹, YANG Qi², LIU Nian¹, ZHANG Yankun¹, PENG Jiangyun³

(1.The First Clinical Medical College of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

2.Basic Medical College of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

3.Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

ABSTRACT: **Objective** To investigate the effect of Yishen Jianpi Xiezhuo Decoction on renal function indexes and renal pathological changes in rats with gouty nephropathy. **Methods** 60 SD male rats were randomly divided into 6 groups: blank group, model group, positive control group (Febuxostat Tablets group), and Yishen Jianpi Xiezhuo Decoction of high, medium and low dose groups. The gouty nephropathy model rats were made by high yeast powder combined with adenine. When the gouty nephropathy model was established successfully, the rats were administrated by gavage according to the Febuxostat Tablets group (3.6 mg/kg/d), the high, medium and low dose groups (traditional Chinese medical extract 5.86 g/kg/d + Panax Notoginseng powder 0.54 g/kg/d, traditional Chinese medical extract 2.93 g/kg/d + Panax Notoginseng powder 0.27 g/kg/d, traditional Chinese medical extract 1.47 g/kg/d + Panax Notoginseng powder 0.14 g/kg/d), respectively. After 21 d of continuous intervention, the serum uric acid (SUA), serum creatine (SCr) and blood urea nitrogen (BUN) were tested. The renal index were calculated and the pathological changes were observed. **Results** Compared with the blank group, the SUA,

收稿日期: 2020-01-10

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81760868);国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项子课题(2017YFC1704005)

第一作者简介: 沈嘉艳(1993-),女,在读硕士研究生,研究方向:风湿病的中医防治研究。

△通信作者: 彭江云, E-mail: pengjiangyun@126.com

SCr and BUN increased significantly($P<0.05$). Compared with the model group, the levels of SUA and BUN decreased in the high, middle and low dose groups of Yishen Jianpi Xiezhuo Decoction ($P<0.05$). The levels of SCr decreased in the high and middle dose groups of Yishen Jianpi Xiezhuo Decoction significantly ($P<0.05$). There was a downward trend in the level of SCr in the low dose group without statistically significant. The pathological changes of kidney in each group were improved in different degrees. **Conclusion** Yishen Jianpi Xiezhuo Decoction could reduce the levels of SUA, BUN and SCr, improve the renal pathological damage and protect the renal function of rats with gouty nephropathy.

KEY WORDS: gouty nephropathy; Yishen Jianpi Xiezhuo Decoction; serum uric acid; serum creatinine; blood urea nitrogen; renal pathology

痛风性肾病(gouty nephropathy, GN)亦称尿酸性肾病,是原发性痛风或高尿酸血症患者病情迁延发展,累及肾脏导致肾脏损伤的一种疾病,若未进行及时有效救治,最终可发展为慢性肾功能衰竭^[1]。现阶段西医对 GN 的治疗是以控制血尿酸 (serum uric acid, SUA)水平,保护肾功能为主。尽管当前可供选择的降 SUA 药物种类繁多,但这些药物对患者肾功能的影响却不尽相同,部分药物在具备良好的降 SUA 作用之时亦存在加重肾功能损害的风险^[2]。近年来中医药治疗 GN 的优势越来越凸显,受到了众多医家的关注与重视,为本病的有效防治提供了更多的可能性。益肾健脾泄浊汤为彭江云教授临床常用处方,用于 GN 患者的治疗每取验效,全方由党参、熟地、生薏苡仁、女贞子、墨旱莲、三七、白术、猫须草、车前草等 10 余味药组成,具有益肾健脾、泄浊化瘀的功效。本实验拟观察益肾健脾泄浊汤对 GN 模型大鼠肾功能及肾脏病理改变的影响,探讨益肾健脾泄浊汤对 GN 肾脏损伤的保护作用,为临床应用益肾健脾泄浊汤治疗 GN 提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 60 只 SPF 级别 Sprague-Dawley (SD)雄性大鼠,体质量 180 ~220 g,购自昆明楚商科技有限公司,合格证号:SCXK(湘)2019-0004。饲养于云南中医药大学动物实验中心。

1.2 药物与试剂 益肾健脾泄浊汤原药材(所有饮片均购于云南省中医医院中药房),非布司他片(江苏万邦生化医药集团有限责任公司,国药准字 H20130058),酵母提取粉(广东环凯微生物科技有限公司,批号:3208095),腺嘌呤(上海源叶生物科技有限公司,批号:S09S10D97125),尿酸试剂盒、肌酐试剂盒和尿素氮试剂盒均购于南京建成生物工程研究所(货号分别为:C012-2、C011-2-1、C013-2-1)

1.3 仪器 MS104S/PL600-S 电子分析天平产自瑞士 METTLER TOLEDO, Megafuge11.0R 离心机产自德国 Thermo Scientific Heraeus, N-110D-WD 旋转蒸发仪产自东京理化器械厂,恒温培养箱产自上海跃进医疗器械有限公司, SpectraMax 多功能酶标仪产自美谷分子仪器(上海)有限公司, DM2500 正置显微镜和 RM2235 石蜡切片机, EG1150H+EG1130C 生物组织包埋机 HI1210 烘片机、ASP300S 全自动组织脱水机均产自德国莱卡仪器有限公司。

1.4 实验方法

1.4.1 高酵母饲料的制备 按照酵母提取粉:普通大鼠饲料粉=1:9 的比例充分混合搅拌均匀(酵母提取粉含量控制为 10%),加工制成颗粒状混合饲料。

1.4.2 中药浸膏的制作 取中药饮片加冷水浸泡 30 min 后煎煮 40 min,共 3 次,混合药液过滤 3 次,于离心机内离心 10 min 后在旋转蒸发仪中浓缩成浸膏。控制每克浸膏等于 4.8 g 中药原生药量(此浓度符合浸膏剂的制作规范^[3])。

1.4.3 实验分组及 GN 模型建立 大鼠适应性喂养 1 周后将其分为空白组、模型组、阳性对照组(非布司他片组)和益肾健脾泄浊汤高、中、低剂量组,每组各 10 只;除空白组外其余 5 组均以高酵母饲料喂养,控制酵母进食量为每只 10 g/kg/d,并以腺嘌呤 100 mg/kg/d 灌胃,每日 1 次。空白组饲以普通大鼠饲料,并予灌胃同体积生理盐水。连续 21 d 后眼眶静脉丛取血测 SUA、SCr、BUN 均较空白组升高,造模成功。

1.4.4 实验给药 益肾健脾泄浊汤每剂原生药为 316 g(含三七粉 6 g 兑服),临床用法为:水煎服,2 d/剂,2 次/d;非布司他片临床用法为:口服,40 mg/d。按人与大鼠的体表面积比率换算等效剂量法计算大鼠非布司他片等效剂量为:3.6 mg/kg/d;大鼠浸膏等效剂量为 2.93 g/kg/d,三七粉等效剂量为 0.27 g/kg/d,

将此等效剂量作为益肾健脾泄浊汤中剂量组大鼠的给药量。各组大鼠分别于每日10时、17时进行灌胃:阳性对照组予非布司他片3.6 mg/kg/d;益肾健脾泄浊汤高、中、低剂量组分别按照中药浸膏5.86 g/kg/d+三七粉0.54 g/kg/d、中药浸膏2.93 g/kg/d+三七粉0.27 g/kg/d、中药浸膏1.47 g/kg/d+三七粉0.14 g/kg/d进行灌胃,空白组和模型组大鼠均以同体积生理盐水灌胃;同时,空白组继续饲以普通大鼠颗粒饲料,其余5组均继续饲以高酵母颗粒饲料,给药时间共21 d。

1.4.5 标本采集 药物干预第21天给药2 h后,10%水合氯醛溶液麻醉,腹主动脉取血。5 000 rpm离心10 min,留取血清置于-80℃冰箱待测。取大鼠双肾,观察肾脏外观并称重,之后迅速将大鼠右肾置于-80℃冰箱里待测,左肾用4%多聚甲醛溶液固定,用于病理切片。

1.4.6 指标检测 计算大鼠肾脏指数(双肾重量/大鼠体重);并严格按照试剂盒说明书的步骤检测SUA、SCr、BUN水平。

1.4.7 苏木素-伊红(HE)染色观察肾脏病理变化 将固定于4%多聚甲醛溶液内的大鼠左肾进行脱水

和石蜡包埋后制作切片(4 μm)行HE染色,在正置显微镜下观察其病理变化情况。

1.5 统计学处理 采用SPSS 24.0统计软件进行分析处理,计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)方式表示,多组间计量资料的比较采用方差分析。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠一般情况 与空白组相比,模型组大鼠毛色干枯缺乏光泽感,精神萎靡,活动减少,体质量增长缓慢,并逐渐出现多饮症状,小便气味相对刺鼻;阳性对照组和益肾健脾泄浊汤各治疗组以上症状和体征均有不同程度的改善。

2.2 肾脏外观 空白组大鼠肾脏外观呈深褐色,表面光滑且有光泽;模型组大鼠肾脏体积膨大,外观呈咖啡色,密布白色颗粒状小点,无光泽感;较之模型组,阳性对照组和益肾健脾泄浊汤高、中、低剂量组大鼠肾脏外观均有改善,颜色和体积介于空白组与模型组之间,白色颗粒状小点散布于表面。其中,益肾健脾泄浊汤高、中剂量组损伤程度相对较轻;而非布司他组较益肾健脾泄浊汤组的体积稍大,颜色更浅,白色小点更密集,见图1。



图1 大鼠肾脏外观

2.3 大鼠体质量变化 给药前,与空白组相比,其余各组造模大鼠体质量增长缓慢($P < 0.05$);给药后,与空白组相比,模型组大鼠体质量增长缓慢($P < 0.05$),与模型组相比,益肾健脾泄浊汤中剂量组大鼠体质量明显增加($P < 0.05$),非布司他片组和益肾健脾泄浊汤高、低剂量组大鼠体质量有不同程度的增长,但差异无统计学意义,见表1。

2.4 大鼠肾脏指数 与空白组比较,模型组大鼠的肾脏指数显著升高($P < 0.05$);与模型组比较,非布司

他片组和益肾健脾泄浊汤各剂量组大鼠肾脏指数均显著降低($P < 0.05$),其中益肾健脾汤中剂量组肾脏指数最低,但尚未降至空白组水平,见表2。

2.5 大鼠血清SUA、SCr、BUN水平 与空白组比较,模型组大鼠SUA、SCr、BUN显著升高($P < 0.05$);与模型组比较,非布司他片组、益肾健脾泄浊汤高、中、低剂量组大鼠SUA显著降低($P < 0.05$),其中非布司他片组SUA水平最低,但尚未降至空白组水平($P < 0.05$);非布司他片组、益肾健脾泄浊汤高、中剂量组大鼠

SCr 显著降低($P<0.05$),益肾健脾泄浊汤低剂量组大鼠 SCr 有下降趋势,但与模型组无统计差异,其中益肾健脾泄浊汤中剂量组 SCr 水平最低,接近空白组水

平;非布司他片组和益肾健脾泄浊汤各剂量组大鼠 BUN 均显著降低($P<0.05$),其中益肾健脾泄浊汤高剂量组大鼠 BUN 水平最低,接近空白组水平,见表 3。

表 1 大鼠体质量变化的比较($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	给药前/g	给药后/g
空白组	—	266.63±16.62	464.63±27.92
模型组	—	209.13±17.68*	385.13±30.46*
非布司他片组	0.0036	210.63±16.72*	419.38±50.75*
益肾健脾泄浊汤高剂量组	浸膏 5.86 +三七粉 0.54	210.25±17.29*	400.00±34.98*
益肾健脾泄浊汤中剂量组	浸膏 2.93 +三七粉 0.27	211.88±18.22*	419.63±25.78*#
益肾健脾泄浊汤低剂量组	浸膏 1.47 +三七粉 0.14	215.00±17.77*	390.25±26.67*

注:与空白组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,* $P<0.05$

表 2 大鼠肾脏指数的比较($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	肾脏指数/(mg·g ⁻¹)
空白组	—	6.06±0.57
模型组	—	9.65±0.58*
非布司他片组	0.0036	7.12±0.54*#
益肾健脾泄浊汤高剂量组	浸膏 5.86 +三七粉 0.54	7.44±0.69*#
益肾健脾泄浊汤中剂量组	浸膏 2.93 +三七粉 0.27	6.77±0.34*#
益肾健脾泄浊汤低剂量组	浸膏 1.47 +三七粉 0.14	7.53±0.65*#

注:与空白组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,* $P<0.05$

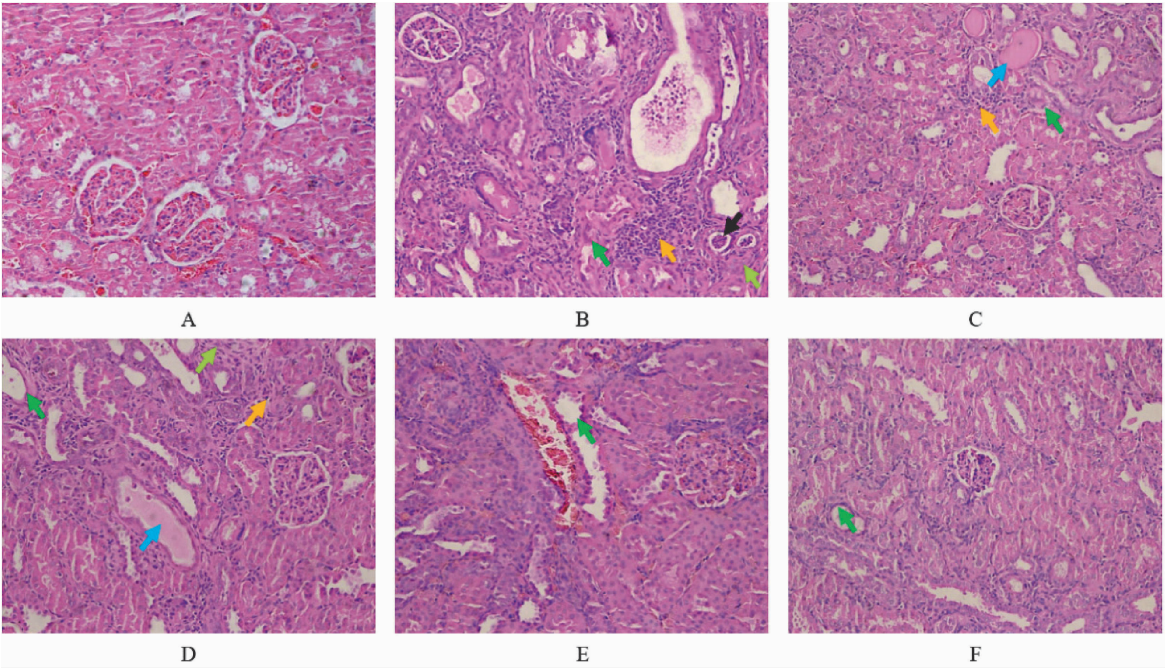
表 3 大鼠血尿酸、肾功能的比较($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	血尿酸/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	血肌酐/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	血尿素氮/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
空白组	—	67.95±5.93	64.76±6.01	2.57±0.41
模型组	—	107.87±7.82*	110.66±7.16*	4.80±0.45*
非布司他片组	0.0036	76.66±4.86*#	81.09±5.95*#	3.83±0.23*#
益肾健脾泄浊汤高剂量组	浸膏 5.86 +三七粉 0.54	96.88±8.43*#	88.45±5.47*#	3.14±0.11#
益肾健脾泄浊汤中剂量组	浸膏 2.93 +三七粉 0.27	80.40±6.47*#	66.54±7.80#	3.28±0.22*#
益肾健脾泄浊汤低剂量组	浸膏 1.47 +三七粉 0.14	99.09±8.36*#	97.91±12.16*	3.92±0.21*#

注:与空白组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,* $P<0.05$

2.6 大鼠肾脏病理改变情况 空白组大鼠肾脏组织未见明显病理病变;模型组大鼠肾脏病变较为严重,可见肾小管排列紊乱、变性坏死,部分肾小管有不同程度的扩张,管壁结构模糊,部分管腔内还可见细胞管型或蛋白管型,以及均质红染的蛋白样物质沉积或

坏死细胞团;坏死区间质有较多以淋巴细胞为主的炎细胞浸润和纤维组织增生。较之模型组,非布司他片组、益肾健脾泄浊汤各剂量组大鼠肾脏的病变程度相对较轻,其中,益肾健脾泄浊汤中剂量组大鼠肾脏病变相对最轻,见图 2。



注:A-F 分别为空白组、模型组、非布司他片组、益肾健脾泄浊汤高剂量组、益肾健脾泄浊汤中剂量组、益肾健脾泄浊汤低剂量组;上皮细胞坏死(↑)、淋巴细胞(↑)、成纤维细胞(↑)、细胞管型(↑)、蛋白管型(↑)

图 2 大鼠肾脏病理损伤情况(HE 染色, × 200)

3 讨论

痛风性肾病因机体嘌呤代谢紊乱,血尿酸生成增多和(或)肾脏排泄尿酸障碍,致体内血尿酸水平升高,尿酸盐结晶沉积于肾小管和肾间质,进而引起炎症反应及肾间质纤维化,损伤肾脏,最终可导致慢性肾功能衰竭^[7]。

中医学认为“痛风性肾病”属于“痹症”“痛风”“历节”“淋证”“水肿”“腰痛”等范畴。关于 GN 的病因病机,无确切记载,尚无统一标准。因 GN 的发病基础为痛风(高尿酸血症),故谈及 GN 的病因病机大多从痛风来论。彭江云教授认为该病是因脾肾功能失调,脾主运化功能失司,肾之温煦、主水功能失常,膀胱气化无权,酿生“痰”“湿”“瘀”等病理产物,滞留经脉,聚积肾络而致。因此,针对脾肾不足、痰湿瘀阻的病因病机,治宜益肾健脾、泄浊化瘀。

益肾健脾泄浊汤全方君以党参健脾益气;臣以熟地黄、生薏苡仁,熟地补肾固本、滋肾水,亦可补先天而养后天,以助君药党参加强补益脾胃之功;生薏苡仁健脾利水、渗湿除痹,既健运中焦、渗湿利水,除湿邪止痹痛,使 GN 水湿之邪从小便而去,又可助君药党参益气健脾。佐以女贞子、墨旱莲滋阴益肾,三七活

血化瘀,白术、猫须草、车前草淡渗脾肾之湿浊。全方诸药合用,共奏益肾健脾、泄浊化瘀之功。

现代药理学研究表明党参具有降低 SUA 和 SCr、BUN^[8-10]、保护肾脏^[11-12]的作用;熟地黄具有抗炎、减少尿蛋白和改善肾脏功能的作用^[13]。薏苡仁可抗肾间质纤维化^[14]。二至丸可通过干预嘌呤代谢、上调足细胞裂孔膜蛋白 CD2AP 等途径保护肾功能^[15-16]。白术可降低大鼠的 SCr、BUN 和尿蛋白^[17]。猫须草又名肾茶,具有良好的降 SUA、排结石、保护肾功能的作用^[18]。车前草具有利尿^[19]、降 SUA^[20]的作用。

本实验研究结果显示益肾健脾泄浊汤可改善 GN 模型大鼠肾脏外观的光滑度和光泽度,降低肾脏指数;同时降低 GN 模型大鼠 SUA、SCr、BUN 水平,改善模型大鼠肾脏组织病理改变程度。观察 3 种不同剂量的浸膏对 GN 模型大鼠肾脏指数以及 SUA、SCr、BUN 水平影响,发现益肾健脾泄浊汤中剂量组降低大鼠肾脏指数以及 SUA、SCr 的效果优于高、低剂量组,对 BUN 的影响虽然高剂量组较中、低剂量组效果相对更好,但结合各组大鼠肾脏外观和肾脏病理的改变,发现益肾健脾泄浊汤中剂量组对大鼠肾脏的保护作用较高、低剂量组效果更好,表明 3 种不同浸膏剂

量浓度的中剂量为保护 GN 模型大鼠的最佳剂量。本实验研究的浸膏浓度与保护肾脏之间的关系并非给药浓度越高护肾效果越好,可能因肾脏乃代谢性器官,益肾健脾泄浊汤为中药复方,药物相对较多,剂量较大(每剂原药材 316 g),GN 大鼠肾脏受损时,残余肾单位肾小管的高代谢引起肾小管氧耗量增加以及氧自由基增多,造成肾小管-间质损伤,肾单位进行性损害^[21]。

综上所述,益肾健脾泄浊汤可降低 GN 模型大鼠的 SUA、BUN、SCr 水平,减轻其肾脏病理损伤,对 GN 模型大鼠肾脏具有保护作用。然而本文尚未对其作用机制进行相关研究,下一步将开展益肾健脾泄浊汤对 GN 模型大鼠相关机制途径的研究。

参考文献:

- [1] 颜彦,薛逢贵,韩敏. 别嘌醇对尿酸性肾病大鼠肾功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2019,35(21):2747-2750.
- [2] 郭永平,汪年松. 高尿酸血症肾脏损害的药物疗法进展[J]. 世界临床药物,2018,39(10):649-654.
- [3] 殷佳,潘晔,蔡雪朦,等. 中药传统汤剂、浸膏剂和配方颗粒剂的比较[J]. 中草药,2017,48(18):3871-3875.
- [4] 邹仲之,李继承. 组织学与胚胎学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:10.
- [5] 刘彤华. 诊断病理学 [M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2006:4.
- [6] 王伯沅,李玉松,黄高昇,等. 病理学技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:16-45.
- [7] 王毅兴,王维淳,高建东,等. 降尿酸方联合别嘌醇治疗尿酸性肾病的临床研究 [J]. 上海中医药杂志,2018,52(8):44-46.
- [8] 刘宽辉,谢诗慧. 党参多糖对鸡血清生化指标的影响[J]. 安徽农学通报,2019,25(11):14-16.
- [9] 王强,孟建国,许伟伟,等. 当归拈痛汤及其拆方对实验性尿酸血症小鼠血尿酸的影响 [J]. 现代中医药,2010,30(2):61-62.
- [11] 徐颀. 蒸制轮叶党参的化学成分分析及药理活性研究 [D]. 长春:吉林农业大学,2016.
- [12] 崔龙海,韩龙哲,韩春姬. 轮叶党参总皂苷对肝脏缺血-再灌注大鼠肝肾损伤的保护作用 [J]. 中药材,2019,42(8):1903-1906.
- [13] 陈思琦,李佳欣,吴鑫宇,等. 熟地黄的药理学研究进展 [J]. 化学工程师,2019,33(11):46-50.
- [14] 胡颖,林斐莉,邹庆玲,等. 薏苡仁油对 UUO 大鼠肾间质纤维化的影响[J]. 中国中药杂志,2013,38(12):1982-1986.
- [15] 尹江宁,卢国元. 二至丸提取物对糖尿病肾病大鼠足细胞损伤的保护作用研究 [J]. 南京中医药大学学报,2018,34(4):386-390.
- [16] 尹庄莉,翟园园,姚卫峰,等. 基于网络药理学的二至丸对肾脏保护作用的机制研究[J]. 药理学,2019,54(5):877-885.
- [17] 谭成,冉小库,窦德强. 白术对大鼠肾阳虚型下焦水肿影响的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2017,35(2):352-354.
- [18] 谢招虎,狄朋桃,李兆福. 猫须草治疗痛风的机制研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(6):860-863.
- [19] 王琪,陶河清. 车前草药理作用的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(A2):72.
- [20] 钱莺,傅旭春,白海波,等. 车前草醇提液降大鼠血尿酸作用的研究[J]. 中国现代应用药学,2011,28(5):406-408.
- [21] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:525.