

## 痛风安液对高尿酸血症小鼠的影响

易艳东, 林世和, 徐宏峰, 马威\*  
(武汉市第一医院, 武汉 430022)

**[摘要]** 目的:观察痛风安液对高尿酸血症小鼠的影响。方法:SPF级昆明种雄性小鼠115只,随机分为正常组(等容蒸馏水),模型组(等容蒸馏水),别嘌醇( $40\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )组,秋水仙碱( $0.25\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )组,痛风安液低、中、高剂量( $8.45, 16.9, 33.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )组,每组15只,连续ig 28 d,末次给药1 h后检测血清尿酸水平,肌酐(Cr),尿素氮(BUN),白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )含量以及肝脏黄嘌呤氧化酶(XOD)活性。结果:与正常组比较,模型组小鼠血尿酸水平,XOD活性及Cr,BUN,IL-6,TNF- $\alpha$ 水平明显升高( $P < 0.01$ );与模型组比较,痛风安各剂量组可明显降低小鼠血尿酸水平,XOD活性及Cr,BUN,IL-6,TNF- $\alpha$ 水平( $P < 0.05, P < 0.01$ )。结论:痛风安液对高尿酸模型小鼠有治疗和保护作用。

**[关键词]** 痛风安; 尿酸; 黄嘌呤氧化酶; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 肾功能

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)17-0134-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015170134

**Effect of Tongfeng'an Liquid on Hyperuricemia Mice** YI Yan-dong, LIN Shi-he, XU Hong-feng, MA Wei\*  
(Wuhan First Hospital, Wuhan 430022, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of Tongfeng'an liquid (TFAL) on hyperuricemia mice. **Method:** Totally 115 SPF-grade KM mice were divided into the blank group (the same volume of distilled water), the model group (the same volume of distilled water), the allopurinol group ( $40\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), the colchicine tablets group ( $0.25\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) and TFAL low, medium and high doses groups ( $8.45, 16.9, 33.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), with 15 mice in each group. They were orally administered with drugs for 28 days. One hour after the last administration, the serum uric acid level, creatinine (Cr), urea nitrogen (BUN), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) contents and xanthine oxidase (XOD) activity levels were detected. **Result:** Compared with the normal group, the model group showed significant increases in hyperuricemia level, XOD activity and contents of Cr, BUN, IL-6 and TNF- $\alpha$  ( $P < 0.01$ ). Compared with the model group, the level of uric acid, XOD activity and contents of Cr, BUN, IL-6 and TNF- $\alpha$  in each TFAL group were significantly lower ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** TFAL has therapeutic and protective effects on hyperuricemia mice.

**[Key words]** Tongfeng'an; uric acid; xanthine; interleukin-6; tumor necrosis factor- $\alpha$ ; renal function

痛风(gout)是体内嘌呤代谢障碍引起的疾病,主要由于尿酸生成增加及(或)尿酸排泄减少,造成尿酸在体内沉积,引起的病理、生理改变<sup>[1]</sup>。高尿酸血症是痛风发生的前提和生化基础,因此预防、治疗高尿酸血症对痛风患者可起积极的作用。目前对痛风的治疗,临床常用秋水仙碱、别嘌醇、非甾体抗炎止痛药,这些药物虽能缓解症状并产生一定的降低血尿酸作用,但不良反应大,甚至引起严重肝功

能损害<sup>[2]</sup>。因此,在中医中药中寻找安全有效的药物是必然的趋势。中医认为先天不足,后天失养所致脾失健运,水湿内聚是其主要病机<sup>[3]</sup>,邪实为主,兼有本虚,而痰湿瘀滞经脉为关键所在<sup>[4]</sup>,痛风安以此理论为依据,在三妙丸基础上加味白术健脾益气,燥湿利水,丹参活血凉血,化瘀止痛而成。本实验拟通过灌胃小鼠腺嘌呤、乙胺丁醇和酵母建立高尿酸血症小鼠模型,考察痛风安液对高尿酸血症模

**[收稿日期]** 20140905(001)

**[基金项目]** 湖北省武汉市卫计委临床医学科研项目(WZ09D12)

**[第一作者]** 易艳东, 硕士, 主管药师, 从事中药新药研发, Tel:027-85851541, E-mail: yandong\_y@163.com

**[通讯作者]** \* 马威, 副主任技师, 从事中药药理研究, Tel:027-85332367, E-mail: saturn119@126.com

型小鼠的尿酸,肌酐(Cr),尿素氮(BUN),白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的含量和黄嘌呤氧化酶(XOD)活性的影响,以期进一步阐明该方的作用机制,为该方治疗痛风提供理论依据。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF 级昆明种雄性小鼠 115 只,体重(20 $\pm$ 2) g(由湖北省疾控中心提供),动物合格证号 SCXK(鄂)2003-2005。分笼饲养,自由饮水、饮食,室温(22 $\pm$ 2)  $^{\circ}$ C,相对湿度 50%~70%。实验前在实验中心常规饲养 1 周。

**1.2 药物及试剂** 痛风安液[药物组成为黄柏 15 g,苍术 15 g,白术 15 g,川牛膝 10 g,丹参 10 g。自制,批号 20080619,用 10 倍蒸馏水浸泡 30 min 后,煎煮 2 次,每次 1 h,合并 2 次药液,分别浓缩成每 1 mL 相当于 0.338 g 生药(低剂量组),0.676 g 生药(中剂量组)和 1.352 g 生药(高剂量组),经高温消毒冷却后 4  $^{\circ}$ C 储存备用],上述药物由武汉天际有限公司提供,经武汉市第一医院余南才主任药师鉴定黄柏(批号 071201)为芸香科植物黄檗 *Phellodendron amurense* 的干燥树皮,苍术(批号 080102)为菊科茅苍术 *Atractylodes lancea* 的干燥根茎,白术(批号 080101)为菊科植物 *Atractylodes macrocephala* 的干燥根茎,川牛膝(批号 080301)为苋科植物川牛膝 *Cyathula officinalis* 的干燥根,丹参(批号 071202)为唇形科丹参 *Salvia miltiorrhiza* 的干燥根和根茎,均符合 2010 年版《中国药典》要求。秋水仙碱片(宜昌长江药业有限公司,批号 20071101),别嘌醇片(广东彼迪药业有限公司,批号 20080305),腺嘌呤(上海悠祥生化试剂有限公司,批号 20080103),酵母膏(北京奥博星生物技术有限公司,批号 20070906),乙胺丁醇(武汉中联集团四药药业有限公司,批号 20070801),尿酸、黄嘌呤氧化酶、肌酐、尿素氮试剂盒均购自南京建成生物科技有限公司,其他生化试剂均为国产分析纯。

**1.3 仪器** TU-1800S 型紫外-可见分光光度计(北京普析分析仪器公司),BP211D 型电子天平(德国 Sartorius 公司),702 型超低温冰箱(美国 Thermo 公司),RE-6000A 型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器公司)。

## 2 方法

**2.1 动物分组及给药** 将 115 只小鼠随机分为 7 组,每组 15 只,分别为正常组,高尿酸血症组(模型组),别嘌醇组(阳性药组),秋水仙碱组(阳性药组),痛风安低、中、高剂量组。除正常组给予相应

体积的生理盐水外,其他各组均制成高尿酸血症小鼠模型,并于造模当天下午按 25 mL $\cdot$ kg $^{-1}$  ig 给药,连续治疗 28 d。其中痛风安低、中、高剂量组给药剂量分别为 8.45,16.9,33.8 g $\cdot$ kg $^{-1}$ ,别嘌醇混悬于 0.8% CMC-Na 中,给药剂量为 40 mg $\cdot$ kg $^{-1}$ 。秋水仙碱组用蒸馏水配制,给药剂量为 0.25 mg $\cdot$ kg $^{-1}$ 。

**2.2 高尿酸血症小鼠模型的建立**<sup>[5]</sup> 除正常组外,各组均 ig 腺嘌呤 0.2 g $\cdot$ kg $^{-1}$ ,乙胺丁醇 0.15 g $\cdot$ kg $^{-1}$ ,酵母膏 10 g $\cdot$ kg $^{-1}$ 组成的混合物 1 mL,每日 1 次,连续 28 d,并于每天上午造模。

## 2.3 检测项目

**2.3.1 一般情况观察** 每日观察各组小鼠进食情况、精神状态;每周监测小鼠外观及体重变化。

**2.3.2 指标检测** 最后一次给药 1 h 后小鼠眼眶后静脉丛采血,全血 3 500 r $\cdot$ min $^{-1}$ 离心 10 min,离心后上层血清置于 4  $^{\circ}$ C 冰箱中备用。并于冰浴中快速分取肝脏,立即投入液氮中冷冻,取出后置于 -70  $^{\circ}$ C 冰箱中保存。血清尿酸水平采用尿酸试剂盒测定;血清肌酐和血清尿素氮采用苦味酸法进行测定;肝脏组织称重后在冰浴上加生理盐水制成 10% 匀浆,4  $^{\circ}$ C,2 500 r $\cdot$ min $^{-1}$ 离心 10 min,取上清,按试剂盒规定方法测定 XOD 活性;血清 IL-1 $\beta$ ,TNF- $\alpha$  含量采用 ELISA 法测定。

**2.4 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 软件进行处理,实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 一般情况观察** 给药 10 d 内,各组体重比较无明显差异。给药 10 d 后,模型组小鼠与其他各组比较,皮毛渐无光泽,体重增长缓慢,饮水量、尿量(根据垫料更换频率预估)明显增加。给药 20 d 后,模型组小鼠体重下降,皮毛粗糙,精神欠佳,其余各组活动自如,状态较好。给药 25 d 后,模型组小鼠体重下降明显,皮毛粗糙无光泽,精神不佳;别嘌醇组体重开始下降,皮毛渐无光泽,其他各组较好。

**3.2 对小鼠血清尿酸和肝脏 XOD 水平的影响** 模型组小鼠血清尿酸较正常组显著升高( $P < 0.01$ ),说明模型复制成功。痛风安组方和秋水仙碱组、别嘌醇组对模型小鼠升高的血尿酸水平均有非常显著降低作用( $P < 0.01$ ),痛风安高、中、低剂量组与秋水仙碱组、别嘌醇组比较无显著性意义,各给药组之间比较无显著性差异;28 d 后检测各组小鼠 XOD 活性,模型组和痛风安各剂量组 XOD 活性与正常组比较均有明显升高,具显著性差异( $P < 0.01$ ),模型组

升高更为明显。各给药组与模型组比较, XOD 活性降低 ( $P < 0.01$ )。而痛风安液中、高剂量组与阳性药组之间比较无显著性差异。见表 1。

表 1 痛风安液对小鼠血清尿酸水平和肝脏 XOD 活性的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 15$ )

Table 1 Effects of Tongfeng'an liquid on serum uric acid and liver XOD activity levels in mice ( $\bar{x} \pm s, n = 15$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	UA/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	XOD/U·g <sup>-1</sup>
正常	-	281.07 ± 43.35	23.28 ± 7.33
模型	-	758.41 ± 154.13 <sup>1)</sup>	48.60 ± 11.48 <sup>1)</sup>
别嘌呤醇	0.04	274.34 ± 49.85 <sup>3)</sup>	23.12 ± 8.03 <sup>3)</sup>
秋水仙碱	0.25 × 10 <sup>-3</sup>	270.19 ± 51.03 <sup>3)</sup>	22.48 ± 10.92 <sup>3)</sup>
痛风安	8.45	293.45 ± 51.69 <sup>3)</sup>	35.16 ± 10.72 <sup>3,4,6)</sup>
	16.9	300.18 ± 49.25 <sup>3)</sup>	30.62 ± 11.09 <sup>3)</sup>
	33.8	289.05 ± 61.02 <sup>3)</sup>	29.38 ± 14.21 <sup>3)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ;与模型组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ ;与别嘌呤醇组比较<sup>4)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>5)</sup>  $P < 0.05$ ;与秋水仙碱组比较<sup>6)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>7)</sup>  $P < 0.05$ (表 2~3 同)。

3.3 对小鼠血清 BUN, Cr 水平的比较 模型组小鼠 BUN, Cr 水平与正常组比较显著升高,说明肾功能受损,给药后,各给药组与模型组比较, BUN, Cr 水平均明显降低,有显著性差异 ( $P < 0.01$ ),其中痛风安低剂量组 Cr 水平与秋水仙碱组、别嘌呤醇组比较,有显著性差异 ( $P < 0.01$ ),中剂量组 Cr 水平与秋水仙碱组比较明显降低,有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),痛风安各剂量组 BUN 与 2 种阳性药组比较无明显差异。见表 2。

表 2 痛风安液对小鼠血清中 BUN, Cr 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 15$ )

Table 2 Effects of TFAL on serum BUN and Cr levels in mice ( $\bar{x} \pm s, n = 15$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	BUN/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	Cr/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
正常	-	10.60 ± 1.71	25.34 ± 9.12
模型	-	35.57 ± 3.12 <sup>1)</sup>	98.19 ± 16.21 <sup>1)</sup>
别嘌呤醇	0.04	21.72 ± 5.39 <sup>3)</sup>	45.18 ± 17.61 <sup>3)</sup>
秋水仙碱	0.25 × 10 <sup>-3</sup>	19.05 ± 3.53 <sup>3)</sup>	42.62 ± 16.59 <sup>3)</sup>
痛风安	8.45	18.15 ± 3.92 <sup>3)</sup>	32.04 ± 7.69 <sup>3,5,7)</sup>
	16.9	18.78 ± 2.68 <sup>3)</sup>	34.15 ± 9.55 <sup>3,7)</sup>
	33.8	20.81 ± 1.42 <sup>3)</sup>	39.12 ± 11.05 <sup>3)</sup>

3.4 对小鼠血清 IL-6, TNF- $\alpha$  含量的影响 与模型组比较,痛风安液各剂量组中 IL-6, TNF- $\alpha$  水平均明显降低,有显著性差异 ( $P < 0.01$ ),而痛风安液中、高剂量组与阳性药组比较无显著性差异。见表 3。

表 3 痛风安液对小鼠血清中 IL-6, TNF- $\alpha$  含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 15$ )

Table 3 Effects of TFAL on IL-6 and TNF- $\alpha$  contents in mice ( $\bar{x} \pm s, n = 15$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	IL-6/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	TNF- $\alpha$ / $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$
正常	-	35.23 ± 7.12	40.07 ± 6.17
模型	-	111.71 ± 11.62 <sup>1)</sup>	110.86 ± 27.25 <sup>1)</sup>
别嘌呤醇	0.04	41.99 ± 10.8 <sup>3)</sup>	45.76 ± 10.15 <sup>3)</sup>
秋水仙碱	0.25 × 10 <sup>-3</sup>	34.07 ± 12.23 <sup>3)</sup>	43.53 ± 12.94 <sup>3)</sup>
痛风安	8.45	43.49 ± 10.59 <sup>3,7)</sup>	50.13 ± 18.34 <sup>3)</sup>
	16.9	40.67 ± 9.37 <sup>3)</sup>	48.82 ± 16.04 <sup>3)</sup>
	33.8	36.89 ± 9.76 <sup>3)</sup>	45.05 ± 9.35 <sup>3)</sup>

#### 4 讨论

笔者在实验中发现秋水仙碱很容易溶解在蒸馏水中,而别嘌呤醇很难溶于蒸馏水中,因此用 0.8% CMC-Na 进行助悬,使别嘌呤醇均匀地分散在溶剂中以保证单位体重的小鼠给药量一致。

高尿酸血症是痛风的重要生化基础,而痛风必伴高尿酸血症,因此研究高尿酸血症动物模型是痛风临床用药研究的前提<sup>[6]</sup>。课题组结合药物特性和高尿酸血症的主要症状,以及参考文献<sup>[7-9]</sup>和课题组前期经验基础<sup>[5]</sup>,略加改进设计以腺嘌呤(加速尿酸合成)、乙胺丁醇(抑制尿酸排泄)和酵母(引起嘌呤代谢紊乱)混合灌胃建立了高尿酸血症小鼠模型。XOD 大部分在肝脏,作为尿酸合成的关键酶,调控尿酸生成的最终环节,因此抑制 XOD 的活性是治疗痛风的重要机制。由此方法制备的模型血尿酸、肝脏 XOD 活性显著性升高,并对其肾脏进行组织学检查,发现肾小管上皮细胞水肿,间质有炎性细胞浸润并伴尿酸结晶,说明模型复制成功。

现代研究表明,高尿酸血症发生和发展过程中炎症反应亦相伴而生。尿酸在血中过饱和易形成结晶沉积于肾间质及髓质,造成肾损害<sup>[5]</sup>,尿酸本身呈前炎症性,它能刺激单核细胞化学吸附蛋白,IL-6 和 TNF- $\alpha$  的合成<sup>[10]</sup>,而 IL-6 和 TNF- $\alpha$  又能激活血管内皮细胞间黏附分子、内皮细胞选择素、血管细胞黏附分子来刺激中性粒细胞募集至晶体沉积部位,导致炎症放大<sup>[11]</sup>。由实验结果可知,模型组血清 BUN, Cr 水平显著升高为正常组的 3 倍以上,肉眼可见肾脏苍白肿大成“大白肾”,IL-6 和 TNF- $\alpha$  含量显著升高。

目前治疗高尿酸血症的原则是降低尿酸浓度,但对肝肾功能均有损害,且对尿酸结晶造成的炎性因子没有拮抗作用,因此研发具有降尿酸和抑制炎

症因子双重作用的中药方剂具有非常重要意义。中医药对高尿酸血症的治疗主要集中在促进尿酸排泄和抑制黄嘌呤氧化酶生成尿酸上<sup>[12-13]</sup>,课题组在三妙丸基础上加味白术健脾补气,丹参活血补血来保护心脏和血管,发挥全身调节及保护功能。全方清热燥湿、活血化痰,临床应用于高尿酸血症患者能有效缓解症状。由实验结果可知,给予痛风安液治疗后,各剂量组可显著降低高尿酸小鼠血清尿酸水平,抑制肝脏 XOD 活性,血清 BUN, Cr 水平也显著降低,表明痛风安液可能通过促进尿酸排泄缓解肾水肿从而改善肾功能,且降低 BUN, Cr 水平明显低于秋水仙碱、别嘌醇组;给药治疗后两者表达均降低,且痛风安中、高剂量的作用强度与阳性对照组相当。证明痛风安液在降低尿酸,抑制肝脏 XOD 活性同时还能降低 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的表达,从而缓解炎症造成的肾脏损害,而阳性药秋水仙碱,别嘌醇虽然降尿酸效果较好,但会加重对肾脏的损害,这可能与中药成分虽复杂,但作用靶点多,平衡众多因素以及副作用小有关。

因此笔者推测,痛风安液在改善血尿酸水平、治疗高尿酸血症的作用机制在于能有效抑制 XOD 活性,可直接导致次黄嘌呤生成的减少,从而抑制尿酸生成的主要途径,减少尿酸释放的同时还能抑制炎症介质的过度释放对肾脏起保护作用。笔者分析这可能与方中苍术挥发油和水提液可明显降低高尿酸小鼠尿酸和 XOD 水平<sup>[14]</sup>,丹参二萜醌对黄嘌呤氧化酶活性具有明显的抑制作用<sup>[15]</sup>,白术水煎液可提高体液免疫功能及促胃肠动力<sup>[16-17]</sup>,黄柏对高尿酸血症小鼠具有明显降低血清尿酸水平作用<sup>[18]</sup>,牛膝总皂苷的抗炎、镇痛,牛膝多糖的免疫调节<sup>[19]</sup>有关,但是单味药起作用还是复方中的协同作用,以及作用的具体有效部位(单体)有待进一步探讨。

#### [参考文献]

[1] 张忠辉. 痛风与高尿酸血症的进展[J]. 重庆医学, 2007,36(10):985-988.  
[2] J Halpem R, Fuldeore M J, Mody R R, et al. The effect of serum urate on gout flares and their associated costs; an administrative claims analysis[J]. J Clin Rheumatol, 2009, 15(1):3-7.  
[3] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2008.

[4] 张娴娴, 孙维峰. 高尿酸血症的中医药治疗研究[J]. 华南国防医学杂志, 2009, 23(2):75-77.  
[5] 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, 2:87-91.  
[6] 侯建平, 王艳, 孟建国, 等. 虎杖对实验性高尿酸血症小鼠降尿酸有效部位的研究[J]. 现代中医药, 2011, 31(3):49-51.  
[7] 马宝宝, 吴玉兰, 朱恩伟, 等. 脂肪乳剂模拟“饮食不节”致大鼠高尿酸血症模型[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(10):2009-2013.  
[8] 张超, 曹克光. 高尿酸血症及尿酸性肾病动物模型的建立及应用[J]. 实验动物科学与管理, 2001, 16(4):18-21.  
[9] 孟凤仙, 刘世菊, 张继胜, 等. 青秦液对高尿酸血症大鼠尿酸代谢及相关酶活性的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(4):33-35  
[10] Isek K, Oshiro S, Tozawa M, et al. Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects[J]. Hypertens Res, 2001, 24(12):691.  
[11] Schweyoy S, Hemmerlein H, Radzun H J, et al. Continuous recruitmen L, co-expression of tumor necrosis and matrix metalloproteinases and apoptosis of macrophages on gout tophi[J]. Vinchows Arch, 2000, 437:534.  
[12] 李新强, 王丽英. 中医药治疗高尿酸血症的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(3):226-228.  
[13] 张宸, 李君玲, 田佳星, 等. 高尿酸血症的中医药治疗研究进展[J]. 中国新药杂志, 2012, 22(6):670-673.  
[14] 袁红宇, 孟玲, 欧宁, 等. 苍术买麻藤抗高尿酸活性部位筛选[J]. 现代中药研究与实践, 2011, 2(1):34-37.  
[15] 张海德, 黄玉林, 何继芹. 丹参二萜醌对黄嘌呤氧化酶活性的抑制作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2007, 21(3):176-180.  
[16] 黄勇, 杨小红, 刘建伟. 白术促进大鼠腹部于术后免疫功能的实验[J]. 广东医学, 2008, 29(4):561-563.  
[17] 朱金照, 张捷, 许其增, 等. 白术促进大鼠胃肠道运动的机制探讨[J]. 中国临床药理学杂志, 2001, 10(6):365-368.  
[18] 潘志, 段富津, 王颖航, 等. 黄柏与苍术提取物对高尿酸血症小鼠血尿酸的影响[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(1):112-113.  
[19] 高昌棍, 高建, 马如龙, 等. 牛膝总皂苷抗炎、镇痛和活血作用研究[J]. 安徽医药, 2003, 7(4):248-249.

[责任编辑 周冰冰]