

· 药物与临床 ·

中药清湿热解毒配方颗粒治疗高尿酸血症的临床疗效及安全性评价

孙 慧, 张莎莎, 连炜炜 (湖州市第一人民医院免疫科, 浙江 湖州 313000)

[摘要] **目的** 通过随机、对照、盲法临床试验, 评价中药清湿热解毒配方颗粒治疗高尿酸血症的临床疗效及安全性。**方法** 选择120例证属湿毒热阻型的高尿酸血症患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各60例, 进行为期4周的治疗和观察。两组均予基础治疗(饮食、运动等), 治疗组服用中药清湿热解毒配方颗粒, 对照组服用安慰剂, 通过对比两组治疗前后中医临床症状、血清尿酸、血脂(TC、TG、LDL-C)、空腹血糖指标, 评价本品的临床疗效; 观测两组治疗前后血常规、肝功能(ALT、AST)、肾功能(BUN、Cr)、心电图及不良反应, 评价其安全性。**结果** 治疗组4周后中医症候总有效率84%, 对照组总有效率25% ($P < 0.001$); 治疗组患者血清尿酸水平降低, 与治疗前比较, $P < 0.01$, 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$; 治疗组患者LDL-C水平降低, 与治疗前比较, $P < 0.05$; 两组治疗前后血常规、肝功能(ALT、AST)、肾功能(BUN、Cr)、心电图比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组观察期间均无不良反应和严重不良事件发生。**结论** 用中药清湿热解毒配方颗粒治疗高尿酸血症疗效确切, 并能明显改善湿毒热阻型高尿酸血症的中医临床症状, 是安全有效的降尿酸组方。

[关键词] 高尿酸血症; 药物疗法; 安全性

[中图分类号] R286

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2016)01-0079-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2016.01.021

Clinical efficacy of traditional Chinese medicine formula granules of clear heat evil and detoxification in treating hyperuricemia and its safety evaluation

SUN Hui, ZHANG Shasha, LIAN Weiwei (Department of Immunology, First People's Hospital of Huzhou, Huzhou 313000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate traditional Chinese medicine (TCM) formula granules of clear heat evil and detoxification treating hyperuricemia clinical efficacy and safety through randomized, placebo controlled, blinded clinical trial. **Methods** 120 patients with hyperuricemia syndrome of damp heat and blood stasis were selected, randomly divided into control and treatment groups, 60 cases in each group, in a period of 4 weeks of treatment and observation. The basic treatment was given to both two groups (diet, exercise etc); in addition, the control group had placebo while treatment group was given TCM clear heat evil and detoxifying formula granules. The clinical efficacy of the products was evaluated by comparison of TCM clinical symptoms before and after treatment as well as serum uric acid, lipids (TC, TG, LDL-C), fasting blood sugar; meanwhile observing complete blood counts (CBC), liver function (ALT, AST), kidney function (BUN, Cr), electrocardiogram (ECG) and adverse reactions to evaluate its safety. **Results** After 4 weeks of treatment with TCM clear heat evil and detoxifying formula granules, the treatment group symptom total efficiency was 84%, while the placebo control group symptom total efficiency was 25%, the difference is significant statistically ($P < 0.001$); the treatment group of TCM clear heat evil and detoxifying formula granules significantly reduced in the blood uric acid, compared with before treatment ($P < 0.01$), as well as compared with the placebo control group ($P < 0.05$); after treatment the TCM clear heat evil and detoxifying formula granules significantly reduced in the LDL-C level ($P < 0.05$) compared with before treatment. Comparing before treatment with after treatment, there was no significant difference between the two groups, in routine blood tests, liver and kidney functions, or ECG ($P > 0.05$). There were no side effects or adverse events in either groups in period of treatment and observation. **Conclusion** TCM clear heat evil and detoxifying formula granules is curative for the hyperuricemia and obviously improve the clinical symptoms for hyperuricemia in patients with damp heat and blood stasis. It is a safe and efficient formulation to reduce uric acid.

[Key words] hyperuricemia; comparative effectiveness research; security

随着经济不断发展, 人们饮食结构的改变, 高尿

酸血症(hyperuricemia, HUA)的发病率逐年上升, 并有年轻化趋势^[1]。HUA与高血压、糖尿病、代谢综合征、冠心病及胰岛素抵抗密切相关, 研究表明^[2], 血尿酸(uric acid, UA)水平每升高100 mg/L,

[作者简介] 孙 慧, 副主任医师, 副教授. 研究方向: 免疫性疾病的中西医结合治疗. Tel: 13705821368; E-mail: lww100200@163.com

冠心病的风险将增加 1.45 倍。西药治疗 HUA 疗效确切^[3],但因长期用药对肝、肾功能和胃肠道损伤较大,少数还有可能引起剥脱性皮炎,限制了其临床应用,因此,中药治疗 HUA 越发受到重视。在文献研究及临床观察的基础上,笔者认为 HUA 的病机以湿毒热阻型为主,提出清热利湿解毒而通利关节的治疗原则,并组方为清湿热解毒配方颗粒,通过临床试验,观察其治疗 HUA 的临床疗效及安全性,为进一步的研究开发奠定基础。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究共收集 2012 年 1 月至 2014 年 1 月于湖州市第一人民医院被确诊为 HUA 的门诊病例 120 例,随机分为治疗组和对照组各 60 例。治疗组脱落 8 例(脱落率 13.33%)、剔除 2 例(剔除率 3.33%),对照组脱落 10 例(16.67%)、剔除 2 例(3.33%),符合方案集 98 例。治疗组男 48 例、女 2 例,年龄 26~68(51±12.0)岁,对照组男 48 例、女 0 例,年龄 20~70(52±12.1)岁,两组间年龄比较,差异无统计学意义。两组治疗前中医临床症状积分及治疗前血尿酸水平经秩和检验比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具可比性。

1.2 入选标准 血尿酸浓度:男性血尿酸 $>420 \mu\text{mol/L}$,女性血尿酸 $>357 \mu\text{mol/L}$ ^[4],且符合中医辨证标准湿毒热阻证主症:体型肥胖,大便干结,脘腹痞满,关节红肿或疼痛。次症:口干,口中异味,小便黄赤。舌脉:舌质红或暗,苔黄腻或黄厚,脉象滑数。具备主症 2 项(舌苔必备);或主症 1 项,加次症 2 项(舌苔必备)即可。年龄 18~70 岁者。排除标准继发性高尿酸血症(包括肾功能损害、肿瘤化疗等)及服用吡嗪酸、吡嗪酰胺、噻嗪类利尿药、吠塞米、丁脲胺及降脂药物的患者;不愿合作及精神病患者;合并有心、肺、脑、肝、肾、造血系统等严重疾病;正在参加其他药物临床试验的患者;妊娠或准备妊娠、哺乳期妇女;过敏体质及对多种药物过敏者。

1.3 方法 采用随机、双盲、安慰剂对照临床试验设计,按随机数字表随机选取符合方案病例。基础治疗:两组患者均禁食高嘌呤类食物(包括动物内脏、豆制品及海鲜等),戒酒,增加运动,每日饮水量不少于 2 000 ml 等。药物治疗及疗程:①治疗组:自制中药清湿热解毒配方颗粒(土茯苓、山慈菇、广金钱草、连钱草、枳壳各 10 克),1 日 2 次,1 次 1 包,口服,连用 4 周。②对照组:模拟安慰剂,1 日 2 次,1 次 1 包,口服,连用 4 周。除试验用药外,试验期间禁用影响疗效判断的中药及影响尿酸和脂肪代谢的西

药。检测指标:血尿酸、空腹血糖(GLU)、血脂(TC、TG、LDL-C)、血常规、肝功能(ALT、AST)、肾功能(BUN、Cr)、心电图,治疗前及治疗后各检测 1 次。

1.4 疗效评价标准

1.4.1 症候疗效判定 参照中药新药治疗痛风的临床研究指导原则判定。临床痊愈:治疗后主要症状、体征消失,症状积分减少 $\geq 95\%$,血尿酸恢复正常。显效:治疗后主要症状、体征明显改善,症状积分减少 $\geq 70\%$,血尿酸正常或接近正常。有效:治疗后主要症状、体征均有好转,症状积分减少 $\geq 30\%$,血尿酸有所降低。无效:治疗后主要症状、体征均无改善,症状积分减少 $<30\%$,血尿酸无降低。有效率($\%$) = $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) \div \text{治疗前积分}] \times 100\%$ 。

1.4.2 降尿酸疗效判定 临床控制:血尿酸恢复正常。显效:血尿酸接近正常或明显下降(下降超过治疗前的 30%)。有效:血尿酸下降 10%~30%。无效:临床表现与上述实验室检查均无明显改善或加重。

1.5 统计分析 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量指标以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布者用 t 检验,不符合正态分布者用 Wilcoxon 秩和检验,方差齐性检验用 Levene 检验;分类计数指标用 χ^2 检验;等级资料比较用 Wilcoxon 秩和检验。检验统一使用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效分析

2.1.1 临床症状改善 中药清湿热解毒配方颗粒能明显改善患者的湿热瘀阻型临床症状,治疗组与对照组比较, $P < 0.001$,见表 1。

表 1 两组改善湿热瘀阻症状的比较(例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率($\%$)	Z 值	P 值
治疗组	50	5	12	25	8	84***	-5.786	<0.001
对照组	48	0	1	11	36	25		

*** $P < 0.001$,与对照组比较

2.1.2 中医症候积分的变化 治疗前后中医症候总积分比较, $P < 0.001$ (表 2)。清湿热解毒配方颗粒对大便干结、脘腹痞满、关节红肿疼痛、口干、口中异味、小便黄赤等症候有明显改善作用($P < 0.001$),且优于对照组($P < 0.01$)。

表2 两组治疗前后中医症候总积分的比较

组别	例数	治疗后 ($\bar{x} \pm s$)	治疗前后 差值($\bar{x} \pm s$)	组内比较		组间比较	
				t值	P值	t值	P值
治疗组	50	4.50± 2.31***	6.95± 5.08###	9.650	<0.001	8.33	<0.001
对照组	48	10.04± 1.81	0.08± 2.64	0.218	0.828		

*** $P < 0.001$, 与对照组比较; ### $P < 0.001$, 与治疗前比较

2.1.3 两组降血尿酸疗效对比 治疗组降血尿酸疗效优于对照组 ($P < 0.01$), 见表3。

表3 两组降低血尿酸疗效的比较

组别	例数	临床 痊愈	显效	有效	无效	总有效 率(%)	Z值	P值
对照组	48	5	8	15	20	58.3		

** $P < 0.01$, 与对照组比较

经本品治疗后, 治疗组血尿酸水平比治疗前下降显著, $P < 0.01$, 且治疗前后差值与对照组比较, $P < 0.05$, 差异有统计学意义, 见表4。

2.1.4 两组治疗前后血脂、血糖水平变化 治疗组患者的 LDL-C 水平与治疗前比较明显降低 ($P < 0.05$); 对 TC、TG、GLU 指标均无改善作用 ($P >$

0.05), 见表5。

表4 两组治疗前后血清尿酸的比较

组别	例数	治疗前 ($\bar{x} \pm s$)	治疗后 ($\bar{x} \pm s$)	组内比较		组间比较	
				t值	P值	t值	P值
治疗组	50	480.55± 118.90	435.12± 63.64***	5.806	<0.001	2.21	0.029
对照组	48	487.46± 142.36	469.01± 77.40	1.967	0.055		

** $P < 0.01$, 与治疗前比较; # $P < 0.05$, 与对照组比较

表5 两组治疗前后 TC、TG、LDL-C、GLU 水平的比较($CB/mm\text{ol} \cdot L^{-1}$)

项目	治疗组(n=50)			对照组(n=48)		
	治疗前	治疗后	P值	治疗前	治疗后	P值
TC	4.881	5.001	0.206	5.201	5.201	0.674
TG	1.951	1.911	0.700	2.041	2.001	0.822
LDL-C	3.262	2.801*	0.031	3.131	3.101	0.810
GLU	5.511	2.551	0.641	5.471	5.391	0.418

* $P < 0.05$, 与治疗前比较

2.2 安全性分析

2.2.1 血常规、肝肾功能指标变化 治疗组治疗后, 患者血常规、肝肾功能指标无明显变化 ($P > 0.05$), 且无不良反应和严重不良事件发生, 见表6、7。

表6 两组治疗前后血常规的比较

项目	治疗组(n=50)			对照组(n=48)		
	治疗前	治疗后	P值	治疗前	治疗后	P值
红细胞($10^{12}/L$)	4.68±0.47	4.74±0.48	0.311	4.83±0.37	4.84±0.32	0.815
血红蛋白(g/L)	144.14±14.67	146.32±25.16	0.493	147.63±10.93	147.63±11.04	0.938
白细胞($10^9/L$)	6.46±1.08	6.29±1.26	0.515	6.69±1.38	6.58±1.24	0.566
中性粒细胞(%)	57.02±7.86	58.42±7.38	0.128	56.30±8.67	57.38±9.36	0.231
淋巴细胞(%)	33.22±8.39	31.16±8.17	0.070	34.34±7.81	32.86±8.30	0.140
血小板($10^9/L$)	181.46±47.00	182.00±43.69	0.864	192.83±52.40	192.49±48.77	0.919

表7 两组治疗前后肝、肾功能指标的比较

项目	治疗组(n=50)			对照组(n=48)		
	治疗前	治疗后	P值	治疗前	治疗后	P值
ALT($z_B/ IU \cdot L^{-1}$)	34.68±25.54	29.85±18.13	0.052	38.15±26.09	39.86±32.80	0.547
AST($z_B/ IU \cdot L^{-1}$)	27.78±9.35	25.48±7.26	0.061	27.83±12.23	28.13±13.09	0.788
Ur($CB/mm\text{ol} \cdot L^{-1}$)	5.34±1.55	5.34±1.81	0.990	5.34±1.58	5.23±1.42	0.573
Cr($CB/mm\text{ol} \cdot L^{-1}$)	85.47±16.40	80.02±27.44	0.056	87.70±25.49	84.27±25.67	0.137

2.2.2 不良反应分析 治疗组2例: 腰酸1例, 脱发1例; 对照组1例: 胃脘不适。根据不良反应与药物因果关系判断标准, 均判定为不良事件与药物使用无关。

3 讨论

尿酸是人体内嘌呤代谢的最终产物。尿酸的生成^[5]是嘌呤核苷酸在核苷酸的作用下下降解成核苷和

磷酸,腺苷脱氨酶(ADA)将腺苷脱氨,生成次黄苷,次黄苷和鸟苷经核苷酸磷酸化酶作用,生成磷酸核糖、次黄嘌呤和鸟嘌呤;次黄嘌呤经黄嘌呤氧化酶作用生成黄嘌呤,然后再次经黄嘌呤氧化酶氧化生成尿酸。哺乳动物因含有尿酸酶,可以将尿酸分解为易于溶解的尿酸囊,而人类由于基因突变导致尿酸成为嘌呤代谢的终产物,因此,人类的血尿酸水平高于其他哺乳类动物。

近期许多研究表明,高尿酸血症患病率呈升高趋势,如广西省体检人群 HUA 患病率为 16.00%,其中男性为 20.39%,女性为 11.59%^[6]。江西省赣州市医保体检人群 HUA 患病率为 10.5%,其中男性为 16.7%,女性为 7.0%^[7]。重庆市体检人群 HUA 患病率为 18.13%,其中男性为 20.87%,女性为 13.54%^[8]。HUA 和代谢综合征密切相关,常并发“三高”、肥胖、冠心病等。陆祯等^[9]通过对 354 例健康体检者进行研究发现,HUA 组的血压、空腹血糖、血脂水平均高于尿酸正常者,且更易发生代谢综合征。丁立新等^[10]针对伴有胰岛素抵抗、胰岛素β细胞功能受损的 HUA 患者治疗发现,单纯降尿酸治疗已不能逆转患者的胰岛素抵抗和改善胰岛素β细胞功能。

中医并没有对“高尿酸血症”病名的记载,但早在汉代对“痛风”就已有记载,汉代张仲景在《金匱要略·中风历节病脉证并治》中提到“历节病,不可屈伸,疼痛”;张介宾在《景岳全书》中认为“风痺一证,即今人所谓痛风也”;顾靖远在《顾氏医镜》中指出“痛痺者,疼痛苦楚,世称痛风,白虎历节是也”;直到元代朱丹溪在《格致余论·痛风论》首次提出“痛风”的病名,“彼痛风也,大率因血受热,已自沸腾,其后或涉冷水,或立湿地,或扇取凉,或卧当风,寒凉外搏,热血汗浊凝涩,所以夜则痛甚,行于阴也”。本病^[11]多是由于先天禀赋不足,肾气亏虚,外感六淫,调摄不慎,嗜欲无节,过食膏粱厚味,损伤脾胃,水谷不化,湿浊内生,湿浊蓄积日久化热;肾亏清阳不升,浊音不降,或肾气虚不能通调水道而致脾肾功能失调,脾肾不足,气血津液失调,还可内生寒、湿、痰、浊,蕴而化热致瘀成毒,结于关节、皮肤可形成痰核,滞于肾脏,损伤肾之精气,致肾功能不全,留滞经络,而发痛风性关节炎。因此,湿热是本病的重要始动因素,湿毒热阻型高尿酸血症患者多为平素肥甘过度,酿生湿热,留注关节,壅阻日久成毒,加之外邪侵袭,则出现关节红肿、灼热、剧痛之痛风表现,湿热、痰浊、瘀血三者交阻为患,彼此加重,互为因果,导致痛风反复发作,迁延难愈。故治疗上以清热解暑祛

湿之法以内外兼顾,邪去本复则病愈。中药清湿热解毒配方颗粒主要由土茯苓、山慈菇、枳壳等中药组成,其中土茯苓为君,清热利湿解毒而通利关节,一药兼具多效,直达高尿酸血症湿毒热阻型之病机;臣以山慈菇,取其清热解暑、软坚散结之功,君臣联合则湿毒去而关节通利。现代药理研究显示,山慈菇中含有秋水仙碱,能够有效抑制粒细胞浸润和乳酸的形成,有抗炎、止痛作用,对急性痛风性关节炎有很好的治疗作用^[12]。以广金钱草、连钱草为佐药,清热利湿、解毒止痛,二者均能消炎止痛、抑制细胞免疫等,能够加强君臣祛邪之力,促进尿酸排出体外,并缓解关节红肿热痛等不适。以枳壳为使,《本草经疏》谓其能“主风痒麻痺,通利关节,止风痛者”,一方面通利关节而止痛,一方面理气宽中、化痰消积,顾护脾胃功能。五药合用直达病机,内外兼顾,祛邪扶正,药专力宏。另外,现代药理研究结果显示,五药合用不仅能够促进尿酸排出,还有抗炎、止痛以及抑制免疫的功能,故无论从中医角度还是西药理论出发,该方均能针对高尿酸血症的主要特征发挥疗效。本研究结果表明,本组方有明显改善患者的中医临床症候及降低血尿酸水平的疗效,并可降低患者低密度脂蛋白水平。治疗组、对照组与治疗前比较,未见肝酶、肌酐升高或骨髓抑制;在心电图方面,两组间无统计学差异,表明中药清湿热解毒配方颗粒安全可靠,患者耐受性好,比降尿酸的西药有明显优势。

【参考文献】

- [1] 黄凤楼,刁孟元,陈学波. 29 234 例体检人群血清尿酸水平的流行病学调查[J]. 中国疗养医学, 2011, 20(1): 83-84.
- [2] Brodov Y, Behar S, Boyko V, et al. Effect of the metabolic syndrome and hyperuricemia on outcome in patients with coronary artery disease (from the bezafibrate infarction prevention study) [J]. Am J Cardiol, 2010, 106(12): 1717-1720.
- [3] 马培奇. 降尿酸药物研究进展[J]. 上海医药, 2012, 33(3): 18-20.
- [4] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会循证医学专业委员会. 无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议中国专家共识[J]. 中国全科医学, 2010, 13(11): 1145-1149.
- [5] 何 敛. 尿酸与人脐静脉血管内皮细胞功能的体外研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2010: 10-12.
- [6] 唐 盛, 吴潮清, 王浩宇, 等. 广西城乡居民高尿酸血症流行病学及与肾损害关系调查分析[J]. 中国全科医学, 2011, 14(29): 3377-3379.
- [7] 李 宁, 袁招红, 孙蔚华. 1 626 例体检人群高尿酸血症患病率及危险因素分析[J]. 赣南医学院学报, 2013, 33(3): 367-369.

左右给药)、吡柔比星可给93%的量、长春新碱可给90%左右的量,医生采纳。

患者既往无应激性胃溃疡等胃部疾病,奥美拉唑只抑制胃酸分泌,不形成保护层,不具有胃黏膜保护作用;干扰了消化酶发挥作用的pH状态,可能造成患者纳差。文献报道门静脉注射5-FU化疗与静脉注射5-FU化疗的大肠癌术后病人,从胃管抽取胃液,两种方式化疗后基础胃酸皆比化疗前降低,化疗不会增加胃酸分泌^[8]。另一项针对肿瘤伴幽门螺旋杆菌感染患者的止吐药物观察发现^[9]:应用托烷司琼的基础上,加用奥美拉唑、克拉霉素、替硝唑可以显著减少I~II度、III~IV度呕吐的发生率。与医师讨论,除非有进一步的循证医学研究,胃功能正常的化疗病人不推荐常规预防性使用质子泵抑制剂。

询问患者有无磺胺过敏史,因为塞来昔布含有苯磺酰胺基,可与之有交叉过敏反应。关注塞来昔布使用期间避免合用经过肾脏主动分泌的药物,防止肾血流量减少而导致此类药物中毒。塞来昔布主要经CYP2C9代谢,若患者长期住院出现真菌感染时,CYP2C9抑制剂氟康唑能升高其血药浓度,若要合用,需调整剂量。关注患者疼痛状况,塞来昔布疗程接近7日时,询问患者疼痛评分,试着停药。长春新碱对光敏感,嘱输液前后拉上窗帘,避免长时间的日晒,避免冷水刺激。洛哌丁胺胶囊,每次泻后口服2mg,日剂量不超过16mg。复方 α -酮酸片可以提供赖氨酸、苏氨酸、色氨酸、组氨酸和酪氨酸这五种必需氨基酸,配合低蛋白饮食(一日蛋白质摄入量小于40g),可提供每日所需氨基酸,且不增加氮负荷。活性炭具有物理吸附作用,避免与患者出院带的其它口服药物同服。

4 总结

广泛期小细胞肺癌,单独化疗可以缓解大部分

病人的临床症状和延长生存^[2]。晚期癌症病人大多已经历放、化疗,身体基本情况较差。对化疗药物品种和剂量的要求更为精细化,治疗过程中药物相互作用也需要被考虑。临床药师对本例患者实施药学监护,将药学知识运用于临床个体化给药建议中,融入医生、护士的治疗团队,体现了从实验室到病床边的转化医学理念。后续临床药学工作中,更要在做好本职工作的基础上深入临床、认真归纳,在实践中凝练问题,实现病床边问题到实验室解决的升华。

【参考文献】

- [1] 杨宏云,徐国宾,李海霞. 经体表面积校正后的肌酐清除率与实测值的差异性研究[J]. 中国医刊, 2006, 41(12): 41.
- [2] National Comprehensive Cancer Network. Small Cell Lung Cancer (Version 1.2013). [EB/OL]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sclc.pdf; SCL-C. 2012-06-26/2013-08-06.
- [3] 中国国家处方集编委会. 中国国家处方集(化学药品与生物制品卷)[M]. 北京:人民军医出版社, 2010: 15.
- [4] Mathe G, Umezawa H, Umezawa K, et al. Minimal cardiotoxicity of THP-Adriamycin (Pirarubicin) in hamsters and in cancer patients, its greater cardiac tolerance compared to other anthracyclines [C]. Landsberg/Lech; Ecomed, 1988: 35-46.
- [5] Lichtman SM, Wildiers H, Launay-Vacher V, et al. International Society of Geriatric Oncology (SIOG) recommendations for the adjustment of dosing in elderly cancer patients with renal insufficiency [J]. Eur J Cancer, 2007, 43(1): 24.
- [6] 邹燕梅,于世英. NCCN止吐临床指引[J]. 循证医学, 2006, 6(1): 57-60.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知(化学药和生物制品卷)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 720.
- [8] 黎杰,林宇宁,黎仲然,等. 门静脉注药化疗对胃酸分泌的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8(特刊8): 84.
- [9] 朴瑛,刘兆喆,丁震宇,等. 抗幽门螺旋杆菌治疗在肿瘤化疗止吐中的作用研究[J]. 中国肿瘤临床杂志, 2012, 39(22): 1832.

[收稿日期] 2014-03-20 [修回日期] 2014-10-10

[本文编辑] 陈静

(上接第82页)

- [8] 谢微波,王永红,张明军,等. 重庆市9528名体检人群高尿酸血症现状及脂代谢异常、高血压、体重超标关系的研究[J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(7): 843-846.
- [9] 陆祯. 高尿酸血症与代谢综合征的相关性研究[J]. 中国医药指南, 2012, 10(28): 125-126.
- [10] 丁立新,贺妮利,吉漩. 降低血清尿酸水平对胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能影响的研究[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5

(11): 28-29.

- [11] 杨保林. 高尿酸血症中医论治已见[J]. 中国中医药, 2012, 8(9): 20-21.
- [12] 田素英,陈周全. 山慈菇中秋水仙碱醇提工艺的优选[J]. 中草药, 2002, 33(8): 708-710.

[收稿日期] 2015-04-24 [修回日期] 2015-09-23

[本文编辑] 李睿旻