

碳酸镧联合低钙透析对高龄维持性血液透析患者钙磷代谢和全段甲状旁腺激素的影响

王利娟*, 梁巧静, 孙晓媚, 陈 葵 (首都医科大学附属北京同仁医院血液透析中心, 北京 100730)

中图分类号 R97 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)08-0959-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.08.015

摘要 目的:探讨碳酸镧联合低钙透析对高龄维持性血液透析患者钙磷代谢和全段甲状旁腺激素(iPTH)的影响。方法:选取2019年1月至2020年3月首都医科大学附属北京同仁医院血液透析中心收治的高龄维持性血液透析患者60例作为研究对象,按随机数字表法分为两组。观察组30例患者采用碳酸镧联合低钙透析治疗,对照组30例患者采用碳酸钙联合低钙透析治疗。观察、记录两组患者治疗前,治疗后1、2和3个月的血钙水平、血磷水平、钙磷乘积、iPTH水平和不良反应发生情况,并进行统计学分析。结果:观察组患者治疗后的血钙水平、血磷水平和钙磷乘积较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);对照组患者治疗后的血钙水平、血磷水平和钙磷乘积与治疗前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者上述指标水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后的iPTH水平均较治疗前明显降低,但观察组患者降低幅度更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的不良反应总发生率为33.33%(10/30),显著高于对照组的6.67%(2/30),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:碳酸镧联合低钙透析能够有效降低高龄维持性血液透析患者的血钙、血磷、钙磷乘积和iPTH水平,有助于纠正高钙及高磷血症、预防甲状旁腺功能亢进和调节骨物质代谢异常以防止低转化骨病,但不良反应发生率稍高,临床应用中应注意不良反应的防治。

关键词 高龄;维持性血液透析;碳酸镧;钙磷代谢;全段甲状旁腺激素

Effects of Lanthanum Carbonate Combined with Low Calcium Dialysis on Calcium and Intact Phosphorus Metabolism and Parathyroid Hormone in Elderly Patients with Maintenance Hemodialysis

WANG Lijuan, LIANG Qiaojing, SUN Xiaomei, CHEN Shen (Hemodialysis Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of lanthanum carbonate combined with low calcium dialysis on calcium and phosphorus metabolism and intact parathyroid hormone (iPTH) in elderly patients with maintenance hemodialysis. **METHODS:** Totally 60 elderly patients with maintenance hemodialysis admitted into Hemodialysis Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University from Jan. 2019 to Mar. 2020 were extracted to be divided into two groups via the random number table. The observation group ($n = 30$) was treated with low calcium dialysis combined with lanthanum carbonate, while the control group ($n = 30$) received low calcium dialysis combined with calcium carbonate. The serum calcium, serum phosphorus, calcium phosphorus product, iPTH and adverse drug reactions of two groups were observed and recorded before treatment, after treatment of 1 month, 2 months and 3 months. And statistical analysis was performed. **RESULTS:** The serum calcium, serum phosphorus and calcium phosphorus product of the observation group after treatment were significantly lower than those before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with before treatment, there was no statistically significant difference in serum calcium, serum phosphorus and calcium-phosphorus product in the control group after treatment ($P > 0.05$). The difference of the above indicators after treatment between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of iPTH in two groups were significantly lower than those before treatment, yet the reduction in the observation group was more significant, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total incidence of adverse drug reactions in the observation group was 33.33% (10/30), significantly higher than that in the control group (6.67%, 2/30), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **CONCLUSIONS:** Lanthanum carbonate combined with low calcium dialysis can effectively reduce the serum calcium, serum phosphorus, calcium phosphorus product and iPTH in elderly patients with maintenance hemodialysis, which can help to correct the hypercalcemia and hyperphosphatemia, prevent the hyperparathyroidism and regulate the

* 护师。研究方向:血液透析。E-mail:huangzh1971@sina.cn

abnormal bone material metabolism to avoid hypotransformation bone disease, yet the incidence of adverse drug reactions is slightly higher, and attention should be paid to the prevention and control of adverse drug reactions in clinical application.

KEYWORDS Elderly; Maintenance hemodialysis; Lanthanum carbonate; Calcium and phosphorus metabolism; Intact parathyroid hormone

终末期肾病需进行维持性血液透析治疗,其常见并发症是钙磷代谢失衡,尤其是高龄患者,我国血液透析患者高磷血症患病率高达80%^[1-2]。高磷血症如果得不到纠正,可直接或间接刺激甲状旁腺激素分泌,导致骨与矿物质代谢紊乱,引发血管及软组织钙化,增加心血管疾病的发病风险和病死率^[3-4]。因此,维持性血液透析的治疗目标之一就是患者血钙、血磷和全段甲状旁腺激素(iPTH)水平控制在合理水平^[5]。研究表明,碳酸镧不仅可以有效抑制相关炎症因子表达,而且可以在血液中磷离子浓度较高时结合磷离子将其代谢到体外,从而降低高磷血症的发生率,改善患者预后^[6]。本研究进一步探讨了碳酸镧联合低钙透析对高龄维持性血液透析患者钙磷代谢和iPTH水平的改善作用,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2019年1月至2020年3月首都医科大学附属北京同仁医院血液透析中心收治的高龄维持性血液透析患者60例作为研究对象,其中男性37例,女性23例;年龄80~91岁,平均(85.75±5.32)岁;体重48~73 kg,平均(57.83±5.45) kg;透析龄8~91个月,平均(47.85±9.44)个月;原发病:糖尿病肾病27例,慢性肾小球肾炎19例,高血压肾病9例,其他5例。纳入标准:(1)年龄>80周岁;(2)透析龄>3个月;(3)无既往低钙透析史;(4)病情稳定。排除标准:(1)合并淋巴瘤、多发性骨髓瘤等恶性肿瘤及脑血管疾病者;(2)原发性甲状旁腺功能减退或亢进者;(3)合并感染性疾病、肝功能障碍、消化道溃疡及活动性出血性疾病者;(4)存在外伤史、创伤手术史及其他影响钙磷水平等疾病者;(5)长期使用糖皮质激素、免疫抑制剂及噻嗪类利尿剂者;(6)对低钙透析不耐受及对本研究所用药物有禁忌证者。按随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组30例。两组患者在性别、年龄等一般临床资料方面具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般临床资料比较

Tab 1 Comparison of general clinical data between

项目	内容	two groups		t/χ^2	P
		观察组($n=30$)	对照组($n=30$)		
性别/例(%)	男性	20 (66.67)	17 (56.67)	0.151	0.698
	女性	10 (33.33)	13 (43.33)		
年龄/ $(\bar{x}\pm s)$,岁		86.73±5.35	85.39±5.36	0.969	0.337
体质量/ $(\bar{x}\pm s)$,kg		56.17±5.57	57.93±5.51	1.230	0.224
透析龄/ $(\bar{x}\pm s)$,月		46.55±9.48	47.96±9.52	0.575	0.567
原发病/例(%)	糖尿病肾病	13 (43.33)	14 (46.67)	0.026	0.873
	慢性肾小球肾炎	10 (33.33)	9 (30.00)		
	高血压肾病	4 (13.33)	5 (16.67)		
	其他	3 (10.00)	2 (6.67)		

1.2 方法

(1)观察组患者采用碳酸镧联合低钙透析治疗。①低钙

透析:采用TORAY-SULFONE TS1.6SL一次性纤维透析器进行维持性血液透析,给予低钙腹膜透析液(乳酸盐-G1.5%) [规格:含1.5%葡萄糖(2 L)],钙离子浓度为1.25 mmol/L,透析液流量设置为500 ml/min,血流量设置为200~250 ml/min,1周2~3次,1次4 h。②碳酸镧咀嚼片(规格:500 mg),1次500 mg,口服,1日3次。(2)对照组患者采用碳酸钙联合低钙透析治疗,低钙透析治疗与观察组相同,同时口服碳酸钙 D_3 咀嚼片(II)(规格:300 mg),1次300 mg,1日3次。

1.3 观察指标

(1)钙磷代谢指标及iPTH水平:于治疗前,治疗后1、2和3个月,采集患者空腹静脉血5 ml,置于抗凝管中离心后取上清液待检。采用全自动生化分析仪检测血钙、血磷和iPTH水平,所有操作严格按照试剂盒(南京伯斯金生物科技有限公司)说明书进行,计算钙磷乘积。(2)不良反应:统计患者头痛、恶心、呕吐、低血压、肌肉痉挛及心律失常等不良反应发生情况,并计算不良反应总发生率。

1.4 统计学方法

使用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计量资料、计数资料分别采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)、率(%)表示,组间两两比较分别采用 t 检验和 χ^2 检验,多组间比较采用方差分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 钙磷代谢指标比较

观察组患者治疗后的血钙水平、血磷水平和钙磷乘积较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组患者治疗后的血钙水平、血磷水平和钙磷乘积与治疗前相比,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者上述指标比较,差异均有统计意义($P<0.05$),见表2—4。

表2 两组患者治疗前后血钙水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

Tab 2 Comparison of serum calcium levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	血钙水平				F	P
	治疗前	治疗后1个月	治疗后2个月	治疗后3个月		
观察组($n=30$)	2.65±0.27	2.47±0.22	2.38±0.22	2.19±0.21	20.557	0.000
对照组($n=30$)	2.61±0.29	2.60±0.27	2.60±0.28	2.63±0.31	0.072	0.975
t	0.553	2.044	3.384	6.436		
P	0.582	0.045	0.001	0.000		

2.2 iPTH水平比较

两组患者治疗后的iPTH水平均较治疗前明显降低,但观察组患者降低幅度更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表 3 两组患者治疗前后血磷水平比较 ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)
Tab 3 Comparison of serum phosphorus levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	血磷水平				F	P
	治疗前	治疗后 1个月	治疗后 2个月	治疗后 3个月		
观察组 (n=30)	2.33±0.32	2.07±0.28	1.83±0.25	1.61±0.24	38.338	0.000
对照组 (n=30)	2.31±0.31	2.29±0.26	2.32±0.27	2.35±0.28	0.238	0.870
t	0.246	3.154	7.294	10.991		
P	0.807	0.003	0.000	0.000		

表 4 两组患者治疗前后钙磷乘积比较 ($\bar{x}\pm s$, mmol²/L²)
Tab 4 Comparison of calcium phosphorus product between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, mmol²/L²)

组别	钙磷乘积				F	P
	治疗前	治疗后 1个月	治疗后 2个月	治疗后 3个月		
观察组 (n=30)	6.19±1.15	5.13±1.14	4.07±0.95	3.58±0.74	39.773	0.000
对照组 (n=30)	6.08±1.19	6.11±1.21	6.15±1.24	6.22±1.37	0.070	0.976
t	0.364	3.229	7.293	9.287		
P	0.717	0.002	0.000	0.000		

表 5 两组患者治疗前后 iPTH 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, ng/L)
Tab 5 Comparison of iPTH levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	iPTH水平				F	P
	治疗前	治疗后 1个月	治疗后 2个月	治疗后 3个月		
观察组 (n=30)	329.69±47.65	291.47±45.65	263.71±44.44	239.33±43.21	22.037	0.000
对照组 (n=30)	325.97±48.11	317.57±47.74	289.39±46.55	270.53±46.31	8.809	0.000
t	0.301	2.164	2.186	2.698		
P	0.764	0.035	0.033	0.009		

2.3 不良反应发生情况比较

观察组患者的不良反应总发生率为 33.33% (10/30), 显著高于对照组的 6.67% (2/30), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.500, P = 0.034 < 0.05$), 见表 6。

表 6 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]
Tab 6 Comparison of adverse drug reactions between two groups [cases (%)]

组别	头痛	恶心	呕吐	低血压	肌肉疼痛	心律失常	合计
观察组 (n=30)	2 (6.67)	3 (10.00)	2 (6.67)	1 (3.33)	1 (3.33)	1 (3.33)	10 (33.33)
对照组 (n=30)	1 (3.33)	0 (0)	0 (0)	1 (3.33)	0 (0)	0 (0)	2 (6.67)

3 讨论

高龄终末期肾病患者最常见的并发症为肾性骨病, 可分为低转化骨病、高转化骨病和混合型骨病^[7]。其中, 低转化骨病又可分为骨软化症和动力缺失型骨病。苗畅贤等^[8]认为, 血浆 iPTH 水平可以作为推断肾性骨病类型的指标。对于高龄患者而言, 在行维持性血液透析前, 其自身大多存在严重低钙血症, 需使用高钙透析以纠正血钙水平, 以避免出现继发性甲状腺功能亢进。但随着维持性血液透析时间的延长, 高钙透析会导致血钙水平超标, 导致钙代谢负荷严重增大。随着降磷药物的大量使用, 高钙高磷血症的发生率逐渐升高, 患者的 iPTH 水平也异常升高。维持性血液透析虽然能够有效清除患者体内的肌酐、尿素氮等代谢毒素, 对维持机体正常生命环境有重要意义。但研究结果证明, 如果维持性血液透析时间 > 3 年, 高磷血症发生率会持续升高, 随着透析时间的进一

步延长, 每 6 个月高磷血症发生率升高 > 5%, 患者死亡率也随之升高约 2%^[9]。Kim 等^[10]的研究结果证实, 长时间维持性血液透析治疗, 尤其是对于高龄患者, 不仅会导致体内微炎症发生率持续升高, 还会导致肾小球持续性损伤及肾小管重吸收功能障碍的加剧。血管钙化是由于高钙磷环境以及局部或全身矿化诱导子上调、抑制子下调所导致的, 除血钙、血磷过饱和和所致的被动沉积外, 胞外基质的调节作用和磷灰石聚集也会加速血管钙化, 另外, 高龄患者自身年龄因素和动脉血管粥样硬化等都会加剧血管钙化进程^[11]。因此, 纠正钙磷代谢紊乱是维持性血液透析过程中降低高龄患者心血管疾病发生率、致残率和死亡率的关键^[12]。

本研究结果显示, 对于高龄维持性血液透析患者, 碳酸钙联合低钙透析仅能有效降低患者的 iPTH 水平, 对纠正高磷血症、预防甲状旁腺功能亢进的效果不佳, 而碳酸镧联合低钙透析则能够有效降低血钙、血磷、钙磷乘积和 iPTH 水平。这主要得益于碳酸镧能够与血液中的磷酸盐结合, 形成磷酸镧复合物, 磷酸镧具有不可溶性, 因此, 可降低机体对磷酸盐的吸收, 从而达到降低患者体内磷酸盐及磷酸钙水平、预防高磷血症的目的^[13]。本研究中, 虽然使用碳酸镧联合低钙透析的不良不良反应发生率比较高, 但大多均可耐受, 患者总体收益更突出, 只需在透析过程中注意不良反应的发生。徐骏等^[14]认为, 碳酸镧对巨噬细胞或单核细胞的病理微环境具有调控作用, 可抑制炎症细胞因子释放, 从而减轻肾小球基底膜、心肌细胞及肝肺功能损伤。而碳酸钙结合血液中磷酸盐的能力比较差, 要达到较好的血磷控制水平, 需要大剂量给药, 反而可能增加高钙血症的风险^[15]。另一方面, 低钙透析液可以降低高磷维持性血液透析患者的血清高钙负荷, 改善甲状旁腺过度抑制状态与心血管炎症状态, 即高钙血症、高磷血症和甲状旁腺功能亢进^[16]。低钙透析的透析液钙离子浓度设置为 1.25 mmol/L, 与人体血浆中的钙离子浓度比较接近, 可以轻微刺激甲状旁腺激素分泌以适量增加骨转化, 与碳酸镧联合应用可有效降低血钙、血磷水平和钙磷乘积, 降低心血管疾病和组织钙化的发生率^[17]。改善全球肾脏病预后组织发布的指南建议, 低钙透析的透析液钙离子浓度为 1.25 ~ 1.50 mmol/L^[18-20]。目前学界对上述标准存在争议, 从本研究结果来看, 该浓度虽然有助于纠正高钙血症和高磷血症, 但即使联合碳酸镧治疗 3 个月后, 患者血清 iPTH 水平依然略微偏高, 而碳酸钙联合低钙透析患者的血清 iPTH 水平则明显过高, 不利于控制高龄患者心血管疾病的发生风险。总体而言, 碳酸镧联合低钙透析的效果较为理想。

综上所述, 碳酸镧联合低钙透析能够有效降低高龄维持性血液透析患者的血钙、血磷、钙磷乘积及 iPTH 水平, 有助于纠正高钙及高磷血症, 预防甲状旁腺功能亢进, 调节骨物质代谢异常以防止低转化骨病, 但不良反应发生率稍高, 临床应用中应注意不良反应的防治。

参考文献

- [1] 中国医师协会肾脏病医师分会血液透析充分性协作组. 中国血液透析充分性临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(34): 2748-2753.

[2] 叶朝阳,戴兵. 新版血液透析血管通路临床实践指南解读[J]. 中国血液净化,2009,8(6):331-334.

[3] 赵新菊,左力. KDOQI 血液透析充分性临床实践指南 2015 更新版-开始血液透析的时机解读[J]. 中国血液净化,2016,15(8):385-387.

[4] 孟建中,刘雷,李丹丹. 从透析预后与实践研究(DOPPS)的结果看透析未来发展[J]. 中国血液净化,2006,5(3):125-127.

[5] 黄盈. 低钙透析对维持性血液透析患者钙磷代谢及甲状旁腺激素影响的 Meta 分析[J]. 中国血液净化,2019,18(1):21-25.

[6] 周琰,傅鹏. 碳酸镧与醋酸钙联合血液灌流治疗血透患者高磷血症疗效比较[J]. 医药前沿,2018,8(13):201-202.

[7] 路建饶,易扬. 低转化性肾性骨病的诊断研究进展[J]. 山东医药,2012,52(36):93-94,97.

[8] 苗畅贤,谢宪敏,丛志华. 低钙透析液对维持性血液透析患者钙磷代谢及甲状旁腺激素的影响[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(3):29-31.

[9] 余永武,李明旭,张志勇,等. 维持性血液透析患者高磷血症临床分析[J]. 临床内科杂志,2012,29(7):485-487.

[10] Kim SJ, Lee YK, Oh J, et al. Effects of low calcium dialysate on the progression of coronary artery calcification in hemodialysis patients: An open-label 12-month randomized clinical trial[J]. Int J Cardiol, 2017,243:431-436.

[11] 黄巧玉,邱小婷,赖远花. 碳酸镧联合醋酸钙治疗 MHD 患者高磷血症的效果及对血钙、血磷、iPTH 和 CACs 水平的影响[J]. 北方药学,2019,16(5):39-40.

[12] 牟爱华,赵建明,庞玉洪,等. 持续质量改进在纠正血液透析患者钙磷代谢紊乱中的应用[J]. 中国医药导报,2015,12(32):

104-107.

[13] 杨璞,王碧飞,杨京新,等. 碳酸镧对维持性血液透析患者矿物质-骨代谢及微炎症状态的影响[J]. 中国临床研究,2017,30(8):1073-1075.

[14] 徐骏,刘旻,魏啸,等. 碳酸镧联合醋酸钙对维持性血液透析患者钙磷矫正浓度、血管钙化及甲状旁腺功能的影响[J]. 天津医药,2019,47(12):1254-1258.

[15] 周美霞,余剑. 碳酸镧联合醋酸钙治疗维持性血液透析患者高磷血症的疗效观察[J]. 大医生,2019,4(15):133-134.

[16] Yoshikawa M, Takase O, Tsujimura T, et al. Long-term effects of low calcium dialysates on the serum calcium levels during maintenance hemodialysis treatments: A systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep,2018,8(1):5310.

[17] 刘玺,刘芳,缪蓂,等. 口服磷结合剂对老年维持性血液透析患者钙磷代谢及血管钙化的影响[J]. 河北医药,2018,40(10):1509-1512.

[18] Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters[J]. Kidney Int,2017,92(1):26-36.

[19] 马龙举. 低钙浓度透析液对血液透析患者血钙和血磷及甲状旁腺激素的影响[C]//2014 浙江省肾脏病学学术年会论文集汇编,2014:1.

[20] 段建明,黄肖芳,刘笑欢,等. 低钙透析液对透析相关性高血压患者的疗效观察与护理[J]. 医学信息:中旬刊,2011,24(5):1888-1889.

(收稿日期:2020-07-23)

(上接第 958 页)

[5] 王俊丽,王帅. 生姜泻心汤对溃疡性结肠炎模型大鼠炎症细胞因子及血小板活化功能影响[J]. 四川中医,2019,37(5):60-63.

[6] 杜强. 生姜泻心汤治疗急性胃肠炎的疗效[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(3):182-183.

[7] 田光芳,张渊智,余玉红. 生姜泻心汤在功能性消化不良重叠腹泻型肠易激综合征中的应用[J]. 中国现代药物应用,2020,14(11):208-210.

[8] 司志伟. 生姜泻心汤治疗寒热错杂型功能性消化不良的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊,2019,19(56):208-209.

[9] 梁小宁. 生姜泻心汤加减联合针灸防治化疗后呕吐疗效观察[J]. 大众科技,2015,17(6):97-98.

[10] 成光宇,王尚. 生姜泻心汤对抗顺铂所致小鼠呕吐的实验研究[J]. 中国医药指南,2010,8(33):47-48.

[11] 陈熹,杨婷,章从恩,等. 基于网络药理学的生姜泻心汤治疗结肠直肠癌的作用机制研究[J]. 中国医院用药评价与分析,2020,20(11):1290-1294,1299.

[12] 邓超. 生姜泻心汤预防伊立替康所致迟发性腹泻的机理研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.

[13] 李梦,杨正望. 杨正望教授运用生姜泻心汤治疗经期腹泻案举隅[J]. 亚太传统医药,2021,17(3):142-144.

[14] Deng C, Lou Y, Gao Y, et al. Efficacy and safety of Shengjiang Xiexin decoction in prophylaxis of chemotherapy-related diarrhea in

small cell lung cancer patients: study protocol for a multicenter randomized controlled trial[J]. Trials,2020,21(1):370.

[15] 欧阳博文,刘柏. 生姜泻心汤在消化系统疾病的运用[J]. 陕西中医,2009,30(9):1237.

[16] 董捷鸣,赵小梅,马致洁,等. 补阳还五汤高效液相色谱指纹图谱的建立[J]. 中药材,2017,40(6):1364-1367.

[17] 于小红,吴昊,赵奎君,等. 柴胡桂枝汤高效液相色谱指纹图谱的建立[J]. 药物分析杂志,2019,39(7):1249-1255.

[18] 田晶. 大枣枣果的系统分离制备和化学表征[D]. 石家庄:河北科技大学,2019.

[19] 付琳,付强,李冀,等. 黄连化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医学报,2021,49(2):87-92.

[20] 黄玲. 黄连化学成分及有效成分药理活性的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(17):136-137.

[21] 朱阳,张露蓉,丁慧,等. 半夏泻心汤水煎液的指纹图谱及共有峰归属分析[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(17):1796-1800.

[22] 马开,田萍,张迪文,等. 生姜 HPLC-DAD 指纹图谱的优化研究[J]. 时珍国医国药,2017,28(9):2051-2054.

[23] 黄山天,杨洁瑜,顾利红. HPLC-ELSD 法同时测定康寿丸人参皂苷 R_{g1}、Re、Rb₁ 的含量[J]. 药品评价,2020,17(15):27-30.

[24] 冯素香,李先贺,李蒙蒙,等. HPLC-ELSD 法测定人参不同部位 13 种人参皂苷的含量[J]. 沈阳药科大学学报,2017,34(7):565-569,612.

(收稿日期:2021-04-01)