

# 苗医通痹排浊验方组方原则及其抗痛风作用研究

云雪林<sup>1\*</sup>, 杨碧仙<sup>2</sup>, 胡奇志<sup>1</sup>, 朱燕<sup>2</sup>

(1. 贵阳中医学院, 贵阳 550002; 2. 贵阳学院, 贵阳 550005)

**[摘要]** **目的:**探讨基于苗医药理论指导下通痹降浊验方的组方原则,研究该验方对动物痛风性关节炎的药效作用。**方法:**将 Wistar 大鼠,按每组 10 只随机分为 NS 组、阳性药阿司匹林  $0.25 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  对照组、通痹排浊验方高 ( $6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、低剂量组 ( $3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 及模型组[采用微晶型尿酸钠 (MSU) 注射,制备大鼠急性痛风性关节炎模型]。ig 给药,分别按照 5 d, 11 d 给药后,测定大鼠足跖肿胀率及大鼠血清尿酸水平。观察对小鼠化学刺激痛和热板刺激痛的镇痛作用。**结果:**通痹排浊验方高剂量组、阳性药对照组对 MSU 引起的足跖肿胀有显著的消肿作用 ( $P < 0.01$ ); 低剂量组能明显减轻 MSU 引起的大鼠足跖肿胀 ( $P < 0.05$ )。通痹降浊验方高、低剂量组均能显著降低急性痛风性关节炎大鼠的血尿酸水平 ( $P < 0.01$ ); 该验方对小鼠化学刺激痛和热板刺激痛有一定的镇痛作用。**结论:**通痹排浊验方具有降低血清尿酸水平、减轻痛风性关节炎足跖肿胀及一定的镇痛作用。苗医治疗热风湿类病证“以藤为通”、“降浊泄乱”的组方原则对治疗痛风性关节炎具有一定的借鉴意义。

**[关键词]** 通痹排浊验方; 痛风性关节炎; 血清尿酸; 镇痛

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)14-0192-04

## Study on Effects of Tongbi Paizhuo Proved Recipe of Miao Nationality Medicine on Anti-gouty Arthritis and its Formulating Principle

YUN Xue-lin<sup>1\*</sup>, YANG Bi-xian<sup>2</sup>, HU Qi-zhi<sup>1</sup>, ZHU Yan<sup>2</sup>

(1. Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China;

2. Guiyang College, Guiyang 550005, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate formulating principle based on Miao nationality medicine theory of Tongbi Paizhuo proved recipe (TBPZ), study the medicine efficacy to treat acute gouty arthritis. **Method:** Wistar rats were divided into groups ( $n = 10$  each) at random, the group is respectively normal, positive control medicine, TBPZ high dose ( $6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), TBPZ low dose ( $3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) and model. Rat model of acute gouty arthritis was established by MSU intraarticular injection. Medicines were ig given separately for 5 days or 11 days according to experimental requirements. Toe swelling rate and serumuric acid level in rats were determined. Analgesic effect of the recipe was evaluated by mice stimulated with acetic acid or hot plate. **Result:** TBPZ high dose group and positive control medicine group could reduced toe swelling rate markedly ( $P < 0.01$ ), the low dose could reduced toe swelling rate obviously ( $P < 0.05$ ). TBPZ high and low dose both could reduce the serumuric acid level markedly in acute gouty arthritis rat ( $P < 0.01$ ), which proved recipe had analgesic effect significantly in mice stimulated by acetic acid or hot plate. **Conclusion:** TBPZ could significantly reduce the serumuric acid level and toe swelling rate in acute gouty arthritis rat, and has certain analgesic effect in mouse. Formulating principle, such as ‘using vine to activating blood circulation’ and ‘excrete zhuo and luan’ of Miao nationality medicine for treating

**[收稿日期]** 20110116(004)

**[基金项目]** 贵州省中医药、民族医药科研课题(黔中医药发[2009]79号-6)

**[通讯作者]** \*云雪林, 大学本科, 副主任药师, 从事民族医药方剂学及中药教学科研, Tel: 0851-5652704, E-mail: tiemukun@163.com

thermal- rheumatic, can be used as a reference to treat gouty arthritis.

[**Key words**] Tongbi Paizhuo proved recipe; gouty arthritis; serumuric acid; analgesic effect

痛风(gouty arthritis)是一种因嘌呤代谢障碍,使尿酸在机体内以钠盐的形式沉积在关节、软组织、软骨和肾脏中而引起组织的异物炎性反应的病变。应用中医药治疗痛风病在近20年来取得了一定成果<sup>[1-8]</sup>,其治疗原则主要包括清热祛湿、活血化瘀、祛风除痹等方面。在研究苗医医方及苗族医药理论过程中,我们发现痛风病最常见的急性痛风性关节炎病因及其常见多关节出现红、肿、热、痛的临床症状与苗医有关热风湿类病证在疾病表现和发病机制阐释上有颇多相合之处,且在临床使用苗医治疗热风湿类病证的验方进行急性痛风性关节炎的治疗多有良好效果,同时苗医治疗热风湿“以藤为通”、“排浊泄乱”的治法与组方原则又与传统中医有明显区别,因此本研究选用临床治疗急性痛风性关节炎有较好疗效的通痹排浊验方进行药效实验研究并基于苗医药理论阐释其组方原则,为该验方用于治疗急性痛风性关节炎和后续研发提供依据。

## 1 材料

**1.1 受试药物** 通痹排浊验方(TBPZ)由虎杖20 g,伸筋草12 g,大血藤15 g,走马胎10 g,透骨香10 g,飞龙掌血15 g,茯苓9 g,泽泻9 g,铁筷子15 g等药物组成,部分药材购自贵州省药材公司,部分采集自贵州省内产区,均经贵阳中医学院民族医药研究所陈德媛研究员鉴定。按照处方比例取各药材,加10倍,8倍量水,分别煎煮50,40 min,合并2次滤液,水浴浓缩至生药 $1\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,临用时用蒸馏水配成所需浓度的混悬液。丙磺舒片,上海集成本药厂出品,批号20080702;阿司匹林肠溶片,河南沁阳制药厂产品,批号20080314。

**1.2 动物** Wistar大鼠,90只,雌雄各半,体重180~220 g;昆明种小鼠80只,清洁级,雌雄各半,体重18~22 g。贵阳医学院动物实验中心提供,合格证SCXK(黔)2002-0001。

**1.3 试剂及仪器** 尿酸,Sigma公司出品。BIO-RAD 550型酶标仪,美国伯乐公司产品。游标卡尺,德国Mahr公司产品。智能热板仪,上海继得教学实验器械厂产品。

## 2 方法

**2.1 微晶尿酸钠(MSU)溶液制备** 参照文献[9-

10]进行MSU晶体溶液的制备。

**2.2 对MSU诱导大鼠急性痛风性关节炎模型的影响** 参照文献[11-12],大鼠按体重随机分为4组( $n=10$ ),分别为模型组(生理盐水组)、阳性对照组(阿司匹林组, $0.25\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ),TBPZ高( $6\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )、低( $3\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )剂量组。各组均ig给药,每日2次。除TBPZ高剂量组每次ig为 $20\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 外,其余各组每次ig为 $10\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,连续给药4 d,第5天测量左后足跖围径(mm)后各组ig给药1次,30 min后将MSU晶体溶液 $0.1\text{ mL}(100\text{ g}\cdot\text{L}^{-1})$ 注入到大鼠左侧踝关节腔内造模,按时测量大鼠左后足跖围径,计算出足跖肿胀率。造模后继续给药1 d,直至大鼠处死。

**2.3 对大鼠血清高尿酸模型的影响** 大鼠随机分为5组( $n=10$ ),分别为正常组(ig生理盐水)、阳性对照组(丙磺舒, $0.25\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ),TBPZ高( $6\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )、低( $3\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )剂量组,模型组(MSU注射)。各组均ig给药,每日2次。给药方法与2.2项下相同,连续给药10 d。除正常组外,每组大鼠在第1,5天分别按 $100\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的剂量sc微晶尿酸钠 $0.1\text{ mL}$ 。第11天分别给药1次,2 h后断头取血,用酶法检查大鼠血清尿酸浓度。

**2.4 对小鼠醋酸致痛模型的影响** 小鼠雌雄各半,随机分为4组( $n=10$ ),分组同2.2,ig给药,每日2次。TBPZ高剂量组每次ig $0.03\text{ mL}\cdot\text{g}^{-1}$ ,低剂量组每次ig为 $0.015\text{ mL}\cdot\text{g}^{-1}$ ,阳性对照组按 $0.25\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 每次ig阿司匹林溶液 $0.02\text{ mL}\cdot\text{g}^{-1}$ 。连续给药3 d,第4 d给药1 h后每只小鼠ip 0.6%的醋酸溶液 $0.2\text{ mL}$ ,观察并记录注射醋酸15 min内出现的扭体小鼠及扭体次数。

**2.5 对小鼠热板致痛的影响** 取雌性小鼠,先测定各小鼠热板刺激痛阈值,选择其中痛阈值在30 s内的小鼠40只,按痛阈值随机分为4组( $n=10$ ),分组及给药方法均与2.4实验相同,连续给药3 d,第4天给药前测定1次各小鼠痛阈值,之后给药1次,按时测定每只小鼠的痛阈值。

**2.6 统计学方法** 所测数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,统计学处理采用SPSS10.0统计软件包,组间比较采用 $t$ 检验。 $P<0.05$ 有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 对大鼠尿酸钠致足跖肿胀的影响** TBPZ 高剂量组与阿司匹林组对 MSU 引起的足跖肿胀有

显著的消肿作用 ( $P < 0.01$ ); TBPZ 低剂量组能明显减轻 MSU 引起的大鼠足跖肿胀 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 通痹排浊方对尿酸钠所致大鼠足跖肿胀的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	足跖肿胀率/%				
		1 h	3 h	5 h	7 h	24 h
模型	-	21.5 ± 9.79	37.31 ± 12.62	48.11 ± 12.61	41.5 ± 13.90	31.71 ± 10.71
阿司匹林	0.25	9.63 ± 5.62 <sup>2)</sup>	20.08 ± 7.37 <sup>2)</sup>	28.66 ± 7.21 <sup>2)</sup>	23.90 ± 6.35 <sup>2)</sup>	20.11 ± 7.46 <sup>2)</sup>
通痹排浊	6	10.39 ± 5.73 <sup>2)</sup>	18.59 ± 7.37 <sup>2)</sup>	24.97 ± 6.36 <sup>2)</sup>	18.90 ± 5.22 <sup>2)</sup>	18.45 ± 4.10 <sup>2)</sup>
	3	16.57 ± 6.29	28.74 ± 5.631 <sup>1)</sup>	35.99 ± 11.02 <sup>1)</sup>	30.42 ± 11.48	27.29 ± 9.35

注:与模型组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ 。

**3.2 对大鼠血清尿酸的影响** TBPZ 高、低剂量组血清尿酸浓度分别为 ( $130.70 \pm 16.14$ ), ( $133.50 \pm 17.10$ )  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  显著低于模型组大鼠血清尿酸浓度 ( $150.10 \pm 15.40$ )  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $P < 0.01$ ), 说明 TBPZ 有明显的降低血尿酸作用。与阳性对照药丙磺舒组大鼠尿酸浓度 ( $123.00 \pm 14.16$ )  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  比较, TBPZ 高、低剂量组血清尿酸浓度无明显差异, 表明该验方有类似于丙磺舒的降低血清尿酸作用。

**3.3 对小鼠化学刺激痛的镇痛作用** TBPZ 对小鼠化学刺激痛无明显镇痛作用, 与对照组比较发生扭体动物数无显著差异。

**3.4 对小鼠热板致痛的镇痛作用** TBPZ 能提高热板致痛小鼠的痛阈值, 其中高剂量组镇痛作用较显著 ( $P < 0.01$ ), 低剂量组有明显的镇痛作用 ( $P < 0.05$ )。且提高痛阈值在给药后 30 ~ 90 min 相对较明显。见表 2。

表 2 通痹排浊方对小鼠热板致痛的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	痛阈值/s					
		给药前	药后 30 min	60 min	90 min	120 min	180 min
正常	-	20.7 ± 4.55	21.0 ± 6.26	19.3 ± 3.45	24.4 ± 5.66	22.0 ± 4.29	20.9 ± 3.88
阿司匹林组	0.25	21.0 ± 3.90	30.3 ± 6.72 <sup>2)</sup>	36.7 ± 11.54 <sup>2)</sup>	41.5 ± 10.59 <sup>2)</sup>	36.6 ± 9.19 <sup>2)</sup>	31.1 ± 6.07 <sup>2)</sup>
通痹排浊	6	20.4 ± 4.69	29.7 ± 9.07 <sup>2)</sup>	30.2 ± 6.18 <sup>2)</sup>	32.3 ± 5.73 <sup>2)</sup>	26.9 ± 4.55 <sup>2)</sup>	22.9 ± 4.32 <sup>2)</sup>
	3	19.6 ± 4.05	26.1 ± 6.25 <sup>1)</sup>	26.0 ± 4.63 <sup>1)</sup>	25.2 ± 2.36 <sup>1)</sup>	23.0 ± 5.10 <sup>1)</sup>	22.4 ± 3.38 <sup>1)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ 。

### 4 讨论

苗医认为, 人体依赖筋和脉两个重要生理系统传输能量与物质, 并认为“筋行气, 脉行血”、“筋为气道, 脉为血路”<sup>[13]</sup>。苗医有言“无乱不成疾”, 苗医认为热风湿类病证主要是由于人体赖以传输能量的筋脉受风毒、热毒、湿毒等侵入致能量失去路线约束而逸出筋脉, 逸出的能量堆积会在体内生“乱”而发病。这与现代医学认为嘌呤代谢障碍引致尿酸结晶累积而引发急性痛风性关节炎的认识颇为相合。苗医治疗热风湿类疾病主要是用药物刺激机体, 通行人体筋脉, 排出能量淤积所导致的“毒”、“乱”, 达到治疗目的。总体上遵循“通为先导, 降浊泄乱, 行筋气利血脉”的治则。TBPZ 是对热风湿有良好治疗效果的苗医验方, 由虎杖、伸筋草、大血藤、走马胎、透

骨香、飞龙掌血、茯苓、泽泻、铁筷子等药物组成, 在现代苗医临床应用中发现该验方对急性痛风病亦有很好的效果。本方因循苗医用药“以藤为通”的认识, 以虎杖、伸筋草、大血藤为先导, 既能疏通筋脉, 又能协同发挥通络舒筋、祛除风湿毒乱的作用。以走马胎、透骨香芳香气浓之性通行筋气; 以铁筷子、飞龙掌血疏利血脉。虎杖、大血藤、铁筷子等药用量较重, 皆为性冷而走热经药物, 还可以协同清解能量散逸所生淤热。以上药物共达祛乱通痹之效果。又用茯苓、泽泻利尿水作用降浊泄乱, 将能量淤积而成的毒乱排出体外。全方在通筋脉、泄毒乱基础上恢复筋脉惠气灵血运行作用, 从而对热风湿类病证达到较好的治疗效果。

TBPZ 在改善 MSU 所致大鼠足肿胀及降低血尿

酸含量方面有较好作用,且其药效作用表现出一定的量效关系,表明该验方对高尿酸血症及痛风性关节炎有拮抗作用。通痹排浊验方提高热板法致小鼠疼痛的痛阈值的实验结果表明,该验方在改善急性痛风性关节炎常见的肿痛等主要症状方面有一定效果。通痹排浊验方高剂量组在降低血清尿酸方面显著的作用,提示该验方作用机制可能在于调节机体生理代谢功能并改善机体免疫机制。

文献记载虎杖<sup>[14]</sup>提取物可能通过抑制大鼠滑膜组织中 ZCAM-1 和 NF- $\kappa$ B p65 的异常表达与激活来发挥对痛风性关节炎的防治作用,记载伸筋草<sup>[15]</sup>所含的石松碱、棒石松碱、石松灵碱等生物碱具有增加尿酸排泄的作用。苗药 TBPZ 中以虎杖、伸筋草作为主要药物,与文献研究相吻合,提示苗族医药治疗热风湿类病证的验方在治疗痛风病方面具有重要的挖掘利用价值。

#### [参考文献]

- [ 1 ] 尹莲,史欣德. 治疗急性痛风加味四妙丸的临床应用概述[J]. 中国中医药科技, 2004, 11(1): 63.
- [ 2 ] 黄胜光,谭宁,周汝云. 除湿化痰方防治大鼠高尿酸血症的研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(8): 692.
- [ 3 ] 熊湘明,曲竹秋,贾锡链,等. 清热利湿益气活血法降尿酸及对肾损害的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(1): 27.
- [ 4 ] 李智杰. 中医药治疗痛风的思路与方法探讨[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 518.
- [ 5 ] 朱晓勤,尹莲,徐立,等. 二妙丸系列类方有效部位群药效学比较研究[J]. 中医药导报, 2008, 14(2): 12.
- [ 6 ] 黄丽霞,张慧,黄承初,等. 通痹祛风汤对鸡痛风病模型血尿酸代谢的影响[J]. 中外医疗, 2008, 27: 59.
- [ 7 ] 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.
- [ 8 ] 徐熠,徐玲玲. 中医药治疗痛风的研究进展[J]. 中国药房, 2010, 21(23): 2195.
- [ 9 ] 高火高,孙云峰,胡明,等. 大鼠急性痛风性关节炎模型的建立及特点[J]. 军事医学科学院院刊, 2005, 29(6): 538.
- [ 10 ] 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(西药)临床前研究指导原则汇编(药学·药理学·毒理学)[S]. 1993. 120.
- [ 11 ] 陈文照,姜宏,刘延龄,等. 痛风宁消炎镇痛的实验研究[J]. 中国中医骨伤科, 1999, 7(4): 1.
- [ 12 ] 陈文照,谷焕鹏,温成平. 痛风宁对尿酸钠致大鼠关节炎滑膜 IL-1、IL-6 含量的影响[J]. 中国医药学报, 2004, 19(2): 93.
- [ 13 ] 杜江,张景梅. 苗医基础[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2007.
- [ 14 ] 王斌,侯建平,李敏,等. 虎杖提取物对模型大鼠滑膜组织黏附分子与核转录因子表达的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2008, 19(6): 434.
- [ 15 ] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006.

[责任编辑 聂淑琴]