

中医药治疗高尿酸血症的研究进展

李新强^{1*}, 王丽英²

(1. 福建中医药大学中西医结合系, 福州 350108;
2. 厦门大学附属第一医院糖尿病科, 福建 厦门 361003)

[摘要] 随着社会经济的发展和水平的提高, 高尿酸血症患病率逐年升高, 且与代谢综合征密切关联, 已成为危害人类健康的一种严重代谢性疾病。近几年, 祖国医学在防治高尿酸血症愈受重视, 而且在基础实验研究方面也取得一定的成果和进展。该文主要是对近几年中医药治疗高尿酸血症的实验研究进展进行综述。

[关键词] 高尿酸血症

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011)03-0226-03

Progress on Experimental Study on Hyperuricemia by Traditional Chinese Medicine

LI Xin-qiang^{1*}, WANG Li-ying²

(1. Department of Integrated Traditional and Western Medicine, Fujian University of
Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China;

2. Diabetes Department, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China)

[Abstract] With the development of social economy and the improving of living standards, the prevalence of hyperuricemia increased year by year. Hyperuricemia has been closely associated with metabolic syndrome and become a serious metabolic disease damaging human being's health. In recent years, it has been paid more and more attention to Chinese medicine in the prevention and treatment of hyperuricemia, but also has made some achievement and progress in basic experimental study of hyperuricemia with Chinese medicine. This article reviews the progress on experimental study of hyperuricemia by traditional Chinese medicine in recent years.

[Key words] hyperuricemia; traditional Chinese medicine; experimental study; review

高尿酸血症是因嘌呤代谢异常导致血液尿酸水平异常升高而引起的代谢性疾病。随着社会经济的发展和生活方式的改变, 高尿酸血症患病率在世界范围内呈上升趋势^[1]。研究发现高尿酸血症与心脑血管疾病、糖尿病、血脂紊乱、肥胖症等疾病密切相关^[2]。因此, 高尿酸血症及痛风的防治也愈受重视。

“高尿酸血症”一词在中医文献中没有明确记载, 部分学者^[3-4]认为其属“湿毒”范畴; 从其临床转归来, 归属中医学“痛风”、“热痹”、“历节”等疾病范畴。祖国医学在高尿酸

血症的防治方面积累了一定经验, 其疗效也显现出诸多优势, 并且在中药疗效评估和药理方面也做了大量的基础动物实验研究。本文主要综述中医药治疗高尿酸血症的动物实验研究进展, 为高尿酸血症的基础实验研究提供参考。

1 中药复方研究

1.1 经方研究 王文娟等^[5]研究当归拈痛丸对高尿酸血症大鼠血尿酸、黄嘌呤氧化酶水平的影响, 与模型组相比, 发现当归拈痛丸大、中、小剂量均能降低尿酸水平 ($P < 0.05$), 同时大剂量组对黄嘌呤氧化酶活性的抑制效果明显 ($P < 0.05$)。后继的拆方研究显示^[6], 茵陈、苦参、知母、黄芩、泽泻、猪苓、白术、党参为该方降低尿酸的有效药味。

李亚芹等^[7]观察当归补血汤对高尿酸血症大鼠尿酸及心肌细胞功能的影响, 以一氧化氮 (NO)、一氧化氮合酶 (NOS)、超氧化物歧化酶 (SOD) 和丙二醛 (MDA) 为观测指

[收稿日期] 20100909(007)

[基金项目] 厦门市科学技术局科研项目 (3502Z20064004)

[通讯作者] 李新强, 硕士研究生, 研究方向: 内分泌及代谢疾病, Tel: 15859213205, E-mail: lxqak@yahoo.com.cn

标,发现治疗组血清尿酸水平降低,心肌组织的 NO, NOS 和 SOD 升高,MDA 降低,其中中剂量组与模型组相比有显著差异($P < 0.05$),研究提示当归补血汤可以通过降低尿酸而改善高尿酸血症大鼠心肌功能。

陈光亮等^[8]观察加味四妙汤对动物痛风性关节炎的防治作用及作用机制,研究发现加味四妙汤能明显降低血清尿酸水平,增加尿酸相对排泄量;显著抑制急性痛风性关节炎大鼠关节肿胀度,改善大鼠步态,降低关节浸出液中肿瘤坏死因子(TNF- α)、前列腺素 E₂(PGE₂)含量,说明加味四妙汤有明显的抗高尿酸血症、防治痛风性关节炎的作用,其机制可能主要是促进尿酸排泄,抑制关节 TNF- α , PGE₂ 等因子合成与释放有关。

1.2 经验方研究 孟凤仙等^[9]观察青秦液(由青蒿、秦艽、秦皮、土茯苓、车前子、虎杖、苏木等组成的纯中药制剂)对高尿酸血症大鼠尿酸代谢及相关酶活性的影响。结果表明青秦液具有明显降低高尿酸血症大鼠血尿酸水平及腺苷脱氨酶(ADA)、黄嘌呤氧化酶(XOD)活性的作用;在降低高尿酸血症大鼠血 ADA 活性作用方面,青秦液中、小剂量组明显优于阳性药组。光镜观察各治疗组关节滑膜增生、周围软组织炎症及关节囊渗出均较模型组减轻,说明青秦液对高尿酸血症大鼠急性反应性关节炎病理损伤具有一定的修复作用^[10]。

孙维峰等^[11]观察中药泄浊除痹汤(由土茯苓、萹藤、生薏苡仁、威灵仙、木瓜、泽兰、王不留行、牛膝、生蒲黄等组成)对大鼠血尿酸浓度及尿酸清除率的影响,结果显示一次经口灌注泄浊除痹汤可使大鼠血尿酸浓度明显降低,呈一定剂量依赖关系,且药后每分钟尿液中尿酸排除量和尿酸清除率均较溶剂对照组增多,其反应效率与苯溴马隆相似,而对大鼠肌酐清除率几乎无影响。实验研究证明泄浊除痹汤对可通过增加内源性尿酸的清除率而降低血尿酸浓度。

张挺等^[12]从肾小管间质 1 型纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)的表达入手,观察化痰逐瘀方药(由王不留行、白芥子、车前子、粉萹藤、威灵仙、生山楂、生大黄等组成)对尿酸性肾病模型大鼠肾小管间质 PAI-1 mRNA 表达影响。结果显示各组大鼠 PAI-1 mRNA 含量分别为正常组(41.65 ± 15.03),模型组(72.87 ± 11.96),中药治疗组(34.16 ± 12.91),西药治疗组(49.22 ± 9.19),中药组 PAI-1 表达明显弱于模型组,且与别嘌呤醇组比较有显著性差异($P < 0.05$)。说明化痰逐瘀方药可降低尿酸性肾病模型大鼠肾间质 PAI-1 mRNA 水平,提高 PA 活性,促进纤维蛋白及细胞外基质降解,延缓肾间质纤维化的进展。

何耀等^[13]观察痛风颗粒浸膏粉对次黄嘌呤或氧酸钾所致小鼠高尿酸血症和尿酸钠所致家兔急性痛风性关节炎的影响。研究发现痛风颗粒浸膏粉能有效地抑制尿酸生成、促进尿酸代谢,减轻滑膜组织的炎症反应,对实验性痛风性关节炎有良好的防治作用。

周敏等^[14]选用鸡为模型动物,以高蛋白,高钙饲料制备

造模剂,塑造高尿酸血症模型,观察中药复方制剂痹清胶囊(由豨莶草、金钱草、薏苡仁、黄柏、牛膝、丹参、土茯苓、蜂房等组成)对其血尿酸代谢的影响并探讨机制。结果显示痹清胶囊有明显的降尿酸作用,模型鸡的血尿酸值显著下降,粪便尿酸排泄量增加,血清黄嘌呤氧化酶活性降低,其机制可能是既抑制尿酸生成又促进尿酸排泄。

1.3 不同方药和治法比较 高碧珍等^[15]以腺嘌呤制备高尿酸血症大鼠模型为研究对象,分别采用四妙散、二陈汤及血府逐瘀汤进行治疗,探讨对黄嘌呤氧化酶及肾功能的影响。结果发现模型组血尿酸、黄嘌呤氧化酶显著高于正常组($P < 0.01$),血府逐瘀汤组尿酸显著低于模型组($P < 0.05$);模型组肌酐、尿素氮较正常组升高($P < 0.01$),血府逐瘀汤组及四妙散组肌酐及尿素氮均低于模型组($P < 0.01$),血府逐瘀汤组下降最为明显。研究认为“瘀血”是腺嘌呤制备高尿酸血症大鼠模型主要的中医证型特点,活血化瘀能显著改善模型大鼠的肾功能。

杨维杰等^[16]运用滋肾阴、温肾阳、健脾、活血、化痰、利湿 6 个不同中医治法,探讨不同中医治法对高尿酸血症大鼠模型血清尿酸水平的影响,结果发现滋肾阴、温肾阳、健脾、活血、化痰、利湿各组中药均具有降低血清尿酸的作用,与模型组比较,有显著性差异($P < 0.05$),其中利湿组和化痰组血清尿酸水平下降较其他组明显($P < 0.05$),但与西药治疗组比较无显著性差异。研究认为不同中医治法均可降低血清尿酸,其中以利湿、化痰法治疗效果明显,对高尿酸血症具有预防及治疗作用。

2 单味药及提取物研究

林伟青等^[17]建立高尿酸血症大鼠模型,研究白艾提取液对大鼠血尿酸的作用,结果表明白艾提取液低、中、高剂量组均可显著地降低高尿酸血症大鼠血清尿酸水平,具有良好的量效关系。

潘志等^[18]研究黄柏与苍术提取物对高尿酸血症小鼠血清尿酸水平的影响。结果发现黄柏与苍术提取物组与别嘌呤醇组均能显著地降低高尿酸血症小鼠血清尿酸水平($P < 0.01$),二者对正常动物血清尿酸水平仅有一定降低的趋势,但无显著性差异。研究提示黄柏与苍术提取物对高尿酸血症小鼠具有明显降低血清尿酸水平作用,是一种有开发前景的降尿酸治疗痛风中药活性成分。

林凤平等^[19]观察威灵仙对尿酸性肾病大鼠的防治作用,发现与模型组大鼠相比,治疗组大鼠的血尿酸、尿素氮、肌酐和尿 N-乙酰-D-氨基葡萄糖苷酶活性明显降低,尿酸增加($P < 0.05$),肾组织内尿酸盐结晶减少,炎性细胞浸润减少。认为威灵仙对尿酸性肾病大鼠有明显的治疗效果。

倪晴帆等^[20]观察了大黄对尿酸性肾病大鼠肾组织碱性成纤维细胞生长因子和环氧化酶-2 的影响,研究发现大黄组和别嘌呤醇组大鼠血尿酸、肌酐、尿素氮均明显降低($P < 0.05$),大黄组与别嘌呤醇组比较无显著性差异。但是大黄组肾组织碱性成纤维细胞生长因子和环氧化酶-2 的表达

明显低于别嘌呤组 ($P < 0.01$), 从而减轻肾脏损害, 保护肾功能。

3 结语

近年来, 中医药在防治高尿酸血症的实验研究方面已取得一定的成果和进展, 显示出中医药运用的广阔前景。但是目前在中药的实验研究上仍存有不足, 如缺乏客观的评估体系和标准, 中药复方、单味药及活性成分对于高尿酸血症的作用机制尚未明确。故在今后的研究中, 力求实验方法的科学性和可行性, 有助于明确中药的作用机制, 筛选出有效的药效成分。同时使中药的药理研究与临床研究相结合, 以更好的评估、总结和提高中医药治疗高尿酸血症的疗效。

[参考文献]

[1] 苗志敏, 赵世华, 王颜刚, 等. 山东沿海居民高尿酸血症及痛风的流行病学调查 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22(5): 421.

[2] Niskance L, Laaksonen D E, lindstrom J, et al. Serum uric acid as a harbinger of metabolic outcome in subjects with impaired glucose tolerance: the finnish diabetes prevention study [J]. Diabetes Care, 2006, 29(3): 709.

[3] 薄敏敏, 曹克光. 高尿酸血症及其肾损伤从络论治 [J]. 新中医, 2008, 40(5): 1.

[4] 邱晓堂. 张永杰治疗痛风性关节炎经验 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(4): 301.

[5] 王文娟, 刘小会, 孙耀光, 等. 当归拈痛丸对实验性高尿酸血症大鼠血尿酸及黄嘌呤氧化酶的影响 [J]. 现代中医药, 2008, 28(3): 69.

[6] 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.

[7] 李亚芹, 魏于红, 韩璇. 当归补血汤对高尿酸血症大鼠心肌细胞功能的影响 [J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(7): 524.

[8] 陈光亮, 段玉光, 李莉, 等. 加味四妙汤对高尿酸血症和痛风性关节炎防治作用的实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(3): 48.

[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.

[10] 孟凤仙, 郝桂香, 张继胜, 等. 青秦液对高尿酸血症模型大鼠关节免疫性病理损伤的修复作用 [J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(4): 33.

[11] 孙维峰, 罗平, 徐伟, 等. 泄浊除痹汤促尿酸排泄作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2007, 14(1): 18, 32.

[12] 张挺, 李海燕, 郑平东. 化痰逐瘀法对尿酸性肾病模型大鼠肾小管间质 PAI-1 mRNA 表达的影响 [J]. 山东中医杂志, 2007, 26(5): 332.

[13] 何耀, 旷喜, 彭海燕, 等. 痛风颗粒浸膏粉对高尿酸血症和痛风性关节炎的影响 [J]. 华西药学杂志, 2010, 25(3): 272.

[14] 周敏, 雒晓鸣, 张巍, 等. 痹清胶囊对鸡高尿酸血症模型尿酸代谢的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(12): 35.

[15] 高碧珍, 李延平, 李灿东, 等. 不同方药对高尿酸血症大鼠模型黄嘌呤氧化酶及肾功能的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(2): 97.

[16] 杨维杰, 徐厚谦, 金华, 等. 不同中医治法对高尿酸血症大鼠模型血清尿酸水平的影响比较 [J]. 中医儿科杂志, 2007, 3(2): 25.

[17] 林伟青, 谢建祥, 王海东. 白艾提取液对高尿酸血症大鼠的实验研究 [J]. 中华风湿病学杂志, 2005, 9(8): 509.

[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.

[19] 林凤平, 任开明, 宋恩峰, 等. 威灵仙对尿酸性肾病大鼠的实验研究 [J]. 中成药, 2006, 28(6): 842.

[20] 倪晴帆, 胡家才. 大黄对尿酸性肾病大鼠肾组织碱性成纤维细胞生长因子和环氧合酶-2 的影响 [J]. 实用医学杂志, 2008, 24(21): 3651.

[责任编辑 邹晓翠]