

# 痹清胶囊对痛风性关节炎大鼠关节滑膜组织 中 5-羟色胺、钾离子含量的影响

周 敏<sup>1</sup>, 李 萌<sup>1</sup>, 韩玉生<sup>1</sup>, 赵 松<sup>1</sup>, 杨伟鹏<sup>2\*</sup>

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 观察痹清胶囊对痛风性关节炎大鼠的 5-羟色胺(5-HT)、K<sup>+</sup> 含量的影响, 以进一步阐明其镇痛机制。方法: 采用尿酸钠(MUS) 诱导大鼠急性痛风性关节炎模型, 通过分光光度法和比色法测定关节滑膜组织中 5-HT、K<sup>+</sup> 的含量。结果: 痹清胶囊有明显的降低 5-HT、K<sup>+</sup> 的浓度, 减少其释放。结论: 痹清胶囊通过降低 5-HT、K<sup>+</sup> 的浓度, 减少疼痛介质的释放, 较好地发挥镇痛作用。

[关键词] 痹清胶囊; 痛风性关节炎; 5-羟色胺; 钾离子

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2008)12-0047-02

[收稿日期] 2008-04-01

[基金项目] 黑龙江自然科学基金项目(D0318)

[通讯作者] \* 杨伟鹏, Tel: (010) 64014411-2981; E-mail: hrbywp@sina.com

痹清胶囊具有利水渗湿, 通络除痹, 消肿止痛之功效<sup>[1]</sup>。本文从疼痛介质方面对其进行实验研究, 为其临床治疗急性痛风性关节炎提供药效学基础。

### 1 材料

**1.1 动物** Wistar 大鼠: 体重 230~250 g, 雌雄各半, 由黑龙江中医药大学实验动物中心提供。

**1.2 药物和试剂** 痹清胶囊由豨薟草、金钱草、薏苡仁、黄柏、牛膝、丹参、土茯苓、蜂房等组成, 用药比例为 3:3:3:1:2:2:3:1, 黑龙江中医药大学药理教研室提供, 0.5 g/粒, 于试验前加蒸馏水配制成一定浓度的混悬液; 秋水仙碱片: 由西双版纳版纳药业有限责任公司生产; 尿酸钠晶体、5-羟色胺(5-HT) 标准品: 美国 sigma 公司; 钾离子(K<sup>+</sup>) 测试盒: 成都荣海生物试剂有限公司。

**1.3 主要仪器** 精密电子天平、电子天平: 梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司生产; RF-510 型荧光分光光度计: 日本岛津; 恒温箱: 上海福玛实验设备有限公司; 离心机: 北京医用离心机厂。CR21 型高速冷冻离心机: HITACHI 生产。

### 2 实验方法

**2.1 尿酸钠结晶及尿酸钠溶液的制备** 参考 Coderre<sup>[2]</sup>法配制。

**2.2 模型制作** 按 Coderre 等<sup>[2]</sup>的经典方法略作改进。用 6 号注射针在受试大鼠右侧踝关节背侧从 45 度方向插入胫骨肌腱内侧, 将 0.2 mL 尿酸钠溶液(浓度 25 mg·mL<sup>-1</sup>) 注入踝关节腔, 形成急性痛风性关节炎模型。

**2.3 分组与给药** 随机分为 5 组, 即痹清胶囊高剂量组 6.4 g·kg<sup>-1</sup>、低剂量组 3.2 g·kg<sup>-1</sup>, 秋水仙碱组 0.135 mg·kg<sup>-1</sup>, 模型对照组和空白对照组分别给予等容积的生理盐水。各组每日灌胃给药 1 次, 连续 7 d。第 7 天给药后 30 min 开始造模, 造模 24 h 后大鼠断头处死。

**2.4 5-HT, K<sup>+</sup> 的测定** 大鼠处死后快速分离右侧受试关节滑膜组织, 称取 300 mg, 加 10 倍体积酸化正丁醇, 匀浆, 将匀浆液振荡 5 min, 5 000 r·min<sup>-1</sup> 低温离心 10 min, 取上清液处理用荧光分光光度法<sup>[3]</sup>, 测定波长 365/480 nm 测定 5-HT 的含量; K<sup>+</sup> 则采用比色法, 测定波长 642 nm 检测。

**2.5 统计学处理** 计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 数据处理用统计软件 SPSS13.0 进行成组设计 *t* 检验, 以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

### 3 结果

对痛风性关节炎大鼠关节滑膜组织中的 5-HT, K<sup>+</sup> 的影响 结果见表 1。模型对照组 5-HT, K<sup>+</sup> 的含量明显升高, 且与空白对照组比较 *P* < 0.05, *P* < 0.01, 证明造模成功; 痹清胶囊高、低剂量能显著降低大鼠实验性痛风性关节炎局部 5-HT, K<sup>+</sup> 的浓度, 与模型组比较 *P* < 0.05, *P* < 0.01。

表 1 痹清胶囊对痛风性关节炎大鼠关节滑膜组织的 5-HT, K<sup>+</sup> 的影响( $\bar{x} \pm s$ , *n* = 10)

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	K <sup>+</sup> (mmol·L <sup>-1</sup> )	5-HT (ng·g <sup>-1</sup> )
空白对照组	—	28.73 ± 6.75 <sup>1)</sup>	713.46 ± 104.51 <sup>2)</sup>
模型对照组	—	39.12 ± 9.62	917.90 ± 140.85
痹清胶囊	6.4	28.23 ± 6.89 <sup>2)</sup>	678.42 ± 133.33 <sup>2)</sup>
痹清胶囊	3.2	30.74 ± 6.76 <sup>1)</sup>	727.46 ± 83.16 <sup>2)</sup>
秋水仙碱	1.35 × 10 <sup>-4</sup>	27.87 ± 6.02 <sup>2)</sup>	628.28 ± 89.58 <sup>2)</sup>

注: 与模型对照组比较<sup>1)</sup> *P* < 0.05, <sup>2)</sup> *P* < 0.01

### 4 讨论

急性痛风的致炎因子是尿酸钠盐结晶体(MSUC), 当它沉积到关节腔周围时, 可以诱使炎症细胞聚集到其周围发生吞噬反应, 从而引起关节周围广泛的炎症反应。K<sup>+</sup> 是致痛因子, 除自身的物理刺激外, 尚可引起体内神经介质如 5-HT 等物质不同程度的升高, 诱发疼痛。而 5-HT 既是神经介质, 又能直接致痛, 在疼痛过程中参与了致痛和镇痛两方面的作用。在外周它们均是致痛因子, 通过第二信使(环核苷酸-钙离子)作用于局部和旁分泌, 刺激感觉神经末梢而产生疼痛<sup>[3]</sup>。

前期实验证明, 痹清胶囊具有抗炎、消肿、镇痛等作用。本实验结果表明, 痹清胶囊通过降低痛风性关节炎模型大鼠滑膜组织 5-HT, K<sup>+</sup> 的浓度, 减少疼痛介质的释放, 较好地发挥镇痛作用, 验证了痹清胶囊对实验性痛风性关节炎具有良好的镇痛作用。

#### [参考文献]

- [1] 周敏, 万丽鹤, 温薇. 痹清胶囊抗尿酸钠诱导大鼠足肿胀的急性关节炎的研究[J]. 中医药信息, 2008, 25(1): 73.
- [2] Coderre TJ, Wall PD. Ankle joint urate arthritis in rat: provided useful tool for the evaluation of analysis and antiarthritic agents[J]. Pharm Biochem Behav, 1988, 29: 461.
- [3] 钱志伟. 针刺治疗痛风性关节炎 37 例[J]. 实用中医药杂志, 2001, 17(9), 18.
- [4] 乔治·阿德尔曼. 神经科学百科全书[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1992. 310.