

贞草痛风消胶囊治疗高尿酸血症的药效研究

李翎*, 方永奇, 邹衍衍

(广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

[摘要] 目的: 研究贞草痛风消胶囊治疗高尿酸血症的药理作用。方法: 利用腺嘌呤和盐酸乙胺丁醇致大鼠高尿酸血症模型, 灌胃给予贞草痛风消胶囊, 共给药7 d。取血测尿素氮、肌酐、尿酸, 取肾测定肾重指数并进行病理组织学检查。结果: 贞草痛风消胶囊可减少模型大鼠血清中的尿酸含量, 降低模型大鼠肾脏指数, 减轻高尿酸血症引起的大鼠肾脏病理组织学变化。结论: 贞草痛风消胶囊对高尿酸血症有良好的治疗作用。

[关键词] 贞草痛风消胶囊; 痛风; 高尿酸血症; 大鼠

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2008)07-0048-03

Effect of Zhencaotongfengxiao Capsule on Hyperuricemia in Rat

LI Ling*, FANG Yong-qi, ZOU Yan-yan

(The First Clinical Medical College of Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of Zhencaotongfengxiao Capsule on hyperuricemia in rat. **Methods:** Hyperuricemia rat model were established by adenine and ethambutol. The capsule was administered orally for 7 days, then urea nitrogen, creatinine, uric acid in serum were determined, kidney weight index and histopathological changes were observed. **Results:** The capsule could reduce the level of uric acid in serum, decrease kidney weight index, relieve kidney histopathological damage induced by hyperuricemia. **Conclusion:** Zhencaotongfengxiao Capsule is effective to hyperuricemia.

[Key words] Zhencaotongfengxiao Capsule; gout; hyperuricemia; rat

痛风与嘌呤代谢紊乱有关。贞草痛风消胶囊为中药复方制剂, 方中有女贞子、决明子、绞股蓝、车前草等, 按工艺经水提、醇提、浓缩干燥后, 制成胶囊。本文针对该药治疗痛风, 对嘌呤代谢的调控作用、降低尿酸作用和对肾脏的保护作用进行药效学研究。

1 材料与方法

1.1 动物 SPF级SD大鼠, 动物合格证号: 2005A010。购自广东省医学实验动物中心, 许可证号: SCXK(粤)2003-0002。

1.2 主要仪器 AE-200型电子分析天平(瑞士); 生物组织自动脱水机、包埋机、切片机(均为德国

LEICA); AU600型全自动生化分析仪(日本奥林巴斯公司)。

1.3 药物与试剂 贞草痛风消胶囊, 批号: 050601, 由广州蓝韵医药研究有限公司提供。临床用量: $18 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ (指生药量)。别嘌醇片, 批号: 040804, 重庆青阳药业有限公司。临床用量: $0.3 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ 。腺嘌呤: 分析纯, 生工生物工程(上海)有限公司(批号: 2712B05); 盐酸乙胺丁醇: 广东华南药业有限公司(批号: 050102)。

1.4 分组与给药 SD大鼠60只, 雄性, 体重(180~220)g, 随机均分6组: 贞草痛风消胶囊高($13.44 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、中($6.72 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、低($3.36 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)剂量组、别嘌醇组($0.056 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、模型对照组(基质)、正常对照组(生理盐水)。

1.5 贞草痛风消胶囊高尿酸血症实验^[1] 每日上

[收稿日期] 2007-10-18

[通讯作者] * 李翎, Tel: (020) 36591640; E-mail: lililing88800@126.com

午各组大鼠分别灌胃给予相应药物,下午造模:灌胃给予腺嘌呤和盐酸乙胺丁醇(配制比例为:腺嘌呤 100 mg、盐酸乙胺丁醇 250 mg,溶于 10 mL 蒸馏水配成混悬液。按 10 mL·kg⁻¹灌胃),正常对照组给予生理盐水,造模和给药 7 d,每天 1 次。第 7 天给药 0.5 h 后,取血测定尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)、尿酸(UA),取肾测定肾重指数和病理组织学检查。

高尿酸血症模型大鼠肾脏按病理常规制片 HE 染色,病变程度按以下标准进行分级:

1. 肾间质内淋巴细胞浸润程度:0 级:肾皮、髓质间质内未见炎细胞浸润;I 级:散在小灶状淋巴细胞浸润;II 级:片状的淋巴细胞浸润,浸润面积小于 50%;III 级:弥漫、密集的淋巴细胞浸润,浸润面积大于 50%。2. 肾小管上皮萎缩、变性程度:0 级:肾小管、集合管上皮未见萎缩、变性;I 级:10% 以下肾小管、集合管上皮萎缩、变性;II 级:10% ~ 30% 肾小

管、集合管上皮萎缩、变性;III 级:30% 以上肾小管、集合管上皮萎缩、变性。3. 尿酸盐结晶程度:0 级:肾小管、集合管内均未见结晶;I 级:10% 以下肾小管、集合管内见结晶;II 级:10% ~ 30% 肾小管、集合管内见结晶;III 级:30% 以上肾小管、集合管内见结晶。

1.6 统计学处理 用 SPSS 软件对数据进行统计分析。

2 结果

2.1 贞草痛风消胶囊对高尿酸血症模型大鼠尿酸及肾功能的影响 模型组与正常对照组比较,血清尿酸含量显著升高,证明造模成功。贞草痛风消胶囊可减少大鼠血清中的尿酸含量,其中高、中剂量组与模型组比较 $P < 0.01$ 。高、中、低剂量组与模型对照组的肾功能指标(BUN、CREA)无明显差别,但别嘌醇引起明显的肾功能损害,BUN 与 CREA 显著升高(表 1)。

表 1 贞草痛风消胶囊对大鼠血清尿酸、肾功能及肾脏指数的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g·kg ⁻¹)	BUN(mmol·L ⁻¹)	CREA(μmol·L ⁻¹)	UA(μmol·L ⁻¹)	肾脏指数(g·100 g ⁻¹)
贞草痛风消组	13.44	12.4 ± 1.9 ³⁾	60.9 ± 5.9 ³⁾	96.9 ± 14.4 ²⁾	0.528 ± 0.03 ^{2,3)}
	6.72	14.8 ± 2.3 ³⁾	69.6 ± 11.7 ³⁾	108.0 ± 18.1 ²⁾	0.550 ± 0.07 ^{1,3)}
	3.36	13.6 ± 2.4 ³⁾	57.7 ± 4.4 ³⁾	123.9 ± 20.6	0.482 ± 0.05 ^{2,3)}
别嘌醇组	0.056	67.3 ± 25.9 ²⁾	279.1 ± 125.6 ²⁾	12.7 ± 3.6 ²⁾	0.912 ± 0.10 ²⁾
模型对照组	—	15.0 ± 5.4	64.2 ± 10.8	146.1 ± 26.6	0.612 ± 0.05
正常对照组	—	7.6 ± 1.2 ²⁾	43.3 ± 7.9 ²⁾	109.1 ± 10.4 ²⁾	0.380 ± 0.01 ²⁾

注:与模型对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;贞草痛风消组与别嘌醇组比较³⁾ $P < 0.001$

2.2 贞草痛风消胶囊对高尿酸血症模型大鼠肾指数的影响 模型组肾脏指数与正常对照组比较有显著增高。贞草痛风消胶囊各剂量组能降低肾脏指数,与模型对照组比较有显著性差异,与别嘌醇组比较也有显著差异(表 1)。值得注意的是,别嘌醇对肾脏有一定毒副作用,用药后造成肾脏更加肥大。

2.3 贞草痛风消胶囊对高尿酸血症模型大鼠病理组织学的影响 与模型组比较,高剂量组肾间质内淋巴细胞浸润减少,肾小管上皮萎缩或变性减轻,皮髓质交界处集合管内尿酸盐结晶管型减少;中、低剂量组集合管内尿酸盐结晶管型稍减少;别嘌醇组肾集合管内尿酸盐结晶管型显著减少,但肾小管及集合管内见大量细胞管型,间质内见密集的淋巴细胞浸润,附近肾小管上皮广泛萎缩或变性,管型及淋巴细胞数量、肾小管上皮萎缩或变性程度显著多于或重于模型组及各剂量组(见表 2);正常组大鼠未见异常。

3 讨论

痛风属中医“痹证”,临床表现为高尿酸血症、急

表 2 贞草痛风消胶囊治疗高尿酸血症模型大鼠后肾脏的病理观察($n = 10$)

组别	剂量(g·kg)	肾间质淋巴细胞浸润程度			肾小管上皮变性程度			集合管尿酸结晶		
		I 级	II 级	III 级	I 级	II 级	III 级	I 级	II 级	III 级
		贞草痛风消组	13.44	7	3	0	8	2	0	9
贞草痛风消组	6.72	7	3	0	8	2	0	0	9	1
贞草痛风消组	3.36	9	1	0	6	4	0	0	7	3
别嘌醇组	0.056	0	7	3	0	10	0	8	2	0
模型对照组	—	0	1	9	0	2	8	0	0	10
正常对照组	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0
秩和检验卡方值		$\chi^2 = 35.97$			$\chi^2 = 33.54$			$\chi^2 = 40.32$		
P 值		$P < 0.001$			$P < 0.001$			$P < 0.001$		

性关节炎反复发作、痛风结石、关节畸形、关节功能障碍及痛风性肾病等。

高尿酸血症对痛风患者的心和肾有一定的损伤。用于降低血尿酸时应用别嘌醇、丙磺舒、苯溴马龙等,或联合用药,以达到控制血中尿酸浓度,预防痛风性关节炎急性发作,防止尿路结石生成,保护肾脏功能的目的^[2]。然而上述药物的毒副作用较大,别嘌醇有明显的不良反应,有研究显示,最常见的不良反应为皮肤-粘膜反应,主要表现为药疹,其

次是发热,肝、肾功能损害、血液系统损害等不良反应,且有死亡病例^[3]。丙磺舒有胃肠道、皮疹、过敏、骨髓毒性等副作用^[4]。其它副作用还有消化道症状、皮疹和腹泻等,对病人的身体损害也较大,尤其对肾脏的损害。

贞草痛风消胶囊为中药复方制剂,方中女贞子有抗炎、抑菌作用,能提高免疫功能^[5]。决明子有抑菌^[6]、抗氧化作用^[7]。绞股蓝总皂苷具有保护心、脑、肝、肺、肾等多脏器损伤的作用^[8]。车前草有利尿作用。本文利用大鼠高尿酸血症模型研究贞草痛风消胶囊的药效作用,结果显示:高尿酸血症模型大鼠的肾脏有一定损害。病理组织学观察和血液生化检查显示别嘌醇虽能明显降低尿酸,但对肾脏损害程度显著重于模型对照组。而贞草痛风消胶囊在降低血尿酸的同时,不损害肾功能,该制剂还有减轻模型大鼠的肾脏肥大程度的作用,对肾脏的损伤程度明显减轻,对肾脏有一定的保护作用。提示本制剂对高尿酸血症痛风有一定的治疗作用,同时毒副作

用较小,其应用前景好。

[参考文献]

- [1] 陈奇. 中药药效研究思路与方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005. 658.
- [2] 郭丽萍, 王睿. 高尿酸血症的流行病学特点和药物应用[J]. 中国药物应用与监测, 2006, 4: 24-27.
- [3] 黄玉斌. 381例别嘌醇不良反应分析[J]. 中国药物应用与监测, 2005, 1: 32-34.
- [4] 张建军, 丰蕾. 痛风病药物的应用现状[J]. 黑龙江医药, 2006, 19(4): 311.
- [5] 秦红霖, 高月. 女贞子化学成分及药理研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(1): 84-85.
- [6] 俞利平, 蔡玲斐. 金银花、苦丁茶、野菊花、决明子的抗菌性能测定[J]. 杭州医学高等专科学校学报, 2003, 24(2): 77-78.
- [7] 雷嘉川, 余建清, 廖志雄. 决明子抗氧化作用的研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(11): 41-42.
- [8] 孙万森, 吴喜利, 乔成林, 等. 绞股蓝总皂苷防治多脏器损伤的药理研究进展[J]. 中药材, 2007, 30(2): 241-244.