

痹清胶囊对鸡高尿酸血症模型尿酸代谢的影响

周敏¹, 雒晓鸣¹, 张巍¹, 杨伟鹏^{1,2*}

(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: 建立与人类代谢相似的高尿酸血症动物模型, 观察中药复方制剂痹清胶囊对其血尿酸代谢的影响并探讨机理。方法: 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, 于造模第七天选取血尿酸水平大于 80 mg/L 的蛋鸡, 分组给药, 观察痹清胶囊 3 个剂量组连续灌胃给药 2 周后, 检测血尿酸和 XOD 活力的变化。结果: 模型组用药后, 模型鸡的血尿酸值显著下降, 粪便尿酸排泄量增加, 血清 XOD 活性降低。结论: 痹清胶囊有明显的降尿酸作用, 其机制可能是既抑制尿酸生成又促进尿酸排泄。

[关键词] 高尿酸血症; 痛风; 黄嘌呤氧化酶; 动物模型

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)12-0035-03

The Influences of Biqing Capsule on The Uric Acid Metabolism in Chicken Model of Hyperuricemia

ZHOU Min¹, LUO Xiao-ming¹, ZHANG Wei¹, YANG Wei-peng^{1,2*}

(1. Heilongjiang University of TCM, Harbin 150040, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To establish hyperuricemia model animal with similarities to the human metabolism, to observe the effect of Biqing capsule in compound Chinese herbal medicine prescription on the uric acid metabolism and explore the mechanism. **Methods:** Chicken was selected as the animal model, and high protein and calcium diet was used to induce hyperuricemia. At the seventh day, choose chicken whose blood uric acid is bigger than 80 mg/L, then give medicine by group, continuously fills their stomach with 3 different dosages of Biqing capsule for 2 weeks, then examine the changes of their blood uric acid and activity of XOD. **Results:** The blood uric acid decreased obviously after Biqing capsule were given, with increase in uric acid excretion and decrease in XOD activity. **Conclusion:** The Biqing capsule can obviously reduce uric acid. The mechanism is likely linked with the restrain of uric acid production and promotion of its excretion.

[Key words] hyperuricemia; gout; xanthine oxidase; animal model

近年来高尿酸血症和痛风的发病率日益增高, 已成为一种常见病。高尿酸血症是痛风发作的病理基础, 其生化标志是血尿酸浓度超过正常上限。痹清胶囊是一中药复方制剂, 由豨莶草、金钱草、薏苡

仁、黄柏、牛膝、丹参、土茯苓、蜂房组成, 具有利水渗湿, 通络除痹, 消肿止痛之功效^[1], 在临床治疗痛风已取得显著疗效。本研究探讨了鸡高尿酸血症动物模型的建立方法, 同时观察痹清胶囊对其血尿酸代谢的影响并探讨机理, 为临床用药提供科学的理论基础和实验依据。

1 实验材料

1.1 动物 100 日龄“罗曼蛋鸡”42 只, 体重 500 ± 50 g, 由黑龙江中医药大学实验动物中心提供; 常规

[收稿日期] 2006-05-17

[基金项目] 黑龙江省自然科学基金资助项目(No: D0318)

[通讯作者] * 杨伟鹏, Tel: (010) 64046469; E-mail: hrbywp@sina.com

饲料、造模饲料均由黑龙江中医药大学实验动物中心提供,其中造模饲料蛋白质含量大于 20%、含钙量大于 4%。

1.2 药物与试剂 痹清胶囊由薏苡仁 30 g、金钱草 30 g、豨莶草 20 g、牛膝 20 g、丹参 20 g、土茯苓 20 g、黄柏 15 g、蜂房 25 g 组成,将中药复方水煎,浓缩成膏状,干燥,装胶囊备用,0.5 g/粒,由黑龙江中医药大学药理教研室提供。小苏打片,漯河华颖药业有限公司生产;别嘌呤醇,上海延安万象药业股份有限公司生产,0.1 g/粒;尿酸测定试剂盒,南京建成生物工程研究所生产;黄嘌呤氧化酶测定试剂盒,南京建成生物工程研究所生产。

1.3 主要仪器 722 光栅分光光度计;低速离心机;低温冰箱;胃管。

2 方法

2.1 模型制作 在预实验的基础上,42 只蛋鸡按体重随机抓取 6 只作为正常对照组,给予常规饲料,其余 36 只在 100 日龄产蛋前喂食上述造模饲料,约 7 d 蛋鸡出现痛风表现^[2],症见精神萎顿,羽毛松乱,脱毛,食欲减退,粪便稀白(含大量白色尿酸盐),关节肿大,轻捏即躲闪哀鸣,跛行疼痛,站立不稳等,造成鸡高尿酸血症动物模型。

2.2 分组与给药 抽取鸡翅静脉血,分离血清,按试剂盒规定检测方法测定血尿酸,将血尿酸大于 80 mg/L 的蛋鸡作为痛风模型鸡,随机分为 6 组,分别为模型组、痹清胶囊高、中、低剂量组、别嘌呤醇组、小苏打组,各组继续喂食造模饲料,每组 6 只,单笼饲养,模型组每日等体积蒸馏水灌胃,痹清胶囊高、中、低剂量组分别予以 10 g 生药/kg、5 g 生药/kg、2.5 g 生药/kg 水溶液灌胃,别嘌呤醇组予以 18 mg/kg 水溶液灌胃,小苏打组予以 180 mg/kg 水溶液灌胃。每日灌胃 1 次,连续给药 2 周。

2.3 检测指标 给药前及给药 2 周后,动物禁食 8 h,抽取鸡翅静脉血按试剂盒说明检测尿酸含量和黄嘌呤氧化酶(XOD)活性,留取鸡 1 d 的粪便经洗涤过滤后测各单位重量粪便中尿酸的排泄量^[3]。

2.4 统计学处理 实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行组间 *t* 检验。

3 结果

3.1 对鸡高尿酸血症动物模型血尿酸水平的影响 治疗前用药各组及模型组血尿酸值均显著升高,与空白对照组相比均有显著性差异($P < 0.05$),各组

间血尿酸值无明显差异;治疗后痹清胶囊 3 个剂量组血尿酸值均显著降低,与治疗前相比均有显著性差异($P < 0.05$),与模型组相比均有显著性差异($P < 0.05$),结果见表 1。

表 1 治疗前后血尿酸水平变化比较($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 (g/kg)	血尿酸($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后
空白对照	—	348.73 \pm 16.45 ¹⁾	343.85 \pm 17.21 ¹⁾
模型组	—	586.92 \pm 25.73	590.24 \pm 25.46
别嘌呤醇	0.018	582.74 \pm 27.97	351.36 \pm 32.37 ^{1,2)}
小苏打	0.180	570.22 \pm 28.37	379.24 \pm 38.43 ^{1,2)}
痹清高	10	580.86 \pm 29.74	374.77 \pm 40.17 ^{1,2)}
痹清中	5	577.79 \pm 25.92	396.28 \pm 40.73 ^{1,2)}
痹清低	2.5	578.86 \pm 26.03	431.03 \pm 42.48 ^{1,2)}

注:与模型组比较:¹⁾ $P < 0.05$;各组治疗前后比较:²⁾ $P < 0.05$ (下同)

3.2 对鸡高尿酸血症动物模型粪便尿酸含量的影响 治疗前用药各组及模型组粪便中尿酸值均显著升高,与空白对照组相比均有显著性差异($P < 0.05$),各组间粪便尿酸值无明显差异;治疗后痹清胶囊 3 个剂量组粪便中尿酸排泄量均显著增高,与治疗前相比均有显著性差异($P < 0.05$),与模型组相比均有显著性差异($P < 0.05$),结果见表 2。

表 2 治疗前后粪便尿酸含量变化比较($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 (g/kg)	粪便尿酸($\mu\text{mol}/10\text{g}$)	
		治疗前	治疗后
空白对照	—	1.16 \pm 0.42 ¹⁾	1.27 \pm 0.43 ¹⁾
模型组	—	4.61 \pm 0.98	4.74 \pm 1.04
别嘌呤醇	0.018	4.58 \pm 1.12	3.89 \pm 1.07
小苏打	0.180	4.55 \pm 1.01	6.19 \pm 1.14 ^{1,2)}
痹清高	10	4.59 \pm 1.03	6.29 \pm 1.21 ^{1,2)}
痹清中	5	4.61 \pm 1.20	6.15 \pm 1.13 ^{1,2)}
痹清低	2.5	4.59 \pm 0.92	6.09 \pm 0.99 ^{1,2)}

3.3 对鸡高尿酸血症动物模型血清 XOD 活力的影响 实验结果表明,治疗前用药各组及模型组血清 XOD 活力均显著升高,与空白对照组相比均有显著性差异($P < 0.05$)。痹清胶囊高剂量组治疗前后有显著性差异($P < 0.05$)。治疗后痹清高剂量组 XOD 活力显著降低,与模型组相比有显著性差异($P < 0.05$),痹清中、低剂量组 XOD 活力有降低趋势,但与模型组比差异不显著,结果见表 3。

表3 治疗前后血清 XOD 活力测定结果比较($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 (g/kg)	血清 XOD 活力(U/L)	
		治疗前	治疗后
空白对照	—	27.34 ± 6.85 ¹⁾	28.04 ± 6.43 ¹⁾
模型组	—	47.17 ± 11.34	45.94 ± 9.59
别嘌呤醇	0.018	44.78 ± 8.39	24.53 ± 5.70 ^{1,2)}
小苏打	0.180	46.77 ± 8.02	45.61 ± 9.95
痹清高	10	47.61 ± 8.33	32.43 ± 6.84 ^{1,2)}
痹清中	5	49.46 ± 8.15	38.96 ± 9.50
痹清低	2.5	46.70 ± 7.06	38.50 ± 6.94

4 讨论

痛风是长期嘌呤代谢障碍或(和)尿酸排泄减少所引起的一组异质性疾病。临床上以血尿酸升高为主要特征。已有研究证实,禽类与人的嘌呤核苷酸代谢途径相似,缺乏尿酸酶,都以尿酸为终产物排出体外,选用禽类作为高尿酸血症模型动物能较确切反映体内嘌呤核苷酸的代谢水平,且还具有高尿酸血症水平持续稳定的优点^[4]。

本研究参考文献造模方法并根据实际情况做一定改进。实验结果可见,治疗前用药各组及模型组

血尿酸值、粪便尿酸值均显著升高,与空白对照组相比均有显著性差异,且各组间血尿酸值、粪便尿酸值无明显差异,说明该模型可引起鸡高尿酸血症并可引起粪便尿酸排泄量增多,造模成功。用药治疗后,模型鸡的血尿酸值显著下降,粪便尿酸排泄量增加,血清 XOD 活性降低。

综合分析说明痹清胶囊能够降低血尿酸,其作用可能既通过抑制尿酸生成又促进尿酸排泄实现,为临床应用提供了科学的理论基础和药效学实验依据。

[参考文献]

- [1] 周敏,许延文,盛波.痹清胶囊抗炎及镇痛作用的实验研究[J].中医药学报,2005,33(1):40.
- [2] 唐建霞,黄克和,郭小权,等.高钙与高蛋白日粮诱发鸡痛风[J].中国兽医学报,2005,25(2):204.
- [3] 陈伟宏,苏友新,王和鸣,等.痛风宁颗粒对实验性鸡痛风血尿酸代谢的影响[J].中医正骨,2002,14(7):6.
- [4] 王勇,陈超.高尿酸血症动物模型研究进展[J].中华实用中西医杂志,2003,3(16):1978.