

# 泄浊除痹汤对高尿酸血症小鼠血尿酸的影响

孙维峰\*, 罗平, 徐伟, 詹纯列, 石玉玲  
(广州军区广州总医院, 广东 广州 510010)

[摘要] 目的: 观察泄浊除痹汤对高尿酸血症小鼠血清尿酸水平的影响。方法: 采用尿酸生成的前体物质次黄嘌呤(Hypoxanthine)为模型药物, 制备高尿酸血症动物模型, 并观察泄浊除痹汤(由中药土茯苓、萹藤、生薏苡仁、威灵仙、木瓜、泽兰、王不留行、牛膝、生蒲黄、泽泻、车前草、山慈菇等药物组成)的作用。结果: 口服泄浊除痹汤与别嘌呤醇均能显著地减少高尿酸血症小鼠血清尿酸水平, 具有一定的量效关系。结论: 泄浊除痹汤对高尿酸血症小鼠具有明显降低血清尿酸水平作用。

[关键词] 泄浊除痹汤; 高尿酸血症模型; 小鼠; 次黄嘌呤; 血清尿酸

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2006)09-0036-03

## Effects of Xiezhuo Chubi Decoction on Serum Uric Acid Level in Model of Hyperuricemic Mice

SUN Weifeng, LUO Ping, XU Wei, ZHAN Chun-lie, SHI Yu-ling

(Guangzhou General Hospital of PLA Guangzhou Military District, Guangzhou 510010, China)

[Abstract] **Aim:** The purpose is to study hypouricemic effect of xiezhuo chubi decoction on serum uric acid level in hyperuricemic mice. **Methods:** Hypoxanthine, the pre-substance of uric acid, was used to create mouse model with hyperuricemia, and to observe the effect of xiezhuo chubi decoction. **Results:** When xiezhuo chubi decoction and allopurinol take orally, the serum uric acid level of the hypoxanthine-pretreated mice was marked decrease, and was able to elicit dose-dependent hypouricemic effects. **Conclusion:** Xiezhuo chubi decoction was shown to possess potent hypouricemic effects in hyperuricemic mice pretreated with hypoxanthine.

[Key words] Xiezhuo chubi decoction; Model of hyperuricemic; mice; Hypoxanthine; Serum uric acid level

随着我国人民生活水平的提高, 饮食结构的改变, 近年来高尿酸血症的发病率明显增高。高尿酸血症可继发痛风、尿酸性肾病与肾功能不全, 且与高血压、高血脂、冠心病、脑卒中、糖尿病发生有相关性, 其防治工作正逐渐受到重视。我们在临床上用中药泄浊除痹汤治疗高尿酸血症已取得一定效果<sup>[1]</sup>, 在此基础上进行动物试验, 观察中药泄浊除痹汤对小鼠高尿酸血症血清尿酸水平的影响, 为其临床使用提供实验依据。

### 1 材料

**1.1 药物及试剂** 次黄嘌呤(Hypoxanthine), 上海试剂二厂出品; 尿酸试剂盒, 上海科华东菱诊断用品公司出品, 批号 20040601; 别嘌呤醇片, 广州市市桥药业有限公司出品, 批号 C30801。泄浊除痹汤由中药土茯苓 15g、萹藤 10g、生薏苡仁 10g、威灵仙 10g、木瓜 10g、泽兰 10g、王不留行 10g、牛膝 10g、生蒲黄 6g、泽泻 10g、车前草 5g、山慈菇 10g 等药物组成。取上述药量 1 剂, 用蒸馏水浸泡 30min 后, 煎煮 2 次, 取汁合并, 分别浓缩至每 1mL 相当于 0.6g 生药(低剂量组)、每 1mL 相当于 1.2g 生药(中剂量组)及每 1mL 相当于 2.4g 生药(高剂量组)备用。

**1.2 仪器** 日立-7150 型全自动生化分析仪, 日本日立公司出品。

[收稿日期] 2005-12-23

[基金项目] 广东省中医药局立项科研课题(No. 103153)

[通讯作者] \* 孙维峰, Tel: (020) 36653520; E-mail: sunwf3@sina.com

**1.3 动物** 昆明种小鼠,雌雄皆用,体重  $20g \pm 2g$ ,第一军医大学实验动物中心提供。在整个实验过程中动物自然饮水和供给食物。

**1.4 数据处理** 各组测定的实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间差异用  $t$  检验进行显著性分析。

## 2 方法和结果

### 2.1 次黄嘌呤对小鼠血清尿酸水平的影响

表 1 次黄嘌呤对小鼠血清尿酸水平的影响( $\bar{x} \pm s, n=20$ )

组别	剂量 (mg/kg)	血清尿酸值( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )				
		0.5h	1h	2h	4h	6h
正常对照	—	183.64 ± 34.86	192.48 ± 20.28	179.28 ± 23.48	176.28 ± 20.84	178.64 ± 21.28
次黄嘌呤	625	678.45 ± 94.18 <sup>2)</sup>	611.84 ± 70.92 <sup>2)</sup>	398.36 ± 61.33 <sup>2)</sup>	328.66 ± 35.86 <sup>2)</sup>	223.333 ± 39.86 <sup>1)</sup>

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

结果表明次黄嘌呤能显著地提高小鼠血清尿酸水平,造成小鼠高尿酸血症模型,腹腔注射次黄嘌呤后,0.5h 血清尿酸值达到高峰,4h 后降低到一半,但仍接近高尿酸血症的临床诊断标准。

**2.2 泄浊除痹汤对高尿酸血症小鼠血清尿酸水平的影响** 取昆明种小鼠 80 只,体重  $20 \pm 2g$ ,随机分为 8 组,即正常对照组、高尿酸血症模型组、以及泄浊除痹汤低、中、高剂量组(15、30、60g/kg)和别嘌呤醇低、中、高剂量组(5、10、20mg/kg),每组 10 只。按以上药物剂量每日灌胃 0.5mL 泄浊除痹汤或别嘌呤醇,对照组灌胃等体积生理盐水,连用 7d,高尿酸血症模型组正常饲养。第 8 天灌胃后 0.5h,每只鼠按 625mg/kg 腹腔注射次黄嘌呤,正常对照组腹腔注射等体积生理盐水,0.5h 后从眼眶取血,分离血清测定血清尿酸值。高尿酸血症模型组造模后 0.5h 从眼眶取血测定血清尿酸值以作对照。结果见表 2。

表 2 泄浊除痹汤对高尿酸血症小鼠血清尿酸水平的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量( $\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )	血清尿酸水平( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )
正常对照组	—	198.38 ± 52.66 <sup>2)</sup>
高尿酸血症模型组	—	675.43 ± 88.26
泄浊除痹汤组(低)	15g	562.33 ± 42.32 <sup>1)</sup>
(中)	30g	438.36 ± 39.44 <sup>2)</sup>
(高)	60g	262.88 ± 36.28 <sup>2)</sup>
别嘌呤醇组(低)	5mg	422.34 ± 38.28 <sup>2)</sup>
(中)	10mg	388.58 ± 36.16 <sup>2)</sup>
(高)	20mg	202.24 ± 28.22 <sup>2)</sup>

注:与高尿酸血症模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

结果表明与高尿酸血症模型组比较,泄浊除痹汤高、中、低三个剂量组均能显著地降低小鼠血清尿酸水平。其中高剂量组作用强度与阳性药别嘌呤醇

献<sup>1)</sup>取昆明种小鼠 40 只,体重  $20 \pm 2g$ ,随机分为 2 组,每组 20 只,雌雄各半,按 625mg/kg 次黄嘌呤剂量腹腔注射(ip)一次造模,正常对照组 ip 等体积 NS (10mL/kg)。造模后 0.5h、1h、2h、4h 和 6h 从眼眶取血,2500r/min 分离血清,按尿酸酶终点法(Trinder 法)测定血清尿酸值,结果见表 1。

高剂量组无显著性差异。

### 2.3 泄浊除痹汤对正常小鼠血清尿酸水平的影响

取昆明种小鼠 70 只,体重  $20 \pm 2g$ ,随机分为 7 组,即正常对照组、泄浊除痹汤低、中、高剂量组(15、30、60g/kg)及别嘌呤醇低、中、高剂量组(5、10、20mg/kg),每组 10 只。按以上药物剂量每日灌胃 0.5mL 泄浊除痹汤或别嘌呤醇,对照组灌胃等体积生理盐水,连用 7d。第 8 天灌胃后 0.5h,从眼眶取血,分离血清测定血清尿酸值。

结果见表 3。与正常空白对照组比较,泄浊除痹汤低、中剂量组并不改变动物血清尿酸水平,高剂量组可显著降低正常小鼠血清尿酸水平,但作用强度弱于别嘌呤醇组。别嘌呤醇高、中、低剂量组均可显著降低动物血清尿酸水平,具有良好的量效关系。

表 3 泄浊除痹汤对正常小鼠血清尿酸水平的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 ( $\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )	血清尿酸水平 ( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )
正常对照组	—	198.38 ± 52.66
泄浊除痹汤组(低)	15g	201.24 ± 34.42
(中)	30g	210.22 ± 30.34
(高)	60g	156.68 ± 38.22 <sup>1)</sup>
别嘌呤醇组(低)	5mg	148.34 ± 36.33 <sup>1)</sup>
(中)	10mg	128.78 ± 39.24 <sup>1)</sup>
(高)	20mg	102.34 ± 30.23 <sup>1)</sup>

注:与正常对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

高尿酸血症系嘌呤代谢紊乱或尿酸排泄减少所引起的一组疾病,是痛风、肾结石等病证的重要生化基础,临床上无症状高尿酸血症十分常见,潜在危险

性很大。尽管有抑制尿酸生成与促进排泄的药物,如别嘌醇、丙磺舒、苯溴马隆等,但此类药物均有很大副作用,一般不主张在非痛风高尿酸血症中应用。因此从天然资源中寻找新型抗痛风和高尿酸血症药物依然是药学研究的一个热点。

泄浊除痹汤系纯中药复方汤剂,临床上用于降低血尿酸有明显疗效。本实验结果表明泄浊除痹汤除高剂量外并不显著的影响正常小鼠血清尿酸水平,却能显著地降低高尿酸血症动物血清尿酸水平,具有一定的量效关系,其中,高、中剂量组均可将高尿酸血症小鼠血清尿酸水平恢复至正常,在我们的

实验条件下,泄浊除痹汤中、高剂量组作用强度与别嘌醇相当,说明本中药复方降低血清尿酸的效果是显著的,这种纯中药制剂在经过尿酸生成前体物质次黄嘌呤预处理的小鼠体内能诱导出潜在的降低血清尿酸的作用。其作用机制有待进一步探讨。

#### [参考文献]

- [1] 孙维峰,徐伟,姚富庆,等. 中药泄浊除痹汤降低痛风患者血尿酸的作用. 中国临床康复[J]. 2003, 7(21): 2962.
- [2] 唐灿,扬奎. 高尿酸血症动物模型初探. 中国新药与临床药理[J]. 2000, 11(5): 292.