

通膝散对急性高尿酸血症小鼠血尿酸的影响

杨红霞¹, 苏加向^{2*}, 蒋国强¹, 陈晓平¹

1. 湖州市食品药品检验所, 浙江 湖州 313000

2. 中国人民解放军第九十八医院, 浙江 湖州 313000

摘要: **目的** 考察通膝散对急性高尿酸血症小鼠的降血尿酸作用。**方法** 实验分成模型组, 别嘌醇醇(10 mg/kg)阳性对照组, 通膝散高、中、低剂量(500、300、100 mg/kg)组。除模型组外, 其他各组小鼠每天给予相应药物1次, 连续给药3 d, 末次给药后2 h ip 尿酸(450 mg/kg)建立小鼠急性高尿酸血症模型, 80 min后检测血尿酸水平。**结果** 与模型组相比, 通膝散高、中剂量组可显著降低小鼠血尿酸水平($P < 0.01$), 别嘌醇醇也有显著作用($P < 0.01$), 通膝散高剂量的作用强度与别嘌醇醇相当。**结论** 通膝散对小鼠急性血尿酸升高具有抑制作用。

关键词: 通膝散; 急性高尿酸血症; 血尿酸; 别嘌醇醇; 痛风

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)12-1635-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.12.021

Effect of Tongxi Powder on blood uric acid of mice with acute hyperuricemia

YANG Hong-xia¹, SU Jia-xiang², JIANG Guo-qiang¹, CHEN Xiao-ping¹

1. Huzhou Food and Drug Administrator Institute, Huzhou 313000, China

2. The 98th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Huzhou 313000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Tongxi Powder (TP) on decreasing the uric acid of mice with acute hyperuricemia. **Methods** The mice were divided into model, allopurinol (positive control, 10 mg/kg), low-, mid-, and high-dose (100, 300, and 500 mg/kg) TP groups. Except the model group, mice in other groups were administered once daily for 3 d. The acute hyperuricemia model of mice was established 2 h after the last administration and then ip uric acid (450 mg/kg), and the blood uric acid contents were determined after 80 min. **Results** Compared with the model group, TP at mid- and high-dose could obviously decrease the blood uric acid level in mice ($P < 0.01$), so did allopurinol ($P < 0.01$). The effect of high-dose TP group was the same as that of allopurinol group. **Conclusion** TP could inhibit the increase of blood uric acid in mice with acute hyperuricemia.

Key words: Tongxi Powder; acute hyperuricemia; blood uric acid; allopurinol; gout

痛风的临床表现为高尿酸血症、关节炎, 严重者可导致关节活动障碍、引起尿酸性肾病^[1]。而高尿酸血症与嘌呤代谢紊乱或(和)尿酸排泄减少有关。近年痛风的发病率呈上升趋势, 并且经常伴有肥胖、糖尿病、动脉粥样硬化、冠心病、原发性高血压等疾病^[2-10], 严重影响患者的生活质量。

通膝散(Tongxi Powder, TP)由木通、牛膝、车前子、益母草、苍术、黄柏等组成, 由《太平圣惠方》中的木通散和《成方便读》中的四妙丸组合变化而成。本实验ip尿酸建立小鼠急性高尿酸血症模型, 考察通膝散对急性高尿酸血症小鼠的降血尿

酸作用。

1 材料

1.1 药物

通膝散药材购于湖州市中医院, 经湖州市食品药品检验所中药室主任陈敏主管药师鉴定均符合《中国药典》2010年版质量规定。药材用80%乙醇提取3次, 提取液浓缩, 冷冻干燥得粉末。通膝散粉末检测参照《中国药典》2010年版木通药材和四妙丸的检测方法, 以木通苯乙醇苷B质量分数 $\geq 0.15\%$, 盐酸小檗碱的量 ≥ 8.0 mg为指标^[11], 药粉与生药之比为1:5, 使用前用0.5%羧甲基纤维素

收稿日期: 2013-02-27

作者简介: 杨红霞(1978—), 女, 主管药师, 主要从事食品和药品检测和研究工作。Tel: (0572)2750833 E-mail: yanghongxia2@163.com

*通信作者 苏加向 Tel: (0572)3269877 E-mail: sujiaxiang8@163.com

钠 (CMCNa) 制备成 40 mg/mL 的悬浮液。尿酸, Sigma 公司, 质量分数 $\geq 99\%$, 批号 20111005; 别嘌呤醇片, 江苏方强制药厂有限责任公司, 批号 20111101。

1.2 动物

清洁级昆明种小鼠, 雄性, 体质量 (25 ± 2) g, 浙江省医科院实验动物中心提供, 合格证号: SCXK (浙) 2008-0033, 使用许可证号: SYXK (浙) 2008-0104。

1.3 仪器

ET-1 型易立测血尿酸检测仪, 台湾聿新生物科技股份有限公司。

2 方法

2.1 尿酸剂量与血尿酸检测时间确定

小鼠 40 只常规适应性饲养 1 周, 称体质量, 按体质量平均分成 2 组, 每只小鼠编号, 第 1、2 组分别 ip 尿酸 (300、450 mg/kg) 悬浮液, 每只小鼠间隔 3 min 给予尿酸。分别在 ip 尿酸后 60、70、80、

90、100 min 检测小鼠血尿酸水平, 筛选模型制备时尿酸给药剂量与血尿酸检测时间。

2.2 分组与给药及检测指标

50 只小鼠按体质量分成 5 组 (每组 10 只), 分别为模型组, 阳性药物别嘌呤醇 (10 mg/kg) 组, 通膝散高、中、低剂量 (500、300、100 mg/kg) 组。在造模前 3 天, 除模型组外, 其他各组小鼠每天 ig 给予相应药物 1 次, 模型组小鼠 ig 生理盐水 0.3 mL。末次给药 (第 3 次给药) 后 2 h, ip 尿酸 450 mg/kg, 80 min 后, 检测小鼠的血尿酸水平。

2.3 统计学方法

采用 SPSS18.0 软件进行统计学处理, 数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用方差齐性检验; 组间比较采用单因素方差分析。

3 结果

3.1 尿酸剂量与血尿酸检测时间确定

小鼠血尿酸水平与尿酸的给药量和检测时间有关。由表 1 可见, 尿酸 ip 给药剂量为 450 mg/kg 且

表 1 不同剂量尿酸及小鼠血尿酸水平 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Different doses of uric acid and levels of blood uric acid of mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	尿酸 / (mg·kg ⁻¹)	血尿酸 / (μmol·L ⁻¹)				
		60 min	70 min	80 min	90 min	100 min
1	300	130.2 ± 28.7	198.3 ± 37.2	210.7 ± 38.1	201.1 ± 29.9	118.0 ± 27.6
2	450	147.5 ± 27.4	276.8 ± 50.7	410.7 ± 30.5	315.2 ± 40.5	143.5 ± 30.1

给予后 80 min, 小鼠血尿酸值最高。因此确定 ip 尿酸 450 mg/kg 且在其给予后 80 min 检测血尿酸数值。

3.2 对急性高尿酸血症小鼠血尿酸的影响

与模型组相比, 通膝散 500、300 mg/kg 剂量组小鼠血尿酸水平显著降低 ($P < 0.01$), 其中通膝散 500 mg/kg 剂量组血尿酸水平与别嘌呤醇组无显著差异。结果见表 2。

4 讨论

制备小鼠急性高尿酸血症模型的方法, 文献报道较多, 其中较多采用嘌呤类药物和酶抑制剂氧嗪酸钾。笔者也曾试用这两种方法进行试验, 但发现因为小鼠品系及反应不一, 很多小鼠对这两种诱导剂不是很敏感。因此本实验采用给小鼠 ip 尿酸的方法, 避免了小鼠对酶抑制剂的敏感差异而造成的模型误差。此外鉴于影响 ip 尿酸制备的小鼠模型稳定的因素主要与动物的性别、尿酸剂量、检测的时间、实验室温度有关, 本实验采用雄性小鼠、ip 给药、

表 2 通膝散对急性高尿酸小鼠血尿酸的影响

($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of TP on blood uric acid of mice

with acute hyperuricemia ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / (mg·kg ⁻¹)	血尿酸 / (μmol·L ⁻¹)
模型	—	390.3 ± 92.3
通膝散	500	169.1 ± 32.3**
	300	257.6 ± 49.9**
	100	358.6 ± 64.1
别嘌呤醇	10	150.2 ± 32.0**

与模型组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs model group

尿酸给药剂量为 450 mg/kg、给药后 80 min 检测血尿酸的方法。

通膝散具有治疗痛风性关节炎、降低血尿酸的功效, 其预防痛风结石效果显著。方中木通泻火行水、通利血脉; 牛膝补肝肾、强筋骨; 辅以车前子、益母草等药, 以苦寒渗水利湿下行为主。全方具有

清热利湿、活血化浊的作用。本实验发现通膝散在高、中剂量(500、300 mg/kg)对急性高尿酸血症小鼠有降低血尿酸水平的作用,其中高剂量的作用强度与别嘌呤醇相当。关于通膝散的确切疗效以及对高尿酸血症其他指标的影响和作用机制尚待进一步深入研究。

参考文献

- [1] 叶任高. 内科学 [M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- [2] 陈 秀. 福州市健康人群血清尿酸浓度调查 [J]. 检验医学与临床, 2012, 9(17): 2190-2191.
- [3] 刘 妹, 徐开平, 秦 悬, 等. 成都地区高尿酸血症的患病情况及相关因素分析 [J]. 西部医学, 2012, 24(3): 474-476.
- [4] 顾新莲, 顾燕琴, 马震宇, 等. 饮食管理对老年高尿酸血症影响 [J]. 医学信息, 2011, 24(10): 378.
- [5] 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): 421-425.
- [6] 张卫平. 高尿酸血症与相关机体损伤研究进展 [J]. 中国医学检验杂志, 2011, 12(5): 222-224.
- [7] 陈星华, 丁国华. 高尿酸血症与肾脏疾病的关系研究进展 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(9B): 3083-3086.
- [8] 周 玮, 聂秀玲, 孙丽荣, 等. 高尿酸血症/痛风患者非酒精性脂肪肝患病率的相关研究 [J]. 天津医科大学学报, 2012, 18(3): 353-355.
- [9] 段亚妮, 王阿静. 高尿酸血症与冠心病的相关性分析 [J]. 浙江临床医学, 2012, 14(10): 1252-1253.
- [10] 李奕龙, 陈家锦, 朱云海. 中老年高尿酸血症影响因素及相关疾病临床研究 [J]. 中国社区医师, 2012, 11(14): 83-85.
- [11] 中国药典 [J]. 一部. 2010.