

抗痛风性关节炎的天然药物研究进展

桂璇^{1,2}, 黄宝康^{2*}

1. 福建中医药大学 药学院, 福建 福州 350108

2. 第二军医大学 药学院 生药学教研室, 上海 200433

摘要: 痛风性关节炎 (gouty arthritis, GA) 是嘌呤代谢障碍引起的尿酸浓度过高导致尿酸盐结晶沉积于关节所致的一种代谢性关节疾病。目前临床上大多使用西药控制其急性发作, 但都有不良反应, 应用天然药物治疗 GA 已逐步成为研究热点, 并取得了一定的成果。对植物药、单体成分以及动物药抗 GA 及其作用机制进行综述, 为开发抗 GA 的天然药物提供参考。

关键词: 痛风性关节炎; 天然药物; 作用机制; 抗炎; 镇痛

中图分类号: R97 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2013)04-0628-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2013.04.041

Research progress in natural drugs used for treating gouty arthritis

GUI Xuan^{1,2}, HUANG Bao-kang²

1. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China

2. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Abstract: Gouty arthritis (GA) is a metabolic joint disease caused by uric acid crystal deposition in the joints which was caused by purine metabolic disorder. In clinic, western medicine is used to control the acute attack of GA, but it has toxic side effects. As a result, the application of natural drugs to treat GA has gradually become a research hotspot and certain progresses have been made. This paper gives a brief review on the research progress in treating GA and the mechanisms of herbal, constituent, and animal drugs, which lays the basis for the development of natural drugs used for treating GA.

Key words: gouty arthritis; natural drugs; mechanisms; anti-inflammation; analgesia

痛风性关节炎 (gouty arthritis, GA) 是由于嘌呤代谢紊乱引起尿酸升高, 进而导致尿酸钠在关节内形成微晶体沉淀而引起的非特异性关节炎, 是痛风最常见的临床表现形式之一, 常表现为跖趾关节、踝关节等处红、肿、热、痛, 甚至活动障碍和关节畸形, 迁延难愈^[1]。

目前对于 GA 治疗主要是控制其急性发作并降低尿酸水平, 从而抑制尿酸生成、促进尿酸排泄等, 以预防尿酸盐沉积、关节破坏、肾脏损害及痛风石的形成。常用的治疗药物秋水仙碱、非甾体类消炎药等均存在一定的不良反应, 如服用秋水仙碱的患者约有 80% 在临床症状完全缓解之前出现恶心、呕吐、腹泻、腹痛, 严重者出现骨髓抑制、肝细胞损害、肾功能衰竭, 甚至死亡^[2]。非甾体类消炎药常见的副作用包括胃肠道反应、头晕、荨麻疹、

白细胞减少等, 严重的会导致神经精神症状、高血压、肾脏损害、心律失常等^[3]。近年来, 由于天然药物在治疗痛风性关节炎方面显示了显著的疗效, 不良反应少, 受到国内外学者的广泛关注。本文就天然药物在防治 GA 方面的研究进展做一综述。

1 植物药

1.1 葛根

葛根为豆科植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 的干燥根, 用生葛根 50~100 g, 水煎代茶饮, 预防痛风性关节的复发, 效果良好, 其作用机制, 与扩张血管、促进体内血液循环、增加体内尿酸的排泄有关^[4]。药理实验证实, 葛根提取物能明显抑制 GA 模型大鼠的踝关节肿胀, 降低脾体指数, 提升肾体指数; 降低炎症组织 NO 水平, 提高血清 NO 水平; 明显降低模型大鼠的白细胞、中性粒细胞和

收稿日期: 2013-06-02

作者简介: 桂璇, 硕士研究生, 研究方向为生药活性物质基础及其品质评价研究。Tel: (021)81871310 E-mail: gx_0215@hotmail.com。

*通信作者 黄宝康 Tel: (021)81871301 E-mail: hbkc@163.com

淋巴细胞水平;并能显著降低血清尿酸水平。葛根提取物的抗 GA 机制可能与加快 NO 的释放和降低血液中白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞水平有关^[5]。

1.2 金刚藤

金刚藤为百合科植物菝葜 *Smilax china* L.的根茎,具有祛风利湿、解毒散瘀等功效,民间多用于其治疗风湿性关节痛、胃肠炎等疾病,主要含皂苷类、黄酮及其苷类等多种化学成分。金刚藤醇提物对微晶型尿酸钠(MSU)引起的急性 GA 造成的关节滑膜组织的血管充血、滑膜肿胀、炎性细胞浸润和组织坏死等病理改变均有明显的改善作用,具有明显的抗急性 GA 作用^[6]。

1.3 鸡矢藤

茜草科植物鸡矢藤 *Paederia scandens* (Lour.) Merr.的提取物,主要活性成分为鸡矢藤苷、鸡矢藤次苷、车叶草苷、 γ -谷甾醇及挥发油等,临床用于风湿筋骨痛、腹泻痢疾、跌打损伤等症的治疗,有显著疗效。有实验表明,鸡矢藤提取物可显著降低 MSU 晶体诱导的急性 GA 大鼠滑膜组织肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)和白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)的水平,降低 GA 模型大鼠滑膜 TNF- α mRNA 和 IL-1 β mRNA 的表达及抑制核转录因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)向核内转移,阻断炎性细胞因子的恶性循环。鸡矢藤可有效保护滑膜组织的炎性损伤而起到抗 GA 的作用^[7]。

1.4 余甘子

余甘子为大戟科叶下珠属植物余甘子 *Phyllanthus emblica* Linn.的干燥成熟果实,别名油柑子、橄榄子、滇橄榄、余甘果等,其主要化学成分有生物碱类、鞣酸类、酚酸类、黄酮类等,是一味重要的传统民族药^[8]。现代研究证明,余甘子的乙醇提取物和水提物均具有显著的解热镇痛作用^[9],并且余甘子提取物正丁醇和醋酸乙酯部位对大鼠 GA 有明显的抗炎镇痛作用,其作用机制是通过抑制局部组织和血清炎症介质包括前列腺素(prostaglandin, PG)和 TNF- α 的释放而减轻炎症反应^[10]。

1.5 睡茄

茄科植物睡茄 *Withania somnifera* L. Dunal, 又称印度人参,种植于印度、北美等世界各地,被广泛应用于阿育吠陀医学,具有抗肿瘤、抗应激、抗炎症、抗氧化、调整情绪及增强免疫力等功效。睡茄根对 MSU 致 GA 模型大鼠足趾肿胀和血清溶酶体酶活性的影响的实验结果显示,睡茄根的粉末可

以降低模型大鼠的 β -葡萄糖醛酸酶和乳酸脱氢酶的水平,具有镇痛、退热作用,并且没有胃肠道反应等不良反应^[11]。

1.6 秦皮

秦皮为木犀科植物苦枥白蜡树 *Fraxinus rhynchophylla* Hance、白蜡树 *Fraxinus chinensis* Roxb.、尖叶白蜡树 *Fraxinus szaboana* Lingelsh.或宿柱白蜡树 *Fraxinus stylosa* Lingelsh.的干燥枝皮或树皮,具有抗炎、抗肿瘤、抗病原微生物和抗氧化等作用,主要化学成分为香豆素类化合物。药理实验表明,秦皮总香豆素能够显著抑制急性 GA 大鼠血清 IL-1 β 、IL-8 和 TNF- α 的表达^[12]。经 ig 给药,对 MSU 混悬液局部注射诱发大鼠急性足肿胀以及家兔急性 GA 关节肿胀均有显著抑制作用,并能减少家兔急性 GA 关节腔积液量,减轻关节囊组织滑膜组织充血、水肿、变性坏死以及淋巴细胞、中性白细胞浸润等病理改变,对正常小鼠血尿酸以及腹腔注射黄嘌呤造成的高尿酸小鼠血尿酸也均有显著降低作用^[13]。临床应用表明秦皮总香豆素对原发性急性 GA 有止痛作用^[14]。

1.7 芒果

芒果 *Mangifera indica* L.为漆树科植物,研究表明,芒果叶提取物对 MSU 诱导的 GA 模型大鼠具有很好地缓解足肿胀作用,其作用机制与抑制 TNF- α 和 IL-1 β 的基因表达和滑膜组织中的蛋白含量水平有关^[15]。

1.8 龙眼

龙眼 *Dimocarpus longan* Lour.为无患子科植物,具有广泛的食用和药用价值。龙眼籽中富含多酚,有显著的抗氧化和清除自由基的活性。龙眼籽提取物可通过抑制黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XO)的活性,抑制尿酸盐的转运,减少尿酸的生成,调节体内尿酸的平衡,治疗高尿酸血症,从而缓解 GA^[16]。

2 单体成分

2.1 壳寡糖

甲壳素在自然界中广泛存在于甲壳动物的外壳、植物及真菌类细胞壁中,是含量最丰富的天然有机物质之一。壳寡糖(chitooligosaccharide, COS),是甲壳素的 N-脱乙酰基产物降解后获得的衍生物,具有水溶性好,生物活性高的特点,应用广泛。梁瑜等^[17]研究 COS 对 MSU 致 GA 的影响,发现其在使 GA 大鼠血清 IL-1 β 水平下降的同时升高了白细胞水平,且引起 IL-1 β 和白细胞水平变化的幅度与所用剂量具

有相关性,其作用机制可能与含有碱性氨基有关。

2.2 槲皮素

黄酮类化合物槲皮素,多以苷的形式存在于植物的花、叶、果实中,如芸香苷、槲皮苷、金丝桃苷等。在GA中,尿酸盐结晶沉积后激活炎症反应,大量氧自由基如NO的生成及脂质过氧化代谢产物的产生均导致关节的损伤,促使关节出现剧烈疼痛、红肿和功能障碍。因此清除体内氧自由基,保护细胞膜性结构免受自由基损伤,能够达到缓解炎症的目的。研究表明,槲皮素能够显著抑制GA大鼠踝关节肿胀度,抑制炎症因子IL-1 β 、TNF- α 、PGE2的含量,降低机体脂质过氧化终产物丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平,提高机体抗氧化酶包括超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性,即通过抗炎和抗氧化作用表现出显著的治疗GA作用^[18-19]。

2.3 芹菜素

芹菜素也是一种黄酮类成分,广泛存在于多种水果、蔬菜、豆类和茶叶中,如玄参科植物细叶婆婆纳 *Veronica linariifolia* Pall. ex Link、蓼科虎杖 *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc.、百合科毛叶藜芦 *Veratrum grandiflorum* Loes.以及松科植物中。芹菜素能显著降低高尿酸血症大鼠血尿酸、尿素氮、血肌酐和MDA的水平,提高SOD、总抗氧化能力的水平,因而能够很好地控制高尿酸血症大鼠血清尿酸水平,并且增强高尿酸血症大鼠的抗氧化和清除氧自由基的能力,减少脂质过氧化^[20],由此达到治疗GA的目的。从巴西的一种胖大海 *Lychnophora trichocarpa* Spreng.中提取出的芹菜素,能够明显抑制高尿酸血症小鼠体内XO的活性,为其成为一种潜在的降尿酸和抗GA药物提供了理论依据^[21]。

2.4 丁香苷

丁香苷是一种典型的酚苷类化合物,可从刺五加 *Acanthopanax senticosus* (Rupr. et Maxim.) Harms根茎、黄柏 *Phellodendron amurense* Rupr.皮中提取分离得到,也是祖师麻 *Daphne giraldii* Nitsche、天女木兰 *Magnolia sieboldii* K. Koch、关东丁香 *Syringa veutina* kom等中药的主要成分,是药材及其制剂含量测定的指标成分之一。从其化学结构来看,丁香苷的苷元为芥子醇,其衍生物属于苯丙醇类物质,具有抗氧化、抗癌、抗抑郁、免疫调节等活性^[22-23]。体外尿酸盐诱导的人脐静脉内皮细胞实验证实,从黄柏中分离得到的丁香苷能增强细胞活性,抑制细

胞间粘附分子1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)的表达,减少细胞凋亡,说明丁香苷对GA具有抗炎的作用^[24]。也有人从刺五加茎皮中分离得到了丁香苷,发现它能够显著地减少PGE2的生成,抑制IL-1 β 、IL-6、环氧化酶-2(cyclooxygenase, COX-2)以及基质金属蛋白酶(MMP-1)的表达,这可能是其调控炎症过程的作用机制^[25]。

2.5 紫草酸

紫草酸是从丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bunge的根中分离到的一种成分,可以引起内皮血管舒张,降低血压,并且具有抗氧化的作用。紫草酸是XO的竞争性抑制剂,在体外能抑制XO的活性,清除过氧化物和抑制过氧化物的生成,在体内能够降低尿酸水平,从而起到抗GA的作用^[26]。

2.6 乳香脂酸

乳香脂酸是一种三萜酸,可以从植物乳香 *Boswellia carteri* Birdw.的油酸树脂中获得,具有抗炎、免疫调节、抗肿瘤等功效。体内实验通过探索乳香脂酸对MSU引起的GA炎症小鼠的疗效,发现乳香脂酸能够调节模型小鼠的溶酶体酶、过氧化脂质以及TNF- α 的水平。在体外,与对照的多形核白细胞相比较,乳香脂酸能降低 β -葡萄糖醛酸苷酶和乳酸脱氢酶的水平,这可能是乳香脂酸在体内、外均发挥抗GA的作用的机制^[27]。

2.7 胡椒碱

胡椒碱是一种生物碱,是广泛存在于胡椒科植物中的辛辣成分,已被证实具有抗炎、抗抑郁、抗肿瘤、保肝等功效。在GA小鼠模型的实验中,胡椒碱能显著降低溶酶体酶、过氧化脂质、TNF- α 水平,缓解足肿胀。在体外,它能够抑制多形核白细胞中的 β -葡萄糖醛酸苷酶和乳酸脱氢酶的水平,证明胡椒碱可以通过抑制MSU诱导的炎症来治疗GA^[28]。

2.8 6-姜烯酚

6-姜烯酚是生姜 *Zingiber officinale* Rosc.中的一种活性成分,具有解热、镇痛、抗炎等功效,它还能抑制NO合成酶的活性,抑制COX-2基因的表达以及NF- κ B的转录。在MSU诱导的GA模型小鼠体内,溶酶体酶、脂质过氧化、TNF- α 的水平都显著增加,爪体积也增大,在6-姜烯酚的调控下,这些水平均下降至正常水平。在体外,与对照细胞相比,能够降低多形核白细胞中的 β -葡萄糖醛酸苷酶和乳酸脱氢酶的水平,产生了强大的抗炎作用,因此可用于治疗GA^[29]。

2.9 醉茄素 A

醉茄素 A 存在于睡茄的叶和根,是该植物的活性成分,结构上是一种甾体内酯,报道指出它是免疫炎症抑制剂、抗氧化剂、血管生成抑制剂等。在抗 GA 方面,醉茄素 A 也具有显著的效果,并且能缓解足肿胀,降低溶酶体酶、过氧化脂质及 TNF- α 的水平^[30]。

3 动物药

3.1 复方蚂蚁膏

蚂蚁具有祛风湿、止痹痛的功效,民间有使用蚂蚁治疗痛肿的用药习惯。严试^[31]用蚂蚁、秦皮、萆薢、虎杖、六轴子、川芎、赤芍、桂枝、甘草制成复方蚂蚁膏外敷治疗 GA,观察一个疗程后疼痛消失、红肿渐退,巩固治疗两个疗程后,肿痛全无、关节活动正常、血尿酸正常。该方中蚂蚁咸酸,清热解暑,通络逐风,并能攻坚破积,消除关节肿胀及缓解关节畸形的形成。据现代药理研究,蚂蚁有抗炎消肿镇痛及解痉之功。临床发现,患者在外敷治疗的过程中,再配合内服清热利湿、通络祛风、消肿止痛的汤剂,效果会更好。

3.2 季德胜蛇药片

季德胜蛇药片由七叶一枝花、地锦草、蟾蜍皮、蜈蚣等药组成,其中七叶一枝花、地锦草能清热解毒、凉血消肿;蟾蜍皮、蜈蚣解毒散结,通络止痛,治疮疡肿毒。上述 4 味中药合用,共奏清热解毒、凉血消肿、息风止痉、通络止痛之功效。有人将该药用于临床中,外敷治疗急性 GA,见效快,治愈率也较高^[32-34]。

3.3 新西兰海鞘

海鞘类动物在全世界范围都有分布。有人研究新西兰海鞘 *Aplidium orthium* 的提取物,从中分离出了 2 个新的三环噁嗪类化合物,它们在体外都能抑制超氧化物的生成,在 GA 模型小鼠体内都有抑制腹膜中性粒细胞产生超氧化物的作用^[35],另有 6 个化合物均具有体外抑制超氧化物的活性,并呈剂量相关,在 GA 动物模型中也可干预嗜中性粒细胞的介导过程^[36]。

4 结语

对于 GA 的治疗,当前无特效疗法,以缓解疼痛、控制病情为主,西药的不良反应多,患者难以接受。天然药物的有效成分多样,具有多靶点、疗效强、不良反应少等优点,具有重要的开发利用价值,逐渐成为抗 GA 药物中引人注目的领域。学者们在该领域的研究工作中取得了一定的进步,包括植物药、单体成分以及动物药等方面,使 GA 的症状得到控制,有的研究已达细胞分子生物学水平,

为天然药物治疗 GA 的机制探索打下了基础。

目前对大多数单体成分只进行了体外实验研究,而未针对动物和临床试验进行深入研究;不同类型抗 GA 药物的构效关系以及结构修饰方面的研究有待进一步开展。另外,据资料显示,GA 的发病呈上升趋势,与人们的膳食、生活方式的改变密切相关,而且由于药物治疗不及时或不合理,也可能导致急性 GA 的慢性化,因此在治疗的同时要做好预防工作,GA 预防的研究报道仍然很少。这些问题提示今后应加强相关方面的研究,寻找高效、低毒、靶点明确的抗 GA 天然药物,造福人类。

参考文献

- [1] 钱卫东,钱小奇. 痛风性关节炎中医药研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(3): 572-573.
- [2] 宋绍亮,孙秀霞,李嘉庆. 痛风论治新探 [J]. 山东中医学院学报, 1995, 19(4): 244-245.
- [3] 钟洪,赵洁,陈宝田,等. 中药治疗急性痛风性关节炎 48 例临床分析 [J]. 中国中医急症, 1995, 4(5): 206.
- [4] 陈双四. 葛根治疗痛风性关节炎 [J]. 中医杂志, 1999, 40(6): 325.
- [5] 马越,吕圭源,陈素红. 葛根提取物抗痛风性关节炎作用及机制初探 [J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(3): 241-244.
- [6] 郑作文,邓家刚,黄丽贞. 金刚藤醇提物对 MSU 所致急性痛风性关节炎影响的实验研究 [J]. 中药药理与临床, 2009, 25(3): 53-54.
- [7] Ma Y, Zhou L L, Yan H Y, et al. Effects of extracts from *Paederia scandens* (LOUR.) MERRILL (Rubiaceae) on MSU crystal-induced rats gouty arthritis [J]. *Am J Chin Med*, 2009, 37(4): 669-683.
- [8] 刘延泽,李海霞,许利嘉,等. 药食兼用余甘子的现代研究概述及应用前景分析 [J]. 中草药, 2013, 44(12): 1700-1706.
- [9] Perianayagam J B, Sharma S K, Joseph A, et al. Evaluation of anti-pyretic and analgesic activity of *Embllica officinalis* Gaertn [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 95(1): 83-85.
- [10] 岑志芳,张继平,李海燕,等. 余甘子提取物对尿酸钠诱导大鼠急性痛风性关节炎的作用研究 [J]. 中国药房, 2011, 22(47): 4425-4427.
- [11] Rasool M, Varalakshmi P. Suppressive effect of *Withania somnifera* root powder on experimental gouty arthritis: an *in vivo* and *in vitro* study [J]. *Chem Biol Interact*, 2006, 164(3): 174-180.
- [12] 曹世霞,祝捷,张三印,等. 秦皮总香豆素对急性痛风性关节炎大鼠模型 IL-1 β 、IL-8、TNF- α 的影响 [J].

- 四川中医, 2011, 29(3): 68-70.
- [13] 赵军宁, 邓治文, 戴 瑛, 等. 秦皮总香豆素对实验性痛风性关节炎及尿酸代谢的影响 [J]. 中国药理学杂志, 2009, 44(10): 751-754.
- [14] 罗 枚, 刘 芳, 邹建东, 等. 秦皮总香豆素对原发性急性痛风性关节炎止痛效应的探索性临床试验 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2005, 10(4): 475-478.
- [15] Jiang Y, You X Y, Fu K L, *et al.* Effects of extract from *Mangifera indica* leaf on monosodium urate crystal-induced gouty arthritis in rats [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012. DOI: 10.1155/2012/967573..
- [16] Hou C W, Lee Y C, Hung H F, *et al.* Longan seed extract reduces hyperuricemia via modulating urate transporters and suppressing xanthine oxidase activity [J]. *Am J Chin Med*, 2012, 40(5): 979-991.
- [17] 梁 瑜, 赵永娟, 杨志宏, 等. 海洋活性物质壳寡糖对尿酸钠致痛风性关节炎的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(17): 3269-3271.
- [18] 黄敬群, 孙文娟, 王四旺, 等. 尿酸钠致急性痛风性关节炎模型大鼠与槲皮素的抗炎作用 [J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(15): 2815-2819.
- [19] Huang J, Zhu M, Tao Y, *et al.* Therapeutic properties of quercetin on monosodium urate crystal-induced inflammation in rat [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2012, 64(8): 1119-1127.
- [20] 姚芳芳, 张 锐, 傅瑞娟, 等. 槲皮素和芹菜素对高尿酸血症大鼠血尿酸及抗氧化能力的影响 [J]. 食品科学, 2011, 32(5): 287-290.
- [21] de Souza M R, de Paula C A, Pereira de Resende M L, *et al.* Pharmacological basis for use of *Lychnophora trichocarpa* in gouty arthritis: anti-hyperuricemic and anti-inflammatory effects of its extract, fraction and constituents [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 142(3): 845-850.
- [22] Nakazawa T, Yasuda T, Ohsawa K. Metabolites of orally administered *Magnolia officinalis* extract in rats and man and its antidepressant-like effects in mice [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2003, 55(11): 1583-1591.
- [23] Niu H S, Hsu F L, Liu I M. Role of sympathetic tone in the loss of syringin-induced plasma glucose lowering action in conscious Wistar rats [J]. *Neurosci Lett*, 2008, 445(1): 113-116.
- [24] Yin L, Yang Y H, Wang M Y, *et al.* Effects of syringin from *Phellodendron chinensis* on monosodium urate crystal-induced inflammation and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression [J]. *Afr J Pharm Pharmacol*, 2012, 6(21): 1515-1519.
- [25] Yamazaki T, Shimosaka S, Sasaki H, *et al.* (+)-Syringaresinol-di-O-beta-D-glucoside, a phenolic compound from *Acanthopanax senticosus* Harms, suppresses proinflammatory mediators in SW982 human synovial sarcoma cells by inhibiting activating protein-1 and/or nuclear factor-kappaB activities [J]. *Toxicol In Vitro*, 2007, 21(8): 1530-1537.
- [26] Liu X, Chen R, Shang Y J, *et al.* Lithospermic acid as a novel xanthine oxidase inhibitor has anti-inflammatory and hypouricemic effects in rats [J]. *Chem Biol Interact*, 2008, 176(2/3): 137-142.
- [27] Sabina E P, Indu H, Rasool M. Efficacy of boswellic acid on lysosomal acid hydrolases, lipid peroxidation and anti-oxidant status in gouty arthritic mice [J]. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2012, 2(2): 128-133.
- [28] Sabina E P, Nagar S, Rasool M. A role of piperine on monosodium urate crystal-induced inflammation—an experimental model of gouty arthritis [J]. *Inflammation*, 2011, 34(3): 184-192.
- [29] Sabina E P, Rasool M, Mathew L, *et al.* 6-Shogaol inhibits monosodium urate crystal-induced inflammation—an *in vivo* and *in vitro* study [J]. *Food Chem Toxicol*, 2010, 48(1): 229-235.
- [30] Sebina E P, Chandel S, Rasool M K. Inhibition of monosodium urate crystal-induced inflammation by withaferin A [J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2008, 11(4): 46-55.
- [31] 严 试. 复方蚂蚁膏外敷治疗痛风性关节炎 45 例 [J]. 中医外治杂志, 2001, 10(1): 11-12.
- [32] 夏忠诚. 季德胜蛇药片治疗急性痛风性关节炎举隅 [J]. 江苏中医药, 2010, 42(1): 49.
- [33] 张朝白. 季德胜蛇药片可治疗痛风 [J]. 求医问药, 2012, 11: 38.
- [34] 朱仕筠, 赵冬梅, 曹春花. 季德胜蛇药片治疗急性痛风性关节炎的护理体会 [J]. 山西医药杂志, 2011, 40(2): 204.
- [35] Pearce A N, Chia E W, Berridge M V, *et al.* Anti-inflammatory thiazine alkaloids isolated from the New Zealand ascidian *Aplidium* sp.: inhibitors of the neutrophil respiratory burst in a model of gouty arthritis [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(6): 936-940.
- [36] Pearce A N, Chia E W, Berridge M V, *et al.* Orthidines A-E, tubastrine, 3,4-dimethoxyphenethyl-β-guanidine, and 1,14-sperminedihomovanillamide: potential anti-inflammatory alkaloids isolated from the New Zealand ascidian *Aplidium orthium* that act as inhibitors of neutrophil respiratory burst [J]. *Tetrahedron*, 2008, 64(24): 5748-5755.