●中西药苑●

化浊通络汤对高尿酸血症大鼠治疗作用研究

黄洁[1]　刘梅[1]　文萍[2]

（1 江西省中医药高等专科学校　抚州 344000；2 江西省中医药研究院　南昌 330046）

摘要：目的：观察化浊通络汤对高尿酸血症（HUA）大鼠血尿酸（UA）、黄嘌呤氧化酶（XOD）、腺苷脱氨酶（ADA）的影响，探讨其治疗 HUA 的机理。方法：以腺嘌呤合乙胺丁醇法造成大鼠 HUA 模型，灌胃给予化浊通络汤，给药 7 d，测定其血清中 UA、XOD、ADA 含量。结果：化浊通络汤大、中、小剂量及阳性对照药苯溴马龙组均能显著降低大鼠血清中 UA 水平（$P<0.05$，$P<0.01$），化浊通络汤大、中剂量能显著降低大鼠血清中 XOD 含量（$P<0.05$），对 ADA 含量无明显影响。结论：化浊通络汤对 HUA 具有良好的治疗作用，推测其机理可能与降低 XOD 含量有关。

关键词：化浊通络汤；高尿酸血症；实验研究

Abstract:Objective:To explore the influence of HZTL on UA 、XOD、ADA level of HUA model rat and to discuss the mechanism of HZTL.Methods：HUA rat model was made by Adenine and Ethambutol,and HZTL was given by intragastric administration for 7 days. UA、XOD、ADA content in serum is detected. Results:Large,middle,small dose of HZTL and Benzbromarone group can decrease UA level in rat's serum （$P<0.05$，$P<0.01$);Large,middle dose of HZTL can decrease XOD content significantly;All groups has no significant effect on ADA content.Conclusion：HZTL has a good role in treating HUA ,the mechanism is related to decreasing XOD level.

Key words:HuaZhuotongluo Decoction (HZTL);Hyperuricacidemia;Experimental research

中图分类号：R 589.7　　**文献标识码**：B　　doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.04.061

高尿酸血症（HUA）是一组嘌呤代谢紊乱所致的疾病，其临床特点为 HUA 及由此而引起的痛风性急性关节炎反复发作、痛风石沉积、痛风石性慢性关节炎和关节畸形，常累及肾脏引起慢性间质性肾炎和尿酸肾结石形成[1]。近年来，随着人们饮食结构的改变，高蛋白、高嘌呤[2-3]摄入日益增多，导致 HUA 的发病率逐年升高。本研究观察经验方化浊通络汤（泽泻、车前子、牛膝、络石藤）对 HUA 大鼠血 UA 水平的影响，并通过检测 XOD、ADA 水平探讨化浊通络汤治疗 HUA 的药效机理。

1　材料

1.1　*实验动物*　SD 大鼠 60 只，雄性，体重 180~220 g，由江西中医学院动物实验中心提供，动物合格证号：医动字第 08-005。

1.2　*药物与试剂*　阳性对照药：苯溴马龙，批号 060346，德国赫曼大药厂产品。XOD 试剂盒，批号 071012；ADA 试剂盒，批号 070916，均购自南京建成生物研究所。腺嘌呤：分析纯，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：080102）。

1.3　*主要仪器*　贝克曼 CX4 型全自动生化分析仪；AE-200 型电子分析天平（瑞士）；LD4-2 型低速离心机，北京医用离心机厂生产。

2　方法

2.1　*分组与给药*　动物按体重随机分为六组：正常组、模型组、苯溴马龙组及化浊通络汤大剂量组（相当生药 24 g/30 mL）、中剂量组（相当生药 12 g/30 mL）、小剂量组（相当生药 6 g/30 mL），每组 10 只。苯溴马龙按 20 mg/（kg•d）灌胃。

2.2　*实验方法*　每日上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（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 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 UA 水平及 XOD、ADA 含量。

2.3　*统计学处理*　采用 SPSS15.0 统计软件进行统计学处理，所有数据均用（$\overline{X}\pm S$）表示，均值之间比较采用 t 检验。

3　结果

与正常组比较，模型组 UA 水平显著升高（$P<0.05$）；与模型组比较，苯溴马龙组及化浊通络汤大、中、小剂量组 UA 水平显著降低（$P<0.05$，$P<0.01$）。与正常组比较，模型组 XOD 含量显著升高（$P<0.05$）；与模型组比较，苯溴马龙组 XOD 含量无明显改变，化浊通络汤大、中剂量组 XOD 含量显著降低（$P<0.05$），化浊通络汤小剂量组 XOD 含量无明显变化。与正常组比较，模型组 ADA 含量无明显变化；与模型组比较，苯溴马龙组及化浊通络汤各剂量组均无明显变化。见表 1。

表 1　化浊通络汤对大鼠 UA、XOD、ADA 水平的影响　（$\overline{X}\pm S$）

组别	n	UA(μmol/L)	XOD(U/L)	ADA(U/L)
正常组	10	28.56± 5.23	37.29± 3.16	49.40± 7.22
模型组	9	42.19± 4.11*	50.66± 5.21*	52.67± 13.47
苯溴马龙组	9	38.95± 3.07#	51.22± 6.28	45.13± 5.99
化浊通络汤大剂量组	10	35.23± 1.84##	45.23± 4.22#	43.29± 4.43
化浊通络汤中剂量组	9	36.73± 2.09##	46.19± 4.03#	40.98± 3.46
化浊通络汤小剂量组	10	38.55± 4.16#	49.67± 3.96	40.98± 3.46

注：与正常组相比，*$P<0.05$；与模型组相比，#$P<0.05$，## $P<0.01$。

4　讨论

中医认为 HUA 的病因病机主要是偏食膏粱厚味，使脾运失健，助湿生痰，痰湿流注机体，形成肥

托西酸舒他西林颗粒小鼠急性毒性试验

李芬[1] 徐丽瑛[2] 王丽华[2] 肖小华[2]

（1 江西省人民医院专家门诊部 南昌 330046；2 江西省药物研究所 南昌 330029）

摘要：目的：观察托西酸舒他西林颗粒的急性毒性反应，评价其安全性。方法：采用小鼠最大耐受量（MTD）的测定方法，观察小鼠灌胃给药的急性毒性反应。结果：小鼠对本品灌胃 MTD 为 12.38 g/kg（约相当于临床 <30 kg 儿童日用剂量 50 mg/kg 的 248 倍）。结论：托西酸舒他西林颗粒毒性较低，安全性好。

关键词：托西酸舒他西林颗粒；急性毒性试验；小鼠

中图分类号：R 965.3 **文献标识码：**B doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.04.062

托西酸舒他西林颗粒主要成分为托西酸舒他西林，用于上呼吸道感染（鼻窦炎、中耳炎、扁桃体炎等）、下呼吸道感染（支气管炎、肺炎等）、泌尿系统感染、皮肤软组织感染及淋病。为了观察其临床用药安全性，保证用药安全，我们参照国家食品药品监督管理局颁发的《化学药物急性毒性试验技术指导原则》[1]，进行了托西酸舒他西林颗粒急性毒性试验研究。

1 实验材料

1.1 实验药品 托西酸舒他西林颗粒，由海南海灵化学制药有限公司生产，批号：100508，规格：0.125 g/ 包，用法用量：灌胃，成人及体重≥30 kg 的儿童 0.375~0.750 g，2 次 /d，体重 <30 kg 的小儿 50 mg/(kg•d)，分 2 次服用。阴性对照药：统一鲜橙多，购自南昌统一企业有限公司，批号：20101104。

1.2 实验动物 ICR 小鼠，SPF 级，12~16 g，购自上海市西普尔 - 必凯实验动物有限公司，合格证编号：2008001608366，动物生产许可证号：SCXK（沪）2008-0016。实验前适应性喂养 5 d，室温 20~25 ℃，相对湿度 40%~70%。

2 实验方法和结果

2.1 预试验

2.1.1 方法[2-3] 取小鼠 12 只按体重分为三组，组间剂量比为 0.75，分别为托西酸舒他西林颗粒 16.50、12.38、9.29 g/kg 组（16.50 g/kg 剂量为最大可灌胃浓度所能达到的剂量），每组 4 只，雌雄各半，1 d 内给小鼠灌胃给药 3 次，给药前禁食不禁水 16 h，给药间隔 4 h，给药容积为小鼠灌胃可承受的最大容积 0.4 mL/10 g 体重，观察动物毒性反应情况及死亡情况。

2.1.2 结果 托西酸舒他西林颗粒 16.50 g/kg 组 2 只小鼠出现死亡，托西酸舒他西林颗粒 12.38、9.29 g/kg 剂量组小鼠均存活。根据上述结果，托西酸舒他西林颗粒 16.50 g/kg 剂量为该药物浓度所能达到

胖，故有“肥人多湿多痰”之说。痰湿内阻，影响气血运行，久病多瘀，瘀血内生，形成痰湿瘀浊的病理基础。化浊通络汤能祛湿清热，活血通络，治疗痰湿壅盛、瘀血内阻的 HUA。现代药理研究已证实泽泻可促进尿酸排泄，车前子也可增加尿酸排泄，络石藤叶所含黄酮甙对尿酸合成酶黄嘌呤氧化酶有显著的抑制作用，可见渗湿通络法不仅可以抑制尿酸生成，也可以促进尿酸排泄[4]。

嘌呤核苷酸的分解代谢一般先在单核苷酸酶催化下水解生成嘌呤核苷（包括腺苷和鸟苷），其中腺苷继续在 ADA 催化下生成次黄嘌呤核苷。次黄嘌呤核苷和鸟苷在嘌呤核苷磷酸酶的催化下，分别转化成次黄嘌呤和鸟嘌呤，其中次黄嘌呤在 XOD 催化下也转变成黄嘌呤。黄嘌呤在 XOD 催化下进一步被氧化成尿酸，可见 XOD、ADA 含量的变化与人体内尿酸水平密切相关，因此我们通过观察各给药组 XOD、ADA 含量的变化探讨化浊通络汤治疗 HUA 的机理。实验结果显示，模型组 XOD 含量与正常组比较显著升高，表明大鼠 HUA 模型的形成与体内 XOD 含量升高、尿酸生成增多有关。苯溴马龙组 XOD、ADA 含量与模型组比较均无显著变化，表明苯溴马龙降尿酸机理不是通过减少尿酸生成实现的。化浊通络汤大、中剂量组均能显著降低 XOD 水平，说明化浊通络汤的降尿酸机理可能与降低 XOD 水平减少尿酸的生成有关。化浊通络汤对于尿酸的排泄有无影响我们将在以后的实验中进一步探讨。

参考文献

[1]陈光亮,徐叔云.高尿酸血症研究进展[J].中国药理学通报,2003,20(10):33-34

[2]Takahiko Nakagawa,Richard J Johnson,Jaime Herrera-Acosta,et al. Fructose-induced metabolic syndrome is associated with glomerular hypertension and renal microvascular damage in rats[J].Am J Physiol Renal Physiol,2007,292:423-429

[3]Takahiko Nakagawa, Hanbo Hu,Sergey Zharikov.A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome [J].Am J Physiol Renal Physiol,2006,290:625-631

[4]徐蕾.渗湿通络法治疗 HUA 30 例[J].医药论坛杂志,2005,26(23):76-77

（收稿日期：2011-04-01）