

傣痛消乙醇提取物对高尿酸血症小鼠及痛风性关节炎大鼠的影响*

张光云¹, 张超¹, 赵丽娟², 李易², 刘中勇³, 陈胤峰²,
何昕徽², 王庆淑², 陈普¹, 骆始华^{1△}

(1. 云南中医药大学云南省傣医药与彝医药重点实验室, 云南 昆明 650500;
2. 云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021; 3. 江西中医药大学附属医院, 江西 南昌 3300043)

摘要: **目的** 观察傣痛消乙醇提取物对高尿酸血症小鼠及痛风性关节炎大鼠的影响。**方法** 选取 60 只昆明种小鼠随机分为正常对照组、模型组、苯溴马隆组和傣痛消乙醇提取物低、中、高剂量组。模型组及各药物组小鼠均使用 30 g/kg 酵母进行灌胃造模, 正常对照组小鼠给予等容量的蒸馏水; 傣痛消乙醇提取物低、中、高剂量组在造模第 4 天分别以 2.6、7.8、23.4 g/kg 的傣痛消乙醇提取物灌胃, 正常对照组和模型组给予等体积蒸馏水; 苯溴马隆组在造模第 6 天以 0.02 g/kg 苯溴马隆灌胃, 每日 1 次, 连续 4 d, 末次给药 1 h 后摘眼球取血。选取 60 只 Wistar 大鼠随机分为正常对照组、模型组、秋水仙碱组、傣痛消乙醇提取物低、中、高剂量组。在造模前 5 d 傣痛消乙醇提取物各组分别以 1.8、5.4、16.2 g/kg 的傣痛消乙醇提取物灌胃; 秋水仙碱组在造模前 3 d 以 0.28 mg/kg 秋水仙碱灌胃; 正常对照组和模型组给予等体积蒸馏水, 每日 1 次。在末次给药 1 h 后, 模型组及药物组复制急性痛风性关节炎模型, 造模 5 h 后麻醉大鼠, 腹主动脉取血。分别使用试剂盒检测大鼠和小鼠血清中尿酸(UA)、黄嘌呤氧化酶(XOD)、肌酐(CRE)、尿素氮(BUN)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素 1 β (IL-1 β)的水平; 观察大鼠造模前后关节肿胀情况。**结果** 与正常对照组比较, 模型组大鼠和小鼠 UA、XOD、CRE、BUN、IL-6、TNF- α 和 IL-1 β 均显著升高($P<0.05$), 急性痛风性关节炎大鼠出现躁动不安、右足抬高、局部红肿、肤温变高和关节肿胀指数显著增加的情况。与模型组比较, 傣痛消乙醇提取物低剂量组对高尿酸血症小鼠 CRE 和急性痛风性关节炎大鼠 UA、CRE、IL-6、TNF- α 改善不明显, 其余各药物组中 UA、XOD、CRE、BUN、IL-6、TNF- α 、IL-1 β 水平均显著降低($P<0.05$); 药物组急性痛风性关节炎大鼠局部关节肿胀情况较模型组改善明显。**结论** 傣痛消乙醇提取物对高尿酸血症小鼠和急性痛风性关节炎大鼠具有降尿酸、改善肾功能和抗炎作用。

关键词: 傣痛消乙醇提取物; 高尿酸血症; 急性痛风性关节炎

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)03-0011-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.03.003

Effects of Daitongxiao Ethanol Extract on Hyperuricemia Mice and Gouty Arthritis Rats

ZHANG Guangyun¹, ZHANG Chao¹, ZHAO Lijuan², LI Yi², LIU Zhongyong³, CHEN Yinfeng²,
HE Xinhui², WANG Qingshu², CHEN Pu¹, LUO Shihua¹

(1. Yunnan Key Laboratory for Dai and Yi Medicine, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

2. The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China;

3. The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 3300043, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the effects of Daitongxiao ethanol extract (DTXEE) on hyperuricemia mice and

收稿日期: 2020-05-13

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81660781); 国家中医药管理局国家中医药研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2015248); 云南省科技人才和平台计划项目(院士专家工作站)(云科外发(2016)1号); 云南省傣医药与彝医药重点实验室开放课题(2017DG-K2)

第一作者简介: 张光云(1993-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 民族医学。

△通信作者: 骆始华, E-mail: 834007250@qq.com

gouty arthritis rats. **Methods** 60 mice were randomly divided into normal control group, model group, Benbromarone group and low, medium and high dose groups of DTSEE. The model group and drug groups were given 30 g/kg yeast by gavage, while the normal control mice were given distilled water. On the 4th day after modeling, the low, medium and high DTSEE groups were given 2.6, 7.8, 23.4 g/kg DTSEE, respectively, and the model group and normal control group were given distilled water. The Benbromarone group was given 0.02 g/kg benbromarone on the 6th day, administration lasted for 4 d. The blood was taken from the eyeball 1 h after the last administration. 60 Wistar rats were randomly divided into normal control group, model group, colchicine group, and low, medium and high dose groups of DTSEE. The DTSEE groups were gavaged with 1.8, 5.4, 16.2 g/kg of DTSEE respectively for 5 d before modeling, the colchicine group was gavaged with 0.28 mg/kg colchicine for 3 d before modeling, the normal control group and model group were given distilled water once a day. The acute gouty arthritis model was made 1 h later after the last administration in model and drug groups, 5 h after modeling, rats were anesthetized and blood was taken from abdominal aorta. The levels of UA, XOD, CRE, BUN, IL-6, TNF- α and IL-1 β in the serum of rats and mice were detected by the kits, and the joint swelling of rats before and after modeling were observed. **Results** Compared with the normal control group, UA, XOD, CRE, BUN, IL-6, TNF- α , IL-1 β in the model group were significantly higher ($P<0.05$). Restlessness, elevation of right foot, local redness and swelling, increased skin temperature and joint swelling index were observed in acute gouty arthritis rats. Compared with model group, the improvement of CRE in hyperuricemia and UA, CRE, IL-6, TNF- α in acute gouty arthritis were not significant after the intervention of low-dose DTSEE. While the levels of UA, XOD, CRE, BUN, IL-6, TNF- α , IL-1 β levels were significantly lower in other drug groups ($P<0.05$). Moreover, the local joint swelling of rats with acute gouty arthritis in drug groups were improved better than model group. **Conclusion** DTSEE could reduce uric acid, improve renal function and anti-inflammatory in hyperuricemia mice and acute gouty arthritis rats.

KEY WORDS: DTSEE; hyperuricemia; acute gouty arthritis

痛风是由嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸在体内堆积过度导致尿酸盐结晶沉淀而引起的临床综合征。临床表现为高尿酸血症及尿酸盐沉积所致反复发作的急、慢性关节炎和软组织损伤,甚至尿酸性肾结石所致的痛风性肾病^[1]。随着人们生活水平的提高和饮食结构的改变,痛风的发病率呈升高趋势^[2]。傣医学将高尿酸血症和痛风称为“拢蒙沙喉”,主要病因为患者平素喜食香燥性热醇酒厚味之品,积热于内,郁久化热,导致体内四塔功能失调,塔拢(风)偏盛,塔拎(土)壅塞,加之感受外在的冷热病邪,内外相合,阻滞气血使之运行不畅,导致水塔受伤,水不制火,风火偏盛,风夹病邪留滞肢体关节不通而致^[3]。“傣痛消”是傣医治疗“拢蒙沙喉”(高尿酸血症和痛风)的有效验方,由“油麻”和“麦别”2味傣药组成,具有调节四塔、除风止痛、清热解毒、行血利水的功效^[4]。课题组前期研究显示“傣痛消”具有治疗痛风的作用,但在临床使用过程中发现,采用传统的水煎煮提取法会有部分脂溶性物质漂在水煎液上,导致临床疗效有所差异,推测是由于脂溶性成分提取不完全所致^[5]。因此,本研究采用95%的乙醇作为溶剂对傣痛消进行提取,以高尿酸血症小鼠及痛风性关节炎大鼠为动物模型,对傣痛消乙醇提取物防治痛风进行初步研究。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级昆明种小鼠 60 只,雌雄各半,体质量(20 $\pm$ 2)g;清洁级 Wistar 大鼠 60 只,雌雄各半,体质量(200 $\pm$ 20)g,均由昆明医科大学实验动物学部提供,生产许可证号:SCXK(滇)k2015-0002。动物饲养于云南中医药大学医鉴甲楼动物房,温度(22 $\pm$ 2) $^{\circ}\text{C}$,湿度 40%~60%,通风,每日光照约 12 h,环境清洁,自由饮食和饮水。动物饲养和实验均符合《医学实验动物管理实施细则》要求和云南中医药大学动物伦理委员会的相关规定。

1.2 试剂与仪器 酵母(英国 OXOID 公司,批号 1173143);苯溴马隆(宜昌长江药业有限公司,批号:1108003);尿酸钠(美国 Sigma 公司,批号:BCBF1330V);秋水仙碱片(昆明制药集团股份有限公司,批号:11BF);UA、XOD、CRE、BUN 试剂盒均购买于南京建成生物工程研究所;IL-6、TNF- α 、IL-1 β 试剂盒均购买于武汉华美生物科技有限公司。Infinite M200 PRO 酶标仪(瑞士 Tecan 公司);HW-80A 旋涡混合器(上海精科实业有限公司);微量移液器(eppendorf 公司);ME104E/02 电子天平(梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司);低温高速冷冻离心机(Thermo 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 药物制备 傣痛消乙醇提取物由云南省傣医药与彝医药重点实验室提供。根据传统已有配方及剂量,取 1.2 kg 生药分 3 次提取:第 1 次按 8 倍量 95% 乙醇,连续回流提取 30 min 后过滤;第 2 次按 6 倍量 95% 乙醇,连续回流提取 20 min 后过滤;第 3 次按 4 倍量 95% 乙醇,连续回流提取 15 min 后过滤,合并全部滤液,置于蒸发容器内,采用蒸发浓缩的方法,得浸膏即为傣痛消乙醇提取物,生药含量为 4 g/mL。

1.3.2 高尿酸血症小鼠模型制备及给药 选取 60 只小鼠随机分为正常对照组、模型组、苯溴马隆组、傣痛消乙醇提取物低、中、高剂量组,每组 10 只。除正常对照组外,模型组及各药物组小鼠均于每日清晨按 30 g/kg 酵母进行灌胃造模,正常对照组小鼠给予等容量的蒸馏水,持续 7 d^[6]。傣痛消乙醇提取物低、中、高剂量组在造模第 4 天分别以 2.6、7.8、23.4 g/kg 灌胃给药,正常对照组和模型组分别给予等体积蒸馏水;苯溴马隆组在造模第 6 天以 0.02 g/kg 灌胃给药,每日 1 次,连续干预 4 d。末次给药 1 h 后,摘眼球取血,37 ℃水浴中静置至分层后,3 000 r/min 离心 15 min,取血清备用。

1.3.3 急性痛风性关节炎大鼠模型制备及给药 选取 60 只大鼠随机分为正常对照组、模型组、秋水仙碱组、傣痛消乙醇提取物低、中、高剂量组,每组 10 只。在造模前 5 d 傣痛消乙醇提取物低、中、高剂量组分别以 1.8、5.4、16.2 g/kg 的剂量灌胃给药;秋水仙碱组在造模前 3 d 以 0.28 mg/kg 秋水仙碱灌胃给药;正常对照组和模型组分别给予等体积蒸馏水;每日 1 次。在末次给药 1 h 后,根据 Coderre 造模方法^[7],模型组及各药物组大鼠麻醉后,以右侧后肢踝关节后侧为穿

刺点插入,针口斜面朝前上方与胫骨成 45° 夹角刺入踝关节腔,以 6 号针头将 100 g/L 的尿酸钠溶液(总体积为 0.15 mL)注入关节腔,以关节囊对侧鼓起为注入标准,复制急性痛风性关节炎模型,正常对照组大鼠使用相同的方法注射无菌生理盐水。造模 5 h 后麻醉大鼠,腹主动脉取血,37 ℃水浴中静置至分层后,3 000 r/min 离心 15 min,取血清备用。

1.3.4 血清生化指标检测 分别使用不同的试剂盒检测小鼠和大鼠血清中 UA、XOD、CRE、BUN、IL-6、TNF-α 和 IL-1β 的水平,检测过程按试剂盒说明书进行。观察急性痛风性关节炎大鼠模型局部关节的变化并使用 2~3 mm 宽纸条和游标卡尺测量造模前 1 h 和造模后 1、3、5 h 关节周径,计算关节肿胀指数,肿胀指数=[(测定时间点关节周径-初始周径)/初始周径]×100%。

1.4 统计学分析

数据使用 SPSS 20.0 处理,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差(One-Way ANOVA)分析。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 傣痛消乙醇提取物对高尿酸血症小鼠血清生化指标的影响 与正常对照组比较,模型组小鼠 UA、XOD、CRE、BUN、IL-6、TNF-α、IL-1β 水平均明显升高($P < 0.05$),说明高尿酸血症动物模型复制成功。与模型组比较,傣痛消乙醇提取物低剂量组对 CRE 改善不明显,其余各药物组 UA、XOD、CRE、BUN、IL-6、TNF-α、IL-1β 均有不同程度的降低($P < 0.05$),提示傣痛消乙醇提取物能降低高尿酸血症小鼠体内的尿酸水平,并且具有改善肾功能和抗炎作用,见表 1、表 2。

表 1 傣痛消乙醇提取物对高尿酸血症小鼠 UA、XOD、CRE、BUN 的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	给药剂量/(g·kg ⁻¹)	UA/(μmol·L ⁻¹)	XOD/(U·L ⁻¹)	CRE/(μmol·L ⁻¹)	BUN/(mmol·L ⁻¹)
正常对照组	—	63.05±15.24	5.78±2.04	17.41±5.95	10.24±1.58
模型组	—	133.40±21.05 [#]	12.21±2.15 [#]	32.52±5.05 [#]	14.37±2.02 [#]
苯溴马隆组	0.02	87.00±21.28 [*]	8.62±1.42 [*]	19.19±3.85 [*]	10.90±0.73 [*]
低剂量组	2.6	92.88±32.82 [*]	8.80±2.85 [*]	27.44±3.89	11.54±1.95 [*]
中剂量组	7.8	89.93±12.88 [*]	8.43±1.32 [*]	24.28±3.14 [*]	11.74±1.59 [*]
高剂量组	23.4	73.65±13.60 [*]	7.78±2.18 [*]	16.76±5.43 [*]	10.92±2.00 [*]

注:与正常对照组比较,[#] $P < 0.05$;与模型组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表 2 傣痛消乙醇提取物对高尿酸血症小鼠 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	给药剂量/(g·kg ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)
正常对照组	—	26.31±3.66	19.67±8.56	23.83±1.32
模型组	—	34.41±8.26 [#]	35.89±6.27 [#]	30.85±8.49 [#]
苯溴马隆组	0.02	27.36±3.65 [*]	20.65±5.71 [*]	25.01±2.00 [*]
低剂量组	2.6	27.19±2.42 [*]	19.65±4.39 [*]	24.97±0.94 [*]
中剂量组	7.8	26.12±3.67 [*]	24.48±9.09 [*]	24.99±3.27 [*]
高剂量组	23.4	25.38±4.93 [*]	19.62±2.43 [*]	22.79±3.47 [*]

注:与正常对照组比较,[#] $P<0.05$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.2 傣痛消乙醇提取物对急性痛风性关节炎大鼠关节肿胀情况的影响 造模后正常对照组大鼠未见行为异常,右踝关节未见红肿和肤温变高;而模型组及各药物组大鼠出现躁动不安、右足抬高、局部红肿、肤温变高的情况,其中模型组比其

他药物组更明显。比较各组大鼠的关节肿胀指数后发现,造模后各药物组关节肿胀指数均较模型组低,其中以造模后 3 h 和 5 h 降低显著($P<0.05$),提示秋水仙碱和傣痛消乙醇提取物具有抗炎作用,见表 3。

表 3 傣痛消乙醇提取物对急性痛风性关节炎大鼠关节肿胀指数的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	给药剂量/(g·kg ⁻¹)	造模前 1 h/%	造模后 1 h/%	造模后 3 h/%	造模后 5 h/%
正常对照组	—	25.10±1.28	25.20±1.29	25.30±1.52	25.40±1.47
模型组	—	25.15±2.35	29.16±1.19 [#]	45.76±3.96 [#]	41.06±3.04 [#]
秋水仙碱组	0.000 28	25.25±2.75	25.65±1.94 [*]	34.75±1.95 [*]	26.75±4.15 [*]
低剂量组	1.8	25.10±1.63	28.70±2.34	39.70±3.27 [*]	32.60±2.18 [*]
中剂量组	5.4	25.65±1.96	27.05±2.14	37.65±1.65 [*]	30.65±5.45 [*]
高剂量组	16.2	25.25±2.70	26.05±1.97 [*]	36.05±1.97 [*]	28.05±3.67 [*]

注:与正常对照组比较,[#] $P<0.05$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.3 傣痛消乙醇提取物对急性痛风性关节炎大鼠血清生化指标的影响 与正常对照组比较,模型组 UA、XOD、CRE、BUN、IL-6、TNF- α 、IL-1 β 水平均明显升高($P<0.05$),说明急性痛风性关节炎大鼠模型复制成功。与模型组比较,傣痛消乙醇提取物低剂量组

对 UA、CRE、IL-6 和 TNF- α 改善不明显,其余药物组 UA、XOD、CRE、BUN、IL-6、TNF- α 、IL-1 β 的水平均不同程度降低($P<0.05$),提示傣痛消乙醇提取物对急性痛风性关节炎大鼠模型具有一定的防治作用,见表 4、表 5。

表 4 傣痛消乙醇提取物对急性痛风性关节炎大鼠 UA、XOD、CRE、BUN 的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	给药剂量/(g·kg ⁻¹)	UA/(μ mol·L ⁻¹)	XOD/(U·L ⁻¹)	CRE/(μ mol·L ⁻¹)	BUN/(mmol·L ⁻¹)
正常对照组	—	67.09±19.54	1.67±0.76	19.63±3.52	9.61±1.49
模型组	—	96.97±36.61 [#]	5.31±0.26 [#]	34.83±5.34 [#]	12.35±1.29 [#]
秋水仙碱组	0.000 28	60.51±17.72 [*]	2.78±0.85 [*]	24.79±4.28 [*]	9.93±1.10 [*]
低剂量组	1.8	76.57±14.31	5.11±0.73 [*]	31.29±5.86	10.08±1.66 [*]
中剂量组	5.4	68.09±17.25 [*]	2.91±0.84 [*]	23.62±7.27 [*]	10.21±1.41 [*]
高剂量组	16.2	62.35±15.35 [*]	2.60±1.16 [*]	18.10±6.44 [*]	9.83±1.06 [*]

注:与正常对照组比较,[#] $P<0.05$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$ 。

表5 傣痛消乙醇提取物对急性痛风性关节炎大鼠 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	给药剂量/(g·kg ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)
正常对照组	—	29.66±5.65	31.89±3.86	4.34±0.98
模型组	—	39.09±3.05 [#]	55.90±8.32 [#]	6.826±0.88 [#]
苯溴马隆组	0.000 28	32.89±1.76 [*]	34.10±4.95 [*]	5.11±0.81 [*]
低剂量组	1.8	33.71±2.66	48.89±3.57	4.79±0.70 [*]
中剂量组	5.4	33.15±7.59 [*]	39.46±8.10 [*]	5.09±2.14 [*]
高剂量组	16.2	32.06±5.17 [*]	38.09±6.37 [*]	4.07±1.16 [*]

注:与正常对照组比较,[#] $P<0.05$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$ 。

3 讨论

课题组前期研究^[4]发现复制高尿酸血症模型使用酵母造模具有造价低、重复性好、模型稳定、时效长、肾功能损害较轻等优点,其机制与人类的发病机制较为接近。另外,尿酸钠结晶注入关节腔引起的急性痛风性关节炎动物模型也是一个既成熟又经典的造模方法,该方法成功率极高、快速且简单^[8]。因此,本实验分别采用了酵母诱导高尿酸血症小鼠模型和尿酸钠结晶注入关节腔引起的急性痛风性关节炎大鼠模型来观察傣痛消乙醇提取物对痛风的影响。实验结果显示,与正常对照组比较,模型组 UA、XOD、CRE、BUN、IL-6、TNF- α 、IL-1 β 水平均显著升高($P<0.05$),其中急性痛风性关节炎大鼠出现躁动不安、右足抬高、局部红肿、肤温变高和关节肿胀指数显著增加的情况,表明酵母诱导高尿酸血症小鼠模型及尿酸钠注入关节腔引起的急性痛风性关节炎大鼠模型造模成功。

高尿酸血症和尿酸盐结晶沉淀是痛风的重要临床特征,高尿酸血症是痛风的重要病理基础,且高尿酸血症与高血压、脂代谢紊乱、糖尿病、向心性肥胖、心脑血管疾病密切相关,长期高尿酸血症会导致肾功能受损而发展为痛风性肾病^[9-10]。痛风性关节炎是一种尿酸钠结晶沉淀在关节腔中引起的非特异性炎症反应,其过程复杂,与机体抗炎免疫密切相关^[11]。因此,通过观察机体内尿酸代谢、肾功能及炎症的相关指标可以较好的评价药物对痛风的防治作用。

UA 是临床上诊断高尿酸血症和痛风的指标之一,XOD 是一种重要的嘌呤代谢酶,可催化次黄嘌呤转化为黄嘌呤,再进一步催化黄嘌呤产生尿酸^[12]。

CRE 和 BUN 是反应肾小球滤过率的两项主要指标^[13],尿酸盐在肾间质和肾小管沉积,影响肾小球血管网及细小动脉,最终导致肾功能损伤^[14],积极防止尿酸对肾功能的损害是防治高尿酸血症和痛风的主要机制之一。实验研究表明,傣痛消乙醇提取物干预后,高尿酸血症小鼠和急性痛风性关节炎大鼠血清中 UA、XOD、CRE 和 BUN 的水平均明显下降,提示傣痛消乙醇提取物对高尿酸血症和急性痛风性关节炎具有降尿酸和改善肾功能的作用。

细胞炎症因子的表达在高尿酸血症及痛风发病机制中起着关键作用^[15]。同时,尿酸也可直接刺激单核细胞释放 IL-1、IL-6 和 TNF- α 等炎症因子^[16]。IL-1 β 作为 IL-1 的一种多肽类型,其与 IL-1 β 受体结合,可触发炎症转录因子,导致中性粒细胞进入关节等尿酸盐沉积部位,进而诱发痛风的炎症发生过程,引起局部的关节破坏并出现红肿热痛^[17]。IL-6 是炎症反应细胞因子网络中的中枢性调节因子;TNF- α 是介导炎症反应及免疫调节反应的重要前炎症细胞因子,也是体内炎症反应和一系列生理病理过程的重要递质,IL-6 和 TNF- α 均具有广泛的生物学活性,且与血液中的尿酸呈正相关^[18]。实验结果显示傣痛消乙醇提取物干预后,高尿酸血症小鼠和急性痛风性关节炎大鼠血清中 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均不同程度的降低,药物组急性痛风性关节炎大鼠局部关节肿胀情况较模型组改善明显,提示傣痛消乙醇提取物对高尿酸血症和急性痛风性关节炎具有抗炎作用。

综上所述,傣痛消乙醇提取物对高尿酸血症和急性痛风性关节炎具有降尿酸、改善肾功能和抗炎作

用。如果开发成傣医常用的院内制剂可以考虑用 95% 的乙醇进行提取,既可以保证脂溶性成分的提出,又可以保证制剂的有效性。该研究为傣痛消的进一步深入研究提供科学依据,为民族药新药的研发提供科学依据和基础性资料。

参考文献:

- [1] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:862-868.
- [2] 高小娟,陈仁利,宋一凡. 原发性痛风的临床特点和流行病学研究[J]. 中国卫生标准管理,2018,9(14):15-17.
- [3] 林艳芳,张超,叶建州. 傣医临床学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:108-110.
- [4] 骆始华. “傣痛消”抗痛风的实验研究及初步临床观察[D]. 昆明:云南中医学院,2012.
- [5] 冯志江. “傣痛消”治疗“拢蒙沙喉”风火偏盛型的临床研究[D]. 昆明:云南中医学院,2015.
- [6] 陈光亮,张清林,马晓芹,等. 酵母致小鼠高尿酸血症模型[J]. 中国药理学通报,2003(4):467-469.
- [7] CODERRE T J, WALL P D. Ankle joint urate arthritis (AJUA) in rats: an alternative animal model of arthritis to that produced by Freund's adjuvant [J]. Pain, 1987, 28(3): 379-393.
- [8] 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.
- [9] 曾学军. 《2010 年中国痛风临床诊治指南》解读[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(6): 438-441.
- [10] 尤力都孜·买买提, 热比姑丽·伊斯拉木, 阿布都吉力力·阿布都艾尼. 痛风及其动物模型研究初探[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(3): 172-173.
- [11] 路占忠. 基于有效成分配伍的抗炎复方优选及其对急性痛风性关节炎大鼠 NLRP3、IL-1 β 和 TGF- β 1 表达的影响[D]. 石家庄:河北医科大学, 2015.
- [12] RAMALLO I A, ZACCHINOS A, FURLAN R L. A rapid TLC autographic method for the detection of xanthine oxidase inhibitors and superoxide scavengers [J]. Phytochem Anal, 2006, 17(1): 15-19.
- [13] 张立军. 血清胱抑素 C 在肾损伤中研究及与血肌酐尿素氮关系的分析[J]. 当代医学, 2011, 17(2): 4-6.
- [14] 任昊, 刘宏发, 刘郑荣. 高尿酸血症和肾脏[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(1): 152-154.
- [15] 苗蕾. 炎症因子及脂肪因子与高尿酸血症的关系及民族异质性研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2012.
- [16] 杨明功, 章秋, 郭延云. 老年高尿酸血症与糖尿病[J]. 实用老年医学, 2006, 20(1): 8-10.
- [17] SCHETT G, DAYER J M, MANGER B. Interleukin-1 function and role in rheumatic disease [J]. Nat Rev Rheumatol. , 2016, 12(1): 14-24.
- [18] TORRES R, MACDONALD L, CROLL S D, et al. Hyperalgesia, synovitis and multiple biomarkers of inflammation are suppressed by interleukin 1 inhibition in a novel animal model of gouty arthritis [J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(10): 1602-1608.