

• 基础研究 •

痛风宁颗粒对实验性鸡痛风性关节炎的影响

苏友新 陈伟宏 王和鸣 许书亮 林久茂 郑良朴 王瑞国
(福建中医学院骨伤系, 福建 福州 350003)

【摘要】 目的 探讨痛风宁颗粒对鸡痛风性关节炎的作用。方法 采用 100 d 龄蛋鸡, 在产蛋日龄前喂以产蛋高峰期的高核蛋白、高钙饲料, 并限制进水量, 诱发鸡痛风性关节炎, 并以别嘌醇、丙磺舒、小苏打、舒风宁作为对照药, 对比观察痛风宁颗粒对鸡痛风性关节炎关节肿胀及关节腔滑液白细胞计数的影响。结果 痛风宁颗粒用药后, 病鸡的跗踝关节肿胀明显消退, 关节腔白细胞计数显著下降, 其作用与舒风宁相当, 优于小苏打、丙磺舒、别嘌醇。结论 痛风宁颗粒可以明显抑制痛风性关节炎的炎症反应。

【关键词】 痛风宁颗粒; 关节炎, 痛风性; 鸡

The experimental study of the effect of Tongfengning granule on treating gouty arthritis in hen SU Youxin, CHEN Weihong, WANG Heming, et al. Orthopaedics and Traumatology Department of Fujian College of TCM (Fujian Fuzhou, 350003, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of Tongfengning granule on treating gouty arthritis in hen **Methods** 100 days old hens were fed by forage containing high nucleoprotein, high calcium and limiting water ingestion to induce gouty arthritis in hen. Allopurinol, probenecid, baking soda and colchicine were used as control. Swelling of joint and the quantity of leucocyte in joint fluid were observed **Results** The swelling of gambrel in hens subsided obviously and the the quantity of leucocyte in joint fluid also declined obviously after treating with Tongfengning, and the treating effect of Tongfengning is superior to allopurinol, probenecid and baking soda. **Conclusion** The granule of Tongfengning can obviously inhibit inflammatory reaction.

【Key words】 The granule of Tongfengning; Arthritis, gouty; Chickens

痛风宁方是我院许书亮教授临床治疗痛风性关节炎的经验方, 由苍术、萆、威灵仙、土茯苓、秦艽、川牛膝、黄柏、金钱草、丹参等组成, 具有清化湿浊、祛瘀通络之功效。我们已按一定制剂工艺将其制成颗粒剂, 前期的药效学实验研究与临床观察表明该药有较好抗炎、镇痛、消肿、活血功效及降血尿酸作用^[1,2], 本研究采用鸡痛风模型观察其对痛风性关节炎的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物 100 d 龄“罗曼蛋鸡”42 只, 体重 (500±50) g, 由福建省农科院畜牧所禽兽病防治站提供; 产蛋高峰期饲料, 底料为玉米粉, 补充鱼粉、骨粉, 蛋白质含量大于 20%、含钙量大于 4%, 由福建省农科院畜牧所饲料站提供。

1.2 实验药物 痛风宁颗粒: 批号 010316, 本课题组提供; 小苏打片, 0.5 g/片, 由中外合资漯河华颖药业有限公司生产; 别嘌醇, 0.1 g/片, 由上海延安万象药业股份有限公司生产; 丙磺舒, 0.25 g/片, 由中国集成药厂(上海)生产; 舒风宁, 1.0 mg/片, 昆明制药有限公司生产。实验前将各药用水溶化, 乳钵磨细, 配成一定浓度的混悬液。

1.3 实验方法 42 只蛋鸡实验时随机抓取 6 只作为空白对照组, 其余 36 只蛋鸡在 100 d 龄产蛋前开始提前给予喂食上述产蛋高峰期饲料, 每只鸡每日控制进水 100 ml 以内, 约 7 d 待蛋鸡出现痛风的表现(精神不振, 羽毛松乱, 闭眼发呆, 粪便有大量白色尿酸盐, 关节肿大, 运动迟缓, 疼痛跛行, 站立不稳, 趾部和足部肿胀增粗变形等)后, 抽取其翅静脉血, 分离血清, 按照尿酸测定试剂盒(南京建成生物工程研究所, 批号 010213)规定的磷钨酸比色法测血尿

酸,以血尿酸大于 80 mg/L 的蛋鸡作为痛风模型鸡,随机分为 6 组,分别为痛风宁组、别嘌醇组、丙磺舒组、小苏打组、舒风宁组、模型组,每组 6 只,单笼饲养,自由进食,每日继续控制进水 100 ml 以内。成模后各治疗组分别加喂痛风宁颗粒、别嘌醇、丙磺舒、小苏打、舒风宁,连续给药 2 周。鸡的给药量参照白鸽的给药量,各药每日给药量分别为:痛风宁 2.16 g/kg、别嘌醇 18 mg/kg、丙磺舒 60 mg/kg、小苏打 180 mg/kg、舒风宁 0.6 mg/kg。

1.4 检测指标及方法

1.4.1 跗踝关节周径的测量: 给药前及给药 2 周后,测各组鸡的跗踝关节周径。用皮软尺测量紧靠鸡踝部第一足爪的下方环绕跗踝部的周径长度,每只两腿各测 2 次,取平均值。

1.4.2 跗踝关节腔滑液的涂片观察: 处死鸡后,取各鸡的跗踝关节,清洗干净,用手术刀剖开关节腔,涂于载玻片上,瑞氏染色,显微镜下观察各组鸡关节滑液的白细胞及内含物,白细胞观察 5 个 100 倍视野,计算平均数。

1.5 统计学处理方法 各指标数据计算($\bar{x} \pm s$),计量资料组间采用 *F* 检验后继以 *q* 检验,组内治疗前后差异采用成对数据的 *t* 检验。

2 结果

2.1 痛风宁颗粒对鸡痛风模型关节肿胀的影响,结果见表 1。

表 1 各组治疗前后跗踝关节周径变化的比较($\bar{x} \pm s$, cm)

组别	治疗前	治疗后	治疗前- 治疗后
痛风宁组	6.31 ± 0.26	4.98 ± 0.27	1.18 ± 0.25
舒风宁组	6.09 ± 0.35	5.14 ± 0.38	0.85 ± 0.51
小苏打组	6.28 ± 0.19	5.95 ± 0.26	0.26 ± 0.14
丙磺舒组	6.18 ± 0.31	5.37 ± 0.34	0.42 ± 0.32
别嘌醇组	6.24 ± 0.23	5.49 ± 0.23	0.74 ± 0.26
模型组	6.18 ± 0.29	6.02 ± 0.18	0.15 ± 0.08
正常对照组	5.01 ± 0.21	4.86 ± 0.19	0.19 ± 0.13

上表显示: 治疗前用药各组与模型组关节周径无明显差异,但均比正常对照组显著增大, *q* 均 > 7.9, *P* 均 < 0.01, 说明该模型可以引起鸡跗踝关节炎症肿大; 各用药组治疗前后自身比较,小苏打组比治疗前显著减小, *t* = 3.16, *P* < 0.05, 其余各组也均较治疗前显著减小, *t* 均 > 4.2, *P* < 0.01。与模型组比较,治疗后痛风宁组、舒风宁组、丙磺舒组、别嘌醇组均显著降低, *q* 均 > 8.2, *P* 均 < 0.01; 而小苏打组与模型组间差异不显著。与正常对照组比较,治疗后丙磺舒组、别嘌醇组、小苏打组仍显著升高, *q*

均 > 7.4, *P* 均 < 0.01; 而痛风宁组与正常对照组之间无显著差异。各治疗组间治疗后比较,痛风宁组和舒风宁组间无明显差异,但均显著低于别嘌醇组、丙磺舒组及小苏打组, *q* 均 > 7.7, *P* 均 < 0.01。各组间治疗前后的差值比较,痛风宁组、舒风宁组、丙磺舒组、小苏打组、别嘌醇组均显著高于模型组, *q* 均 > 12.6, *P* 均 < 0.01; 痛风宁组和舒风宁组间无明显差异,但均显著大于丙磺舒组及小苏打组, *q* 均 > 9.5, *P* 均 < 0.01; 别嘌醇组显著低于痛风宁组, *q* = 8.6, *P* < 0.01, 但与舒风宁组间无明显差异。

2.2 痛风宁颗粒对鸡痛风关节滑液涂片白细胞计数的影响,结果见表 2。

表 2 各组治疗后关节滑液中白细胞计数($\bar{x} \pm s$, 个/HP)

组别	<i>n</i>	视野数	白细胞计数
痛风宁组	6	5	5.29 ± 0.86
舒风宁组	6	5	5.01 ± 0.99
别嘌醇组	6	5	7.09 ± 1.06
小苏打组	6	5	9.83 ± 1.14
丙磺舒组	6	5	8.48 ± 1.35
模型组	6	5	13.04 ± 2.16
正常对照组	6	5	4.48 ± 0.94

上表显示: 与正常对照组比较,模型组关节滑液中白细胞数有显著升高, *t* = 9.23, *P* < 0.01, 说明该造模方法能引起鸡跗踝关节炎症反应。与模型组比较,各治疗组治疗后关节滑液中白细胞数均有显著降低, *q* 均 > 13.4, *P* 均 < 0.01, 说明以上各药一定程度抑制关节炎症。各治疗组间比较,痛风宁组与舒风宁组间无显著差异,但均显著低于其它三组, *q* 均 > 9.7, *P* 均 < 0.01; 别嘌醇组、小苏打组、丙磺舒组间无显著差异。

3 讨论

3.1 关于痛风性关节炎的动物模型 高尿酸血症是痛风的重要生化基础,痛风的首发症状是关节炎。对于痛风性关节炎,目前已经证实其致炎因子是尿酸盐晶体,当这种晶体沉积到关节腔周围时,可以诱使炎症细胞聚集到其周围发生吞噬反应,且吞噬细胞破裂释放出多种致炎致痛因子,引起关节周围组织广泛的炎症反应^[3]。针对以上机理, Coderre 等^[4]最早设计了应用尿酸钠盐局部关节注射的痛风性关节炎模型。他用尿酸制成尿酸钠结晶,然后进行尿酸钠结晶溶解及关节内注射。因此, Coderre 尿酸钠结晶的制备及关节内注射尿酸钠被认为是经典的痛风性关节炎的造模方法。但是,尽管 Coderre 的模型已被广泛应用,该模型毕竟是模拟局

部症状的模型,与痛风性关节炎建立在血尿酸升高生化基础上的发病机制有别,更不适用于对血尿酸代谢的探讨。另外,对于高尿酸血症与痛风的整体动物模型,由于大多数动物,包括哺乳动物,它们体内存在尿酸分解酶,可以将体内尿酸进一步分解为尿酸素,所以至今尚无理想的模型问世。鸡的嘌呤代谢最终产物是尿酸,我们在参考鸡痛风病的发病机制后^[5],通过预实验,发现以蛋鸡为实验对象,在产蛋日龄前喂以产蛋高峰期的高核蛋白、高钙的饲料,并限制进水量,可以诱发鸡痛风病,从而建立一个维持较高血尿酸水平达数周以上的稳定的高尿酸血症动物模型。在本研究中,我们观察到该方法造模后,模型组鸡较正常对照组血尿酸升高(80 mg/L 以上),大于正常时的 3~5 mg/100 ml,同时还观察到病鸡表现出腿污无光泽、关节肿大(见表 1,关节周径显著大于正常对照组)、轻捏挣扎哀鸣痛叫、运动跛行、站立不稳等。表明该模型已出现鸡痛风性关节炎。

3.2 痛风宁颗粒对鸡痛风模型关节炎的影响

由于在痛风性关节炎的发病过程中,尿酸钠微晶体在关节腔的沉积以及随后的多形核白细胞聚集与吞噬作用是关节炎的重要原因。况且痛风发病必然会出现关节炎,因此痛风的治疗,除了降血尿酸以外,抑制关节炎亦是治疗的关键。本研究中模型组鸡的跗踝关节周径明显大于正常对照组(见表 1),

同时病鸡跗踝关节腔滑液涂片的白细胞显著升高(见表 2),证实该模型已出现了人类痛风相似的表现。从本研究的治疗结果看,舒风宁组对关节腔的白细胞数降低最明显,关节周径显著减小,接近于正常对照组水平;而痛风宁对病鸡关节腔的白细胞数降低亦有显著作用,治疗后关节的肿胀度亦显著降低,与秋水仙碱(舒风宁)的作用类似,说明痛风宁对特异性的痛风性关节炎有显著抑制作用。结合前期对痛风宁影响鸡痛风血尿酸的代谢的观察结果以及对痛风宁抗炎、消肿的研究结论^[1,6],我们认为痛风宁的以上作用除了其本身具有抗炎、活血、消肿的功效外,主要是通过抑制尿酸在体内生成及促进尿酸的排泄,减少尿酸盐在关节周围组织的析出而起到根本治疗作用的。

参考文献

- 1 陈伟宏,苏友新,许书亮,等. 痛风宁冲剂活血镇痛抗炎消肿的药效学研究. 中国中医骨伤科, 2002, 10(3): 26.
- 2 陈伟宏,苏友新,许书亮,等. 痛风宁冲剂治疗急性痛风性关节炎 104 例临床研究. 福建中医学院学报, 2001, 11(3): 26.
- 3 孟昭亨. 痛风. 北京: 北京医科大学·中国协和医科大学联合出版, 1998, 91.
- 4 Goderre GJ, Wall PD. Ankle joint arthritis in rats: An alternative animal model of arthritis to that produce by Freud's adjuvant. Pain, 1987, 28: 379.
- 5 董纯武,顾耀志,吴祖立,等. 鸡痛风病研究报告. 中国兽医杂志, 1989, 15(2): 24.
- 6 陈伟宏,苏友新,王和鸣,等. 痛风宁颗粒对试验性鸡痛风血尿酸代谢的影响. 中医正骨, 2002, 14(7): 6.

(收稿: 2002-09-23 编辑: 李为农)

北京市京华行科贸有限责任公司

生产研制产品报价单

京药管械经营许 20000737 号 国医械广审(文) 020129

一、牵引康复设备 (D)代表全电脑控制

1. JKF 系列多功能脊柱牵引康复床: 电脑程控, 腰椎、颈椎、全身静止、间歇牵引, 侧扳, 腰部热疗按摩。

II型 19800 元/台 IIIA型: 26500 元/台 IIIA(D)型: 38000 元/台 IB型: 8800 元/台

IB(D)型: 19800 元/台 IC型: 13000 元/台 IC(D)型: 23900 元/台

2. FYC 系列卧式多功能腰椎治疗床: 屈膝俯卧位牵引、捶击、热疗一体化, 颈牵、下肢摇摆。

II型: 9850 元/台 IIIA 电动型: 13900 元/台 IIIA(D)型: 29000 元/台

3. JQY 系列多功能颈椎牵引治疗仪: 颈牵、电针、热疗一体化

I 型: 5800 元/台 I(B)型: 12600 元/台 I(A)型: 8800 元/台 I C 家用型: 520 元/台

二、RLY-A 系列 BH 型中频热场针灸按摩仪

该系列产品均为电脑程控, I 型产品具有人工针灸的各种针法及按摩手法, 手法逼真、柔和、深沉, 力度等同人工。中频波渗透性强, 可调至较深层次的穴位及病灶处。III型和 VI 型增设远红外线热疗、药物离子导入, 配有与人体各部位相吻合的药物模具。主治: 风湿病、腰椎间盘突出症、颈椎病、骨质增生、关节炎、急慢性扭拉伤、偏瘫肢体恢复等。

I 型: 6000 元/台 III型: 9000 元/台(双功能型) VI型: 12000 元/台(双功能智能型)

三、其它设备

1. XN 心脑检查治疗仪 IIIA 型 2960 元/台 2. GZ 骨质增生药物电泳治疗仪 IIIA 型 3260 元/台

3. FD 风湿治疗仪 IIIA 型 2880 元/台 4. DJS 胆结石治疗仪 IIIA 型 3380 元/台

邮购办法: (1) 邮局, 银行汇款均可, 款到后立即发货。(2) 厂家销售, 所售产品保修 1 年, 长期维修。运费保险费由我方负责。(3) 面向全国常年办理邮购, 欢迎来函来电索取资料。公司地址: 北京广外大街荣丰 2008-B2 楼 22 层 F02 通信及邮局汇款地址: 北京市海淀区中关村南大街 12 号 128 信箱京华行公司 邮编: 100081 联系人: 徐照 电话: 010-66031777 手机: 13901040602, 13910097637 银行汇款户名: 北京市京华行科贸有限责任公司 开户行: 北京建行玉泉路分理处 帐号: 2630017010