

猪苓汤合四物汤对大鼠利尿作用研究

戴宝强 杜贵友 王秀荣 薛宝云 叶文华

吕峰 杨庆 梁爱华 叶祖光

(中国中医研究院中药研究所药理室 北京 100700)

摘要 用水负荷雄性大鼠探讨猪苓汤合四物汤(ZLSW)的利尿作用。ZLSW 0.6g/kg, 1.3g/kg, 呋喃苯氨酸(FS) 0.01g/kg ig 5h 后均能增加水负荷大鼠的尿量, 分别与NS组比较有显著或非常显著的差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。ZLSW 0.6g/kg, 1.3g/kg, 2.5g/kg 组均能增加 K^+ 的排泄, 分别与NS组比较有非常显著的差异(均 $P < 0.01$)。但对 Na^+ 没显示有排泄作用。结果表明, ZLSW小、中剂量有利尿作用, 三种剂量的ZLSW均有排 K^+ 作用。

关键词 利尿作用 呋喃苯氨酸 猪苓

Diuretic Effects of Zhuling Decoction in Combination with Siwu Decoction(ZLSW) in Loading Rats with Water

Dai Baoqiang, Du Guiyou, Wang Xiurong, Xue Baoyun, Ye Wenhua,

Lü Feng, Yang Qing, Liang Aihua, Ye Zuguang

(Dept. Pharmacology, Institute of Chinese Materia Medica, China

Academy of TCM, Beijing, 100700)

Abstract: Diuretic effects of ZLSW were studied in loading rats with water. ZLSW at a dosage of 0.6 or 1.3 g/kg and furosemide(FS) 0.01 g/kg ig, respectively, could increase urinary output of the rats ($P < 0.05$, $P < 0.01$). 0.6~2.5 g/kg ZLSW ig could enhance K^+ excretion in urine ($P < 0.01$), but not Na^+ ($P > 0.05$). The results showed that ZLSW(0.6, 1.3 g/kg ig) appeared to have diuretic action in loading rats with water.

Key word: Diuretic action, Furosemide, Polyporus umbellatus

猪苓汤出自《伤寒论》, 四物汤出自《太平惠民和剂局方》。猪苓汤合四物汤在日本《药局》收载, 由地黄、川芎、泽泻、芍药、猪苓、当归、茯苓、阿胶、滑石各3g组成。试验用药是由日本ツムラ提供, 按每人每天7.5g(提取物5g)推算其剂量, 该方用于排尿困难, 尿频, 尿痛, 尿残留等^[1]。为证实其利尿作用, 用水负荷大鼠进行了该方的利尿研究, 现报告如下。

1 材料和方法

1.1 动物 实验用Wistar大鼠80只, 雄性, 体重 180 ± 30 g, 由北京医科大学动物中心提供。

1.2 药品 猪苓汤合四物汤(ZLSW)为冷冻干燥粉末, (由日本ツムラ提供, 批号9001120190), 实验前用NS配制成10%的浓度。呋喃苯氨酸(Furosemide, FS, SIGMA, 26F-636)用NS配制成40%的浓度。

1.3 仪器 大鼠代谢笼为 4534cm^3 , 日本Sugiyamagen Irki公司产品。火焰分光光度计

为日本日立 205 型。

1.4 方法 将大鼠于实验前 ig NS(25ml/kg, 38℃)^[2], 收集 2h 尿量, 将在 2h 内排尿总量达水负荷 25% 以上的大鼠做为实验合格动物, 将动物禁食 18h, 分为五组: ① ZLSW 小剂量组 (0.6g/kg), ② ZLSW 中剂量组 (1.3g/kg), ③ ZLSW 大剂量组 (2.5g/kg), ④ FS 组 (0.01g/kg) 和 ⑤ NS 组 (25ml/kg), 每组 10 只动物。分别以 25ml/kg 的体积给药, 各药液温度为 38℃。将 ig 给药动物分别放入代谢笼内 (每笼内 1 只大鼠), 每小时收集尿液 1 次, 连续收集 5h, 记录每小时每只动物的尿量, 计算 5h 总的排尿量。并用火焰分光光度计法测定 5h 尿样中 Na⁺、K⁺ 的浓度, 并相应测定 ZLSW 各浓度液中所含 Na⁺、K⁺ 的含量。

以 NS 组排尿量及 Na⁺、K⁺ 浓度做为 100, 通过给药各组尿量及 Na⁺、K⁺ 浓度与 NS 组的比值观察总排尿量及尿中 Na⁺、K⁺ 总浓度的变化, 以超过 NS 组 15% 的排尿量为有效, 超过 30% 为显效, 超过 40% 为极有效, 判断各药的作用。各药之间总排尿量用 t 检验处理。

2 结果与讨论

2.1 利尿作用 ZLSW ig 5h 后, 0.6g/kg 和 1.3g/kg 两组对水负荷大鼠总排尿量有显著的利尿作用, 分别与 NS 组比较有显著差异 (均 P<0.05), 而 FS 组, 与 NS 组比较有非常显著差异 (P<0.01), 说明 FS 有非常显著的利尿作用。而 ZLSW 2.5g/kg 组, 没有显示有利尿作用, 与 NS 组比较没有显著差异 (P>0.05)。结果见表 1。

ZLSW 大剂量组未显示对总尿量有排泄作用, 不能断定它没有利尿作用, 原因是在给药第 2h 时, 其显示出极强的利尿作用, 另外可能由于用药量大, 其药物浓度较高, 而动物 ig 的总体积各药均相同, 所以相比之下 ig 的 NS 量就相对减少。FS 有很强的利尿作用, 它的作用机理是抑制髓祥升支 NaCl 重吸收,

同时也抑制肾远曲小管部分 Na⁺ 再吸收^[3]。

表 1 猪苓汤合四物汤对水负荷大鼠的利尿作用

组别	剂量 g/kg	体重 g	排尿量 ml
NS		182±24	3.2±0.6
ZLSW	0.6	174±27	3.7±0.4*
ZLSW	1.3	181±17	4.0±0.8*
ZLSW	2.5	176±27	3.4±0.5
FS	0.01	179±18	5.9±1.0**

注: ① n=10(下同) ② 与 NS 组比较 * P<0.05, ** P<0.01(下同)

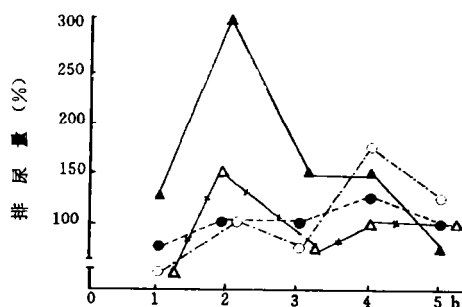


图 1 ZLSW(0.6-2.5g/kg ig) 对大鼠水负荷的影响

以 NS 组排尿量为 100, 给药各组尿量与 NS 比值为纵轴, 药后时间为横轴, ZLSW 0.6g/kg (○), ZLSW 1.3g/kg (●), ZLSW 2.5g/kg (△), FS 0.01g/kg (▲)。

ZLSW 及 FS 在给药后第 1 小时的尿量: 0.6g/kg 组为 NS 的 60%, 1.3g/kg 组为 93%, 2.5g/kg 组为 54%, FS 组为 150%, 其利尿强度顺序为 FS>ZLSW 1.3g/kg>ZLSW 0.6g/kg>ZLSW 2.5g/kg。ig 给药第 2 小时后, 其利尿强度顺序变为 FS>ZLSW 2.5g/kg>ZLSW 1.3g/kg>ZLSW 0.6g/kg。ig 给药第 3 小时后, 除 FS 组有很强的利尿作用外, 中剂量的 ZLSW 有利尿作用, 其余两组未显示有利尿作用, 至药后第 4 小时, 各组又显示出有较强的利尿作用, 最强者为 ZLSW 小剂量组及 FS 组, 中剂量组和大剂量组次之。给药第 5 小时后, 只有 ZLSW 中、小剂量组显示有利尿作用, 而 FS 组已失去

利尿作用,说明 FS 虽有较强的利尿作用,但持续时间不如 ZLSW 的中、小剂量,见图 1。

2.2 对 Na⁺、K⁺浓度的影响 ZLSW 及 FS ig 5h 后对 Na⁺浓度没有影响,分别与 NS 组比较均 $P > 0.05$ 。而 ZLSW 三个剂量组对 K⁺均能增加其排泄,与 NS 组比较均 $P < 0.01$ 。而 FS 对 K⁺的排泄没有影响,结果见表 2。

表 2 猪苓汤合四物汤对水负荷大鼠 Na⁺、K⁺浓度的影响

组别	剂量 g/kg	Na ⁺ mEq/L	K ⁺ mEq/L
NS	—	141 ± 33	47 ± 14
ZLSW	0.6	159 ± 37	74 ± 9 * *
ZLSW	1.3	127 ± 28	70 ± 20 * *
ZLSW	2.5	151 ± 30	77 ± 28 * *
FS	0.01	141 ± 19	45 ± 3

ZLSW 三种剂量的药液中 Na⁺、K⁺含量

也未见增高,0.6、1.3 和 2.5g/kg 组 Na⁺含量分别为 38、39 和 32mEq/L, K⁺分别为 10、18 和 21mEq/L,可见 ZLSW 可能有促进 K⁺排泄的作用,提请临床医师应用该方剂时,注意补 K⁺。FS 文献报道有促进 Na⁺、K⁺在肾单位的排泄^[4]作用,本研究未见有此作用,值得进一步探讨。

参 考 文 献

- [1]日本老年学会编. 日本老年医学杂志 1989;26 (5): 564
- [2]徐淑云等. 药理学实验方法. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 787
- [3]金户洋等. 药理学. 日本广川书店, 1987: 298
- [4]T Morgan et al, American J. Physiol. 1970; 218 (1): 292