

猪苓汤抗急性药物间质性肾炎的实验研究

许庆友 奚正隆 (河北省中医药研究所 石家庄 050031)

柴崎敏昭 酒井纪 (日本东京慈惠会医科大学)

摘要 采用中药猪苓汤对抗庆大霉素所致的急性药物间质性肾炎,取得了减少实验动物 SD 大鼠尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG),降低 24 小时尿蛋白,降低血肌酐,提高肌酐清除率的作用,肾脏病理亦有明显改善。

关键词 猪苓汤 庆大霉素 间质性肾炎

Kidney-protected Action of Zhuling Decoction Against Gentamicin-induced Acute Interstitial Nephritis in Rats

Xu Qingyou, Xi Zhenglong

(Hebei Institute of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, 050031)

Abstract: In the experiment, the antagonism of Zhuling Decoction to gentamicin-induced acute interstitial nephritis was observed in SD rats. The results showed that the decoction was able to reduce levels of urinary NAG, 24 hour's urinary protein and plasma creatinine, improve creatinine clearance rate, and markedly alleviate nephritic pathologic changes, suggesting that Zhuling Decoction pronouncedly protected the renal from gentamicin-induced acute nephritic damage.

Key words: Zhuling decoction, gentamicin, interstitial nephritis

药物性间质性肾炎是由药物引起的,以肾间质、肾小管的急性炎症为表现的综合征,多种抗生素,如青霉素、先锋霉素、庆大霉素、卡那霉素、磺胺类、利福平等都可引起,此外

解热镇痛及非类固醇类抗炎药如消炎痛、布洛芬、扑热息痛、阿斯匹林、非那西丁,利尿剂中的噻嗪类、速尿、氨苯喋啶等亦可引起肾脏毒性反应^[1]。

中药抗药物性间质性肾炎的研究目前开展尚少,国内有人采用冬虫夏草对抗庆大霉素、卡那霉素的肾毒性^[2],国外采用柴苓汤对抗庆大霉素^[3],均有较满意结果,我们采用中药猪苓汤对抗庆大霉素所致的药物间质性肾炎,取得较好效果,现报道如下:

1 材料及方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 SD大鼠,由日本东京慈惠会医科大学动物中心提供,雄性,体重190~210g,随机分为4组:空白对照组、庆大霉素组、猪苓汤组、猪苓汤加庆大霉素组,每组各5只。

1.1.2 药物 庆大霉素由日本シユ-リングブラウ公司生产,猪苓汤采用中药原末,由日本(株)ツムラ会社提供。

1.2 方法 将SD大鼠分为4组。空白对照组:以100mg/kg的剂量连续5日皮下注射生理盐水。猪苓汤组:按原末1:10配为液体,以1000mg/kg剂量连续5日经口灌服。庆大霉素组:庆大霉素100mg/kg的剂量连续5日皮下注射。猪苓汤加庆大霉素组:经口灌服猪苓汤,同时皮下注射庆大霉素,剂量同上。第六日置动物于代谢箱内饲养24小时,采集尿液,然后乙醚吸入麻醉后采血,摘除肾脏,进行肾脏重量测定及HE、PAS及Masson染色。尿NAG采用MCP-NAG法。尿蛋白测定采用Lowry氏法。血肌酐采用Jaffe氏法。

2 实验结果

2.1 药物对动物体重、尿量及肾脏重量的作用(表1)。

表1 药物对动物体重、尿量及肾脏重量的影响

	体重(g)		尿量 ml/day	肾脏重量(g/匹)
	实验前	实验后		
空白对照组	203.0±4.7	248.2±11.5	20.4±7.7	1.90±0.01
猪苓汤组	201.0±0.4	245.2±11.2	15.3±4.3	1.76±0.08
庆大霉素组	196.0±4.3	216.0±5.7*	31.6±14.5	1.90±0.09
猪十庆组	198.0±0.4	224.8±7.9	49.9±22.4*	1.97±0.08

与空白对照组比 *P<0.05

2.2 药物对尿NAG的作用 24小时尿NAG排泄量,庆大霉素组(1.09±0.27u/24小时)较对照组(0.22±0.02)有显著增高(P<0.05),猪苓汤组(0.35±0.20)未见异常,猪苓汤加庆大霉素组(0.64±0.28)较庆大霉素组有显著性降低(P<0.05),说明庆大霉素所致肾小管上皮细胞受损引起的尿NAG变化在猪苓汤的作用下得以减轻。

2.3 药物对实验动物尿蛋白的作用 24小时尿蛋白的排泄量,对照组为35.12±5.09mg,庆大霉素组为70.32±24.83mg,两者有显著性差别,猪苓汤加庆大霉素组为49.93±22.40mg,与对照组无明显差异,猪苓汤组为15.48±4.22mg,较对照组明显减少,有非常显著性差异(P<0.001)。

2.4 药物对Cr、Ccr的作用(表2)

表2 药物对Cr、Ccr的作用

	Cr(mg/dl)	Ccr(ml/min)
空白对照组	0.54±0.06	0.64±0.16
猪苓汤组	0.33±0.04***	0.92±0.11*
庆大霉素组	0.87±0.11***	0.40±0.06*
猪十庆组	0.71±0.15	0.56±0.09*

与空白对照组比 *P<0.05,***P<0.001

2.5 肾组织内庆大霉素含量测定 肾组织内庆大霉素含量测定结果,庆大霉素组为107.8±16.2μg/g,猪苓汤加庆大霉素组为109±18.0μg/g,两者无显著性差别。

2.6 药物对FENa的影响 测定FENa可断定肾脏近曲小管的损伤程度,结果证实庆大霉素组(0.87±0.11)较对照组(0.47±

0.12)有非常显著性差别($P < 0.001$),猪苓汤加庆大霉素组(0.60 ± 0.16)较庆大霉素有显著性差别($P < 0.05$)。

2.7 肾脏组织病理变化 对照组及猪苓汤组肾脏病理均为正常,庆大霉素组肾组织近曲小管上皮细胞脱落、坏死、核破碎、细胞融合,正常结构消失。猪苓汤加庆大霉素组仅表现为近曲小管上皮细胞膜轻度损害,无细胞坏死,正常结构未遭破坏。

3 讨论

药物性间质性肾炎的研究已进行多年,并有多种报道,但用中药减轻其损害的研究尚不多,我们选用猪苓汤对抗其代表药物庆大霉素所致的损害,取得较好效果。

猪苓汤是临床上治疗水肿等病的常用方剂,具有较强的利尿作用,我们之所以选用此方原想利用其利尿作用观察对庆大霉素是否有较好的排泄作用,但从肾组织庆大霉素含量测定来看可加以否定,故其对肾脏近曲小管上皮细胞所起的作用并非是加速其代谢,而是从其它途径得以实现,其机制有待进一步研究。

猪苓汤是传统的利尿剂,但这次实验中出现不同的结果,即对正常动物不仅无利尿作用,相反有减少的现象,而对受到庆大霉素损害的动物,其利尿作用得以显示,这可能是中药所具有的双向作用在本实验中的表现,另外在实验中还证实了猪苓汤有减少正常实验动物尿蛋白排泄的作用,可能是由于尿量的减少或加强肾小管对微量蛋白的重吸收功能所致。

在这次实验中,曾测定了肾组织MDA的变化,当肾组织受损时,MDA应上升,但本次实验未见明显差异,其原因尚不明。

参考文献

- [1]尹广,黎磊石. 中华肾脏病学杂志 1995;6(11): 182
- [2]黎磊石,郑丰. 解放军医学杂志 1991;16(5): 323
- [3]大野岩男,中野広文,他. 和汉医学学会誌, 1991;(8): 434

(收稿:1996-04-23)