

## 复方金钱草颗粒对肾结石的影响及其利尿、解痉、抗炎作用

周军, 韦桂宁, 吴超伟, 刘布鸣  
(广西中医药研究院, 南宁 530022)

**[摘要]** 目的:研究复方金钱草颗粒对肾结石、利尿、解痉、抗炎作用,为其临床应用提供药理学依据。方法:选用雄性 Wistar 大鼠 50 只,体重(200±20)g,随机分为正常组、肾结石(模型组)、复方金钱草颗粒大、小剂量(7.4,1.8 g·kg<sup>-1</sup>)组、阳性药肾石通颗粒(3.3 g·kg<sup>-1</sup>)组。采用乙二醇和氯化铵诱导大鼠肾草酸钙结石模型,造模 1 周后开始给药,给药的同时继续给予造模剂,连续 8 周。8 周后,观察大鼠成石率和检测各组大鼠血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)浓度和肾组织 Ca<sup>2+</sup>含量;离体输尿管试验观察复方金钱草颗粒对兔离体输尿管平滑肌的影响;代谢笼法观察复方金钱草颗粒的利尿作用;二甲苯致小鼠耳廓肿胀法和大鼠棉球肉芽组织增生法观察复方金钱草颗粒的抗炎作用。结果:复方金钱草颗粒 7.4 g·kg<sup>-1</sup>剂量组能显著抑制大鼠的成石率,能显著提高肾结石大鼠肾脏系数,显著降低肾钙含量、血清 BUN 和 Cr 水平( $P < 0.05$ );能显著增加大鼠的水负荷量( $P < 0.05$ );显著减轻由 Ach 引起的兔离体输尿管痉挛( $P < 0.05$ );能显著减轻二甲苯致小鼠耳廓肿胀和棉球肉芽组织增生( $P < 0.05$ )。结论:复方金钱草颗粒具有抗肾结石,利尿,减轻输尿管张力和抗炎作用,对尿路结石有良好的防治作用。

**[关键词]** 复方金钱草颗粒;肾结石;利尿;解痉;抗炎

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)18-0206-04

## Influence of Complex Herba Lysmachiae Gramules on Experimental Kidney Stone and Its Diuretic, Spasmolytic and Anti-inflammatory Effects

ZHOU Jun, WEI Gui-ning, WU Chao-wei, LIU Bu-ming

(Guangxi Institute of Chinese Medicine & Pharmaceutical Science, Nanning 530022, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the influence of complex herba lysmachiae gramules on the experimental kidney stone and its diuretic, spasmolytic and anti-inflammatory effects. **Method:** Fifty Wistar rats ( $n = 10$ ) were randomly divided into five groups, the normal groups, the model group, the Shenshitong gramules group (3.3 g·kg<sup>-1</sup>), high complex herba lysmachiae gramules group (7.4 g·kg<sup>-1</sup>) and low complex herba lysmachiae gramules group (1.8 g·kg<sup>-1</sup>). The rat model of renal calcium oxalate stones was induced by administrated ethylene glycol and ammonia chloride, after 8 weeks modeled and administered, the incidence of kidney stone, calcium in kidneys, serum BUN, serum Cr were detected. The effects of complex herba lysmachiae gramules on ureter smooth muscle of rabbits *in vitro*, water-loaded diuretic in rats and anti-inflammatory was evaluated. **Result:** The number of renal stone formation, the concentration of calcium in kidneys, serum BUN and serum Cr were lower in high complex herba lysmachiae gramules group than that in model group, and lasted diuretic effects in water-loaded rat. High complex herba lysmachiae gramules group could obviously inhibit the average tension amplified on the ureter smooth muscle induced by Ach, and could markedly suppress xylene-caused mouse ear swelling and granuloma by cotton ball. **Conclusion:** Complex herba lysmachiae gramules could inhibit calcium oxalate stone formation in experimental

**[收稿日期]** 20110104(003)

**[基金项目]** 广西科学研究与技术开发计划项目(桂科攻 1099062-4)

**[第一作者]** 周军,高级实验师,研究方向:中药药理, Tel:0771-5888554, E-mail:zhoujun8675@163.com

rats, and had diuresis, spasmolytic effects *in vitro* and anti-inflammatory actions.

[Key words] complex herba lysmachiae granules; experimental kidney stone; diuresis; spasmolysis; anti-inflammatory

泌尿系结石病为泌尿系常见病之一,可发生于泌尿系统任何部位,多原发于肾脏。结石的形成受到诸多因素的影响,包括自然环境、社会生活条件、饮食结构习惯、泌尿系局部疾患、全身代谢紊乱<sup>[1-2]</sup>。临床表现为发病突然,剧烈腰痛,疼痛多呈持续性或间歇性,并沿输尿管向髂窝、会阴及阴囊等处放射出现血尿或脓尿,排尿困难或尿流中断等。中医药在治疗泌尿系结石方面取得较好的排石效果<sup>[3-5]</sup>。复方金钱草颗粒(广西万通制药有限公司)是由广金钱草、车前草、光石韦等药材提取制成的中药复方制剂,具有清热祛湿、利尿排石、消炎止痛之功效。本实验通过观察复方金钱草颗粒对肾结石的影响,研究复方金钱草颗粒的抗结石作用;离体输尿管试验观察复方金钱草颗粒对兔离体输尿管平滑肌的影响;代谢笼法观察复方金钱草颗粒的利尿作用;二甲苯致小鼠耳廓肿胀法和大鼠棉球肉芽组织增生法观察复方金钱草颗粒的抗炎作用。

## 1 材料

**1.1 动物** 昆明种小鼠(清洁级)、Wistar大鼠(清洁级)、家兔均由广西医科大学实验动物中心提供,动物合格证号SCXK(桂)2003-0003。

**1.2 药物及试剂** 复方金钱草颗粒原药材的浸膏(批号010410,广西万通制药有限公司),肾石通颗粒(批号110126,修正药业集团股份有限公司),阿司匹林片(批号20070215,桂林漓江制药厂),稀盐酸(HCl,分析纯)。

**1.3 仪器** 722型紫外分光光度计(上海第三分析仪器厂),分析天平(上海第二分析仪器厂)。

## 2 方法

**2.1 对肾结石形成的影响** 取Wistar大鼠50只,雄性,体重180~220 g,随机分为5组,即对照组、模型组、阳性对照组(肾石通颗粒组,按原药材量计 $3.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),复方金钱草颗粒高、低剂量组(按原药材量计 $7.4, 1.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )。对照组和模型组大鼠饲养普通饲料和蒸馏水,其余各组大鼠在饲养普通饲料的基础上,加喂结石形成剂(1%乙二醇+2%氯化氨),饮用含1%乙二醇的自来水,以加速结石的形成。造模开始即给药,对照组及模型组给予等体积

蒸馏水,每天1次,连续8周。末次给药1 h后,戊巴比妥钠麻醉动物,腹主动脉取血,检测血尿素氮、肌酐含量,取肾脏检测肾脏系数,取左肾测肾钙含量,右肾做病理学检查,测成石率。

**2.2 对大鼠的利尿作用(代谢笼法)**<sup>[7]</sup> 大鼠32只,随机分为4组,每组8只,即对照组(给予同容积生理盐水)、阳性药物组肾石通颗粒组按原药材量计( $3.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),复方金钱草颗粒高、低剂量组按原药材量计( $7.4, 1.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )。10 mL·kg<sup>-1</sup>灌胃,连续灌胃7 d。末次给药前禁食不禁水12 h。实验前1 h每只大鼠灌以生理盐水20 mL·kg<sup>-1</sup>。实验开始时轻压大鼠的下腹部,以排空余尿,每组给药后将大鼠放入代谢笼中,收集6 h尿液。

**2.3 对兔离体输尿管的影响**<sup>[8]</sup> 取健康家兔,雌雄不拘,击头致昏后开腹,迅速取出输尿管浸入充氧克氏液中,剥离周围脂肪及结缔组织后,剪取长约1.5 cm的输尿管环,在输尿管环内腔穿入两根直径约为0.2 mm的三角环状钢丝,置于盛有20 mL克氏液的浴槽中,通以95% O<sub>2</sub>和5% CO<sub>2</sub>,恒温37℃,pH 7.0。三角环状钢丝一根固定于浴槽底部,另一根则与张力换能器相连,并通过XWT-204型台式平衡自动记录仪记录输尿管环平滑肌舒缩变化。静止张力0.5 g,记录正常收缩曲线后,依次向麦氏浴槽中滴加Ach(终浓度为 $0.0005 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ),再一次性给予阿托品溶液及不同浓度的复方金钱草颗粒溶液,记录输尿管收缩的强度。

**2.4 抗炎作用**<sup>[7]</sup>

**2.4.1 对二甲苯致小鼠耳壳肿胀的影响** 取40只体重18~22 g昆明种雄性小白鼠,随机分成4组,即对照组(给予同容积蒸馏水)、阳性药阿司匹林组( $0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、复方金钱草颗粒高、低剂量组按原药材量计( $7.4, 1.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )。ig给药体积均为0.001 mL·g<sup>-1</sup>,对照组给予等体积蒸馏水。连续ig给药7 d。末次给药后1 h,在小鼠右耳的前后两面涂布二甲苯致炎液0.04 mL/只,左耳不做任何处理。4 h后脱颈椎处死动物,立即剪下双耳,用直径8 mm打孔器取相同部位耳片,在1/万电子天平上称重,右耳片质量减左耳片质量为肿胀度。

**2.4.2 对大鼠棉球肉芽组织增生的影响** 取正常健康大鼠 40 只,雌雄各半,体重 250 ~ 300 g。随机分为 4 组,每组 10 只,即对照组,阿司匹林组(0.2 g·kg<sup>-1</sup>),复方金钱草颗粒高、低剂量组按原药材量计(7.4, 1.8 g·kg<sup>-1</sup>)。腹腔注射戊巴比妥钠 30 mg·kg<sup>-1</sup>麻醉,剪去大鼠蹊部鼠毛,用碘酒消毒,75%乙醇棉脱碘后,切 1 个 1.0 cm 长切口,用眼科镊子将 20 mg 的高压灭菌棉球从切口处植入皮下,随即缝合皮肤。从手术当日开始,连续灌胃给药 7 d,给药体积均为 0.001 mL·g<sup>-1</sup>,模型对照组给予等体积蒸馏水。末次给药后 24 h,打开切口,将棉球连同周围结缔组织一起取出,剔除脂肪组织,在 70 ℃烘箱中恒温干燥 48 h 后,应用分析天平称重,将称得的质量减去棉球质量(20 mg),即得肉芽肿质量。

**2.5 统计学分析** 应用 SPSS 11.0 系统软件进行统计处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用方差分析,计数资料采用卡方检验,  $P < 0.05$  有统计学意义。

表 2 复方金钱草颗粒对肾结石大鼠肾脏系数、肾钙含量、血清尿素氮和血清肌酐的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·L <sup>-1</sup>	肾系数/g·kg <sup>-1</sup>	肾钙含量/g·kg <sup>-1</sup>	血清肌酐/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	血清尿素氮/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	-	5.86 ± 0.81 <sup>1)</sup>	0.32 ± 0.09 <sup>2)</sup>	75.39 ± 12.07 <sup>2)</sup>	5.21 ± 0.99 <sup>1)</sup>
模型	-	4.41 ± 1.43	0.91 ± 0.34	216.21 ± 48.58	19.90 ± 4.07
肾石通颗粒	3.3	6.12 ± 0.83 <sup>1)</sup>	0.58 ± 0.35 <sup>1)</sup>	153.24 ± 48.48 <sup>1)</sup>	16.17 ± 1.87 <sup>1)</sup>
复方金钱草颗粒	7.4	5.55 ± 0.33 <sup>1)</sup>	0.51 ± 0.45 <sup>1)</sup>	144.14 ± 43.74 <sup>1)</sup>	16.27 ± 0.59 <sup>1)</sup>
	1.8	5.63 ± 0.87	0.63 ± 0.28	188.16 ± 40.70	17.80 ± 1.60

**3.2 对水负荷大鼠尿量的影响** 和对照组比较,复方金钱草颗粒 7.4 g·kg<sup>-1</sup> 剂量组可显著增大大鼠尿量。见表 3。

**3.3 对离体兔输尿管平滑肌收缩功能的影响** 和对照组比较,复方金钱草颗粒 1.2 g·L<sup>-1</sup> 剂量组可显著减轻输尿管平均张力。见表 4。

表 4 复方金钱草颗粒对离体兔输尿管平滑肌收缩功能的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

药物	剂量/g·L <sup>-1</sup>	基础平均张力/g	给 Ach 后平均张力/g	给药后平均张力/g
对照	-	0.34 ± 0.08	0.78 ± 0.12	0.76 ± 0.13
阿托品	0.03	0.35 ± 0.06	0.75 ± 0.10	0.56 ± 0.07 <sup>2)</sup>
复方金钱草颗粒	1.2	0.36 ± 0.09	0.79 ± 0.13	0.54 ± 0.15 <sup>2)</sup>
	0.3	0.35 ± 0.07	0.76 ± 0.11	0.62 ± 0.15

**3.4 抗炎作用**

**3.4.1 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响** 和对照

**3 结果**

**3.1 体外溶石作用** 和对照组比较,模型组的成石率显著高于对照组,肾脏系数显著低于对照组、肾钙含量、血清尿素氮和血清肌酐显著高于对照组,提示结石模型造模成功。复方金钱草颗粒 7.4 g·L<sup>-1</sup> 剂量组能显著降低结石率,能显著提高肾结石大鼠肾脏系数,显著降低肾钙含量、血清尿素氮和血清肌酐( $P < 0.05$ )。见表 1, 2。

表 1 复方金钱草颗粒对大鼠肾结石的影响( $n = 10$ )

药物	剂量/g·L <sup>-1</sup>	结石动物数/只	结石率/%
对照	-	0	0 <sup>2)</sup>
模型	-	8	80
肾石通颗粒	3.3	1	10 <sup>1)</sup>
复方金钱草颗粒	7.4	2	20 <sup>1)</sup>
	1.8	6	60

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 2 ~ 5 同)。

表 3 复方金钱草颗粒对大鼠尿量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量/g·L <sup>-1</sup>	尿量/mL·(6 h) <sup>-1</sup>
对照	-	3.60 ± 0.59
肾石通颗粒	3.3	5.06 ± 1.04 <sup>2)</sup>
复方金钱草颗粒	7.4	4.65 ± 0.79 <sup>2)</sup>
	1.8	4.49 ± 0.99

组比较,复方金钱草颗粒 7.4 g·kg<sup>-1</sup> 剂量组可显著抑制二甲苯致小鼠耳廓肿胀。见表 5。

表5 复方金钱草颗粒对二甲苯致小鼠耳廓  
肿胀的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	肿胀度/mg	肿胀抑制率/%
对照	-	20.9 ± 2.3	-
阿司匹林	0.2	18.6 ± 3.2 <sup>2)</sup>	12.67
复方金钱草颗粒	7.4	17.5 ± 3.2 <sup>1)</sup>	19.63
	1.8	19.8 ± 2.3	5.56

3.4.2 对大鼠棉球肉芽组织增生的影响 和对照组比较,复方金钱草颗粒  $7.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  剂量组可显著抑制棉球肉芽组织增生。见表6。

表6 复方金钱草颗粒对大鼠棉球肉芽增生的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	肉芽干重/mg	增生抑制率/%
对照	-	304.1 ± 47.5	-
阿司匹林	0.2	286.6 ± 35.9 <sup>2)</sup>	18.65
复方金钱草颗粒	7.4	295.0 ± 27.9 <sup>1)</sup>	15.27
	1.8	322.5 ± 46.6	5.45

#### 4 讨论

尿石症是泌尿系统的常见疾病之一,尿石症引起尿路梗阻和感染后,对肾功能损害较大,尤以下尿路长期梗阻及孤立肾梗阻时,对全身影响更为严重,处理上也较复杂,严重者可危及生命。

复方金钱草颗粒由广金钱草、车前草、光石韦等药材提取制成的中药复方制剂。方中的广金钱草、车前草、光石韦等组分含有复杂的活性成分,具有许多重要的药理作用<sup>[9-12]</sup>。结果表明,复方金钱草颗粒能显著抑制大鼠的成石率,显著提高肾结石大鼠肾脏系数,显著降低肾钙含量、血清 BUN 和 Cr 水平;对生理盐水负荷大鼠具有明显的利尿作用,可增加尿量,稀释尿液中草酸离子等负离子和钙离子浓度,降低了结石发生的机会。输尿管蠕动实验结果显示,该药能显著抑制输尿管的张力,而输尿管平均张力的降低,可使输尿管管径扩张,有利于管道通畅和缓解痉挛性疼痛,同时加上强烈的利尿作用,可促使结石随尿液排出。同时复方金钱草颗粒还具有抗炎作用,避免损伤因子直接或间接造成组织和细胞的破坏。

复方金钱草颗粒具有抗肾结石、利尿、解痉、抗炎作用,可通过多靶点、多途径防治尿路结石。这和复方金钱草颗粒中复杂的活性成分有关,其对尿路

结石的良好的防治作用机制,还有待进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] Naghii M R, Hedayati M. Determinant role of gonadal sex hormones in the pathogenesis of urolithiasis in a male subject—a document for male predominancy (case study) [J]. *Endocr Regul*, 2010, 44(4): 143.
- [2] Chutipongtanate S, Thongboonkerd V. Renal tubular cell membranes inhibit growth but promote aggregation of calcium oxalate monohydrate crystals [J]. *Chem Biol Interact*, 2010, 188(3): 421.
- [3] 邵绍丰, 张爱鸣, 刘耀, 等. 单味中药金钱草、石韦、车前子对大鼠肾结石肾保护作用的实验研究 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2009, 19(6): 342.
- [4] 钟志勇, 欧碧阳, 郑远, 等. 金荆排石剂防治尿路结石的实验研究 [J]. *中成药*, 2007, 29(7): 981.
- [5] 葛少祥, 彭代银, 刘金旗, 等. 连钱草治疗胆固醇结石的实验研究 [J]. *中药材*, 2007, 30(7): 842.
- [6] 王张, 孟宪丽, 杨莉娟, 等. 保肝消石胶囊的体外溶石、抑菌、解痉作用研究 [J]. *中国药房*, 2006, 17(2): 98.
- [7] 李仪奎. *中药药理实验方法学* [M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 543, 764.
- [8] 吴捷, 杨银京, 曹舫, 等. 正合剂对家兔尿量和离体输尿管平滑肌舒缩功能的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2002, 22(4): 289.
- [9] 刘茁, 董焱, 王宁广, 等. 金钱草的化学成分 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2005, 22(6): 422, 437.
- [10] 李晓亮, 汪豪, 刘戈, 等. 广金钱草的化学成分研究 [J]. *中药材*, 2007, 30(7): 802.
- [11] 刘敬军, 郑长青, 周卓, 等. 广金钱草、木香对犬胆囊运动及血浆 CCK 含量影响的实验研究 [J]. *四川中医*, 2008, 26(4): 31.
- [12] 王楠, 王金辉, 程杰, 等. 有柄石韦的化学成分 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2003, 20(6): 425, 438.
- [13] 欧阳健明, 周娜. 中草药治疗泌尿系结石的配位化学基础 [J]. *中草药*, 2004, 35(5): 579.
- [14] Joshi V S, Parekh B B, Joshi M J, et al. Inhibition of the growth of urinary calcium hydrogen phosphate dihydrate crystals with aqueous extracts of *Tribulus terrestris* and *Bergenia ligulata* [J]. *Urol Res*, 2005, 33(2): 80.

[责任编辑 邹晓翠]