

止遗合剂对水负荷肾阳虚大鼠排尿次数及排尿量的影响

凌科¹, 张建民^{1*}, 关晶², 解志飞²

(1. 首都儿科研究所附属儿童医院, 北京 100020; 2. 北京首儿药厂, 北京 101304)

[摘要] 目的: 通过动物试验观察止遗合剂对小儿遗尿的治疗作用。方法: 用氢化可的松造成大鼠水负荷肾阳虚模型, 观察止遗合剂对大鼠的排尿量及排尿次数的影响。结果: 止遗合剂可显著减少水负荷肾阳虚大鼠各个时间段的排尿量及排尿次数, 以及减少观察期间总排尿次数及总排尿量。结论: 止遗合剂能明显减少水负荷肾阳虚大鼠排尿次数及排尿量。

[关键词] 止遗合剂; 排尿量; 排尿次数

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)11-0184-03

Experimental Study of Influences Upon Times of Urine Excreted and Amount of Urine Excreted of Water Load Kidney-Yang Deficiency Model in Rats for Zhiyi Heji

LING Ke¹, ZHANG Jian-min^{1*}, GUAN Jing², XIE Zhi-fei²

(1. Children's Hospital Affiliated Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China;
2. Beijing Shouer Pharmaceutical Factory, Beijing 101304, China)

[Abstract] **Objective**: To do the animal experiment to observe the therapeutic effect of Zhiyi Heji to children's enuresis. **Method**: The water load Kidney Yang Deficiency model in rats was made by using hydrocortisone, then observing the influences upon the times of urine excreted and the amount of urine excreted caused by the Zhiyi Heji. **Result**: The Zhiyi Heji could obviously reduce the times of urine excreted and the amount of urine excreted in any time period and reduce the total times of urine excreted and the total amount of urine excreted in the all observation period of the water load Kidney Yang Deficiency model in rats. **Conclusion**: The Zhiyi Heji have a good effect to reduce the times of urine excreted and the amount of urine excreted of the water load Kidney-Yang Deficiency model in rats

[Key words] Zhiyi Heji; the amount of urine excreted; the times of urine excreted

止遗合剂为首都儿科研究所附属儿童医院研制的中药复方制剂, 具补肾宣肺、益气固涩的功效, 用于治疗下元虚寒、肺脾气虚型小儿遗尿。其处方主要由补骨脂、黄芪、益智仁、桑螵蛸、煅牡蛎、石菖蒲等药物组成。本研究用氢化可的松造成大鼠水负荷肾阳虚模型, 观察其对排尿次数和排尿量的影响, 以

确定对遗尿的治疗作用, 为临床应用提供依据。

1 材料

1.1 药物与试剂 止遗合剂: 规格: 10 mL/支 (内含生药 15.83 g), 为方便给药, 本试验使用其浓缩液稠膏, 稠膏内含生药 $2.88 \text{ g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。由首都儿科研究所附属儿童医院制剂室提供。金匱肾气丸为阳性对照药物^[3]: 6 g/丸, 由药都制药集团股份有限公司提供。氢化可的松: $10 \text{ mg} \cdot 2 \text{ mL}^{-1}$, 批号 06062311, 由天津药业焦作有限公司提供; 氢化可的松: $10 \text{ mg} \cdot 2 \text{ mL}^{-1}$, 批号 06062311, 由天津药业焦作有限公司提供。生理盐水: 规格: 250 mL, 由山东华鲁制药有限公司提供。

[收稿日期] 2010-02-21

[第一作者] 凌科, 副主任药师, 医院制剂及药事管理, Tel: 010-85624974

[通讯作者] * 张建民, 副主任药师, 医院制剂及新药开发, Tel: 010-81472797, E-mail: zjm0515@yahoo.com.cn

1.2 动物 SD 大鼠,雄性,180 g 左右,由首都儿科研究所动物室提供。健康清洁级,动物合格证号 SCXK11-00-0004。

1.3 仪器设备 AE100S 电子分析天平,梅特勒托利多仪器有限公司生产;YB502 型电子天平,上海海康电子仪器厂生产。

2 方法

2.1 分组及造模 将 60 只大鼠按体重随机分为 6 组,即正常对照组、水负荷模型对照组、止遗合剂高、中、低剂量组和金匱肾气丸组,每组 10 只,分笼喂养,不限饮食。除正常对照组外,其余大鼠均每日 sc 0.5% 氯化可的松 15 mg · kg⁻¹,连续 10 d。正常对照组给予等体积的生理盐水。

2.2 给药剂量及给药方法 止遗合剂,4~6 岁儿童每日服用量为 4.5 支,本试验以 6 岁儿童日剂量按体表面积折算^[1]作为本试验中剂量,即:3 × 1.5 × 15.83/20 × 7 = 24.9 g 生药 · kg⁻¹;高剂量为中剂量的 2 倍,即 49.8 g 生药 · kg⁻¹;低剂量为中剂量的 1/2,即 12.45 g 生药 · kg⁻¹。金匱肾气丸,按体表面积折算,确定其给药剂量为:2 × 6/20 × 7 =

4.2 g · kg⁻¹。

于造模第 11 天开始,除正常对照组和模型对照组 ig 生理盐水外,其余各组均 ig 相应药物。连续给药 5 d,1 次/d。给药容积均为 14 mL · kg⁻¹。

2.3 排尿量和排尿次数观测^[2] 末次给药前动物禁食 12 h,给药后所有动物按 50 mL · kg⁻¹生理盐水 ig,造成水负荷,并轻按下腹部使膀胱尿液排空。将大鼠放入代谢笼中,观察和记录大鼠每 1 h 的排尿量及排尿次数,共观察 6 h,计算 6 h 总尿量和排尿次数。试验期间所有动物禁水、禁食。

3 结果

观察期间,模型对照组动物排尿次数及排尿量明显增多,与正常对照组比较有显著性差异(P < 0.01),证明动物造模成功。高、中、低剂量止遗合剂均可显著减少水负荷肾阳虚大鼠各个时间段的排尿量及 6 h 的总排尿量,与模型对照组相比,差异有统计学意义(P < 0.01)见表 1;高、中、低剂量止遗合剂可显著减少水负荷肾阳虚大鼠各个时间段的排尿次数及 6 h 的总排尿次数,与模型对照组相比,差异有统计学意义(P < 0.01)见表 2。

表 1 止遗合剂对水负荷肾阳虚大鼠排尿量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

mL

组别	生药剂量 /g · kg ⁻¹	各时间点排尿量						总排尿量
		1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	
正常	-	2.9 ± 0.41 ¹⁾	1.5 ± 0.53 ²⁾	0.24 ± 0.33 ²⁾	0 ²⁾	0 ²⁾	0 ¹⁾	4.65 ± 0.25
模型	-	4.5 ± 2.08	3.4 ± 1.54	0.75 ± 0.42	0.5 ± 0.37	0.61 ± 0.46	0.3 ± 0.35	10.06 ± 2.44
止遗合剂	49.8	0.36 ± 0.60 ²⁾	0.1 ± 0.07 ²⁾	0.1 ± 0.32 ²⁾	0.05 ± 0.13 ²⁾	0.04 ± 0.09 ²⁾	0.37 ± 0.76	1.02 ± 0.87 ²⁾
	24.9	0.75 ± 0.78 ²⁾	0.47 ± 0.45 ²⁾	0.39 ± 0.36	0.09 ± 0.12 ²⁾	0.34 ± 0.78	0.05 ± 0.16	3.09 ± 1.38 ²⁾
	12.45	2.0 ± 1.0 ²⁾	1.25 ± 0.18 ²⁾	0.24 ± 0.67 ²⁾	0.19 ± 0.33	0.08 ± 0.25 ²⁾	0 ¹⁾	3.76 ± 0.86 ²⁾
金匱肾气丸	4.2	1.49 ± 1.3 ²⁾	1.13 ± 0.43 ²⁾	0.35 ± 0.43	0.08 ± 0.09 ²⁾	0 ²⁾	0 ¹⁾	3.05 ± 1.09 ²⁾

注:与模型对照组比较¹⁾P < 0.05, ²⁾P < 0.01(表 2 同)。

表 2 止遗合剂对水负荷肾阳虚大鼠排尿次数的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	生药剂量 /g · kg ⁻¹	各时间点排尿次数						总排尿次数
		1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	
正常	-	2.7 ± 0.67	1.6 ± 0.69	0.3 ± 0.48	0	0	0	4.6 ± 0.69
模型	-	7.3 ± 2.98	5.9 ± 1.97	1.6 ± 1.07	1.2 ± 0.63	1.2 ± 0.92	0.6 ± 0.69	17.8 ± 4.24
止遗合剂	49.8	0.9 ± 0.88 ²⁾	0.8 ± 0.42 ²⁾	0.1 ± 0.32 ²⁾	0.2 ± 0.42 ²⁾	0.2 ± 0.42 ²⁾	0.4 ± 0.97	2.6 ± 1.35 ²⁾
	24.9	2.0 ± 1.25 ²⁾	1.0 ± 0.42 ²⁾	0.9 ± 0.57	0.5 ± 0.53 ¹⁾	0.7 ± 0.42	0.1 ± 0.32	5.2 ± 2.10 ²⁾
	12.45	3.2 ± 1.23 ²⁾	2.4 ± 1.17 ²⁾	0.9 ± 0.32	0.4 ± 0.52 ¹⁾	0.1 ± 0.32 ²⁾	0 ¹⁾	7.0 ± 1.33 ²⁾
金匱肾气丸	4.2	1.9 ± 1.19 ²⁾	2.0 ± 0.82 ²⁾	0.8 ± 0.78	0.5 ± 0.53 ¹⁾	0 ²⁾	0 ¹⁾	5.2 ± 1.48 ²⁾

4 讨论

小儿遗尿,是指 5 岁以上小儿,睡眠中小便自遗、醒后方觉的一种病症。从发病原因上来看,小儿遗尿分有原发性遗尿和继发性遗尿两种。原发性遗尿,在遗尿小儿中占大多数。中医学认为,小儿遗尿的病因,主要为胎禀不足,肾气亏虚,也有因脾肺气虚、肝经郁热所致者。从表现证候来看,最常见的是肾气不足证。由首都儿科研究所附属儿童医院研制开发的止遗合剂口服液可以温补肾阳,益气健脾,固涩止遗。用于治疗下元虚寒,脾肺气虚型小儿遗尿。本试验证明止遗合剂,能够显著减少水负荷肾阳虚

大鼠的排尿量和排尿次数,对小儿遗尿有较好的治疗作用。

[参考文献]

- [1] 何宁宁. 儿童用药剂量新的推算方法探讨[J]. 中国药师,2000,3(2):109.
- [2] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991:485.
- [3] 黄厚才,彭蕴茹,沈明勤. 金匱肾气丸对大鼠肾阳虚模型的影响[J]. 中国比较医学杂志,2004,14(3):155.

[责任编辑 何伟]