

# 益肾法对自发性高血压大鼠血压和肾血流影响的研究

岳竹君, 邹志东\*, 李冬华, 张红月, 穆 阳  
(首都医科大学中医药学院, 北京 100069)

[摘要] 目的: 观察益肾法对自发性高血压大鼠(SHR)血压和肾脏血流的影响。方法: 将 16 只 SHR 随机分为模型对照组, 杞菊地黄丸组, 二仙汤组和苯那普利组, 连续灌胃给药 6 周。分别观测血压动态变化和肾血流情况。结果: 滋阴补肾的杞菊地黄丸组和苯那普利组的收缩压低于模型对照组( $P < 0.05$ ), 其降血压作用强于温补肾阳的二仙汤; 二仙汤组肾血流高于模型对照组( $P < 0.05$ ), 其对肾血流的改善作用强于杞菊地黄丸。结论: 益肾中药可以降低 SHR 的收缩压, 以滋阴补肾的杞菊地黄丸的降压作用更为显著。益肾中药可以改善 SHR 的肾血流量, 以温补肾阳的二仙汤的作用更为显著。

[关键词] 益肾法; 自发性高血压大鼠; 血压; 肾血流

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2009)01-0042-03

## Effect of Reinforcing Kidney on Blood Pressure and Kidney Blood Stream in SHR

YUE Zhu-jun, ZOU Zhi-dong\*, LI Dong-hua, ZHANG Hong-yue, MU Yang  
(School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of reinforcing kidney on the blood pressure and kidney blood stream in SHR. **Method:** Sixteen SHRs were randomly divided into model control group, Jijudihuang Pill group, Exian decoction group and benazepril group. The treatments were lasted for 6 weeks, and the dynamic blood pressure and kidney blood stream were investigated. **Results:** In the group of reinforcing kidney Yin (Jijudihuang Pill) and the benazepril group, systolic blood pressure was significantly lowed compared with the control ( $P < 0.05$ ). The effect of Jijudihuang Pill was stronger than that of the Exian decoction for warming and invigorating kidney Yang. The kidney blood stream in Exian decoction group was significantly higher than that in the controls ( $P < 0.05$ ), and also better than that in the Jijudihuang Pill. **Conclusion:** Reinforcing kidney may decrease blood pressure as indicated by the effect of Jijudihuang Pill. In addition, reinforcing kidney can improve kidney blood stream as evidenced by Exian decoction in the SHRs.

[Key words] reinforcing kidney; SHR; blood pressure; kidney blood stream

高血压病引起的靶器官损害, 其损害程度与血压水平的高低有密切关系。高血压肾损害已严重威胁人们的健康, 因此, 防治高血压肾损害已经逐渐成为研究的焦点之一。目前研究认为, 恢复肾血流, 可望在一定程度上改善肾功能, 从而干预高血压肾损害。本研究旨在研究益肾法对自发性高血压大鼠血

压和肾血流的影响, 阐明益肾法对高血压肾损害的干预作用, 为临床治疗提供实验依据。

### 1 材料

1.1 动物及动物实验技术条件 SHR 20 只, Wistar 大鼠 4 只, 体重(180~250)g, 雌雄各半, 鼠龄 18 周, 购自首都医科大学实验动物科学部, 合格证号为 SCXK(京)2007-0001, 饲养在首都医科大学 SPF 级动物房, 正常光照条件, 食、水可自由摄取, 室温控制在(18~22)℃之间。

1.2 主要仪器 智能无创血压计 BP-98A(北京软隆科技有限责任公司生产), 激光多普勒血流监测仪

[收稿日期] 2008-06-16

[基金项目] 北京市教育委员会科技发展计划项目  
(KM200810025027)

[通讯作者] \* 邹志东, Tel: (010) 83911630; E-mail:

Periflux 5000 系统(瑞典 perimed 公司生产), 探头 Probe 407-1(瑞典 perimed 公司生产)。

**1.3 药物** 二仙汤药材购自百姓大药房, 由首都医科大学中医药学院实验中心代煎, 全方由仙茅 120 g、淫羊藿 120 g、巴戟天 90 g、当归 90 g、知母 90 g、黄柏 90 g 组成。第 1 次加药材 8 倍量水浸泡 30 min 后, 煎煮 1 h; 第 2 次加药材的 6 倍量水煎煮 1 h。合并煎液, 过滤, 浓缩, 配制成浓度为  $2.5 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 杞菊地黄丸, 芜湖张恒春药业有限公司产品, 批号: 360701042, 由枸杞、菊花、茯苓、丹皮、泽泻、熟地、山药、山茱萸组成, 药丸碾碎后溶于蒸馏水中, 浓度为  $3 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 苯那普利, 北京诺华制药有限公司产品, 批号: 0418, 药片碾碎后溶于蒸馏水中, 浓度为  $0.42 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。以上 3 药制备后, 在  $4 \text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱中保存备用。

## 2 方法

**2.1 分组与给药** 16 只 SHR 按照收缩压的高低以分层分组法均匀分为 4 组: 模型对照组、二仙汤组、杞菊地黄丸组、苯那普利组, 每组收缩压平均值均在  $170 \text{ mmHg} \sim 180 \text{ mmHg}$ , 每组 4 只, 另设 Wistar 大鼠 4 只作正常对照组。各组大鼠每日灌胃 1 次, 各组给药浓度同 1.3, 灌胃量为  $2 \text{ mL}$ /只, 相当于成人的等效剂量的 3 倍, 连续灌胃 6 周。模型对照组及正常对照组大鼠每日灌以等量蒸馏水。

**2.2 血压变化的测量** 5 组大鼠于给药后 2 周、4 周及 6 周在清醒安静状态下采用智能无创血压计测量尾动脉血压, 血压值为 3 次测量的平均值, 测量在当天给药前进行。

**2.3 肾血流量的测定** 采用激光多普勒血流仪, 于第 6 周末次药后 1 h 用  $10\%$  水合氯醛  $4 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$  腹腔注射麻醉大鼠, 仰卧位固定, 暴露左侧肾脏, 把血流仪探头座黏附在肾脏表面, 待稳定后测量血流量, 以 PU 作为相对血流量单位。

**2.4 统计学方法** 各组计量数据采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用  $q$  检验法。资料的统计分析采用 SPSS11.0 统计软件, 显著性水平设定  $P < 0.05$ 。

## 3 结果

**3.1 各组大鼠收缩压的比较** 表 1 显示, 正常对照组的收缩压于 2 周、4 周和 6 周明显低于模型对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 苯那普利组于第 6 周收缩压明显低于模型对照组, 差异有统计学意

义( $P < 0.05$ ), 杞菊地黄丸组第 4 周和第 6 周收缩压明显低于模型对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 二仙汤组的收缩压虽低于模型对照组, 但无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 各组大鼠血压收缩压的比较( $\bar{x} \pm s, n = 4$ )

组别	剂量 ( $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	用药后收缩压(mmHg)		
		2 周	4 周	6 周
正常对照组	—	$133.25 \pm 9.74^{1)}$	$121.00 \pm 7.70^{1)}$	$122.00 \pm 5.48^{1)}$
模型对照组	—	$178.50 \pm 20.49$	$184.00 \pm 22.06$	$187.00 \pm 25.85$
杞菊地黄丸组	30	$153.50 \pm 36.46$	$149.50 \pm 30.05^{1)}$	$144.00 \pm 31.89^{1)}$
二仙汤组	25	$161.75 \pm 22.02$	$162.00 \pm 3.56$	$165.50 \pm 17.46$
苯那普利组	$4.2 \times 10^{-3}$	$185.25 \pm 13.65$	$170.25 \pm 12.18$	$154.75 \pm 5.74^{1)}$

注: 与模型对照组比较: <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ (下同)

**3.2 各组大鼠肾血流量的比较** 表 2 显示, 通过 6 周用药后, 与模型对照组相比, 二仙汤组的肾血流量有显著上升( $P < 0.05$ ), 杞菊地黄丸组的肾血流量虽高于模型对照组, 但无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 2 各组大鼠肾血流量的比较( $\bar{x} \pm s, n = 4$ )

组别	剂量 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	血流量(PU)
		药后 6 周
正常对照组	—	$278.25 \pm 76.49$
模型对照组	—	$238.25 \pm 48.86$
杞菊地黄丸组	30	$284.50 \pm 57.86$
二仙汤组	25	$368.00 \pm 111.63^{1)}$
苯那普利组	$4.2 \times 10^{-3}$	$178.50 \pm 121.99$

## 4 讨论

高血压病引起的靶器官损害, 主要涉及动脉、心脏、肾脏、脑、眼底等组织和器官, 目前对中医药防治心和脑靶器官损害的实验研究较多, 而对肾损害等的研究较少。本研究拟通过观察益肾法对 SHR 降压和肾血流的影响, 探讨中药对高血压肾损害的干预作用, 为临床治疗提供实验依据。

高血压病治疗的现代策略认为: 治疗不应仅局限在降低血压, 还应该强调靶器官保护, 阻止或逆转各种并发症。由于肾脏是高血压病最易累及的靶器官之一, 因此恢复肾血流, 可望在一定程度上改善肾功能, 从而干预高血压肾损害。我们选取了血压和血流量作为实验的观测指标。通过以往文献的学习发现, 中药对于降低 SHR 舒张压不明显, 往往以收缩压作为研究对象, 我们通过收缩压变化的观察发现, 与模型对照组相比, 中西药物组均有降低收缩压的作用, 其中苯那普利组和杞菊地黄丸组的收缩压

明显低于模型对照组( $P < 0.05$ ),证明了滋补肾阴的方法可以降低 SHR 的收缩压,从而进一步验证肝肾阴虚为本病的主要病机。通过肾血流的测定发现,二仙汤与杞菊地黄丸均可改善肾血流量,但与模型对照组相比,二仙汤组的肾脏血流量明显升高( $P < 0.05$ ),其作用优于滋补肾阴法,由此推断,温补肾阳法能够改善 SHR 的肾血流量,从而干预高血压肾损

害。

本研究结果表明了益肾中药可以降低 SHR 的收缩压,并且可以改善肾血流量,从而干预高血压肾损害。由于杞菊地黄丸可以降低血压而二仙汤可以恢复肾血流,因此可考虑在以后的实验中考虑增加样本量,且设立合方组,观察合方是否对于降低血压和恢复肾血流都有较好的作用。