

肾力欣颗粒对慢性肾功能衰竭大鼠血清超氧化物歧化酶、丙二醛及尿蛋白含量影响

王桐生^{1*}, 龙子江², 王 靓², 陈 明², 王维胜², 张 玲², 谢 鸣¹

(1. 北京中医药大学国家重点方剂学科, 北京 100029; 2. 安徽中医学院药理室, 安徽 合肥 230038)

[摘要] 目的: 研究肾力欣颗粒对肾脏切除所致的慢性肾功能衰竭(CRF)模型大鼠血清中尿素氮(BUN)、肌酐(Cre)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)以及尿蛋白含量的影响, 初步验证、探讨其作用及作用机制。方法: 摘除大鼠左肾, 并同时切除 1/3 右肾, 制备慢性肾功能衰竭模型。连续灌胃给药 8 周, 测定大鼠尿蛋白以及血清中 BUN、Cre、SOD、MDA 的含量。结果: 肾力欣颗粒能明显降低模型大鼠尿蛋白含量以及血清中 BUN、Cre、MDA 含量, 与模型组比有显著性差异; 显著提高血清中 SOD 含量。结论: 肾力欣颗粒能促进氮质化合物的排出、有抗自由基氧化和保护肾脏作用, 对慢性肾功能衰竭大鼠有一定的防治作用。

[关键词] 肾力欣; 慢性肾功能衰竭; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2006)07-0046-03

Effect of Shenlixin Granule on SOD、MDA of Serum and Albuminuria in Chronic Renal Failure Rats

WANG Tong-sheng^{1*}, LONG Zi-jiang², WANG Liang², CHEN Ming², WANG Wei-sheng², ZHANG Ling², XIE Ming¹

(1. Department of formulaology, Beijing University of TCM, Beijing 100029, China;

2. Department of Pharmacology, ANHUI college of TCM, Hefei 230038, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the actions and the mechanism of Shenlixin granule on chronic renal failure rats. **Methods:** The model was made by extirpating the left kidney and one third of the right kidney. The rats were administrated for 8 weeks according to the dose, then detected the contents of Cre、BUN、SOD、MDA in serum and albuminuria in uria. **Results:** The Shenlixin granule could evidently decrease the contents of Cre、BUN、MDA in serum and albuminuria in uria. It also could improve the contents of SOD in serum, Compared with the model group. **Conclusion:** The Shenlixin granule had the obvious effects on chronic renal failure. It might accelerate the toxin discharge, increase the ability of anti-oxidation.

[Key words] Shenlixin; Chronic renal failure; Superoxide dismutase; Malonaldehyde

慢性肾功能衰竭是由多种原因引起的肾脏进行性慢性损毁所引起的临床综合症, 其预后甚差。近来大量的临床资料表明, 中医药能有效地阻止或延缓这种进行性的肾毁损, 减少或延缓 CRF 的发生发展。肾力欣颗粒是治疗 CRF 的有效方药, 为验证其

疗效, 促进其开发, 本实验采用肾脏切除法制备大鼠 CRF 模型, 观察其作用并初步对作用机制进行探讨。现将实验结果报告如下。

1 材料

1.1 动物 Wistar 大鼠, 由安徽医科大学实验动物中心提供, 合格证号为: 皖动实准字第 03。

1.2 药物 肾力欣颗粒, 由淫羊藿、黄芪、地黄、大黄、丹参、泽泻、川芎、地龙按一定比例配伍组成, 经

[收稿日期] 2005-10-24

[通讯作者] 王桐生, Tel: (010) 64510073, E-mail: wtsyl@163.com

水煎醇沉提取、浓缩、制成颗粒, 3.1g 生药/g 颗粒, 由上海大陆医药研究开发公司提供, 人用量 62g 生药/d; 尿毒清颗粒, 广州康臣药业有限公司生产, 5g/袋, 每天最大剂量 8 袋, 批号: 20030808; 包醛氧淀粉, 天津太平洋制药有限公司生产, 一日 2~3 次, 一次 5~10g, 批号: 040505。其他药物均为市售合格产品。

1.3 试剂 尿蛋白 SOD MDA 试剂盒均由南京建成生物工程有限公司提供。

2 方法

2.1 造模和分组 取体重为 200~250g 的雄性大鼠 70 只, 随机分成假手术组、模型组、尿毒清颗粒组 (6.70g/kg)、包醛氧淀粉组 (5.00g/kg)、肾力欣小、中、大剂量组 (5.13, 10.25, 20.50g 生药/kg, 按公斤体重计算, 相当于临床人用量 62g 生药/d 的 5, 10, 20 倍)。按参考文献^[1], 用 40mg/kg 戊巴比妥钠麻醉大鼠, 于背部切口, 暴露肾脏, 结扎切除左肾, 同时切除右肾的 1/3, 用医用明胶海绵压迫止血, 缝合创口,

并用氨苄青霉素抗感染 3d。假手术组不切除肾脏。造模后各组按剂量同时给药, 假手术组、模型组给予等容量的蒸馏水, 连续 8 周。

2.2 观测指标

2.2.1 血清 BUN Cre 含量 分别于给药后 4, 8 周从大鼠的眼眶静脉丛和腹主动脉采血, 分离血清, 测定血清中 Cre、BUN 的含量。

2.2.2 尿液中蛋白含量 分别于给药后 4, 8 周收集尿液, 测定尿蛋白含量。

2.2.3 血清 SOD MDA 含量 于末次给药后 30min, 用 20% 乌拉坦麻醉, 腹主动脉抽血, 分离血清, 按试剂盒说明测定 SOD MDA 的含量。

2.3 数据处理 各组数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间均值采用单因素方差分析统计检验。

3 结果

3.1 对模型大鼠血清中 Cre、BUN 含量的影响 结果见表 1。

表 1 肾力欣对肾脏切除模型大鼠血清中 Cre、BUN 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | Cre (μmol/L) | | BUN (mmol/L) | |
|------|-----------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | 4w | 8w | 4w | 8w |
| 假手术组 | — | 146.39 ± 6.86 ²⁾ | 145.26 ± 14.70 ²⁾ | 7.23 ± 0.40 ²⁾ | 7.35 ± 0.62 ²⁾ |
| 模型组 | — | 215.57 ± 22.33 | 207.80 ± 19.67 | 12.41 ± 1.39 | 12.10 ± 2.01 |
| 尿毒清组 | 6.70 | 168.82 ± 21.19 ²⁾ | 143.49 ± 14.78 ²⁾ | 8.88 ± 0.82 ²⁾ | 8.05 ± 0.66 ²⁾ |
| 包醛氧组 | 5.00 | 179.24 ± 10.28 ²⁾ | 160.21 ± 9.96 ²⁾ | 9.73 ± 1.14 ¹⁾ | 8.65 ± 0.86 ²⁾ |
| 肾力欣组 | 5.13 | 157.49 ± 17.59 ²⁾ | 162.99 ± 18.86 ²⁾ | 8.09 ± 0.93 ²⁾ | 8.90 ± 1.12 ²⁾ |
| 肾力欣组 | 10.25 | 174.67 ± 18.70 ²⁾ | 161.34 ± 17.29 ²⁾ | 9.45 ± 0.99 ²⁾ | 8.57 ± 0.84 ²⁾ |
| 肾力欣组 | 20.50 | 180.75 ± 14.28 ²⁾ | 160.76 ± 12.03 ²⁾ | 9.75 ± 0.83 ²⁾ | 8.16 ± 0.60 ²⁾ |

与模型组比较, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (下同)

3.2 对模型大鼠尿液中蛋白量的影响 结果见表 2。

3.3 对模型大鼠血清中 SOD MDA 含量的影响 结果见表 3。

表 2 肾力欣对肾切除模型大鼠尿蛋白量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | 尿蛋白 (mg/L) | |
|------|-----------|-------------------------------|-------------------------------|
| | | 4w | 8w |
| 假手术组 | — | 362.86 ± 136.26 ¹⁾ | 465.20 ± 130.53 ²⁾ |
| 模型组 | — | 667.34 ± 221.31 | 734.23 ± 134.53 |
| 尿毒清组 | 6.70 | 633.96 ± 103.74 | 579.64 ± 162.58 ²⁾ |
| 包醛氧组 | 5.00 | 637.14 ± 126.71 | 613.91 ± 85.43 ¹⁾ |
| 肾力欣组 | 5.13 | 654.34 ± 129.65 | 611.11 ± 89.86 ¹⁾ |
| 肾力欣组 | 10.25 | 594.80 ± 143.04 | 568.88 ± 107.97 ¹⁾ |
| 肾力欣组 | 20.50 | 640.89 ± 102.21 | 590.25 ± 107.24 ¹⁾ |

表 3 肾力欣对肾脏切除模型大鼠血清中 SOD MDA 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | MDA (nmol/mL) | SOD (μu/mL) |
|------|-----------|---------------------------|------------------------------|
| 假手术组 | — | 2.47 ± 1.40 ¹⁾ | 130.39 ± 15.56 ¹⁾ |
| 模型组 | — | 5.28 ± 2.69 | 103.31 ± 19.43 |
| 尿毒清组 | 6.70 | 3.13 ± 0.95 | 114.59 ± 10.49 |
| 包醛氧组 | 5.00 | 3.00 ± 1.23 ¹⁾ | 116.34 ± 15.28 |
| 肾力欣组 | 5.13 | 2.82 ± 1.27 ¹⁾ | 106.11 ± 11.25 |
| 肾力欣组 | 10.25 | 2.66 ± 1.55 ¹⁾ | 116.47 ± 12.90 |
| 肾力欣组 | 20.50 | 2.56 ± 1.08 ¹⁾ | 126.26 ± 19.57 ¹⁾ |

4 讨论

大鼠部分肾脏切除制备 CRF 动物模型, 由于大鼠耐受力好、抵抗力强、方法操作简便, 尤其是残余的肾单位变性坏死过程与人体 CRF 病程甚为相

似,因此是较常用的制备方法。从本实验结果可见,肾脏切除后4~8周,BUN、Cre和尿蛋白量持续升高,与假手术组比有显著性差异,说明模型制备成功。

本实验结果表明,肾力欣颗粒能明显降低血清中BUN和Cre含量,促进氮质化合物的排出;降低尿蛋白量,并能减少血清中分子物质丙二醛的含量,显

著降低自由基损伤。说明肾力欣颗粒能改善慢性肾功能衰竭,延缓病情的恶化,有希望开发为治疗CRF的复方制剂。

[参考文献]

- [1] 石纪才,夏晓红,申玉学.复肾汤治疗慢性肾功能衰竭的实验研究[J].河北中医,1995,17(6):1-3.