

肾安胶囊治疗大鼠慢性肾功能衰竭的研究

刘玉宁¹, 杜宝荣², 刘玉峰², 邓 伟³

(1 成都中医药大学, 成都 610075; 2 河南中医学院第一附属医院, 郑州 450000;

3 河南医科大学第一附属医院, 郑州 450000)

中图分类号: 285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)05-0043-02

慢性肾功能衰竭(CRF)是各种肾脏疾病晚期症候群,其病情复杂危重,透析与肾移植疗法虽然是治疗本病的重要手段,但为设备和治疗费用所限尚难普及,因此,CRF的非透析疗法为国内外医家所重视。近年来,我们开展了中药肾安胶囊防治CRF的实验研究。现将研究结果报告如下:

1 材料与方法

1.1 实验动物 SD系大鼠48只,雌雄各半,体重180~220g,由陕西省中医研究院提供。

1.2 药品与试剂 肾安胶囊:由冬虫夏草、玄参、大黄、川芎等药组成,腺嘌呤(Adenine):江苏福山生化试剂厂(进口分装),批号:900614;包醛氧淀粉:天津大学制药厂提供,批号:卫药准字X-30号。

1.3 实验分组 将48只大鼠随机分为4组,每组12只,即肾安胶囊治疗组(简称肾安组)、包醛氧淀粉治疗对照组(简称包醛组);空白病理对照组(简称病理组)及空白正常对照组(简称正常组)。

1.4 模型复制 按照文献报道的方法^[1],制作大鼠腺嘌呤CRF模型。除正常组外,其余三组连续喂以0.75%的腺嘌呤食料,腺嘌呤投与量约300mg/kg·d,共计24日。

1.5 动物给药 全部动物均采用灌胃方式给药。按文献介绍的方法^[2],以人的单位体重用药量扩大25倍作为大鼠单位体重的药量。

于实验进入第6日,肾安组每只大鼠灌以肾安胶囊混悬液(1.25g/kg);包醛组每只大鼠灌以包醛氧淀粉混悬液(6g/kg);病理组与正常组则分别灌以与前等量的蒸馏水,每日一次,定时给药,连续用药19天。

1.6 标本采集与检测 分别于实验开始后每6d记录各组大鼠的饮水量,摄食量及尿量,在测定尿容积后,进行尿比重的测定。实验进入第24d摘除大鼠眼球采血,检测血清尿素氮(BUN),二乙酰-肟法;血肌酐(Scr),苦味酸法;血钙(Ca),EDTA直接滴定法;血磷(P),硫酸亚铁法;二氧化碳结合力(CO₂-CP),中和滴定法;血色素(Hb),血红蛋白自动测定仪法。同时处死动物,取出肾脏,观察其体积、颜色及质地变化;并沿肾门纵切,置10%甲醛液中固定,常规石蜡切片,HE染色,作光镜检查。

1.7 统计学处理 采用方差分析的方法。

2 实验结果

2.1 饮水量、摄食量、尿量及尿比重变化 随着造模时日的递增,包醛组、病理组和肾安组的饮水量、尿量渐次增加,而摄食量逐渐减少,尿比重有不同程度的下降,其中以病理组变化最为明显,包醛组次之,肾安组为轻,正常组无明显变化。

2.2 实验室指标的变化 第24d各组大鼠血清BUN、Scr、CO₂-CP、Hb、Ca和P等指标的测值,经方差分析均有极显著性差异($P < 0.01$),见表1。

表1 各组大鼠实验室指标的变化分析($n=12, \bar{x} \pm s$)

组别	BUN(mmol/L)	Scr(μ mol/L)	CO ₂ -CP(mmol/L)	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	Hb(g/L)
正常组	7.60±0.89	95.47±22.98	23.78±0.56	4.14±0.56	2.97±0.42	134.72±15.68
病理组	36.43±3.67**	281.11±38.90**	11.67±2.42**	3.25±0.56**	5.04±0.46**	107.92±13.75**
包醛组	10.78±1.25**▲	251.06±32.71**▲	12.75±2.28**	3.39±0.59**	4.28±0.52**	111.57±12.53**
肾安组	10.32±1.16**▲▲	125.83±31.85**▲▲★★	19.54±2.31**▲▲★★	4.03±0.57**▲▲★★	3.25±0.35**▲▲★★	125.68±12.08**▲▲★★

注:与正常组比较:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与病理组比较:▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$;与包醛组比较:★ $P < 0.05$,★★ $P < 0.01$ 。

2.3 肾脏病理变化

2.3.1 肾脏外观变化 病理组大鼠肾脏明显肿胀,质地松软,呈灰白色,缺乏光泽,包膜易剥脱,切面皮质变薄,肾实质有许多白色结晶状颗粒分布,髓质分界不清。包醛组大鼠肾脏肿胀,体积增大,呈灰褐色,质地较软,缺乏光泽,切面有较多白色结晶,皮质变薄,髓质界限可辨。肾安组大鼠肾脏肿胀不明显,呈浅黑色,质地较为坚实,略有光泽,切面白色结晶较少,皮质较厚,髓质界限清晰,包膜结合紧,不易剥离。正常大鼠肾脏体积不肿大,量褐色,质地坚实有光泽,切面无白色结晶,髓质界限清晰,包膜结合紧,不易剥离。

2.3.2 镜下变化 病理组大鼠肾组织明显萎缩,肾小体数量减少,肾小球充血,间质细胞增生,肾小球囊腔扩大,肾小管上皮细胞肿胀、变性、坏死,管腔内可见多数棕黑色结晶物沉积,肾小管间质充血、渗出。包醛组大鼠肾组织萎缩,肾小体数量减少,肾小球充血,间质细胞增生,肾小球囊腔轻度扩大,肾小管上皮细胞肿胀,管腔内可见棕黑色结晶物沉积,肾小管间质充血、渗出。肾安组大鼠肾组织萎缩不明显,肾小球轻度充血,肾小球上皮细胞轻度肿胀,管腔内可见少量棕黑色结晶物沉积,肾小管间质轻度充血、渗出。正常组大鼠肾组织无病理改变,管腔内无结晶物沉积。

3 讨论

各种肾脏疾病发展到CRF阶段,可导致多脏器受累,其病情复杂危重,治疗较为棘手。透析与肾移植疗法并不适用于早、中期

CRF的治疗。我们从多年的临床观察发现,CRF在病程中存在着“虚、浊、瘀、毒”四大病机,肾安胶囊就是基于CRF的四大病机而立法组方的,选取用冬虫夏草、玄参、大黄、川芎等中药组成方剂,具有补益脾肾、益气养阴、降浊解毒、活血化瘀之功效。现代药理研究表明,冬虫夏草能改善肾功能,纠正贫血,提高机体免疫力,抑制肾小球代偿性肥大,减轻肾脏的病理变化,尤其对肾小管间质的病变有较明显的防治效果^[3];大黄能够改善CRF大鼠氮质血症,抑制残余肾单位的代偿性肥大,降低残余肾的高代谢状态,纠正脂质代谢紊乱和减少蛋白尿^[4];川芎对CRF患者有提高肾脏血流量和内生肌酐清除率的作用^[4]。

从本实验结果可以观察到,肾安胶囊确实具有明显地降低CRF大鼠血肌酐、尿素氮,降磷升钙,提高二氧化碳结合力,改善肾脏病理状态,提高肾脏功能的作用。对腺嘌呤CRF大鼠有肯定的疗效,关于肾安胶囊的治疗机制有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 时振声. 时氏中医肾脏病学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1997. 859.
- [2] 施新猷. 医用实验动物学[M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 1989. 418.
- [3] 程庆砾, 陈香美, 廖洪军, 等. 冬虫夏草对慢性肾功能不全大鼠细胞免疫机制的探讨[J]. 中华医学杂志, 1992, 71(1): 27~30.
- [4] 郑虎占, 董泽洪, 余靖. 中药现代化研究与应用(第1卷)[M]. 北京: 北京学苑出版社, 1997. 418, 655.