

五加皮注射液对兔 IgG 加速型小鼠 肾毒血清肾炎的实验研究

熊玉兰, 周钟鸣, 宗桂珍, 何 伟, 王彦礼, 朱亚英
(中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

摘要: 给肾毒血清肾炎小鼠五加皮注射液后, 其血清白蛋白升高; 尿蛋白、血清尿素氮、血清总胆固醇降低。结果提示, 五加皮注射液对肾炎有一定的治疗作用。

关键词: 五加皮注射液; 兔 IgG; 肾毒血清; 肾炎

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2001)05-0022-02

Experimental Research of Cortex Acanthopanax Radicis Injection on Nephritis Mouse Induced Speedily by Serum of Rabbit IgG

XIONG Yu-lan, ZHOU Zhong-ming, ZONG Gui-zhen, HE Wei, WANG Yan-li, ZHU Ya-ying

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700)

Abstract: After Cortex Acanthopanax Radicis Injection was administered to mice of nephrotoxic serum nephritis, the serum albumin was increased, urinary albumin, serum urea nitrogen and serum total cholesterol were decreased, together with the decreasing tendency of serum creatinine. The result shows that the injection has certain therapeutic effects on nephritis.

Key words: Cortex Acanthopanax Radicis Injection; Rabbit IgG; Nephrotoxic Serum; Nephritis

五加皮为五加科植物细柱五加 *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith 的干燥根皮, 习称“南五加”, 具有祛风湿、补肝肾、强筋骨的功效, 用于风湿痹痛、体虚乏力、水肿等。现代研究证明其具有抗炎、抑制小鼠脾脏抗体形成细胞(PFC)、抗排斥^[1,2]及抗凝^[3]等作用, 我们推测其对肾小球肾炎亦可能有影响, 为此, 进行了五加皮注射液对兔 IgG 加速型小鼠肾毒血清肾炎的作用研究。

1 材料

五加皮市售品, 经鉴定为正品。按文献^[1]方法, 将药物水煎酒沉三次制成注射液, 每 ml 含生药 2 克; 环磷酰胺(Cy) 上海华联制药公司产品, 批号 960412; 肾炎四味片湖北沙市制药厂生产, 批号 1544。兔 IgG 美国 Miles 公司产品。血清白蛋白试剂盒、血清尿素氮试剂盒、血清肌酐试剂盒、血清总胆固醇试剂盒均购自北京化工厂临床试剂分厂, 尿蛋白试纸为日本マ イ ル ス・三共株式会社产品。

BALB/C 纯系小鼠由北京生物制品研究所动物

室提供; 大耳白兔由中日友好医院动物室提供。

2 方法和结果

2.1 方法 兔 IgG 加速型小鼠肾毒血清肾炎模型根据 Nagai H 等介绍的方法^[4], 略加改进复制, 用 BALB/C 小鼠 10% 肾皮质匀浆加佐剂免疫兔, 每周一次, 共 5 次, 于末次免疫一周后, 从兔颈动脉取血, 分离血清。以兔 IgG 0.5mg 加福氏完全佐剂 0.25ml ip 免疫小鼠, 免疫后第 5d 经尾静脉 iv 肾毒血清, 造成肾小球肾炎模型。造型后的小鼠进行肾功能生化指标检测, 按肾功能损伤的程度均衡搭配分成模型对照、阳性药(Cv)、阳性药(肾炎四味片)、五加皮注射液及正常对照组, 共五组。分组后, 模型对照和正常对照组均 ig 常水 0.4ml/只, Cy 组按 10mg/kg ip 给药, 肾炎四味片组按 6g/kg ig, 五加皮组按 30g/kg ip 给药, 每天一次, 连续 21d。给药结束后全部小鼠进行肾功能检测。

2.2 统计处理: 计量资料用方差分析。

2.3 结果

2.3.1 五加皮注射液对肾炎小鼠血清白蛋白影响
表 1 结果表明, 造型后各组血清白蛋白明显低于

正常对照组, 给药 21d 后, 五加皮及 Cy、肾炎四味片两个阳性药对照组的血清白蛋白都明显升高, 与模型组比较均有显著性差异 ($P < 0.05$ 或 < 0.01)。

表 1 五加皮对肾炎小鼠血清白蛋白的影响

组别	动物数	剂量 (g/kg)	血清白蛋白 (mg/L)	
			药前	药后
正常对照	10		32.5 ± 1.6	37.1 ± 1.8*
模型	12		24.2 ± 4.6	27.9 ± 1.5
Cy	14	0.01	24.6 ± 4.0	30.0 ± 2.1*
肾炎四味片	13	6	24.2 ± 3.8	30.0 ± 2.8*
五加皮	11	30	24.4 ± 3.8	30.6 ± 3.2*

注: 与模型对照组比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (下同)。

2.3.2 五加皮注射液对肾炎小鼠血清尿素氮的影响 表 2 结果表明, 造型后, 各组血清尿素氮明显升高, 给药 21d 后, 五加皮与 Cy 组血清尿素氮明显下降并恢复到正常水平, 与模型组比较有显著性差异 ($P < 0.05$ $P < 0.01$), 而阳性药肾炎四味片组的血清尿素氮下降无显著性差异。

表 2 五加皮对肾炎小鼠血清尿素氮的影响

组别	动物数	剂量 (g/kg)	血清尿素氮 (mmol/L)	
			药前	药后
正常对照	10		6.53 ± 0.57	5.75 ± 0.68
模型	12		8.21 ± 3.75	7.07 ± 1.11
Cy	14	0.01	8.03 ± 4.07	5.60 ± 1.18*
肾炎四味片	13	6	8.03 ± 5.75	6.28 ± 3.32
五加皮	11	30	8.10 ± 4.32	5.82 ± 1.00*

2.3.3 五加皮注射液对肾炎小鼠血清总胆固醇的影响 表 3 结果表明, 给药 21d 后, 五加皮组及两个阳性药组的血清总胆固醇水平均低于模型对照组, 均有显著性差异 ($P < 0.05$)。

2.3.4 五加皮注射液对肾炎小鼠血清肌酐的影响 表 3 结果可以看出, 五加皮注射液使肾炎小鼠血清肌酐含量有下降趋势, 但与模型组比较无显著性差异。

表 3 对肾炎小鼠血清总胆固醇、肌酐的影响

组别	动物数	剂量 (g/kg)	血清总胆固醇	血清肌酐
			(mmol/L)	(μ mol/L)
正常对照	10		1.98 ± 0.45	111.4 ± 38.0
模型	12		4.90 ± 1.27	183.0 ± 85.7
Cy	14	0.01	3.57 ± 1.07*	102.5 ± 60.1*
肾炎四味片	13	6	3.77 ± 0.82*	99.0 ± 87.5*
五加皮	11	30	3.30 ± 1.17*	152.9 ± 92.8

2.3.5 五加皮注射液对肾炎小鼠尿蛋白影响 表 4 结果表明, 造型后各组尿蛋白显著升高, 给药 21d 后, 三个给药组的尿蛋白都明显下降, 与模型组比较

有显著性差异(均 $P < 0.05$)。

表 4 对肾炎小鼠尿蛋白的影响

组别	动物数	剂量 (g/kg)	尿蛋白 (mg/L)	
			药前	药后
正常对照	10		< 300	< 300
模型	12		2461 ± 776	2108 ± 1034
Cy	14	0.01	2357 ± 842	1036 ± 896*
肾炎四味片	13	6	2382 ± 870	1169 ± 741*
五加皮	11	30	2385 ± 870	1077 ± 895*

3 讨论

兔 IgG 加速型小鼠肾毒血清肾炎是一种类似于人类抗肾小球基底膜 (GBM) 肾小球肾炎, 是由抗体介导的肾小球免疫损伤, 属于慢性肾炎。其发病机理, 主要是由抗体与 GBM 内固有的抗原性成分结合而形成免疫复合物沉积于 GBM 内。这种在局部形成的免疫复合物较在其它部位已形成在肾内滞留的免疫复合物更具炎症性^[5]。

临床上对于各种免疫类型的肾小球肾炎, 通常使用免疫抑制剂、肾上腺皮质激素及抗凝剂等药物治疗, 但其副作用是无法解决的。因此, 寻找疗效好、毒副作用小的中草药替代它们, 是广大中医药工作者致力于研究的方向之一。

为取得确切药效, 本实验五加皮注射液所用的剂量、剂型与文献中免疫抑制作用有效剂量、剂型相同, 观察到五加皮注射液对兔 IgG 加速型小鼠肾毒血清肾炎有一定的治疗作用, 其作用机理可能是通过五加皮本身具备的免疫抑制及抗炎作用而实现的。

此外, 中医对肾小球肾炎的治疗也注重用活血化瘀的方药, 五加皮的抗凝作用, 也可能是其对肾小球肾炎治疗作用机理之一。

参考文献:

- [1] 水新薇, 王家冲, 张开齐, 等. 南五加扶正固本作用研究[J]. 中成药研究, 1983, (9): 43.
- [2] 水新薇, 王家冲, 张开齐, 等. 南五加扶正固本作用研究[J]. 中成药研究, 1984, (10): 22.
- [3] 欧兴长, 丁家欣, 张玲等. 126 种中药抗凝血酶作用的实验观察[J]. 中草药, 1987, 18(4): 21.
- [4] Nagai H, Takizawa T, Nishiyori T, et al. Experimental glomerulonephritis in mice as a model for immunopharmacological studies[J]. Jpn J Pharmacol. 1982, 32: 1117.
- [5] 李莉, 黎磊石. 肾小球疾病免疫发病机理的新概念[J]. 江苏医药, 1990, 16(1): 33.