

中 药 研 究

肾病水肿运用阿胶的机理探讨

——对实验性肾炎血浆氨基酸与氮平衡的影响

上海第二医科大学附属仁济医院肾病研究室 吴志英 陈梅芳 张庆怡 任秋华

阿胶性平味甘,入肺、肝、肾三经,具有滋阴养血止血的功能。阿胶在临床应用比较广泛,如再生障碍性贫血、白细胞减少症、血小板减少症、功能性子宫出血、胎前产后血虚、肺结核咯血、肿瘤放疗或化疗后引起的白细胞减少等症均取得一定疗效,而阿胶在肾炎中的应用未见报道。张仲景所著《伤寒论》中提出猪苓汤有养阴利水的作用,其中养阴药主要是阿胶,后世也有用猪苓汤治疗水肿的报告,但其机理未见进一步报道。根据我们临床治疗肾炎的体会,在肾炎高度浮肿少尿期以温肾利水法为主;到了尿量已多而浮肿不退往往是由于低蛋白血症所引起,需加用阿胶或龟板胶等后才能使之消退;在浮肿消退时常有血浆蛋白升高,有时还有尿蛋白降低现象。由此产生了二个想法,是阿胶之类含有多种氨基酸成分而使体内氨基酸库增加,随之提高血中胶体渗透压引起利尿消肿呢?还是阿胶中多种氨基酸成分有利于病变小球基膜的修复呢?为此我们设计了动物实验方案,以求得上述问题的解答。

材料与方 法

一、实验动物和造型方法

新西兰雄性白兔30只,体重1.5~2.5公斤。造型采用Vassali改良法⁽¹⁾,用羊抗兔肾小球基底膜抗血清与正常兔血球吸附,置56℃水浴灭能,经处理后的抗血清按1.1毫升/公斤体重分3次给兔静脉注入,每隔半小时一次。1周后出现蛋白尿,按蛋白尿轻重分为服药组与对照组。

二、饲料和药物供应

饲料为加工厂轧成的粒状青饲料,阿胶由上海医药公司供应。每天每兔给饲料130克(含氮1.6克),服药组每天加阿胶18克(含氮2.7克)。将每天吃剩饲料及阿胶量从摄入量中扣除,统计实际摄入量(克)。

三、观察指标及测定方法

在造型兔出现蛋白尿1周后服药,分别在服药前、服药后2周和4周与对照组同时抽血3次,作血浆氨基酸、血肌酐测定。采用LKB4400型自动氨基酸分析仪测定血浆氨基酸。采用微量凯氏定氮法⁽²⁾在服药后2周、4周连续3天与对照组同时测定24小时粪尿及阿胶、饲料含氮量,取3天平均值作为统计数值。

结 果

一、阿胶氨基酸分析

每克阿胶含氨基酸630.8毫克,包括16种氨基酸,其中必需氨基酸6种(缬氨酸、蛋氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸),共81.84毫克,仅占总氨基酸量的13%。

二、两组不同时间的血浆氨基酸含量的变化情况(表1)

2周后,服药组血浆氨基酸浓度与服药前造型时比较,服药组有5种必需氨基酸(亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、赖氨酸)和4种非必需氨基酸(酪氨酸、精氨酸、丙氨酸、胱氨酸)含量以及酪氨酸/苯丙氨酸比值、缬氨酸/甘氨酸比值显著降低($P<0.05\sim0.001$),其余氨基酸无明显改变;而对照组与服药组的血浆氨基酸含量基本相同。

4周后,服药组血浆氨基酸与服药前(造型时)比较,除谷氨酸明显下降外,其余的氨基酸浓度均有不同程度升高,其中有5种非必需氨基酸(脯氨酸、甘氨酸、丙氨酸、酪氨酸、精氨酸)及1种必需氨基酸(苯丙氨酸)均有显著升高($P<0.05\sim0.001$);而对照组与造型时比较仅4种非必需氨基酸(脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、酪氨酸)明显升高($P<0.05\sim0.01$)。

4周后,服药组血浆氨基酸中甘氨酸、苯丙氨酸、精氨酸明显高于对照组($P<0.05\sim0.01$)。

三、两组不同时间的氮平衡情况(表2)

服药组服用阿胶2周即获正氮平衡,而对照组4

表1 两组不同时间的血浆氨基酸含量(毫微克分子/升)的变化情况

氨基酸分类	造 型 时	二 周 后		四 周 后	
		服 药 组	对 照 组	服 药 组	对 照 组
脯 氨 酸	12.9±3.4 (10)	15.9±10.1 (5)	13.9±0.6 (5)	42.0±22.9 (8)	30.0±10.0 (6)
甘 氨 酸	45.8±11.2 (11)	54.3±15.8 (8)	53.7±7.2 (6)	76.8±13.8 (8)	59.8±13.4 (7)
丙 氨 酸	23.3±6.0 (11)	18.5±0.9 (8)	17.4±4.3 (6)	42.0±12.0 (7)	28.4±11.6 (7)
缬 氨 酸*	11.5±4.6 (11)	7.6±1.8 (8)	7.2±1.8 (6)	15.5±4.1 (7)	13.2±3.7 (7)
异亮氨酸*	4.7±1.6 (11)	3.2±0.8 (8)	3.1±0.6 (6)	5.5±1.4 (8)	5.1±1.4 (7)
亮 氨 酸*	6.7±3.5 (11)	4.1±0.7 (8)	3.7±1.2 (6)	8.2±1.9 (8)	7.1±1.7 (7)
酪 氨 酸	3.6±1.8 (11)	2.3±0.5 (8)	2.5±0.4 (6)	5.3±0.8 (8)	4.5±0.3 (7)
苯丙氨酸*	2.6±0.8 (11)	2.3±0.5 (8)	2.1±0.5 (6)	3.9±0.5 (8)	3.0±0.4 (7)
组 氨 酸	10.8±6.2 (11)	9.2±3.7 (8)	9.6±1.1 (6)	11.4±2.4 (8)	13.1±3.0 (7)
赖 氨 酸*	12.9±3.6 (11)	7.2±1.7 (8)	8.3±1.8 (6)	14.5±3.7 (8)	15.6±2.0 (6)
精 氨 酸	10.1±2.5 (11)	6.9±2.8 (8)	7.3±4.4 (6)	26.4±9.3 (8)	16.9±4.3 (7)
胱 氨 酸	1.9±1.3 (11)	0.69±0.2 (7)	0.75±0.2 (6)	1.6±0.7 (7)	1.9±1.2 (7)
蛋 氨 酸*	2.7±0.8 (11)	1.2±0.3 (8)	1.3±0.4 (6)	3.2±0.7 (7)	2.7±0.5 (7)
谷 氨 酸	17.3±4.4 (11)	16.1±6.5 (8)	17.7±4.7 (6)	9.1±7.0 (8)	16.1±5.5 (7)
门冬氨酸	3.1±1.3 (11)	4.3±2.9 (8)	3.3±1.6 (6)	3.0±2.0 (8)	3.9±4.3 (7)
酪/苯丙氨酸	1.3±0.2 (11)	0.9±0.1 (8)	1.1±0.1 (6)	1.3±0.1 (8)	1.3±0.1 (7)
缬/甘氨酸	0.2±0.1 (11)	0.1±0.02 (8)	0.1±0.02 (6)	0.2±0.03 (7)	0.2±0.04 (7)

注:表内数字为均值±标准差(实验的动物数);*必需氨基酸

表2 两组不同时间的氮平衡情况

组 别	检测时间	摄入氮总量(克)	排出氮总量(克)	氮 平 衡
服药组 (8只兔)	2周	3.67±0.31	3.39±1.01	+0.29±1.00
	4周	3.79±0.61	2.41±0.45	+1.34±1.15
对照组 (7只兔)	2周	1.51±0.23	2.03±0.36	-0.52±0.51
	4周	1.40±0.45	1.60±0.11	-0.21±0.44

注:对照组4周时检测6只兔
表内数字为均值±标准差

周后仍为负平衡。从尿氮与粪氮的排出总量来看,服药组和对照组4周时的排出氮总量均较2周时的明显降低($P<0.05\sim 0.001$),其中以服药组的降低更为明显($P<0.001$)。

四、两组不同时间血肌酐与尿蛋白的变化分析(表3)

1. 血肌酐的变化:服药组和对照组2周时的血肌酐量均较造型时明显降低($P<0.05\sim 0.01$),其中以服药组的降低更为明显($P<0.01$)。服药组4周时血肌酐量虽较2周时续有下降,但下降不明显($P>0.05$),而对照组4周时与2周时比较仍有明显下降($P<0.05$)。

2. 尿蛋白的改变:服药组和对照组2周时的尿蛋白日排出量,均较造型时显著下降($P<0.05\sim 0.01$)。两组4周时的尿蛋白日排出量虽仍继续下降,但与2

表3 两组不同时间的血肌酐和尿蛋白变化

组 别	检测时间	血 肌 酐 (毫克%)	尿 蛋 白 (毫克/日)
服药组 (8只兔)	造型时	3.50±0.81	1584.25±1266.62
	2周	1.45±0.33	408.72±482.94
	4周	1.15±0.35	142.67±93.89
对照组 (7只兔)	造型时	3.78±1.76	1040.57±673.70
	2周	1.91±0.78	168.51±174.21
	4周	0.83±0.54	124.50±51.51

注:表内数字为均值±标准差

周时相比较,下降均不明显($P<0.05$)。

五、两组的肾活检改变

服药组和对照组均分别于2周、4周时各作一次肾活组织光镜检查。镜下见肾小球呈弥漫性增殖,周围有较多单核淋巴细胞和少量嗜酸性细胞浸润,部分肾小球纤维组织与包氏腔壁层粘连,部分玻璃样变,肾单位体积缩小,纤维细胞增生,包氏腔闭塞,肾小管上皮细胞浊肿。两组的病理改变情况相似,无明显差异。

讨 论

本文讨论重点从动物实验观察阿胶对肾炎的治疗作用。慢性肾炎尤其是肾病综合征由于大量蛋白从尿漏出,胃肠道吸收不良,而出现营养不良性负氮平衡。

本实验服药组8只兔,用阿胶治疗2周出现正氮平衡,当治疗4周时摄入氮贮存量亦有较多增加。这是由于蛋白质摄入增加时体内合成蛋白质能力亦增加,故机体内贮氮量亦随之增加。

其次还观察到在服阿胶4周后氮排出总量明显低于2周时的氮排出量($P<0.001$),较对照组的降低($P<0.05$)更为明显,这是由于服用阿胶增加了氮的摄入,蛋白质合成大于分解故使排出明显减少。

阿胶虽含多种氨基酸,但必需氨基酸含量低,仅占总氨基酸量的13%。因此治疗肾炎兔2周时,虽已达到正氮平衡,但必需氨基酸比治疗前反而明显降低。治疗后4周,由于蛋白尿减少,营养状况改善,必需氨基酸有所上升,另外有5种非必需氨基酸比造型时明显升高,而对照组中仅有4种非必需氨基酸明显升高,这与摄入阿胶含氨基酸成分有关,表3观察

到服药组4周时血肌酐的下降与2周时相比,不如对照组明显,可能由非必需氨基酸过多滞留引起。由此设想阿胶对肾炎患者的治疗作用,是使体内氨基酸库增加,随之血浆蛋白质提高,血中胶体渗透压升高,有利于利尿退肿。但没有消退蛋白尿直接作用,因肾组织病理的改善不明显。由于改善全身营养,增加食欲,使氨基酸降解减少,也有利于肾脏疾病的改善,如与激素、免疫抑制剂一起使用相信可增加疗效。

实验结果提示,阿胶含非必需氨基酸为主,故对肾功能不全应慎用,不利于肌酐、尿素氮下降。

参 考 文 献

- (1)张庆怡等;上海免疫学杂志(2):21,1981。
- (2)上海市医学化验所;临床生化检验(上册)。第一版,第33页,上海科学技术出版社,1979。

柴 胡 降 血 脂 疗 效 观 察

中国人民解放军空军桂林医院 李宗其 岳景山 朱华夫 邱桂英 陈基生

在临床实践中,我们发现中药柴胡有降血脂作用,自1985~1986年,对中药柴胡的降脂作用进行了临床疗效观察,现报告如下。

临床资料:对住院病员及疗养员进行血脂普查,选血清甘油三酯 ≥ 150 毫克%,胆固醇 ≥ 230 毫克%,排除如肝炎、肾炎、甲亢、糖尿病和胰腺炎等相关疾病,随机分成治疗组和对照组。治疗组86人,男65,女21,对照组83人,男64,女19,年龄40~76岁,平均52.1岁。用药前及用药期间均停用一切降脂中、西药。饮食标准略高于住院前。药物制备:干柴胡、罗汉果(调味用)混合水煎2小时以上2次,煎出液过滤澄清浓缩,按3克%比例加苯甲酸防腐,制成降脂合剂备用。治疗组口服降脂合剂20毫升(相当于柴胡3克)每日三次,三周为一疗程,对照组为空白对照。治疗前后各空腹12小时以上晨间抽血检查甘油三酯、胆固醇。治疗组治疗前甘油三酯 242.18 ± 98.87 毫克%,胆固醇 217.96 ± 40.06 毫克%,治疗后甘油三酯 145.96 ± 51.42 毫克%,胆固醇 226.88 ± 33.46 毫克%,甘油三酯平均降低 96.24 ± 12.02 毫克%下降率为39.7%,自身比较差异显著。对照组治疗前甘油三酯 226.70 ± 58.97 毫克%,胆固醇 222.52 ± 47.71 毫克%,治疗后甘油三酯 233.26 ± 67.63 毫克%,胆固醇

219.87 ± 35.45 毫克%,治疗前后无显著变化。两组比较:治疗前差异均不显著,治疗后甘油三酯治疗组明显低于对照组,其他各项无显著差异。

讨论:目前降低甘油三酯的中西药物很多,其中首选的药物安妥明,其降低甘油三酯的量为34~40%,与柴胡相当,但安妥明能使转氨酶增高,目前已少用。而柴胡煎剂连续口服45天以上的28例均未见明显不良反应。说明柴胡煎剂降低甘油三酯效果较好。

中医认为,高脂血症属于“痰湿”、“浊阻”范畴,与肝脾肾三脏关系十分密切。体胖多湿或肝肾阴虚,肝阳上亢,木旺克土,运化失司,或肝郁不舒,肝气郁结,水谷精微不能正常输布,造成“痰湿内阻”。中药柴胡有舒肝解郁之功,肝舒则脾健,脾健则水谷精微得以正常输布,“痰湿”得清,“痰湿内阻”可防。现代医学证明柴胡含柴胡皂甙、亚油酸、烟酸、菸酰胺等。柴胡降血脂作用与这些成份有关。动物实验证明柴胡皂甙有明显的降甘油三酯作用,文献报告菸酸降甘油三酯较胆固醇明显,均与本文结果一致。并且,柴胡皂甙尚有明显的镇静作用,柴胡含芦丁,柴胡醇有降血压作用。所以,对防治高血压病亦有一定意义。

柴胡皂甙易引起恶心、呕吐、溶血等,但本观察此反应不明显,可能与煎剂浓度等因素有关。