

肾气丸与右归丸对肾阳虚小鼠 SOD 活性影响的比较研究

●管华全* 樊巧玲

摘要 目的:观察肾气丸与右归丸对肾阳虚模型小鼠超氧化物歧化酶(SOD)含量的影响。方法:将小鼠肌肉注射氢化可的松造成肾阳虚模型,分别灌服右归丸、肾气丸及加减方连续7天,然后采集血清检测。结果:肾阳虚模型小鼠的血清SOD含量降低,在提高SOD活性方面,两方均可明显提高肾阳虚小鼠SOD含量,但右归丸明显优于肾气丸。结论:肾阳虚以SOD含量降低为主者宜首选右归丸治疗。

关键词 肾气丸 右归丸 SOD 肾阳虚

肾气丸与右归丸均为补肾名方,在历版《方剂学》教材中皆归属于补阳剂,用于治疗肾阳虚证。肾气丸以“补中寓泻”、“少火生气”而在补肾方剂中独树一帜;右归丸则以“纯补无泻”、“峻补真阳”而开温补肾阳又一法门。二方组方结构不同,配伍特点各异,功用与适应证应该有一定的区别,但综观古今医家在治疗肾阳虚证时常混用二方,现代对于二方的药效学研究亦未能关注其差异,进而影响了对于肾气丸与右归丸临床适应证候的准确把握以及作用机理的深入研究,为了更为全面系统地研究肾气丸与右归丸补肾阳作用的异同点,本文拟以血清超氧化物歧化酶(SOD)活性为观察指标对两方进行比较研究。

1 材料与方

1.1 实验药物 氢化可的松:由扬州制药厂生产,批号:20070903;肾气丸的组成为:生地为24g,山药12g,山茱萸12g,泽泻9g,茯苓9g,牡丹皮9g,桂枝3g,附子3g。右归丸的组成为:熟地黄24g,山药12g,山茱萸9g,枸杞子9g,菟丝子12g,鹿角胶12g,杜仲12g,肉桂6g,当归9g,制附子6g,茯苓9g,泽泻9g,牡丹皮9g。肾气丸减“三泻”的组成为:生地为

24g,山药12g,山茱萸12g,桂枝3g,附子3g。即肾气丸方减去茯苓、泽泻、丹皮。右归丸加“三泻”的组成:熟地黄24g,山药12g,山茱萸9g,枸杞子9g,菟丝子12g,鹿角胶12g,杜仲12g,肉桂6g,当归9g,制附子6g。即右归丸原方中加茯苓、泽泻、丹皮。

各组中药均按常规水煎,然后均浓缩为125ml,肾气丸方的药物浓度相当于每ml含生药0.648g,右归丸方的浓度相当于每ml含生药0.888g,右归丸加“三泻”(即茯苓、泽泻、丹皮各9g)方的浓度相当于每ml含生药1.104g,肾气丸减“三泻”方的浓度相当于每ml含生药0.432g。每天每只小鼠灌胃量为0.5ml。各组药量均相当于成人服用剂量的等效量。

1.2 实验动物 昆明系小白鼠,雄性,体重 $20 \pm 2g$,由南京中医药大学实验动物中心提供。

1.3 试剂及仪器 SOD检测试剂盒由南京建成生物公司提供。752型分光光度计,上海分析仪器厂生产。离心机,上海分析仪器厂生产。

1.4 实验方法

1.4.1 分组与给药方法 取昆明系小白鼠48只,随机分为6组,分别为(1)空白组;(2)模型组;(3)右归丸原方组(4)肾气丸原方组;(5)右归丸原方加“三泻”组;(6)肾气丸原方减“三泻”组。

参考文献方法^[1],(1)空白组:每日灌服生理盐水0.5ml/只,同时肌肉注射生理盐水0.1ml/只;(2)模型组:每日灌服生理盐水0.5ml/只,同时肌肉注射氢

* 作者简介 管华全,男,医学硕士。主要从事方剂配伍规律的研究。

• 作者单位 南京中医药大学(210046)

化可的松 0.1ml/只, (氢化可的松的规格为每安瓿 5ml, 剂量为 25mg, 其药物浓度为 5mg/ml, 故 0.1ml 的剂量为 0.5mg, 以下各组中氢化可的松的药物浓度相同); (3) 右归丸原方组: 每日灌服右归丸原方水煎液 0.5ml/只, 相当于生药量 0.444g, 同时肌肉注射氢化可的松 0.1ml/只; (4) 肾气丸原方组: 每日灌服肾气丸原方水煎液 0.5ml/只, 相当于生药量 0.324g, 同时肌肉注射氢化可的松 0.1ml/只; (5) 右归丸原方加“三泻”组: 每日灌服右归丸原方加茯苓、泽泻、丹皮之水煎液 0.5ml/只, 相当于生药量 0.552g, 同时肌肉注射氢化可的松 0.1ml/只; (6) 肾气丸原方减“三泻”组: 每日灌服肾气丸原方减茯苓、泽泻、丹皮之水煎液 0.5ml/只, 相当于生药量 0.216g, 同时肌肉注射氢化可的松 0.1ml/只。

以上各组小鼠每天用药 1 次, 连续 7 天, 于第 8 天上午采集实验标本。

1.4.2 指标检测 实验当天, 各组每只小鼠均眼眶取血 0.8 ~ 1ml, 然后置 37℃ 恒温水箱中温育 30 分钟, 再以 2500rpm 离心 10 分钟, 取上清血清, 每只小鼠可取血清约 0.4 ~ 0.5ml 左右, 以供下面各项检测使用。用黄嘌呤氧化酶法测定小鼠血清 SOD 活性, 取 50L 血清后, 具体操作按试剂盒说明书进行, 后经 752 分光光度计进行检测, 并按所给公式计算出各标本血清 SOD 活性。

1.5 统计方法 用 SPSS. 11.0 软件进行计算, 统计结果用 $\bar{x} \pm SD$ 表示, 进行组间比较。

2 结果

各组小鼠血清 SOD 活性检测结果见表 1。

表 1 各组小鼠血清 SOD 活性检测结果(单位 U/ml)

组别	n	\bar{x}	SD
空白组	8	127.7695	21.2551
模型组	8	97.1980**	10.7469
右归丸原方组	8	123.8622**	18.3285
肾气丸原方组	8	119.7290**	15.6573
右归丸加三泻组	8	123.5113**	16.6276
肾气丸减三泻组	8	102.6532 [▲]	10.8976

备注: ** 与空白组相比 $P < 0.01$ 。## 与模型组相比 $P < 0.01$ 。▲ 与肾气丸组相比 $P < 0.05$ 。

根据上表, 经过分析和统计学处理, 可以得到以

下提示: (1) 模型组小鼠血清 SOD 活性最低, 而正常对照组小鼠血清 SOD 活性最高, 两组间经统计学处理, $P < 0.01$, 组间有显著性差异。提示造模成功。(2) 右归丸原方组和肾气丸原方组小鼠血清 SOD 活性均高于模型组, 经统计学处理, $P < 0.01$, 有显著差异性。(3) 其中右归丸原方组小鼠血清 SOD 活性有高于肾气丸原方组的趋势, 但经统计学处理分析后, $P > 0.05$, 两组间没有显著差异性。(4) 右归丸原方加“三泻”组小鼠血清 SOD 活性高于模型组, 经统计学处理, $P < 0.01$, 有显著性差异。与右归丸原方组相比, 其提高小鼠血清 SOD 活性作用相似, 经统计学处理, $P > 0.05$, 两组间无明显差异性。(5) 肾气丸去“三泻”组与模型组相比, 虽也有提高小鼠血清 SOD 活性的趋势, 但经统计学处理, $P > 0.05$, 没有显著性差异。该组与肾气丸原方组相比, 其提高小鼠血清 SOD 活性作用低于肾气丸原方组, 经统计学处理, $P < 0.05$, 有显著性差异。

3 讨论

肾藏精。《素问·六节藏象论》言:“肾者主蛰, 封藏之本, 精之处也。”肾还与人的衰老密切相关, 如《素问·上古天真论》记述了肾中精气由未盛到逐渐亢盛, 由充盛到逐渐衰少继而耗竭的演变过程:“女子七岁, 肾气盛, 齿更发长。二七而天癸至, 任脉通, 太冲脉盛, 月事以时下, 故有子。……七七, 任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也。”故肾精的充盛与否与衰老有着密切的关系。本次实验选择肾阳虚模型小鼠血清 SOD 活性作为观察指标, 以观察和比较二方在补肾方面的异同点。

研究结果表明, 肾阳虚模型小鼠血清 SOD 活性明显降低, 肾气丸和右归丸均可提高阳虚小鼠血清 SOD 活性, 即都具有抗衰老的作用, 但右归丸明显优于肾气丸, 提示以抗衰老作用为主的补肾壮阳之法宜首选右归丸。在实验过程中发现, 肾气丸去三泻后, 其抗衰老作用出现了较大的下降, 但右归丸加三泻后, 其检测指标并未出现大的变化, 这与张景岳认为用泻妨补不符, 提示三泻削弱补力有待进一步研究和探索。

参考文献

[1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 982.