维普资讯 http://www.cqvip.com

中国局解手术学杂志 2003年第12卷第1期
Chin J Regional Anat & Operative Surg, 2003, Vol.12, No.1

黄芪及异博定防治庆大霉素肾毒性的实验研究

王景霞* 邓文伟* 齐亚灵* 李 文* 刘晓梅* 原德新*

【摘 要】 目的 探讨黄芪、异博定对防治大鼠庆大霉素肾毒性的效果。方法 在腹腔注射庆大霉素的同时，分别用含异博定的黄芪汤剂、混悬液灌胃，各组用药均为7 d。结果 各实验组尿N-乙酰-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)均比正常组显著增高，且模型组增高更明显，肾皮质中丙二醛(MDA)含量模型组比其它各组增高，而预防组与正常组之间差异不显著，肾皮质谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性较正常对照组有非常显著性下降，且模型组较各预防组下降更明显。光镜检查发现模型组近曲小管上皮细胞广泛变性与坏死，各预防组有灶状至片状变性，坏死偶见。结论 黄芪、异博定对庆大霉素肾毒性有保护作用。

【关键词】 黄芪；异博定；庆大霉素；肾毒性

Protective effects of huangqi and isoptin on the damage of kidney induced by gentamicin in rat *Wang jingxia, Deng wenwei, Qi yaling, et al. Dpartment of Histology and Embryology, College of Basic Medicine, Jiamusi University, Jiamusi 154002*

【**Abstract**】 **Objective** To explore the protective effects of huangqi and isoptin on the nephrotoxicity induced by gentamicin in rats. **Methods** Rats were randomly divided into four groups: 1. normal group, 2. model group, 3. huangqi group, 4. isoptin group. The model group was made by intraperitoneal injection of gentamicin. In experimental 3, 4 groups the rats were poured into stomach by huangqi or isoptin respectively after giving the gentamicin. Renal function, vorkinase and morphological were detected at different intervals. **Results** Urine NAG and renal cortex MDA were significantly higher in group 2 – 4 than that in group 1 and group 2 much higher than other groups. Serum of GSHPx activity decreased singnificantly in groups 2 – 4 than that in normal group. Linght microscopy showed extensive degeneration and necrosis in proximal tubule epithelial cells and vacuolization in distal tubules in modle group, but only focal or patch degeneration in huangqi and isoptin groups and necrosis was seldom. **Conclusion** Huangqi and isoptin may play a role in the protection of nephrotoxicity induced by gentamicin.

【**Key words**】 Huangqi; Isoptin; Gentamicin; Nephrotoxicity

庆大霉素是一种效果好、抗菌谱广的抗生素，临床运用十分广泛，近年来，其严重的肾毒性引起人们的注意，而目前对其肾毒性的防治方面尚无有效的方法。因此对庆大肾毒性防治方法的研究，有重要的现实意义，作者观察了黄芪、异博定对大鼠庆大肾毒性作用的影响，并对其作用机制进行了初步探讨。

材料和方法

一、材料

硫酸庆大霉素注射液(佳木斯大学制药厂)、黄芪为市售生药制成的浸剂每毫升含生药1.5 g、异博定片剂经碾体碾匀后加蒸馏水配置成混悬液，每3 d配置一次剂量为10 mg/dl溶于水中。

二、动物及分组

大白鼠40只，体重200 g，随机分为4组，每组10只，1组空白对照组，腹腔注射生理盐水3 ml. kg/d × 7 d；2组模型组，腹腔注射庆大霉素140 mg. kg/d × 7 d；3组黄芪预防组每24 h灌胃1次，(将黄芪用水煎成汤剂，每毫升汤剂中含生药1.5 g)剂量为1.5 g/kg体重；4组异博定预防组，用含异博定的混悬液灌胃，一日一次，2 ml/次，各预防组动物同时腹腔注射庆大霉素，剂量和时间与对照组相同。

三、观察指标及测定方法

各组动物在实验前及实验第7 d分别放入代谢笼中，取尿测N－乙酰－D－氨基葡萄糖苷酶(NAG)在最后一次注射庆大24 h后，分别在1、3、5、7 d各组鼠处死2只，大白鼠经巴比妥钠麻醉后将左肾组织分别固定于10 %甲醛及2 %戊二醛中，进行光镜及电镜检查，取右肾测定实验第7 d谷胱甘肽过氧化物酶(GSH－Px)及丙二醛(MDA)：

1、尿NAG(U/g·Cr)的测定：参照大连金港制药有限公司NAG试剂盒。

2、肾皮质匀浆MDA(nmol/mg)测定：按参考文献[1]的方法。

* 作者单位：154002 黑龙江省佳木斯大学基础医学院组胚教研室

维普资讯 http://www.cqvip.com

3、肾皮质匀浆 GSH-Px(U/mg) 值活性变化：方法参照南京建成生物工程研究所试剂室。

四、统计学处理

数据以($\bar{x} \pm s$)表示，用 t 检验判断进行统计学分析。

结　果

一、光镜检查

模型组 24 h 肾近曲小管上皮明显浊肿，3 d 大部分肾近曲小管上皮变为低立方状和扁平状，腔内有大量管型，平均 5.3 个/HP，5 d 肾近曲小管上皮大部分呈立方型，腔内管型减少，7 d 肾近曲小管上皮又出现水肿。生理盐水组 1、3、5、7 d 肾近曲小管上皮呈立方状，刷状缘可见，无管型。黄芪组 24 h 肾近曲小管上皮变性还可见管型，平均 4.3 个/ HP，3 d 管型大量减少，5 d 时大部分上皮呈立方状，刷状缘可见，7 d 肾近曲小管上皮继续增高，管腔变小。异博定组变化与黄芪组相似。

二、透射电镜观察

模型组 24 h 肾近曲小管上皮细胞水肿十分明显，各种细胞器结构模糊，3 d 时肾近曲小管上皮细胞胞浆开始碎片状脱落，微绒毛也开始脱落，胞浆内可见较多的次级溶酶体及少量髓样体，线粒体肿胀，结构不清，5 d 时核上部胞浆几乎全部脱落微绒毛消失，7 d 肾近曲小管上皮细胞仍有小碎片状胞质脱落。生理盐水组 1、3、5、7 d 肾近曲小管上皮细胞结构完整，线粒体密集，微绒毛整齐结构清晰，仅见初级溶酶体。黄芪组 24 h 肾近曲小管上皮细胞器有水肿，腔面微绒毛水肿，3 d 微绒毛有少量层状结构形成，5 d 肾近曲小管上皮细胞中部出现纵行排列的线粒体，微绒毛整齐结构清晰，7 d 肾近曲小管上皮细胞线粒体加长、密集。异博定组肾近曲小管上皮细胞超微结构变化基本与黄芪组相同。

三、尿 NAG 变化

实验结束后模型组及各预防组尿 NAG 值升高，模型组与对照组相比有极显著性差异($p < 0.001$)，模型组比对照组高 3 倍，而各用药组中 NAG 略有升高但比模型组明显降低($p < 0.01$)。

四、肾皮质匀浆 MDA(和 GSH-Px)的变化

肾皮质匀浆中 MDA 的含量模型组较其它各组有显著性升高($p < 0.01$)，而各预防组值活性改变不明显。肾皮质匀浆中 GSH-Px(U/mg)活性下降，且模型组较对照组下降更明显($p < 0.001$)，各预防组较对照组显著下降($p < 0.01$)。

附表　用药后大鼠肾皮质匀浆 GSH-Px, MDA 与尿 NAG 的变化值($\bar{x} \pm s$)

	GSH-Px(U/mg)	MDA(nmol/mg)	尿 NAG(U/g·Cr)
1组	51.21 ± 14.46	4.51 ± 0.71	14.47 ± 4.64
2组	17.45 ± 10.59*	4.81 ± 0.37☆	51.69 ± 20.87△
3组	29.28 ± 2.60**	5.08 ± 0.88	25.29 ± 5.10△△
4组	28.32 ± 8.40**	4.41 ± 0.86	25.11 ± 6.12△△

注：与 1 组比较 * $P < 0.001$，** $P < 0.01$，与 1 组比较，☆ $P < 0.01$，与 1 组比较，* $P < 0.001$，与 1 组比较，△△ $P < 0.01$

讨　论

本实验形态学检查证实黄芪、异博定可以减轻庆大霉素肾毒性，表现在它们对肾近曲小管上皮细胞微绒毛的保护作用，使微绒毛早期水肿减轻，7 d 时迅速恢复结构，此结果与肾皮质匀浆、尿生化指标改变一致。有学者证明异博定对庆大霉素肾毒性的保护作用，与降低肾皮质庆大含量有关[2]。黄芪能减轻庆大对肾小管浓缩功能的损害[3]，尿 NAG 变化模型组与对照组相比有显著性差异，模型组比对照组高 3 倍，而各用药组中 NAG 略有升高，但比模型组明显降低。已有学者证实尿 NAG 测定能评价庆大霉素引起的肾毒性作用，黄芪能减轻庆大霉素导致的尿 NAG 的增高幅度，使已增高的尿 NAG 值能较快的恢复基线[3]。本实验发现模型组腹腔注射庆大霉素 7 d 后，肾皮质匀浆 MDA 较正常对照组和各预防组有显著性增高，肾皮质匀浆中 GSH-Px 活性较正常对照组和各预防组有非常显著性下降。因为 MDA 是脂质过氧化指标之一，GSH-Px 是清除 H_2O_2 的抗氧化酶，模型组的 MDA 升高和 GSH-Px 下降，提示庆大霉素所致的肾损害有脂质过氧化和氧自由基的参与，在清除 H_2O_2 的过程中 GSH-Px 被消耗，黄芪、异博定预防组肾皮质匀浆中 MDA 升高不明显，GSH-Px 值下降好转，提示这种预防作用可能与黄芪、异博定能清除氧自由基和抗脂质过氧化损伤有关。上述结果提示黄芪、异博定对庆大霉素肾毒性有保护作用。

参 考 文 献

1. 莫 简. 医用自由基生物学导论. 北京：人民卫生出版社，1989. 214－216.
2. 郝传明，钱桐荪，施 岚，等. 高钙饮食、异博停对大白鼠庆大肾毒性的保护作用的研究. 中华肾脏病杂志，1989，6：341.
3. 王永均，徐 琳，朱彩凤，等. 黄芪、川芎嗪防治庆大肾毒性的临床研究。中华肾脏病杂志，1992，4：223.

(收稿日期：2003－03－04)