

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.12.005

文章编号: 1005-8982(2016)12-0021-04

论著

生熟五味子在补益方中补肾作用比较

高慧, 张爽, 高雁, 佟鑫

(辽宁中医药大学 药学院, 辽宁 大连 116600)

摘要:目的 比较五子衍宗丸、六味丸中分别用生熟五味子对肾阳虚、肾阴虚小鼠作用的差异,从复方层面上为五味子“生熟异用”的临床应用提供实验依据。**方法** 采用腺嘌呤灌胃制成小鼠肾阳虚模型,以小鼠血清皮质醇(Cor)、睾酮(T)和肌酐(Cr)含量以及精囊腺、睾丸的脏器指数为评价指标,比较五味子、酒五味子在复方中补肾阳作用。采用氢化可的松致小鼠肾阴虚模型,以血清中环磷酸腺苷(cAMP)、环磷酸鸟苷(cGMP)、乙酰胆碱(Ach)和肌酐(Cr)含量以及小鼠肾脏、肝脏和脾脏的脏器指数为评价指标,比较五味子、酒五味子在复方中补肾阴作用。**结果** 含有生五味子、酒五味子的五子衍宗丸、六味丸分别对肾阳虚、肾阴虚小鼠有一定的治疗作用,可改善小鼠的激素水平,增加脏器指数。含酒五味子的五子衍宗丸、六味丸作用较好。**结论** 五味子“入补药熟用”的传统理论具有一定的科学性,临床用于治疗肾虚时应首选酒五味子。

关键词: 五味子;炮制;五子衍宗丸;六味丸;肾阳虚;肾阴虚

中图分类号: R-332

文献标识码: A

Comparison of tonifying kidney effect between raw and processed Schisandra chinensis in tonic prescriptions

Hui Gao, Shuang Zhang, Yan Gao, Xin Tong

(Pharmacy College, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,
Dalian, Liaoning 116600, China)

Abstract: Objective To provide scientific proof for the research of "the processed Schisandra chinensis fruits is different from the raw ones" through comparing the difference of tonifying kidney between wuziyanzong pills or liuwei pills (contains raw Schisandra chinensis) and wuziyanzong pills or liuwei pills (contains processed Schisandra chinensis). **Methods** Kidney-yang deficiency rat models induced by adenine were used, and the effects of raw and different processed shizandra berry in prescriptions on kidney-yang deficiency rats were compared with the content of serum cortisol, testosterone, creatinine, and the viscera index of seminal vesicle, testicle. Kidney-yin deficiency rat models induced by Hydrocortisone were used, and the effects of raw and different processed shizandra berry in prescriptions on kidney-yin deficiency rats were compared with the content of serum cyclic adenosine monophosphate, Cyclic guanosine monophosphate, acetylcholine, creatinine and the viscera index of kidneygangz, liver, and spleen. **Results** The Wuziyanzong pills and Liuwei pills (contains raw Schisandra chinensis or processed Schisandra chinensis) had certain therapeutic effects on kidney-yang deficiency rats and kidney-yin deficiency rats, such as meliorating the hormonal condition and raising the viscera index. In terms of therapeutic effects, the prescriptions contained processed Schisandra chinensis were better. **Conclusions** The traditional theory of "the processed Schisandra Chinensis Fruits as a tonic" is scientific. The wine steaming shizandra berry is preferred in kidney deficiency treatment.

Keywords: schisandra chinensis; processed; wuziyanzong pill; liuwei pill; kidney-yang deficiency; kidney-yin

收稿日期: 2015-11-23

五味子为临床常用中药,具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心的功效。用于久嗽虚喘、梦遗滑精、遗尿尿频、久泻不止、自汗盗汗、津伤口渴、内热消渴、心悸失眠^[1]。五味子常用炮制品种有醋五味子、酒五味子,传统理论认为五味子“入补药熟用,入嗽药生用”^[2]。本课题组从补肾阳、补肾阴两方面对五味子生熟饮片进行了“生熟异用”研究^[3-4],证明了五味子“入补药熟用”的传统理论,并建议临床应用于治疗肾虚时应首选酒五味子。因饮片的“生熟异用”归根结底是从其临床应用角度来说的,复方是中药临床应用的主要形式,所以本研究将五味子纳入复方,选择五子衍宗丸、六味丸,将原方中的酒五味子换成生五味子,与原方进行补肾作用比较,从复方层面上探讨五味子“生熟异用”的炮制原理,为临床合理应用提供实验依据。

1 材料与方

1.1 药品与试剂

五味子购自辽宁丹东大梨树五味子 GAP 基地,由辽宁中医药大学药用植物教研室王冰教授鉴定为北五味子。

酒五味子:取净五味子加黄酒拌匀,闷润 1 h,蒸制 4 h,50℃干燥至恒重。五味子:黄酒=100:20。

熟地黄、山药、泽泻、牡丹皮、茯苓、枸杞子、炒菟丝子、覆盆子、盐车前子均购自大连开发区保健大药房。

腺嘌呤(日本 Sigma 公司,批号 A8330),氢化可的松注射液(哈药集团制药总厂,批号 H20023069),附桂地黄丸(北京同仁堂药业,批号 1016341),六味地黄丸(北京同仁堂药业,批号:201209033)。皮质醇(Cor),肌酐(Cr),睾酮(T)试剂盒,环磷酸腺苷(cAMP)、环磷酸鸟苷(cGMP)、乙酰胆碱(ACh)试剂盒(上海科兴商贸有限公司 批号 20120402B)。

1.2 实验动物

KM 小鼠,体重 18~22 g,由大连医科大学实验动物中心提供,动物合格证号为 [SCXK(辽)2008-0002]。普通饲料,定时定量喂食,自由饮水。

1.3 主要仪器

离心机(上海安亭科技公司),分析天平(上海天平仪器厂生产),酶标仪(上海赛默飞世尔仪器有限公司)。

1.4 方法

1.4.1 五子衍宗丸(含生五味子或酒五味子)水提物的制备 取枸杞子 40 g,炒菟丝子 40 g,覆盆子 20 g,

生五味子(酒五味子)5 g,盐车前子 10 g,加 8 倍量水浸泡 30 min,煎煮 3 次,1 h/次,合并煎煮液,浓缩,即得(含生药量 1.2 g/ml)。

1.4.2 六味丸(含生五味子或酒五味子)水提物的制备 取熟地 4.5 g,五味子(酒五味子)2.2 g、山药 2.2 g,泽泻、牡丹皮、茯苓 1.7 g,加 8 倍量的水浸泡 30 min,煎煮 3 次,1 h/次,合并煎煮液,浓缩,即得(合含生药量 0.24 g/ml)。

1.4.3 六味地黄丸、附桂地黄丸药液制备 分别取六味地黄丸、附桂地黄丸,加纯净水制成 0.18 g/ml、67.5 mg/ml 浓度混悬液。

1.5 生熟五味子在五子衍宗丸中补肾阳作用比较

1.5.1 分组与给药 将 50 只 KM 雄性小鼠随机分为 5 组,即:空白对照组、模型对照组、阳性对照组、五子衍宗丸(生五味子)组及五子衍宗丸(酒五味子)组,每组 10 只。除空白对照组灌胃生理盐水外,其他组均灌胃腺嘌呤(7.5 mg/ml)造模,阳性药组与给药组灌胃相应药液,所有灌胃剂量均为 0.02 ml/g。平均 3 d 称重,记录观察精神行为状况,连续 20 d。

1.5.2 取材 末次给药后禁食不禁水,24 h 后采取摘眼球法取血约 1 ml,放入 EP 管中,离心机 10 000 r/min 离心 5 min,取血清于 EP 管中,-20℃保存备用。分离精囊腺、睾丸,将精囊腺、睾丸用生理盐水洗净,滤纸拍干,于分析天平称重。

1.5.3 指标测量 皮质醇(Cor)、肌酐(Cr)、睾酮(T)严格按照试剂盒说明书提供方法,经过稀释,加样,温育,洗涤,显色后于 450 nm 处测定吸光度,计算浓度水平。

脏器指数测量:脏器分析天平称重,按照“脏器指数=脏器重量/体重×1 000”进行计算。

1.6 生熟五味子在六味丸中补肾阴作用比较

1.6.1 分组与给药 将 50 只 KM 小鼠(雌雄各半)随机分为 5 组,即空白对照组、模型对照组、阳性对照(六味地黄丸)组、六味丸生五味子组及六味丸酒五味子组,每组 10 只。

除空白对照组与模型对照组灌胃生理盐水外,其他各组灌胃相应药液,灌胃剂量均为 0.02 ml/g,连续 11 d,第 7 天开始除空白对照组外其他各组在灌胃同时腹腔注射氢化可的松注射液制造肾阴虚模型,0.2 ml/只,连续 4 d。每 3 d 称重,并记录观察精神行为状况。

1.6.2 取材 末次给药后禁食不禁水,24 h 后采取摘眼球法取血约 1 ml,放入 EP 管中,离心机 10 000 r/min

离心 5 min,取血清于 EP 管中,-20℃保存备用。分离肝、脾、两侧肾脏,用生理盐水洗净,滤纸拍干。

1.6.3 指标测量 环磷酸腺苷(cAMP)、环磷酸鸟苷(cGMP)、肌酐(Cr)及乙酰胆碱(ACh)试剂盒严格按照试剂盒说明书提供方法,经过稀释,加样,温育,洗涤,显色后于 450 nm 处测定吸光度,计算浓度水平。

脏器指数测量:脏器分析天平称重,按照“脏器指数 = 脏器重量 / 体重 × 1 000”进行计算。

1.7 统计学方法

数据采用 SPSS12.0 统计软件进行统计学分析,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,多组间的比较采用单因素方差分析,采用均数间的两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生熟五味子在五子衍宗丸中补肾阳作用比较

2.1.1 对血清 Cor、T、Cr 含量的影响 与模型对照组比较,各给药组的 Cor、T 水平有不同程度升高,Cr 水平降低。含有酒五味子的方剂优于含有生五味子的方剂,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.1.2 对睾丸、精囊腺脏器指数的影响 结果表明,模型对照组的睾丸、精囊腺的脏器指数显著降低,各给药组脏器指数较模型组有明显改善,含有生五味子的方剂与含有酒五味子的方剂睾丸脏器指数差异

表 1 生五味子与酒五味子对血清皮质醇、睾酮、肌酐含量的影响 ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	T	Cor	Cr
五子衍宗丸(酒五味子)	270.65 ± 22.18 [†]	339.36 ± 17.16 [†]	95.05 ± 8.96 [†]
五子衍宗丸(生五味子)	216.42 ± 11.73 [†]	305.70 ± 23.65 [†]	122.43 ± 17.81 [†]
模型对照组	153.78 ± 14.36	285.76 ± 14.99	191.44 ± 6.34
空白对照组	275.96 ± 10.33 [†]	361.25 ± 14.13 [†]	87.06 ± 7.28 [†]
阳性对照组	269.99 ± 20.67 [†]	341.42 ± 17.73 [†]	94.21 ± 10.49 [†]

注:†与模型对照组比较, $P < 0.05$

表 2 生五味子与酒五味子对睾丸、精囊腺脏器指数的影响 ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	睾丸	精囊腺
五子衍宗丸(酒五味子)	0.890 ± 0.170 [†]	0.377 ± 0.056 [†]
五子衍宗丸(生五味子)	0.867 ± 0.094 [†]	0.310 ± 0.067 [†]
模型对照组	0.751 ± 0.404	0.213 ± 0.040
空白对照组	0.993 ± 0.111 [†]	0.590 ± 0.058 [†]
阳性对照组	0.893 ± 0.079 [†]	0.399 ± 0.094 [†]

注:†与模型对照组比较, $P < 0.05$

无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 生熟五味子在六味丸中补肾阴作用比较

2.2.1 对 cAMP、cGMP 及比值的影响 模型对照组 cAMP 较空白对照组升高明显,cGMP 变化不明显,cAMP/cGMP 升高明显,含有酒五味子的六味丸对 cAMP/cGMP 及其比值的影响明显优于含生五味子的六味丸。见表 3。

2.2.2 对 ACh、Cr 水平的影响 模型对照组较空白对照组 ACh 降低,Cr 升高,差异明显,含有不同炮制品的六味丸组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.2.3 对脏器指数的影响 空白对照组与给药组较模型组脏器指数高,含有酒五味子六味丸对脾脏影响较大,较含有生品组差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 3 含有不同炮制品六味丸对肾阴虚小鼠激素水平的影响 ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	cAMP	cGMP	cAMP/cGMP
六味丸(酒五味子)	55.66 ± 9.78 ¹⁾	2.096 ± 0.16 ²⁾	30.32 ± 3.84 ¹⁾
六味丸(生五味子)	60.19 ± 9.98 ¹⁾	1.769 ± 0.11	32.71 ± 6.63 ¹⁾
空白对照组	45.71 ± 6.26 ¹⁾	1.786 ± 0.15	25.16 ± 1.71 ¹⁾
模型对照组	75.11 ± 3.42	1.486 ± 0.13	51.05 ± 6.57
阳性对照组	55.02 ± 11.73 ²⁾	2.124 ± 1.20	27.19 ± 6.5 ¹⁾

注:与模型对照组比较,1) $P < 0.01$;2) $P < 0.05$

表 4 含有不同炮制品六味丸对肾阴虚小鼠激素水平的影响 ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	ACh	Cr
六味丸(酒五味子)	23.21 ± 1.89 [†]	14.87 ± 0.92 [†]
六味丸(生五味子)	23.20 ± 0.75 [†]	15.68 ± 1.63 [†]
空白对照组	23.98 ± 1.25 [†]	13.17 ± 0.70 [†]
模型对照组	18.49 ± 2.29	18.82 ± 0.69 [†]
阳性对照组	23.23 ± 2.56 [†]	14.71 ± 0.79 [†]

注:†与模型对照组比较, $P < 0.01$

表 5 含有不同炮制品六味丸对肾阴虚小鼠脏器指数的影响 ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	肾脏	肝脏	脾脏
六味丸(酒五味子)	11.18 ± 0.99	46.36 ± 2.88 ¹⁾	3.222 ± 0.35 ¹⁾
六味丸(生五味子)	11.44 ± 0.62 ²⁾	45.99 ± 2.65 ²⁾	1.496 ± 0.39
空白对照组	12.36 ± 1.14 ¹⁾	60.06 ± 3.83 ¹⁾	3.756 ± 0.62 ¹⁾
模型对照组	9.490 ± 4.55	42.05 ± 2.99	1.326 ± 0.28
阳性对照组	12.28 ± 1.75 ¹⁾	49.84 ± 4.05 ¹⁾	1.874 ± 0.46 ²⁾

注:与模型对照组比较,1) $P < 0.01$;2) $P < 0.05$

3 讨论

复方是中药临床应用的主要形式,方剂是中医临床用药的一大特点,中药通过配伍组方可起到增效、减毒、缓和药性或产生新药效等作用,所以将中药炮制纳入复方进行研究很有意义^[6]。

五子衍宗丸为唐代著名的补益类方剂,因其配伍中的五种中药材名字均有一个“子”字,故名五子,用于补肾阳,改善精液质量,治疗不育症,被誉为“古今种子第一方”。五子衍宗丸为临床常用方剂,对肾阳虚有很好的疗效,将原方中的酒五味子换成生五味子后,药理作用较原方略有降低,含有生五味子的五子衍宗丸对小鼠激素水平、脏器指数的积极影响都没有含有酒五味子的五子衍宗丸明显,说明传统方剂配伍的合理性。

六味丸收载于部颁标准,实验结果表明,含有不同五味子炮制品的六味丸对肾阴虚小鼠都有一定的

治疗作用,含有酒五味子的六味丸对激素水平的影响作用优于含有生五味子的六味丸,就脏器指数而言,组间差别不大,各方剂之间药理作用差异不明显。

研究表明,生熟五味子纳入复方后补肾作用与生熟饮片的补肾作用结果一致,即酒五味子优于生五味子,验证了传统理论“入补药熟用”具有一定的科学性,建议临床用于治疗肾虚时应选择酒五味子。

参 考 文 献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 中国医药科技出版社, 一部, 北京, 2010: 61-62.
- [2] 张浩. 仁术便览[M]. 海南国际新闻出版社, 海口, 1995: 320.
- [3] 高慧, 佟鑫, 裴启洋, 等. 五味子“生熟异用”之补肾阳作用[J]. 中草药, 2014, 45(13): 1889-1893.
- [4] 高慧, 佟鑫, 裴启洋, 等. 五味子“生熟异用”之补肾阴作用[J]. 中成药, 2014, 36(12): 2471-2474.
- [5] 蔡宝昌, 龚千锋. 中药炮制专论[M]. 人民卫生出版社, 北京, 2009: 13.

(张蕾 编辑)