

盐炙方格星虫与缩泉丸对水负荷大鼠缩尿效能的比较

胡佳敏¹, 袁慧情¹, 刘思溢¹, 侯鉴基¹, 梁少华², 罗 辉^{1,2,3}, 吴斌华^{1,2,3*} (1. 广东省天然药物研究与开发重点实验室; 2. 广东湛江海洋医药研究院; 3. 南方海洋科学与工程广东省实验室(湛江), 广东湛江 524023)

摘要: **目的** 比较盐炙方格星虫与缩泉丸对水负荷多尿模型大鼠缩尿效能的影响。**方法** 32只SD大鼠随机等分为阴性对照组(NC组)、方格星虫干制品组(SP组)、方格星虫干制品盐炙组(SP-salt组)、缩泉丸组(PC组), 方格星虫干制品及其盐炙品给药量为0.34 g/kg, 缩泉丸给药量为1.5 g/kg, 连续给药10 d, 用50 mL/kg超纯水造成水负荷多尿模型。采用代谢笼法测定大鼠尿量, 并计算5 h内每小时尿量体质量比和排泄率。**结果** SP-salt组和PC组大鼠0~1 h时尿量体质量比和排泄率均低于NC组($P<0.05$), 其余各时间段各组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 盐炙可增强方格星虫干制品对水负荷大鼠缩尿效果。

关键词: 大鼠; 方格星虫; 盐炙; 缩尿

中图分类号: R 285

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2022)01-0015-03

Effect of salt-processed *Sipunculus nudus* versus Suoquan pills on urinary shrinkage in water-load rats

HU Jia-min¹, YUAN Hui-qing¹, LIU Si-yi¹, HOU Jian-ji¹, LIANG Shao-hua², LUO Hui^{1,2,3}, WU Bin-hua^{1,2,3*} (1. Guangdong Key Laboratory for Research and Development of Natural Drugs, Guangdong Medical University; 2. Zhanjiang Marine Biomedical Research Institute of Guangdong; 3. Guangdong Southern Marine Science and Engineering Laboratory; Zhanjiang 524023, China)

Abstract: **Objective** To compare the effect of salt-processed *Sipunculus nudus* and Suoquan pills on urinary shrinkage in water-load rats with polyuria. **Methods** Thirty-two SD rats were evenly randomized to negative control (NC), dried *S. nudus*, salt-processed *S. nudus*, and Suoquan pill group. The dosage of dried and salt-processed *S. nudus* was 0.34 g/kg, and dosage of Suoquan pill was 1.5 g/kg. After 10 days of continuous administration, 50 mL/kg ultrapure water was used to establish the water-load model with polyuria. The urine volume of rats was measured by metabolic cage method, and the urine/weight ratio and excretion rate per hour within 5 hours were calculated. **Results** The urine/weight ratio and excretion rate within 0-1 hour were lower in salt-processed *S. nudus* and Suoquan pill groups than in NC group ($P<0.05$), but there were no significant differences at other timepoints among all groups ($P>0.05$). **Conclusion** The salt processing can enhance the urinary shrinkage effect of dried *S. nudus* on water-load rats.

Keywords: rat; *Sipunculus nudus*; salt-processing; urinary shrinkage

方格星虫(*Sipunculus nudus*), 俗称沙虫, 肉质鲜美, 富含多种蛋白质、多种氨基酸和微量元素, 药食两用^[1]。我国药典记载了其药用价值, 被称为“海洋冬虫夏草”, 具有滋阴降火、清肺补虚以及补肾养颜等功能, 可治疗骨蒸潮热、阴虚盗汗、肺虚咳喘等症状, 对

治疗肺癆咳嗽、神经衰弱、小儿脾虚与肾亏而夜尿频繁等均有效果, 民间常用于治疗小儿夜间遗尿(验方)^[2-3]。中药经盐炙制法炮制常具有提高功效的作用^[4-5]。本研究将方格星虫进行盐炙, 观察其是否能提高水负荷大鼠的缩尿功能, 并将其与市售的缩泉丸进行比较, 现将结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料与试剂

SPF级雄性大鼠体质量为180~220 g(由广东省医学实验动物中心提供, 动物合格证编号为No.44007200078821); 赛多利斯 QUINTIX224-1CN

收稿日期: 2021-06-18

基金项目: 湛江市科技计划项目(2020B01027), 南方海洋科学与工程广东省实验室(湛江)重点项目(ZJW-2019-007)

作者简介: 胡佳敏(1996-), 男, 在读硕士生

通信作者: 吴斌华(1974-), 男, 博士, 讲师, E-mail:

wubinhua@gdmu.edu.cn

分析天平;SL-100 高速多功能粉碎机(浙江省永康市松青五金厂);UPH-II-10T 优普超纯水制造系统(成都超纯科技有限公司);缩泉丸(吉林龙鑫药业有限公司,生产批号:191002022);方格星虫干制品购于湛江东风市场;羧甲基纤维素钠购于廊坊森轩纤维素有限公司;5号筛购于言锦丝网加工厂;代谢笼由广东医科大学药理教研室研制;LP-C30001 电子天平,通感0.1g(昆山优科维特电子科技有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 动物培养及筛选 SD大鼠由广东医科大学海洋医药研究院动物房饲养。动物房温度保持在20~25℃,采用光照定时装置(12 h光照,12 h黑暗),鼠粮每天按照100 g/只,每天及时补充食用水。水负荷多尿模型:实验前12~18 h禁食不禁水,按体质量灌胃生理盐水22 mL/kg,收集2 h尿液,凡尿量超过灌注体积的40%者即为合格^[6]。

1.2.2 药物的配制 操作依据相关文献^[7],将虫体干燥、粉碎,过5号筛将粉末配成用0.5%羧甲基纤维素钠68 g/L的混悬液,待用。因粉末比较难溶于水,因此用羧甲基纤维素钠辅助增溶。取干燥虫体进行盐炙,具体如下:称取50 mg方格星虫干制品,置于500 mL烧杯内;另称取食盐1.5 mg溶于9 mL超纯水中,倒入烧杯,使盐水充分渗入方格星虫干制品内部;然后将其置入炒药锅内,用火文加热翻炒至微黄色;晾凉打粉,过5号筛,配成0.5%羧甲基纤维素钠68 g/L的混悬液,待用。同时取适量缩泉丸,粉碎,过5号筛,将粉末配成0.5%羧甲基纤维素钠234 g/L的混悬液,待用。

1.2.3 动物分组 与给药将32只合格的SD大鼠随机分为阴性对照组(NC组)、方格星虫干制品组(SP组)、方格星虫干制品盐炙组(SP-salt组)、缩泉丸组(阳性对照组,PC组),每组8只。各组按照大鼠体质量每200 g灌胃1 mL药物或者含0.5%羧甲基纤维素钠的超纯水;NC组按体质量灌含0.5%羧甲基纤维素钠的超纯水;SP组按体质量灌干制品液;SP-salt组按体质量灌干制品盐炙液;PC组按体质量灌缩泉丸液。给药方法:连续给药10 d(给药第9天晚上禁食不禁水,过夜),于第2天给药1 h后用50 mL/kg的水对大鼠灌胃造成水负荷。以代谢笼收集大鼠的尿液,并计算尿量体质量比和排泄率。

1.2.4 代谢指标 挤尽膀胱余尿,代谢笼法收集各组大鼠5 h尿液,以尿量体质量比及排泄率为判断指标对给药组进行评价。尿量体质量比(mL/kg)=大鼠尿量(mL)/大鼠(kg);排泄率(%)=大鼠每小时内排

尿量(mL)/灌胃盐水量(kg)。

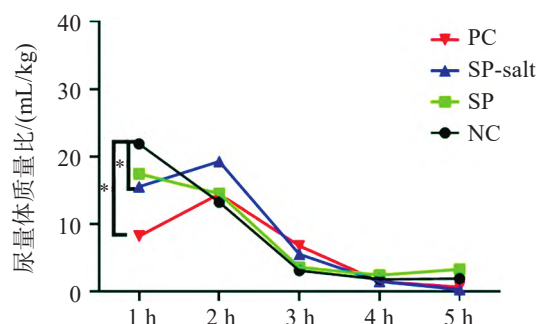
1.3 统计学处理

采用SPSS18.0统计软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用One-Way ANOVA检验及 q 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 尿量

SP-salt组和PC组大鼠0~1 h时的尿量体质量比均低于NC组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其余各时间段各组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见图1。

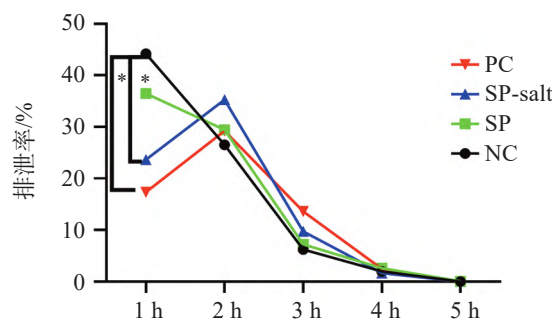


与NC组比较: * $P < 0.05$

图1 各组对水负荷大鼠尿量影响的比较

2.2 排泄率

SP-salt组和PC组大鼠0~1 h的排泄率均低于NC组($P < 0.05$),其余各时间段各组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见图2。



与NC组比较: * $P < 0.05$

图2 各组对水负荷大鼠排泄率影响的比较

3 讨论

中医将改善尿频、夜尿、遗尿等症状的现象称为“缩尿”^[8],小儿遗尿之病总不离肾之虚^[4],而五脏六腑皆可相关,其机乃属三焦失司而膀胱不约^[4,9],其治当以补肾固本止遗为要,寒热虚实者,则随证而治,用缩

泉丸可治肾阳虚之症^[10]。缩泉丸治疗此症由来已久,然而它属于陆地药材,当前供应有限。本研究中采用的缩泉丸是复合方剂,益智仁为君药,温补脾肾,固精气,缩小便;乌药为臣药,调气散寒,除膀胱肾间冷气,止小便频数;佐之以山药,健脾补肾,固涩精气。三药合用,温肾祛寒,使下焦得温而寒去,则膀胱之气复常,约束有权,溺频遗尿可痊愈。方格星虫属湛江特色海产品,营养价值高,具有滋阴补阳、清肺降火、提高免疫力、缩尿止遗等功效。前期研究发现,未经研制的方格星虫缩尿功能并不强,因此我们尝试将方格星虫进行盐炙,以期增强其缩尿功能。在中医理论著作《本草蒙筌》中,陈嘉谟有“盐入肾脏仍仗软坚”的描述,说明中药通过盐炙,可以引药入肾经,更好地发挥其软坚散结的作用。根据中医药传统盐炙理论,经过盐炙是可以加强药物作用的,而当前对缩尿作用的研究,主要集中在对益智仁盐炙方面^[11]。本研究参考上述文献的操作方法:将净药材或生片加入一定量的食盐水混合均匀后,经闷润使盐水渗入药材组织内部,置炒药锅内,用文火(微火)加热翻炒至显微黄火色,透香气时,取出,摊晾散热制得。研究中发现,动物多尿模型有单纯水负荷模型、D-半乳糖致衰老模型、肾阳虚多尿模型、自然衰老模型、水负荷+利尿药模型等^[12]。李梦琪等^[13]通过水负荷多尿模型说明缩泉丸提取物对缩尿的作用;冯惠敏等^[14]通过水负荷多尿模型对益智仁缩尿进行了研究。因此,参照上述方法,我们采用单纯水负荷多尿模型进行试验。本实验结果显示,SP-salt组和PC组大鼠0~1 h时的尿量体质量比和排泄率均低于NC组($P<0.05$),其余各时间段各组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),说明盐炙后的方格星虫具有明显的缩尿功能。SP-salt组与PC组比较虽差异无统计学意义,但盐炙方格星虫属药食同源性食品,营养价值丰富、味道鲜美,可为开发利用提供基础。

参考文献:

- [1] 郭峰君, 易灵红, 杨玉霞, 等. 方格星虫营养价值研究进展[J]. 轻工科技, 2021, 37(4):15-17.
- [2] 吴雅清, 姜宏瑛, 刘接卿, 等. 星虫动物的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国海洋药物, 2015, 34(5):86-92.
- [3] 陈伟耀, 李金兰, 陈伟寿, 等. 光裸星虫营养成分和药理作用的研究进展[J]. 安徽农业科学, 2018, 46(12):20-22.
- [4] 吴少波, 龚雪, 杨菲, 等. 缩泉丸补肾缩尿的分子机制探讨[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(9):91-93.
- [5] 李飞飞, 李颖, 崔庆科, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨缩泉丸用于小儿遗尿的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(11):213-221.
- [6] 李永辉, 谭银丰, 袁贵林, 等. 益智不同提取物对水负荷多尿模型大鼠缩尿作用的研究[J]. 海南医学, 2015, 26(8):1105-1107.
- [7] 范顺明, 张春玲, 罗婷, 等. 知母-黄柏药对盐炙前后对肾阴虚大鼠滋阴清热作用的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(10):1141-1146.
- [8] 崔荣华, 肖侃, 向希雄, 等. 向希雄教授治疗小儿遗尿临床经验[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(20):93-95.
- [9] 吴珊珊, 龚晓猛, 张美, 等. 缩泉丸中益智仁盐炙前后对肾阳虚大鼠肾脏功能的改善作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5):1-4.
- [10] 龙军颖, 刘晓鹰, 肖飞, 等. 中医辨治小儿遗尿的古往今来[J]. 世界中医药, 2017, 12(1):225-228.
- [11] 李梦琪, 吴珊珊, 龚晓猛, 等. 益智仁盐炙前后分别组成缩泉丸的缩尿部位指纹图谱比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(4):16-19.
- [12] 朱叶, 谢毅强, 尹德辉. 益智仁-乌药醚提取物对肾阳虚多尿模型大鼠血环磷酸腺苷和醛固酮水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(22):5498-5499.
- [13] 李梦琪, 吴珊珊, 龚晓猛, 等. 缩泉丸不同提取部位缩尿作用的谱效关系[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(23):11-14.
- [14] 冯惠敏, 王周平, 徐德平. 益智仁缩尿功效成分的研究[J]. 食品与机械, 2019, 35(3):172-175.