

百合更年期安冲剂主要药效学研究 II

姚祥珍 沈 鸿 何 民 邢富强 富杭育

(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

摘要 百合更年期安冲剂能使未成熟小鼠和去卵巢雌性小鼠及大鼠子宫增重,使去卵巢大鼠和未成熟小鼠阴道上皮细胞发生角化,使之出现动情期的改变,能提高成年雌性大鼠血清 E_2 、FSH、和 T 的含量。

关键词 百合更年期安冲剂 垂体-卵巢轴 雌激素样作用

Pharmacodynamic Study on Baihe Gengnianan Granules II

Yao Xiangzhen, Shen Hong, He Min, Xing Fuqiang* Fu Hangyu

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of TCM, Beijing, 100700)

Abstract: Baihe Gengnianan granules was found to increase uterine weight in immature mice and ovariectomized rats, and horrify vaginal epithelial cells in ovariectomized rats and mice, indicating occurrence of estruation. The Baihe Gengnianan granules could increase levels of serum E_2 , FSH and T in the rats.

Key Words: Baihe Gengnianan granules, pituitary-ovary axis, estrogenoid effect

百合更年期安冲剂(Baihe Gengnianan Granules),由百合、枸杞子、阿胶、南沙参、牡蛎等多味中药组成。具有疏肝理气、调补冲任、平肝潜阳、清心除烦之功效。用于肾阳不足、心肾不交、肝失调达引起的眩晕耳鸣、腰膝酸痛等系列更年期综合征,是临床上沿用多年的经验方。根据该方的功能主治,本文对百合更年期安对垂体-卵巢轴功能的影响进行了一系列的实验研究,结果报告如下。

1 材料

1.1 实验药物 百合更年期安冲剂(为流浸膏,1.28g 生药/ml),由北京同仁堂制药二厂提供。批号:93012;4℃冰箱贮存,实验时配成所需浓度。阳性药更年期安片,天津乐仁堂制药厂生产,批号:93065,临用前研成粉末,配成所需浓度,(相当于人的临床使用剂量);乙烯雌酚注射液,0.44mg/kg,上海第九制药厂生产,批号:94014。

1.2 试剂 血清雌二醇放免测试盒,批号:941001;血清促卵泡激素放免测试盒,批号:941006;血清睾酮放免测定盒,批号:940701;均由中国同位素公司北方免疫试剂研究所生产。

1.3 动物 小白鼠,瑞士种封闭群,16~17g 或 30~32g 体重,雌性(合格证号:9209M-13),大白鼠,Wistar 系,雌性,220~250g 体重,(合格证号:9209M14 号)。均由中国医学科学院动物中心提供。

2 方法与结果

2.1 对未成熟幼鼠子宫重量的影响^[1,2] 取雌性健康小鼠 40 只,体重 16~17g,随机分 4 组。对照组给予等容积蒸馏水;百合更年期安冲剂设 3.0、6.0g/kg 2 个剂量组;(3.0g/kg 组相当于临床使用剂量)。更年期安片 1.5g/kg 组;灌胃给药,每天 2 次,连续 10d,于末次药后 24h,以颈椎脱臼将动物处死,剖腹取出子宫,剥离脂肪组织,迅速以电子天平称其湿重,并随即放入烘箱,60℃烘 24h,再称干重,换算子宫指数。比较实验组与对照组的差异。结果见表 1,百合更年期安冲剂的 2 个剂量组均能显著增加未成熟小鼠子宫湿重和干重指数,效应与更年期安片相似,表明药物有雌激素样作用。

2.2 对去势成年小鼠子宫重量的影响^[1,2] 取雌性成年小鼠,用乙醚作浅麻醉,常规消

毒,摘除双侧卵巢,分笼饲养。5d后逐只作阴道涂片,检查上皮角化细胞,每天1次,连续5d,剔除因摘除不全而出现动情期的小鼠,随机按去势后小鼠体重分成6组。设正常对照组、去势对照组、阳性药对照组(乙烯雌酚0.44mg/kg皮下注射)、百合更年期安冲剂(1.5、3.0和6.0g/kg)3个剂量组。除阳性药组外,其余组灌胃药物或水,每天2次,连续7d。于末次药后24h称体重,处死小鼠,取出子宫,操作按实验2.1。结果由表2可见,去势对照组子宫指数无论是湿重、干重均十分显著的低于正常对照组。去势小鼠接受百合更年期安治疗后,子宫指数显著提高,对干重的作用与乙烯雌酚的作用相似,这表明百合更年期安冲剂具有雌激素样作用。

表1 百合更年期安冲剂对未成熟小鼠
子宫发育的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	子宫指数(mg/10g)	
		湿重	干重
对照组	—	172.6±28.6	87.1±17.3
百合更年期安冲剂组	3.0	269.7±78.6**	118.7±34.6*
更年期安片	6.0	246.9±91.1*	113.7±34.9*
更年期安片	1.5	233.4±64.6*	107.6±15.4*

注:与对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ $n=10$ (表4同)

表2 百合更年期安冲剂对去势小鼠
子宫指数的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	子宫指数(mg/10g)	
		湿重	干重
正常对照组	—	202.9±35.8**	107.7±11.9***
去势对照组	—	153.0±17.6	68.5±5.5
百合	1.5	177.4±23.6*	83.1±17.0*
更年期安	3.0	176.4±20.3*	86.5±13.0***
冲剂组	6.0	187.5±14.3***	83.6±19.4*
乙烯雌酚组	0.00044	236.7±51.5***	90.6±30.2*

注:与去势对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$
 $n=10$ (表3同)

2.3 对未成熟小鼠阴道上皮角化细胞的影响^[1,2] 取未成熟雌性小鼠,体重16~17g,实验前先作阴道涂片检查,每天早晚各1次,连续3d,选取阴道涂片呈现间情期(主要是大量的多形核白细胞,也有少量的上皮细胞)的小鼠随机分为4组,每组10只。分别灌胃给药百合更年期安冲剂3.0、6.0g/kg,更年期安

片1.5g/kg,对照组给蒸馏水,每天2次,连续10d。药后第2天开始作阴道涂片,到实验终止,以出现大量角化上皮细胞(75%)为动情期的判断指标。结果未成熟小鼠口服百合更年期安冲剂的4~10d内,分别有8和9只阴道涂片呈现80%以上的角化上皮细胞,阳性率为80%和90%,更年期安片有80%的阳性率,而对照组直至药后24小时阴道涂片仅见少量的上皮细胞,给药组与对照组之间有显著性差异,提示百合更年期安冲剂有雌激素样作用,效果与更年期安片相似。

2.4 对去势大鼠子宫重量及阴道上皮角化细胞的影响^[1,2] 取健康成年雌性大鼠,体重220~250g,在乙醚麻醉下摘除双侧卵巢,手术5d后作阴道涂片,每天1次,连续5d,挑选不显周期性改变(即卵巢切除干净)的大鼠随机分成4组,每组10只。分别给予百合更年期安冲剂2.0、4.0g/kg,更年期安片1.0g/kg,另设同年龄正常对照组。灌胃给药,每天2次,连续10d。于药后第3天作阴道涂片,每天1次,连续4d。末次药后24h解剖大鼠,剖取子宫称湿重和干重,换算子宫指数。见表3。结果去势大鼠经灌胃百合更年期安第4d,高、低剂量组分别有7/10和8/10只大鼠阴道涂片出现70%以上的角化上皮细胞,而去势对照组无一只呈现动情期,表明百合更年期安冲剂有雌激素样作用,效果与更年期安片相似。

2.5 对成年雌性大鼠性激素含量的影响 血清雌二醇(E_2)、血清促卵泡成熟激素(FSH)和血清睾酮,测定用放射免疫分析法^[3]。取健康成年雌性大鼠,随机分成4组,每组10只。(1)对照组,给等容积蒸馏水;(2)、(3)百合更年期安冲剂2.0、4.0g/kg组;(4)更年期安片1g/kg组。灌胃给药,每天2次,连续2周。末次药后18h将动物断头处死,取血,分离血清,标本按放免试剂盒要求处理,送东直门医院生化基础部测定。结果,见表4。百合更年期安冲剂不仅能提高雌性大

鼠血清雌二醇和促卵泡成熟激素的作用,而且也能提高睾酮的含量。尤其是大剂量组与正常对照组相比,有显著性差异。

表 3 百合更年期安冲剂对去势雌性大鼠子宫重量的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂量 (g/kg)	子宫指数(mg/10g)	
		湿 重	干 重
正常对照组	—	201.4 $\pm$ 59.2***	41.5 $\pm$ 18.7
去势+蒸馏水组	—	93.9 $\pm$ 39.0	31.1 $\pm$ 8.6
去势+百合更年期安组	2.0	186.3 $\pm$ 27.4***	40.4 $\pm$ 5.4*
去势+百合更年期安组	4.0	196.4 $\pm$ 33.5***	41.4 $\pm$ 5.7**
去势+更年期安片组	1.0	196.5 $\pm$ 29.6***	43.0 $\pm$ 11.1*

表 4 百合更年期安冲剂对大鼠血清性激素水平的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂量 (g/kg)	E ₂ (pmol/L)	FSH (μ g/L)	T (ng/dl)
正常对照组	—	39.6 $\pm$ 11.4	34.3 $\pm$ 9.1	8.2 $\pm$ 0.5
百合更年期安冲剂	2.0	47.8 $\pm$ 19.1	43.2 $\pm$ 17.0	8.5 $\pm$ 1.0
百合更年期安冲剂	4.0	53.8 $\pm$ 18.9*	48.8 $\pm$ 17.2	9.3 $\pm$ 0.5**
更年期安片组	1.0	63.8 $\pm$ 13.7**	53.0 $\pm$ 23.5*	9.2 $\pm$ 0.5**

3 讨论

本研究观察到,百合更年期安冲剂能使未

成熟雌性小鼠和摘除卵巢雌性成年小鼠大鼠的子宫指数提高。提示百合更年期安冲剂有雌激素样的作用。

百合更年期安冲剂能促进去势大鼠子宫的发育,使子宫干重明显增重,并能提高大鼠血清 E₂、FSH、睾酮(T)的水平,这表明百合更年期安冲剂对垂体-卵巢轴具有兴奋作用,并有调节生殖内分泌系统和改善人体性腺功能的作用。

参考文献

- 1 李仪奎. 中药药理实验方法学. 第 1 版. 上海: 上海科技出版社, 1991. 224, 226, 228, 229
- 2 徐淑云. 药理实验方法学. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1988. 997
- 3 上海第一医学院主编. 妇产科学. 上海: 人民出版社, 1974. 174

(收稿: 1997-01-24)