

助宫胶囊促进子宫发育的药效学研究

翟凤霞¹, 张爱芳², 苗明三²

(1 河南中医学院第一附属医院, 河南 郑州 450000; 2 河南中医学院, 河南 郑州 450003)

摘要: 目的: 观察助宫胶囊治疗子宫发育不良症的主要药理作用。方法: 观察药物对正常小鼠和大鼠子宫发育的影响; 通过切除小鼠及大鼠卵巢造模, 观察药物对切除卵巢小鼠和大鼠子宫发育的影响。结果: 助宫胶囊对大、小鼠正常子宫及切除卵巢后大、小鼠子宫发育均有明显促进作用, 对切除卵巢大鼠血清 E₂ 水平也有明显提高作用。

关键词: 助宫胶囊; 子宫发育; 药效学

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** D **文章编号:** 1005-9903(2002)05-0047-0003

助宫胶囊是张爱芳教授治疗子宫发育不良症的经验方, 临床取得了较好的疗效, 现将其对子宫发育影响的动物实验结果报道如下。

1 实验材料

1.1 药品 助宫胶囊(由河南中医学院一附院制剂中心提供, 批号 980317)。处方组成: 紫河车 208g、菟丝子 304g、枸杞子 276g、肉苁蓉 138g、香附 104g。制

备方法: 取菟丝子、枸杞子、肉苁蓉加水浸泡 2h, 煎煮 3 次, 每次 1h, 合并煎煮液, 滤过, 浓缩, 真空干燥, 粉碎成细粉, 备用; 取紫河车、香附粉碎成细粉, 与上述菟丝子等药细粉, 混合均匀, 填充即得。每克内容物含原生药 2g。临床用量为每日 3 次, 每次 4 粒, 每粒含原生药 1g。己烯雌酚(中国信谊药厂生产, 批号 960902), 临床每日口服 0.25~6mg。

1.2 动物 昆明种小鼠, 体重 15g 左右; SD 大鼠, 体重 120~150g, 全部为雌性, 由河南医科大学动物

收稿日期: 2002-01-31

中心提供。

2 实验方法与结果

2.1 对正常大、小鼠子宫发育的影响 雌性大、小鼠各 40 只, 均随机分为 4 组, 分别灌服大、小剂量的助宫胶囊内容物混悬液、己烯雌酚混悬液及同体积的生理盐水, 每天给药 1 次, 连续给药 2 周, 于最后 1 次给药后 2h, 称重后处死(称重前禁食 12h), 解剖, 取出大、小鼠双侧子宫称重, 计算子宫指数。结果见表 1 及表 2。

经 t 检验, 大、小剂量助宫胶囊均可显著促进大、小鼠子宫发育, 使子宫指数明显增加。

表 1 助宫胶囊对正常小鼠子宫发育的影响($\bar{x} \pm s$; $n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	子宫指数(mg/g)
大剂量助宫胶囊组	6	4.41 ± 0.56**
小剂量助宫胶囊组	3	5.95 ± 0.70**
己烯雌酚组	1.5mg	3.54 ± 0.44**
生理盐水组		2.63 ± 0.44

** 表示与生理盐水组比较 $P < 0.01$

表 2 助宫胶囊对正常大鼠子宫发育的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	子宫指数(mg/g)
大剂量助宫胶囊组	4	1.93 ± 0.39**
小剂量助宫胶囊组	2	2.32 ± 0.55*
己烯雌酚组	1.0mg	4.17 ± 0.79**
生理盐水组		1.80 ± 0.41

2.2 对切除卵巢后小鼠子宫发育的影响 雌性小鼠 50 只, 随机分为 5 组, 其中 4 组于实验前用戊巴比妥钠 20mg/kg, ip, 麻醉小鼠, 手术切除双侧卵巢造模, 另一组为空白对照。造模 4 组于造模次日清晨分别灌服大、小剂量的助宫胶囊内容物混悬液、己烯雌酚混悬液及同体积的生理盐水, 空白对照组不作手术仅灌服同体积生理盐水。每天给药 1 次, 连续给药 2 周, 最后 1 次给药后 2h, 小鼠称重(称重前禁食 12h)后处死小鼠, 解剖, 取双侧子宫称重, 计算子宫指数。再用 10% 福尔马林固定, 石蜡包埋、切片、镜检。结果见表 3、表 4 及附件。

表 3 助宫胶囊对切除卵巢小鼠子宫发育的影响($\bar{x} \pm s$; $n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	子宫指数(mg/g)
大剂量助宫胶囊组	6	5.32 ± 0.60** ^{△△}
小剂量助宫胶囊组	3	6.26 ± 0.86** ^{△△}
己烯雌酚组	1.5mg	5.60 ± 0.91 ^{△△}
模型组		0.86 ± 0.34
空白对照组		3.33 ± 0.26 ^{△△}

^{△△}表示与模型组比 $P < 0.01$

经 t 检验, 模型组与空白对照组比较, 子宫指数明显减少。与模型组比, 大、小剂量助宫胶囊均可明显促进子宫发育, 使子宫指数明显增加($P < 0.01$)。

表 4 助宫胶囊对切除卵巢小鼠子宫内膜的影响($n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	子宫内膜情况			
		-	+	++	+++
大剂量助宫胶囊组	6	9	1	0	0
小剂量助宫胶囊组	3	7	3	0	0
己烯雌酚组	1.5mg	0	0	10	0
模型组		0	0	0	10
空白对照组		10	0	0	0

“-”为正常子宫内膜;“+”为子宫内膜轻度萎缩、变薄;“++”为子宫内膜中度萎缩、变薄;“+++”为子宫内膜重度萎缩, 内膜和肌层重度变薄。

解剖小鼠后, 肉眼可见切除卵巢小鼠子宫均明显缩小, 模型组的子宫内膜和肌层均萎缩; 己烯雌酚有促进子宫内膜增生作用, 但又可引起动物子宫内膜上皮细胞出现空泡改变; 大、小剂量助宫胶囊均有促进切除卵巢小鼠子宫内膜增生的作用, 大剂量组强于小剂量组, 有一定量效关系, 且助宫胶囊无使内膜上皮细胞出现空泡改变的现象。经 Ridit 检验, 大小剂量助宫胶囊均可明显促进切除卵巢后小鼠子宫的发育($P < 0.01$)。

2.3 对切除卵巢大鼠子宫发育的影响 雌性大鼠 50 只, 随机分为 5 组。其中 4 组于实验前手术切除双侧卵巢, 然后关闭腹腔, 用青链霉素消毒; 另有 1 组作空白对照。次日晨造模 4 组分别灌服大、小剂量的助宫胶囊内容物混悬液、己烯雌酚混悬液及同体积生理盐水。空白对照组不作手术, 仅灌同体积生理盐水。每天给药 1 次, 连续 2 周, 最后 1 次给药后禁食(不禁水) 12h, 然后大鼠称重, 眼眶取血, 测血清雌激素水平, 再处死, 解剖, 取出双侧子宫称重, 称重后再用 10% 福尔马林固定, 石蜡包埋、切片、镜检。结果见表 5、表 6 及表 7。

表 5 助宫胶囊对切除卵巢大鼠子宫发育的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	子宫指数(mg/g)
大剂量助宫胶囊组	4	2.18 ± 0.78 ^{△△}
小剂量助宫胶囊组	2	2.75 ± 0.50 ^{△△}
己烯雌酚组	1.0mg	4.11 ± 0.86 ^{△△}
模型组		1.09 ± 0.38
空白对照组		2.17 ± 0.98 ^{△△}

(下转第 64 页)

经 t 检验, 模型组子宫指数明显低于空白对照组 ($P < 0.01$), 说明造模成功。与模型组比, 大、小剂量助宫胶囊均可明显促进子宫发育, 使子宫指数明显升高 ($P < 0.01$)。

表 6 助宫胶囊对切除卵巢大鼠子宫内膜的影响 ($n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	子宫内膜情况			
		-	+	++	+++
大剂量助宫胶囊组	4	2	2	6	0
小剂量助宫胶囊组	2	5	4	1	0
己烯雌酚组	1.0mg	6	3	1	0
模型组		0	0	2	8
空白对照组		10	0	0	0

从上表看出, 切除卵巢后的大鼠子宫内膜和肌层均出现萎缩改变, 己烯雌酚、大小剂量助宫胶囊均可促进子宫内膜增生。经 Ridit 检验, 大、小剂量助宫胶囊均可明显促进切除卵巢后大鼠子宫的发育 ($P < 0.05$)。

表 7 助宫胶囊对切除卵巢大鼠血清 E_2 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$; $n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	血清 E_2 水平(pg/ml)
大剂量助宫胶囊组	4	4.001 $\pm$ 1.588 ^{△△}
小剂量助宫胶囊组	2	5.778 $\pm$ 2.416 ^{△△}
己烯雌酚组	1.0mg	7.309 $\pm$ 4.877 ^{△△}
模型组		2.024 $\pm$ 1.424
空白对照组		7.008 $\pm$ 3.179 ^{△△}

经 t 检验, 模型组血清 E_2 水平明显低于空白对照组 ($P < 0.01$), 与模型组比, 大、小剂量助宫胶囊均

可明显提高血清 E_2 水平 ($P < 0.01$)。

3 讨论

祖国医学认为, 肾主生殖, 而胞宫的功能主要是主月经和孕育, 故肾与胞宫关系密切。只有肾精充足, 肾气旺盛, 才能使胞宫正常发育。若肾精亏乏, 肾气虚衰, 则影响胞宫正常发育。所以, 肾虚为本病之本。现代医学认为, 子宫发育不良多由下丘脑-垂体-卵巢轴的功能失调, 致雌孕激素分泌不足, 子宫发育受限或停止所致。西医多采用激素疗法, 副作用大, 疗效不理想。张爱芳教授给合子宫发育不良的病机特点, 根据多年临床经验, 研制出助宫胶囊。方中紫河车为血肉有情之品, 善补阴阳气血, 为君; 菟丝子、肉苁蓉补肾益精, 为臣; 枸杞子滋补肝肾, 且制约全方温热之性, 为佐; 香附疏肝理气调经, 引药达于胞宫, 为使。全方共奏温肾益精, 调补冲任之功, 使肾精充足, 肾气旺盛, 冲任气血调和, 故能使胞宫发育。我们的药效学研究表明, 助宫胶囊能促进大、小鼠正常子宫发育及切除卵巢后大、小鼠子宫发育, 并可升高切除卵巢大鼠的血清 E_2 水平。提示助宫胶囊可能通过直接作用于子宫, 或通过提高血清雌激素水平间接作用于子宫, 而起到促进子宫发育的作用。

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, 1993. 717, 1038.
[2] 苗明三. 实验动物和动物实验技术[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1997. 118, 242.