

• 基层园地 •

仙乐雄胶囊对去势大鼠补 肾壮阳作用的研究

杨解人, 黄志力, 洪宗元, 桂常青, 孙瑞元
(安徽皖南医学院, 安徽 芜湖 241001)

仙乐雄由中药人参、牛鞭、狗鞭各0.05g, 鹿茸0.02g, 淫羊藿0.226g, 熟地黄0.065g等经特殊加工而制成复方胶囊剂。具有温肾补气、益精助阳的作用, 用于肾阳不足, 精气亏损所致的头昏耳鸣, 腰膝酸软, 惊悸健忘, 阳痿不举等症。我们曾在动物实验中证明, 仙乐雄具有促进正常和肾阳虚小鼠性腺、附性腺生长发育的作用^[1], 本文研究仙乐雄对去势大鼠补肾、壮阳及交配试验。

1 材料与方法

1.1 动物 SD大鼠购自南京医科大学实验动物中心, 合格证号: 苏动(质)95035。

1.2 药品 仙乐雄胶囊, 每粒0.3g(马鞍山生物化学制药厂), 批号: 961018; 男宝胶囊, 每粒0.3g(吉林四平益民制药厂), 批号: 95122466; 其它试剂均为分析纯。

1.3 方法

1.3.1 补肾试验^[2] 雄性大鼠56只, 体重 110 ± 10 g, 随机分为7组, 每组8只(其中48只大鼠手术摘除双侧睾丸, 造成去势肾虚模型, 3d后将动物随机分为6组), 正常对照组和去势模型组(等容量生理盐水, NS), 去势十丙酸睾丸素组(0.2mg/只, im), 去势十仙乐雄大、中、小剂量(1.8、0.57、0.18g/kg), 去势十男宝组(1.8g/kg), 各组动物每日灌胃给药一次, 连续21d, 末次给药后2h, 称体重, 腹主动脉取血(用放免法测定性激素水平), 脱臼处死动物称取包皮腺、精液囊、一前列腺、提肛肌湿

重, 换算成脏器系数即脏器重量(mg)与体重(g)的比值。

1.3.2 壮阳试验^[3] 动物去势手术、药物处理及分组同1.3.1。于末次给药后, 将电刺激仪(南通电声厂)的刺激电极放置于大鼠的阴茎部位, 给予局部电刺激, 电流强度为4mA, 记录从刺激开始至阴茎勃起的时间为勃起潜伏期(秒)。

1.3.3 交配试验^[3] 取体重 210 ± 10 g雌性大鼠40只, 戊巴比妥钠麻醉, 行双侧卵巢切除术, 2周后进行试验。试验前48h皮下注射苯甲酸雌二醇20mg/只, 4h前皮下注射黄体酮注射液500μg/只。另取雄性体重 210 ± 10 g大鼠40只, 随机分为5组, 每组8只, 正常对照组(NS 20ml/kg), 仙乐雄大、中、小剂量组(1.8、0.57、0.18g/kg), 阳性对照组男宝(1.8g/kg), 各组均每日灌胃给药一次, 连续15d。于末次给药晚, 将雄性大鼠单独放入 $55 \times 35 \times 20$ cm笼中5min使其适应环境, 然后每笼加入一只雌鼠, 开始记录自雌鼠投入至雄鼠第一次射精的时间(射精潜伏期)。20min内雄鼠捕捉雌鼠次数及射精次数, 20min内各组发生捕捉, 射精的动物数, 计算捕捉率(%)及射精率(%)。

1.3.4 统计分析 采用NDSI^[4], 计量资料用 t 检验, 计数资料用 χ^2 检验分析各组间的显著性, 并进行两两对比, 显著性水平为 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 对去势大鼠包皮腺、精液囊、一前列腺、提肛肌重量及脏器系数的影响 去势大鼠体重、包皮腺、精液囊、一前列腺、提肛肌重量、脏器系数下降, 仙乐雄、丙睾素及男宝组可阻止这种下降; 对体重及精液囊、一前列腺的影响, 仙乐雄大、中剂量组、丙睾及男宝组与模型组相比, 差异有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。小剂量组与模型组相比差异无显著性($P > 0.05$), 仙乐雄三剂量组与男宝组的差异无显著性($P > 0.05$)。对包皮腺及提肛肌的影响, 各用药组与模型组相比差异有显著性($P < 0.01$), 见表1。

表1 仙乐雄对去势大鼠体重、包皮腺、精液囊、一前列腺、提肛肌重量及脏器系数的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	体重(g)	包皮腺(mg)	精液囊-一前列腺(mg)	提肛肌(mg)
正常+ 生理盐水	20ml	$161.6 \pm 16.6^{##}$	$72.4 \pm 15.8^{##}$ (0.45 ± 0.11) ^{##}	$343.6 \pm 31.5^{##}$ (2.14 ± 0.18) ^{##}	$91.8 \pm 19.3^{##}$ (0.57 ± 0.12) ^{##}
去势+ 生理盐水	20ml	$124.0 \pm 16.5^{*}$	$29.6 \pm 6.8^{*}$ (0.24 ± 0.07) ^{**}	$136.3 \pm 28.1^{*}$ (1.13 ± 0.31) ^{**}	$37.1 \pm 6.6^{*}$ (0.30 ± 0.07) ^{**}
去势+ 丙睾	0.2mg/只	$154.3 \pm 18.6^{##}$	$60.6 \pm 19.2^{##}$ (0.41 ± 0.16) [#]	$332.0 \pm 109.9^{##}$ (2.19 ± 0.83) ^{##}	$84.4 \pm 24.5^{##}$ (0.54 ± 0.12) ^{##}
去势+ 仙乐雄	1.80	$155.0 \pm 12.2^{##}$	$51.4 \pm 14.8^{##}$ (0.37 ± 0.09) ^{##}	$231.0 \pm 62.3^{***##}$ (1.48 ± 0.33) ^{***#}	$71.0 \pm 18.9^{***##}$ (0.46 ± 0.13) ^{##}
去势+ 仙乐雄	0.57	$144.4 \pm 14.4^{*}$	$51.1 \pm 14.9^{*##}$ (0.35 ± 0.09) [#]	$195.8 \pm 50.8^{*##}$ (1.35 ± 0.29) ^{**}	$57.6 \pm 7.4^{*##}$ (0.41 ± 0.08) ^{***#}
去势+ 仙乐雄	0.18	$140.1 \pm 16.8^{*}$	$48.5 \pm 14.2^{*##}$ (0.35 ± 0.12) [#]	$176.5 \pm 47.8^{*}$ (1.25 ± 0.25) ^{**}	$52.6 \pm 11.1^{*##}$ (0.37 ± 0.05) ^{***#}
去势+ 男宝	1.80	$148.6 \pm 18.2^{#}$	$54.8 \pm 18.3^{#}$ (0.33 ± 0.19) ^{*#}	$190.5 \pm 26.6^{*##}$ (1.31 ± 0.29) ^{**}	$55.4 \pm 12.5^{*##}$ (0.39 ± 0.06) ^{***#}

注: 括号内数据为脏器系数, 与正常+ 生理盐水组相比^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$; 与去势+ 生理盐水组相比[#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$ (下同)。

表 2 仙乐雄对去势大鼠性激素水平及阴茎勃起功能的影响($n=8, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	血清睾酮($\mu\text{g/L}$)	血清雌二醇(ng/L)	阴茎勃起潜伏期(s)
正常+ 生理盐水	20ml	$0.63 \pm 0.18^{\#}$	$271.50 \pm 16.64^{\#}$	$15.5 \pm 2.4^{\#}$
去势+ 生理盐水	20ml	$0.30 \pm 0.13^{**}$	$231.04 \pm 43.52^{*}$	$25.6 \pm 6.8^{**}$
去势+ 丙睾	0.2mg/只	$0.85 \pm 0.34^{\#}$	281.76 ± 57.48	$13.1 \pm 3.9^{\#}$
去势+ 仙乐雄	1.80	$0.67 \pm 0.19^{\#}$	$280.71 \pm 35.83^{\#}$	$16.0 \pm 4.5^{\#}$
	0.57	$0.51 \pm 0.15^{\#}$	$291.44 \pm 36.14^{\#}$	$18.3 \pm 5.4^{\#}$
	0.18	$0.40 \pm 0.13^{*}$	$283.76 \pm 43.77^{\#}$	$23.8 \pm 6.4^{**}$
去势+ 男宝	1.80	$0.65 \pm 0.33^{\#}$	$312.38 \pm 38.56^{**\#}$	$17.4 \pm 5.8^{\#}$

2.2 对去势大鼠性激素水平的影响 去势大鼠血清睾酮、雌二醇含量下降($P < 0.05, P < 0.01$), 丙睾组、仙乐雄各剂量组及男宝组血清睾酮除小剂量组外含量均升高($P < 0.05, P < 0.01$), 雌二醇含量除丙睾组外其他各组也明显升高($P < 0.05, P < 0.01$), 与模型组的差异有显著性, 见表 2。

2.3 对去势大鼠壮阳试验的影响 去势大鼠电刺激阴茎勃起潜伏期明显延长($P < 0.05$), 仙乐雄大、中剂量组、男宝组

及丙睾组潜伏期明显缩短($P < 0.05, P < 0.01$), 接近正常水平。仙乐雄大、中剂量组与丙睾组及男宝组的作用差异无显著性($P > 0.05$), 见表 2。

2.4 对去势大鼠交配能力的影响 仙乐雄显著缩短雄性大鼠捕捉潜伏期和射精潜伏期($P < 0.05, P < 0.01$), 提高 20min 内捕捉次数及射精次数, 大剂量组作用优于小剂量组, 见表 3。

表 3 仙乐雄对雄性大鼠捕捉雌鼠行为及交配能力的影响($n=8, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	捕捉潜伏期(s)	捕捉次数(次/20min)	捕捉率(%)	射精潜伏期(s)	射精次数(次/20min)	射精率(%)
生理盐水	20ml	$486.1 \pm 149.9^{\#}$	2.9 ± 3.2	50	$1058.3 \pm 224.6^{\#}$	1.0 ± 1.6	37.5
仙乐雄	1.80	$160.4 \pm 116.3^{**}$	$9.4 \pm 3.3^{**\#}$	100	$570.4 \pm 526.8^{*}$	$5.3 \pm 4.9^{*}$	62.5
	0.57	$235.0 \pm 167.2^{**}$	5.1 ± 3.0	87.5	864.9 ± 391.8	1.9 ± 2.1	50.0
	0.18	$437.5 \pm 125.4^{\#}$	2.4 ± 1.8	75	1021.8 ± 248.9	1.0 ± 1.6	37.5
男宝	1.80	$258.1 \pm 163.7^{*}$	5.8 ± 2.9	87.5	$668.0 \pm 449.1^{*}$	2.5 ± 2.1	75.0

注: 与生理盐水组相比 $^{*} P < 0.05, ^{**} P < 0.01$; 与男宝组相比 $^{\#} P < 0.05, ^{\#\#} P < 0.01$ 。

3 讨论

以往实验表明, 仙乐雄对正常雄性小鼠的性腺与附性器官的生长发育有不同程度的促进作用, 对肾虚证小鼠, 能明显升高体温, 增加体重和 10min 内自主活动次数, 延长低温游泳存活时间^[1]。本研究进一步发现, 仙乐雄呈剂量依赖性增加去势大鼠血清睾酮、雌二醇含量及包皮腺、前列腺一精液囊, 提肛肌重量; 缩短大鼠电刺激阴茎勃起潜伏期, 提高 20min 内捕捉次数及射精次数。说明仙乐雄具有补肾壮阳, 提高激素水平, 增强性功能的作用, 确切原理有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 杨解人, 黄志力, 洪宗元, 等. 仙乐雄对正常和肾虚小鼠的补肾作用及急性毒性研究[J]. 中成药, 1999, 21(7): 362.
- [2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 797, 1067.
- [3] 卫生部药政管理局. 中药新药研究指南[S]. 北京: 1994. 154-158.
- [4] 程能能, 孙瑞元. 新药药效统计及 NDSI 程序[J]. 皖南医学院学报, 1994, 13(增): 28.