

女金丹雌激素样作用的实验研究

吴清和 李育浩 梁颂名 陈淑英 韩 坚 陈 军

(广州中医药大学 510407)

摘要 女金丹能使未成熟雌性小白鼠和去卵巢雌性大鼠子宫增重,使去卵巢雌性大鼠阴道上皮细胞发生角化,使之出现动情期的改变,提示女金丹具有雌性激素样作用。

关键词:女金丹 雌激素样作用 子宫增重 阴道细胞角化

Experimental Studies on Estrogenoid Effect of Nüjin Pill

Wu Qinghe, Li Yuhao, Liang Songming, Chen Shuying, Han Jian, Chen Jun

(Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, 510407)

Abstract: Nüjin Pill was found to increase uterine weight in immature mice and ovary-ectomized rats, and hornify vaginal epithelial cells in ovary-ectomized rats, indicating occurrence of estruation. The results suggested that the preparation appeared to have an estrogenoid effect.

Key words: Nüjin Pill, Estrogenoid effect, uterus, vaginal cell

女金丹又名胜金丸、不换金丹,是古代治疗女性月经不调、不孕症的名方,该方出自《韩氏医通》,明代《证治准绳·女科》、《景岳全书》均有收载,《济阴纲目》又加予评释。全方由香附、当归、川芎、白芍、人参、茯苓、延胡索、丹皮等16味药组成,具有疏肝理气,益气养血,活血散瘀,调经助孕的作用,临床沿用多年,疗效显著。为阐明女金丹调经助孕的药理作用,为女金丹运用于临床提供科学依据,丰富中医药调经助孕的科学内容,我们在广

东省中医药管理局资助下,开展了女金丹调经助孕的系列研究。本文就女金丹雌激素样作用的研究结果报告如下。

1 实验材料

1.1 实验药物

1.1.1 女金丹 采用水煎、收取挥发油、醇沉(含醇量为50%)的方法,制成每毫升含生药2克的浓缩液,置冰箱保存,用时以蒸馏水配成所需浓度(所用药物均从广州中医药大学第一附属医院购入,并经中药系药物鉴定

教研室鉴定)。

1.1.2 调经丸 广州中药一厂产品,批号:9307015。

1.1.3 己烯雌酚 广州明兴制药厂产品,批号:930522-20。

1.2 实验动物 SD系大白鼠(合格证号:93021)、NIH系小白鼠(合格证号:93022),均由广东省卫生厅医用动物场购入。

2 实验方法和结果

2.1 对未成熟雌性小鼠子宫发育的影响^[1,2]

选取健康雌性小鼠61只,体重为11~13g,分组后灌胃给药,给药量分别为16g、8g、4g/公斤体重(以生药计,分别为拟临床剂量的20、10、5倍,下同),每日1次,连续7天,阳性药物给予调经丸,给药量为7.6g/kg体重(以丸重计,为临床剂量的20倍,下同),对照组给予等量蒸馏水。末次给药后第2天,小鼠称重,颈椎脱臼处死动物,剖取子宫,精密称重,计算子宫系数,比较各组的差异。结果见表1。

表1 对未成熟雌性小鼠子宫发育的影响

组别	N (只)	剂量 (g/kg)	子宫系数($\bar{x} \pm s$) (mg/10g)
蒸馏水	13	—	14.53±5.35
调经丸	11	7.6	28.54±6.04 **
女金丹	12	4.0	16.77±3.18
	13	8.0	24.62±7.80 **
	12	16.0	32.68±9.13 **

注:与蒸馏水组比较: * P<0.05 ** P<0.01(下同)

表1结果可见,女金丹大、中剂量(16和8g/kg)和调经丸均能促进未成熟雌性小鼠子宫的发育,增重作用与对照组比较,差异非常显著(P<0.01);小剂量(4g/kg)增重作用不明显(P>0.05)。

2.2 对去卵巢雌性大鼠子宫重量的影响^[1,2]

选取健康成熟雌性大鼠,体重为180~200g,在乙醚浅麻醉下,行双侧卵巢摘除术,

术后同时注射青霉素G钠2万U/只,任其伤口愈合。第5天后逐只大鼠进行阴道涂片,每天1次,连续5天,以检查卵巢摘除是否完全。实验时取阴道涂片检查完全不显性周期的大鼠48只,随机分组后灌胃给药,给药量分别为12g、6g/kg体重(分别为临床剂量的15和7.5倍,下同),每日1次,连续10天,阳性对照组给予调经丸(5.7g/kg体重,为临床剂量的15倍,下同),正常和模型对照组给予等量蒸馏水。末次给药后第2天大鼠称重,颈椎脱臼处死,剖取子宫称重,计算子宫系数,比较各组的差异。结果见表2。

表2 对去卵巢雌性大鼠子宫重量的影响

组别	N (只)	剂量 (g/kg)	子宫系数($\bar{x} \pm s$) (mg/100g)
正常对照	8	—	191.63±55.96 **
去卵巢+蒸馏水	10	—	49.11±9.64
去卵巢+调经丸	9	5.7	61.11±10.88 **
去卵巢+女金丹	11	6.0	62.70±8.67 **
	10	12.0	75.50±16.11 **

表2结果可见,女金丹大、小剂量(12和6g/kg)均能使去卵巢大鼠子宫明显增重,与对照组比较,差异非常显著(P<0.01),表明女金丹具有雌激素样作用。女金丹大剂量与阳性药物比较,差异显著(P<0.05)。

2.3 对去卵巢雌性大鼠阴道上皮细胞的影响^[1,2]

选取健康雌性大鼠,体重为180~200g,去卵巢术同上。取阴道涂片检查完全不显示周期性改变的大鼠40只,随机分组后灌胃给药(阳性对照组设己烯雌酚组和调经丸组),每日1次,给药量同上。第5天后每日各组大鼠作阴道涂片1次,连续至第10天,以观察药物对去卵巢大鼠阴道上皮细胞的影响,结果以角化细胞>50%和阴道上皮细胞角化率为判断标准,比较各组的差异。结果见表3。

表3 对去卵巢大鼠阴道上皮细胞的影响

组别	N (只)	剂量 (g/kg)	细胞角化出现时间 (天)($\bar{x} \pm s$)	细胞角化率 (%) ($\bar{x} \pm s$)	角化例数 (%)
去卵巢+蒸馏水	11	—	—	9.54±14.91	0(0)
去卵巢+己烯雌酚	8	0.001	5.5±0.53	81.25±19.59 * *	8(100)
去卵巢+调经丸	10	5.7	8.5±1.08	68.00±19.89 * *	9(90)
去卵巢+女金丹	11	6.0	9.3±0.82	54.55±24.23 * *	8(73)
	10	12.0	7.9±0.74	69.00±11.97 * *	10(100)

表3结果可见,去卵巢蒸馏水组雌性大鼠阴道涂片仅有少数动物出现少量角化细胞(角化率<50%),角化出现率为0;而去卵巢己烯雌酚组大鼠阴道细胞角化出现的时间为5.5±0.5天,角化出现率为100%;调经丸组出现的时间为8.5±1.1天,角化出现率为90%;女金丹小剂量组出现的时间为9.3±0.82天,角化出现率为73%;女金丹大剂量组出现的时间为7.9±0.7天,角化出现率为100%。大剂量组大鼠阴道上皮细胞角化出现较小剂量组为快,和角化例数较多,可能与剂量有一定的关系。各用药组大鼠阴道细胞角化率与蒸馏水组比较,差异均有非常显著性;女金丹大剂量组大鼠阴道细胞角化率与调经丸组和己烯雌酚组比较,差异不明显(P>0.

05),但出现角化的时间比己烯雌酚组慢;小剂量作用不如己烯雌酚(P<0.05)。本实验结果表明,女金丹具有雌激素样作用。

2.4 水摄取测定^[1] 选取健康雌性小鼠50只,体重为11~13g,随机分为女金丹大、小剂量组(16g和8g/kg)、调经丸(7.6g/kg)和己烯雌酚(1mg/kg)以及蒸馏水组,灌胃给药,每日1次,连续7天,末次给药后6h将小鼠颈椎脱臼处死,剖取子宫,精密称重,随即将其放入烘箱中,于100℃烘干24小时,重新称重,按下列公式计算水摄取增加百分率。结果见表4。

$$\text{水摄取增加百分率} = \frac{\text{子宫湿重} - \text{子宫干重}}{\text{子宫干重}} \times 100$$

表4 对水摄取的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	N (只)	剂量 (g/kg)	子宫湿重 (mg)	子宫干重 (mg)	增加百分率
蒸馏水	11	—	43.55±9.81	9.35±3.16	389.16±73.51
调经丸	9	7.6	54.55±13.11 *	10.36±2.91	403.71±68.56
己烯雌酚	10	0.002	100.12±17.42 * *	18.22±5.24 * *	469.51±81.02 *
女金丹	10	8.0	72.50±13.75 * *	15.40±3.44 * *	406.91±71.21
	10	16.0	80.30±14.92 * *	16.80±3.39 * *	416.00±65.01

表4结果可见,女金丹两个剂量组子宫水摄取增加百分率与对照组比较,差异不明显(P>0.05),但子宫湿重和干重与对照组比较,差异均非常显著(P<0.01)。己烯雌酚组子宫水摄取增加百分率与对照组比较,差异显著(P<0.05)。

3 讨论

现代医学认为,在雌激素的影响下,子宫发生增生肥大而重量增加。也能使未成熟或

摘除卵巢的雌性大、小鼠呈现动情期,阴道涂片出现大量角化上皮细胞。雌激素的作用,还能增加雌性大、小白鼠子宫对水的摄取。本研究结果可见,女金丹能使未成熟雌性小白鼠和去卵巢雌性大鼠子宫增重,使去卵巢雌性大鼠阴道上皮细胞发生角化,使之出现动情期的改变,表明女金丹具有雌性激素样作用。在摄水实验中,水摄取增加百分率虽然与对照组差异不明显,但女金丹用药组动物子宫

的湿重与干重均明显增加,而雌激素可促进蛋白的合成而使子宫增生肥大,这可能是造成子宫干重也明显增加的原因。因而,女金丹虽未能增加子宫摄水的百分率,但仍可认为是雌激素样作用的结果。

现代妇产科学认为^[3],小剂量雌激素连续应用,能兴奋“下丘脑—垂体”,使之分泌促性腺激素,促进卵巢功能的恢复。在“下丘脑—垂体—卵巢轴”相互调节关系中,大剂量雌激素呈负反馈抑制作用,而小剂量雌激素则呈正反馈,兴奋“下丘脑—垂体—卵巢轴”,促

进月经恢复及排卵。因而,女金丹临床用于调经助孕,可能是由于长期小剂量雌激素样作用,兴奋下丘脑—垂体功能,调节了生殖内分泌系统,改善了人体性腺功能的结果。

参 考 文 献

- [1]徐叔云. 药理实验方法学. 第1版. 北京:人民卫生出版社,1988
- [2]刘维新. 中国药理通讯1989;6(3.4):82
- [3]上海第一医学院等主编. 妇产科学. 第一版. 北京:人民卫生出版社,1980