

# 真龙冲剂对小鼠前列腺增生的抑制作用

蔡华芳 陈 凯 钱伯初 李兰妹

(浙江省医学科学院药物研究所 杭州 310013)

**摘要** 以10~40g/kg灌胃真龙冲剂,能抑制幼年小鼠的前列腺生长,减轻前列腺组织湿重和降低前列腺的DNA含量;能减轻丙酸睾丸素与植入胎鼠尿生殖窦所致小鼠前列腺的增生,并降低血清酸性磷酸酶活性。

**关键词** 真龙冲剂 前列腺增生

## Inhibition of Zhenlong Granule on Prostatic Hyperplasia in Mice

*Cai Huafang, Chen Kai, Qian Bochu, Li Lanmei*

*(Institute of Materia Medica, Zhejiang Academy of Medical Sciences, Hangzhou, 310013)*

**Abstract:** Zhenlong granulae, a medical formula of traditional Chinese medicine, was observed to significantly inhibit prostate growth, and decrease the wet weight of the gland and its DNA content in infant mice. Furthermore, mouse prostatic hyperplasia induced by sc testosterone propionate of by the implantation of three intact fetal urogenital sinus was prevented by oral administration of the granulae 10~40 g/kg. The activity of serum acid phosphatase and DNA content in prostatic tissue were decreased in the mice with prostatic hyperplasia.

**Key words:** Zhenlong granule, hypertrophy of prostate gland

前列腺增生症是男性老年人的常见病,随着人口不断老龄化,其发病率也呈上升趋势。老年人常易气虚肾虚,气不行血,经脉阻塞,易致“癃闭”,即现代所谓前列腺增生症。真龙冲剂选用补肾为主中药配方,内含淫羊藿、杜仲、牛膝、黄芪、三棱、莪术等成分,采用补肾益气法治疗前列腺增生,经中医临床初步验证有较好疗效。本研究观察了该药对正常幼年小鼠前列腺生长及由丙酸睾丸素或植

入胎鼠尿生殖窦诱发小鼠前列腺增生的影响。现将结果报告如下。

### 1 实验材料

**1.1 动物** ICR系雄性小鼠,由浙江省实验动物中心提供。

**1.2 药物** 真龙冲剂:5g生药/ml,批号921216,由上海市中药研究所提供。苯甲酸雌二醇:2mg/ml,批号870103,上海第九制药厂产品。丙酸睾丸素:25mg/ml,批号

921202,上海第九制药厂产品。

## 2 方法与结果

**2.1 真龙冲剂对正常幼年小鼠前列腺生长的影响** 小鼠 50 只,体重 14~16g,随机分成 5 组:①对照组灌胃等体积水,②阳性药组,sc 雌二醇 0.5mg/kg,每 3 天 1 次,③、④、⑤组灌胃真龙冲剂 10、20、40g/kg,每天 1

次,连续 20 天。第 21 天,处死动物,分离前列腺各叶,称取湿重,并测定前列腺 DNA 含量<sup>[1]</sup>和血清酸性磷酸酶水平<sup>[2]</sup>。结果真龙冲剂能明显抑制正常幼鼠各叶前列腺生长,组织湿重明显减轻;DNA 含量也相应地明显减少;血清酸性磷酸酶活性除 40g/kg 组有降低趋势外,其余两组未见明显变化(见表 1)。

表 1 真龙冲剂对正常小鼠前列腺生长的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	前列腺湿重(mg/10g)			前列腺 DNA( $\mu$ g)	血清酸性 磷酸酶(U)
		腹叶	背叶	侧叶		
对照组		3.8 $\pm$ 1.1	3.1 $\pm$ 0.7	8.5 $\pm$ 1.4	48 $\pm$ 7	2.9 $\pm$ 0.6
雌二醇组	0.005	0.9 $\pm$ 0.3***	2.1 $\pm$ 1.0	2.0 $\pm$ 0.6***	25 $\pm$ 6***	2.3 $\pm$ 0.6*
真龙冲剂组	10	3.5 $\pm$ 0.3	2.8 $\pm$ 0.3	8.5 $\pm$ 1.7	33 $\pm$ 8***	3.0 $\pm$ 0.6
真龙冲剂组	20	2.8 $\pm$ 0.5*	2.6 $\pm$ 0.5	7.2 $\pm$ 1.1*	28 $\pm$ 17***	3.2 $\pm$ 0.9
真龙冲剂组	40	2.3 $\pm$ 0.5*	2.3 $\pm$ 0.3**	6.9 $\pm$ 1.4	28 $\pm$ 10***	2.4 $\pm$ 0.7

注:与对照组比较 \*P<0.05, \*\*P<0.01 \*\*\*P<0.001 (n=10)

**2.2 真龙冲剂对丙酸睾丸素所致小鼠前列腺增生的影响** 小鼠 60 只,体重 21~25g,随机分成 6 组,①对照组灌胃给等体积水,②、③、④、⑤、⑥组 sc 丙酸睾丸素 10mg/kg,每天 1 次,连续 10 天,同时③组 sc 雌二醇 0.5mg/kg,每 3 天 1 次。④、⑤、⑥组灌胃真龙冲剂 10、20、40g/kg,每天 1 次,连续 10

天,第 11 天,处死动物,如上法测定各叶前列腺湿重、前列腺 DNA 含量和血清酸性磷酸酶水平。结果表明,真龙冲剂能明显抑制丙酸睾丸素所致小鼠前列腺增生,明显减轻前列腺腹叶的重量,并能显著降低血清酸性磷酸酶活性,40g/kg 组能明显减少前列腺 DNA 含量(见表 2)。

表 2 真龙冲剂对丙酸睾丸素所致小鼠前列腺增生的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	前列腺湿重(mg/10g)			前列腺 DNA( $\mu$ g)	血清酸性 磷酸酶(U)
		腹叶	背叶	侧叶		
对照组		3.5 $\pm$ 0.9	2.8 $\pm$ 0.7	9.6 $\pm$ 1.9	54 $\pm$ 8	2.9 $\pm$ 0.3
丙酸睾丸素组	0.01	5.2 $\pm$ 0.7	3.3 $\pm$ 0.4	11.9 $\pm$ 1.7	81 $\pm$ 14	3.5 $\pm$ 0.4
雌二醇组	0.005	4.2 $\pm$ 0.6**	3.3 $\pm$ 0.4	11.2 $\pm$ 1.6	56 $\pm$ 8***	2.6 $\pm$ 0.5***
真龙冲剂组	10	4.0 $\pm$ 0.5***	3.3 $\pm$ 0.3	10.8 $\pm$ 1.9	81 $\pm$ 12	3.0 $\pm$ 0.4*
真龙冲剂组	20	3.5 $\pm$ 0.7***	2.8 $\pm$ 0.9	10.4 $\pm$ 2.3	73 $\pm$ 12	2.5 $\pm$ 0.3***
真龙冲剂组	40	3.3 $\pm$ 0.7***	2.7 $\pm$ 0.8	11.1 $\pm$ 1.9	65 $\pm$ 7**	2.4 $\pm$ 0.4***

与丙酸睾丸素组比较: \*P<0.05, \*\*P<0.01 \*\*\*P<0.001 (n=10)

**2.3 真龙冲剂对植入胎鼠尿生殖窦所致小鼠前列腺增生的影响<sup>[3]</sup>** 小鼠 50 只,体重 27~30g,ip 戊巴比妥钠 60mg/kg 麻醉后,无菌操作剖开腹部,仔细分离前列腺腹叶,在解剖镜下用尖端锋利的钟表镊子向前列腺腹叶

内植入 3 个 16 天龄胎鼠的尿生殖窦组织,经检查证实植入后,逐层缝合腹壁。3d 后分组给药。对照组仅用镊子尖端刺入前列腺组织作为假植入。①对照组灌胃给等体积水,②组植入手术后不给药,③组 sc 雌二醇 0.5mg/

kg, 每 3d1 次, ①、⑤组灌胃给予真龙冲剂 20、40g/kg, 每天 1 次, 连续 30d。第 30d, 处死动物, 测定各叶前列腺, 精囊, 睾丸湿重, 及前列腺 DNA 含量。结果表明, 真龙冲剂能明显

抑制植入胎鼠尿生殖窦所致小鼠前列腺腹叶的增生, 明显减少前列腺组织 DNA 含量。但对精囊和睾丸重量无明显影响(见表 3)。

表 3 真龙冲剂对植入尿生殖窦所致小鼠前列腺增生的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	前列腺湿重(mg/10g)			囊 (mg/10g)	睾丸 (mg/10g)	前列腺 DNA( $\mu\text{g}$ )
		腹叶	背叶	侧叶			
对照组		4.0 $\pm$ 0.4	2.6 $\pm$ 0.4	8.6 $\pm$ 1.6	50.3 $\pm$ 14.1	60.1 $\pm$ 13.8	107 $\pm$ 19
模型组		8.9 $\pm$ 2.4	3.1 $\pm$ 0.5	8.4 $\pm$ 1.4	53.5 $\pm$ 10.5	63.2 $\pm$ 8.9	163 $\pm$ 26
雌二醇组	0.005	4.3 $\pm$ 1.4***	2.9 $\pm$ 0.9	6.1 $\pm$ 2.2*	16.7 $\pm$ 9.2***	55.5 $\pm$ 6.9	103 $\pm$ 13***
真龙冲剂组	20	6.9 $\pm$ 1.4**	2.9 $\pm$ 0.8	8.5 $\pm$ 1.6	54.0 $\pm$ 5.8	62.2 $\pm$ 10.6	132 $\pm$ 13**
真龙冲剂组	40	5.7 $\pm$ 0.9***	3.0 $\pm$ 0.7	8.3 $\pm$ 1.5	47.8 $\pm$ 11.2	66.1 $\pm$ 10.8	125 $\pm$ 13***

与模型组比较 \* P<0.05, \*\* P<0.01 \*\*\* P<0.001 (n=10)

### 3 讨论

实验证明, 真龙冲剂能明显抑制正常小鼠前列腺生长, 减少前列腺组织 DNA 含量; 对丙酸睾丸素所致小鼠前列腺增生也有较好的抑制作用; 连续给药 30 天, 能明显抑制胎鼠尿生殖窦植入模型的前列腺增生。

前列腺含有丰富的酸性磷酸酶, 其活性主要存在于腺状上皮和腺腔内的分泌物中。前列腺肥大和前列腺炎患者的血清酸性磷酸酶总活性及前列腺的酸性磷酸酶活性也升高<sup>[1]</sup>。实验证明真龙冲剂能降低血清酸性磷酸酶活性, 其作用机理, 有待进一步的探讨。

前列腺增生的发病机理尚未完全阐明, 迄今的研究认为与体内性激素失衡有关<sup>[5]</sup>。幼年动物的前列腺生长几乎完全受雄激素支配。幼年动物由于存在内源性的雄激素, 故其前列腺可正常生长。添加外源性雄激素可复制前列腺增生模型。上述模型虽与人类前列腺增生的相关性较小, 但因其迅速简便, 故而选作新药的筛选, 本研究观察到真龙冲剂有抗前列腺增生作用。提示本药可能通过影响内源性与外源性雄性激素的某个作用环节而起作用。植入尿生殖窦诱发前列腺增生的机理可能是由于促进了成年动物前列腺周围区

域胚胎组织生长能力的重新恢复<sup>[6]</sup>, 类似于人类良性前列腺增生, 然而这种前列腺增生亦仍依赖于体内睾丸雄激素的存在<sup>[7]</sup>。真龙冲剂对该模型也有较好的预防作用。

另外, 真龙冲剂方中所含淫羊藿、杜仲、牛膝能补肾壮阳, 益阳气以助气化, 有通淋利尿之效, 而前列腺增生症临床常伴有排尿困难等症, 以上三者能解之; 黄芪、三棱、莪术能行气、消积、止痛, 中医认为可治血凝气滞。诸药相辅相承, 通过补肾益气, 达到治疗前列腺增生的作用。

#### 参考文献

- [1] 南京大学生物系编. 生物化学实验. 北京: 人民教育出版社, 1979: 83
- [2] 上海市医学化验所主编. 临床生化检验. 上海: 上海科学技术出版社, 1979: 360
- [3] 钱伯初等. 中华泌尿外科杂志 1992;13(5): 365
- [4] 张富荣. 国外医学——临床生物化学和检验学分册 1982;3(3): 1
- [5] Saito T, et al. Experientia 1979;35(5): 696
- [6] 许士凯主编. 抗衰老药理学. 中国医学科技出版社 1994: 176
- [7] Chuug LWK, et al. Ann NY Acad Sci. 1984; 438: 394

(收稿: 1996-02-26)