

乌鸡白凤口服液与丸剂对动物性激素样作用的比较研究

沈 鸿 姚祥珍 李晓芹 郭淑英 富杭育 (中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

郭胜昔 赵红实 (北京同仁堂制药厂 北京 100051)

乌鸡白凤丸是传统的补肾壮阳中药,由乌鸡、鹿角胶、人参、当归、白芍、丹参、山药等多味药物组成,具有补气养血、调经止带之功能,适用于妇女气血亏损,阴精不足而致的诸症^[1],近来又有用于男子阴精亏乏,身体羸弱,气血两虚诸症。为更好地适应临床需要,方便病人服用,现将其丸剂改为口服液,本文对口服液及丸剂的性激素样作用进行平行比较研究,现将实验结果报告如下。

1 材料

1.1 药物和试剂 乌鸡白凤口服液浸膏(1.92g 生药/g),乌鸡白凤丸细粉(1g 生药/

g 细粉),由同仁堂制药厂提供,批号分别为940121,940122。临用前,称取浸膏及细粉,加蒸馏水研磨,按每毫升所含生药量计算,配制到所需浓度。

1.2 动物 Wistar 系大白鼠,由中国中医研究院实验动物中心提供,动物合格证号为〈医动字〉01-1073。

1.3 试剂盒 北京华清生化技术研究所,批号:960312。

2 方法与结果

2.1 对雌性大鼠的影响^[2]

2.1.1 对未成年大鼠子宫指数的影响 取

5周龄雌性幼年大鼠,体重40g~50g,随机分成7组,给药组剂量为2.0g/kg、1.0g/kg、0.5g/kg。灌胃给药,1日2次,连续1个月,对照组给等量蒸馏水,于末次药后16h称重后将动物处死,剖腹,取子宫,迅速以电子天平称湿重,同时将子宫置于60℃烘箱,24h后称干重,换算成子宫指数。结果见表1。乌鸡白凤口服液的高、中剂量组均能使未成熟的雌鼠子宫重量显著增加;而乌鸡白凤丸剂仅高剂量有一定的作用,表明该方具有雌激素样作用,但口服液作用较丸剂强。

表1 乌鸡白凤口服液和丸剂对幼年大鼠子宫重量的影响

组别	剂量 g/kg	n	子宫指数(mg/100g·w) ($\bar{x}\pm s$)	
			湿重	干重
正常对照		10	183.98±40.53	45.80±6.96
乌鸡白凤 口服液	2	10	244.81±24.97**	56.64±13.01*
	1	10	218.72±23.85*	51.22±5.15*
	0.5	10	196.53±44.06	49.94±13.40
乌鸡白凤 丸剂	2	10	200.91±14.44	54.93±13.59*
	1	10	188.10±30.11	52.64±10.88
	0.5	10	203.75±18.13	45.15±5.91

注:与正常对照组相比* $P<0.05$,** $P<0.01$

2.1.2 对去势雌性大鼠激素样作用和激素水平的影响^[3] 取体重(140±20)g雌性大鼠,用乙醚作浅麻醉,常规消毒,摘除双侧卵巢,分笼饲养。5d后逐只作阴道除片,检查上皮角化细胞,每天1次,连续5d,剔除因摘除卵巢不全而出现动情期的大鼠,随机将去势

大鼠按体重分成对照组,乌鸡白凤口服液和丸剂各设2g/kg和1g/kg 2个剂量组,另设正常对照组。按分组分别灌胃给药和蒸馏水,每天2次,连续15d,于首次给药后第10d~12d,每天进行1次阴道除片,以出现大量角化上皮细胞(75%)为动情期的判断指标。末次给药后16h腹主动脉取血,分离血清,用放免法测定雌二醇及睾酮水平。同时摘取子宫,立即称重,然后放置60℃烘箱中,24h后称子宫干重。结果见表2。去势对照组子宫指数无论是湿重或干重均十分显著的低于正常对照组,表明蛋白的合成受到显著的抑制,去势大鼠接受乌鸡白凤口服液或丸剂治疗后,子宫指数均有提高,除丸剂大剂量对湿重增重作用稍逊外,其他3组与对照组比较,均有显著性差异,表明乌鸡白凤方剂能促进蛋白合成增加,有雌激素样作用。对阴道涂片检查结果也提示药物有明显的雌激素样作用,在首次给药后第10d~12d的连续检查中,给药组有40~80%的动物出现动情期,而去势对照组仅有个别大鼠可见少量的上皮细胞,与给药组之间均有显著性差异。取血清测激素水平结果表明,给药组均能提高雌二醇含量,2剂型的低剂量组与去势对照组相比有显著性差异。对睾酮的含量未发生影响。

表2 乌鸡白凤口服液与丸剂对去势成年雌大鼠性激素样作用和性激素水平的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量(g/kg)	子宫指数(mg/100gw)		动情期(%) (药后d)			性激素水平	
		湿重	干重	10	11	12	E2(pmol/L)	T(nmol/L)
去势对照组		31.40±8.62	12.12±2.26	0	0	0	43.36±6.67	3.36±0.37
正常对照组		185.22±51.62**	47.24±9.39**	90**	80**	80**	87.80±15.80	3.19±0.37
乌鸡白凤 口服液	2.0	39.24±6.58*	16.44±3.34**	60*	80**	70**	62.44±14.97	2.20±0.36
乌鸡白凤 丸剂	1.0	44.19±12.07*	17.10±4.65**	50*	70**	40**	103.38±13.77**	1.84±0.65
乌鸡白凤 丸剂	2.0	37.58±10.21	15.50±2.54**	70**	70**	80**	57.87±8.38	2.29±0.48
乌鸡白凤 丸剂	1.0	44.23±9.74**	15.48±2.85**	50**	50*	50*	78.66±10.77*	3.01±1.15

注:与去势对照组相比* $P<0.05$,** $P<0.01$;n=10

2.2 对雄性大鼠的影响

2.2.1 对未成熟大鼠附性器官指数的影响
将1月龄雄性幼年大鼠按体重分为7组,给药组每日分别灌胃乌鸡白凤口服液和丸剂

2.0g/kg、1.0g/kg、0.5g/kg 体重,连续给药1个月,对照组灌胃等量蒸馏水,在最后1次给药18h后称重处死动物,摘取精液囊和前列腺,电子天平称重,换算成附性器官指数。

表3 乌鸡白凤口服液与丸剂对大鼠附性器官指数的影响

($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	n	附性器官指数(mg/100gw)
正常对照		10	345.26±78.82
乌鸡白凤口服液	2.0	10	490.28±81.91**
	1.0	10	468.00±97.85**
	0.5	10	488.70±77.03**
乌鸡白凤丸剂	2.0	10	522.80±53.23**
	1.0	10	444.13±55.89**
	0.5	10	406.67±83.32

注:与正常对照组相比 ** $P < 0.01$

结果表明,给药组能增加雄性幼年大鼠精液囊和前列腺的重量,除丸剂小剂量外,其他组均与正常对照组有十分显著差异,表明该方具有雄激素样作用(表3)。

2.2.2 对去势雄性大鼠激素样作用和激素水平的影响 取体重120g~130g雄性大鼠,用乙醚浅麻醉,常规消毒,切除两则睾丸,随机分为8组,手术后次日,分别灌胃给药或蒸馏水,剂量同2.2.1,连续给药21d,于末次药后18h,腹主动脉采血,分离血清,用放免法测定血清睾丸酮含量,并处死动物,剪取精液囊和前列腺、包皮腺,迅速称重,计算脏器指数,并进行组间t检验。结果见表4,去势大鼠

表4 乌鸡白凤口服液与丸剂对去势大鼠附性器官指数及激素水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	附性器官	包皮腺湿	血清睾丸酮
		湿重指数	重指数	
		(mg/100g 体重)		(nmol/L, M±S)
正常对照组	—	334.3±60.4	62.4±15.13	6.05±3.99
去势对照组	—	61.2±15.1 ^{###}	32.4±11.2	1.93±0.81 ^{###}
乌鸡白凤口服液组	2.0	79.1±15.0*	45.4±11.4**	2.24±0.83 ^{###}
	1.0	74.5±10.7*	37.2±7.2	2.68±1.12 ^{###}
	0.5	70.4±8.5	38.7±7.6	1.69±0.65 ^{###}
乌鸡白凤丸剂组	2.0	75.1±8.5*	37.2±18.7	2.22±0.59 ^{###}
	1.0	70.2±13.1	36.3±5.4	2.04±0.31 ^{###}
	0.5	63.6±6.2	37.4±8.9	1.86±0.69 ^{###}

注:与正常对照组比^{###} $P < 0.01$,与去势对照组相比* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ ($n=10$)

附性器官和包皮腺指数十分显著的低于正常

对照组,乌鸡白凤口服液高、中剂量组及丸剂高剂量组的附性器官指数明显高于去势对照组;另外,口服液高剂量还能显著提高去势大鼠包皮腺的指数,表明药物有一定的雄激素样作用,但口服液作用的靶器官较丸剂广。对激素水平测定的结果表明,血清睾丸酮含量均显著低于正常对照组。

3 小结

以上实验结果显示,乌鸡白凤口服液的2.0、1.0g/kg剂量组使未成熟的雌性大鼠子宫重量明显增加,丸剂的2g/kg组亦有一定的作用;雌性去势大鼠接受乌鸡白凤口服液及丸剂治疗后,子宫指数均有提高,口服液2.0、1.0g/kg及丸剂1.0g/kg组的子宫指数与去势对照组相比有显著性差异;口服液及丸剂的小剂量组均能提高雌二醇含量。口服液3个剂量组及丸剂大、中剂量组可使未成熟雄性大鼠的附性器官增重;口服液大剂量组亦可提高去势大鼠包皮腺湿重,口服液及丸剂对血清睾丸酮含量均显著低于正常对照组,但与去势对照组相比,无显著性差异。以上结果表明,乌鸡白凤口服液及丸剂均具有雌激素样作用及一定的雄激素样作用,但口服液对未成年大鼠子宫指数和去势大鼠包皮腺的作用优于丸剂。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部. 北京:化学工业出版社, 1995. 442~443
- 2 李仪奎,王钦茂,周金黄,等. 中药药理实验方法学. 上海:上海科学技术出版社,1991. 224~228
- 3 中华人民共和国卫生部药政管理局. 中药新药指南. 1994. 154

(收稿:1997-10-13)