

# 生精毓麟汤对睾丸损害大鼠模型作用的实验研究\*

周安方 陈刚 张茂林 黄志红 赵映前(湖北中医学院 武汉 430061)

**摘要** 用腺嘌呤建立了大鼠睾丸损害病理模型,观察生精毓麟汤对该病理模型的作用。实验结果显示,生精毓麟汤能调节模型动物的睾酮(T)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)分泌,并促使其血清含量恢复正常水平;能加速模型动物睾丸损害组织的修复,增加睾丸重量(W)、弹性(E)和容积(V),促进睾丸生精功能,从而提高精子密度(D)、活率(A)、运动速度(V)和生育力。

**关键词** 生精毓麟汤 睾丸损害 肾精不足 少精子症

## Effects of Shengjing Yulin Decoction on the Testicles Injured Rats

Zhou Anfang, Chen Gang, Zhang Maolin, Huang Zhihong, Zhao Yingqian  
(Hubei College of TCM, Wuhan, 430061)

**Abstract:** Adenine was used to make the pathological model of rats whose testicles were injured. Experimental study of shengjing yulin decoction was conducted. The results showed that the liquid could regulate the secretion of model rats' testosterone, estradiol, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, and make their contents in serum return to normal level; speed up the restoration of model rats' injured testicles tissue, increase the weight, elasticity and volume of the testicles, improve their spermatogenetic function, raised the density, activity and velocity of the sperm and improved fertility.

**Key words:** shengjing yulin decoction, testicles injury, deficiency of the kidney-essence, oligospermia

生精毓麟汤是以中医补肾生精中药组成的经验方,临床用于治疗肾精不足型少精子症取得了比较满意的疗效<sup>[1]</sup>。为了探讨该方的治疗作用,进而研究其作用机理,我们建立了实验性睾丸损害病理模型,并进行了生精毓麟汤对该病理模型作用的实验研究。现报告如下。

### 1 材料

**1.1 供试动物** 健康 Wistar 雄性 4 月龄大白鼠,体重(260±13.7)g;雌性 4 月龄大白鼠,体重(220±11.3)g。均由湖北省医学科学院提供。

**1.2 造模药物** 腺嘌呤,中国生化学会上海伯奥生物科技公司生产,批号 970227。由上

海西巴斯生物技术开发公司提供。

**1.3 供试药物** ①生精毓麟汤浸膏(含生药 5.4g/g),由紫河车、熟地黄(玄参科 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的根经黄酒拌蒸至内外色黑、油润)、枸杞子(茄科 *Lycium barbrum* L.)、淫羊藿(小蘗科 *Epimedium brevicornum* Maxim)等中药制成。药物由本院药学系鉴定教研室陈科力副教授鉴定。②五子衍宗丸,广东省佛山市制药二厂生产,批号 971006。③生理盐水,武汉滨湖制药厂生产,批号 960226。

**1.4 仪器与试剂**  $\gamma$  放射免疫计数仪(FJ-2003/50P),北京国营二六二厂生产。精密压陷式眼压计,苏州医疗器械厂生产。血清睾酮(T)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)放射免疫分析测定盒,由北京北

\* 湖北省自然科学基金项目 No. 96J083

方生物技术研究所提供。

## 2 方法与结果

**2.1 分组与造模** 将50只雄性大鼠按体重分层后随机分为正常对照组、模型对照组、模型+自然恢复组、模型+五子衍宗丸组、模型+生精毓麟汤组,每组10只。均自由进食大鼠精饲料(湖北省医学科学院动物饲料厂提供),饮用自来水。适应性饲养7d后,正常组用生理盐水灌胃(ig),1ml/100g体重·次;其余各组均用腺嘌呤混悬液(0.02g/ml)ig,1ml/100g体重·次。均每天1次,连续45d。

**2.2 给药方法** ①生精毓麟汤组(简称生精):生精毓麟汤浸膏混悬液(含生药1.35g/ml)ig,1ml/100g体重·次。以下各组给药量相同。②五子衍宗丸组(简称五子):五子衍宗丸混悬液(0.324g/ml)ig。③自然恢复组(简称自然):生理盐水ig。均于造模结束后开始给药,每天1次,连续6周。

**2.3 配对方法** 正常组与模型组于造模结束后,其余各组于疗程结束后,将每只雄鼠与1只未孕雌鼠配对合笼,于第8d分笼。

## 2.4 观测结果

**2.4.1 对血清T、E<sub>2</sub>、FSH、LH的影响** 分笼当天上午7~9时从雄鼠颈A采血,离心取血清,用放射免疫法测定血清T、E<sub>2</sub>、FSH、LH含量,按测定盒说明书操作程序检测。结果模型组T含量<自然恢复组<五子衍宗丸组<生精毓麟汤组<正常组,模型组E<sub>2</sub>、FSH、LH含量>自然恢复组>五子衍宗丸组>生精毓麟汤组>正常组,而生精毓麟汤组的T、E<sub>2</sub>、FSH、LH含量均接近正常组,并与其他各组有显著性差异。表明生精毓麟汤能调节模型动物T、E<sub>2</sub>、FSH、LH分泌,并促使其血清含量恢复正常水平。结果见表1。

**2.4.2 对精子D、A、V的影响** 剖取大鼠双侧附睾,用血红蛋白吸管吸取附睾尾浆液,参照人精液常规检查方法<sup>[2]</sup>,进行精子密度(D)、精子活率(A)及精子运动速度(V)检测。结果模型组与自然恢复组的精子D、A、V

均显著低于正常组,五子衍宗丸组的精子D、A、V均显著高于模型组及自然恢复组,生精毓麟汤组的精子D、A、V又显著高于五子衍宗丸组,而与正常组比较接近。表明生精毓麟汤能显著提高模型动物精子D、A、V。结果见表2。

表1 对血清T、E<sub>2</sub>、FSH、LH的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	T(nmol/L)	E <sub>2</sub> (pmol/L)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)
正常	0.034±0.012**	109.4±11.6**	7.74±1.64**	8.51±1.15**
模型	0.020±0.003	193.1±15.6	12.35±1.09	15.79±1.83
自然	0.022±0.004	182.3±16.5 <sup>Δ</sup>	11.40±1.35	14.39±1.60*
五子	0.023±0.003	158.6±18.9**	10.06±1.50**	13.33±1.31**
生精	0.032±0.008** <sup>Δ</sup>	135.7±27.3** <sup>Δ</sup>	8.56±2.31** <sup>Δ</sup>	11.24±1.73** <sup>Δ</sup>

注:与模型组比较\*P<0.05,\*\*P<0.01;与五子组比较<sup>Δ</sup>P<0.05,<sup>Δ</sup>P<0.01(n=10,下表同)

表2 对精子D、A、V的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	D(×10 <sup>6</sup> /L)	A(%)	V(mm/30min)
正常	112.80±19.50**	88.40±4.25**	75.50±4.40**
模型	24.20±10.90	53.20±5.12	14.30±3.92
自然	35.60±6.40* <sup>Δ</sup>	55.90±5.15 <sup>Δ</sup>	19.80±4.89 <sup>Δ</sup>
五子	62.60±8.80**	64.90±6.01**	52.20±5.57**
生精	84.10±8.10** <sup>Δ</sup>	83.60±1.84** <sup>Δ</sup>	69.20±10.97** <sup>Δ</sup>

**2.4.3 对睾丸W、E、V的影响** 剖取大鼠双侧睾丸,清除被膜后,立即用精密天平称其重量(W);用精密压陷式眼压计测量弹性(E);将睾丸放入盛有2ml蒸馏水的10ml量杯中,杯中水增加的容积即为睾丸容积(V)。结果五子衍宗丸组的睾丸W、E、V均显著高于模型组和自然恢复组,生精毓麟汤组又显著高于五子衍宗丸组。表明生精毓麟汤可通过修复模型动物睾丸损害组织而显著提高其睾丸W、E和V。结果见表3。

表3 对睾丸W、E、V的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	W(g)	E(KPa)	V(ml)
正常	3.62±0.30**	6.25±1.33**	3.78±0.34**
模型	2.26±0.50	0.65±0.13	2.10±0.26
自然	2.32±0.44 <sup>Δ</sup>	0.90±0.30 <sup>Δ</sup>	2.34±0.32 <sup>Δ</sup>
五子	2.90±0.48**	3.63±0.39**	2.80±0.26**
生精	3.32±0.38** <sup>Δ</sup>	5.38±0.61** <sup>Δ</sup>	3.26±0.32** <sup>Δ</sup>

**2.4.4 对睾丸组织学的影响** 将大鼠睾丸用 Bouin's 液固定,石蜡包埋,切片,苏木素-伊红染色,光镜下观察睾丸组织学状况。结果正常组睾丸曲细精管上皮细胞未见异常改变,各级生精细胞排列规则,精子发生完全,可见大量精子,间质细胞无异常改变;模型组绝大部分曲细精管退化变性,生精上皮显著变薄,并出现空泡,生精细胞层数明显减少,排列紊乱,精子很少或缺如,间质细胞无明显异常;自然恢复组大部分曲细精管退化变性,生精上皮变薄,生精细胞层数减少,排列不规则,可见少量精子;五子衍宗丸组小部分曲细精管变性,生精上皮发育不良,各级生精细胞排列欠规则,可见较多精子;生精毓麟汤组大部分曲细精管内精子发生良好,生精上皮发育较正常,各级生精细胞排列较规则,可见许多精子。参照 Johnson 氏人睾丸精子发生功能评分标准<sup>[3]</sup>,各组分值(分,  $\bar{x} \pm s$ )为:正常组  $9.81 \pm 0.13$ ,模型组  $7.90 \pm 0.17$ ,自然恢复组  $8.12 \pm 0.15$ ,五子衍宗丸组  $8.61 \pm 0.13$ ,生精毓麟汤组  $9.62 \pm 0.14$ 。生精毓麟汤组分值与正常组接近( $P > 0.05$ ),而显著高于其他各组( $P < 0.01$ )。表明生精毓麟汤能显著提高模型动物的生精功能。

**2.4.5 对生育率的影响** 雌雄鼠分笼后,将雌鼠单笼饲养,于分笼第 10~30d 间观察统计各组有产仔的雌鼠数,并换算为生育率。结果正常组生育率为 100%,模型组为 0,自然恢复组、五子衍宗丸组、生精毓麟汤组分别为 20%、60%、90%。表明生精毓麟汤能显著提高模型动物生育率。

### 3 讨论

中医学认为,肾藏生殖之精,睾丸有外肾之称,故少精子症当属肾精不足所致。睾丸是生产精子的场所,精子数量不足是睾丸生精障碍的结果。据此,我们经过反复试验,用腺

嘌呤建立了单纯睾丸损害病理模型。模型动物除有典型的睾丸病理损害、生精功能障碍外,没有发现明显类似人肾阳虚的表现,而与人睾丸损害性(肾精不足型)不育症相似。

在生理常态下,血清 T、E<sub>2</sub>、FSH、LH 保持一定的比例协调关系。T 降低后,不仅使 E<sub>2</sub> 升高,而且对 FSH、LH 的反馈抑制作用减弱,使 FSH、LH 也升高。T 的主要生理作用之一是促进精子发生<sup>[4]</sup>,T 降低,就会使精子的发生障碍。实验结果显示,生精毓麟汤可提高模型动物血清 T 水平,促使 T、E<sub>2</sub>、FSH、LH 维持一定的比例协调关系,从而促进精子发生。

睾丸曲细精管(内含生精细胞及支持细胞)约占睾丸总体积的 98%<sup>[5]</sup>,因此睾丸曲细精管的质量决定了睾丸的 W、E 和 V。曲细精管内的生精细胞逐渐发育成精子。曲线精管为有形之质,属中医学阴精的范畴。阴精不足,则睾丸曲细精管退化变性,睾丸 W 减轻,E 降低,V 减少。实验结果显示,具有补肾生精作用的生精毓麟汤能加速模型动物睾丸损害组织的修复,提高睾丸的 W、E 和 V,进而提高精子 D、A 和 V。

### 参考文献

- 1 周安方. 生精毓麟汤治疗肾精不足型少精子症 66 例. 湖北中医杂志, 1998(1): 30~31
- 2 程治平. 生殖医学实验技术. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 1~5
- 3 吕德滨, 黄平治. 实用简明男性学. 哈尔滨: 哈尔滨出版社, 1988. 176
- 4 谢文英, 王一飞, 江 鱼. 男性学. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 97
- 5 Sherins RJ, Howards SS. Male infertility. In: Harrison JH, et al. (eds) Campbell's Urology 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1978(vol 1): 715

(收稿: 1998-09-10)