

## 具有雌激素样作用的补肾阳药对脂代谢的影响

欧丽娜<sup>1\*</sup>, 张建军<sup>1</sup>, 王林元<sup>1</sup>, 王淳<sup>1</sup>, 王景霞<sup>1</sup>, 高晶<sup>2</sup>, 李伟<sup>1</sup>, 高学敏<sup>1</sup>

(1. 北京中医药大学基础医学院, 北京 100029; 2. 北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029)

**[摘要]** 中医认为绝经后卵巢功能失调、雌激素减少的根本原因是肾虚。肾虚分为肾阴虚证、肾阳虚证和肾阴阳俱虚证。针对雌激素减少出现的脂代谢紊乱及相关疾病属肾阳虚证者,常应用补肾阳药物进行治疗,一方面可以温补肾阳,改善卵巢功能,发挥雌激素样作用,另一方面可以温肾助阳、增强气化作用,达到化浊降脂的功效。查阅整理文献发现,许多具有雌激素样作用的补肾阳药同时也具有调脂作用,如淫羊藿、鹿茸、杜仲、补骨脂、菟丝子、蛇床子、肉苁蓉、沙苑子;有些补肾阳药具有调脂作用,如冬虫夏草、肉桂、金樱子;而有些补肾阳药则具有雌激素样作用,如紫河车、续断、蛤蚧。总结补肾阳中药的雌激素样作用和调脂作用,可以为深入探讨补肾阳中药的雌激素样作用和调脂作用的相关性提供依据。

**[关键词]** 补肾阳药; 雌激素样作用; 调脂作用; 脂代谢

**[中图分类号]** R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0371-04

**[doi]** 10.11653/syfy2013080371

## Kidney Yang-tonifying Drugs with Estrogen-like Affect on Lipid Metabolism

OU Li-na<sup>1\*</sup>, ZHANG Jian-jun<sup>1</sup>, WANG Lin-yuan<sup>1</sup>, WANG Chun<sup>1</sup>,  
WANG Jing-xia<sup>1</sup>, GAO Jing<sup>2</sup>, LI Wei<sup>1</sup>, GAO Xue-min<sup>1</sup>

(1. Beijing University of Chinese Medicine, School of Preclinical Medicine, Beijing 100029, China;  
2. The Third Affiliated Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**[Abstract]** Chinese medicine believes that the cause of postmenopausal ovarian dysfunction and the decrease in estrogen is kidney deficiency, including kidney Yin deficiency, kidney Yang deficiency and kidney Yin and Yang deficiency syndrome. We can use the kidney yang-tonifying medicinal to treat the disorder of lipid metabolism and related diseases caused by estrogen reduce and kidney yang deficiency. On the one hand, it can warm kidney Yang, improve ovarian function, increase the estrogen, on the other hand, it can warm and tonify kidney Yang, enhanced gasification to educe lipid-lowering effect. Consult the articles, we found that many kidney yang-tonifying drugs not only have estrogen-like effects, but also have the regulating effect of lipid metabolism, such as *Herba Epimedii*, *Cornu Cervi Pantotrichum*, *Cortex Eucommiae*, *Fructus Psoraleae*, *Semen Cuscutae*, *Fructus Cnidii*, *Herba Cistanches*, *Semen Astragali Complinati*. Some kidney yang-tonifying drugs have the regulating effect of lipid metabolism, such as *Cordyceps*, *Cortex Cinnamomi*, *Fructus Rosae Laevigatae*. Some kidney yang-tonifying drugs have estrogen-like effects, such as *Placenta Hominis*, *Radix Dipsaci*, *Gecko*. Summarize the kidney yang estrogen-like effects and lipid regulating effect mechanisms can provide the basis for depth study of the estrogen-like effects and lipid-regulating mechanisms of the kidney yang-tonifying drugs.

**[Key words]** kidney yang-tonifying drugs; estrogen-like effect; regulate lipid metabolism; lipid metabolism

**[收稿日期]** 20121111(001)

**[基金项目]** 北京中医药大学自主课题(2011JYB22JS-060)

**[通讯作者]** \* 欧丽娜, 博士, 讲师, 从事中药基本理论及临床应用研究, Tel:010-64286993, E-mail:lina.ou@163.com

中医认为,妇女绝经后卵巢功能衰退、雌激素水平低下,是由于“肾气由盛渐衰,天癸由少渐至将竭,冲任二脉虚损,受内外环境的影响……肾阴阳失和而致”<sup>[1]</sup>。临床常见的为肾阴虚、肾阳虚和肾阴阳俱虚,故肾虚为致病之本。对于绝经后的肾阳虚证常采用补肾阳中药加以治疗,可以温补肾阳,改善卵巢功能,发挥雌激素样作用,现代研究也表明,许多补肾阳中药具有雌激素样作用。

此外,针对绝经之年的肾阳虚证,可见“肾气渐虚,若素体肾阳亏虚,或过用寒凉,可致肾阳虚惫。若命门火衰而不能温煦脾阳,则出现脾肾阳虚;若脾肾阳虚,水湿内停,则浊痰滞留”<sup>[2]</sup>,气机不利,膏脂转输不利,也易发为脂浊。因此,中药补肾阳药还可以温肾助阳、增强气化作用,达到化浊降脂的功效。

所以,对于女性绝经后雌激素水平减少引起脂质代谢紊乱及相关疾病,可以考虑采用中药补肾阳药加以治疗,因此,研究补肾阳中药对此类疾病的预防和治疗具有临床意义。

## 1 具有雌激素样作用的补肾阳药的调脂作用

文献报道表明,许多补阳药同时具有雌激素样作用及调脂作用,如淫羊藿、鹿茸、杜仲、补骨脂、菟丝子、蛇床子、肉苁蓉、沙苑子。

**1.1 淫羊藿** 补肾阳、强筋骨、祛风湿。赵丕文等<sup>[3]</sup>通过小鼠子宫增重法筛选 10 种中药雌激素样作用,结果表明,淫羊藿能刺激小鼠子宫发育,改变其血清雌二醇  $E_2$  ( $E_2$ ),黄体生成素(LH),卵泡刺激素(FSH)激素水平,具有一定的植物雌激素活性,且下丘脑-垂体-性腺轴和下丘脑是淫羊藿促性激素作用的重要途径和靶器官<sup>[4]</sup>。罗丽娜<sup>[5]</sup>研究表明淫羊藿可显著降低去势大鼠血清甘油三酯和低密度脂蛋白水平,防治去势大鼠发生高血脂。

**1.2 鹿茸** 壮肾阳、补精髓、强筋骨、调冲任。杨若明等<sup>[6]</sup>发现麋鹿茸提取液能促进小鼠雌性幼鼠生殖系统组织发育,增加子宫和卵巢的质量,具有雌性激素的作用。刘瑜等<sup>[7]</sup>发现鹿茸醇提取物可极显著降低 ALX 糖尿病小鼠总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量,提高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量。

**1.3 杜仲** 补肝肾、强筋骨。乔媛媛等<sup>[8]</sup>通过实验证明,杜仲提取物可增加颗粒细胞的增殖和雌二醇的生成量,且呈剂量依赖性关系。白立炜等<sup>[9]</sup>发现杜仲叶醇提取物可显著升高去卵巢大鼠血清雌二醇( $E_2$ )含量。蒋远明等<sup>[10]</sup>通过建立高血脂症脂肪肝动物模型,探讨杜仲叶醇提取物对脂肪肝的防治作

用。研究发现,杜仲叶提取物各剂量组均能显著降低血清胆固醇、甘油三酯和游离脂肪酸水平。

**1.4 补骨脂** 补肾助阳、纳气平喘、温脾止泻。研究表明<sup>[11]</sup>,补骨脂能增加去卵巢大鼠子宫和肾上腺系数,升高血中  $E_2$  水平并降低 LH,FSH 水平,表明补骨脂对去卵巢大鼠有雌激素样作用。邓平香等<sup>[12]</sup>研究表明,雌性大鼠去势后给予雌激素,则血清 TC 水平 12 周后明显下降, TG 水平显著升高;而给予补骨脂水提液则明显降低 TC, TG 水平。

**1.5 菟丝子** 滋补肝肾,固精缩尿,安胎,明目,止泻。王晓敏<sup>[13]</sup>发现菟丝子黄酮可显著升高去势雌性大鼠动脉平滑肌细胞雌激素受体含量;徐先祥等<sup>[14]</sup>发现菟丝子多糖可显著降低 STZ 糖尿病大鼠血清 TG 含量。

**1.6 蛇床子** 温肾壮阳、燥湿杀虫、祛风止痒。鲍君杰等<sup>[15]</sup>发现蛇床子素可提高去卵巢大鼠血清  $E_2$  水平,但大鼠体重、子宫质量、子宫内膜腺体数未见明显变化;张岩<sup>[16]</sup>发现蛇床子素给药各组能显著地降低高血脂血症小鼠血浆 TC, TG, FFA, LDL-C 的水平,升高 HDL-C 的水平。

**1.7 肉苁蓉** 补肾助阳、润肠通便。王继峰等<sup>[17]</sup>研究表明,肉苁蓉可增强下丘脑-垂体-卵巢的促黄体功能,能使大鼠垂体前叶、卵巢、子宫质量比对照组明显增重,提高垂体对 LRH 的反应性及卵巢的促黄体功能。杨建华等<sup>[18]</sup>发现肉苁蓉提取物尿囊素可明显增强 apoAI 和 SR-BI 蛋白的相互作用,具有一定的降血脂活性。

**1.8 沙苑子** 温补肝肾、固精缩尿、养肝明目。主要含有黄酮类化合物。药理研究表明,沙苑子具有雌激素样作用<sup>[10]</sup>,能明显增加大鼠子宫质量,降低大鼠血清 FSH 含量,且有明显的调脂保肝作用<sup>[19]</sup>。刘春宇等研究表明,沙苑子黄酮还有明显的降脂保肝的作用,尤其对甘油三酯的作用更为明显,还有减轻肝脂肪变性的作用<sup>[20]</sup>。

## 2 补肾阳中药的雌激素样作用

有些补阳药具有雌激素样作用,如紫河车、续断、蛤蚧。

**2.1 紫河车** 补肾益精、养血益气。王寅等<sup>[21]</sup>通过实验发现巴戟天能显著增加雌性去势小鼠的子宫质量及血清雌二醇含量,减轻子宫萎缩程度,具有一定的雌激素样作用。

**2.2 续断** 补益肝肾、强筋健骨、止血安胎、疗伤续折。张艳青等<sup>[22]</sup>发现续断药液能增加雌性去势小鼠的子宫质量,具有一定的雌激素样作用。

**2.3 蛤蚧 补肺益肾,纳气平喘,助阳益精。**罗谋伦等<sup>[23]</sup>发现蛤蚧醇提物(GEA)对雌性大鼠附性器官主要为直接作用,并能增加去势大鼠的子宫质量,表现出雌激素样作用。

### 3 补肾阳中药的调脂作用

有些补阳药具有调脂作用,如冬虫夏草、肉桂、金樱子。

**3.1 金樱子 固精缩尿,涩肠止泻。**林宣贤<sup>[24]</sup>发现金樱子鲜汁可明显降低高脂血症模型大鼠血清TG、TC水平,并升高HDL-C含量。马云等<sup>[25]</sup>发现金樱子和鸡内金可显著降低实验性高糖高脂血症血清TG含量。

**3.2 肉桂 补火助阳、引火归源、散寒止痛、活血通经。**Kim S H等<sup>[26]</sup>发现肉桂提取物给药2周后,在显著降低db/db型小鼠的血糖水平同时,甘油三酯、总胆固醇明显降低,高密度脂蛋白较对照组有明显升高。

**3.3 冬虫夏草 补肾益肺、止血化痰。**杨毅等<sup>[27]</sup>发现人工虫草能降低75%蛋黄乳液致高血脂小鼠的血清总胆固醇(TC),表现出一定的降血脂作用。

### 4 分析与讨论

现代医学研究证明,雌激素是一类有广泛生物活性的类固醇化合物,包括有雌二醇、雌三醇、雌酮等,主要来自于卵巢。雌激素的生理作用除了促进和维持女性生殖器官和第二性征外,还对内分泌系统、心血管系统、机体的代谢、皮肤、骨骼的生长和成熟等各方面具有明显的影响<sup>[28]</sup>。在脂代谢方面,雌激素有上调肝脏LDL受体,促进载脂蛋白A(apoA)合成的作用<sup>[29]</sup>,从而有降低血清TC和LDL的水平,升高HDL水平的效果<sup>[30]</sup>。研究表明绝经后血胆固醇水平升高,各种脂蛋白增加,而高密度脂蛋白/低密度脂蛋白比率降低。绝经后妇女易发生动脉粥样硬化、心肌缺血、心肌梗死、高血压和脑出血,冠心病发生率及并发心肌梗死的死亡率也随年龄而增加,可通过雌激素替代疗法(HRT)进行治疗。由于雌激素有引起乳腺癌、子宫内膜癌的报道,导致临床应用雌激素更为谨慎<sup>[31]</sup>。因此,补肾阳中药对此类疾病的预防和治疗极具挖掘潜力。

一方面,肾精是天癸的物质基础,肾阳是其生长与排出的动力<sup>[32]</sup>,补阳中药与卵巢功能失调,雌激素减少关系密切。蔡晶等<sup>[33]</sup>观察了补肾中药对大鼠神经系统雌激素受体的影响,结果表明,补肾阳药与补肾阴药均可显著提高SD大鼠皮质顶叶和杏仁核ER $\beta$ 表达,同时补肾阳中药皮质顶叶ER $\beta$ 表达高

于补肾阴中药。张磊等<sup>[34]</sup>认为激素发挥作用除了需要激素受体介导外,还需要共调节因子的协助,通过检测含药血清培养的人乳腺癌细胞中核受体共激活因子(SRC-1)和核受体共抑制因子(NCOR)的mRNA表达,发现补肾阳中药淫羊藿上调了SRC-1的表达,对NCOR没有显著影响,而SRC-1有促进机体代谢的作用,NCOR则有促进脂肪合成,对能量代谢有负调控的作用。徐晓娟等<sup>[35]</sup>观察了补肾阳代表方右归丸对小鼠卵巢颗粒细胞雌激素、孕酮分泌的影响,结果表明,右归丸可显著增加颗粒细胞雌激素、孕酮分泌量,其温补肾阳的作用可能与直接促进颗粒细胞的分泌功能有关。

另一方面,血脂异常也常常从肾论治,补肾阳中药治疗脂代谢紊乱在临床上也常有应用。陶亮等<sup>[36]</sup>通过调查85例血脂异常患者,发现以痰湿质,血瘀质,气虚质,阳虚质居多,且随着年龄增加,阳虚质及气虚质体质的比例增高明显。赵宇捷<sup>[37]</sup>通过研究北京地区符合亚临床组纳入标准的中老年原发性血脂异常患者250例及符合并发症组纳入标准的中老年原发性血脂异常患者250例,发现在亚临床组患者中表现出较多的体质因素是阳虚质(88例)、气虚质(68例)、与气郁质(61例)。王志国等<sup>[38]</sup>认为血脂异常多见于中老年人,中老年人肾阳渐渐衰退,阳气不足则对油脂的转化利用降低,导致油脂滞留血脉。陈可冀等<sup>[39]</sup>认为下丘脑-垂体-性腺轴的功能如果出现提前老化即可产生肾虚的临床表现,同时可导致HDL-C水平降低,TG,TC,LDL-C水平升高,增加血脂异常的发病率,故血脂紊乱与肾阳虚之间可能有一定特定关系,肾阳虚患者血脂可能会出现某些特定表现。

总结查阅文献发现,补肾阳中药既具有雌激素样作用,可用于绝经期雌激素减少引发相关疾病的治疗;也具有调脂作用,用于阳虚脂代谢紊乱患者的治疗,但是对补肾阳中药调脂作用机制的相关性研究较少。因此,对补肾阳中药作用特点和作用机制的研究还有待进一步探索和加强,以期为指导临床应用提供依据,对相关疾病的防治做出更大的贡献。

### [参考文献]

- [1] 马宝璋. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2004:145.
- [2] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007:169.
- [3] 赵丕文,王大伟,王玲巧. 用小鼠子宫增重法筛选淫

- 羊藿等10种中药雌激素样作用的实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 2006(10):686.
- [4] 吴瑕, 杨薇, 张磊, 等. 下丘脑-垂体-性腺轴阻断对淫羊藿促性激素作用的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5):161.
- [5] 罗丽娜. 游泳加中药淫羊藿综合疗法对去势大鼠血脂的影响[J]. 吉林体育学院学报, 2008, 24(4):98.
- [6] 杨若明, 张经华, 周素红, 等. 麋鹿茸中的性激素对大鼠和小鼠生殖系统的影响[J]. 解剖学报, 2001(2):180.
- [7] 刘瑜, 王振宇, 周丽萍. 鹿茸提取物对糖尿病小鼠血糖血脂的影响[J]. 食品科技, 2010(4):218.
- [8] 乔媛媛, 王晓晨, 王曼莹. 杜仲叶提取物对女运动员骨组织保健的机理研究[J]. 吉林体育学院学报, 2010(4):60.
- [9] 白立炜, 翁孝刚, 索新华, 等. 杜仲叶醇提物预防去势大鼠骨质疏松症的实验研究[J]. 中国民康医学, 2008, 20(15):1715.
- [10] 蒋远明, 刘颖菊, 王梦华, 等. 杜仲叶提取物对大鼠高脂性脂肪肝的实验观察[J]. 华西医学, 2009, 16(5):1180.
- [11] 韦妍妍, 张紫佳, 徐颖, 等. 补骨脂对去卵巢大鼠雌激素样作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13):158.
- [12] 邓平香, 徐敏. 补骨脂对去卵巢大鼠骨转换及血脂代谢影响的实验研究[J]. 新中医, 2005, 37(7):94.
- [13] 王晓敏, 王建红, 邹志坚, 等. 菟丝子黄酮对去势雌性大鼠血脂和血管雌激素受体的影响[J]. 中成药, 2008, 30(2):255.
- [14] 徐先祥, 李道中, 彭代银, 等. 菟丝子多糖改善糖尿病大鼠糖脂代谢作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18):232.
- [15] 鲍君杰, 谢梅林, 周佳, 等. 蛇床子素预防去卵巢大鼠骨质疏松形成的实验研究[J]. 中国药理学杂志, 2006, 41(3):193.
- [16] 张岩, 谢涛, 薛洁, 等. 蛇床子素对动物体内雌二醇和脂酶的影响及其相互关系的研究[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(11):1476.
- [17] 王继峰, 刘娟, 国燕霞, 等. 四种中药提取物对去卵巢大鼠肝脏脂代谢的影响[J]. 中国特色医药杂志, 2001, 3(9):3.
- [18] 杨建华, 胡君萍, 热娜·卡斯木, 等. 基于酵母双杂交技术筛选肉苁蓉降血脂活性成分[J]. 中药新药与临床药理, 2011(3):252.
- [19] 刘春宇, 顾振纶, 张克平, 等. 沙苑子黄酮对DMN诱导的大鼠肝纤维化形成的影响[J]. 中国药理学通报, 2004, 20(1):110.
- [20] 谢梅林, 朱路佳, 刘春宇, 等. 沙苑子提取物调脂和保肝作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2003, 9(6):27.
- [21] 王寅, 张巧艳. 巴戟天雌激素样作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3):527.
- [22] 张艳青, 张春风, 杨中林. 不同粒度续断饮片中续断皂苷VI溶出速率及其雌激素样作用研究[J]. 医药导报, 2009, 28(17):1402.
- [23] 罗谋伦, 赵一, 林启云. 蛤蚧雌激素样的作用部位实验研究[J]. 中成药, 1993(5):29.
- [24] 林宣贤. 金樱子鲜汁抗疲劳和降血脂作用的动物试验研究[J]. 中国食品添加剂, 2009(1):78.
- [25] 马云, 董小英, 刘四春, 等. 金樱子和鸡内金对饲高糖高脂兔腹部脂肪及血糖血脂的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2003(16):1703.
- [26] Kim S H, S H Hyun, S Y Choung. Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in db/db mice [J]. J Ethnopharmacol, 2006, 104(1/2):119.
- [27] 杨毅, 贾力莉, 武玉鹏, 等. 人工冬虫夏草抗疲劳、降血脂作用实验研究[J]. 山西中医, 2008, 24(10):46.
- [28] 朱大年. 生理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:384.
- [29] Shen L, Wang D Q, Lo C M. Estradiol increases the anorectic effect of central apolipoprotein A-IV [J]. Endocrinology, 2010, 151(7):3163.
- [30] Corcoran M P, Lichtenstein A H, Meydani M, et al. The effect of 17 $\beta$ -estradiol on cholesterol content in human macrophages is influenced by the lipoprotein milieu [J]. J Mol Endocrinol, 2011, 47(1):109.
- [31] 尤昭玲. 中西医结合妇产科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2006:475.
- [32] 葛盛. 中医对卵巢早衰的认识及防治思考[J]. 医学报, 2010(2):306.
- [33] 蔡晶, 杜建, 曹治云. 补肾中药对雄性大鼠神经系统雌激素受体 $\beta$ 的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(24):2957.
- [34] 张磊, 郑腾, 杨民和, 等. 补肾中药对核受体共调节因子表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(2):483.
- [35] 徐晓娟, 金沈锐, 秦旭华. 右归丸水提液对小鼠卵巢颗粒细胞雌激素、孕酮分泌的影响及机制[J]. 四川中医, 2006, 24(5):22.
- [36] 陶亮, 赫忠朴, 陈民. 血脂异常与中医体质关系的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012(2):258.
- [37] 赵宇捷. 中老年人原发性血脂异常与中医体质的相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2011:16.
- [38] 王志国, 季绍良. 高脂血症的病因病机及其证治[J]. 中医药学刊, 2003(7):1149.
- [39] 陈可冀. 抗衰老中药学[M]. 北京:中医古籍出版社, 1989:143.

[责任编辑 邹晓翠]