

养心调肝益肾煎剂对去势雄性大鼠的壮阳作用

任凌燕¹, 黄学宽^{2*}, 韩志刚²

(1. 重庆科技学院化学化工学院, 重庆 401331; 2. 重庆医科大学中医药学院, 重庆 401331)

[摘要] **目的:**研究养心调肝益肾煎剂壮阳作用及其可能机制。**方法:**手术去势造模,造模后第 8 天对不同实验组分别 ig 生理盐水(NS)、养心调肝益肾煎剂高、低剂量(50,25 g·kg⁻¹)、男宝混悬液(0.56 g·kg⁻¹),连续用药 21 d 后测量去势雄鼠附性器官包皮腺、精液囊-前列腺、提肛肌的质量,计算其脏器系数,测量血清睾酮(T)、皮质醇(F)及阴茎海绵体内皮细胞一氧化氮(NO)的含量。**结果:**养心调肝益肾煎剂组与模型组比较,有明显增加去势雄鼠包皮腺、精液囊-前列腺、提肛肌脏器系数及血清 T、F 及阴茎 NO 含量的作用($P < 0.05$),尤以养心调肝益肾煎剂高剂量组更为明显($P < 0.05$)。**结论:**养心调肝益肾煎剂可调节下丘脑-垂体-性腺轴及肾上腺皮质系统功能,具有壮阳作用。

[关键词] 养心调肝益肾煎剂; 去势; 壮阳作用

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)17-0216-03

[DOI] CNKI:11-3495/R.20110705.1022.002 **[网络出版时间]** 2011-07-05 10:22

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20110705.1022.002.html>

Strengthening Yang Action of Yangxin Tiaogan Yishen Decoction in Castrated Male Rats

REN Ling-yan¹, HUANG Xue-kuan^{2*}, HAN Zhi-gang²

(1. College of Chemistry and Chemical Engineering, Chongqing University of Science and Technology, Chongqing 401331, China; 2. College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate strengthening yang action of Yangxin Tiaogan Yishen decoction and its possible mechanism. **Method:** On the 8th days after making castrated model rats by operation, we respectively fed NS, Yangxin Tiaogan Yishen decoction (50, 25 g·kg⁻¹), Nanbao mixed liquid (0.56 g·kg⁻¹) into the stomachs of the different groups of male rats for 21 days. Afterwards, the weight of preputial gland, sperm bladder-prostate, anus levator muscle, content of testosterone (T) and cortisol (F) in blood serum and nitric oxide (NO) content of endothelium cell of penial corpus cavernosum were observed. **Result:** The indexes of preputial gland, sperm bladder-prostate, anus levator muscle, and content of T, F and NO were increased, these items of Yangxin Tiaogan Yishen decoction group were higher than these of the model group ($P < 0.05$). The data in Yangxin Tiaogan Yishen decoction with high dose group were especially remarkable ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yangxin Tiaogan Yishen decoction can adjust lower thalamus-hypophysis-sexual gland axis and adrenal function, and it can strengthen yang action.

[Key words] Yangxin Tiaogan Yishen decoction; castrated; strengthening yang action

[收稿日期] 2011-03-10

[基金项目] 重庆市卫生局科技项目(2003-B-67)

[第一作者] 任凌燕, 硕士, 讲师, 从事中草药新药开发研究, Tel: 15215007063, E-mail: renlingyan2004@163.com

[通讯作者] * 黄学宽, 硕士, 副教授, 硕士生导师, 从事中医理论研究及临床, Tel: 13452382058, E-mail: xkuang2002@163.com

养心调肝益肾煎剂由柴胡、白芍、酸枣仁、柏子仁、仙灵脾、鹿茸等中药组成,具有养心、调肝、益肾之功效,临床用于治疗男性性功能障碍等疾病,疗效显著。本实验以雄性大鼠去势造成肾阳虚模型,研究养心调肝益肾煎剂的壮阳作用。

1 材料

1.1 药品与试剂 乙醚,0.9%生理盐水(NS),男宝胶囊(批号030901,吉林省通化天立药业有限公司,实验前加蒸馏水配成 $0.075\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 混悬液,为阳性对照药);养心调肝益肾煎剂(按常规法自制煎剂,浓缩为含生药 $3.4\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$)。睾酮(T)、皮质醇(F)、一氧化氮(NO)试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.2 动物 清洁级SD雄性大鼠40只,体重(200 ± 20)g,由重庆医科大学实验动物中心提供,许可证号SCXK(渝)2007-0001。

1.3 仪器 Biofuge fresco 低温离心机,德国Herraces公司;752紫外光栅分光光度仪,上海精密仪器公司;JA200电子天平,上海精天电子仪器有限公司。

2 方法

2.1 造模与分组 取雄鼠32只,乙醚麻醉后,75%乙醇消毒,下腹正中小切口,摘除双侧睾丸后,缝合创口(乙醚麻醉不宜过深,皮肤切口不宜过长,消毒应严格,否则易感染;术后每笼1只,过多则会互咬,造成脱线或感染^[1])。术后8d,将去势雄鼠随机分为模型组、男宝组、养心调肝益肾低、高剂量组,每组8只;另取同批未去势正常大鼠8只为正常组。正常组、模型组等量生理盐水ig,男宝组予男宝混悬液 $0.56\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,养心调肝益肾高、低剂量组分别予养心调肝益肾煎剂生药 $50,25\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。均1次/d,连续ig 21d。

2.2 指标检测 末次药后次日摘大鼠眼球取血,离心($3\ 000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}\times 10\text{ min}$)分取血清,放射免疫分析法测定血清T、F的含量;同时颈椎脱臼处死大鼠,剖取包皮腺、精液囊-前列腺、提肛肌,电子天平称其湿重,计算脏器系数。而分离出的大鼠阴茎,电子天平称重后,电子玻璃匀浆机匀浆2min,用0.9%的生理盐水制成10%匀浆液,低温离心取上清液,按NO测试盒说明方法检测阴茎海绵体内皮细胞NO的含量。

2.3 统计学处理 数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,应用SAS 8.0统计软件,组间比较用单因素分差分析, $P<0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对附性器官系数的影响 模型组与正常组比较,包皮腺、精液囊-前列腺、提肛肌系数明显降低($P<0.05$);男宝组、养心调肝益肾高、低剂量组与模型组比较,包皮腺、精液囊-前列腺、提肛肌系数均明显增高($P<0.05$);养心调肝益肾低剂量组仅包皮腺系数高于男宝组($P<0.05$),高剂量组包皮腺、精液囊-前列腺、提肛肌系数均明显高于男宝组($P<0.05$)。说明养心调肝益肾煎剂可增加雄鼠附性器官质量,且疗效明显优于男宝。见表1。

3.2 对血清T、F及阴茎NO含量的影响 模型组与正常组比较,血清T、F,阴茎NO含量明显降低($P<0.05$);男宝组、养心调肝益肾高、低剂量组与模型组比较,血清T、F,阴茎NO含量均明显增高($P<0.05$);养心调肝益肾高、低剂量组,F,阴茎NO含量均明显高于男宝组($P<0.05$),且高剂量组,血清T含量也明显高于男宝组($P<0.05$)。说明养心调肝益肾煎剂具有促进性腺内分泌系统分泌激素的作用,且疗效明显优于男宝。见表2。

表1 养心调肝益肾煎剂对去势雄鼠附性器官系数的影响($\bar{x}\pm s, n=8$)

$\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	包皮腺	精液囊-前列腺	提肛肌
正常	-	$335.19\pm 9.99^{1)}$	$2\ 932.70\pm 78.29^{1)}$	$507.10\pm 14.30^{1)}$
模型	-	208.15 ± 6.87	320.34 ± 13.47	215.04 ± 10.55
男宝	0.56	$225.10\pm 6.85^{1)}$	$370.06\pm 13.42^{1)}$	$236.00\pm 13.74^{1)}$
养心调肝益肾	25	$239.01\pm 7.77^{1,2)}$	$406.00\pm 12.26^{1)}$	$238.69\pm 11.03^{1)}$
	50	$251.83\pm 6.68^{1,2)}$	$414.48\pm 10.44^{1,2)}$	$256.13\pm 9.84^{1,2)}$

注:与模型组比较¹⁾ $P<0.05$;与男宝组比较²⁾ $P<0.05$ (表2同)。

4 讨论

在中医传统以“肾”为核心诊治男性性功能障

碍的大环境下,本文作者曾首倡“心-肝-肾”轴假说是调节男性性生理的藏象理论核心,性生理(包括

表 2 养心调肝益肾煎剂对去势雄鼠血清 T、F 及阴茎 NO 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	T/nmol·L ⁻¹	F/nmol·L ⁻¹	NO/mol·L ⁻¹
正常	-	3.34 ± 0.24 ¹⁾	34.72 ± 1.13 ¹⁾	11.61 ± 3.20 ¹⁾
模型	-	0.25 ± 0.05	28.75 ± 1.58	8.49 ± 2.41
男宝	0.56	0.38 ± 0.05 ¹⁾	31.81 ± 1.52 ¹⁾	9.21 ± 3.46
养心调肝益肾	25	0.49 ± 0.02 ¹⁾	34.62 ± 0.82 ^{1,2)}	13.76 ± 4.78 ^{1,2)}
	50	0.51 ± 0.03 ^{1,2)}	35.21 ± 0.66 ^{1,2)}	19.90 ± 11.70 ^{1,2)}

性唤起、性表达、性发泄等)是心肝肾三脏及其君火、相火协调作用的结果。当出现男性性功能障碍时,治疗应三脏同调、辨证施治^[2],据此理论拟定的养心调肝益肾煎剂用于诊治男性性功能障碍确有较好效果^[3]。有研究表明,肾虚时存在下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺(HPAT)轴功能低下和紊乱,温补肾阳不仅可以直接提高 HPAT 轴的功能,而且还能间接纠正 HPAT 轴失调的全身各系统紊乱,凡能使雄性动物附性器官增重的药物,均表明具有雄激素作用^[4],因此,检测包皮腺、精液囊-前列腺和提肛肌的质量变化以及血清 T、F 的含量可间接判断其性功能。而 NO 是引起阴茎平滑肌松弛和海绵体充盈勃起的主要神经递质,当体内 NO 生成后,可由海绵体神经末梢释放,并与鸟苷酸环化酶中的铁离子结合而使该酶活化。在此酶的作用下,三磷酸鸟苷(GTP)则大量形成环磷酸鸟苷(cGMP),从而激活 cGMP 依赖性蛋白激酶,从而导致海绵体舒张,使阴茎血管扩张、血流充盈而勃起;同时 NO 又是重要的信使分子,可以通过 NO-cGMP 通路介导和调节阴茎海绵体平滑肌的舒张作用^[5-6]。因此,检测阴茎海绵体内皮细胞 NO 的含量,可以了解睾丸血液供应、激素分泌和雄鼠的生殖能力。

养心调肝益肾煎剂方中柴胡、白芍等疏肝、养肝、调肝;酸枣仁、柏子仁等养心安神;仙灵脾、鹿茸等益肾填精,共奏养心调肝益肾之功效。现代药理研究表明,白芍、酸枣仁、柏子仁等具有镇静、催眠作用,本作用恰好可以缓解男性性功能障碍患者的精神紧张状态;仙灵脾煎剂对犬的精液分泌有促进作用,可增加雄鼠前列腺、精囊腺和提肛肌的质量,即有雄激素样作用,其作用机制与肌注睾酮相当;鹿茸对未成年动物前列腺和精囊腺的生长有促进作用,能增加睾丸质量、提高血清睾酮的含量,鹿茸精注射液能促进去势大鼠前列腺、精囊腺、包皮腺的生长,

鹿茸本身就含有雌二醇,兼有雄激素样作用;而仙灵脾、鹿茸等尚能提高机体抗疲劳、抗寒抗热、耐缺氧等能力^[7]。前期实验表明,养心调肝益肾煎剂不仅能改善雄性小鼠性活动、增加附性器官质量,还有促进雄性小鼠体重增加等作用,并指出调节“心-肝-肾”生殖轴也寓有调节“下丘脑-腺垂体-睾丸轴”以促进生长发育之意^[8]。本实验通过去势造成雄鼠肾虚模型,表现出附性器官包皮腺、精液囊-前列腺、提肛肌的脏器指数降低,以及血清 T、F 和阴茎 NO 含量减少,而养心调肝益肾煎剂可以明显提高去势雄鼠附性器官包皮腺、精液囊-前列腺、提肛肌的质量、和血清 T、F 和阴茎 NO 的含量,揭示养心调肝益肾煎剂的壮阳作用可能是通过调节下丘脑-垂体-性腺及肾上腺皮质功能实现的。其治疗男性性功能障碍的微观机制,还有待进一步深入研究和探讨。

[参考文献]

[1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:798.
 [2] 黄学宽. 男性性生理轴的中医藏象理论分析[J]. 广西中医学院学报,2001,18(1):3.
 [3] 黄学宽. 方药妙用[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:407.
 [4] 张云如. 老年肾虚证与垂体关系的临床和实验研究[J]. 中医杂志,1997,38(9):557.
 [5] Bumett A T. Nitric oxide control of lower genitourinary tract functions;a review[J]. Urology,1995,45(6):1071.
 [6] Lugg J A, Gonzalez C N F, Rajfer J. The role of nitric oxide in erectile function[J]. J Androl,1995,16(1):2.
 [7] 沈映君. 中药药理学[M]. 上海:上海科技出版社,1998:170.
 [8] 黄学宽,任凌燕,李进,等. 调节“心-肝-肾”生殖轴对雄性小鼠性活动及附性器官质量的影响[J]. 实用中医药杂志,2005,21(3):132.

[责任编辑 何伟]