

# 龟鹿补肾丸的主要药效学研究

李卓杰<sup>1</sup>, 吴启端<sup>2</sup>, 邹衍衍<sup>2</sup>, 方永奇<sup>2</sup>

(1 汕尾市人民医院, 广东 汕尾 516600; 2 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

**摘要:** 目的: 研究龟鹿补肾丸的补肾药理作用。方法: 观察药物对免疫和内分泌功能、生殖附性器官生长发育的影响。结果: 龟鹿补肾丸能提高小鼠炭粒廓清能力; 提高幼年雄性小鼠的生殖附性器官精液囊、睾丸和包皮腺重量指数; 延长小鼠游泳时间; 改善肾虚大鼠内分泌功能; 提高去势小鼠生殖附性器官精液囊和包皮腺的重量指数。结论: 龟鹿补肾丸具有雄激素样作用。

**关键词:** 龟鹿补肾丸; 性腺; 免疫; 内分泌

**中图分类号:** R285.5    **文献标识码:** B    **文章编号:** 1005-9903(2003)06-0041-03

龟鹿补肾丸有壮筋骨、益气血、补肾壮阳的功效, 用于身体虚弱、腰腿酸软、肾亏精冷、性欲减退等症。本文研究龟鹿补肾丸对免疫和内分泌功能、生殖附性器官生长发育的作用。

## 1 材料与方

**1.1 动物** NIH 小鼠, 动物合格证号: 98A032; SD 大鼠, 动物合格证号: 98A033。所有动物均购自广东省医学实验动物场。

**1.2 药物与剂量** 龟鹿补肾丸, 批号: 990312, 广州花城制药厂提供。该药小鼠的等效剂量为: 0.073g/20g; 大鼠的等效剂量为 0.34/200g。给药组剂量: 高剂量组为等效剂量的 4 倍, 配成药液浓度为 30%; 低剂量组为等效剂量的 2 倍, 配成药液浓度为 15%。对照药: 丙酸睾丸素注射液, 批号: 950405-6, 广州明兴制药厂生产。

## 1.3 实验方法

**1.3.1 对小鼠网状内皮系统炭粒廓清能力的影响<sup>[1]</sup>** 雄性小鼠, 体重 18~22g。随机分 3 组, 每组 10 只; 正常对照组、高剂量组、低剂量组, 灌胃给药 3d (对照组给生理盐水), 每日 2 次, 末次给药后 24h, 于鼠尾静脉注入稀释印度墨汁(用 1% 明胶液稀释 4 倍) 0.1ml/10g 体重, 于注入墨汁后 30s 及 6min 用特制取血吸管从小鼠眼眶后静脉丛取血 0.025ml, 立刻吹入 0.1% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 液 2ml 中, 充分洗出吸管壁附着之血液, 以 0.025ml 正常小鼠血溶于 2ml 0.1% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 液校正, 于分光光度计 675nm 处比色, 计算吞噬指数  $K[(\lg C1 - \lg C2)/(T2 - T1)]$  及吞噬系数

$\alpha$ (校正吞噬指数)。(  $\alpha = W * K^{1/3} / WLS$  ) 注: C 为炭粒浓度, T 为时间, W 为体重, WLS 为肝脾合重。

**1.3.2 对小鼠免疫器官胸腺、脾脏及生殖附性器官精液囊、睾丸、包皮腺重量指数的影响<sup>[1]</sup>**: 雄性幼年小鼠, 14~16g。分组同上, 每组 10 只。灌胃给药 10d, 每天 1 次, 于末次给药后 24h, 处死动物, 称体重, 摘出胸腺、脾脏、精液囊、睾丸、包皮腺, 清除周围组织, 电子分析天平称重, 以器官重量(mg)与体重(g)之比为指数。

**1.3.3 对小鼠游泳时间的影响(抗疲劳实验)<sup>[1]</sup>**: 小鼠雄雌各半, 18~22g。玻璃缸内加水, 水深 20cm, 水温保持在 20±0.5℃。将小鼠称重、编号, 按体重性别随机分 3 组, 同上, 每组 10 只。灌胃给药 4d, 每天 2 次(第 4 天一次), 于末次给药后 30min 在每只小鼠尾部束一 2g 的重物。将小鼠分别放入玻璃缸内游泳, 即刻计时。当小鼠头部沉入水中 10s 不能浮出水面者即为体力耗竭, 此时间为小鼠游泳时间。

**1.3.4 对肾虚大鼠内分泌功能的影响<sup>[2]</sup>**: 雄性大鼠, 体重 160~180g。大鼠分 4 组, 每组 10 只。正常对照组、模型组、高剂量组、低剂量组。正常对照组给予 NS1ml/d, 余三组每日 im 氢化可的松 1.5mg/100g 体重, 连续 2 周, 给药组于造模同时开始灌胃给药(模型组给 NS), 持续至造模结束后 6d。各组动物均于末次给药后 1h 迅速(15s 内)从眼眶后静脉丛取血, 测定血清中皮质醇、睾丸酮(放射免疫法)、肾上腺素、去甲肾上腺素(高效液相色谱-电化学法)。

**1.3.5 对去势小鼠精液囊与包皮腺发育的影响<sup>[1]</sup>**: 雄性小鼠, 体重 25~30g。小鼠用乙醚浅麻醉, 然后置蛙板上, 将睾丸处皮肤用碘酒和酒精先后消毒, 剪

开皮肤长约0.5cm,分离皮下组织,将睾丸拉出,连同附睾一并剪除,缝合创口,另1侧睾丸作同样处理。手术后第3d,随机分为4组:空白对照组、高剂量组、低剂量组灌胃给药,每天一次;阳性对照组(丙酸睾丸素)20mg/kg肌肉注射,隔天一次,共7d,7d后处死动物,剪取各组小鼠精囊腺和包皮腺,清除周围脂肪等,立即在电子分析天平上称其湿重。

**1.4 统计处理方法** 所有数据采用SPSS软件进行统计。

## 2 结果

**2.1 龟鹿补肾丸能提高小鼠炭粒廓清能力(表1)。**

表2 龟鹿补肾丸对小鼠免疫器官及生殖附性器官的影响( $\bar{x} \pm s$ ; mg/g)

组别	剂量(g/kg)	例数	脾脏	胸腺	包皮腺	睾丸	精液囊
高剂量组	15	10	4.90 ± 0.47	3.26 ± 0.32	1.19 ± 0.22 <sup>**</sup>	3.99 ± 0.17 <sup>**</sup>	2.62 ± 0.21 <sup>***</sup>
低剂量组	7.5	10	4.94 ± 0.49	3.31 ± 0.39	1.20 ± 0.24 <sup>**</sup>	4.08 ± 0.38 <sup>**</sup>	2.60 ± 0.23 <sup>***</sup>
NS组	等体积	11	4.74 ± 0.49	3.46 ± 0.41	0.91 ± 0.16	3.03 ± 0.22	1.78 ± 0.35

**2.3 龟鹿补肾丸能延长小鼠游泳时间(表3)。**

**2.4 龟鹿补肾丸能改善肾阳虚大鼠内分泌功能(表4)。**

**2.5 龟鹿补肾丸能提高去势小鼠生殖附性器官精液囊和包皮腺的重量(表5)。**

表1 龟鹿补肾丸对小鼠炭粒廓清能力的影响( $\bar{x} \pm s$ ; n = 10)

组别	剂量(g/kg)	吞噬指数 K	吞噬系数 α
高剂量组	15	0.0504 ± 0.0082 <sup>***</sup>	8.55 ± 0.74 <sup>***</sup>
低剂量组	7.5	0.0351 ± 0.0610 <sup>***</sup>	7.63 ± 0.73 <sup>**</sup>
生理盐水组	等体积	0.0229 ± 0.0055	6.53 ± 1.14

注:与生理盐水组比<sup>\*</sup> P < 0.05, <sup>\*\*</sup> P < 0.01, <sup>\*\*\*</sup> P < 0.001(下同)

**2.2 龟鹿补肾丸能提高幼年雄性小鼠的生殖附性器官精液囊、睾丸和包皮腺重量指数,但对小鼠免疫器官胸腺和脾脏的重量指数无明显影响(表2)。**

表3 龟鹿补肾丸对小鼠游泳时间的影响( $\bar{x} \pm s$ ; n = 10)

组别	剂量(g/kg)	游泳时间(s)
高剂量组	15	451.9 ± 78.37 <sup>***</sup>
低剂量组	7.5	367.4 ± 49.34 <sup>***</sup>
生理盐水组	等体积	260.8 ± 54.75

表4 龟鹿补肾丸对肾阳虚大鼠内分泌功能的影响( $\bar{x} \pm s$ ; n = 10)

组别	剂量(g/kg)	皮质醇 (ng/ml)	睾丸酮 (ng/ml)	去甲肾上腺素 (pg/ml)	肾上腺素 (pg/ml)
高剂量组	15	61.40 ± 8.04 <sup>*△△</sup>	0.70 ± 0.12 <sup>△△</sup>	532.2 ± 59.34 <sup>*△△○○</sup>	191.7 ± 22.86 <sup>*△△○○</sup>
低剂量组	7.5	51.78 ± 16.79 <sup>*△△</sup>	0.62 ± 0.18 <sup>△△</sup>	397.9 ± 31.80 <sup>*△△</sup>	157.1 ± 30.05 <sup>△△</sup>
模型组	等体积	23.43 ± 2.68 <sup>**</sup>	0.29 ± 0.08 <sup>**</sup>	339.2 ± 20.07 <sup>**</sup>	115.3 ± 13.33 <sup>**</sup>
NS组	等体积	39.29 ± 3.77	0.65 ± 0.12	445.8 ± 34.02	154.9 ± 23.69

注:与模型组比<sup>△</sup> P < 0.05, <sup>△△</sup> P < 0.01; 与低剂量组比<sup>○</sup> P < 0.05, <sup>○○</sup> P < 0.01

表5 龟鹿补肾丸对去势小鼠精液囊、包皮腺重量指数的影响( $\bar{x} \pm s$  mg/g; n = 10)

组别	剂量(g/kg)	包皮腺	精液囊
高剂量组	15	0.82 ± 0.07 <sup>**</sup>	0.93 ± 0.09 <sup>***</sup>
低剂量组	7.5	0.88 ± 0.06 <sup>***</sup>	0.94 ± 0.07 <sup>***</sup>
丙酸睾丸素组	0.02	2.02 ± 0.19 <sup>***</sup>	6.46 ± 0.74 <sup>***</sup>
生理盐水组	等体积	0.74 ± 0.07	0.68 ± 0.08

## 3 讨论

人体的生长发育和衰老与肾气的关系极为密切。衰老的迟早、老化的速度及寿命的长短,很大程度上决定于肾气的强弱。因此,补肾是中医药学中延缓衰老的主要方法。

龟鹿补肾丸由菟丝子、锁阳、龟板胶、鹿角胶、首乌、金樱子、覆盆子、淫羊藿、狗脊、熟地、续断、淮山

等十几味中药组成,具有壮筋骨、益气血、补肾壮阳之功效。药效学实验证实本药具有提高小鼠网状内皮系统对炭粒的廓清能力,说明龟鹿补肾丸能增强非特异性免疫功能;但对幼年小鼠的脾脏、胸腺影响不大。实验还显示龟鹿补肾丸能明显延长小鼠游泳时间,说明其有明显的抗疲劳作用。

血清皮质醇含量测定能反映肾上腺皮质功能状态及下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统的功能状态,是补“肾”中药的可靠药理指标之一。雄激素主要作用是促进雄性动物附性器官的发育,并维持其成熟。未成熟或切除睾丸的动物,附性器官则处于幼稚型,副性征也不明显,若注射雄激素,则可促使性器官发育和副性征明显出现。包皮腺是一种附性器官,雄

激素能刺激包皮腺发育增大,故可用雄激素所引起的包皮腺的重量变化来估价药物的活性强度。

龟鹿补肾丸能促进雄性幼鼠及去势小鼠生殖系统的生长发育,包皮腺指数、精囊腺指数、睾丸指数与对照组比较有非常显著性差异,能够提高氢化可的松所致肾阳虚雄性大鼠血清中皮质醇、睾丸酮、肾上腺素、去甲肾上腺素的含量,药物组与模型组比较有显著性差别,说明龟鹿补肾丸具有雄激素样作用。

#### 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, 1994. 757; 779; 780; 798.
- [2] 吕肖峰, 逯瑞霞, 叶雪清. 阳虚动物模型下丘脑 $\beta$ -内啡肽的改变及助阳药的作用[J]. 中医杂志, 1994, 35(10): 619-620.