

护肾宝胶囊的主要药效学研究

周爱香, 李晓芹, 田甲丽, 郭淑英

(中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

关键词: 护肾宝胶囊; 睾丸酮; 肾阳虚

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)01-0049-03

护肾宝胶囊由鹿茸、淫羊藿、黄芪、川芎、女贞子等 11 味中药组成, 具有温肾壮阳之功能。临床用于治疗命门火衰引起的男子阳萎取得较好疗效。根据其功能、主治, 从雄性大鼠交配能力、肾阳虚动物的应激能力等方面对其主要药效学进行了研究, 结果如下。

1 材料

1.1 药物 护肾宝胶囊, 由北京京海药业有限公司提供, 批号 970602; 益肾灵冲剂, 由北京京铁华龙药业有限公司生产, 批号 970609。

1.2 动物 大鼠, Wistar 系; 小鼠, 瑞士种。

均由中国医学科学院药物研究所提供, 动物合格证号: < 医动字> 01-3001 01-3008。

1.3 仪器 小鼠自主活动测定仪, 中国药品生物制品检定所药理室提供。

2 方法和结果

2.1 对大鼠交配能力的影响^[1] ①取 250~300g(出生3个月左右)成熟雌鼠, 乙醚麻醉, 在无菌条件下, 行双侧卵巢切除术, 术后2周进行试验, 试验前48h皮下注射苯甲酸雌二醇20ng/只, 4h前再次经皮下注射黄体酮500μg/只。②取220~260g体重的成熟雄鼠, 随机分为5组, 每组10只, 灌胃给药, 每日2次, 连续14d。③将雄鼠单独放入55cm×45cm×30cm笼中5h适应环境, 然后每笼放入1只雌鼠, 开始记录下列指标: (1)自雌鼠投入至雄鼠第1次扑捉雌鼠的时间(扑捉潜伏期); (2)自雌鼠投入至雄鼠第1次射精的时间(射精潜伏期); (3)20min内雄鼠扑捉雌鼠的次数; (4)20min内各组发生扑捉射精的动物数。结果见表1。所有给药组均能使雄性大鼠交配能力明显增强, 表现为合笼后扑捉雌鼠潜伏期及射精潜伏期明显缩短, 20min内完成的扑捉及射精次数增加, 与正常组相比较, 均有显著性差异。

表1 护肾宝胶囊对大鼠交配能力的影响(n=10, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	扑捉		射精	
		潜伏期(s)	次数	潜伏期(s)	次数
正常组	—	156.2±23.5	15.8±3.8	16.9±2.1	0.8±0.4
益肾灵	5.5	100.3±27.2 ^{##}	22.6±2.3 ^{##}	12.5±3.9 ^{##}	1.8±0.9 [#]
护肾宝	3.0	87.6±20.5 ^{##}	21.9±3.0 ^{##}	11.8±3.5 ^{##}	1.4±1.1
	1.5	91.0±21.3 ^{##}	21.9±3.5 ^{##}	12.4±4.5 [#]	1.3±0.7
	0.8	110.0±30.2 [#]	18.7±5.4	11.9±5.3 [#]	1.2±0.6

与正常组相比[#] P<0.05, ^{##} P<0.01; 表6同

2.2 对肾阳虚小鼠的影响^[2] 取健康雄性小鼠。按体重随机分组, 灌胃给药, 每天2次, 连续14d。除正常组外, 各组均于给药当天皮下注射氢化可的松20mg/kg, 每日1次, 共13次。末次给药后1h, 记录各组动物自主活动次数、耐寒存活数、缺氧下存活时间、

负重游泳时间。结果进行统计学处理。(1)自主活动次数: 采用小鼠自主活动仪记录每只小鼠20min内活动次数, 其中前5min为适应时间, 不作记录(表2)。(2)游泳试验: 在常温下, 取30cm×30cm×50cm塑料桶, 试验前一天加水, 水深40cm。将小鼠负重(1g橡皮泥/10g体重)放入水中游泳, 并开始计时, 注意观察小鼠头部沉入水中10s不能浮出水面为小鼠游泳时间(表2)。(3)耐寒试验: 采用分批方式进行, 每批各组取8只, 皮毛淋水后小鼠放入单笼置-15℃低温冰箱内, 35min后取出, 统计各组小鼠存活数, 计算存活百分率(表3)。(4)耐缺氧试验: 将小鼠放入100ml广口瓶内, 每次每组1只, 用凡士林将瓶口密封, 立即计时。以停止呼吸为标准, 观察小鼠存活的时间(表3)。多次给予大剂量的氢化可的松可造成小鼠阳虚证, 使小鼠自主活动次数明显减少, 耐缺氧、耐寒、耐疲劳能力明显下降。给药后以上这些症状均能不同程度的得到缓解, 护肾宝胶囊中剂量组

表2 护肾宝胶囊对肾阳虚小鼠活动的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	自主活动 (次数)	游泳时间 (min)
模型组	—	62.9±18.3	11.2±4.9
正常组	—	87.8±21.0 [*]	19.9±5.0 ^{**}
益肾灵	11.0	79.3±20.1	17.3±6.0 [*]
护肾宝	6.0	77.3±19.9	18.4±7.0 [*]
	3.0	83.8±23.3 [*]	16.8±5.3 [*]
	1.5	78.3±20.6	15.9±6.1

与模型组比^{*} P<0.05, ^{**} P<0.01; n=10, 以下表同

表3 护肾宝胶囊对肾阳虚小鼠应激能力的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	n	耐缺氧 (min)	n	耐寒 (存活率%)
模型组	—	15	13.3±1.5	24	50.0
正常组	—	15	16.2±2.5 ^{**}	24	87.5 [*]
益肾灵	11.0	15	14.6±1.7 [*]	24	62.5
护肾宝	6.0	15	14.8±1.7 [*]	24	54.2
	3.0	15	14.9±2.0 [*]	24	58.3
	1.5	15	14.5±2.2	24	66.7

可使小鼠的自主活动次数增加;大、中剂量组游泳时间延长和耐缺氧时间显著延长;耐寒存活率有一定的提高。

2.3 对肾阳虚证大鼠的影响^[2] 取健康220~250g雄性大鼠,按体重随机分组,灌胃给药,每天2次,连续4d,除正常组外,各组均于每天第1次给药后皮下注射醋酸氢化泼尼松5mg/kg,末次药后1h,称重,眶静脉取血,测血清睾丸酮(方法按试剂盒要求进行);另解剖取睾丸、包皮腺、精液囊和前列腺,计算指数,进行统计学处理(表4、5)。多次给予大剂量的醋酸氢化泼尼松可复制大鼠肾阳虚证,使大鼠体重增长显著受抑,血清睾丸酮含量显著下降,大鼠各生殖器重量指数均明显低于正常组,护肾宝胶囊可使大鼠体重增长加快,明显提高血清睾丸酮含量、睾丸、精液囊和前列腺的指数;对包皮腺指数虽无明显提高,但也有一定的增重趋势。

表4 护肾宝胶囊对肾阳虚大鼠生殖器官的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	脏器指数(mg/100g体重)		
		睾丸	包皮腺	精液囊+前列腺
模型组	—	839.5 ± 92.8	63.6 ± 5.9	459.1 ± 89.4
正常组	—	1073.2 ± 96.1**	86.3 ± 7.9**	573.0 ± 79.2**
益肾灵	5.5	973.5 ± 125.9*	68.7 ± 4.9	537.9 ± 109.3
护肾宝	3.0	971.6 ± 119.7*	69.6 ± 9.0	551.2 ± 79.1*
	1.5	963.3 ± 112.4*	68.8 ± 7.9	555.8 ± 105.1*
	0.8	932.4 ± 77.0*	67.4 ± 5.1	537.6 ± 91.6

n = 10, 下同

表5 护肾宝胶囊对肾阳虚大鼠血清睾丸酮的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	体重 g	睾丸酮 (ng/dl)
模型组		265.7 ± 26.2	88.6 ± 48.5
正常组		328.2 ± 27.7**	181.1 ± 80.0**
益肾灵	5.5	287.2 ± 31.7	150.9 ± 65.3*
护肾宝	3.0	289.2 ± 23.7*	176.4 ± 49.4**
	1.5	289.0 ± 22.2*	156.0 ± 41.5**
	0.8	280.8 ± 24.2	134.5 ± 40.7*

2.4 对幼年雄鼠睾丸等生殖器官发育的影响 将50~60g体重大鼠,随机分组,每天灌胃2次,连续14d,于末次药后1h处死动物,称体重,剥离睾丸、包皮腺、精液囊和前列腺,称重,计算脏器指数,进行统计学处理(表6)。护肾宝胶囊可明显促进雄性幼年大鼠睾丸的发育,大、中剂量组均可使大鼠睾丸重量增加,对精液囊和前列腺的发育也有一定的促进作用,但仅大剂量组作用明显,对包皮腺无明显影响。

表6 护肾宝胶囊对幼年大鼠生殖器官的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	脏器指数(mg/100g体重)		
		睾丸	包皮腺	精液囊+前列腺
正常组		907.3 ± 207.9	62.7 ± 9.7	135.7 ± 38.4
益肾灵	5.5	1069.8 ± 111.1#	70.3 ± 15.7	159.2 ± 50.1
护肾宝	3.0	1107.2 ± 96.0#	67.6 ± 11.2	190.5 ± 65.4#
	1.5	1077.1 ± 129.9#	66.9 ± 10.9	160.3 ± 29.7
	0.8	1057.0 ± 99.2	62.7 ± 18.6	160.2 ± 51.5

3 讨论

护肾宝胶囊是纯中药制剂,实验证明,能使雄性大鼠交配能力明显增强;使肾阳虚小鼠的自主活动次数明显增加;游泳时间和耐缺氧时间显著延长;耐寒存活率有一定的提高;体重增长加快,血清睾丸酮含量显著提高,明显提高大鼠睾丸指数、精液囊和前列腺的指数;对包皮腺指数虽无明显提高,但也有一定的增重趋势;明显促进雄性幼年大鼠睾丸的发育,对精液囊和前列腺的发育也有一定的促进作用,当给药剂量达248.8g生药/kg时,未发现死亡和不良反应,为临床应用提供了一定的药效学基础和毒理学依据。

参考文献:

- [1] 中药新药研究指南[M]. 中华人民共和国卫生部药政管理局, 1992. 157
- [2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 982

(收稿日期: 1999-03-08)