

女金丹对垂体-卵巢轴的影响

吴清和 李育浩 梁颂名 陈淑英 韩 坚 陈 军

(广州中医药大学 510407)

摘要 女金丹能促进未成熟雌性大鼠卵巢的发育,提高未成熟雌性大鼠血清 E_2 、FSH、LH 和 P 水平,而对去卵巢大鼠血清高 FSH、LH 水平却有明显的抑制作用。提示女金丹对垂体卵巢轴具有兴奋和调整作用。

关键词 女金丹 垂体卵巢轴 雌激素 去卵巢

Effect of Nujin Pill on Pituitarium-ovary Axis in Rats

Wu Qinghe, Li Yuhao, Liang Songming, Chen Shuying, Han Jian, Chen Jun

(Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, 510407)

Abstract: Nujin Pill was observed to promote ovarian growth in immature rats, and increase levels of E_2 , FSH, LH and P in the serum, but decrease levels of FSH, LH in the ovariectomized rats. The results suggested that Nujin Pill could regulate the function of pituitarium-ovary axis.

Key words: Nujin Pill, pituitarium-ovary axis, estrogen, ovariectomy

女金丹又名胜金丸、不换金丹,是古代治疗女性月经不调、不孕症的名方,该方出自《韩氏医通》,明代《证治准绳·女科》、《景岳全书》均有收载,《济阴纲目》又加予评释。全方由香附、当归、川芎、白芍、人参、茯苓、延胡索、丹皮等 16 味中药组成,具有疏肝理气,益

气养血,活血散瘀,调经助孕的作用,临床沿用多年,疗效显著。为阐明女金丹调经助孕的药理作用,丰富中医药调经助孕的科学内容,我们在广东省中医药管理局资助下,开展了女金丹调经助孕的系列研究。本文就女金丹对垂体-卵巢轴影响的研究结果报告如下。

1 实验材料

1.1 实验药物 女金丹:采用水煎、收取挥发油、醇沉(含醇量为50%)的方法,制成每毫升含生药2克的浓缩液,置冰箱保存,用时以蒸馏水配成所需浓度(所用药物均从广州中医药大学第一附属医院购入,并经中药系药物鉴定教研室鉴定)。调经丸:广州中药一厂产品,批号:9307015。

1.2 实验动物 SD系大白鼠(合格证号:93021)、NIH系小白鼠(合格证号:93022),均由广东省卫生厅医用动物场购入。

1.3 主要试剂 E_2 、P、FSH、LH放射免疫分析测定盒:北京北方免疫试剂研究所产品,批号:9311;注射用绒促性素(HCG);珠海丽宝生物化学制药厂产品,批号:930702。

1.4 主要仪器 GAMMA-5500r 计数仪,美国贝克曼仪器公司产品。

2 实验方法和结果

2.1 对未成熟大鼠卵巢发育的影响^[1] 选取健康未成熟雌性大鼠43只,体重为80~100g,分组后灌胃给药,剂量为12和6g/kg体重(以生药量计,分别为临床剂量的15和7.5倍),每日1次,连续14天,阳性对照组给予调经丸,剂量为5.7g/kg体重(以丸重计,相当临床剂量的15倍),对照组给予等量蒸馏水。末次给药后第二天大鼠称重,颈椎脱

臼处死,剖取卵巢,精密称重,计算脏器系数,比较各组的差异。结果见表1。

表1 对未成熟雌性大鼠卵巢发育的影响

组别	N (只)	剂量 (g/kg)	卵巢系数($\bar{x} \pm s$) (mg/100g)
蒸馏水	12	—	38.20 ± 10.10
调经丸	9	5.7	55.65 ± 8.22**
女金丹	11	6.0	68.60 ± 15.33**
	11	12.0	75.45 ± 16.21**

注:与蒸馏水组比较;* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ (下同)

表1结果可见,女金丹大、小剂量组(12, 6g/kg体重)和调经丸组均能促进未成熟雌性大鼠卵巢的发育,增重作用与对照组比较,差异非常显著。大剂量组与调经丸比较,差异非常显著($P < 0.01$)。

2.2 对未成熟雌性大鼠血清雌二醇(E_2)、促卵泡成熟激素(FSH)、促黄体生成激素(LH)水平的影响^[2] 选取健康未成熟雌性大鼠42只,体重为140~160g,分组后灌胃给药(剂量同上),每日1次,连续7天,阳性对照组给予调经丸(5.7g/kg)。末次给药后禁食12小时,0.6%戊巴比妥钠(8ml/kg体重)腹腔注射麻醉,心脏取血,分离血清,用放免法测定血清雌二醇(E_2)、促卵泡成熟激素(FSH)、促黄体生成激素(LH)水平,比较各组的差异。结果见表2。

表2 对未成熟雌性大鼠血清 E_2 、FSH、LH水平的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	N (只)	剂量 (g/kg)	E_2 (pmol/L)	FSH (μ g/L)	LH (IU/L)
蒸馏水	12	—	489.32 ± 71.60	3.88 ± 1.15	15.25 ± 3.04
调经丸	10	5.7	589.41 ± 96.09*	4.06 ± 0.88	18.10 ± 2.18*
女金丹	10	6.0	630.85 ± 79.70**	4.58 ± 0.59	18.13 ± 4.82
	10	12.0	665.19 ± 69.97**	5.17 ± 1.17*	19.42 ± 4.10*

表2结果可见,女金丹大、小剂量均能明显提高未成熟雌性大鼠血清 E_2 水平,与对照组比较,差异非常显著($P < 0.01$),女金丹大剂量也能明显提高血清FSH、LH水平,与对照组比较,差异显著;但女金丹小剂剂量对血清FSH、LH水平影响不明显。调经丸对血清 E_2 和LH水平也有提高作用,但对血清FSH

提高作用不明显。

2.3 对假孕大鼠血清孕酮(P)水平的影响^[3]

选取健康未成熟雌性大鼠40只,体重为80~100g,分组和给药方法同上,但增设非假孕对照组,每日灌胃给药1次,连续11天,在给药的第4天,除非假孕对照组外,每只大鼠皮下注射HCG30IU,并以该日为假孕第一

天,7天后心脏取血用放免法测定血清孕酮水平。结果见表3。

表3 对假孕大鼠血清孕酮水平的影响

组别	N	剂 量	血清孕酮水平
	(只)	(g/kg)	(nmol/L)
非假孕对照	6	—	19.23±2.05
假孕+蒸馏水	10	—	114.43±7.68 ^{△△}
假孕+调经丸	8	5.7	127.55±13.18 [*]
假孕+女金丹	8	6.0	146.27±13.44 ^{**}
	8	12.0	188.54±20.51 ^{**}

注:与非假孕对照比^{△△}P<0.01

表3结果表明,女金丹大、小剂量组能提高假孕大鼠血清孕酮水平,与对照组比较,差异均非常显著。大剂量组提高作用比小剂量组强;调经丸提高作用不如女金丹大剂量组。

表4 对去卵巢大鼠血清 FSH、LH 水平的影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	N	剂 量	FSH	LH
	(只)	(g/kg)	($\mu\text{g/L}$)	(IU/L)
正常对照	8	—	4.36±0.37	12.63±1.06
去卵巢对照	11	—	6.26±0.86 ^{△△}	25.18±4.47 ^{△△}
去卵巢+调经丸	10	5.7	5.08±0.83 ^{**}	17.50±4.12 ^{**}
去卵巢+女金丹	10	6.0	6.07±0.91	20.00±4.99 [*]
	10	12.0	4.48±1.14 ^{**}	17.22±2.85 ^{**}

注:与正常对照比^{△△}P<0.01

表4结果可见,雌性大鼠摘除卵巢后血清FSH、LH水平明显升高,与正常组比较,差异非常显著,提示高促性腺激素大鼠模型成功。女金丹大剂量组对摘除卵巢大鼠血清FSH、LH均有明显的抑制作用,与去卵巢组比较,差异非常显著;小剂量组对高LH水平也有抑制作用,但对FSH抑制作用不明显。调经丸组对高FSH、LH也有明显的抑制作用。

3 讨论

卵巢是女性的性腺,卵巢周期改变产生性周期,下丘脑-垂体-卵巢轴三者之间的相互作用为性周期调节的主要环节。雌激素的水平测定,是了解卵巢功能的重要指标。雌激素的作用,除促进或保持副性征的发育和性

2.4 对去卵巢致高促性腺激素大鼠血清促卵巢泡成熟激素(FSH)、促黄体生成激素(LH)水平的影响^[3] 选取健康成熟雌性大鼠49只,体重为200~220g,在乙醚浅麻醉下,行双侧卵巢摘除术①,制造高促性腺激素模型。术后第5天随机分为去卵巢组,去卵巢调经丸组,去卵巢女金丹大小剂量组,分组后灌胃给药,给药量同上,每日1次,连续10天。另取8只未去卵巢大鼠为正常对照。正常组和去卵巢组给予等量蒸馏水。药后禁食12小时,以0.6%戊巴比妥钠(8ml/kg)腹腔注射麻醉,心脏取血,分离血清,用放射免疫法测定血清FSH、LH水平,比较各组的差异。结果见表4。

器官的形成外,并能引起子宫内膜发生一系列变化,产生性周期。促卵泡成熟激素(FSH)能促进卵泡的发育和成熟,在少量黄体生成激素的协同下,使发育成熟的卵泡分泌雌激素。黄体生成激素(LH)能促使排卵,并使破裂的卵泡转变为黄体,促使其分泌孕激素。在整个性周期中,其卵巢分泌雌激素,但受垂体促性腺激素的支配,而垂体的分泌功能又被下丘脑所控制。卵巢性激素一方面影响子宫内膜的发育,另一方面通过反馈作用又影响下丘脑-垂体的活动。下丘脑-垂体-卵巢之间是在相互影响、相互制约中维持着内分泌的动态平衡。女金丹能促进未成熟雌性大鼠卵巢的发育,使卵巢明显增重,这有利于卵巢功能的正常发挥,女金丹又能提高未成熟雌性

大鼠血清 E_2 、FSH、LH 以及血清 P 水平,表明女金丹对垂体-卵巢轴具有兴奋作用。但对去卵巢后致大鼠血清高 FSH、LH 水平却有明显的抑制作用。提示女金丹对垂体-卵巢轴不是单纯的兴奋作用,而具有调整作用。本研究结果表明,女金丹对垂体-卵巢轴有兴奋和调整作用,其作用对保持下丘脑-垂体-卵巢轴的动态平衡具有积极的意义,也可能是女金丹临床用于调经助孕的药理学基础。

参考文献

- [1]徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学. 第1版. 北京:人民卫生出版社,1988
- [2]李仪奎,王钦茂,孙建宁等. 第1版. 上海:上海科技出版社,1991
- [3]王勒,廖汀珍,吴国振等. 中医、中西医结合妇产科情报资料. 1989、90年合刊:31

(收稿:1996—01—16)