

实验研究

补肾调经和养血补肾方药调经、促排卵作用的实验研究

张树成¹ 沈明秀² 蔡连香² 姜 坤²

摘要 以昆明小鼠为实验动物对补肾调经方和养血补肾方进行观察。结果表明:中药具有明显的调经和促排卵作用,其作用强度可增加 50%~100%;提高排卵细胞质量和卵裂能力,以增加正常卵细胞和卵裂细胞为主,对卵细胞质量与卵裂过程不产生异常影响。表明中药在调经、促排卵作用的同时,不影响卵细胞和卵裂细胞质量。

主题词 排卵/药物作用 补肾养血 调经

对中药促排卵治疗不孕症的研究,主要集中于临床研究方面,B 超的应用证实了中药促排卵的作用,但以动物实验阐明其作用的报告很少,仅见有在小鼠孕中期计数胚泡着床数目的报告^[1]。为此,本实验采用现代生殖医学观察指标,对两种促排卵中药方剂在调经、排卵、卵细胞质量和卵裂方面的作用加以分析,目的在于采用客观直接的指标验证中药的作用。并与西药进行比较,试图说明中药治疗排卵障碍不孕症的优势,为临床提供依据,验证传统中医调经种子理论的客观实在性。

1 材料与方药

1.1 药物和分组:养血补肾和补肾调经方均由中国中医研究院西苑医院妇科提供,为片剂和水煎剂。养血补肾方由当归、黄芪、菟丝子、覆盆子、鸡血藤等组成;补肾调经方由当归、黄芪、枸杞子、巴戟天、五灵脂等组成。按成人临床用量配制成水溶液,分别按 0.45g 生药/kg 体重和 0.36g 生药/kg 体重换算动物用药剂量,给予临床用药量的 2 倍、8 倍 2 个剂量。阳性对照药使用克罗米芬和孕马血清(PMS)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)。

1.2 动物和分组:昆明种小鼠,出生 60 天,体重 35±

5g,实验前通过 2 周检查,均为有动情周期的雌性动物或有性交经验的雄性动物。分为中药组(给养血补肾方或补肾调经方)、阴性对照组(给等量蒸馏水)和阳性对照组(给上述西药)。每日定时灌胃给药,每 4 天称体重,根据体重逐只给药,给药量 0.6ml/只,每天 1 次。

1.3 实验方法

交配实验:连续给药 3 个周期,共 15 天,给药后第 6 天开始合笼交配实验,下午 4:00 按雌雄为 2:1 单笼交配,次日上午 9:00 检查动物阴栓出现情况,将有阴栓动物单笼饲养,无阴栓动物继续给药,重复合笼交配。交配实验共进行 2 个周期,共 10 天,补肾调经中药只给 1 个剂量(中药 2 倍),重复 3 批。

排卵实验:动物出现阴栓的次日,对有阴栓动物做排卵数目检查。断脊处死动物,在解剖显微镜下检查卵巢表面的排卵斑和各级生长发育卵泡数目,由输卵管伞端用 199 培养基冲出内容物,检查排卵数目。阳性对照组,增加激素超排卵对照组,该组动物腹腔注射 PMS10IU/只,55 小时后注射 HCG10IU/只,18 小时后检查。

卵裂观察:排卵数目检查后,将卵细胞于 199 培养基 36.8±0.5℃ CO₂培养箱中孵育 24 小时,在倒置显微镜下分析卵裂情况,统计正常和异常卵裂细胞数目。

2 结果和分析

2.1 交配实验:小鼠在生理状态下累计交配能力,随交配时间的延长而下降。表 1 示,阴性对照组出现阴栓动物,第 2 周期均低于第 1 周期,两周期累计有 60% 的动物出现阴栓。养血补肾方和补肾调经方,第 2 周期出现阴栓率高于阴性对照组,其两周期累计阴栓动物率均达到 80% 以上,表明中药具有促进动情周期、调节动情周期同步的作用。阴栓动物率的提高,说明雌性动物处于排卵期,接受交配能力的提高,生殖功能旺盛,也间接反映排卵能力增强。显示两方具有明确的调经作用。

1 国家计划生育委员会科学技术研究所,北京市海淀区大慧寺 12 号(100081)

2 中国中医研究院西苑医院

收稿日期:1998-04-08

表 1 各组交配后阴栓动物比较

分组	鼠数	阴栓鼠数(%)	
		第 1 周期	第 2 周期
补肾调经方			
2 倍剂量	69	40(58.0)	21(30.4)
阴性对照	64	28(43.8)	11(17.2)
养血补肾方			
2 倍剂量	15	8(53.3)	4(26.7)
8 倍剂量	15	9(60.0)	5(33.3)
阴性对照	15	6(40.0)	3(20.0)
阳性对照	15	8(53.3)	3(20.0)

表 2 各组动物卵巢表面排卵斑和生长卵泡数目比较

分组	鼠数	排卵斑 (个)	生长卵泡 (个)
补肾调经方			
2 倍剂量	15	4.2±1.3**	8.2±2.1**
阴性对照	15	1.7±0.9	4.4±1.6
养血补肾方			
2 倍剂量	10	2.7±0.7*	6.0±1.4*
8 倍剂量	10	3.5±1.4**	7.8±1.9**
阴性对照	10	1.8±1.0	4.6±1.4
阳性对照	10	3.6±1.8**	6.6±2.4*
超排卵 阳性对照	20	5.1±3.2**	8.8±4.3**

与阴性对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 表 3、表 4 同

表 3 各组动物排卵数目比较

分组	鼠数	排卵均值(个/只)
补肾调经方		
2 倍剂量	15	19.2±6.4**
阴性对照	15	9.7±4.0
养血补肾方		
2 倍剂量	12	15.4±3.1**
8 倍剂量	14	19.6±6.3**
阴性对照	9	9.8±4.0
阳性对照	11	21.8±9.2**
超排卵 阳性对照	20	39.8±27.5**

2.2 排卵实验

2.2.1 对卵巢表面排卵斑和各级生长卵泡的观察:排卵期排卵后,在卵巢表面留下红色排卵斑;未排放的卵

细胞,在表面仍为各级生长发育卵泡。表 2 示,两种复方中药均可促进排卵数目增加和卵泡发育,与阴性对照组比较,差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。表明中药有促进卵巢卵泡发育的作用,且补肾调经中药作用强于养血补肾中药。

2.2.2 对排卵数目的观察:排卵数目分析显示,中药组均比阴性对照组明显增加($P < 0.01$),达到超排卵阳性对照组的 50% 左右(表 3)。补肾调经中药促排卵作用强于养血补肾中药(2 倍与 8 倍相当)。表明两种中药具有促排卵作用。

2.3 卵裂能力和卵细胞质量的观察:在排卵数目检查时,分析卵细胞质量。表 4 示,两种复方中药促排卵效果是增加正常排卵细胞数目(正常排卵细胞数目占总排卵细胞数目的 70.8%~74.7%),而异常排卵细胞数目无明显增加;两种西药的阳性对照组异常排卵细胞明显增加,正常排卵细胞仅占总排卵细胞的近 60%。排卵细胞培养 24 小时后,两种复方中药组的卵裂能力与阴性对照组相同,未增加异常卵裂细胞数,正常卵裂细胞均占 73% 左右;但克罗米芬促排卵和激素超排卵的两组阳性对照组,虽然在阴栓出现次日、交配合笼第 3 天排卵数目检查时,异常排卵数比率的增加方面无明显的差异,却在交配合笼第 4 天,阴栓出现第 3 天检查时发现,正常卵裂细胞数明显减少、异常卵裂细胞数明显增加,且差异均有显著性($P < 0.01$),见表 5。正常卵裂细胞数目,在正常阴性对照动物和中药各组中,均占正常排卵数 70% 以上,占总排卵数目的 50% 左右;而在两阳性对照组中仅占正常排卵数 50% 和总排卵数 30% 左右。表明中药复方各组,在促排卵作用增强和排卵数目增加的同时,不增加异常卵的排放和异常卵裂细胞的发育,而西药阳性对照组在增加排

表 4 排卵数目检查时卵细胞质量比较

分组	鼠数	正常排卵细胞 (个/只)	异常排卵细胞 (个/只)
补肾调经方			
2 倍剂量	15	14.33±6.21**	4.87±1.11**
阴性对照	15	6.07±3.48	3.60±0.98
养血补肾方			
2 倍剂量	12	10.92±4.22*	4.50±2.01
8 倍剂量	14	14.35±4.76**	5.28±2.13*
阴性对照	9	6.67±3.89	3.11±1.74
阳性对照	11	12.91±6.82*	8.91±3.77**
超排卵 阳性对照	20	23.75±9.67**	16.05±8.60**

表 5 各组培养 24 小时后卵裂能力的比较(%)

分组	总排卵数	正常排卵数	正常卵裂数
补肾调经方			
2 倍剂量	288	215(74.7)	161(74.9)
阴性对照	145	91(62.8)	68(74.7)
养血补肾方			
2 倍剂量	185	131(70.8)	96(73.3)
8 倍剂量	275	201(73.1)	150(74.6)
阴性对照	88	60(68.2)	43(71.6)
阳性对照	240	142(59.2)	75(52.8)
超排卵 阳性对照	796	475(59.7)	231(48.6)

注:括号内为正常排卵数占总排卵数及正常卵裂数占正常排卵数的百分比。

卵细胞数目的同时,异常卵数目和卵裂细胞数目也明显增加。

3 讨论

中医认为,“妇人无子,多因经候不调”。中医的调经种子理论核心是“种子必先调经”,调经是助孕的基础,其中最主要的是排卵功能。应用激素可引起动物动情周期的同步化,本实验结果表明:补肾调经和养血补肾方药,同样可促进动物动情周期的同步化,协调动情周期,具有明确的调经作用,并优于克罗米芬。

本实验结果显示,补肾调经和养血补肾方药,在促进调经作用同时,促排卵作用比阴性对照组增加 50%~147%,虽然低于两种西药阳性对照组,但在卵细胞质量、卵裂细胞质量和卵裂能力方面明显优于阳性对照组,显示出中药在临床治疗不孕症中的优势。

国内中药治疗排卵障碍不孕症,排卵率和妊娠率与克罗米芬相似但自然流产率明显降低^[2]。国外克罗米芬和激素临床治疗不孕症中虽产生 80% 以上的排卵率,但临床获得的妊娠率并不高,同时,居高不下的流产率降低了妊娠的成功率,并存在一定的胎儿畸型率^[3,4]。而中药治疗后出生婴儿的追踪观察,在智商和发育方面无不良影响^[5]。

中医认为,肾藏精、精生髓、髓生血,肾主生殖。补肾、生血中药对生殖有明显作用,体现了“月经全借肾水施化”和“经水出诸于肾”的观点。月经的物质基础是血,补肾调经和养血补肾中药,都是通过重用补肾药以填精生髓,因为精血同源,互相资生,注重先调经,温先天之肾以生精,培补后天脾胃以生血,而使精血充足,冲任有养,促进生殖器官整体调节功能,温经、调经、促排卵,提高卵细胞质量和卵裂能力。

4 参考文献

- 1 李桂娟,张亚滨,史小林,等. 中草药促排卵汤对小鼠卵泡数量的影响. 首都医学院学报, 1994, 15: 194.
- 2 高谷音. 排卵障碍与促排卵方法的探讨. 新中医, 1989 (1): 12.
- 3 Keenan JA, Herbert CM, Bush JR, et al. Diagnosis and management of out-of-phase endometrial biopsies among patients receiving clomiphene citrate for ovulation induction. Fertil Steril, 1989, 51(6): 964.
- 4 Shoham Z, Zosmer A, Insler V. Early miscarriage and fetal malformations after induction of ovulation in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. Fertil Steril. 1991, 55(1): 1.
- 5 沈明秀,李荣辉,海鸿,等. 中医中药治疗 30 例不孕症的追踪观察. 中医杂志, 1997, 38: 661.

中国中医研究院培训中心 1999 年招生通知

中国中医研究院是中国中医药研究和医疗教学的重要基地,我中心依托中国中医研究院科研医疗教育的优势,集国内中医药界中西医专家教授师资力量和他们丰富的理论知识临床技能办学经验,为国内外广大医务工作者提供一个学习交流的机会,现将 1999 年上半年招生计划安排如下。

1. 任志远中国传统针灸刀(即小刀)疗法、薛立功古代圆针疗法的现代临床应用专题研修班,时间:1999 年 9 月 2 日~9 月 7 日、1999 年 11 月 10 日~11 月 16 日; 2. 全国高级中医进修班,时间:1999 年 8 月 20 日~8 月 31 日; 3. 全国高级中医急诊临床应用进修班,时间:1999 年 8 月 10 日~8 月 19 日; 4. 全国高级针灸临床应用研修班,时间:1999 年 9 月 9 日~9 月 20 日; 5. 全国高级推拿按摩研修班,时间:1999 年 10 月 4 日~10 月 15 日; 6. 全国高级中西医结合治疗骨折与肢体畸形矫正经验研修班,时间:1999 年 10 月 18~10 月 27 日; 7. 全国高级中医肛肠病研修班,时间:1999 年 5 月 21 日~5 月 30 日、1999 年 10 月 29 日~11 月 8 日。

以上各班于开班前一日报名,学费 680 元,报名费 5 元,学习结束颁发中英文对照、钢印结业证书,食宿统一安排,费用自理,学员自备 2 寸免冠照片两张,广告刊出,按时开课。地址:北京东直门内北新仓 18 号中国中医研究院培训中心,邮政编码:100700,联系人:沙力、狄福金,电话:(010)64062096,64075193。 京教社广字(东城)99081 号 (广告编号:9906-16)