

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.04.018

民间验方“姜醋”不同配比对产后缺乳模型大鼠泌乳的影响

李丽美¹, 陶莉莉^{2*}, 孙冬梅³, 陈玉兴³, 陈小平⁴, 和秀魁⁵

(1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东省广州市机场路 12 号, 510006; 2. 广州中医药大学第一附属医院; 3. 广东省中医工程技术研究院; 4. 广东省第二中医院; 5. 广东省妇幼保健院)

摘要 目的 观察不同配比的“姜醋”对产后缺乳大鼠模型的作用, 寻找“姜醋”的合理配比。方法 将 96 只产后第 1 天的母鼠随机分成空白对照组、模型对照组、通乳颗粒组和姜醋 1-9 号组, 每组 8 只, 每只母鼠下分配 8 只仔鼠。除空白组对照外, 各组大鼠采用左旋多巴腹腔注射诱发产后缺乳大鼠模型。空白对照组与模型对照组不干预; 通乳颗粒组给予 8.1 g/(kg·d) 通乳颗粒; 姜醋 1-9 号组按 L9 (3⁸) 正交表给予不同比例原材料制备的“姜醋”13.5 g/(kg·d)。连续给药 10 天。检测各组母鼠血清中催乳素 (PRL) 的含量, 记录各组仔鼠第 5、10 天的体重增加值, 计算第 10 天仔鼠重增加率和母鼠 PRL 含量的提高率。结果 姜醋 1-9 号组与通乳颗粒组第 5 天仔鼠重增长值较模型对照组明显增加 ($P < 0.01$); 姜醋 2、5、6、7、9 号组与通乳颗粒组第 10 天仔鼠重增长值较模型对照组明显增加 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。模型对照组母鼠 PRL 水平较空白对照组明显降低 ($P < 0.01$); 姜醋 2、3、5、6、7、9 号组与通乳颗粒组母鼠 PRL 水平较模型对照组明显增加 ($P < 0.01$)。结论 “姜醋”能增加左旋多巴所致缺乳母鼠 PRL 水平及仔鼠体重, 其中以生姜 1000 g、鸡蛋 12 个、醋 250 g、猪蹄 2 个配比的“姜醋”作用效果最好。

关键词 姜醋; 产后缺乳; 催乳素; 通乳颗粒

产后缺乳是产后常见病, 表现为哺乳期内乳汁较少或无乳可下, 严重影响母乳喂养。调查结果显示, 城市母乳喂养率呈较低水平^[1], 寻找有效的促进乳汁分泌的药物, 调节哺乳期妇女乳汁分泌量, 提高母乳喂养率, 成为医学界关注的重要课题。“姜醋”是广东省民间哺乳期妇女最常吃的滋补品, 既往研究发现“姜醋”可促进溴隐亭致产后缺乳大鼠乳腺腺泡腔及导管扩大增生, 减少乳腺小叶间脂肪结缔组织, 明显增加血清催乳素 (PRL) 水平, 显著增加母鼠的泌乳量^[2]。目前对“姜醋”的制作工艺尚未规范, 其成分的配比不同功效也会有所差别。实验按 L9 (3⁸) 正交表进行配比设计, 探讨“姜醋”成分不同配比作用差异, 以期临床应用提供依据。

1 材料

1.1 药品

姜醋 1-9 号由广东省中医工程技术研究院

提供, 批号 201111。通乳颗粒, 辽宁好护士药业 (集团) 有限责任公司产品, 国药准字 Z20054179, 批号 110803。

1.2 试剂

左旋多巴注射液, 广西河丰药业有限责任公司产品, 国药准字 H45021481, 批号 101103。大鼠 PRL ELISA 试剂盒, 上海西唐生物科技有限公司产品, 批号 1111083。

1.3 动物

SPF 级 SD 大鼠, 80 日龄雌鼠 108 只, 体重 (220 ± 20) g, 90 日龄雄鼠 27 只, 体重 (250 ± 20) g, 由广东省医学实验动物中心提供, 实验动物许可证号和动物质量合格证号分别为 SCXK 粤 2008-0002 和 0094689。

2 方法

2.1 药品制备

按 L9 (3⁸) 正交表 (见表 1) 进行设计, 四种主要功效材料生姜 (设 500 g、1000 g、2000 g)、鸡蛋 (设 8 个、10 个、12 个)、醋 (设 250 g、

基金项目: 广东省人口和计划生育委员会科研项目 (20110103)

* 通讯作者: 372266894@qq.com, (020) 36591360

500 g、1000 g)、猪蹄 (设 1 个、2 个、4 个, 每只猪蹄约重 500 g)。按照传统工艺制作: 醋煲开, 放入炒干的姜片, 煲开后加入去壳的熟鸡蛋, 煲开, 再放猪蹄, 文火煲 2 h 即可。

表 1 四因素三水平 L₉ (3⁴) 正交设计表及四因素安排

实验序号	生姜 (g)	鸡蛋 (个)	醋 (g)	猪蹄 (个)
1	500	8	250	1
2	500	10	500	2
3	500	12	1000	4
4	1000	8	500	4
5	1000	10	1000	1
6	1000	12	250	2
7	2000	8	1000	2
8	2000	10	250	4
9	2000	12	500	1

2.2 动物分组、造模及给药

取未经孕产的雌鼠 108 只, 雄鼠 27 只, 按 4:1 同笼饲养, 交配受孕。观察雌性大鼠的受孕情况, 如发现阴道口有黏液, 检测为受孕, 立即将受孕大鼠单只分笼饲养, 待分娩后将产仔后吃掉仔鼠或产仔数不足 8 只的母鼠 12 只剔除, 保留母鼠 96 只。以发现仔鼠为分娩后第 1 天, 将每窝仔鼠数量调整为 8 只, 雌雄各半。按随机数字表将母鼠分成 12 组, 分别为空白对照组、模型对照组、通乳颗粒组和姜醋 1-9 号组, 每组 8 只, 每只母鼠下分配 8 只仔鼠。

除空白对照组外, 其余 11 组母鼠从分娩后第 1 天开始每日早晚各腹腔注射左旋多巴 (按 10 mg/kg) 1 次, 制造母鼠缺乳模型^[9], 连续造模 10 日, 同时通乳颗粒组按 8.1 g/(kg·d) 给予通乳颗粒, 姜醋 1-9 号组按不同配比的“姜醋” 13.5 g/(kg·d)

灌胃给药, 每日 1 次, 连续治疗 10 日。空白对照组、模型对照组每日灌胃同等体积的蒸馏水, 连续 10 日。

2.3 观察指标及方法

第 10 日灌胃给药结束后 2 h, 各母鼠眼眶静脉丛取血, 离心, 取上清液, ELISA 法测定血清 PRL 水平。第 1、5、10 日晨 9:00 用电子天平 (精确度为 0.1 g) 称仔鼠重, 每窝仔鼠体重与第 1 天体重的差值即为每窝仔鼠体重的增加值。计算第 10 天仔重增加率和母鼠 PRL 含量的提高率。

第 10 天仔重增加率 = (给药组第 10 天仔重 - 模型组第 10 天仔重) / 模型组第 10 天仔重 × 100%

母鼠 PRL 含量提高率 = (给药组 PRL 含量 - 模型组 PRL 含量) / 模型组 PRL 含量 × 100%

2.4 统计学方法

采用 SPSS 15.0 软件处理数据, 计量数据用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 进行单因素方差分析。

3 结果

3.1 各组仔鼠体重增长比较

表 2 示, 与空白对照组比较, 模型对照组第 5、10 天仔鼠体重增长值明显降低 ($P < 0.01$)。与模型对照组比较, 通乳颗粒组及姜醋 1-9 号组第 5 天仔鼠体重增长值明显增加 ($P < 0.01$)。通乳颗粒组及姜醋 2、5、6、7、9 号组第 10 天仔鼠体重增长值较模型对照组明显增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。第 10 天仔重增加率比较, 姜醋 1-9 号作用程度由高到低顺序为姜醋 6 号、7 号、2 号、9 号、5 号、1 号、3 号、4 号、8 号。

3.2 各组母鼠血清 PRL 水平比较

表 2 示, 与空白对照组比较, 模型对照组和姜

表 2 各组仔鼠体重增长及母鼠血清 PRL 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	第 5 天仔重增长值 (g)	第 10 天仔重增长值 (g)	PRL (ng/ml)	第 10 天仔重增加率 (%)	PRL 含量提高率 (%)
空白对照组	8	60.925 ± 8.81	140.563 ± 5.35	95.894 ± 4.90		
模型对照组	8	34.450 ± 4.80 **	78.500 ± 7.00 **	51.119 ± 3.26 **		
通乳颗粒组	8	46.663 ± 7.10 **△△	97.988 ± 13.80 **△	65.540 ± 5.09 **△△	24.8	28.2
姜醋 1 号组	8	52.175 ± 5.49 △△	93.225 ± 8.99 **	61.730 ± 9.62 **	18.8	20.8
姜醋 2 号组	8	54.338 ± 6.55 △△	97.988 ± 11.51 **△	78.050 ± 7.45 **△△▲	24.8	52.7
姜醋 3 号组	8	47.963 ± 7.29 **△△	91.788 ± 10.20 **	74.505 ± 7.56 **△△	16.9	45.7
姜醋 4 号组	8	48.663 ± 4.15 **△△	89.612 ± 13.78 **	59.242 ± 6.00 **	14.2	15.9
姜醋 5 号组	8	55.787 ± 6.21 △△	94.188 ± 7.91 **△	78.205 ± 15.13 **△△▲	20.0	53.0
姜醋 6 号组	8	57.500 ± 9.16 △△	110.450 ± 15.13 **△△	78.562 ± 11.99 **△△▲	40.7	53.7
姜醋 7 号组	8	45.750 ± 4.86 **△△	98.8 ± 6.42 **△△	74.552 ± 11.02 **△△	25.9	45.8
姜醋 8 号组	8	48.100 ± 8.13 **△△	88.587 ± 10.09 **	59.830 ± 2.67 **	12.8	17.0
姜醋 9 号组	8	53.650 ± 7.84 △△	98.000 ± 12.03 **△	74.676 ± 4.43 **△△	24.8	46.1

注: PRL, 催乳素; 与空白对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型对照组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与通乳颗粒组比较, ▲ $P < 0.05$

醋 1-9 号组母鼠血清 PRL 水平明显降低 ($P < 0.01$)。与模型对照组比较, 通乳颗粒及姜醋 2、3、5、6、7 及 9 号母鼠血清 PRL 水平明显增加 ($P < 0.01$)。与通乳颗粒组比较, 姜醋 2、5、6 号组 PRL 含量明显升高 ($P < 0.05$)。PRL 含量提高率比较, 姜醋 1-9 号作用程度由高到低顺序为 6 号、5 号、2 号、9 号、7 号、3 号、1 号、8 号、4 号。

4 讨论

产后缺乳主要的原因因为产后失血过多或内分泌失调。PRL 由脑垂体分泌, 可促进乳腺生长、发育和乳汁形成^[4]。在泌乳机理中, PRL 是促进乳汁分泌的关键因素, 其分泌峰值是泌乳始动的基础^[5]。

中医认为产后缺乳的主要原因是气血虚弱。“姜醋”是广东省民间哺乳期妇女的主要滋补品, 适宜于体质偏寒、久病体虚之人。方中猪蹄含有丰富的蛋白质和胶原蛋白, 生姜祛风寒、暖胃、温经止痛、活血解毒, 醋具有醒胃提神、软化血管、散瘀止血、补血功效。“姜醋”合理搭配, 可增进食欲, 健胃散寒, 补气血, 驱风散寒, 祛恶露, 修复子宫, 养身催乳。

本研究发现: 3、5、6、7 及 9 号“姜醋”均能增加左旋多巴致产后缺乳大鼠 PRL 水平及仔鼠体重。第 10 天仔重增加率与 PRL 含量提高率均说明 6 号姜醋 (生姜 1000 g, 鸡蛋 12 个, 醋 250 g, 猪蹄 2 个) 的作用效果最好, 可以选择此配比进一步开展相关实验研究。这一结果为临床推广应用“姜醋”治疗产后缺乳提供了实验依据。

参考文献

- [1] 李琳, 杨淑琴, 孙莉莎, 等. 增乳汤对左旋多巴诱导的哺乳大鼠低泌乳素血症的逆转作用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(1): 77-79.
- [2] 陶莉莉, 孙冬梅, 陈玉兴, 等. “姜醋”对产后缺乳大鼠的治疗作用 [J]. 江西医学院学报, 2013, 25(1): 60-63.
- [3] 许素琴, 何俏军. 麦当乳通颗粒对左旋多巴诱发大鼠缺乳的治疗作用 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(8): 722-725.
- [4] 黄河玲, 李世兰, 纪秀英, 等. 先通乳口服液对大鼠血清泌乳素影响的实验研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2000, 6(3): 39-40.
- [5] 杨淑琴, 李文平, 聂含竹. 速泌通乳贴配合按摩治疗初产妇产后缺乳 43 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2013, 54(4): 303-306.

Effect of Different Ingredient Proportion in Jiang Cu on Lactation of Rat Models with Postpartum Hypogalactia LI Limei¹, TAO Lili², SUN Dongmei³, CHEN Yuxing³, CHEN Xiaoping⁴, HE Xiukui⁵

(1. The First Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Province, 510006; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine; 3. Guangdong Research Institute of Traditional Chinese Medicine Manufacturing Technology; 4. Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital; 5. Guangdong Provincial Maternity and Child Care Center)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy of different proportions of ingredients in *Jiang Cu* (JC) on postpartum hypogalactia rats so as to find a superior proportion. **Methods** Totally 96 female rats one day postpartum were randomly divided into control group, model group, Tongru Granules group and JC 1 to 9 groups, with 8 rats in each. Meanwhile 8 newborn baby rats were given for each female rat. Except for the control group, every group was injected with levodopa to induce the model of postpartum hypogalactia. No intervention was used on the control group and model group. The Tongru Granules group were given Tongru Granules (8.1 g/kg); JC 1-9 groups were given JC (13.5 g/kg) with different proportions according to L₉ (3⁸) orthogonal table, all for 10 days. The serum levels of prolactin (PRL) were tested and the weight gains of baby rats were recorded on day 5 and day 10. Then the weight increasing rates and PRL increase rate were calculated on day 10. Results On day 5, the weight gains of baby rats in JC 1-9 group and Tongru Granules group were significantly more than that in the model group ($P < 0.01$); On day 10, the weight gains of baby rats in JC 2, 5, 6, 7, 9 groups and Tongru Granules group were significantly more than that in the model group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The PRL levels in the model group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$); the PRL levels in the JC 2, 3, 5, 6, 7, 9 groups and Tongru Granules group were significantly higher than that in the model group ($P < 0.01$). **Conclusion** JC could increase the PRL levels of hypogalactia rats induced by levodopa and weight gain of baby rats. Best effect can be achieved when the proportion in JC is 1000 g of ginger, 12 eggs, 250 g of vinegar, and 2 pettitoes.

Keywords Jiang Cu; levodopa; prolactin; postpartum hypogalactia; Tongru Granules; proportion of ingredients

(收稿日期: 2014-04-09; 修回日期: 2014-08-18)

编辑: 王利芬