

# 中药促孕液及其组分药对大白鼠肠系膜微循环和家兔子宫运动的影响

胡元亮, 王小龙

(南京农业大学动物医学院, 南京 210095)

**摘要:**运用微循环研究技术和器官运动描记技术观察了中药促孕液及其组分药红花、淫羊藿和益母草对大鼠肠系膜微循环和家兔子宫运动的影响。结果表明,促孕液能使大鼠肠系膜微动脉、微静脉扩张,毛细血管网交点数增加,具有显著的改善微循环的作用,其中红花和益母草起主要作用;促孕液也能缓和地促进子宫运动,其中红花起主要作用。这两种作用是促孕液治疗母畜卵巢静止和持久黄体性不孕症的部分机理。

**关键词:**促孕液;大白鼠;家兔;微循环;子宫运动

**中图分类号:**S853.74

**文献标识码:**A

**文章编号:**0366-6964(2002)02-0140-05

中药促孕液是由南京农业大学动物医学院中兽医组研制的用于治疗母畜卵巢静止和持久黄体性不孕症的子宫内灌注剂,临床结果表明,该药具有疗效显著、无毒副作用等优点。本实验旨在观察促孕液对大白鼠肠系膜微循环和家兔子宫运动的影响,从而为探讨其作用机理提供理论依据。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物** SD 雌性大白鼠,体重 100~150 g;健康成年青紫兰母兔,体重 2~5 kg,均由南京中医药大学实验动物房提供。

**1.2 实验药物及其生药含量** 促孕液(Fertility-promoting intrauterine infusion liquid, FPL), 2g/mL;红花灌注液(Safflower infusion liquid, SI, 下称红花), 0.4 g/mL;淫羊藿灌注液(Epimedium infusion liquid, EI, 下称淫羊藿), 0.8g/mL;益母草灌注液(Motherwort infusion liquid, MI, 下称益母草), 0.8 g/mL。各药均按水提醇沉法制备。生理盐水(Physiological saline, PS), 自行配制。

**1.3 主要仪器** 肠系膜微循环观察装置,包括显微镜、测微器、灌流盒、摄像机、录像机、监视器、溴钨灯光源、恒温控制仪等,日本产 RM-45 型多导生理记录仪。均由江苏省中医药研究院生理研究室提供。

**1.4 实验方法** 实验 1:按沈幼贞介绍的方法<sup>[1]</sup>。选取健康未孕雌性大鼠 30 只,随机分为 5 组:Ⅰ.生理盐水(PS,对照)组;Ⅱ.促孕液(FPL)组;Ⅲ.红花(SI)组;Ⅳ.益母草(MI)组;Ⅴ.淫羊藿(EI)组。每次做 1 只大白鼠。实验前禁食 14 h,实验时腹腔注射 20%乌拉坦(0.5 mL/100 gBW)麻醉。先做颈部手术,行食道插管以备给药;然后做腹部手术,分离小肠系膜,置观察区于显微镜下,以恒温 38℃ Locke 氏液缓慢滴注,术后稳定 10 min,食道插管给药(1mL/100g BW),观察测定各组给药前和给药后 15 min、30 min 的微动脉和微静脉的管径变化及反映毛细血管开放密度的毛细血管网交点数,比较用药后与用药前以及与对照组同期变化的差异。

实验 2:选取空怀母兔 25 只,分组同实验 1。每天做 1 只兔子,先后做两侧子宫。试验前 2~3 d 注射己烯雌酚 1 mg 以增加子宫的敏感性。试验时以 25%乌拉坦麻醉,仰卧保定于恒温手术台上,肛温控制在 38~39℃。在耻骨前缘 2 cm 向前打开腹腔,牵引子宫,在子宫阴道端切开子宫壁,并行插入末端扎有橡皮球囊的导尿管和一根灌药用细塑料管,并结扎固定。自导尿管游离端缓慢注入温生理盐水充满球囊并排尽空气,使球囊内压力保持在 15 mmHg 柱左右,然后接到 LPU-0.1A 型压力传感器上,后者再与多导生理记录仪连接。当子宫收缩时,压迫球囊,压力波通过传感器转变成放大的压力信号输入记录仪。记录仪一方面描记出蠕动曲线,另一方面,将收缩波经 RFJ-5 型积分仪处理转换成积分脉冲同时记录下来,蠕动波越大,积分脉冲数越大。

收稿日期:2000-09-18

基金项目:江苏省“九五”农业科技重点攻关项目(BE96410-2)

作者简介:胡元亮,男,江苏邳州人,教授,博士,从事中兽医学和中西医结合研究。

装置完毕让动物休息 30 min,然后开机记录 20 min 正常运动。接着缓慢注入待试药物 2 mL,继续记录 1 h。观察指标包括蠕动频率和收缩波幅,后者以积分脉冲数表示,两者均以每 10 min 为一统计单元。灌注前 20 min 取其平均数作为自身对照,记为 100%。为消除灌注影响,注药后从 10 min 后开始统计,分别与注药前相比,求其变化的百分率,各组变化率再分别与对照组同期变化率进行 *t* 检验,比较其差异的显著性。

## 2 结 果

### 2.1 微循环变化

2.1.1 微动脉管径变化:用药前各组平均值在 60 $\mu$ m 左右,各组相比无显著差异( $P>0.05$ )。用药后,对照组无明显改变,红花组、促孕液组、益母草组显著扩大到 100 $\mu$ m 以上,尤其红花组扩大最为显著,这 3 组与本组用药前和对照组同期相比有显著差异( $P<0.05$ )。淫羊藿组用药后稍扩大,但与本组用药前和对照组同期相比无显著差异( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 微动脉管径变化

Table 1 Variances of micro-artery diameters( $\bar{x} \pm SD$ )

$\mu$ m

组别 Group	用药前 Pre-administration	用药后 Post-administration	
		15 min	30 min
I (PS)	68.8 $\pm$ 13.1	66.7 $\pm$ 10.2	66.7 $\pm$ 12.9
II (FPL)	66.7 $\pm$ 15.1	106.3 $\pm$ 15.3*	108.3 $\pm$ 18.8*
III (SI)	66.7 $\pm$ 10.2	116.7 $\pm$ 17.1*	116.7 $\pm$ 12.9*
IV (MI)	56.3 $\pm$ 10.5	108.3 $\pm$ 15.1*	102.1 $\pm$ 9.4*
V (EI)	66.7 $\pm$ 12.9	77.1 $\pm$ 18.4	77.1 $\pm$ 18.4

\* 与本组用药前和对照组同期相比,  $P<0.05$  (下表同)

Comparison with control group and pre-administration of the same group,  $P<0.05$

表 2 微静脉管径变化

Table 2 Variances of micro-vein diameters( $\bar{x} \pm SD$ )

$\mu$ m

组别 Group	用药前 Pre-administration	用药后 Post-administration	
		15 min	30 min
I (PS)	122.8 $\pm$ 16.6	117.7 $\pm$ 17.0	119.8 $\pm$ 15.0
II (FPL)	135.4 $\pm$ 39.1	181.3 $\pm$ 30.4*	183.3 $\pm$ 30.3*
III (SI)	129.2 $\pm$ 33.2	183.3 $\pm$ 31.3*	181.3 $\pm$ 25.9*
IV (MI)	112.5 $\pm$ 15.8	175.0 $\pm$ 26.2*	168.8 $\pm$ 19.0*
V (EI)	135.4 $\pm$ 9.4	127.1 $\pm$ 12.3	129.2 $\pm$ 10.2

表 3 毛细血管网交点变化

Table 3 Variances of the junction number of capillary network( $\bar{x} \pm SD$ )

个

组别 Group	用药前 Pre-administration	用药后 Post-administration	
		15 min	30 min
I (PS)	6.3 $\pm$ 1.5	5.8 $\pm$ 1.7	6.2 $\pm$ 1.7
II (FPL)	7.0 $\pm$ 1.8	11.0 $\pm$ 2.6*	10.7 $\pm$ 2.2*
III (SI)	6.7 $\pm$ 2.1	10.8 $\pm$ 2.9*	11.3 $\pm$ 2.8*
IV (MI)	6.7 $\pm$ 1.4	10.5 $\pm$ 2.1*	11.2 $\pm$ 2.3*
V (EI)	5.7 $\pm$ 1.0	7.0 $\pm$ 0.9	7.3 $\pm$ 0.8

2.1.2 微静脉管径变化:变化模式与微动脉的类似。用药前各组平均值在 120 $\mu$ m 左右,各组相比无显著差异( $P>0.05$ )。用药后,对照组和淫羊藿组稍有缩小,但与本组用药前无显著差异( $P>0.05$ );

红花组、促孕液组显著扩大到 180 $\mu$ m 以上,益母草组显著扩大到 160 $\mu$ m 以上,这 3 组与本组用药前和对照组同期相比有显著差异( $P<0.05$ ),见表 2。

2.1.3 毛细血管网交点数变化:变化模式与微动脉

的一致。用药前各组平均值在6个左右,各组相比无显著差异( $P > 0.05$ )。用药后,对照组无明显改变,红花组、促孕液组、益母草组平均增加到10个以上,3组间差别不大,它们与本组用药前和对照组同期相比差异显著( $P < 0.05$ )。淫羊藿组用药后稍有增加,但与本组用药前和对照组同期相比无显著差异( $P > 0.05$ ),见表3。

### 2.2 子宫运动变化

2.2.1 收缩波幅:益母草组、淫羊藿组和对照组在灌注后缓慢减少,60 min时减小到23%。红花组和促孕液组灌注后收缩波幅显著增大,20 min时分别增加到471%和192%,然后开始减小,60 min时恢复到灌注前水平,与对照组相比,20~40 min时均有显著或极显著性差异( $P < 0.05$ 或 $0.01$ ),见图1。

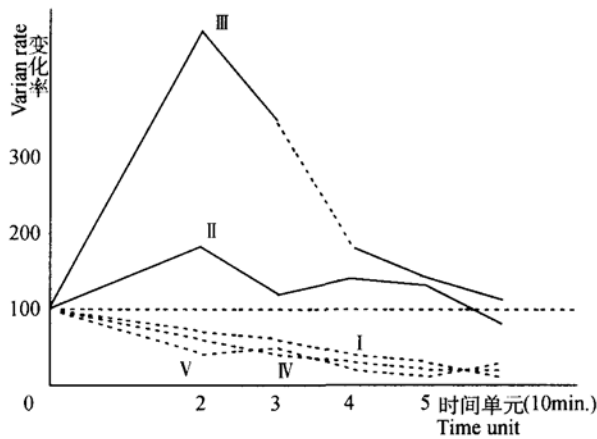


图1 对子宫收缩波幅的影响

Fig. 1 Effects of every drug on contractive amplitude of the uterus

I. 生理盐水组,PS; II. 促孕液组,FPL; III. 红花组,SI; IV. 益母草组,MI; V. 淫羊藿组,EI.

2.2.2 蠕动频率:对照组灌注后20 min时频率略有增加,30 min时恢复到灌注前水平,然后开始减少,60 min时减小到78%,淫羊藿组灌注后频率减小,20 min时减小到80%,50 min时减小到52%。红花组、促孕液组和益母草组灌注后频率增大。其中红花组30 min时增加到145%,60 min仍增加到115%。促孕液组和益母草组30 min时分别增加到124%和108%;50 min后恢复到灌注前水平,与对照组相比,20~40 min时的差异显著或极显著( $P < 0.05$ , $P < 0.01$ ),见图2。

### 3 讨论

3.1 关于微循环的变化 微循环实验结果表明,促

孕液及红花、益母草均能使大白鼠肠系膜微动脉和微静脉扩张,毛细血管网状交点数增加,与对照组和用药前相比差异显著,而淫羊藿的作用不明显,提示促孕液具有明显改善肠系膜微循环的作用,其中红花和益母草起主要作用。肠系膜是一种透明组织,血液供给与内脏的基本一致,微循环变化接近内脏微循环的变化,因此肠系膜微循环观察常作为全身或局部脏器微循环研究的一种典型方法<sup>[1,2]</sup>。肠系膜的微循环状态也可反映子宫、卵巢的微循环状态,可以认为,促孕液也能改善子宫-卵巢的微循环。

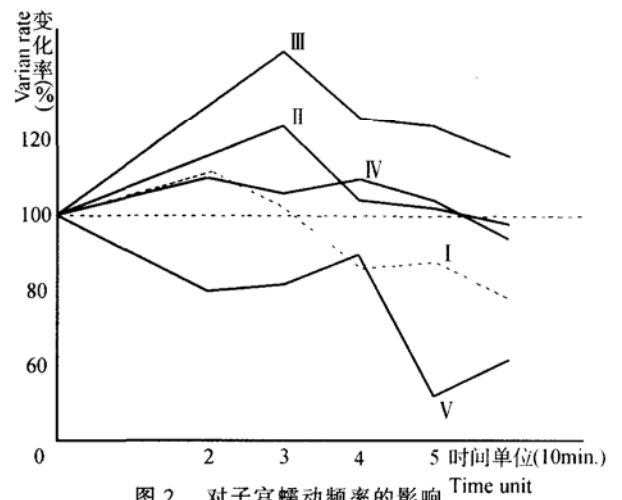


图2 对子宫蠕动频率的影响

Fig. 2 Effects of every drug on contractive frequency of the uterus

3.2 促孕液改善微循环与治疗不孕症的关系 根据中兽医学理论,气滞血瘀是卵巢静止和持久黄体性不孕症的病因之一<sup>[3]</sup>。很多学者认为,血瘀是血液及其循环系统形态与功能异常的综合表现。不论什么原因的血瘀,血液流变性异常和微循环障碍在所难免。因此,改善微循环障碍和血液流变性异常就构成了活血化瘀治则的主要内容。很多中药对血液流变性异常和微循环障碍有显著改善作用,这正是其防治有关疾病的重要机制之一<sup>[4]</sup>。研究证实,血瘀患者有全身或局部的循环障碍,特别是微循环功能紊乱。对微循环障碍的动物或病人应用活血化瘀药物治疗后,微血流流速加快,血细胞凝集减轻,袪顶瘀血减少,微血管周围渗出减少或消失,毛细血管网开放增加( $P < 0.05$ )。临床症状改善与微循环改善的符合率达50%~70%<sup>[5]</sup>。在兽医临床上,治疗卵巢机能不全性不孕症常用雌激素,也利用了雌激素改善微循环的原理。因为应用雌激素之后能使生殖器官出现血管增生、血液供给旺盛、机能增强,

从而摆脱生物学上的相对静止状态,使正常的发情周期得以恢复。因此虽然用药后头一次发情时不排卵(可不必配种),而在以后的发情周期中却可以正常发情排卵<sup>[6]</sup>。本实验证实促孕液有改善微循环的作用,将有助于活化静止卵巢,启动发情周期,促进不孕母畜发情和受孕,这可能是促孕液治疗卵巢静止的机理之一。

黄体溶解的机理研究表明,子宫内膜分泌的前列腺素(PGF<sub>2α</sub>)是多种家畜的溶黄体因子<sup>[7,8]</sup>,它是一种在局部合成和发挥作用的激素,子宫释放PGF<sub>2α</sub>在流经子宫静脉时,通过逆流传递机理进入卵巢动脉而到达卵巢黄体<sup>[8,9]</sup>。微循环的改善不仅可增加子宫、卵巢的血流量,促进子宫内膜分泌细胞的活动,而且可使活跃的分细胞分泌的溶黄体物质通过疏通的微循环顺利达到靶器官溶解黄体。可见,促孕液的改善微循环作用也可促进黄体溶解,这可能是促孕液治疗持久黄体的机理之一。

**3.3 关于子宫运动的变化** 子宫运动实验结果表明,促孕液具有缓和的促进子宫运动的作用。这主要由于红花的强烈兴奋效应和淫羊藿的适度抑制效应相反相成而产生,从而使子宫收缩幅度和蠕动频率适当增加。由此可以推断,在促孕液促进子宫运动的作用中红花起主要作用。

**3.4 促孕液兴奋子宫与治疗不孕症的关系** Gort在研究母猪子宫平滑肌的收缩功能和子宫在发情周期及怀孕的内分泌学方面的作用时发现,用一种类催产素药物刺激了子宫肌肉有规律地收缩达2 h;这种药对发情中的小母猪诱发了其释放PGF<sub>2α</sub>,直到产前2~3 d,怀孕母猪体内一直存在低水平的内源性PGF<sub>2α</sub>,伴之分娩而产生大量的PGF<sub>2α</sub>,当给怀孕母猪注射革兰氏阴性菌内毒素时,PGF<sub>2α</sub>就迅速释放,这可能造成黄体溶解和流产<sup>[10]</sup>。另有人认为,催产素能直接溶解黄体,其机理是催产素首先与子宫的催产素受体结合,引起子宫内膜阵发性分泌PGF<sub>2α</sub>,这种内源性PGF<sub>2α</sub>再通过局部反流输送方式及子宫—卵巢淋巴网到达卵巢,使卵巢组织释放大量催产素,作用于黄体细胞,发挥溶黄体作用<sup>[11,12]</sup>。还有人发现,引起内源性催产素释放的直接动因是雌激素的升高和孕酮的降低,此外还有许多复杂的、相互作用的因子。但在这些因子中,影响子宫颈的受体是使催产素释放的最好刺激。例如交配、射精、机械性扩张子宫颈等,都能有效地导致催产素的释放<sup>[13,14]</sup>。根据以上理论,我们曾研究证明促孕液有

雌激素样作用,本研究又证明促孕液有兴奋子宫作用,再加上子宫灌注给药对子宫颈的机械刺激,均能引起PGF<sub>2α</sub>和内源性催产素的分泌,促进黄体的溶解,这可能是促孕液治疗持久黄体的又一机理。

兴奋子宫的催产素也能引起母畜发情。早在1959年,Armstrong和Hamse就成功地运用催产素诱导青年母牛发情。对子宫阴道炎性不孕症,有人主张用温生理盐水冲洗子宫结合抗菌素灌注来治疗,因为温盐水冲洗不但有助于子宫产生PGF<sub>2α</sub>,而且可促进发情<sup>[11]</sup>。同理,促孕液的兴奋子宫作用也可促进发情。再者,促孕液对平滑肌的兴奋作用,也可适度兴奋子宫—卵巢血管和输卵管。前者有利于改善卵巢营养,促进卵泡发育和排卵;后者为精子和卵子的运行、受精和胚泡发育创造条件<sup>[15]</sup>,从而促进母畜受孕。这可能是促孕液催情促孕的又一机理。

#### 参考文献:

- [1] 沈幼贞. 肠系膜和眼球结膜微循环的观察. 微循环讲习班教材[M], 中国中西医结合研究会江苏省分会微循环学组, 1986, 15-1~15-6.
- [2] 田 牛. 微循环[M]. 科学出版社, 1980, 99~100.
- [3] 蒋兆春. 中药治疗奶牛繁殖障碍系列制剂的实验验证[J]. 中国兽医杂志, 1999, 25(3): 41~43.
- [4] 余善强, 杨重钧. 中药改善微循环和血流变的实验研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 1999, 6(1): 21~23.
- [5] 金惠铭. 微循环障碍与“血瘀”及“活血化瘀”[J]. 中西医结合杂志, 1982, 2(3): 182.
- [6] 甘肃农业大学编. 家畜产科学[M]. 第2版. 农业出版社, 1990, 305.
- [7] 黄群山, 等. 反刍家畜黄体溶解机理[J]. 西北农业大学学报, 1995, 23(2): 94~99.
- [8] 王建辰, 章孝荣, 编. 动物生殖调控[M]. 安徽科学技术出版社, 1998, 85, 110~113.
- [9] Wynn R M, 编. 子宫生物学[M]. 周苏文等译. 人民卫生出版社, 1982, 471~472.
- [10] Gort N. Clinical and endocrine effects of an oxytocin analogue and bacterial endotoxin on reproduction in the sow[J]. Vet Bull, 1986, 56(5): 410.
- [11] 中国奶牛协会. 乳牛疾病学[M]. 农业出版社, 1992, 248.
- [12] 段恩奎, 王建辰. 催产素的研究进展及其在兽医产科中的意义[J]. 国外兽医学—畜禽疾病, 1985, (6): 1~6.
- [13] Stephen J L. Initiation of parturition[J]. Anim Reprod Sci, 1996, 42, 495~503.
- [14] 黄允基, 王建辰. 垂体后叶激素及其在畜牧兽医上的应用[J]. 国外兽医学—畜禽疾病, 1981, (2): 1~6.
- [15] 向 涛编著. 家畜生理学原理[M]. 农业出版社, 1990, 501~510.

## Effects of Chinese Herbal Medicine Extract Known as FPL and its Ingredients on Microcirculation in Rats and Uterine Kinesis in Rabbits

HU Yuan-liang, WANG Xiao-long  
(College of Veterinary Medicine, Nanjing  
Agricultural University, Nanjing 210095, China)

**Abstract:** The effects of Chinese herbal medicine extract known as Fertility-promoting intrauterine infusion liquid (FPL) and its ingredients, Safflower, Epimedium and Motherwort, on mesenteric microcirculation in rats and on uterine kinesis in rabbits were observed by the techniques of microcirculation research and organ cinematography. The results showed that FPL could dilate the arteriole and venule, and increase the number of capillary network junction. This means that FPL can remarkably improve microcirculation, in which Safflower and Motherwort play a main role. Also, FPL could mildly excite uterine, in which safflower play a main role. These two actions of FPL are partial mechanism of FPL for infertility due to inactive ovary and persistent corpus luteum.

**Key words:** FPL; Rat; Rabbit; Microcirculation; Uterine kinesis

### 中国畜牧兽医学会第十一次全国会员代表大会关于表彰中国畜牧兽医学会先进学会、先进工作者的决定(2001年12月20日)

表彰名单如下:

1. 先进学会 19 个:北京畜牧兽医学会、内蒙古自治区兽医学学会、黑龙江省畜牧兽医学会、河南省畜牧兽医学会、青海省畜牧兽医学会、家畜传染病学分会、动物药品学分会、养猪学分会、畜产品加工学分会、动物微生物生态学分会、天津市畜牧兽医学会、辽宁省畜牧兽医学会、福建省畜牧兽医学会、广东省畜牧兽医学会、动物营养学分会、禽病学分会、兽医食品卫生学分会、《中国兽医杂志》编辑部。

2. 先进工作者:35 名:内蒙古自治区兽医学学会副秘书长 刘正军、福建省畜牧兽医学学会副秘书长 许宗祺、广东省畜牧兽医学学会常务理事 刑宗和、山东省畜牧兽医学学会副秘书长 宋俊、黑龙江省畜牧兽医学学会秘书长 李伟民、广西畜牧兽医学学会常务理事 李琼华、西藏自治区畜牧兽医学学会理事长 陈裕祥、天津市畜牧兽医学学会秘书长 祝培瑜、河南省畜牧兽医学学会秘书长 候安祖、四川省畜牧兽医学学会常务理事 唐良美、重庆市畜牧兽医学学会秘书长 耿继平、陕西省畜牧兽医学学会副秘书长 高巨星、上海市畜牧兽医学学会主任 童国英、安徽省畜牧兽医学学会 谢俊龙、云南省畜牧兽医学学会副理事长 戴志明、青海省畜牧兽医学学会秘书 魏建华、中国畜牧兽医学学会副理事长 张沅、家畜传染病学分会秘书长 万遂如、生物技术学分会副秘书长 王凯波、期刊编辑学分会名誉理事 叶月皎、动物微生物生态学分会秘书长 刘克琳、动物繁殖学分会秘书长 朱士恩、兽医病理学分会理事长朱坤熹、养犬学分会理事 吴义辉、动物营养学分会秘书长 吴克谦、家禽学分会理事 李明淑、动物药品学分会副理事长 杨心瑞、兽医影像技术学分会理事长 陈白希、养猪学分会秘书长 陈清明、禽病学分会秘书长 周蛟、家畜寄生虫学分会副理事长 林昆华、动物数量遗传学分会名誉理事长 盛志廉、兽医外科学分会理事长 温代如、家畜生态学分会秘书长 廖新佛、《畜牧兽医学报》负责人 谭淑琴。