维普资讯 http://www.cqvip.com

28-30

第24卷 第1期 重庆医科大学学报 Vol.24 No.1

1999 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1999

# 乳康片对雌二醇、孕酮和泌乳素影响的实验研究

临床学院普外科 刘胜春* 吴凯南 厉红元 甘长清 张 军 张振寰

**提 要** 为探讨中成药乳康片对大鼠血浆雌二醇、孕酮和泌乳素含量的影响，采用外源性性激素复制乳腺增生动物模型，分别设置空白对照、药物对照、5倍、10倍、20倍治疗剂量乳康片组和TAM组，实验30天后采外周血放免法检测$E_2$、P和PRL。结果显示：10倍乳康片组血浆$E_2$值低于药物对照组和TAM组($P<0.01$，$P<0.01$)。10倍和20倍乳康片组$E_2$值明显低于5倍组($P<0.01$，$P<0.01$)，前两组间无显著差异。结果还显示乳康片存在对孕酮的影响。结论：乳康片有降低血浆$E_2$的作用，且在作用过程中存在饱和现象。同时对孕酮有降低作用。10倍乳康片为本实验最佳剂量。

**关键词** 乳康片；大鼠；雌二醇；孕酮；泌乳素

**中图分类号** R655.8

乳腺增生病的发病机理尚未阐明，多认为与内分泌失调有密切关系，中药制剂对乳腺增生的疗效正逐渐被临床所承认，但这些制剂的作用机理多有待深入探讨。本组实验研究了临床广泛用于乳腺增生病的纯中药制剂乳康片对大鼠血浆雌二醇、孕酮和泌乳素含量的影响，现报道如下：

## 1 材料和方法

**材料** 乳康片由陕西安康正大制药有限公司提供。其主要成分为生牡蛎、浙贝、海藻、瓜蒌、丹参、三棱、莪术、乳香、没药、天冬、玄参、夏枯草、鸡内金、黄芪、白术。苯甲酸雌二醇、黄体酮，上海第九制药厂产品。三苯氨胺(Tamoxifen，TAM)，荷兰Farmos药厂产品。雌二醇($E_2$)，孕酮(P)，泌乳素(PRL)放射免疫试剂盒购自天津德谱公司。Wistar雌性育龄期未孕大鼠，体重180～220g，由第三军医大学野战外伤研究所动物中心提供。SN—680放射免疫γ计数器为上海原子能研究所日环仪器厂产品。

**方法一** 80只大鼠，适应性喂养一周后，随机分为4组，每组20只，按陈志春等的方法给予外源性激素[1]，并作以下分组：

**空白对照组** 普通饲料喂养，自然采光，自由摄水摄食。

**药物对照组** 腹腔注射苯甲酸雌二醇0.5mg/kg·d，25天后改为黄体酮4mg/kg·d，连续5天(均为成人用药剂量10倍以上)。

**乳康片组** 在药物对照组的基础上给予200mg/kg·d的乳康片口服(成人治疗剂量的10倍)。

**TAM组** 在药物对照组的基础上给予3.3mg/kg·d的TAM口服(临床用药的10倍)。

**方法二** 60只大鼠按方法一药物对照组给予外源性性激素，随机分3组，每组20只，分别给予5倍(100g/kg·d)、10倍(200g/kg·d)、20倍(400g/kg·d)治疗剂量乳康片口服。

30天后摘眼球采血3ml，5000r/min离心15分钟，取上清液0.5ml，置－20℃冰箱保存。放免法一次检测$E_2$，P及PRL，结果以$\bar{x}\pm s$表示，采用方差分析$q$检验，以$P<0.05$为有显著性差异。

## 2 结果

### 2.1 乳康片对血浆雌二醇含量的影响

**方法一** 空白对照组$E_2$值4.38±4.7406pg/ml明显低于药物对照组271.25±102.8826、乳康片组126.67±52.2561和TAM组217.80±218.0190。药物对照组与TAM组间无显著性差异($P>0.05$)，TAM组明显高于乳康片组($q=3.3949$，$P<0.05$)，见表1

**方法二** 中，5倍乳康片$E_2$值，246.90±134.9915pg/ml明显高于10倍(126.67±52.2561，$P<0.05$)

* 男，1968－02出生，讲师

维普资讯 http://www.cqvip.com



表1 方法一各组大鼠血浆$E_2$水平

| 组 别 | 例数 | $E_2(\bar{x}\pm s)$pg/ml | 范围 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|
| 空白对照 | 20 | 4.38±4.7406 | 0～18 | |
| 药物对照 | 20 | 271.25±102.8826 | 31～660 | <0.01※ |
| 乳康片组※※ | 19 | 126.67±52.2561 | 42～400 | <0.01 |
| TAM | 20 | 217.80±218.0190 | 140～640 | <0.01※ |

※与空白对照组比较的$P$值

※※与TAM组和药物对照组比较$P<0.05$

表2 不同剂量乳康片组大鼠血浆$E_2$值

| 组 别 | 例数 | $E_2(\bar{x}\pm s)$pg/ml | 范围 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|
| 5倍乳康片 | 20 | 246.09±134.9915 | 50～260 | |
| 10倍乳康片 | 19 | 126.67±52.2561 | 42～400 | <0.05※ |
| 20倍乳康片 | 20 | 119.79±84.7970 | 50～250 | <0.01※ |

※与5倍乳康片比较的$P$值

和20倍乳康片组(119.79±84.7970, $P<0.01$)。10倍乳康片组$E_2$值略高于20倍组，但其差异无显著性($P>0.05$)，见表2。

### 2.2 乳康片对血浆孕酮含量的影响

各组大鼠孕酮值结果见表3和表4。方法一中，药物对照组孕酮值高于空白对照组、乳康片组和TAM组。方法二中的5倍乳康片组高于10倍、20倍乳康片组，其余各组间均无显著性差异。

表3 方法一各组大鼠血浆孕酮值

| 组 别 | 例数 | $P_2(\bar{x}\pm s)$ng/ml | 范围 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|
| 空白对照组 | 20 | 10.98±5.4953 | 2.8～30 | <0.05※ |
| 药物对照组 | 20 | 21.13±15.2400 | 8～80 | |
| 乳康片组 | 19 | 12.31±7.5823 | 2.25～28 | <0.01※ |
| TAM | 20 | 12.25±6.0840 | 4.8～26 | <0.01※ |

※与药物对照组相比较

### 2.3 乳康片对血浆泌乳素PRL含量的影响

方法一中药物对照组PRL值0.515±0.7792(ng/ml)明显低于空白对照组1.205±0.3663(ng/ml)($P<0.01$)和乳康片组1.135±0.3321($P<0.05$)。其余各组间无显著性差异。

表4 不同剂量乳康片组大鼠血浆孕酮值比较

| 组 别 | 例数 | $P(\bar{x}\pm s)$ng/ml | 范围 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|
| 5倍乳康片 | 20 | 21.25±12.9200 | 9.6～60 | |
| 10倍乳康片 | 19 | 12.31±7.5823 | 2.25～28 | <0.05※ |
| 20倍乳康片 | 20 | 8.52±2.2073 | 5.92～15 | <0.01※ |

※与5倍乳康片组比较

方法二中5倍乳康片组PRL值0.3421±0.4729(ng/ml)与10倍乳康片组1.135±0.3321(ng/ml)和20倍乳康片组1.0368±0.7251(ng/ml)三组间无显著性差异。

方法一中和方法二实验结果反映出PRL随$E_2$和$P$值的减少有增加趋势，但其差异无显著性，见表5。

## 3 讨论

已有研究证明，$E_2$和P与乳腺的发生发育直接相关[2]，乳腺导管、腺泡和小叶的生长有赖于$E_2$和P的作用，但长时间的雌激素刺激而孕酮拮抗不足可使乳腺组织发生增生[3]。同时，Peters等认为PRL增多亦是乳腺增生的重要原因[4]。中药对性激素水平影响的研究有零星报道。王国杰等曾报道中草药的有效成分之一大豆黄酮能降低Wistar大鼠雌二醇的水平[5]。有研究表明中医治疗乳腺增生病的机理主要是通过降低患者血浆$E_2$含量而获得的[6,7]。沃兴德等用中药方剂乳腺康调整乳腺增生病患者性激素平衡状态，使其周期性节律趋于正常[8]。

本组实验结果表明，乳康片组的血浆$E_2$值明显低于药物对照组以及三苯氧胺组，其差异有显

表5 各组大鼠血浆$E_2$、$P$与PRL的变化规律

| | 5倍乳康片 | 药物对照组 | TAM组 | 20倍乳康片 | 10倍乳康片 | 空白对照 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| $E_2$(pg/ml) | 246.09 | 271.25 | 217.8 | 119.19 | 125.07 | 4.38 |
| $P$(ng/ml) | 21.25 | 21.13 | 12.25 | 8.5179 | 13.31 | 10.98 |
| PRL(ng/ml) | 0.3421 | 0.515 | 0.725 | 1.0368 | 1.135 | 1.205 |

维普资讯 http://www.cqvip.com



显低于药物对照组以及三苯氧胺组，其差异有显著性意义。说明乳康片对大鼠$E_2$有显著影响。表明乳康片有降低血浆$E_2$的作用，这与马丁、郭诚杰等研究报道基本一致，但作用机理是通过拮抗或中和作用使$E_2$降低尚需进一步探讨。有学者认为与中成药通过疏肝理气作用，调整肝脏对性激素的灭活功能有关[8]。此结果可以解释乳康片用于临床可以减轻乳腺增生病的乳痛及乳块等症状，为临床应用提供科学依据。三苯氧胺主要通过阻断雌激素受体产生作用，因而对$E_2$水平没有明显影响可以理解。比较不同剂量的乳康片组的$E_2$值，10倍和20倍乳康片组的$E_2$值明显低于5倍乳康片组，而前两组间无差异，说明5倍乳康片剂量不足以对$E_2$产生影响，而10倍、20倍乳康片两组间对$E_2$的影响没有显著差异，间接证明乳康片对雌二醇的作用过程中存在饱和现象。此现象说明10倍乳康片剂量较为理想，表明此剂量用于临床较为合理。

本组实验结果显示5倍乳康片组及药物对照组大鼠血浆孕酮分别高于相应各组，说明乳康片及三苯氧胺均对孕酮水平存在影响，机理尚不清楚。各组大鼠的血浆PRL水平变化随$E_2$及P水平的升高而出现降低趋势，基本反映了外周血$E_2$及P对下丘脑垂体的反馈调节。但其差异无显著性，其原因可能是：1.下丘脑垂体性腺间的反馈调节本身是一复杂的过程，受诸多因素的影响[9]；2.乳康片除对$E_2$有拮抗或灭活作用外，可能对反馈轴有影响。

本组实验研究结果探讨了中成药乳康片对大鼠血浆$E_2$、P和PRL含量的影响，阐明了乳康片治疗乳腺增生病的作用机理可能是通过降低血浆$E_2$水平来实现的，为临床应用提供了理论依据。

## 参 考 文 献

1.陈志春，等.中国药理学通报 1991;7(2):156
2.王其平，等.普外临床 1991;6(2):88
3.Vorherr H. Am J Obstet Gynecol 1986;154:162
4.Peters F, et al. Obstet Gynecol, 1984;649(3):381
5.王国杰，等.动物学研究 1995;16(1):23
6.马 丁.陕西中医 1992;13(2):89
7.郭诚杰，等.中医杂志 1987;(1):47
8.沃兴德，等.中国中西医杂志 1996;16(10):600
9.黄朴厚，等.中华外科杂志 1988;26(11):644

(收稿日期 1998－03－25)

# Experimental study on the effect of traditional chinese mediicine breastcare tablet on serum concentrations of estradiol. progesterone and prolactin in rats

*Liu Shengchun*, et al
Department of general surgery, college of clinical medicine

To evaluate the effect of traditional Chinese medicine, Breastcare Tablet, on serum levels of Estradiol ($E_2$), Progesterone (P) and Prolactin (PRL) in rats. Methods: Four groups of rats, which suffered fibrocystic breast disease by sex hormone, were treated with five, ten, twenty fold treated dosages of Breastcare Tablet and Tamoxifen (TAM) respectively, at the same time and two control groups were designed. Serum $E_2$, P and PRL were determined by immunradiological assay after thirty days. Results:The Level of $E_2$ of ten－fold Breastcae Tablet group was significantly lower than that of drug control group and TAM group($P<0.01$,$P<0.01$). The $E_2$ of five－fold Breastcare Tablet group was significantly higher than that of ten and twenty fold group. Also, Breastcare Tablet and TAM could lower progesterone. Couclusion: Breastcare Tablet can lower $E_2$ level by a mechanism different from that of TAM and there existed a saturated phenomenon in the course of treatment and progesterone will be affected by this drug as well.

**KEY WORDS** Breastcare tablet; Estradiol; Progesterone; Prolactin; Rats