

## 乳泉冲剂对实验性泌乳不足大鼠泌乳量的影响

汤永玖,孙碧,虞和永(浙江大学医学院附属妇产科医院,浙江 杭州 310006)

**摘要:**目的 评价乳泉冲剂对实验性泌乳不足大鼠泌乳量的影响。方法 取 Wistar 大鼠,随机分为 6 组,选用己烯雌酚建立实验性泌乳不足模型。各组母鼠自产后当天起,每日给药一次,连续 10d,记录母鼠的泌乳量,用放射免疫法测定母鼠血清催乳素(PRL)水平,并取乳腺活检。结果 乳泉冲剂可使母鼠泌乳量明显增多,仔鼠体重增长加速,且母鼠的血清催乳素分泌水平有所提高。结论 乳泉冲剂可有效地拮抗己烯雌酚抑制泌乳作用。

**关键词:**乳泉冲剂;泌乳量;催乳素

中图分类号:R282.71;R285.5 文献标识码:A 文章编号:1007-7693(2004)04-0324-03

### Effects of Ruquan granules on the lactation amounts in rats with experimental defective lactation

TANG Yong-jiu, SUN Bi, YU He-yong (Obstetric and Gynecology Hospital Affiliated Zhejiang University, Hangzhou 310006, China)

**ABSTRACT:OBJECTIVE** To estimate the effects of Ruquan granules on milk production in rats with experimental defective lactation. **METHOD** Wistar rats were randomly divided into 6 groups, diethylstilbestrol was used to create the insufficient lactation model. Ruquan granules were administered once a day for 10 days after postpartum. The lactation amount, serum prolactin content and the morphology of mammary gland were determined. **RESULTS** Ruquan granules increased significantly the lactation amount of breast feeding rats and average weights of newborn rats. Meanwhile, serum prolactin contents in the rat models with lactation insufficiency induced by diethylstilbestrol were elevated at some degree. **CONCLUSION** Ruquan granules can effectively antagonized the lactation inhibiting effect of diethylstilbestrol.

**KEY WORDS:** Ruquan granule; the lactation amount; prolactin

乳泉冲剂是由王不留行、穿山甲、当归、天花粉等组成的纯中药制剂,具有通经、活血、下乳的功效,临床用于治疗产后乳少、乳汁不畅。王不留行为下乳要药,有行血通经之功效,配伍穿山甲后可活血通经,下乳消肿。王不留行用于治疗乳汁多而不通,如乳汁少之虚证,则需配用补益气血之药如补血调经之妇科圣药——当归。本实验通过 Wistar 大鼠腹腔注射己烯雌酚,建立实验性泌乳不足模型。以催奶片为阳性对照,并设立空白组进行乳泉冲剂的药理试验,观察各组大鼠泌乳量及血清催乳素分泌水平的变化并活检。

#### 1 材料和方法

##### 1.1 仪器与试剂

血清泌乳素放射免疫分析测定盒(北京北方生物技术研究所,批号 9907);SN-682 型放射免疫  $\gamma$  计数仪(北京核福光电仪器有限公司)。

Wistar 大鼠,体重 250~280g,购自中国预防医学科学院流行病学研究所实验动物中心,合格证号:医动字第 3090 号。

乳泉冲剂药粉(每克药粉相当生药 0.44g,批号 990101,浙江大德制药有限公司),催奶片(天津市力生制药厂,批号 9803012),以上药物用时以 0.5% 羧甲基纤维素钠(CMC)制成所需要浓度;己烯雌酚注射液(上海第九制药厂,批号

970302-409)。

##### 1.2 方法

取产仔鼠数不少于 10 只/窝的 Wistar 大鼠 48 窝,剔除多余仔鼠,使每窝哺育的仔鼠数均为 10,随机分为 6 组,分组及给药剂量见表 1。于每日同一时间将母鼠与仔鼠分离 4h,用感量为 1mg 的天平称取各仔鼠的基础体重,然后将母鼠放回原窝授乳 2h 后,同上法称仔鼠体重,以各仔鼠两次体重之差值的总和作为母鼠泌乳量。各组母鼠自产后当天起,每日给药 1 次,连续 10d。空白组及模型组给予同体积 CMC。给药的同时,除空白对照组外,各组母鼠均腹腔注射己烯雌酚 8mg/kg,隔日一次,共 5 次。记录每日各组母鼠泌乳量,于末次给药后 24h 再次记录仔鼠的体重和母鼠的泌乳量,测量仔鼠的身长(由头顶至尾尖的长度);母鼠断尾取血,用放射免疫法测定母鼠血清催乳素(PRL)水平,并取乳腺,采用甲醛固定,常规石蜡切片作 HE 染色,光镜检查。

#### 2 结果

##### 2.1 乳泉冲剂对实验性泌乳不足大鼠泌乳量的影响

模型组母鼠由于注射己烯雌酚,其泌乳量逐步减少,至第 7 天起,与空白对照组比较有显著性差异,  $P < 0.05$ ,并持续至第 10 天。而催奶片组及乳泉冲剂各给药组的母鼠泌乳

量均有所增加,至第9天起,与模型组比较有显著性差异,  $P < 0.05$ 。结果见表1。

表1 乳泉冲剂对实验性泌乳不足大鼠泌乳量的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Effects of Ruquan granules on the lactation amounts in rats with experimental defective lactation( $\bar{x} \pm s$ )

		空白对照组	模型组	催奶片组	大剂量组	中剂量组	小剂量组
动物数(窝)		8	8	8	8	8	8
给药量(g 药粉/kg)		同体积 CMC	同体积 CMC	1.05g 原粉	12.50	6.25	3.10
母鼠泌乳量(g)	2d	0.926 ± 0.725	0.707 ± 1.206	1.731 ± 1.172	2.144 ± 0.813	1.578 ± 1.44	1.639 ± 1.274
	3d	1.943 ± 0.766	1.027 ± 1.301	2.259 ± 0.723	1.909 ± 1.235	1.982 ± 1.165	1.354 ± 1.158
	4d	2.282 ± 1.151	1.964 ± 0.970	2.378 ± 1.408	1.155 ± 0.773	1.621 ± 1.800	1.670 ± 1.430
	5d	2.76 ± 1.048	1.315 ± 1.912	1.890 ± 0.940	1.158 ± 0.957	2.137 ± 1.190	1.790 ± 1.286
	6d	2.863 ± 1.480	1.484 ± 1.920	1.715 ± 1.100	1.291 ± 1.000	2.314 ± 1.800	1.326 ± 1.000
	7d	2.888 ± 2.137	0.922 ± 1.157 <sup>1)</sup>	1.938 ± 0.841	2.590 ± 2.292	1.856 ± 1.640	0.885 ± 1.072
	8d	2.512 ± 1.313	1.175 ± 1.557	1.581 ± 1.125	2.003 ± 1.867	1.814 ± 2.040	1.426 ± 1.794
	9d	3.598 ± 1.234	0.726 ± 0.969 <sup>2)</sup>	2.489 ± 1.827 <sup>3)</sup>	2.771 ± 2.060 <sup>3)</sup>	2.747 ± 1.841 <sup>3)</sup>	2.100 ± 2.236 <sup>3)</sup>
	10d	3.027 ± 1.830	0.366 ± 0.680 <sup>2)</sup>	2.465 ± 1.810 <sup>3)</sup>	2.637 ± 1.900 <sup>3)</sup>	2.980 ± 2.130 <sup>4)</sup>	1.309 ± 1.400

注:与空白组比较:<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较:<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$

Note: Compare with the control, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; Compare with the model, <sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$

## 2.2 乳泉冲剂对仔鼠体重增长的影响

试验结果表明:模型组仔鼠出生后体重增长缓慢,至第5日起明显滞后于空白对照组( $P < 0.05$ ),并持续至第10天,催奶片组仔鼠体重自第9天起有所增加, $P < 0.05$ ;乳泉冲剂大、中剂量组仔鼠体重分别自第8、10天起有所增加, $P < 0.05$ 。结果见表2。

表2 乳泉冲剂对仔鼠体重增长的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Effects of Ruquan granules on the weights of newborn rats( $\bar{x} \pm s$ )

		空白对照组	模型组	催奶片组	大剂量组	中剂量组	小剂量组
动物数(窝)		8	8	8	8	8	8
给药量(g 药粉/kg)		同体积 CMC	同体积 CMC	1.05g 原粉	12.50	6.25	3.10
基础体重(g)		5.50 ± 0.72	5.60 ± 0.40	5.90 ± 0.40	5.60 ± 0.47	6.10 ± 0.24	6.00 ± 0.20
给药后增长值(g)	2d	0.58 ± 0.28	0.53 ± 0.47	0.78 ± 0.21	0.83 ± 0.21	0.76 ± 0.25	0.74 ± 0.21
	3d	0.71 ± 0.32	0.67 ± 0.28	0.97 ± 0.13	0.88 ± 0.178	0.83 ± 0.40	0.84 ± 0.21
	4d	0.98 ± 0.16	0.78 ± 0.26	0.97 ± 0.13	0.74 ± 0.34	1.00 ± 0.44	0.77 ± 0.54
	5d	1.28 ± 0.39	0.79 ± 0.35 <sup>1)</sup>	0.94 ± 0.25	0.54 ± 0.38	0.62 ± 0.33	0.57 ± 0.29
	6d	1.24 ± 0.54	0.44 ± 0.46 <sup>2)</sup>	0.68 ± 0.30	0.67 ± 0.37	0.61 ± 0.39	0.37 ± 0.31
	7d	1.13 ± 0.34	0.55 ± 0.45 <sup>2)</sup>	0.79 ± 0.50	0.73 ± 0.33	0.90 ± 0.55	0.47 ± 0.58
	8d	1.00 ± 0.40	0.40 ± 0.18 <sup>2)</sup>	0.55 ± 0.29	0.77 ± 0.31 <sup>3)</sup>	0.54 ± 0.41	0.39 ± 0.36
	9d	1.00 ± 0.32	0.37 ± 0.31 <sup>2)</sup>	0.78 ± 0.32 <sup>3)</sup>	0.66 ± 0.41	0.94 ± 1.05	0.35 ± 0.50
	10d	1.20 ± 0.35	0.13 ± 0.29 <sup>2)</sup>	0.78 ± 0.58 <sup>3)</sup>	0.86 ± 0.47 <sup>4)</sup>	0.68 ± 0.46 <sup>3)</sup>	0.61 ± 0.67

注:与空白组比较:<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ;与模型组比较:<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$

Note: Compare with the control, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; Compare with the model, <sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$

## 2.3 乳泉冲剂对仔鼠身长的影响

试验结果表明:由于实验性的母鼠泌乳不足,造成模型组仔鼠出现死亡,乳泉冲剂给药组亦有死亡现象,随剂量的增加而减少,且模型组仔鼠身长明显低于空白对照组( $P < 0.05$ )。催奶片组及乳泉冲剂各剂量组仔鼠身长均明显增加,与模型组比较  $P < 0.01$ 。结果见表3。

表3 乳泉冲剂对仔鼠身长的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Effects of Ruquan granules on the length of newborn rats ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数(只)	给药剂量(g 药粉/Kg)	仔鼠身长(cm)
空白对照组	80	同体积 CMC	7.35 ± 0.45
模型组	68	同体积 CMC	6.15 ± 0.31 <sup>2)</sup>
催奶片组	80	1.05 原粉	6.96 ± 0.29 <sup>4)</sup>
大剂量组	80	12.50	6.82 ± 0.41 <sup>4)</sup>

组别	动物数(只)	给药剂量(g 药粉/Kg)	仔鼠身长(cm)
中剂量组	76	6.25	7.00 ± 0.49 <sup>4)</sup>
小剂量组	69	3.10	6.71 ± 0.38 <sup>4)</sup>

注:与空白组比较:<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较:<sup>4)</sup>  $P < 0.01$

Note: Compare with the control, <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; Compare with the model, <sup>4)</sup>  $P < 0.01$

## 2.4 乳泉冲剂对实验性泌乳不足母鼠血清催乳素的影响

试验结果表明:模型组母鼠血清催乳素(PRL)的水平明显低于空白对照组, $P < 0.01$ 。催奶片组及乳泉冲剂大剂量组可明显提高母鼠血清PRL含量,与模型组比较, $P < 0.05$ ,而乳泉冲剂的中、小剂量组亦有一定的增高趋势。结果见表4。

表4 乳泉冲剂对实验性泌乳不足母鼠血清催乳素的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Effects of Ruquan granules on serum prolactin in rats with experimental defective lactation( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数 (只)	给药剂量 g 药粉 / Kg	血清催乳素 含量( UIU/ mL)
空白对照组	8	同体积 CMC	57.30 ± 16.85
模型组	8	同体积 CMC	28.80 ± 10.79 <sup>2)</sup>
催奶片组	8	1.05 原粉	49.00 ± 17.85 <sup>3)</sup>
大剂量组	8	12.50	42.90 ± 10.32 <sup>3)</sup>
中剂量组	8	6.25	42.10 ± 15.65
小剂量组	8	3.10	38.20 ± 14.72

注:与空白组比较:<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较:<sup>3)</sup>  $P < 0.05$

Note: Compare with the control, <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; Compare with the model, <sup>3)</sup>  $P < 0.05$

## 2.5 乳泉冲剂对实验性泌乳不足母鼠乳腺的形态学影响

乳腺切片(HE染色)光镜检查结果表明:各组乳腺肉眼检查均为灰白色,切片可见乳白色分泌物。空白对照组乳腺组织呈哺乳期变化,小叶清晰,腺体密而扩张,大部分腺体(90%)呈高柱状,部分区域形成乳头,多数腺腔内可见粉染物质。小叶间结缔组织明显减少。

与空白组比较,模型组虽呈哺乳期变化,但大部分乳腺组织腺体萎缩,小叶间结缔组织增多。以腺体呈高柱状,部分区域形成乳头为指标,模型组不超过50%。

与模型组比较,乳泉冲剂给药组乳腺组织腺体呈哺乳期变化,腺体增多,扩张,大部分腺体呈高柱状,部分区域形成乳头,多数腺腔内可见粉染物质。小叶间结缔组织明显减少。以腺体呈高柱状,部分区域形成乳头为指标,3个剂量组均超

过80%,提示其乳汁分泌活跃,增多。催奶片组亦有此组织学改变。

## 3 讨论

通过以上试验表明,对实验性泌乳不足的Wistar大鼠,灌胃给予乳泉冲剂12.50,6.25,3.10g药粉/kg(相当于临床人用日最高剂量25.00,12.50,6.25倍)10d,可使母鼠泌乳量明显增多,仔鼠体重增长加速,且母鼠的血清催乳素分泌水平有所提高。在试验后期,由于模型组及乳泉颗粒小剂量组出现仔鼠死亡,使同窝内其它仔鼠分配到的乳汁量相对提高,对模型组与乳泉颗粒小剂量组影响较小,而对乳泉颗粒中、高剂量组的疗效,由于结果使颗粒剂更具统计学的意义,也不影响本实验结论。另一方面,显微镜观察结果发现实验性泌乳不足母鼠的乳腺大部分组织腺体萎缩,小叶间结缔组织增多,而乳泉冲剂给药组可见腺体扩张,增多,小叶间结缔组织亦显著减少,与空白对照组类似。试验结果提示:乳泉冲剂可有效地拮抗己烯雌酚抑制泌乳的作用,为临床治疗产后泌乳不足症提供了试验依据。

## 参考文献

- [1] 李义奎.中药药理实验方法学[M].上海:上海科学技术出版社,1991年.
- [2] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:北京卫生人民出版社,1996年.