

- [11] CHEN J Y, CHEN L, AN Z B, et al. Couse and measure of short of quality control on Chinese medicine herbs [J]. *J Chin Med Mater(中药材)*, 2003, 26(1): 43-46.
- [12] ZHUANG M R, LIN X, CUI L H, et al. Quality analysis of Cortex Moutan in China [J]. *Food Drug(食品与药品)*, 2006, 8(9): 56-57.
- [13] 孙毅坤, 艾路, 于珊珊, 等. 高温高湿对黄芩、牡丹皮饮片

有效成分含量的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2008, 14(8): 22-23.

- [14] YI J L. Effect of storage time on content of paeonol in prepared dru and material drug of Cortex Moutan [J]. *J Tradit Chin Med Univ Hunan(湖南中医药大学学报)*, 2008, 28(3): 42-43.

收稿日期: 2014-12-09

## 仙茅、淫羊藿配伍对肾阳虚小鼠血浆 ACTH 和 cAMP 含量的影响

胡伟<sup>1</sup>, 杨明华<sup>2\*</sup>, 陈婉姬<sup>3</sup>, 朱芳芳<sup>1</sup>, 李晓东<sup>1</sup>(1.浙江中医药大学, 杭州 310053; 2.浙江省中药研究所, 杭州 310023; 3.浙江省立同德医院, 杭州 310012)

**摘要:** 目的 比较仙茅、淫羊藿若干配伍方对肾阳虚小鼠补肾壮阳作用的疗效, 并初探其作用机制。方法 在总量恒定的情况下, 以仙茅与淫羊藿的经典比例 1:1 为基准, 向两侧扩展, 得到若干水提及醇提的配伍方, 小鼠灌胃给予腺嘌呤复制肾阳虚模型, 同时以 5 g·kg<sup>-1</sup> 剂量灌胃给二仙汤各配伍方, 给药 3 周后, 以小鼠体质量、自主活动次数、脏器指数、血浆垂体促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone, ACTH)、环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)含量为指标, 比较各配伍方的疗效。结果 与模型组相比, 给药 3 周后, 水提 1:2 组、醇提仙茅组、醇提 1:1 组、醇提 1:2 组体质量增加非常显著( $P<0.01$ ); 水提 1:2 组、水提淫羊藿组、醇提 1:2 小鼠自主活动次数均显著增加( $P<0.01$ ); 水提淫羊藿组、水提 1:2 组、醇提 1:2 组脏器指数增大较为明显; 水提 2:1 组、水提 1:2 组、醇提 1:2 组小鼠血浆中 cAMP 活力显著升高( $P<0.01$ ), ACTH 含量明显增加( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。结论 二仙汤各配伍方中, 水提 1:2 组、醇提 1:2 组补肾壮阳的作用最为显著。

**关键词:** 二仙药对; 配伍; 补肾壮阳

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2015)08-0923-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.08.005

## Effect of Compatibility of Curculigo and Epimedium to ACTH and cAMP on the Kidney Yang Deficiency Mice

HU Wei<sup>1</sup>, YANG Minghua<sup>2\*</sup>, CHEN Wanji<sup>3</sup>, ZHU Fangfang<sup>1</sup>, LI Xiaodong<sup>1</sup>(1.Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2.Institute of Traditional Chinese Medicine of Zhejiang Province, Hangzhou 310023, China; 3.Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To observe the effect of curculigo and epimedium some compatibility of kidney yang deficiency mice role and Preliminary its mechanism of action. **METHODS** Under the total dosage being constant, several compatible prescriptions were obtained by uniform design with Curculigo and Epimedium classical proportion 1:1 as a reference. Their extracts were obtained by water and alcohol. Mice fed with adenine copy kidney Yang model, while 5 g·kg<sup>-1</sup> dose intragastric administration to each compatibility prescriptions, after three weeks administration to mice, body weight, locomotor activity, organ index, plasma pituitary adrenocorticotropic hormone (ACTH), cyclic adenosine monophosphate (cAMP) content were taken as indexes, comparing the efficacy of different compatible prescriptions. **RESULTS** Compared with the model group, after three weeks experiment, in water extract 1:2 group, water extraction Curculigo group, alcohol extract of 1:2 and 1:1 groups, body weight of mice increased significantly( $P<0.01$ ); independent activity of water extract 1:2 groups, water extraction Epimedium groups, alcohol extract 1:2 was increased significantly in the number of mice( $P<0.01$ ); water extraction Epimedium group, alcohol extract 1:2 and water extract 1:2 group, viscera index increased more obviously; alcohol extract 1:2 groups, water extract 2:1 and 1:2 group, plasma cAMP vitality of mice were increased significantly( $P<0.01$ ), and ACTH were increased significantly( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). **CONCLUSION** The different compatibility prescriptions of Erxian soup,

基金项目: 浙江省自然科学基金(LY13H270001)

作者简介: 胡伟, 男, 硕士生 Tel: 13735883045 E-mail: m13735883045@163.com \*通信作者: 杨明华, 男, 博士, 教授 Tel: 13857181369 E-mail: ymh702@126.com

water extract 1:2 group and alcohol extract 1:2 group the effect of invigorate the kidney and strengthen yang is most significant.

**KEY WORDS:** Erxian drug couple; compatibility; invigorate the kidney and strengthen yang

中医肾阳虚是肾脏阳气虚衰所表现的证候，多由素体阳虚、年老肾亏、久病伤肾及房事过度等因素引起，以腰膝酸软，性欲减退，畏寒肢冷为主要临床特征<sup>[1-3]</sup>。二仙汤是名医张伯讷50年代创制的方剂，具有温肾阳、补肾精、泻肾火、调冲任之功效。临床用于更年期综合征(妇女绝经前诸证，头目眩晕、胸闷心烦、少寐多梦、烘热汗出、焦虑抑郁、腰酸膝软等)，高血压病、闭经以及其他慢性病见有肾阴阳两虚、虚火上扰者，疗效非常显著。方中的2味君药(仙茅和淫羊藿)均有温肾壮阳，培元固本、扶正祛邪之功效<sup>[4-6]</sup>，本试验选择腺嘌呤致小鼠肾阳虚这一经典的模型来观察仙茅、淫羊藿不同的配伍比，以及不同溶剂提取时其温肾壮阳的疗效，以此探寻临床最适宜的用药规律。

## 1 材料

### 1.1 药物与试剂

仙茅(亳州市京皖中药饮片厂，批号：130501，产地：四川)、炙淫羊藿(拉丁名：*Epimedium brevicornu* Maxim, 亳州市京皖中药饮片厂，批号：130301，产地：东北)均经浙江省中药研究所徐建中副研究员鉴定确认；腺嘌呤(上海伯奥生物科技有限公司，批号：130104)；桂附地黄丸(河南省宛西制药股份有限公司，批号：Z41021898)；福尔马林(杭州化学试剂有限公司，批号：20111013)；促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone, ACTH)试剂盒(南京建成生物工程研究所，批号：20130926，抗体进口批号：Santacruz sc-130063)；环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)Elisa试剂盒(南京建成生物工程研究所，批号：Lot#R20140401)。

### 1.2 动物

清洁级ICR小鼠，♂，18~22 g，由浙江省医学科学院动物中心提供，许可证号：SCXK(浙)2013-0033。

### 1.3 仪器

501S型超级恒温水槽(上海跃进医疗器械厂)；L-550台式低速大容量离心机(长沙湘仪离心机仪器有限公司)；HX103T型电子天平(慈溪市天东衡器厂)；INFINITE M200 pro型酶标仪(TECAN

公司)。

## 2 方法与结果

### 2.1 药物的制备

**2.1.1** 二仙药对水提物的制备 二仙药对各配伍组分别精密称取总量为200 g的药材，8倍水回流2次，每次1.5 h，水浴上浓缩至浸膏，蒸馏水配成0.5 g·mL<sup>-1</sup>溶液(按总生药量算)，冰箱4 °C保存。

**2.1.2** 二仙药对醇提物的制备 二仙药对各配伍组分别精密称取总量为200 g的药材，10倍80%乙醇回流2次，每次2 h，旋转蒸发器上回收乙醇，水浴上浓缩至浸膏，蒸馏水配成0.5 g·mL<sup>-1</sup>溶液(按总生药量算)，冰箱4 °C保存。

**2.1.3** 腺嘌呤混悬液的制备 腺嘌呤原料药粉末，经研磨后，用生理盐水配制成300, 200 mg·mL<sup>-1</sup>混悬液，冰箱4 °C保存待用。

### 2.2 分组给药

ICR小鼠130只，♂，体质量18~22 g，随机分为13组，每组10只，组别分别为：空白对照组，模型组，桂附地黄丸组(简称阳性组)，水提和醇提各5组，配伍比例相同：仙茅-淫羊藿1:0(简称水或醇提仙茅组)、仙茅-淫羊藿2:1(简称水或醇提2:1组)、仙茅-淫羊藿1:1(简称水或醇提1:1组)、仙茅-淫羊藿1:2(简称水或醇提1:2组)、仙茅-淫羊藿0:1(简称水或醇提淫羊藿组)。除空白对照组外，其余小鼠均灌胃给予腺嘌呤混悬液，第1周每天灌胃1次，剂量为300 mg·kg<sup>-1</sup>，后2周隔天灌胃1次，剂量调整为200 mg·kg<sup>-1</sup>；饮食、饮水自由，造模结束后，观测小鼠饮食，体质量，皮毛光泽，精神状态，自主活动等方面的变化，确定模型成功与否；造模的同时各给药组灌胃给予相应的二仙汤配伍方(总生药量均为5 g·kg<sup>-1</sup>)，阳性药组灌胃给予桂附地黄丸(生药量3 g·kg<sup>-1</sup>)。

### 2.3 指标检测

**2.3.1** 体质量 给药前、给药1周、2周、3周后，电子天平称取各组小鼠体质量并记录。

**2.3.2** 自主活动次数 取长宽高为40 cm×30 cm×15 cm的箱子，底部分割成8 cm×6 cm的小格，试验最后1 d，将小鼠放入箱内，测定2 min内小鼠穿越的格子数。

**2.3.3 血浆 ACTH 与 cAMP 含量测定** 试验最后 1 d, 眼后静脉丛取血, 肝素钠抗凝离心后, 上清液为小鼠血浆, 按照小鼠血浆 cAMP 试剂盒说明书操作, 酶标仪测定血浆中 cAMP 的含量。ACTH 含量测定, 同 cAMP 前处理, 按照其试剂盒说明书操作, 酶标仪测定。

**2.3.4 脏器指数** 各组小鼠取完血后, 脱颈椎致死, 即刻解剖, 取胸腺、脾脏、双侧肾脏和睾丸(含附睾), 称重, 计算脏器指数, 取下的脏器放入 10% 的福尔马林溶液中保存。

#### 2.4 数据处理

所有实验数据结果均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 SPSS 17.0 统计软件处理。所有数据分析均先通过方差齐性检验, 方差齐的组别, 多组均数间的比较采用单因素方差(one-way ANOVA)分析; 方差不齐的组别采用秩和检验,  $P < 0.05$  为差异显著,  $P < 0.01$  为差异非常显著。

### 3 结果

#### 3.1 对小鼠体质量的影响

给药前、给药 1 周、2 周、3 周后各组小鼠体质量如表 1 所示, 给药 3 周后, 与空白对照组相比, 模型组小鼠体质量明显降低( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 水提 1:1 组、水提淫羊藿组体质量增加, 差异显著( $P < 0.05$ ); 阳性药组、水提 1:2 组、醇提仙茅组、醇提 1:1 组、醇提 1:2 组体质量增加, 差异非常显著( $P < 0.01$ )。

表 1 给药前后小鼠体质量变化( $n=10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Mice weight change before and after dosing ( $n=10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	体质量/g			
	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 3 周
空白对照组	20.41±1.64	28.27±1.24	32.06±2.55	35.08±3.19
模型组	20.43±1.21	17.09±2.69 <sup>1)</sup>	22.04±3.64 <sup>1)</sup>	19.70±1.83 <sup>1)</sup>
阳性药	20.29±1.14	19.70±4.55	24.17±2.93 <sup>2)</sup>	24.49±4.36 <sup>3)</sup>
水提仙茅	20.36±1.15	18.81±4.16	22.89±4.61	22.76±3.56
水提 2:1	20.40±1.32	19.21±3.98	23.80±4.26	22.46±5.22
水提 1:1	20.58±1.18	18.04±4.00	23.49±5.63	24.93±4.37 <sup>2)</sup>
水提 1:2	20.51±1.18	19.69±4.64	24.96±2.33 <sup>2)</sup>	26.61±3.76 <sup>3)</sup>
水提淫羊藿	20.45±0.92	18.83±3.56	24.82±4.47	22.52±2.47 <sup>2)</sup>
醇提仙茅	20.06±1.00	17.86±4.29	22.27±4.52	23.76±3.40 <sup>3)</sup>
醇提 2:1	20.34±1.93	18.21±2.26	23.90±2.60	23.04±4.39
醇提 1:1	20.77±1.53	19.19±3.95	22.86±5.28	24.99±3.17 <sup>3)</sup>
醇提 1:2	20.72±1.65	18.46±3.50	24.13±3.43	24.70±3.37 <sup>3)</sup>
醇提淫羊藿	20.47±1.32	18.88±3.65	24.79±4.51	22.63±2.50

注: 与空白对照组比较, <sup>1)</sup> $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>2)</sup> $P < 0.05$ , <sup>3)</sup> $P < 0.01$ 。  
Note: Compared with blank control group, <sup>1)</sup> $P < 0.01$ ; compared with the model group, <sup>2)</sup> $P < 0.05$ , <sup>3)</sup> $P < 0.01$ 。

#### 3.2 对小鼠自主活动和脏器重量的影响

各组小鼠自主活动次数和脏器重量见表 2。①自主活动次数: 与空白对照组相比, 模型组小鼠自主活动次数明显降低( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 水提 1:2 组、水提淫羊藿组、醇提 1:2 小鼠自主活动次数均显著增加, 差异非常显著( $P < 0.01$ ), 阳性药组及其他仙茅-淫羊藿配伍组小鼠自主活动次数均增加, 差异显著( $P < 0.05$ ); ②胸腺重量: 与空白对照组相比, 模型组小鼠胸腺重量明显降低( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 阳性药组、水提 1:1、水提 1:2、水提淫羊藿、醇提仙茅、醇提 2:1、醇提 1:1 的胸腺重量显著增大( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); ③双侧睾丸(含附睾)重量: 与空白对照组相比, 模型组小鼠双侧睾丸(含附睾)重量明显降低( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 阳性药组、水提 1:2、水提淫羊藿、醇提仙茅、醇提 2:1、醇提 1:1、醇提 1:2 的双侧睾丸(含附睾)重量显著增大( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); ④脾脏重量: 与空白对照组相比, 模型组小鼠脾脏重量明显降低( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 阳性药组、水提仙茅、水提 1:1、水提 1:2、醇提仙茅、醇提 2:1、醇提 1:1 的脾脏重量显著增大( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); ⑤双侧肾脏重量: 与空白对照组相比, 模型组小鼠脾脏重量明显降低( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 阳性药组、以及各仙茅-淫羊藿配伍组的双侧肾脏重量均显著增大( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

#### 3.3 对小鼠脏器指数的影响

①胸腺指数: 与空白对照组相比, 模型组胸腺指数明显降低( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 阳性药组、水提 1:1 组、水提 1:2 组、水提淫羊藿组、醇提仙茅组、醇提 2:1 组、醇提 1:2 组胸腺指数显著增大( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); ②双侧睾丸(含附睾)指数: 与空白对照组相比, 模型组双侧睾丸(含附睾)指数无显著性差异; 与模型组比较, 水提淫羊藿组、醇提 2:1 组、醇提 1:1 组睾丸指数显著增大(显著性  $P < 0.05$ ); ③脾脏指数: 与空白对照组相比, 模型组脾脏指数无显著性差异; 与模型组比较, 醇提 2:1 组脾脏指数显著增大( $P < 0.05$ ); ④双侧肾脏指数: 与空白对照组相比, 模型组双侧肾脏指数明显降低( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 阳性药组、水提仙茅、水提 2:1 组、水提 1:2 组、水提淫羊藿组、醇提 2:1 组、醇提 1:1 组、醇提 1:2 组肾脏指数显著增大( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。各组脏器指数见表 3。

表2 各组小鼠自主活动次数和脏器重量( $n=10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )Tab. 2 The number of mice autonomic activities and viscera weight( $n=10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	自主活动/次	胸腺/mg	双侧睾丸+附睾/mg	脾脏/mg	双侧肾脏/mg
空白对照组	112.40±26.17	61.60±8.74	362.60±24.34	118.00±24.22	647.40±71.18
模型组	42.44±24.72 <sup>1)</sup>	20.44±7.38 <sup>1)</sup>	214.22±52.11 <sup>1)</sup>	55.56±27.69 <sup>1)</sup>	270.89±39.81 <sup>1)</sup>
阳性药	67.22±22.19 <sup>2)</sup>	39.22±14.92 <sup>3)</sup>	286.89±45.59 <sup>3)</sup>	91.11±20.28 <sup>3)</sup>	442.67±120.77 <sup>3)</sup>
水提仙茅	65.47±19.85 <sup>2)</sup>	36.67±20.55	255.01±50.22	90.34±26.77 <sup>2)</sup>	357.00±75.23 <sup>2)</sup>
水提2:1	66.13±15.52 <sup>2)</sup>	37.38±25.81	263.38±63.28	74.00±28.74	392.38±79.24 <sup>3)</sup>
水提1:1	63.78±21.39 <sup>2)</sup>	41.33±16.89 <sup>3)</sup>	256.89±68.60	90.00±28.45 <sup>2)</sup>	366.78±87.54 <sup>2)</sup>
水提1:2	81.25±22.64 <sup>3)</sup>	47.78±16.91 <sup>3)</sup>	311.56±40.80 <sup>3)</sup>	107.33±27.23 <sup>3)</sup>	399.33±45.59 <sup>3)</sup>
水提淫羊藿	59.78±11.96 <sup>3)</sup>	33.00±10.01 <sup>2)</sup>	291.63±52.14 <sup>2)</sup>	79.00±18.41	373.00±53.50 <sup>3)</sup>
醇提仙茅	72.00±20.66 <sup>2)</sup>	47.22±14.30 <sup>3)</sup>	279.22±41.92 <sup>2)</sup>	93.44±27.28 <sup>2)</sup>	382.67±82.83 <sup>3)</sup>
醇提2:1	69.40±24.66 <sup>2)</sup>	42.20±17.90 <sup>3)</sup>	293.50±55.82 <sup>3)</sup>	97.30±34.19 <sup>2)</sup>	379.20±71.87 <sup>3)</sup>
醇提1:1	65.11±28.18 <sup>2)</sup>	50.00±24.00 <sup>3)</sup>	295.33±25.99 <sup>3)</sup>	94.78±29.59 <sup>2)</sup>	386.11±57.36 <sup>3)</sup>
醇提1:2	82.00±30.82 <sup>3)</sup>	41.50±27.90	272.80±59.24 <sup>2)</sup>	86.70±38.08	391.40±74.86 <sup>3)</sup>
醇提淫羊藿	66.54±23.71 <sup>2)</sup>	34.12±22.22	245.21±37.78	86.23±37.87	353.49±80.78 <sup>2)</sup>

注: 与空白对照组比较, <sup>1)</sup> $P<0.01$ ; 与模型组比较, <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.01$ 。Note: Compared with blank control group, <sup>1)</sup> $P<0.01$ ; compared with the model group, <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.01$ .表3 各组脏器指数( $n=10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )Tab. 3 Viscera index of each group( $n=10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	胸腺/ $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$	双侧睾丸+附睾/ $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$	脾脏/ $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$	双侧肾脏/ $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
空白对照组	1.77±0.28	10.38±0.86	3.35±0.54	18.45±1.23
模型组	1.03±0.36 <sup>1)</sup>	10.78±2.22	2.79±1.30	13.73±1.56 <sup>1)</sup>
阳性药	1.60±0.57 <sup>2)</sup>	11.84±1.66	3.71±0.47	18.00±3.59 <sup>3)</sup>
水提仙茅	1.58±0.67	11.95±1.84	3.20±0.62	17.92±3.74 <sup>2)</sup>
水提2:1	1.52±0.85	11.82±2.10	3.19±0.73	17.84±3.72 <sup>2)</sup>
水提1:1	1.64±0.67 <sup>2)</sup>	10.19±1.59	3.51±0.74	14.84±3.27
水提1:2	1.99±0.67 <sup>3)</sup>	12.98±2.07 <sup>2)</sup>	3.98±0.78	17.96±1.61 <sup>3)</sup>
水提淫羊藿	1.47±0.43 <sup>2)</sup>	12.91±2.23 <sup>2)</sup>	3.48±0.57	16.69±2.41 <sup>2)</sup>
醇提仙茅	1.77±0.55 <sup>3)</sup>	11.93±2.42	4.06±1.62	16.63±5.52
醇提2:1	1.84±0.77 <sup>2)</sup>	11.86±1.97	3.67±0.94	16.80±3.80 <sup>2)</sup>
醇提1:1	1.71±0.87	11.84±1.70	3.94±0.84	16.33±1.89 <sup>2)</sup>
醇提1:2	2.04±0.75 <sup>3)</sup>	12.59±1.37 <sup>2)</sup>	4.13±0.98 <sup>2)</sup>	17.49±3.19 <sup>3)</sup>
醇提淫羊藿	1.84±0.81	11.95±2.30	3.92±0.96	16.43±4.12

注: 与空白对照组比较, <sup>1)</sup> $P<0.01$ ; 与模型组比较, <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.01$ 。Note: Compared with blank control group, <sup>1)</sup> $P<0.01$ ; compared with the model group, <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.01$ .

### 3.4 对血浆 cAMP 和 ACTH 含量的影响

与空白对照组相比, 模型组血浆 cAMP 含量明显降低( $P<0.01$ ); 与模型组相比, 水提2:1组、水提1:2组、醇提1:2组小鼠血浆 cAMP 含量显著增加( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。与空白对照组相比, 模型组 ACTH 含量明显降低( $P<0.01$ ); 与模型组相比, 阳性药组以及各仙茅-淫羊藿配伍组小鼠血浆 ACTH 含量显著增加( $P<0.05$ 、 $P<0.01$ )。各组小鼠血浆 cAMP 和 ACTH 含量见表4。

表4 各组小鼠血浆中 cAMP 和 ACTH 含量( $n=10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )Tab. 4 Groups of mice cAMP and ACTH levels in the blood plasma( $n=10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	cAMP 含量/ $\text{pmol} \cdot \text{mL}^{-1}$	ACTH 含量/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
空白对照组	36.48±10.14	86.13±13.25
模型组	15.77±3.44 <sup>1)</sup>	33.68±10.24 <sup>1)</sup>
阳性药	16.03±4.84	57.94±12.36 <sup>3)</sup>
水提仙茅	18.71±6.54	47.35±12.33 <sup>2)</sup>
水提2:1	34.24±14.21 <sup>3)</sup>	53.62±12.51 <sup>2)</sup>
水提1:1	19.44±11.10	60.14±14.58 <sup>3)</sup>
水提1:2	35.25±8.49 <sup>3)</sup>	72.76±15.75 <sup>3)</sup>
水提淫羊藿	18.99±8.14	62.15±16.22 <sup>3)</sup>
醇提仙茅	21.36±10.28	56.31±14.73 <sup>2)</sup>
醇提2:1	20.25±8.03	51.26±12.57 <sup>2)</sup>
醇提1:1	19.92±11.87	59.76±13.08 <sup>3)</sup>
醇提1:2	33.92±13.22 <sup>3)</sup>	69.72±16.41 <sup>3)</sup>
醇提淫羊藿	20.47±10.34	63.46±14.63 <sup>3)</sup>

注: 与空白对照组比较, <sup>1)</sup> $P<0.01$ ; 与模型组比较, <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.01$ 。Note: Compared with blank control group, <sup>1)</sup> $P<0.01$ ; compared with the model group, <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.01$ .

## 4 讨论

本实验在前期观察仙茅和淫羊藿配伍对氢化可的松所致小鼠肾阳虚疗效的基础上, 选择腺嘌呤致小鼠肾阳虚这一经典模型来观察仙茅、淫羊藿不同配伍方及其单方的温肾壮阳疗效, 以进一步证明仙茅淫羊藿临床最适宜的配伍用药规律。本试验通过体质量、自主活动次数、脏器指数、血浆垂体 ACTH 和 cAMP 含量为指标, 比较各配伍方的疗效。在模型复制过程中除空白对照

组外，各组小鼠出现肾阳虚症状，如神淡、精神不振、反应迟钝、被毛疏松、失去光泽及脱毛、消瘦、畏寒肢冷、拱背蜷曲等。各给药组通过给药治疗 3 周后，观察其体质量、自主活动次数均较模型组有所改善，其中疗效最显著的为水提 1:2 组和醇提 1:2 组；取各组小鼠胸腺、脾脏、肾脏和睾丸(含附睾)，并测定其脏器指数，也显示水提 1:2 组、醇提 1:2 组为最优。

现代研究表明，肾阳虚证具有下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能紊乱的表现<sup>[7]</sup>。而 cAMP 作为机体的第二信使，具有广泛的生物学效应，参与了多种生理及病理过程，许多神经递质、激素及一些活性物质需通过 cAMP 对靶细胞发挥相应生理效能，因而，cAMP 影响着机体稳定的生理状态和疾病的转归<sup>[8-9]</sup>。本实验结果显示，水提 1:2 组、醇提 1:2 组小鼠血浆中 cAMP 活力显著升高。同样，垂体 ACTH 是维持机体肾上腺正常形态和功能的重要激素。生理条件下，下丘脑将从大脑传来的神经信息转变成促皮质素释放激素(CRH)，作用于腺垂体嗜碱细胞，使之分泌 ACTH 而作用于肾上腺皮质。在下丘脑、垂体、肾上腺皮质轴中，肾上腺皮质束状带、网状带产生皮质醇、雄激素及少量雌激素。这 2 个带主要由 ACTH 调节，即 ACTH 传递到肾上腺皮质引起类固醇激素的合成和分泌。给予 ACTH 后，血浆中这些激素的水平将会相应升高；相反，ACTH 分泌不足将导致类固醇激素产生减少。可见 ACTH 与肾上腺皮质类固醇激素具有密切关系<sup>[10]</sup>。本实验观察到仙茅淫羊藿配伍方对肾阳虚小鼠血浆中 ACTH 有一定上调作用，尤其是仙茅-淫羊藿 1:2 配伍方能显著增加肾阳虚小鼠血液中 ACTH 的含量。

综合实验结果认为，仙茅-淫羊藿 1:2 配伍方

补肾壮阳作用比单用仙茅与淫羊藿明显增强，其补肾壮阳作用与上调 ACTH 含量和增强 cAMP 活力有关。

## REFERENCES

- [1] HAO Z H, ZHANG J Y, ZHAO S J. Empirical study of complex prescription decoction bushen on mice model of kidney-yang asthenia [J]. Shanxi J Tradit Chin Med(山西中医杂志), 2008, 24(3): 42-44.
- [2] WU S S, HU C J, PAN X, et al. Effects of Fructus Alpiniae oxyphyllae after salt processing on protein expression of AQP-2 and AVPR-V2 [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2013, 33(21): 1747-1750.
- [3] ZHOU P, LI K, WO L Q, et al. Clinical Study on treatment of spleen deficiency type postmenopausal osteoporosis with Guiluyanggu Decoction [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(5): 529-534.
- [4] ZHU S, LIU L Y, CHEN S, et al. The protective effects of yihechun oral solution on kidney of kidney-yang deficiency rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2010, 27(7): 591-594.
- [5] SU M, CUI T, WU D S, et al. Effect of Fuzheng Guben Capsule on mice with kidney yang deficiency symptom [J]. J Kunming Med Univ(昆明医学院学报), 2010, 31(11): 69-72.
- [6] SU C H, YANG X B, HUANG Z M, et al. Effect of extract of oenanthe javanica against kidney yang deficiency in mice caused by hydrocortisone [J]. Chin J Inform Tradit Chin Med(中国中医药信息杂志), 2011, 18(12): 39-41.
- [7] SHI W G, LI X Y, CHEN K, et al. Micariin promote bone formation dependent on cAMP-PKA signaling pathway [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(2): 131-136.
- [8] ZHENG X W, BAO S Z, LI R Q. Effects of Er-Xian Decoction on gene expression of acth in pituitary tissue in kidney-yang deficiency rats [J]. J Chin Med(中国医药学报), 2003, 18(12): 716-718.
- [9] 陈栋炜，蒙一纯，方湘娟，等. 肾阳虚证本质的现代医学研究进展和展望[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(23): 3175-3177.
- [10] LIN Z, SUN Y, JIN H, et al. Icraiin regulating expression imbalance of glucocorticoid-induced osteogenesis genes by inhibiting GILZ Expression in MC3T3-E1 [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2014, 31(8): 926-933.

收稿日期：2015-03-11

## 本刊入选中国科协精品科技期刊工程项目

精品科技期刊项目是由中国科协组织实施的，其目的是支持优秀科技期刊发展，打造一批在本学科和专业领域内有较强影响力和专业辐射力的中文精品科技期刊。目前，中国的科技期刊约 5000 种，入选 2015 年中国科协精品科技期刊工程项目的仅 299 种，其中，药学类刊物入选 12 种，而入选期刊数字出版建设项目的药学期刊仅《中国现代应用药学》1 种。