

## 林下山参方酒精渗漉液对大鼠交配及勃起影响的研究

刘 蒙<sup>1</sup>, 李德坤<sup>2,3</sup>, 刘 淼<sup>4</sup>, 张密霞<sup>4\*</sup>, 张艳军<sup>4</sup>, 郭巧生<sup>1\*</sup>, 叶正良<sup>2,3\*</sup>

1. 南京农业大学中药材研究所, 江苏 南京 210095
2. 天津市中药注射剂安全性评价企业重点实验室, 天津 300402
3. 天津天士力之骄药业有限公司, 天津 300402
4. 天津中医药大学天津市中药药理重点实验室, 天津 300193

**摘要:** 目的 探讨林下山参方酒精渗漉液(MCGPAP)对正常大鼠交配功能及肾阳虚大鼠勃起功能的影响。方法 以西地那非及丙酸睾酮作为阳性对照, 雄性SD大鼠ip氢化可的松注射液复制肾阳虚模型, MCGPAP高、中、低剂量(2.25、1.125、0.562 5 mL/kg, 换算为生药剂量为46.44、23.22、11.61 g/kg)连续给药14 d, 检测MCGPAP对正常大鼠体质量、交配能力、精子数、性腺指数的影响; 检测MCGPAP单次及连续给药14 d对肾阳虚大鼠体质量、勃起功能、性腺指数的影响。结果 MCGPAP对正常大鼠体质量、性腺指数无明显影响; 与空白对照组比较, MCGPAP高、中、低剂量能增加正常大鼠30 min内插入次数及30 min内射精次数( $P<0.05$ ); 中剂量还能缩短插入潜伏期, 高剂量能增加正常大鼠精子数, 与空白对照、溶媒对照组比较均差异显著( $P<0.05$ )。对肾阳虚大鼠, MCGPAP各剂量单次给药对其勃起功能、体质量无明显影响; MCGPAP给药14 d对大鼠体质量无明显影响; 与模型组比较, 中剂量能提高其勃起百分率、勃起次数( $P<0.05$ ); MCGPAP低剂量组肾脏指数较模型组及溶媒对照组明显增加( $P<0.05$ ), 前列腺+精囊腺指数较溶媒对照组明显增加( $P<0.05$ )。结论 林下山参方具有增强正常大鼠交配功能及肾阳虚大鼠勃起功能的作用。

**关键词:** 林下山参方; 肾阳虚; 勃起功能; 交配功能; 射精次数

中图分类号: R962.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2019)01-0089-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.01.013

## Influence of mountain cultivated ginseng prescription alcohol percolate on rat mating and erectile

LIU Meng<sup>1</sup>, LI Dekun<sup>2,3</sup>, LIU Miao<sup>4</sup>, ZHANG Mixia<sup>4</sup>, ZHANG Yanjun<sup>4</sup>, GUO Qiaosheng<sup>1</sup>, YE Zhengliang<sup>2,3</sup>

1. Institute of Chinese Medicinal Materials, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China
2. Tianjin Key Laboratory of New Technology in the Development and Application of Traditional Chinese Medicine Injection, Tianjin 300402, China
3. Tianjin Tasly Pride Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300402, China
4. Tianjin Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Pharmacology, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

**Abstract: Objective** To explore the effect of mountain cultivated ginseng prescription alcohol percolate (MCGPAP) on the mating function of normal rats and the erectile function of rats with kidney-yang deficiency. **Methods** Sildenafil and testosterone propionate were used as positive control. The kidney yang deficiency model was copied by ip injecting with hydrocortisone injection in male SD rats. MCGPAP was administered continuously for 14 days at high, medium and low doses (2.25, 1.125, 0.562 5 mL/kg, converted into raw dosage of 46.44, 23.22, 11.61 g/kg). The effects of MCGPAP on body mass, mating ability, sperm number and gonadal index of normal rats were examined. The effects of single and continuous administration of MCGPAP on body mass, erectile function and gonadal index of rats with kidney-yang deficiency were examined. **Results** MCGPAP had no significant

收稿日期: 2018-04-11

第一作者: 刘 蒙(1994—), 女, 在读硕士, 研究方向为药用安全与监测。Tel: 18305181036 E-mail: sure2001now@163.com

\*通信作者: 郭巧生(1963—), 男, 教授, 博导。Tel: (025)84396591 E-mail: gqs@njau.edu.cn

叶正良(1967—), 男, 研究员。Tel: 022-84342066 E-mail: yezl@yahoo.com

张密霞(1975—), 高级实验师, 研究方向为中药药理。E-mail: mimimixia@sina.com

effect on body mass and gonad index of normal rats; compared with blank control group, high, medium and low doses of MCGPAP could increase insertion times and ejaculation times within 30 minutes ( $P < 0.05$ ); middle doses could also shorten insertion latency, high doses could increase sperm numbers of normal rats, which were significantly different from blank control group and solvent control group ( $P < 0.05$ ). For kidney yang deficiency rats, single dose of MCGPAP had no significant effect on erectile function and body mass; 14 days of MCGPAP administration had no significant effect on body mass of rats; compared with model group, middle dose of MCGPAP could increase erectile percentage and erectile times ( $P < 0.05$ ); kidney index of low dose group was significantly higher than model group and solvent control group ( $P < 0.05$ ); prostate + seminal vesicle gland index was significantly higher than that of model group and solvent control group ( $P < 0.05$ ). Compared with the solvent control group, the number increased significantly ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** It shows that mountain cultivated ginseng prescription has the function of enhancing mating function of normal rats and erectile function of kidney yang deficiency rats.

**Key words:** mountain cultivated ginseng prescription; kidney yang deficiency; erectile function; mating function; ejaculation times

勃起功能障碍(erectile dysfunction, ED)指男性不能持续地获得和(或)维持充分勃起以完成满意的性生活<sup>[1]</sup>。目前,我国人群中发病率呈上升趋势,其发病率随着年龄的增长明显增高,严重影响男性生殖健康和生活质量。中医认为肾藏精,主生殖,勃起障碍(阳痿)的发生,多责之于肾,在治疗上以“补肾壮阳”为主<sup>[2]</sup>。林下山参方主要含鲜林下山参、鲜肉苁蓉、玛咖(干)等,其中人参大补元气、复脉固脱、补脾益肺、生津养血、安神益智;肉苁蓉具有补肾阳、益精血及润肠作用,现代药理研究表明,肉苁蓉对生精功能、精液质量有保护作用<sup>[3]</sup>,其提取物能显著提高小鼠雄激素含量;玛咖具有改善性功能和促生育作用,其提取物能增强雄性大小鼠的性行为<sup>[4-6]</sup>。本研究探讨林下山参方对正常大鼠交配能力的影响、对肾阳虚大鼠阴茎勃起功能的影响及其壮阳作用。

## 1 材料

### 1.1 实验动物

雌性SD大鼠140只,雄性SD大鼠250只,体重(230±10)g,购于北京华阜康生物科技股份有限公司,实验动物生产许可证号SCXK(京)2014-0004,饲养于中国医学科学院医学实验动物研究所,自由饮食。

### 1.2 药品及主要试剂

自制林下山参方酒精渗漉液(mountain cultivated ginseng prescription alcohol percolate, MCGPAP),浓缩至原浓度的8倍;丙酸睾酮注射液,上海通用药业股份有限公司,批号131212;黄体酮注射液,天津金耀药业有限公司,批号1606141;苯甲酸雌二醇注射液,宁波第二激素厂,批号170107;枸橼酸西地那非片(万艾可),辉瑞药业有限公司,批号S15591;氯化可的松注射液(规格2 mL:10 mg),河南润弘制药股份有限公司,批号1608131;维

生素C注射液(规格5 mL:0.5 g),天津金耀药业有限公司,批号1611182;阿扑吗啡,USP,批号10M162。其他试剂均为市售。

### 1.3 主要仪器

显微镜,LEDCA DM4000 B LED;JA1003型上皿电子天平,上海精密仪器有限公司。

## 2 方法

### 2.1 MCGPAP的提取制备

鲜林下山参(批号201607-LN,购自辽宁天士力参茸股份有限公司);鲜肉苁蓉(采挖自内蒙古,经南京农业大学中药材研究所郭巧生教授鉴定为肉苁蓉 *Cistanched eserticola* Y. C. Ma)、玛咖(批号201608-YN,购自云南省玉龙县利直老君山种养殖农民专业合作社)、淫羊藿(批号20170212,购自河北威药药业有限公司)、枸杞子(批号1703025,购自安国路路通中药饮片有限公司)。5味药材按照处方经53%酒精浸泡36 h后以0.3 mL/min体积流量进行渗漉,得到以人参皂苷Rg<sub>1</sub>和总黄酮为主要成分的渗漉液,共2.58 g/mL(生药/渗漉液),且人参皂苷Rg<sub>1</sub>质量浓度≥20 mg/L、总黄酮质量浓度≥2 g/L,后经浓缩8倍得到供试品药物。

### 2.2 MCGPAP对正常大鼠交配能力的影响

**2.2.1 分组与造模** 将雄性SD大鼠分为:空白对照组(蒸馏水2.25 mL/kg)、丙酸睾酮注射液组(4 mg/kg,给药时以玉米油稀释至所需浓度)、枸橼酸西地那非组(12 mg/kg,给药时以蒸馏水稀释至所需浓度)、溶媒对照组(38%白酒,2.25 mL/kg)、MCGPAP高、中、低剂量(2.25、1.125、0.562 5 mL/kg,给药时以38%白酒稀释至所需浓度,换算为生药剂量为46.44、23.22、11.61 g/kg)组,以上各组每组10只,除丙酸睾酮背部sc外,其余各组ig给药,2.25 mL/kg,每天1次,连续给药14 d。

**2.2.2 发情雌鼠模型制备** 10%水合氯醛ip麻醉,

沿下腹部腹正中中线打开腹腔,可见乳白色脂肪组织,分离后找到粉红色绿豆大小的卵巢。完整摘除双侧卵巢,结扎输卵管、血管,分层缝合肌肉和皮肤。术后连续3 d sc青霉素 $2 \times 10^4$  U/kg预防感染。卵巢切除术后2周与雄性大鼠2:1交配。实验前48 h在雌鼠颈部sc苯甲酸雌二醇 $20 \mu\text{g}/\text{只}$ ,实验前4 h注射黄体酮 $500 \mu\text{g}/\text{只}$ (分别以 $0.1 \text{ mL}$ 玉米油稀释),诱导雌鼠发情。发情雌鼠会出现跳跃和双耳高频率颤动等行为,提示造模成功<sup>[7-8]</sup>。

**2.2.3 雄性大鼠的筛选** 实验19:00~22:00时在较暗光线及安静环境中进行,把雄鼠和发情状态良好的雌鼠(预先造模成功)1:2合笼,雄鼠表现出性行为并出现射精的作为实验对象,将连续5次筛选实验都没表现出性行为的雄鼠剔除,把有交配能力的雄鼠作为研究对象<sup>[8]</sup>。

**2.2.4 指标检测** 给药14 d后,检测以下指标:

(1)体质量:大鼠取材前1晚禁食,次日各组大鼠称质量,检测药物对正常大鼠体质量的影响。

(2)交配行为:19:00~20:00时,在较暗光线及安静环境中,轻轻地将1只雄鼠放入观察笼,适应环境5 min后,将发情良好的雌鼠2只轻轻放入观察笼,观察其在30 min内的交配行为,主要包括:骑跨潜伏期:从测试开始到雄鼠第1次骑跨雌鼠的时间,有无插入均计数;插入潜伏期:从测试开始到雄鼠出现第1次插入动作的时间;射精潜伏期:从测试开始到出现射精的时间(射精以雄鼠性交后舔外生殖器为标准);插入次数:30 min内雄鼠插入雌鼠阴道的次数;射精次数:30 min内雄鼠射精的次数<sup>[8-9]</sup>。具有插入行为的视为交配成功,并依据上述结果计算交配百分率(交配百分率=每组交配成功大鼠只数/每组大鼠总数)。30 min内无骑跨、插入或射精行为的,其潜伏期均计为1 800 s。

(3)精子数:给药14 d后,处死大鼠,每组5只,分离左侧附睾,在盛有10 mL无菌PBS的培养皿中剪碎,使精子游离出来, $37^\circ\text{C}$ 孵育30 min,即为精子悬液,于血细胞计数板光学显微镜下计数精子数量<sup>[10]</sup>。

(4)性腺指数:给药14 d后,处死大鼠,摘除前列腺(精囊腺、睾丸、附睾),立即称质量,计算脏器系数,脏器指数=脏器质量/体质量。

## 2.3 MCGPAP对肾阳虚大鼠勃起功能的影响

**2.3.1 分组与造模** 将雄性SD大鼠(除空白对照组外)ip氢化可的松注射液 $7.5 \text{ mg}/\text{kg}$ ,1次/d,连续注射14 d后<sup>[11]</sup>,分为模型组(蒸馏水 $2.25 \text{ mL}/\text{kg}$ )、丙酸睾酮注射液组( $4 \text{ mg}/\text{kg}$ ,给药时以玉米油稀释至

所需浓度)、枸橼酸西地那非组( $12 \text{ mg}/\text{kg}$ ,给药时以蒸馏水稀释至所需浓度)、溶媒对照组( $2.25 \text{ mL}/\text{kg}$ ,38%白酒)及MCGPAP高、中、低剂量组( $2.25$ 、 $1.125$ 、 $0.5625 \text{ mL}/\text{kg}$ ,给药时以38%白酒稀释至所需浓度),空白对照组给予蒸馏水,以上各组除丙酸睾酮背部sc外,其余各组均ig给药, $2.25 \text{ mL}/\text{kg}$ ,每天1次,连续给药14 d。

## 2.3.2 指标检测

(1)体质量

方法同“2.2.4(1)”项。

(2)大鼠勃起功能测定

分别于给药第1天(单次给药,每组8只)、给药第14天(单次给药,每组10只),末次给药后30 min,大鼠颈背部sc阿扑吗啡 $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ <sup>[7]</sup>(阿扑吗啡的配制方法:按比例称取阿扑吗啡,分别加入维生素C注射液和0.9%氯化钠注射液,使阿扑吗啡终质量浓度为 $10 \mu\text{g}/\text{mL}$ ,维生素C注射液终质量浓度为 $0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ )。注射阿扑吗啡后,将大鼠放入观察笼,观察各组大鼠在30 min内勃起百分率、勃起潜伏期及勃起次数,整个实验过程在安静环境中进行。勃起潜伏期:从注射阿扑吗啡到第1次勃起的时间(勃起标准:阴茎头露出,包皮后退,阴茎体增长膨大,出现或不出现舔舐阴茎及射精动作);勃起次数:注射阿扑吗啡后30 min内的勃起次数。

(3)性腺指数

方法同“2.2.4(4)”项。

## 2.4 统计学方法

计量资料均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS 19.0软件进行单因素方差分析统计,计数资料采用卡方检验。

## 3 结果

### 3.1 MCGPAP对正常大鼠交配能力的影响

**3.1.1 MCGPAP对正常大鼠体质量的影响** 由表1可知,各组大鼠体质量无明显差异,各组药物对正常大鼠体质量无明显影响。

**3.1.2 MCGPAP对正常大鼠交配的影响** 与空白对照组比较,丙酸睾酮、西地那非均能增加正常大鼠30 min内插入次数及30 min内射精次数,且与空白对照组比较有显著性差异( $P < 0.05$ ),丙酸睾酮还能缩短插入潜伏期及射精潜伏期;MCGPAP高、低剂量能增加正常大鼠30 min内插入次数及30 min内射精次数( $P < 0.05$ ),MCGPAP中剂量除能增加正常大鼠30 min内插入次数及30 min内射精次数( $P < 0.05$ )外,还能缩短插入潜伏期,且与空白对照组比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。

表1 MCGPAP对正常大鼠体质量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )Table 1 Effect of MCGPAP on body weight of normal rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

分组	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	体质量/g
空白对照	—	321.0±31.0
丙酸睾酮	0.004	331.8±10.2
西地那非	0.012	324.7±9.3
溶媒对照	—	326.8±19.4
MCGPAP	46.44	332.3±11.1
	23.22	336.2±13.0
	11.61	326.3±25.4

表2 MCGPAP对正常大鼠交配能力的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )Table 2 Effect of MCGPAP on mating ability of normal rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

分组	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	骑跨潜伏期/s	插入潜伏期/s	射精潜伏期/s	插入次数	射精次数	交配百分率/%
空白对照	—	310.4±223.6	1 183.3±558.4	1 187.2±556.7	8.8±9.8	8.2±9.5	60%
丙酸睾酮	0.004	230.5±385.4	499.7±424.1 <sup>#</sup>	510.7±420.5 <sup>#</sup>	28.3±13.2 <sup>*</sup>	22.3±12.1 <sup>*</sup>	100%
西地那非	0.012	206.4±101.9	759.7±595.3	761.2±594.0	31.6±17.1 <sup>*</sup>	29.1±16.6 <sup>*</sup>	80%
溶媒对照	—	430.6±523.9	1 175.3±656.4	1 217.8±654.1	23.0±17.6	22.6±17.4	60%
MCGPAP	46.44	281.3±155.4	1 113.2±561.9	1 113.2±561.9	24.2±12.1 <sup>*</sup>	23.5±11.8 <sup>*</sup>	70%
	23.22	216.3±193.4	628.3±547.4 <sup>#</sup>	712.6±619.5	35.0±14.1 <sup>*</sup>	33.6±13.7 <sup>*</sup>	80%
	11.61	341.4±521.2	959.2±752.5	960.7±751.5	32.3±22.0 <sup>*</sup>	30.8±20.7 <sup>*</sup>	60%

与空白对照组比较:<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与溶媒对照组比较:<sup>#</sup> $P < 0.05$ <sup>\*</sup> $P < 0.05$  vs blank control group; <sup>#</sup> $P < 0.05$  vs solvent control group表3 MCGPAP对正常大鼠精子数量及性腺指数的影响( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )Table 3 Effect of MCGPAP on normal rat sperm count and gonad index ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

分组	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	睾丸指数%	附睾指数/%	前列腺+精囊腺指数/%	精子数量( $\times 10^5 \cdot \text{mL}^{-1}$ )
空白对照	—	0.44±0.03	0.14±0.01	0.50±0.08	125.8±57.9
丙酸睾酮	0.004	0.42±0.01	0.15±0.02	0.63±0.12 <sup>*</sup>	164.2±71.9
西地那非	0.012	0.43±0.02	0.14±0.01	0.49±0.03	254.5±71.2 <sup>#</sup>
溶媒对照	—	0.46±0.05	0.15±0.01	0.55±0.06	193.7±6.1
MCGPAP	46.44	0.46±0.02	0.14±0.01	0.46±0.04	254.5±30.5 <sup>#</sup>
	23.22	0.42±0.03	0.12±0.00	0.43±0.05	199.9±55.0
	11.61	0.46±0.05	0.14±0.02	0.47±0.02	176.7±66.0

与空白对照组比较:<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与溶媒对照组比较:<sup>#</sup> $P < 0.05$ <sup>\*</sup> $P < 0.05$  vs blank control group; <sup>#</sup> $P < 0.05$  vs solvent control group

### 3.2 MCGPAP对肾阳虚大鼠勃起功能的影响

**3.2.1 MCGPAP单次给药对肾阳虚大鼠勃起功能的影响** 与空白对照组比较,各组大鼠体质量均显著减轻( $P < 0.05$ ),各给药组与模型组及溶媒对照组比较无统计学差异;空白对照组大鼠勃起百分率为100%,模型组对照组大鼠勃起百分率降低(75%),

与溶媒对照组比较,MCGPAP中剂量能降低插入潜伏期( $P < 0.05$ )。结果见表2。

**3.1.3 MCGPAP对正常大鼠性腺指数的影响** 由表3可知,与空白对照及溶媒组比较,各给药组睾丸指数、附睾指数均无明显变化;与空白对照组比较,丙酸睾酮能增加前列腺加精囊指数( $P < 0.05$ ),其它各组与空白对照及溶媒组比较均无统计学差异。

**3.1.4 MCGPAP对正常大鼠精子数量的影响** 如表3所示,与空白对照及溶媒对照组比较,西地那非、MCGPAP高剂量均能增加正常大鼠精子数,且差异显著( $P < 0.05$ ),其它各组均有增加精子数量的趋势,但与空白对照及溶媒对照组比较无统计学差异。

丙酸睾酮组勃起百分率为100%,其他各组勃起百分率未见明显提高;各实验组与空白对照组比较勃起潜伏期有延长的趋势,勃起次数均有降低趋势,但均无统计学差异;各实验组与模型对照组及溶媒对照组比较勃起潜伏期及勃起次数均无统计学差异。结果提示,单次给药对肾阳虚大鼠勃起功能无

明显影响。见表4。

**3.2.2 MCGPAP 给药 14 d 对肾阳虚大鼠体质量的影响** 实验前各组间大鼠体质量无统计学差异,造模 14 d 后,各组大鼠与对照组比较体质量明显减轻,给药 14 d 后各组间比较体质量无显著差异。表明各组药物对大鼠体质量无明显影响,见表5。

**3.2.3 MCGPAP 给药 14 d 对肾阳虚大鼠勃起的影响** 由表6可知,注射阿扑吗啡后,空白对照组大鼠 100% 勃起,模型对照组勃起百分率下降(67%);经药物治疗后,丙酸睾酮组、MCGPAP 中剂量组大鼠勃起百分率恢复至 100%,其他各组勃起百分率亦均有所提高。提示给药 14 d 丙酸睾酮、MCGPAP 中剂量均可提高肾阳虚大鼠勃起百分率。

与空白对照组比较,模型组注射阿扑吗啡后勃起潜伏期明显延长( $P < 0.05$ );其他各组与模型对照组比较,勃起潜伏期有缩短的趋势,但均无统计学差异;各用药组与空白对照组及溶媒对照组比较均

无统计学差异。与空白对照组比较,模型组注射阿扑吗啡后勃起次数明显减少( $P < 0.05$ );与模型组比较,MCGPAP 中剂量组勃起次数明显增加( $P < 0.05$ ),其他各组勃起次数有增加的趋势,但与模型组比较无统计学差异。

**3.2.4 MCGPAP 给药 14 d 对肾阳虚大鼠性腺指数的影响** 由表7可知,模型对照组、各给药组与空白对照组比较,肾脏指数、睾丸指数、附睾指数均无统计学差异,而丙酸睾酮组肾脏指数较模型组明显增加( $P < 0.05$ ),MCGPAP 低剂量组肾脏指数较模型组及溶媒对照组明显增加( $P < 0.05$ );与空白对照组比较,模型对照组前列腺+精囊腺指数无统计学差异,溶媒对照组前列腺+精囊腺指数明显降低( $P < 0.05$ ),丙酸睾酮组前列腺+精囊腺指数较空白对照组、模型对照组及溶媒对照组明显增加( $P < 0.05$ ),MCGPAP 低剂量组前列腺+精囊腺指数较溶媒对照组明显增加( $P < 0.05$ )。

表4 MCGPAP 单次给药对肾阳虚大鼠体质量及勃起情况的影响  
Table 4 Effect of single administration of MCGPAP on body weight and erection in rats

分组	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	n/只	体质量/g	勃起百分率/%	勃起潜伏期/s	勃起次数
空白对照	—	8	238.8±28.4 <sup>#</sup>	100.0	328.0±177.7	4.6±2.3
模型对照	—	8	198.9±17.8 <sup>*</sup>	75.0	846.6±678.6	2.1±1.7
丙酸睾酮	0.004	7	196.3±17.6 <sup>*</sup>	100.0	284.9±303.4	3.0±1.9
西地那非	0.012	8	195.4±18.0 <sup>*</sup>	62.5	803.0±827.5	1.5±1.7 <sup>*</sup>
溶媒对照	—	5	194.0±19.2 <sup>*</sup>	62.5	1032.8±715.1	1.8±2.2
MCGPAP	46.44	8	198.7±25.6 <sup>*</sup>	75.0	882.5±703.0	2.3±2.3
	23.22	8	197.1±24.2 <sup>*</sup>	62.5	812.9±819.1	2.6±2.4
	11.61	8	201.1±32.7 <sup>*</sup>	75.0	675.1±723.1	3.3±2.8

与空白对照组比较:<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与模型对照组比较:<sup>#</sup> $P < 0.05$   
<sup>\*</sup> $P < 0.05$  vs blank control group; <sup>#</sup> $P < 0.05$  vs model control group

表5 MCGPAP 给药 14 d 对肾阳虚大鼠体质量的影响  
Table 5 Effect of 14-day MCGPAP administration on body weight in rats

分组	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	体质量/g		例数	体质量/g	
		实验前(n=10)			造模后	治疗后
空白对照	—	246.4±4.8		10	271.5±12.9 <sup>#</sup>	281.3±24.5
模型对照	—	249.7±6.7		9	225.2±26.0 <sup>*</sup>	268.6±43.0
丙酸睾酮	0.004	251.8±6.2		8	221.8±24.7 <sup>*</sup>	237.8±51.6
西地那非	0.012	246.8±6.3		10	234.5±32.4 <sup>*</sup>	275.0±24.8
溶媒对照	—	250.0±11.4		10	228.7±32.7 <sup>*</sup>	273.8±17.6
MCGPAP	46.44	250.0±5.6		10	224.7±34.1 <sup>*</sup>	249.0±39.1
	23.22	252.5±8.1		10	229.5±31.7 <sup>*</sup>	267.5±30.1
	11.61	249.0±10.1		8	227.2±33.0 <sup>*</sup>	243.5±76.0

与空白对照组比较:<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与模型对照组比较:<sup>#</sup> $P < 0.05$   
<sup>\*</sup> $P < 0.05$  vs blank control group; <sup>#</sup> $P < 0.05$  vs model control group

表6 MCGPAP给药14 d对大鼠勃起的影响

Table 6 Effect of 14-day MCGPAP administration on percentage of erection in rats

分组	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	例数	勃起潜伏期/s	30 min内勃起次数	勃起率/%
空白对照	—	10	271.5±132.9 <sup>#</sup>	5.55±1.57 <sup>#&amp;</sup>	100%
模型对照	—	9	882.7±737.1 <sup>*</sup>	2.55±1.86 <sup>*</sup>	67%
丙酸睾酮	0.004	10	492.4±393.3	3.90±1.73	100%
西地那非	0.012	10	613.7±552.9	3.00±2.16 <sup>*</sup>	80%
溶媒对照	—	8	714.6±507.9	2.75±1.28 <sup>*</sup>	75%
MCGPAP	46.44	10	718.0±602.3	3.00±3.09 <sup>*</sup>	80%
	23.22	10	401.6±284.4	4.50±1.98 <sup>#</sup>	100%
	11.61	8	786.6±643.9	2.90±2.42 <sup>*</sup>	75%

与空白对照组比较:<sup>\*</sup>P<0.05;与模型对照组比较:<sup>#</sup>P<0.05;与溶媒对照组比较:<sup>&</sup>P<0.05

<sup>\*</sup>P<0.05 vs blank control group; <sup>#</sup>P<0.05 vs model control group; <sup>&</sup>P<0.05 vs solvent control group

表7 MCGPAP给药14 d对大鼠性腺指数的影响

Table 7 Effect of 14-day MCGPAP administration on gonadal index of rats

分组	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	例数	肾脏/%	前列腺+精囊腺/%	附睾/%	睾丸/%
空白对照	—	10	0.43±0.02	0.43±0.06 <sup>&amp;</sup>	0.18±0.03	0.53±0.05
模型对照	—	9	0.38±0.03	0.33±0.11	0.19±0.02	0.52±0.06
丙酸睾酮	0.004	10	0.44±0.03 <sup>#</sup>	0.78±0.07 <sup>#&amp;</sup>	0.20±0.01	0.42±0.03
西地那非	0.012	10	0.37±0.02	0.44±0.05 <sup>&amp;</sup>	0.18±0.01	0.49±0.04
溶媒对照	—	8	0.39±0.05	0.26±0.14 <sup>*</sup>	0.15±0.01	0.50±0.04
MCGPAP	46.44	10	0.38±0.02	0.35±0.15	0.18±0.04	0.52±0.07
	23.22	10	0.40±0.01	0.36±0.10	0.18±0.03	0.49±0.03
	11.61	8	0.46±0.09 <sup>#&amp;</sup>	0.43±0.11 <sup>&amp;</sup>	0.22±0.08	0.59±0.19

与空白对照组比较:<sup>\*</sup>P<0.05;与模型对照组比较:<sup>#</sup>P<0.05;与溶媒对照组比较:<sup>&</sup>P<0.05

<sup>\*</sup>P<0.05 vs blank control group; <sup>#</sup>P<0.05 vs model control group; <sup>&</sup>P<0.05 vs solvent control group

#### 4 讨论

观察受试物是否具有改善性功能的作用主要包括是否增强性交功能及阴茎勃起功能,交配实验或勃起实验中有一项实验结果为阳性,即可判定该受试物具有改善性功能的作用<sup>[12]</sup>。本实验从对正常大鼠交配能力的影响及对肾虚大鼠阴茎勃起功能的影响探讨MCGPAP补肾壮阳的作用。

对大鼠交配能力的影响主要包括骑跨、插入、射精等环节。西地那非是目前西医治疗ED的一线药物<sup>[13]</sup>,本实验以西地那非及丙酸睾酮作为阳性对照。结果表明,西地那非、丙酸睾酮均能增加正常大鼠交配能力。给药14 d,MCGPAP高、中剂量能增加正常大鼠交配百分率,高、中、低剂量均能增加正常大鼠30 min内插入次数及30 min内射精次数,中剂量能缩短其插入潜伏期。

阴茎勃起是产生正常性活动的基础,目前对阴茎勃起功能的检测方法主要有阿扑吗啡实验、发情雌性动物诱使、电刺激法等。其中阿扑吗啡实验可

以诱导正常大鼠100%的阴茎勃起,给药30 min内每只勃起次数在1~6次不等,通过对大鼠勃起次数变化的观察可以对大鼠阴茎勃起功能作出判断。本实验采用注射氢化可的松的方法复制肾虚模型,以阿扑吗啡实验检测MCGPAP对其勃起功能的影响,结果表明,阳性药丙酸睾酮单次给药能增加肾虚大鼠勃起百分率,MCGPAP各剂量单次给药对其勃起功能无明显影响,给药14 d,丙酸睾酮能增加肾虚大鼠勃起百分率,MCGPAP中剂量能提高其勃起百分率及勃起次数。

性腺和性器官的发育与成熟是维持男性第二性征和性功能正常的重要因素,一旦性腺组织萎缩或质量减轻,那么由性腺等组织分泌并进入血液中的性激素含量则显著减少,由此可导致男子性功能紊乱或衰退<sup>[5]</sup>。本实验我们分别检测了给药对正常大鼠及肾虚大鼠肾脏、睾丸、附睾、精囊腺+前列腺的脏器指数的影响,结果表明,除丙酸睾酮能增加正常大鼠及肾虚大鼠前列腺加精囊指数,丙酸

睾酮及MCGPAP低剂量能增加肾阳虚大鼠肾脏指数及前列腺加精囊指数外,其它各组对正常大鼠及肾阳虚大鼠脏器指数均无明显影响。此外,我们还检测了药物对正常及肾阳虚大鼠体质量的影响,结果表明,给药14 d,各受试药物对动物体质量均无明显影响。

本实验结果提示,MCGPAP给药14 d,具有增强正常大鼠交配功能及肾阳虚大鼠勃起功能的作用,为该组方壮阳功效提供了实验依据。

参考文献

[1] Chen D, Yan Y R, Huang H, et al. The association between subclinical hypothyroidism and erectile dysfunction [J]. Pak J Med Sci, 2018, 34(3): 621-625.  
 [2] 黄志明, 林军, 陈美芳. 补肾壮阳片补肾壮阳作用的实验研究 [J]. 广西中医学院学报, 2001, 4(2): 19-23.  
 [3] 田二坡, 龙廷, 秦达念. 雄性大鼠交配实验模型的建立 [J]. 中国男科学杂志, 2008, 22(1): 7-10.  
 [4] 杨建成, 吴高峰, 冯颖, 等. 牛磺酸对不同龄雄性大鼠性功能的影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2008, 5: 285-287.  
 [5] 陈勤, 陶夏平. 葆春精胶囊补肾壮阳的实验研究 [J]. 安

徽大学学报(自然科学版), 2004, 28(3): 65-69.  
 [6] 郭谦亮, 张天华, 王宁, 等. 玛咖不同提取部位对磷酸二酯酶5抑制作用的谱-效关系研究 [J]. 中草药, 2017, 48(4): 728-736.  
 [7] 蒋情, 李锋涛, 钱大玮. 麋鹿角不同部位对肾阳虚证大鼠的作用 [J]. 中药药理与临床, 2014, 30(6): 84-86.  
 [8] 王济, 白明华, 郑燕飞, 等. 王琦疏肝益阳胶囊对动脉性勃起功能障碍大鼠TGF- $\beta$ 、NADPH表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(1): 66-68.  
 [9] 刘忠平, 李质馨, 田洪艳, 等. 肉苁蓉对生殖系统影响的研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(12): 84-86.  
 [10] 曹东, 薛润光, 顾鉴秋. 丽江玛咖不同提取物对小鼠性行为及性激素的影响 [J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(9): 53-54.  
 [11] Cicero A F, Piacente S, Plaza A, et al. HexanicMaca extract improves rat sexual performance more effectively than methanolic and chloroformicmaca extracts [J]. Andrologia, 2002, 34(3): 177-179.  
 [12] 卫生部监督司. 保健食品功能学评价程序和检验方法. 卫监发 [S]. 1996.  
 [13] 吴瑕, 李东晓, 邓文龙. 淫羊藿对生殖及内分泌系统的药理学研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(8): 223-227.