

- Disease[J]. Stroke, 2006, 37: 291-293.
- [8] Simundic AM, Basic V, Topic E, et al. Soluble adhesion molecules in acute ischemic stroke [J]. Clin Invest Med, 2004, 27(2): 86-92.
- [9] Kisucka J, Chauhan AK, Zhao BQ, et al. Elevated levels of soluble P-selectin in mice alter blood brain barrier function, exacerbate stroke and promote atherosclerosis[J]. Blood, 2009, 113(23): 6015-6022.
- [10] Htun P, Fateh-Moghadam S, Tomandi B, et al. Course of Platelet Activation and Platelet-Leukocyte Interaction in Cerebrovascular Ischemia [J]. Stroke, 2006, 37: 2283.
- [11] 陈根成, 胡金城, 朱成全, 等. 益气活血片对脑缺血神经细胞凋亡及相关基因表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2003, 20(2): 147-149.
- [12] 朱根福, 叶让斐, 陈根成. 益气活血法治疗中风恢复期临床疗效观察[J]. 西部中医药, 2014, 27(7): 64-66.
- (责任编辑: 骆欢欢)

◆文献研究论著◆

寿胎丸药理作用研究进展

李婧¹, 赵颖², 罗颂平²

1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405

[关键词] 寿胎丸; 药理; 生殖; 综述

[中图分类号] R285 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 05-0282-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.05.133

寿胎丸出自清末民初著名医家张锡纯^[1]《医学衷中参西录》中治女科方中, 菟丝子炒熟四两, 桑寄生二两, 川续断二两, 真阿胶二两。用于治滑胎。滑胎指堕胎、小产连续发生3次或以上; 相当于西医妇产科的习惯性流产。

1 组方成分的药理作用研究

菟丝子(Cuscutae semen), 始载于《神农本草经》, 2010年《中华人民共和国药典》^[2]收录为旋花科植物南方菟丝子 *Cuscuta australis* R.Br.或菟丝子 *Cuscuta chinensis* Lam.的干燥成熟种子。味甘, 温; 归肝、肾、脾经; 具有滋补肝肾, 固精缩尿, 安胎, 明目, 止泻的功效; 用于遗精, 尿有余沥, 遗尿尿频, 腰膝酸软, 目昏耳鸣, 肾虚胎漏, 胎动不安, 脾肾虚泻。有研究表明, 菟丝子具有多种药理作用。生殖系统方面, 马红霞^[3]实验研究发现, 菟丝子可降低溴隐亭致SD孕鼠流产模型的流产率, 并能逆转流产胎盘、蜕膜结构的病理改变, 黄酮类有效部位可能是菟丝子补肾安胎的主要物质基础。彭

守静等^[4]通过精子毛细管穿透试验, 测定精子运动速度和活力指数, 发现菟丝子水煎液可明显提高人精子体外活动功能, 而对精子的膜功能无明显不良影响。内分泌系统的方面的影响: 马红霞^[5]研究表明, 菟丝子总黄酮可能通过调节母胎界面内分泌-免疫网络平衡而起到维持早孕的作用。王晓敏等^[6]研究表明, 菟丝子黄酮通过升高雌激素水平和促进主动脉平滑肌细胞凋亡, 发挥其对老年血管的保护作用。免疫系统方面的作用, 张庆平等^[7]发现, 菟丝子可促进小鼠免疫器官脾脏、胸腺增长, 并提高巨噬细胞吞噬功能; 促进淋巴细胞增殖反应; 诱导白细胞介素产生。菟丝子具有增强小鼠机体免疫功能和免疫调节作用。

桑寄生(Taxilli herba), 原名桑上寄生, 始载于《神农本草经卷一》, 列为上品。《本经》云“主腰痛、小儿背强、痲肿、安胎、充肌肤、坚发齿、长须眉”。2010《中华人民共和国药典》^[2]收录, 为桑寄生科植物桑寄生 *Taxillus chinensis* (DC.)

[收稿日期] 2014-11-20

[基金项目] 国家自然科学基金项目资助课题 (81273795)

[作者简介] 李婧 (1987-), 女, 实验技术员, 研究方向: 中药新药研发。

[通讯作者] 罗颂平, E-mail: songpingluo@hotmail.com。

Danser 的干燥带叶茎枝。味苦、甘、平；归肝、肾经；补肝肾，强筋骨，祛风湿，安胎元；对风湿痹痛、肝肾不足、腰膝酸痛最为适宜，用于肝肾虚亏、冲任不固所致胎漏下血、胎动不安，常与续断、菟丝子、阿胶等配伍。现代药理研究表明，桑寄生具有多方面的作用，其有效成份不仅可以降脂，而且可使过氧化脂质含量降低，保护生物膜，对动脉粥样硬化起到预防和治疗作用^[8]；并具有调节血压的作用^[9]。

川续断(*Dipsaci radix*)2010《中华人民共和国药典》^[10]收录为川续断科植物川续断 *Dipsacus asper* Wall. Ex Henry 的干燥根。味苦辛，微温；入肝、肾经；补肝肾，续筋骨，调血脉；治腰背酸痛，足膝无力，胎漏，崩漏，带下，遗精，跌打损伤，金疮，痔漏，痈疽疮肿。有研究表明，川续断具有多方面的药理作用。抗氧化作用：川续断可能具有与 VitE 相似的作用，其机制可能是通过抑制抗细胞过氧化作用而实现的^[10]。增强免疫作用：川续断水煎剂可以使腹腔注射环磷酰胺引起的血中白细胞总数降低得到恢复，能显著提高大鼠中性粒细胞吞噬酵母的作用^[11]。对子宫的作用：川续断总生物碱及挥发油能够显著地抑制大鼠子宫收缩，并降低张力^[12-13]。川续断总生物碱能显著抑制妊娠大鼠在体子宫平滑肌的自发收缩活动，降低其收缩幅度和张力；对抗催产素诱发的妊娠大鼠在体子宫收缩幅度和张力的增加；并具有对抗大鼠摘除卵巢后导致的流产作用。促进骨组织损伤愈合作用：李宝芬等^[14]研究发现，续断能明显抑制去势大鼠股骨及腰椎骨密度的降低，对去势大鼠全身骨密度无明显影响。

阿胶(*Asini corii colia*)2010年《中华人民共和国药典》^[10]收录，为马科动物驴 *Equus asinus* L. 的干燥皮和鲜皮经煎煮、浓缩制成的固体胶。性平，味甘；归肺、肝、肾经；补血，止血，滋阴润燥；为血肉有情之平，具有多方面的药效。现代药理研究显示，阿胶具有显著的抗贫血作用，阿胶对于利用⁶⁰Coy 射线辐照法、失血法、2% 苯肼、环磷酰胺和马利兰致贫血法造成的小鼠贫血模型，具有一定的治疗作用^[15]。阿胶同时具有抗肿瘤作用，复方阿胶浆针对 S₁₈₀ 肉瘤具有一定的抑瘤作用，可明显延长荷瘤小鼠的生存时间，有效缓解放化疗所带来的免疫力低下、体重下降和降低继发感染性死亡的几率，联合化疗应用具有协同增效作用^[16]。阿胶还具有提高免疫、抗休克、增强记忆力等作用。

2 寿胎丸的药理研究进展

2.1 预防流产作用 郜洁等^[17]对寿胎丸干预下肾虚-黄体抑制流产模型大鼠雌激素水平的变化进行了研究，研究显示，寿胎丸对米非司酮造模的肾虚-黄体抑制流产模型具有提高雌激素水平、增强黄体功能、维持妊娠、补肾安胎的作用。

2.2 调节复发性流产小鼠蜕膜组织部分蛋白的表达 有学者在其研究基础上，建立小鼠复发性流产模型，寿胎丸干预后，采用蛋白印迹方法检测差异蛋白质热休克蛋白 27 (HSP27)、 α 烯醇化酶(α -enolase)、转铁蛋白(Transferrin)、

膜联蛋白 A2(Annexin A2)蛋白表达，发现寿胎丸通过下调复发性流产小鼠蜕膜组织 HSP27、 α -enolase 蛋白的表达，同时上调 Transferrin、Annexin A2 蛋白表达，实现维持妊娠，降低胚胎丢失率的作用^[18-19]。

2.3 调节复发性流产小鼠母胎界面细胞因子及相关蛋白的表达 实验研究发现，寿胎丸对 RSA 小鼠母胎界面细胞因子白介素(IL)-4、IL-10、干扰素(IFN)- γ 、肿瘤坏死因子(TNF)- α 及 SOCS 蛋白、SOCS 基因表达具有调节作用，探索了寿胎丸对母胎免疫耐受的调控机制。寿胎丸可上调 RSA 小鼠母胎界面 Th2 型细胞因子 IL-4、IL-10 的表达，同时下调 Th1 型细胞因子 IFN- γ 和 TNF- α 的表达。进一步的研究表明，寿胎丸主要通过调控 SOCS3 蛋白和基因的表达而调控 Th1/Th2 细胞因子的平衡。同时研究了调控 SOCS3 蛋白表达的相关信号转导途径，结果表明寿胎丸可通过激活 ERK、JNK 信号转导途径及 STAT3、STAT6 信号转导途径而上调 SOCS3 的表达，进而调控 Th 细胞往 Th2 方向分化，改善 RSA 的妊娠结局^[20-29]。

2.4 生殖安全作用 寿胎丸可以拮抗环磷酰胺造成的小鼠组织 Est 同工酶的伤害作用，可使胎儿畸形率下降，促进小儿智商发育。古丽努尔·买买提等^[30]研究证实，寿胎丸有明显的抵抗环磷酰胺造成白细胞数下降的作用。尤昭玲等^[31]采用中国仓鼠肺细胞(CHL)细胞培养技术，设寿胎丸不同剂量组，并对 CHL 细胞株进行体外染毒，观察寿胎丸致 CHL 细胞株染色体数目及结构变化。研究通过收集 24 h 及 48 h 细胞，在 5000、2500、1250 μ g/mL 不同测试剂量浓度下，并在 +S9 与 -S9 两种测试条件下进行染色体畸变分析，发现各剂量组、阴性对照染色体畸变率均在正常范围。认为寿胎丸在试验所确定的 5000 μ g/mL 测试剂量浓度以下，无诱发 CHL 染色体畸变作用。刘丹卓等^[32]进一步采用寿胎丸不同剂量对 SD 孕鼠体内染毒，观察其吸收胎、畸胎等，并观察胎仔内脏、骨骼及胎仔体质发育等异常状况，结果不同剂量对孕鼠胎仔活胎率、吸收胎率和畸胎率影响，以及对胎仔内脏、骨骼和体质发育影响，与溶剂对照比较，均未见明显差异，认为对健康育龄 SD 孕鼠生殖功能及其胚胎发育无明显毒性。

寿胎丸为清末民国初张锡纯名方，用于防治习惯性流产，在近现代中医临床应用上得到较好的验证；而现代药理学也表明，寿胎丸具有雌激素样作用，能够抑制子宫平滑肌收缩，发挥防治流产的作用。近年来，大量研究发现，寿胎丸的作用机制可能为通过调节相关蛋白表达及细胞因子，使得妊娠维持。但是寿胎丸的作用机制复杂，目前研究尚未发现寿胎丸确切的作用靶点，寿胎丸维持妊娠的机制尚需深入系统的研究。

[参考文献]

- [1] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2009: 174.

- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 290, 280, 309, 175.
- [3] 马红霞. 菟丝子总黄酮对大鼠流产模型妊娠结局及胎盘、蜕膜形态学的影响[J]. 中药材, 2008, 31(7): 1044-1047.
- [4] 彭守静, 陆仁康, 俞丽华, 等. 菟丝子、仙茅、巴戟天对人精子体外运动和膜功能影响的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(3): 145-147.
- [5] 马红霞. 菟丝子总黄酮对大鼠流产模型血清 P、PR、Th1/Th2 细胞因子表达的影响[J]. 中药材, 2008, 31(8): 1201-1202.
- [6] 王晓敏, 王建红, 伍庆华, 等. 菟丝子黄酮对去势雌性大鼠血清雌激素水平和血管平滑肌细胞的影响[J]. 天津医药, 2005, 10(33): 650-653.
- [7] 张庆平, 石森林. 菟丝子对小鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 浙江临床医学, 2006, 8(6): 568-569.
- [8] 华一俐, 吴慧平, 张融瑞, 等. 桑寄生的降脂作用和抗脂质过氧化反应的研究[J]. 中国医药学报, 1995, 10(1): 40-41.
- [9] 叶立新, 王继红, 黄华利. 桑寄生对肾性高血压大鼠血浆-内啡肽浓度影响的量效作用[J]. 中国临床康复, 2005(27): 84-85.
- [10] 钱亦华, 胡海涛, 杨杰, 等. 川续断对 Alzheimer 病模型大鼠顶叶皮质内淀粉样蛋白沉积的作用[J]. 中国老年学杂志, 2002, 22(1): 44-46.
- [11] 赵连根. 几类补益药对机体防御机能作用的比较研究[J]. 中医杂志, 1990, 31(4): 52-53.
- [12] 龚小健, 吴知行, 陈真. 川续断对离子子宫的作用[J]. 中国药科大学学报, 1995, 26(2): 115-119.
- [13] 龚晓健, 季晖, 王青, 等. 川续断总生物碱对妊娠大鼠子宫的抗致痉及抗流产作用[J]. 中国药科大学学报, 1997, 28(6): 459-461.
- [14] 李宝芬, 秦晓青, 闫国强. 续断对去势大鼠骨密度的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(1): 15-16.
- [15] 李宗铎, 李文超. 复方阿胶膏对贫血动物模型的作用[J]. 河南中医学院学报, 2004, 19(2): 33-34.
- [16] 刘培民, 蔡宝昌, 尤金花, 等. 复方阿胶浆对 Lewis 肺癌的抑瘤作用研究[J]. 中药药理与临床, 2005, 21(5): 44-45.
- [17] 郜洁. 寿胎丸对肾虚-黄体抑制流产模型大鼠雌激素水平的影响[J]. 现代药物与临床, 2011, 26(7): 287-289.
- [18] 谭展望, 雷磊, 罗蕾, 等. 寿胎丸对复发性流产小鼠蜕膜蛋白质组的影响[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(4): 591-596.
- [19] 雷磊, 李慧芳, 谭展望, 等. 蛋白印迹法检测寿胎丸对反复自然流产模型小鼠子宫蜕膜的蛋白表达[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(3): 12-16.
- [20] 刘慧萍, 尤昭玲, 卢芳国, 等. 寿胎丸对自然流产模型小鼠母胎界面 IFN- γ 和 IL-10 表达的影响[J]. 中国中医药科技, 2009, 16(2): 135-136.
- [21] 尤昭玲, 刘慧萍, 雷磊, 等. 寿胎丸对自然流产模型小鼠母胎界面 TNF- α 和 IL-4 表达的影响[J]. 中国中医药科技, 2009, 16(2): 136-137.
- [22] 刘慧萍, 尤昭玲, 卢芳国, 等. 寿胎丸对小鼠自然流产模型蜕膜组织 SOCS1 蛋白表达影响[J]. 中医药导报, 2009, 14(2): 6-8.
- [23] 尤昭玲, 刘慧萍, 雷磊, 等. 寿胎丸对小鼠自然流产模型蜕膜组织 SOCS3 蛋白表达影响[J]. 中医药导报, 2009, 14(9): 2-3.
- [24] 尤昭玲, 赖毛华, 何冬梅, 等. 寿胎丸对反复自然流产小鼠 SOCS1 基因表达和妊娠结局的影响[J]. 中国中医药科技, 2008, 15(6): 455-457.
- [25] 赖毛华, 尤昭玲, 刘慧萍, 等. 寿胎丸对自然流产小鼠母胎界面 SOCS3 基因表达影响[J]. 中国中医药科技, 2005, 12(6): 457-459.
- [26] 何冬梅, 尤昭玲, 雷磊, 等. 寿胎丸对反复自然流产小鼠母胎界面 SOCS1 和 SOCS3 蛋白表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(1): 25-26.
- [27] 何冬梅, 尤昭玲, 赖毛华, 等. 寿胎丸对小鼠 CD4⁺T 细胞 SOCS1 和 SOCS3 蛋白表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(2): 362-364.
- [28] 尤昭玲, 何冬梅, 刘慧萍, 等. 寿胎丸对反复自然流产小鼠母胎界面 CD4⁺T 细胞 MAPK 信号转导途径的影响[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(3): 459-461.
- [29] 何冬梅, 尤昭玲, 赖毛华, 等. 寿胎丸对反复自然流产小鼠母胎界面 CD4⁺T 细胞 STAT 信号转导途径的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(1): 23-25.
- [30] 古丽努尔·买买提, 彭安, 郑艳波, 等. 环磷酰胺化疗所致骨髓抑制的中药(寿胎丸)干预研究[J]. 北京师范大学学报, 2010, 46(4): 480-484.
- [31] 尤昭玲, 刘丹卓, 赵新广, 等. 寿胎丸对 CHL 细胞株染色体畸变影响的研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2008, 28(3): 3-5.
- [32] 刘丹卓, 尤昭玲, 赵新广, 等. 寿胎丸对 SD 孕鼠胚胎-胎仔发育毒性的研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12): 2919-2920.

(责任编辑: 骆欢欢)