

# 脱水穿心莲内酯二琥珀酸半酯氢钾精氨酸复盐对实验动物终止妊娠的作用

周世清 彭龙玲 刁长发

(四川省中药研究所药理室, 药化室)

穿心莲 (*Andrographis Paniculata*) 对小白鼠早期妊娠的作用已有报道<sup>[1]</sup>, 但均是穿心莲混合粗制剂, 有效成分不明。我们将穿心莲内酯化学结构改造, 人工半合成新化合物脱水穿心莲内酯二琥珀酸半酯氢钾 (简称 DASK) 再制成精氨酸复盐 (简称 DASKArg), 经药理实验发现对抗早孕有较好的效果。经重庆医学院附属医院初步临床预试发现能使 HCG 转阴, 本文报道该类化合物对动物抗早孕作用结果。

(一) 实验材料 DASKArg: 由我所药化研究室研制的冻干粉针, 临用时生理盐水配制成一定浓度。

动物: 小鼠系昆明杂系。大鼠系 Wister 杂系。均由我所动物房供给。

## (二) 实验方法与结果

1. 对不同妊娠期小鼠终止妊娠的作用 用性成熟小鼠, 雌雄合笼, 以发现阴栓时为妊娠第 1 天, 小鼠妊娠期为 20 天左右, 可划分为四个时间, 在受孕的 1—5 天为孕卵运输及着床期, 受孕的 6—9 天为妊娠早期, 10—14 天为妊娠中期, 15 天以后至分娩前为妊娠晚期。抗着床实验组在发现阴栓第 1 天腹腔给药 150 毫克/公斤连续 2 日, 妊娠第 7 天解剖, 检查子宫着床点。供抗早, 中期妊娠的实验小鼠, 在发现阴栓第 6、10 天腹腔给药 150 毫克/公斤连续 2 日, 妊娠第 9、14 天解剖, 观察胚胎情况, 结果见表 1。

表 1 结果表明, DASKArg 150 毫克/公斤腹腔给药连续 2 日, 对小鼠孕卵着床无影响 ( $P > 0.05$ ), 对早、中期妊娠有明显的抑制作用 ( $P < 0.001$ )。

2. 对大鼠早期妊娠的影响 取体重 200 克左右性成熟的大鼠, 雌雄合笼, 每晨检查阴道涂片, 从发现精子时为妊娠第 1 天, 妊娠第 6 天腹腔给药, 连续 2 天。宫腔给药, 在妊娠第 6 天, 用乙醚麻醉剖腹记录活胎仔数, 然后从宫腔两侧注药, 对照组注入同体积的生理盐水, 给药 1 次, 缝合腹腔。在妊娠第 10 天处死动物, 检查子宫内胚胎情况, 结果见表 2。

从表 2 结果说明, DASKArg 宫腔 1 次给药 100 毫克/公斤有抗早期妊娠的作用 ( $P < 0.05$ ) 腹腔给药 150 毫克/公斤连续 2 天, 对大鼠无抗早期妊娠的作用 ( $P > 0.05$ )。

3. 外源性孕酮对 DASKArg 早期流产的保护作用 妊娠小鼠于第 6 天腹腔注射 DASKArg 150 毫克/公斤为一组, 另一组妊娠小鼠在注射 DASKArg 前 1 天, 每天皮下注射黄体酮 1 毫克/只, 连续 2 天, 妊娠第 8 天处死解剖, 检查子宫胚胎发育情况, 结果见表 3。

表 3 结果说明, 黄体酮对 DASKArg 抗早孕有明显的保护作用。

4. 抗 HCG 的作用 选出生 20 天左右的小白鼠, 体重 8—10 克, 随机分为两组, 分别给 DASKArg 药饵和不含药饲料 7 天, 第 8 天起两组动物均皮下注射 HCG, 每天上下午各 1 次, 总量 10 iu, 于最后 1 次注射 24 小时处死动物, 称体重, 取出子宫, 剥离周围脂肪组织, 以滤纸压干子宫内积液, 按每 10 克体重的子宫重量记录, 结果见表 4。

表 4 两组平均子宫重, 经统计学处理  $P < 0.05$  有显著差异, 表明 DASKArg 在小鼠体内有明显抗外源性 HCG 所致的子宫增重效

应。

### (三) 小结与讨论

1. 脱水穿心莲内酯二琥珀酸半酯氢钾精氨酸复盐, 腹腔给药有明显终止小白鼠早期妊娠的作用, 宫腔给药对大鼠早期妊娠亦有作用。据北京医学院生殖生理教研组报道<sup>[1]</sup>, 从穿心莲中提取的苦味素 12.5 毫克/只静脉注射有终止妊娠的作用, 而本文报道 4.5 毫克/只腹腔给药就有终止早期妊娠的作用, 说明 DASKArg 的生理活性比苦味素强。

2. 药物对小白鼠有明显的抗中期妊娠作用。据上海计划生育研究所报道<sup>[2]</sup>: “对怀孕 16 天的小白鼠给药, 可评价药物引起体内因

素, 发动子宫收缩, 排出孕体的效果”, 说明 DASKArg 有收缩子宫排出孕体的效果。

3. 穿心莲作用的机理曾有人报道<sup>[3]</sup>, 我们亦证实外源性孕酮对 DASKArg 引起早期流产有保护作用, 并有对抗外源性 HCG 的作用, 与重庆医学院第一附属医院妇产科用 DASKArg 临床 8 例, 其中 7 例 HCG 有明显下降相吻合。说明 DASKArg 抗早期妊娠与体内孕酮和 HCG 有密切联系。

4. DASKArg 腹腔注射对小白鼠早期妊娠有明显的终止妊娠作用, 而对大白鼠同样途径给药反应不出效果, 可能与动物的种属有关, 有待进一步探讨。

表 1 对不同妊娠小鼠终止妊娠的作用

妊娠期	组别	剂量 毫克/公斤×天	受孕鼠数/动物数	受孕率 (%)	P 值
着床期 (妊娠第 1 天)	对照组	150×2	9/9	100.0	>0.05
	DASKArg		8/10	80.0	
早期 (妊娠第 6 天)	对照组	150×2	14/15	93.3	<0.001
	DASKArg		2/28	7.14	
中期 (妊娠第 10 天)	对照组	150×2	13/14	92.85	<0.001
	DASKArg		1/18	5.5	

表 2 DASKArg 对大鼠早期妊娠的作用

组别	剂量 毫克/公斤×天	途径	受孕鼠数/动物数	受孕率 (%)	P 值
生理盐水 DASKArg	100.0×1	宫腔	6/6	100.0	<0.01
		宫腔	2/7	28.5	
生理盐水 DASKArg	150.0×2	腹腔	7/8	87.5	>0.05
		腹腔	8/11	72.7	

表 3 外源性孕酮对 DASKArg 早期流产的影响

组别	剂量 毫克/公斤×天	途径	受孕鼠数/动物数	受孕率 (%)	P 值
对照组 DASKArg	150×2	腹腔	9/10	90	<0.005
		腹腔	1/12	8.3	
DASKArg + 黄体酮	150×2 1毫克/只×2	腹腔 皮下	8/11	72.7	>0.05

表 4 DASKArg 对注射 HCG 的幼小鼠子宫重量的影响

组别	剂量 毫克/只	动物数 (只)	平均子宫重 毫克/10克体重 $\bar{x} \pm SD$	P 值
对照组	5.0	14	21.7±1.6	<0.05
DASKArg		10	15.24±2.6	

(上接第23页)

### 参 考 文 献

上海市计划生育研究所 1981 五种不同止孕剂对小白鼠 止

孕演变过程的研究 生殖与避孕, 1(1): 24。

北京医学院生理教研组生殖生理研究组 1978 中药穿心莲  
对实验动物终止妊娠作用 生理学报 30(1): 75。