

吸烟与不孕症及生殖健康

门佩璇

摘要: 关于吸烟对不孕不育及生殖健康的影响, 国内外已开展了大量的研究。本文综述了 20 世纪 80 年代以来国内外对于吸烟与不孕症的关系及对生殖健康影响的相关研究成果和进展。

关键词: 吸烟; 不孕症; 生殖健康

ASSOCIATION BETWEEN SMOKING AND INFERTILITY AND REPRODUCTIVE HEALTH MEN Pei-xuan. (West China School of Public Health, Sichuan University, Sichuan 610041, China)

Abstract: Large amount of researches about the effect of smoking on the infertility and reproductive health has been carried out both in domestic and foreign. In this paper, we have summarized the recent study results and research progresses on the relationship between smoking and infertility and reproductive health since the 1980's.

Key words: Smoking; Infertility; Reproductive health

近年来, 吸烟对不孕不育及生殖健康的影响日益受到关注。多项研究结果表明, 吸烟可增加不孕症的患病风险, 并且对男女生殖功能、性功能、内分泌等多方面产生不良影响。本文对 20 世纪 80 年代以来的关于吸烟对不孕症及生殖健康的影响的相关研究进行综述, 提出进一步的研究方向和思路。

1 吸烟与男性生殖

国内近年来的研究证实, 吸烟可以干扰下丘脑-垂体-性腺轴的功能, 降低精液质量, 导致少精子症和弱精子症, 甚至还诱发精索静脉曲张, 影响生育力。曹坚、段东升等人从吸烟影响精子计数、活力和状态; 吸烟干扰生殖内分泌功能; 吸烟可诱发精索静脉曲张, 导致不育 3 个方面阐述了吸烟对男性生育力的影响^[1]。沈行良、何佟等从吸烟对睾丸、附睾及性激素的影响; 吸烟对男性精液质量的影响及吸烟对精子 DNA 指标的影响 3 个方面对吸烟引起男性不育的机制做了阐述^[2]。另外, 孟庆余、张令瑞对 1 215 例男性进行了调查分析, 其中男性不育症病例 405 例, 对照组 810 例, 考察吸烟量与烟龄及不孕症的关系, 结果提示吸烟量越大, 烟龄越长, 对睾丸功能的干扰越重致使生精能力低下, 得不育症的机会就越多^[3]。在国外, Sergio R.Soaes 和 Marco A.Melo 对近两年来出版的有关文献进行综述, 结果有强有力的证据提示吸烟所造成的负面影响几乎包括了生殖过程中的方方面面, 生育年龄的夫妇应该绝对戒烟, 但没有明确的统计学数据支持吸烟与男性不育存在关联^[4]。

1.1 吸烟对精液质量的影响

吸烟主要影响男性精液的精子密度、精子活动力、精子形态以及精浆锌含量等, 并对精子膜功能和基因造成损伤。研究证明, 上述影响存在量效和时效的关系。

在国外, Kunzle 等在不育人群中开展了大量有关吸烟与精液质量的研究, 结果均发现: 吸烟者的精子密度、正常形态精子率明显低于非吸烟者^[5]。Vine 等人对 20 余篇论文进行 Meta

分析, 结果显示: 与不吸烟者相比, 吸烟者精子密度下降了 13%~17%, 而精子活力下降了 20% 左右^[6]。Rubes 等研究发现, 男子吸烟可能导致“圆头”精子数的增加, 减少精子的直线运动能力 ($P = 0.01$)^[7]。Zavos 等对吸烟 ≥ 30 支/d、持续至少 3 年的吸烟者和不吸烟者进行了临床随机试验, 除发现上述结果外, 还发现吸烟组的精子轴丝超微结构异常为 99%, 明显高于对照组 (26%, $P < 0.001$)。精子轴丝超微结构的异常会明显降低精子前向运动力^[8]。Saleh 等还做了一项前瞻性的临床研究, 结果提示: 患有不育症的吸烟男性其精液中氧化损伤更为明显, 而这将会大大破坏其精液质量。此外, T.A. Kumosani 等的研究发现, 吸烟会影响男女双方的 Ca^{2+} -ATP 酶活性及精子活力。这些影响可能是由于精液中镉浓度的升高和锌浓度的降低所致^[9]。在国内, 张爱英等随机选择孕产咨询的 110 例吸烟和 110 例不吸烟者作为研究对象, 精液检查结果显示, 吸烟组的正常形态精子率、快速前向运动精子率均显著低于非吸烟组, 精子存活率也略低于非吸烟组^[10]。关志宝等的研究结果也发现: 吸烟组的精子畸形率显著高于不吸烟组 ($P < 0.01$)^[11]。

吸烟可引起人类胚胎细胞、精子的 DNA 损伤或称染色体损伤。Nakayama 早在 1985 年就用碱洗脱法证实了香烟烟雾具有 DNA 链断裂作用, 他认为 DNA 损伤可能与香烟烟雾中所含的致癌物和自由基有关。Arabi 等对尼古丁与精子质膜、DNA 完整性以及精子活力的研究结果表明: 尼古丁能够诱使精子中双链 DNA 断裂, 对精子质膜和 DNA 完整性而言, 尼古丁是一种潜在的氧化因子^[12]。中国的徐德祥等证实, 香烟烟蒂水浸泡液可引起雄性小鼠骨髓嗜多染红细胞 (PCE) 微核率增高, 并诱发睾丸初级精母细胞染色体畸变^[13]。

除此之外, 国外的一些研究也表明, 母亲吸烟可能对其儿子的精液质量产生远期的间接效应, 如导致其儿子低精子密度和少精症等。Jensen 等对来自 5 个欧洲国家的共 1 770 名年轻男性做了一个关于母亲吸烟与他们睾丸大小以及精液质量的相关性研究, 研究结果显示: 调整了可能的混杂因素 (年龄、行为因素等) 后, 与母亲不吸烟的男性相比, 母亲在孕期吸烟的男性精子浓度减少了 20.1% (95%CI=6.8~33.5), 精子总量也

减少了 24.5% (95%CI=9.5~39.5)^[14]。Storgaard 等也作了一项关于母亲怀孕期间吸烟是否会影响儿子的精子数量的研究。研究结果显示:调整了可能存在的混杂因素后,母亲怀孕期间吸烟量 > 10 支/d 的人群,其儿子精子密度下降了 48% (95%CI=11~69)。另外,该人群精子总量和抑制素-B 水平下降,而卵泡刺激素水平有所增高(增加 16%, 95%CI=13~54),但母亲怀孕期间吸烟量 < 10 支/d 的人群中并未出现上述结果^[15]。

1.2 吸烟对男性生殖功能的影响

睾丸和附睾是维持男性正常生殖功能的基础。国内外相关研究显示,吸烟对男性睾丸及附睾均有不同程度的损伤,从而对生殖功能产生影响。睾丸间质细胞在香烟有害物质长期影响和抑制下,合成睾丸酮的能力有所下降,致使依赖于睾酮而产生精子的生精过程也相应改变,从而对生殖功能产生不良影响。在国内魏莎莉等的研究显示,大量吸烟可使香烟中的有害物质吸收入血,经长期蓄积使血中的有害物质浓度逐渐增高,并干扰睾丸及附睾微循环和内环境的物质交换,从而导致睾丸水肿、淤血及变性坏死,生精小管内精子畸形或丧失,导致生精能力低下和体内性激素水平变化。此外,正常男性吸烟者中,附睾分泌功能标志物— α -糖苷酶浓度显著降低,间接证明了吸烟对附睾的有害作用。这种损害影响精子在附睾中的成熟过程,导致精子活力和授精能力下降^[16]。

1.3 吸烟对男性性功能的影响

吸烟可导致男性阴茎勃起功能障碍及性功能障碍。Lam 等在中国香港对 819 名正常男性进行了一次横断面调查。结果显示,与不吸烟者相比,吸烟者患勃起功能障碍或性功能障碍的可能性大;并随着年龄的增加,勃起功能障碍或性功能障碍的发生率明显增加^[17]。在国外,Polisky 等开展的一项病例对照研究的结果也显示:性功能障碍患者既往吸烟者是非吸烟者的 2 倍, $OR=2.2$, $95\%CI=1.2\sim 3.9$ ^[18]。Gades 等对 2 115 名高加索人开展的队列研究结果显示:与既往吸烟者和从未吸烟者相比,40、50、60 和 70 岁的年龄组男性人群中,目前吸烟者患性功能障碍的概率更高^[19]。

美国的研究人员对一组 35 岁年龄组有吸烟嗜好的阳痿患者进行了调查和阴茎 X 线摄片,结果发现被调查组成员无一例外地已有阴茎动脉硬化。研究人员认为这可能与吸烟可促进动脉硬化,减少阴茎血流和增加血液粘滞度,导致阴茎海绵体血流改变,从而影响阴茎勃起程度。此外,研究还表明,吸烟可引起阴茎静脉闭合功能的损害,这可能是产生勃起功能障碍更主要的原因。

1.4 吸烟对男性内分泌的影响

烟草中的尼古丁和可尼丁等生物碱可对丘脑下部-脑垂体-性腺轴有急性或慢性干扰作用。关志宝等研究发现,吸烟能使男性体内激素水平发生改变,与不吸烟相比,吸烟男性血清中 FSH、E2 水平显著上升^[11]。而 Ochedalski 等得研究发现,与不吸烟者相比,吸烟男性血清中 FSH、LH 和泌乳素水平显著下降。有研究还发现男性体内内分泌水平的改变,特别是 FSH、LH 水平的变化,与睾丸的损害程度是相平行的,它会降低男性的生殖力,造成不育^[20]。针对上述研究结果出现的矛盾,有待进一步研究加以明确吸烟致血清中激素水平变化的趋势及其与男性生育能力水平的关系。

1.5 吸烟对男性免疫因素的影响

引起男性不育的主要免疫学因素是抗精子抗体。有研究表明,约 5%~9% 的不育男子体内有抗精子抗体。抗精子抗体引起不孕的机理可能为:① 抗体可引起精子凝集作用,进而降

低精子的活动力。② 影响精子膜上颗粒的运动,进而干扰精子的获能。③ 影响精子顶体酶的释放。④ 干扰精子粘附到卵泡透明带上,进而影响受精。⑤ 抗体与精子结合后可活化补体和抗体依赖性细胞毒活性,进而加重局部的炎症反应,使输精管堵塞加重,这是少精症的原因之一。当然少精子症患者同时精液中有抗精子抗体时,两者的因果关系目前尚不清楚。此外,细胞免疫因素也与男性不育症有关。一些研究发现,不育者精液中的白细胞量升高。

2 吸烟与女性生殖

目前国内有研究提示,吸烟可影响临床生殖结局,即产生较少的卵细胞和使流产率增加;但并没有证据证明吸烟与不孕症之间存在直接联系。Sergio R.Soaes 和 Marco A.Melo 对近两年来出版的有关文献进行综述,证实有可靠证据表明吸烟所造成的负面影响几乎包括了生殖过程中的方方面面,生育年龄的夫妇应该绝对戒烟^[4]。在女性主要论证了吸烟对卵泡功能、子宫受孕能力的影响,可间接导致不孕。Kathleen S. Hruska 总结了前人的研究成果,指出除吸烟可导致不良生育结局,即流产率的增加外,已有证据证明吸烟与育龄妇女不孕有关联^[21]。另 J.D.Meeker 等的研究发现女性被动吸烟与其生育结局之间没有关联^[22]。

2.1 吸烟对女性月经的影响

潘小川、丁辉、韩丽力等以北京市 6 区县婚前检查的女青 3 466 人为对象,以问卷询问调查其一般及健康状况、生活习惯、吸烟和被动吸烟史及吸烟量、职业、膳食和居住环境等情况和女方月经周期、经期和痛经等现况。资料分析结果显示:家庭和职业被动吸烟与女性月经周期异常和痛经有显著正相关 ($P < 0.101$),且与吸烟量有一定相关关系 ($P < 0.105$)。说明被动吸烟,尤其职业被动吸烟对北京市围婚期女性的月经功能可造成一定的危害^[23]。此外,关于女性吸烟对月经影响的研究很少,尚不能说明二者之间存在明确联系。

2.2 吸烟对女性生殖功能的影响

研究表明,吸烟可造成生殖细胞的基因损伤,吸烟过程中产生各种有毒的氧活性物质,使体内产生氧化应激,其积累引起线粒体和核 DNA 损伤,使卵母细胞和胚胎细胞支架发生改变,导致非整倍染色体细胞的产生及细胞破碎。吸烟对减数分裂中纺锤体的功能也有影响。草中含一定量的生物碱,减数分裂中,生物碱的存在会干扰微管聚合和装配,使纺锤体功能受损,导致合成的子细胞染色体数目异常(非整倍体)^[24]。国外 Monika weigert 等的研究证实,在女性吸烟者与非吸烟者间,没有发现卵母细胞受精率和怀孕率的显著差异,但是证实了吸烟可对女性的荷尔蒙参数以及卵泡参数产生消极影响^[25]。

2.3 吸烟对女性内分泌的影响

Lucero J 等的研究提示,吸烟可对卵巢功能产生影响。一方面,吸烟通过生殖腺细胞和烟草中成分间的相互作用影响卵巢功能;更为重要的是,吸烟能够降低雌激素的分泌。

3 现有研究存在的问题

3.1 研究内容上的完善

3.1.1 男性不育 就目前国内外的研究成果来看,已有一些基础和临床学证据证明吸烟与男性不育症之间存在关联,尚缺少有力的流行病学调查证据。在吸烟对精液质量的影响方面,大量的基础研究和流行病学调查支持吸烟可导致精子质量、数量的下降和基因损伤,产生少精症和弱精症。目前国内尚无有

关育龄妇女在孕期吸烟是否会对其子的精子功能产生远期影响的相关研究,即吸烟所致遗传因素的改变对男性不育的关系。这在未来的研究中应加以明确。吸烟对生殖器官的影响方面,魏莎利等的基础研究证实了吸烟可损伤小鼠睾丸、附睾,影响生殖功能,缺少进一步的临床研究和流行病学调查,探讨吸烟男性和不吸烟男性中睾丸和附睾功能的情况。而这有待于进一步寻找临床上睾丸及附睾功能的简单、易行、微创的检查方法。至于吸烟致生殖器官感染并导致不育方面,既未见吸烟致生殖器官感染的基础研究,也未查见生殖器官感染与男性不育的流行病学依据。可在这两方面组织研究明确联系。吸烟所致的内分泌的改变对男性不育会产生重大影响,但目前国内外的研究结果出现了一定程度上的矛盾,可就这一问题开展研究,明确差异是否与人群、种族有关,抑或是前人研究存在纰漏。另外,国内外均有证据证明吸烟可导致男性性功能障碍和阴茎勃起障碍,间接影响男性生育力。对于吸烟所致男性免疫因素的改变造成男性不育,目前国内尚无证据可循,根据文中所述机理可行基础研究及流行病学调查。

3.1.2 女性不孕 在国外已有可靠证据证明吸烟可导致女性不良生殖结局和不孕症^[26]。主要表现在,吸烟对女性卵巢功能、卵泡形成、子宫受孕能力、雌激素分泌(荷尔蒙参数)等产生影响,间接造成不孕。但在国内,以往有关吸烟对女性不孕及生殖健康影响的报道很少,尚无明确的研究证实这二者之间存在关联。这可能与中国女性吸烟率不高有关。然而近年来,随着男女性吸烟人数的逐渐增加,无论是女性吸烟率还是被动吸烟率都有显著增长,应及时跟进研究。对于吸烟与女性月经功能方面,国内外文献不多,尚无证据可循。

3.2 研究方法上的不足

既往的研究主要是回顾性质的,研究对象多为患有不孕不育症的育龄男女,多采用问卷调查收集数据,病例对照方法进行研究。主要存在以下问题:首先,暴露与疾病的时间先后顺序难以判断,论证因果联系的能力较差;其次,在获取既往信息时,无法避免回忆偏倚。如国外一项针对欧洲 4 000 对育龄夫妇不孕症的研究中,研究设计十分薄弱,男性的吸烟量及烟龄全部来自其伴侣提供的信息,故其结果也不具有可靠性;最后,暴露与疾病的关联受其他行为因素等细微干扰,易引起误差及混杂偏倚。在以后的研究中,要弥补以下不足:①对男女不孕不育症、内分泌情况、生殖功能等基础概念进行定义,并在后期研究中严格遵守,避免选择偏倚;②科学组织数据收集,应做到全面准确,分类清晰。尤其需对吸烟习惯进行明确规定,无论采取问卷调查还是病例对照方法都应使研究人员做到充分知晓。这是因为吸烟量及时效关系显著,若不注意,很容易产生混杂偏倚;③应尽量采用客观指标或记录进行评价,并用其他来源的信息加以核查,确保信息可靠性。

参考文献:

- [1] 沈行良,何佟.吸烟与男性性功能障碍及男性不育[J].中国热带医学,2008,11(8):2059-2061.
- [2] 曹坚,段东升.吸烟与男性不育[J].中级医刊,1990,10(25):5-6.
- [3] 孟庆余,张令瑞.吸烟对男性不育症影响的流行病学调查分析[J].中华流行病学杂志,1985,5(16):284.
- [4] Se'rgio R.Soaers, Marco A. Melo, Cigarette smoking and reproductive function [J]. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 2008, 20: 281-291.
- [5] Kunzle R, Mueller MD, Hanggi W, et al. Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples [J]. Fertil Steril, 2003, 79 (2): 287-291.
- [6] Vine MF, Margolin BH, Morrison HI, et al. Cigarette smoking and sperm density: a meta analysis [J]. Fertil Steril, 1994, 61 (1): 35-43.
- [7] Rubes J, Lowe X, Moore D, et al. Smoking cigarettes is associated with increase sperm disomy in teenage men [J]. Fertil Steril, 1998, 70 (4): 715-723.
- [8] Zavos PM, Correa JR, Amtypas S, et al. Effects of seminal plasma from cigarettes smokers on sperm viability and longevity [J]. Fertil Steril, 1998, 69 (3): 425-429.
- [9] T.A. Kumosani, M.F. Elshal, A.A.Al-Jonaid, et al. The influence of smoking on semen quality, seminal microelements and Ca²⁺-AT-Pase activity among infertile and fertile men [J]. Clinical Biochemistry, 2008, 41: 1199-1203.
- [10] 张爱英.吸烟对精液质量的影响分析 [J].中原医刊,2003,10:11.
- [11] 关志宝,翁立满.吸烟对男性生殖能力的影响 [J].中国误诊学杂志,2005,2(5):242-243.
- [12] Arabi M. Nicotinic infertility: assessing DNA and plasma membrane integrity on human spermatozoa [J]. Andrologia, 2004, 36 (5): 305-310.
- [13] 徐德祥,王取南,魏凌珍.香烟烟蒂水浸泡液的致突变作用 [J].癌变.畸变.突变,2002,1:7.
- [14] Jensen MS, Mabeck LM, Toft G, et al. Lower sperm counts following prenatal tobacco exposure [J]. Hum Reprod, 2005, 20 (9): 2559-2566.
- [15] Storgaard L, Bonde JP, Ernst E, et al. Does smoking during pregnancy affect sons' sperm counts [J]. Epidemiology, 2003, 14 (3): 261-262.
- [16] 魏莎莉,周生建,王瑶,等.吸烟对男性精液参数、精子功能及睾酮影响的研究 [J].中国男科学杂志,2000,14(4):237-239.
- [17] Lam TH, Abdullah AS, Ho LM, et al. Smoking and sexual dysfunction in Chinese males: findings from men's health survey [J]. Int J Impot Res, 2006, 18 (4): 364-369.
- [18] Polsky JY, Aronson KJ, Heaton JP, et al. Smoking and other lifestyle factors in relation to erectile dysfunction [J]. BJU Int, 2005, 96 (9): 1355-1359.
- [19] Gades NM, Nehra A, Jacobson DJ, et al. Association between smoking and erectile dysfunction: a population - based study [J]. Am J Ep idemiol, 2005, 161 (4): 346-351.
- [20] Ochedalski T, Lachowicz O A, DecW, et al. Examining the effects of tobacco smoking on levels of certain hormones in serum of young men [J]. Ginekol Pol, 1994, 65 (2): 87-93.
- [21] Kathleen S. Hruska, Priscilla A. Furth, David B. Eifer, et al. Environmental Factors in Infertility [J]. Clinical Obstetrics and Gynecology, 4 (43): 821-829.
- [22] J.D.Meeker, S.A.Missmer, D.W.Cramer et al. Maternal exposure to second-hand tobacco smoke and pregnancy outcome among couples undergoing assisted reproduction [J]. Human Reproduction, 2007, 2 (22): 337-345.
- [23] 潘小川,丁辉,韩丽力.被动吸烟对女性月经功能影响研究 [J].卫生研究,1999,28(1):23-25.
- [24] 郑玲,汤洁.吸烟与女性生殖对卵细胞和胚胎的基因损伤 [J].国外医学妇幼保健分册,2002,13(5):201-203.
- [25] Monika Weigert, Gerda Hofstetter, Daniela Kaipf, et al. The Effect

表 2 高良姜不同提取物对记忆巩固障碍小鼠 Morris 水迷宫实验逃避潜伏期影响的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (mg · kg ⁻¹)	潜伏期 (s)			
		d 1	d 2	d 3	d 4
空白对照组	—	86.38 ± 7.56	65.13 ± 20.11	49.83 ± 27.50	45.63 ± 17.31
模型对照组	—	88.21 ± 4.72	85 ± 10.31 [#]	78.41 ± 11.73 [#]	83.42 ± 11.51 ^{###}
尼莫地平组	30	90.00 ± 0.00	71.5 ± 20.27	47.40 ± 24.15 [′]	67.5 ± 22.89
高良姜水提取物	6.66	83.41 ± 13.40	68.17 ± 23.37	51.9 ± 30.72	53.9 ± 31.91 [′]
	3.33	64.58 ± 20.99 [′]	62.91 ± 25.53	21.5 ± 10.67 ^{***}	30.17 ± 12.89 ^{***}
	1.67	79.21 ± 13.61	78.07 ± 15.58	44.00 ± 25.59 [′]	48.07 ± 23.06 ^{**}
高良姜乙醇提取物	6.66	81.38 ± 11.59	44.37 ± 19.25 ^{**}	44.5 ± 16.16 ^{**}	72.12 ± 18.89
	3.33	86.00 ± 8.94	87.80 ± 3.19	64.80 ± 15.98	55.50 ± 10.70 ^{**}
	1.67	83.64 ± 13.97	67.00 ± 18.13 [′]	47.21 ± 22.03 [′]	50.50 ± 31.07 [′]

注：与空白对照组比较，[#]*P* < 0.05，^{###}*P* < 0.001；与模型对照组比较，[′]*P* < 0.05，^{**}*P* < 0.01，^{***}*P* < 0.001

表 3 高良姜不同提取物对 40% 乙醇致记忆再现障碍小鼠跳台实验错误次数影响的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (mg · kg ⁻¹)	错误次数 (次)
空白对照组	—	0.20 ± 0.45
模型对照组	—	4.25 ± 1.26 ^{###}
尼莫地平组	30	2.67 ± 0.82 [′]
高良姜水提取物	6.66	0.67 ± 0.58 ^{**}
	3.33	1.33 ± 1.52 [′]
	1.67	2.00 ± 1.55 [′]
高良姜乙醇提取物	6.66	1.60 ± 1.14 [′]
	3.33	2.00 ± 1.22 [′]
	1.67	2.50 ± 0.58 [′]

注：与空白对照组比较，^{###}*P* < 0.001；与模型对照组比较，[′]*P* < 0.05，^{**}*P* < 0.01

一次性腹腔注射亚硝酸钠 120 mg · kg⁻¹ 是制造小鼠记忆巩固障碍模型的常用方法^[11]，亚硝酸钠大量进入机体后，可使正常的血红蛋白变为高铁血红蛋白，失去携氧功能，引起组织缺氧^[12]，可引起记忆巩固障碍。高良姜水、乙醇提取物均能显著缩短亚硝酸钠致记忆巩固障碍小鼠 morris 水迷宫逃避潜伏期 (*t* = 2.14, 2.16, 2.14, 2.35, *P* < 0.05, *P* < 0.01, *P* < 0.001)，且高良姜水提取物给药剂量为 3.33 mg · kg⁻¹ 的改善作用最好，提示其有抗脑缺氧损伤作用。

由于记忆再现是一个复杂的生理过程，乙醇影响记忆再现的机制也比较复杂，涉及脑内蛋白质、RNA、胆碱能及多巴胺等多方面^[13]，故高良姜水、乙醇提取物改善乙醇致记忆再现障碍的机制也还有待于进一步研究。

综上所述，高良姜水、乙醇提取物能提高东莨菪碱致记忆获得障碍、40% 乙醇致记忆再现障碍及亚硝酸钠致记忆巩固障碍小鼠的学习记忆能力，有望成为有效防治 VD 的药物。其作用机制可能与提高机体自由基清除能力，降低自由基水平，增强中枢胆碱能神经系统功能有关。

参考文献：

[1] 邵福元, 黄流清, 薛红, 等. 血管性痴呆研究[J]. 中国临床神经科学, 2001, 9 (1): 92-95.

[2] 王德生, 张守信. 老年性痴呆 [M]. 人民卫生出版社, 2001. 10: 235.

[3] 吕玮, 蒋伶活. 高良姜的化学成分及药理作用 [J]. 中国药业, 2006, 15 (3): 19-20.

[4] 寇俊萍, 金卫峰, 华敏, 等. 当归芍药散对多种记忆损伤动物模型的影响[J]. 中成药, 2002, 24 (3): 191-193.

[5] 刘新霞, 纪雪飞, 陆玲玲, 等. 文冠果果壳提取物对学习记忆障碍的改善作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18 (1): 23-25.

[6] 汤艳, 袁海艳, 张晓丽, 等. 噪声对幼鼠学习记忆行为及海马区 Glu 阳性神经元表达的影响[J]. 现代预防医学, 2009, 35 (4): 668-670.

[7] 冯玉娟, 丁书姝, 翟金鑫. 维生素 E 拮抗甲醛导致小鼠学习记忆能力改变的作用 [J]. 现代预防医学, 2009, 36 (10): 1883-1885.

[8] 孙蓉, 吕丽莉, 刘国卿. 芍药苷对小鼠学习记忆能力的影响 [J]. 中药药理与临床, 2006, 22 (1): 22-25.

[9] 邵福元, 黄流清, 薛红, 等. 血管性痴呆研究[J]. 中国临床神经科学, 2001, 9 (1): 92-95.

[10] 袁琳. 老年性痴呆的病理、病机及临床诊断 [J]. 现代康复, 2001, 5 (1): 68.

[11] 侯悦, 吴春福, 何祥, 等. 氟哌啶醇对小鼠在避暗实验中学习记忆获得、巩固和再现过程的影响 [J]. 中国临床康复, 2006, 10 (34): 99-102.

[12] Slater TF, et al. Free-radical mechanisms in tissue injury [J]. Biochem, 1984, 222: 1-6.

[13] 孙蓉, 吕丽莉, 刘国卿. 芍药苷对小鼠学习记忆能力的影响 [J]. 中药药理与临床, 2006, 22 (1): 23-25.

(收稿日期: 2009-06-22)

(上接第 4293 页)

of Smoking on Oocyte Quality and Hormonal Parameters of Patients Undergoing In Vitro Fertilization-Embryo Transfer [J]. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 1999, 6 (16): 287-293.

[26] Shane Higgins. Smoking in pregnancy [J]. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 2002, 14: 145-151.

(收稿日期: 2009-12-10)