

电针对去势大鼠雌激素及子宫内膜影响的研究^{*}

★ 沈洁 沈梅红 李忠仁^{**} (南京中医药大学 南京 210046)

摘要:目的:从生殖内分泌的角度探讨电针治疗围绝经期综合征的作用机制。方法:以去势大鼠模型为实验对象,观察电针对去势大鼠子宫内膜厚度以及血清雌激素(E₂)、促黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)的影响。结果:电针可使去势大鼠血清E₂明显升高,LH及FSH有下降趋势,子宫内膜厚度明显升高,与模型组比较有显著性差异。结论:电针对去势大鼠的调节作用与性腺轴有关。

关键词:电针;去势大鼠模型;雌激素;子宫内膜

中图分类号:R 271.11⁺6 **文献标识码:**A

随着社会发展、生活及工作节奏的不断加快,围绝经期综合征的发生率日渐增高。据统计资料显示^[1]:我国妇女围绝经期综合征的发病率约占70%,如何保障围绝经期妇女的身心健康,已成为一项紧迫的医疗任务。近几年来,中药及针灸治疗围绝经期综合征的研究治疗均取得很大进展^[2]。针灸具有副作用少、应用安全、疗效稳定、价格低廉等优点,因而受到医学界普遍关注。但其机制并不清楚,为此,本试验以去势大鼠模型为实验对象,观察电针对去势大鼠子宫内膜厚度及血清雌激素(E₂)、促黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)的影响,以进一步探讨电针对围绝经期综合征的可能机理。

1 材料与方法

1.1 实验动物 采用健康雌性SD大鼠40只,4月龄,体重(180±20)g,由南京中医药大学动物实验中心提供,并于26℃恒温下适应性喂养1周后用于实验研究。

1.2 试剂和药品 促卵泡生成激素放射免疫分析药盒(购于北京北方生物技术研究,批号:071220(下同));促黄体生成激素放射免疫分析药盒;雌二醇放射免疫分析药盒。苯甲酸雌二醇注射剂(上海第九制药厂,批号990501)。其它试剂与药品为分析纯。

1.3 主要仪器 G6805-2型电针仪(上海医疗器械厂),Leica RM2145石蜡切片机(德国),切片漂烘温

控仪QP-B1(德国),JA1003电子天平(上海精科天平),LD5-2A离心机(北京离心机厂),SN-682B型γ计数器(上海核福光电仪器有限公司),OLYMPUS-CHA型光学显微镜(日本),OLYMPUS BX60显微镜(日本),OLYMPUS DP71图像摄取系统。CMIAS98A北航医学图像分析管理系统。

1.4 动物制模、分组及治疗 去卵巢手术方法参照文献[3]:3%戊巴比妥钠按0.35 ml/100g体重剂量腹腔注射麻醉,行双侧卵巢切除术。术后抗炎治疗3 d。术后1周内每日逐只进行阴道涂片检查,以确定造模成功与否。

将造模成功的30只大鼠随机分为3组:模型组、电针组和雌激素组,每组10只。模型组,手术分离并切除卵巢;电针组,造模成功后,电针“关元”、双侧“三阴交”,连续治疗10 d。使用0.30 mm×25 mm华佗牌一次性针灸针,“关元”、一侧“三阴交”接上海G6805-2电针仪,连续波,频率3 Hz,强度2~3 mA,电针30 min,以针柄轻微颤动,大鼠随针轻微颤动,大鼠不嘶叫为宜,次日换另一侧“三阴交”穴。雌激素组,造模成功后,隔天肌肉注射苯甲酸雌二醇180 μg/kg,连续治疗10 d。另随机取10只大鼠作为假手术组仅切除部分脂肪团。

1.5 材料收集 治疗结束后将各组大鼠3%戊巴比妥钠2 ml腹腔注射麻醉,断头处死,用10 ml玻璃管取颈部全血3 ml,3 500 r/min离心15 min,分离

^{*} 基金项目:国家973计划资助项目(2005CB523306-8)

^{**} 通讯作者:李忠仁,男,研究员,博士生导师。

血清置-20℃冰箱中待测。将已处死大鼠剖腹,取出Y形大鼠子宫后置10%甲醛中固定。

1.6 子宫内膜厚度测定 取出预先浸泡于10%甲醛中固定的子宫样本,进行常规脱水和石蜡包埋。子宫纵向切片,厚度为5μm,组织切片在漂烘仪中移至载玻片上,置80℃温箱中烤3h;HE常规染色、封片、观察。应用北航医学图像分析管理系统测量其内膜厚度。

1.7 血清E₂、FSH及LH的放射免疫测定 取出备用血清,室温融化后严格按E₂、FSH及LH放射免疫药盒说明书操作。

1.8 统计方法 统计结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用SPSS12.0软件,多组间统计资料采用方差分析(one-way ANOVA),组间两两比较采用Student Newman Keuls 检验(SNK), $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 实验结果

2.1 电针对去卵巢模型大鼠子宫内膜的影响

表1 电针对大鼠子宫内膜厚度的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	子宫内膜厚度/μm
假手术组	8	178.33 ± 33.97
模型组	7	74.58 ± 11.89 ^Δ
雌激素组	9	131.36 ± 21.90 [*]
电针组	7	131.87 ± 32.49 [*]

注:与假手术组相比 $\Delta P < 0.05$;与模型组相比 $* P < 0.05$ 。

造模后大鼠内膜较假手术组明显降低($P < 0.05$),经电针及雌激素治疗后,大鼠子宫内膜厚度与模型组相比有显著提高($P < 0.01$)。

2.2 电针对去卵巢模型大鼠血清E₂、FSH、LH的影响

表2 电针对血清E₂含量及FSH、LH的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	E ₂ /pg·mL ⁻¹	FSH/ IU·L ⁻¹	LH/ IU·L ⁻¹
假手术组	8	100.11 ± 12.98	2.62 ± 0.72	1.96 ± 0.78
模型组	7	42.37 ± 11.16 [*]	3.51 ± 0.85	2.32 ± 1.12
雌激素组	9	150.29 ± 20.95 ^{ΔΔ}	2.55 ± 0.60	1.86 ± 1.13
电针组	7	100.96 ± 18.69 ^{ΔΔ}	3.07 ± 0.87	1.77 ± 0.71

注:与假手术组比较, $* P < 0.05$;与模型组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$;与雌激素组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

造模后,大鼠血清雌二醇含量显著降低($P < 0.05$),经电针治疗后,E₂水平较模型组有显著升高($P < 0.05$),FSH及LH水平均有明显降低趋势。与雌激素组相比,电针治疗后E₂水平升高程度较雌激素组低($P < 0.05$)。

3 讨论

现代医学目前普遍认为,围绝经期发病机理是因雌激素水平过度降低引起下丘脑-垂体-卵巢轴或肾上腺轴等功能紊乱而致,主要采用对症治疗和激

素替代疗法,但由于它的副作用而使其使用受到一定的局限^[4]。中医古籍中对经断前后诸证的论述散见于“年老血崩”、“脏躁”、“百合病”等病症中。

妇女进入更年期后肾气渐衰,天癸将竭,冲任二脉逐渐亏损,精气精血不足,生殖能力降低以致消失^[5]。因此治疗上主要采用补肾、调理冲任为基本原则。本实验中选取关元与三阴交二穴,其中关元穴有培补元气之功,为全身强壮真气之要穴;而三阴交穴为足太阴脾经腧穴,又是足三阴经交会穴。足厥阴经过阴器,足太阴之筋聚于阴器,足少阴之筋并太阴之筋而上络于阴器。此三阴经通过三阴交和任脉之关元穴、中极穴相互联系和沟通。奇经八脉的病变均与三阴经关系密切。其在生理上相互调节,病理上互为影响,故治疗上通过三阴交穴可调理冲、任、督、带的病变。本实验发现,电针治疗可以明显调节大鼠体内雌激素水平。雌激素治疗本病疗效较肯定,电针可以调节去势大鼠性激素水平,但可能调节疗程较雌激素长。另外研究亦显示,去卵巢后大鼠子宫明显萎缩硬化,且子宫内膜厚度较模型组显著增厚($P < 0.05$)。说明针刺和雌激素疗法均能在一定程度上减轻去势大鼠子宫组织结构的退变,但是,雌激素治疗组的大鼠子宫虽然在重量上明显较模型组增高,而形态上大多具有气球样变的现象,这一现象与陶欣^[6]等人的报道相符,即子宫宫腔极度膨胀,宫腔内充满大量液体,光亮透明,并子宫内膜变薄。推测可能与啮齿动物子宫对剂量偏大的反应特性或与刺激雌激素受体调节有关,亦有报道^[7]其机理可能是持续地刺激子宫粘膜和肌细胞,增加血流供应,导致细胞肥大增生和水钠潴留所致。

参考文献

- [1] 郑修霞. 妇产科护理学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 224.
- [2] 沈洁, 沈梅红, 李忠仁. 针灸治疗围绝经期综合征临床及机制研究进展[J]. 山东中医杂志, 2008, 27(1): 62-64.
- [3] 汪惠丽, 胡玲, 高忻. 电针“关元”“三阴交”对围绝经期模型大鼠神经内分泌的调整作用[J]. 针刺研究, 2002, 28(2): 124-127.
- [4] 陈名道, 杨颖. 绝经妇女激素替代治疗的困境与中医药治疗更年期综合征的前景[J]. 中西医结合学报, 2003, 1(1): 9-11.
- [5] 秦正玉, 胡玲. 电针三阴交对围绝经期综合征患者生殖内分泌影响的随机对照研究[J]. 针刺研究, 2007, 32(4): 255-259.
- [6] 陶欣, 王冬颖, 陈柏龄, 等. 雌激素不同给药方法对去卵巢大鼠子宫内安全性的实验研究[J]. 中华老年医学杂志, 2003, 22(6): 353-355.
- [7] 朱晓晖, 王军. 实验性卵巢切除与雌激素替代对脏器影响的解剖学初步观察[J]. 南通医学院学报, 2003, 23(4): 403-404.

(收稿日期: 2009-02-22)