

功血饮对假孕大鼠下丘脑-垂体-卵巢轴功能的影响

金 芳(江苏省南京市中医院 南京 210001)

功血饮是由地黄、白芍、阿胶、女贞子、枸杞、旱莲草、黄芪、川断、地骨皮、沙苑子、陈皮等 11 味中药组成的复方制剂,具滋阴补肝肾、调经止血等功效,经我院妇科多年临床验证对功能性子宫出血(中医辨证属肝肾阴虚型)以及更年期综合症等具有显著疗效,现为江苏省“九五”科研课题。“功血”是一种由下丘脑-垂体-性腺轴调节机制失常而致的内分泌失调病,其病因,病理十分复杂,目前还没有现成的研究“功血”的动物模型,本文借助了一种假孕大鼠动物模型,观察功血饮对大鼠假孕期间黄体功能的影响。

1 材料与方法

1.1 药物及试剂 P、LH 药盒由上海生物制品所提供, E_2 药盒由天津德普公司(DPC)提供。功血饮:取处方药物(除阿胶外),加水煎煮 3 次,合并 3 次水煎液,加入阿胶融化,浓缩成稠膏后,减压低温干燥,打成细粉,用 95%乙醇制粒,整粒,低温烘干即得。每 g 冲剂含 3g 生药,由本院制剂室生产,批号:951121。乌鸡白凤口服液:广东省潮州市宏兴制药厂,950305。

1.2 动物 SD 大鼠,雌性,(250±20)g,南京药物研究所动物室提供,合格证号:苏动质 95038。

1.3 方法 选取成熟健康的雌性大鼠作阴道细胞学涂片观察,选取有连续 2 个 4~5d 动情周期的动物,于动情期采用阴道栓(硬海绵制成长 16mm,直径 10mm 的光滑圆柱体,塞大鼠阴道,持续 4h 后取出,刺激诱导假孕,将连续出现一个延长的动情间期的大鼠视为假孕成功。模型成功率在 90%以上。将假孕成功的大鼠随机分为功血饮组、模型组、阳性以及空白对照组。在假孕 24h 后开始每日灌

胃给药。功血饮组为 5.4,2.7g/kg,乌鸡白凤液组为 20ml/kg。模型组、空白对照组只给予等量的蒸馏水。假孕大鼠分别于假孕的第 9d (D_9)、第 13d (D_{13})眼眶取血 1ml,放免法测定血浆 P、LH、 E_2 含量。并于 D_9 、 D_{13} 时分别处死相应的 1 批假孕大鼠,摘取双侧子宫中子宫角近宫体 1/2 处,酒精固定,横断面切片,HE 染色,观察子宫内膜和腺体分泌变化,并观察卵巢组织学变化^[1,2]。

2 结果

2.1 功血饮对假孕大鼠血浆中 LH 含量的影响 功血饮 5.4g/kg 剂量组能显著提高假孕大鼠 D_9 时 LH 水平, D_{13} 时其 LH 水平基本恢复正常。2.7g/kg 剂量的功血饮对假孕大鼠 LH 水平影响不显著。

2.2 功血饮对假孕大鼠血浆中 P 含量的影响 功血饮 5.4g/kg 剂量组对 D_9 、 D_{13} 时血浆中 P 含量都有显著提高作用,尤其是在 D_{13} 时,P 水平仍能维持在较高水平上,作用强度优于乌鸡白凤液。2.7g/kg 剂量组也能明显提高 D_9 时的 P 水平。

2.3 功血饮对假孕大鼠血浆中 E_2 水平的影响 功血饮 5.4g/kg 剂量组的假孕大鼠血浆 E_2 水平在 D_9 、 D_{13} 时显著高于模型组、对照组,2.7g/kg 组大鼠血浆 E_2 水平虽高于对照组、模型组,但与模型组相比无显著性差异。见表 1。

2.4 功血饮对假孕大鼠子宫内膜的影响 组织学检查显示:空白对照组大鼠子宫内膜致密,并散在分布腺体,腺体上皮呈立方或低柱状,胞浆内未见空泡,为正常大鼠的生理特征。假孕组大鼠、功血饮组大鼠以及乌鸡白凤液组大鼠的子宫内膜增厚、腺体增多、腺体上

表 1 功血饮对假孕大鼠血浆 LH、P、E₂含量的影响

组别	剂量 g/kg	LH(mU/ml)		P(nmol/L)		E ₂ (pmol/L)	
		D ₉	D ₁₃	D ₉	D ₁₃	D ₉	D ₁₃
功血饮组	5.4	2.17±0.41**	1.67±0.33	60.94±14.52**	38.85±14.16*	61.59±18.05*	68.15±17.43**
功血饮组	2.7	1.59±0.37	1.50±0.19	54.82±17.63*	25.02±10.13	46.90±10.45	49.57±17.81*
乌鸡白凤	20	1.92±0.30	1.60±0.49	57.36±16.38*	18.81±4.45	42.81±15.18	38.65±12.31
模型组	—	1.38±0.23	1.57±0.34	40.19±8.50	24.52±9.04	37.37±14.55	36.56±15.23
空白对照	—	1.71±0.41	1.59±0.28	11.27±4.41	11.59±4.25	33.65±7.18	34.75±4.85

注: $\bar{x} \pm s$, $n=10$, 与模型组比较 * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 乌鸡白凤液 ml/kg

皮细胞变大、胞浆清亮、腺体周围毛细血管增多, 这些组织学变化, 与大鼠受孕早期子宫内膜生理改变是一致的。提示了功血饮似具雌激素样作用。

3 讨论

“功血”是下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调的内分泌病, 青春期、育龄期、更年期女性都有发生, 其病理十分复杂, 有卵巢功能发育不全或功能退化、黄体功能低下或萎缩不全以及性激素水平低下或相互之间比例失衡等多种情况。对上述病理变化的任何一项指标的改善都可能是治疗功血的关键。

据文献报道^[2], 假孕大鼠基本上能模拟大鼠受孕初期的一些生理特征: 如子宫内膜增厚、疏松柔软、充血、腺体增多以及 LH、P、E₂ 水平升高等, 这些生理指征也是妇女怀孕早期所具有的。实验发现: 功血饮能使假孕大鼠血浆中 LH、P、E₂ 水平普遍升高, 而假孕大鼠黄体 P 的分泌依赖于黄体生成素 LH, 排卵前卵泡的充分发育, 对于黄体 P 的分泌也非常重要, 因此可推测, 本方促进黄体功能, 提高假孕大鼠 P 水平, 除与其能升高 LH 水平外, 还能促进卵泡的发育和成熟, 促进卵巢功能。

肾主生殖, 肾主宰着女子一生的生长、发育、生殖功能。现代医学关于“下丘脑-垂体-卵巢轴”功能失调的“功血病”和祖国医学关于“肾-子宫-冲任”功能失约而致的“月经先期、先后无定期、崩漏”等症实为一体。真阴不足是女性性机能退化的根本原因, 也是“功血”病的病理基础。功血饮不含外源性激素类

物质, 但能调整机体的内环境, 调整患者的“下丘脑-垂体-卵巢轴”功能, 调节激素水平, 改善黄体功能, 促进卵泡发育等作用。体现了中医治疗的系统性和整体性, 从而揭示了“滋阴补肝肾”与调节内环境之间的本质联系。



图 1 正常大鼠子宫内膜 上皮柱状细胞排列紧密, 腺体少, 腺体上皮细胞致密, 整齐, 毛细血管数较少 ×100 倍

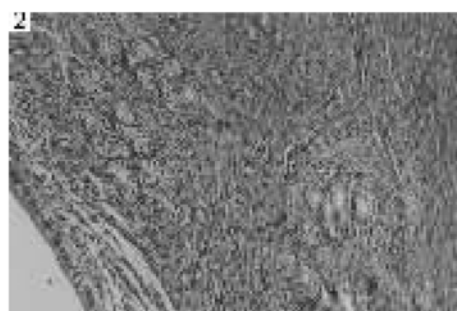


图 2 功血饮组假孕大鼠子宫内膜 粘膜下组织疏松, 毛细血管数目增多, 腺体上皮细胞蜕膜样改变, 胞浆透亮 ×100 倍

参考文献

- 1 Uilenbroek J. Steroid concentrations in rat corpora lutea isolated during the oestrous cycle and pseudopregnancy: effect of induction of ovulation at dioestrus. J Endocrinology, 1989, 120: 325~330
- 2 罗喜平. 乌鸡调经液促黄体作用的实验研究和临床观察. 江西医药, 1993, 28(4): 197

(收稿: 1997-11-28)