

西黄丸治疗大鼠乳腺增生病的实验研究

梁文波¹, 邢福有², 陈洁³

(1. 大连大学医学院, 辽宁 大连 116622; 2 大连大学生物工程学院, 辽宁 大连 116622;
3. 大连医科大学附属第一医院检验科, 辽宁 大连 116011)

摘要: 西黄丸能抑制雌激素引起的大鼠乳房肿大; 能降低乳腺增生大鼠血清雌二醇含量和升高孕酮含量, 调节血液中雌孕激素的相对平衡; 能降低乳腺增生大鼠乳腺小叶数、腺泡数、细胞增生层数和乳腺导管扩张程度。

关键词: 乳腺增生病; 西黄丸; 大鼠; 性激素; 实验研究

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1000-1719(2007)01-0115-02

西黄丸方出清—王洪绪所著《外科证治全生集》, 为治疗乳岩、瘰疬、痰核、肺痈之名方^[1]。其成分为牛黄、麝香、乳香、没药。主要功能为消坚化结、解毒散瘀、消肿止痛。有临床观察报道对乳腺增生症乳痛缓解率为 75%, 包块消退率达 80%, 并能抑制包块癌变及缓解硬结而软化退缩, 最终使包块消除^[2]。本文通过大鼠乳腺增生症模型, 对西黄丸的抗乳腺增生作用进行了实验研究, 结果报道如下。

1 实验材料

1.1 动物 SD、CV 级雌性大鼠, 体重 170~200g, 购自大连医科大学实验动物中心, 许可证号: SCXK(辽)2002-0002。

1.2 药物 西黄丸, 九寨沟天然药业集团有限责任公司生产, 批号: 050601。枸橼酸他莫昔芬片(10mg/片), 扬子江药业集团有限公司生产, 批号: 05041501。苯甲酸雌二醇注射液, 由上海通用药业股份有限公司生产, 批号: 030404。黄体酮注射液, 广州白云山明兴制药有限公司生产, 批号: 050902。雌二醇(E₂)、孕酮(P)、促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)检测试剂, 均为罗氏公司生产。

1.3 仪器 电化学发光 Elecsys2010(德国罗氏公司生产); OLYMPUS(HA)光学显微镜(日本产); 低温离心机; 切片机; 游标卡尺。

2 实验方法

2.1 大鼠乳腺增生模型的建立 取 SD 雌性未孕大鼠 40 只, 随机分为 4 组: 正常对照组、模型对照组、西黄丸组(2g/kg)、他莫昔芬组(12mg/kg), 每组 10 只。正常对照组动物肌肉注射生理盐水 0.1ml/只, 每天 1 次, 连续 30 天, 其他各组肌肉注射苯甲酸雌二醇 0.5mg/kg, 每天 1 次, 连续 25 天, 随后肌肉注射黄体酮 4mg/kg, 每天 1 次, 连续 5 天^[3-4]。

2.2 药物干预及标本采集 从造模第 1 天起, 西黄丸组和他莫昔芬组灌胃相应浓度药液, 10ml/kg, 正常对照组和模型对照组灌胃等体积蒸馏水, 每天 1 次, 连

续给药 31 天。末次给药后 1h, 20% 乌拉坦 10ml/kg 腹腔注射麻醉, 腹主动脉采血, 37℃ 恒温水浴 2h, 3000r/min 低温离心 15min, 分离血清; 用精密游标卡尺测量所有大鼠的第 2 对乳头高度和直径, 再取下第 2 对完整的乳房, 用 10% 福尔马林固定。

2.3 指标检测 用化学发光法测定血清雌二醇(E₂)、孕酮(P)、促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)和睾酮(T)的含量。乳腺组织石蜡包埋, 切片, HE 染色, 光学显微镜下观察乳腺组织细胞增生层数、乳腺导管扩张情况、测定乳腺小叶数和腺泡数。

2.4 统计学处理 运用 SPSS11.5 统计软件, 利用方差分析及 t 检验的方法, 进行数据分析处理, 所有数据均以 ($\bar{x} \pm s$) 表示。

3 实验结果

3.1 对乳房直径和乳头高度的影响 动物注射雌激素后乳房明显肿大, 表现为乳房直径和乳头高度均较正常组显著增加, 西黄丸能抑制雌激素引起的乳房肿大, 乳房直径和乳头高度明显减小 ($P < 0.01$), 结果, 见表 1。

表 1 西黄丸对乳腺增生大鼠乳房直径和乳头高度的影响 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 剂量 (/kg) | 乳房直径 (mm) | 乳房高度 (mm) |
|-------|----|----------|---------------|---------------|
| 正常对照组 | 10 | 10mL | 1.01 ± 0.09** | 1.71 ± 0.19** |
| 模型对照组 | 10 | 10mL | 1.98 ± 0.16 | 2.02 ± 0.23 |
| 西黄丸组 | 10 | 2g | 1.61 ± 0.21** | 1.88 ± 0.21** |
| 他莫昔芬组 | 10 | 12mg | 1.15 ± 0.14** | 1.73 ± 0.27** |

注: 与模型对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3.2 对血清性激素水平的影响^[5] 由表 2 可见, 与正常对照组比较, 乳腺增生模型组动物血清雌二醇(E₂)含量显著增加, 孕酮(P)和睾酮(T)含量明显降低, 西黄丸能使雌二醇含量明显降低, 孕酮含量明显升高; 实验中各组促卵泡激素(FSH)和促黄体生成素(LH)水平与模型组比较无明显差异。结果, 见表 2。

表 2 西黄丸对乳腺增生大鼠血清性激素水平的影响 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量 (/kg) | E ₂ (pg/mL) | P (ng/mL) | T (ng/mL) | FSH (mIU/mL) | LH (mIU/mL) |
|-------|----------|------------------------|----------------|----------------|--------------|-------------|
| 正常对照组 | 10mL | 44.76 ± 14.55** | 10.33 ± 6.10** | 0.090 ± 0.095* | 1.33 ± 0.64 | 1.33 ± 0.31 |
| 模型对照组 | 10mL | 119.97 ± 40.65 | 4.68 ± 2.73 | 0.046 ± 0.029 | 1.32 ± 0.27 | 1.13 ± 0.51 |
| 西黄丸组 | 2g | 90.99 ± 52.35* | 5.31 ± 3.28* | 0.053 ± 0.037 | 1.53 ± 0.31 | 1.35 ± 0.26 |
| 他莫昔芬组 | 12mg | 96.17 ± 31.38* | 2.82 ± 0.71** | 0.047 ± 0.065 | 1.41 ± 0.57 | 1.33 ± 0.19 |

注: 与模型对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

收稿日期: 2006-05-23

作者简介: 梁文波 (1962-), 男, 吉林延边人, 副教授, 博士, 主要从事药理学教学和中药药理学研究。

水红花子对免疫性肝损伤小鼠肝功能的影响

杜宇琼,赵 晖,高连印,黄静娟,刘树军

(首都医科大学中医药学院,北京 100069)

摘要:目的:观察人用口服剂量 40 倍的水红花子 20g/(kg·d)对免疫性肝损伤小鼠的影响。方法:观察水红花子 20g/(kg·d)对 BCG/LPS 致免疫性肝损伤模型小鼠血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 活性,肝组织超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 含量的影响。结果:水红花子 20g/(kg·d) 肝脏病理损伤明显,血清 ALT、AST 均显著升高 ($P < 0.01$),肝组织 SOD 值明显下降 ($P < 0.05$),MDA 明显升高 ($P < 0.05$)。结论:人用口服剂量 40 倍的水红花子 20g/(kg·d) 可提高免疫性肝损伤小鼠的肝脏损伤程度,具有肝毒性。其肝损伤的作用环节可能与诱导肝脏自由基的生成,降低自由基清除酶的功能,破坏自由基代谢的动态平衡有关。

关键词:水红花子;免疫性肝损伤;实验研究

中图分类号:R285.5 **文献标识码:**B **文章编号:**1000-1719(2007)01-0116-02

Experimental Study on the Effects of Fructus Polygoni Orientalis on BCG/LPS - induced Mice Liver Injury

DU Yu - qiong, ZHAO Hui, GAO Lian - yin, HUANG Jing - juan, LIU Shu - jun
(TCM College of Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract: Objective: To explore the effect of Fructus Polygoni Orientalis on immune liver injury in mice induced by BCG/LPS. Methods: Fructus Polygoni Orientalis was given to the mice model of immune liver injury. The samples of liver and blood were measured. The damage of liver tissues was observed by light microscope. Results: Compared with the model group, the Fructus Polygoni Orientalis could obviously increase the serum ALT and AST activity and decrease the SOD activity. Conclusion: Liver damage was exacerbated at Fructus Polygoni Orientalis treated group at 20g/(kg·d) dose. The mechanism may be associated with its ability of decreasing the activity of clearance enzyme of free radical.

Keywords: fructus polygoni orientalis; immune liver injury; experimental study

3.3 对乳腺组织病理组织学的影响 光镜下观察,正常对照组腺细胞无增生性病变,腺泡少,导管无分泌,管腔无扩张;模型对照组小叶明显增多,增大,腺泡数增多,细胞增生,层数增多,腺泡腔和腺导管腔扩张,脂肪组织增生;西黄丸组小叶缩小,腺泡数减少,腺泡腔和腺导管腔扩张不明显,分泌物减少,脂肪组织增生;他莫昔芬组腺泡少、导管无分泌,管腔无明显扩张。结果表明,西黄丸对乳腺组织增生病理改变有明显的改善作用。结果见表 3。

表 3 西黄丸对乳腺增生大鼠乳腺小叶 腺泡细胞增生层数和导管扩张的影响 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量 (/kg) | 小叶数 (个切面) | 腺泡数 (个切面) | 细胞增生层数 (层切面) | 乳腺导管扩张情况 |
|-------|----------|-------------|---------------|--------------|----------|
| 正常对照组 | 10mL | 8.4 ± 2.4* | 49.5 ± 18.9** | 2.62 ± 1.35* | 无 |
| 模型对照组 | 10mL | 13.7 ± 2.83 | 14.2 ± 9.9 | 4.04 ± 2.43 | 中度 |
| 西黄丸组 | 2g | 10.3 ± 3.1* | 25.1 ± 28.4* | 3.17 ± 2.33* | 轻度 |
| 他莫昔芬组 | 12mg | 7.9 ± 1.8* | 54.8 ± 19.4** | 2.46 ± 1.38* | 无 |

由表 3 可见,乳腺增生模型动物乳腺小叶数、腺泡数、细胞增生层数和乳腺导管扩张程度均明显高于正常对照组,西黄丸能使上述各项指标有不同程度的降低。

4 讨论

乳腺增生病为一种妇女常见疾病,其中 2% - 4% 可发生囊性增生引发癌变^[6],病因仍不很清楚,现代医学研究表明,乳腺增生主要是与性激素失调有关,可能是孕酮与雌激素的比例失衡;孕酮分泌减少,雌激素相对增多,长期雌激素刺激引起乳腺增生肿大。本文以苯甲酸雌二醇制造动物模型,观察了西黄丸对大鼠乳腺增生病的防治作用,结果表明:西黄丸能抑制雌激素引起的乳房肿大;能降低乳腺增生大鼠血清雌二醇含量,升高孕酮含量,调节血液中雌孕激素的相对平衡;能降低乳腺增生大鼠乳腺小叶数、腺泡数、细胞增生层数和乳腺导管扩张程度,其研究结果表明,西黄丸对实验性大鼠乳腺增生具有较好的防治作用,为阐明西黄丸治疗乳腺增生症作用提供了实验依据,其治疗乳腺增生症的作用机制正在进一步研究。

参考文献

- [1] 《中医辞典》编辑委员会. 简明中医辞典 [M]. 北京:人民卫生出版社,1979:900-901
- [2] 曾立志,丁章森. 西黄丸配合他莫昔芬治疗乳腺增生症 132 例临床观察 [J]. 中国基层医药,2003,10(2):171
- [3] 黄旺全. 大鼠乳腺增生模型的建立 [J]. 广东医学,2002,23(4):362-363
- [4] 陈伟强,许德义. 低剂量碘化钾治疗大鼠实验性乳腺纤维囊性增生 [J]. 东南大学学报,2003,22(1):31-34
- [5] 楼丽华. 乳腺康对实验性雌激素水平增高和乳腺组织增生的影响 [J]. 中国中西医结合外科杂志,1998,4(3):333-335
- [6] 黄海峰. 乳腺增生病中医治疗近况 [J]. 湖南中医学院学报,1996,16(3):72-74

收稿日期:2006-04-17

作者简介:杜宇琼(1971-),女,江苏江都人,讲师,硕士研究生,从事温病学的教学科研工作。

