

# 西黄丸治疗大鼠乳腺增生病作用机理的研究

梁文波<sup>1</sup>,陈 杰<sup>2</sup>,邢福有<sup>3</sup>

(1.大连大学医学院,辽宁 大连 116622; 2.大连医科大学附属第一医院检验科,辽宁 大连 116011;

3.大连大学生物工程学院,辽宁 大连 116622)

**摘 要:**通过给雌性未孕大鼠注射苯甲酸雌二醇,复制乳腺增生病理模型,造模的同时灌胃给药,观察乳腺增生相关指标,测定血清性激素水平、SOD活性、MDA含量和脏器系数,研究西黄丸抗乳腺增生作用机理。结果:西黄丸明显降低乳腺增生大鼠血清雌二醇含量和升高孕酮含量,明显增加 SOD活性、降低 MDA含量,能够提高肾上腺系数并抑制胸腺系数的减少。

**关键词:**西黄丸;大鼠;乳腺增生;性激素;自由基;脏器系数

**中图分类号:**R285.5 **文献标识码:**B **文章编号:**1000-1719(2007)02-0232-02

西黄丸成分为牛黄、麝香、乳香、没药。主要功能为消坚化结、解毒散痛、消肿止痛。有临床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峭而软化退缩,最终使包块消除<sup>[1]</sup>。本文通过对性激素水平、血清 SOD活性和 MDA含量及部分脏器系数的检测分析,研究并探讨西黄丸抗乳腺增生作用的机理,其结果报道如下。

## 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,由上海第九制药厂生产,批号:00080131。黄体酮注射液,由浙江医药股份有限公司仙居制药厂生产,批号:000712。雌二醇(E<sub>2</sub>)、孕酮(P)、促卵泡激素(FSH)、泌乳素(PRL)、促黄体生成

活血祛瘀兼备,三药伍用有很强的疏肝理气之力,且疏通而不留瘀、理气而不化热,能促进病变局部血液循环,利于胃肠炎症消退,故疏肝必遣此药对。柴胡疏肝泄气而和肝,白芍涵养肝血而补肝,二药相配,补散兼施,正合“木郁达之”之旨,且有疏柔相济,动静结合,体用兼顾之妙。柴胡透达少阳之邪以升清,枳壳攻破阳明之邪以降浊。两药配用,疏肝导滞,升清降浊。而枳壳配白芍,枳壳破积散结,白芍和营敛阴,一散一收,相反相成,有行气和血,破积止痛之功。枳壳与郁金,一气一血,气血同治,行气活血,解郁止痛。香附配枳壳,疏肝理脾;香附配白芍,理气养血;加之萸梅性酸入肝,为诸药之使。本方配伍,互为结合,构思巧妙,有升有降,有散有收,能疏泄肝经郁滞,调节一身之气,以使气机条畅,气血和调,诸郁得解。实验大鼠胃黏膜的病理结果表明胃腑已由受纳、腐熟、通降不利的气化失常转向了形质损伤,证实肝气郁结确可导致并发展胃黏膜病变,而疏肝解郁汤方对此能进行有效的缓解和治疗。

## 4 结 论

本实验发现复制肝气郁结大鼠模型可导致大鼠胃黏膜产生炎性改变。并明确了胃液黏液量、PGE<sub>2</sub>含量、胃黏膜组织 SOD活性、NO含量等指标的异常变化,是“肝气郁结”引起胃黏膜炎症的病理生理学基础之一,从一个侧面揭示了肝郁及胃这一病变过程发生、发展、变化的内在机制。同时也验证了疏肝解郁、调畅气机中药能够增强胃黏膜防御保护机能,有效预防和治疗肝郁及胃的病变。但由于时间与经费等原因尚存在不足,研究尚需进一步完善,还须结合临床实践,严

格选择病例,进行流行病学调查。并运用先进的仪器设备和实验技术方法,观察疏肝理气法对胃黏膜更多方面的影响,探索其规律性。

## 参考文献

- [1] 崔向阳,黄柄山,范隆昌,等.肝郁气滞与脾胃关系的探讨[J].黑龙江中医药,1989(5):41
- [2] 张沁园.肝失疏泄对小肠吸收功能影响的实验研究[J].北京中医药大学学报,1999,22(4):31
- [3] Bolton JP, Palmer D, Cohen MM. Stimulation of mucus and nonparietal cell secretion by the E2 prostaglandins[J]. Am J Dig Dis Apr, 1978, 23(4): 359
- [4] 吉林医科大学教研室新药组.前列腺素 E<sub>2</sub>的生物合成[J].吉林医科大学学报,1976(2):28
- [5] 徐兆光.比较医学研究进展[M].北京:科技出版社,1988:177
- [6] 乔明琦,张惠云,陈雨振,等.肝郁证动物模型研究的理论思考[J].中国医药学报,1997,12(5):42
- [7] D. T.克里格.神经内分泌学[M].北京:人民卫生出版社,1986:185
- [8] 陈寿坡.胃肠病临床药理学[M].北京:科学出版社,1998:128-129
- [9] 魏雅川,卢贺起.“肝”与前列腺素 E、F的关系[J].中医杂志,1995,36(2):107
- [10] 邓长生,周燕,夏冰,等.超氧化物歧化酶对大鼠乙酸性结肠炎黏膜的保护作用[J].中国病理生理杂志,1994,10(1):23
- [11] 王多宁,莫简,孙淑芬,等.SOD模拟物 PTC对 O<sub>2</sub><sup>-</sup>介导的氧化损伤的保护作用[J].第四军医大学学报,1999,20(7):580
- [12] MacNaughton WK, Cirino G, Wallace JL. Endothelium-derived relaxing factor (nitric oxide) has protective actions in the stomach[J]. Life Sci, 1989, 45(20):1869
- [13] 阎长栋,陈闯,顾洛,等.内源性一氧化氮对大鼠胃黏膜血流量和胃黏膜损伤的影响[J].徐州医学院学报,1995,15(2):114
- [14] 余贤恩,罗绪凝.外源性一氧化氮对豚鼠酸化乙醇性胃黏膜损伤的保护作用[J].世界华人消化杂志,2000,8(2):224

收稿日期:2006-08-29

作者简介:梁文波(1963-),男,辽宁大连人,副教授,博士,主要从事中药教学临床研究。



素 (LH)检测试剂,均为罗氏公司生产。SOD、MDA 分析试剂盒由南京建成生物工程研究所生产,批号分别为:20060518、20060510。

1.3 仪器 电化学发光 ElecSys2010 (罗氏公司生产);BD 台式低温离心机 (英国产);PL203 电子天平 (美国产);7AO-0052 紫外可见分光光度计 (英国产)。

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<sup>[2,3]</sup>。

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

表 1 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	E <sub>2</sub> (pg/mL)	P(ng/mL)	T(ng/mL)	FSH(mU/mL)	LH(mU/mL)	PRL(uU/mL)
正常对照组	10mL/kg	44.76 ± 4.55**	10.33 ± 6.10**	0.090 ± 0.095*	1.33 ± 0.64	1.33 ± 0.31	4.33 ± 0.74
模型对照组	10mL/kg	119.97 ± 40.65	4.68 ± 2.73	0.046 ± 0.029	1.32 ± 0.27	1.13 ± 0.51	3.92 ± 0.41
西黄丸组	2g/kg	90.99 ± 52.35*	5.31 ± 3.28*	0.053 ± 0.037	1.53 ± 0.31	1.35 ± 0.26	4.11 ± 0.27
他莫昔芬组	12mg/kg	96.17 ± 31.38*	2.82 ± 0.71**	0.047 ± 0.065	1.41 ± 0.57	1.33 ± 0.19	5.03 ± 0.93

注:与模型对照组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01。

3.2 对血清 SOD 活性和 MDA 含量的影响<sup>[5]</sup> 由表 2 可见,与正常对照组比较,乳腺增生模型组动物血清 SOD 活性显著降低,MDA 含量明显增加,与模型组比较,西黄丸组和他莫昔芬组血清 SOD 活性均明显增加,MDA 含量均明显降低。

表 2 西黄丸对乳腺增生大鼠血清 SOD 活性和 MDA 含量的影响 (n=10,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量	SOD(U/mL)	MDA(nmol/mL)
正常对照组	10mL/kg	174.40 ± 7.45**	4.97 ± 1.85**
模型对照组	10mL/kg	131.67 ± 4.07	13.42 ± 6.64
西黄丸组	2g/kg	156.50 ± 17.64*	9.07 ± 1.41*
他莫昔芬组	12mg/kg	161.26 ± 7.97*	7.14 ± 2.26*

注:与模型对照组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01。

3.3 对脏器系数的影响 由表 3 可见,与正常对照组比较,模型组的肝脏系数、肾上腺系数均明显增加,胸腺系数明显减少。西黄丸组和他莫昔芬组肝脏系数和肾上腺系数也明显增加,尤其西黄丸组增加显著。胸腺系数也出现一定程度的减少,但与模型组比较,其减少程度明显得到抑制。各组脾脏系数无明显差异。

表 3 西黄丸对乳腺增生大鼠脏器系数的影响 (n=10,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量	肝脏(g/100g)	脾脏(g/100g)	胸腺(g/100g)	肾上腺(mg/100g)
正常对照组	10mL/kg	3.51 ± 0.23	0.51 ± 0.06	0.213 ± 0.095	44.53 ± 6.96
模型对照组	10mL/kg	4.36 ± 0.42*	0.48 ± 0.17	0.069 ± 0.016**	53.67 ± 14.49*
西黄丸组	2g/kg	5.87 ± 0.72**	0.37 ± 0.08	0.097 ± 0.020*#	60.98 ± 21.21**
他莫昔芬组	12mg/kg	4.44 ± 0.50*	0.45 ± 0.09	0.117 ± 0.048*#	53.62 ± 6.65*

注:与正常对照组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01;与模型组比较,#P<0.05。

4 讨论

现代医学研究表明<sup>[4,6]</sup>,乳腺增生病与内分泌紊乱、卵巢功能失调有关,主要是雌激素水平增高或活性增强,孕激素水平相对降低所致。中医理论认为,乳腺增生病是因肝郁气滞,血瘀痰阻,冲任失调而成。近年

腔注射麻醉,腹主动脉采血,3000r/min 低温离心 15min,分离血清;取肝脏、脾脏、胸腺、肾上腺,用 PL203 电子天平精密称重,并计算出脏器系数。

2.3 指标检测 用化学发光法测定血清雌二醇 (E<sub>2</sub>)、孕酮 (P)、促卵泡激素 (FSH)、促黄体生成素 (LH)、睾酮 (T)和泌乳素 (PRL)的含量;按 SOD、MDA 试剂盒说明书操作测定 SOD 活性和 MDA 含量。

2.4 统计学处理 运用 SPSS11.5 统计软件,以方差分析及 t 检验进行数据处理,所有数据均以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。

3 结果

3.1 对血清性激素水平的影响<sup>[4]</sup> 由表 1 可见,与正常对照组比较,乳腺增生模型组血清雌二醇 (E<sub>2</sub>)含量显著增加,孕酮 (P)和睾酮 (T)含量明显降低。西黄丸组和他莫昔芬组血清雌二醇含量明显降低、孕酮含量明显升高 (P<0.05)。实验中各组促卵泡激素 (FSH)、促黄体生成素 (LH)和泌乳素 (PRL)水平与模型组比较均无明显差异。

来的研究发现,乳腺增生时氧自由基增多<sup>[7]</sup>,氧自由基在外周和脊髓均有致痛作用<sup>[8]</sup>。机体有一套抗氧化防御系统,当该防御系统作用减弱或受损,便可导致机体 SOD 活性下降,MDA 含量增高,就会诱发或加重疾病<sup>[9]</sup>。可见抗氧自由基损伤和抗脂质过氧化损伤可能也是治疗乳腺增生病的机理之一。

本文研究表明,西黄丸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,具有抑制由于雌激素水平过高导致的乳腺组织增生作用;能降低血清 MDA 含量、提高 SOD 活性,具有明显的抗自由基损伤作用;抑制胸腺系数的减少和明显增加肾上腺系数,在免疫功能调节和兴奋垂体-肾上腺轴、发挥抗炎作用方面,也显示出一定的作用。

参考文献

[1] 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  
 [2] 黄旺全.大鼠乳腺增生模型的建立 [J].广东医学,2002,23(4):362  
 [3] 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  
 [4] 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  
 [5] 林成仁.青香丸对家兔乳腺增生的影响及机理研究 [J].中国实验方剂学杂志,2003,9(5):35  
 [6] 谷振声,姜鸿刚.实用乳腺外科病理学 [M].北京:人民军医出版社,1991:55-59  
 [7] 高立新.维生素 E 治疗乳腺增生的机理探讨 [J].河南诊断与治疗杂志,2001,15(2):124  
 [8] 宋必卫.氧自由基对疼痛的调控作用 [G]//中国神经科学会.中国神经科学会第一届学术会议摘要汇编,1995:12  
 [9] 冷兴文.血清丙二醛和超氧化物歧化酶水平与病情转归的关系 [J].中国危重急救医学,1996,8(10):598

