

# 补肾复方对围绝经期大鼠肾上腺超微结构的影响

丁原全<sup>1</sup> 车冰<sup>1</sup> 张瑞民<sup>1</sup> 郝宏党<sup>2</sup>

(1 沈阳军区卫生技术干部训练中心 辽宁大连 116017; 2 辽宁中医药大学 沈阳 110032)

关键词: 补肾复方; 大鼠; 肾上腺超微结构; 实验研究

中图分类号: R 285.5

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2008)01-0087-01

围绝经期卵巢功能衰退, 下丘脑-垂体-卵巢轴(性腺轴)平衡失调, 导致神经内分泌系统功能改变, 出现一系列临床症状。本实验系统地研究了补肾复方对围绝经期大鼠生殖轴及内分泌等的影响, 现仅将肾上腺超微结构的变化报告如下:

## 1 材料与方法

1.1 动物 所有动物均为 Wistar 雌性大鼠, 由沈阳医学院实验动物中心提供, 质量合格证号: SCXK (辽)2003-0016。11~12 月龄鼠 50 只, 根据阴道脱落细胞检查, 无规律性动情周期变化, 确定为围绝经期大鼠。4 月龄青年鼠、18 月龄老年鼠各 10 只。实验前, 置辽宁省中医院动物实验中心动物室内适应性饲养 1 周。实验期间同一室内笼养, 12h 光照、12h 黑暗的条件下, 自由饮水, 摄食颗粒饲料。大鼠全价颗粒饲料由沈阳医学院实验动物中心提供。室温 18~22℃。

1.2 药物 补肾复方由熟地、山药、山萸肉、菟丝子、仙灵脾、丹参组成。补肾复方和六味地黄汤生药均由辽宁省中医院门诊中药局提供, 并经生药检验。由制剂室制作相应浓度的水煎剂, 高压密封备用。

1.3 仪器 超薄切片机, 瑞典 LKB V 型; 电子显微镜, 日本 JEM100CX-II 型。

1.4 方法 将更年期大鼠根据重量和阴道细胞角化指数分层: 模型组、对照组、补肾复方高、中、低剂量组。高、中、低剂量组分别相当于人临床一日用量的 10、6、3 倍量, 即含生药分别为 5.8、3.5、1.75g/mL, 每天上午 9 时灌胃; 对照组灌服六味地黄汤, 20mL/(kg·d), 模型组、青年组与老年组灌服同等容积的生理盐水。4 周后, 于最后一次给药 24h, 用 20%乌拉坦腹腔注射麻醉后, 固定, 剖腹迅速取大鼠肾上腺, 切成 1mm<sup>3</sup> 大小的块若干, 投入 2.5%戊二醛、1%锇酸双重固定, 乙醇梯度脱水, 环氧树脂 Epon812 包埋, 超薄切片机切片, 厚度 500A, 醋酸铀、柠檬酸铅双染色, 于电镜下观察, 并拍照。

## 2 结果

2.1 青年组 肾上腺皮质球状带、束状带细胞形态正常, 线粒体嵴清晰, 呈管泡状, 数量较多, 大小适中, 滑面内质网和粗面内质网正常, 可见脂滴, 毛细血管较清晰。

2.2 老年组 线粒体肿胀, 嵴断裂消失, 呈空泡状改变, 髓样湿性关节炎治疗学的基础。除麻黄外, 其余中药的抗炎、镇痛效果均随剂量增加而增大。所以可以得出痹痛灵优化方的最佳剂量组合为: A<sub>2</sub>B<sub>1</sub>C<sub>1</sub>D<sub>1</sub>E<sub>1</sub>F<sub>1</sub>。下一步实验研究中, 将对精简的痹痛灵处方进行药效学的研究和临床的观察, 以助将来的新药开发。

### 参考文献

[1]孙振球.医学统计学[M].北京:人民卫生出版社,2005.246

改变, 粗面内质网和滑面内质网均减少, 偶见脂滴, 毛细血管管腔呈溶解现象, 内皮细胞坏死。

2.3 模型组 接近老年组鼠, 束状带细胞与青年组比较有明显的退行性改变, 脂滴含量明显减少, 可见毛细血管、坏死的内皮细胞及明显瘀血。

2.4 对照组 线粒体结构模糊, 胞浆内滑面内质网和脂滴数量少。

2.5 中药组 接近青年组鼠, 其改变程度与用量呈一定的量效关系。

## 3 讨论

肾上腺分皮质和髓质两部分, 有合成并分泌甾体激素的功能。肾上腺皮质依形态的不同分成球状带、束状带和网状带, 控制肾上腺与卵巢功能的下丘脑激素释放激素间产生交叉作用<sup>[1]</sup>, 因此肾上腺皮质与卵巢功能关系密切。青年组大鼠处于机体旺盛的时期, 物质和能量代谢均处于较高水平, 电镜下所见皮质束状带细胞胞体饱满, 胞浆中的脂滴体积适中、含量丰富, 显示了该时期机体机能情况在束状带细胞中所出现的形态学变化。而老年组鼠和模型组鼠超微结构的变化也说明了肾上腺功能的变化与肾上腺超微结构的改变是一致的。实验中观察到的大鼠肾上腺有明显的组织学改变, 这是临床上围绝经期卵巢早衰病人出现神经内分泌紊乱的病理依据之一。补肾复方提高肾上腺皮质的功能, 促使雄激素分泌, 而雄激素又可在酶的作用下, 于肝或脂肪组织中转化雌激素<sup>[2]</sup>, 从而使由于卵巢功能衰退而引起的低雌激素水平提高, 通过减轻性腺轴激素细胞超微结构的损伤, 调整下丘脑-垂体-靶腺轴的关系。肾虚是导致卵巢早衰的主要原因, 补肾复方以补肾为主, 作用于机体的不同环节, 对于阐明机体的神经、内分泌的调节机制和途径均有重要意义。

### 参考文献

[1]Gonzalez F, Hatala DA, SPerff L. Adrenal and ovarian steroid hormone responses to gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in polycystic ovary syndrome [J].Am J Obstet Gynecol, 1991, 165: 535

[2]Constande H Martin. Endocrine Physiolog [M].New York:Oxford University Press,1995.96

(收稿日期: 2007-06-11)

[2]陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1993.356

[3]吴翠珍.正交设计在中药方剂研究中的重要意义[J].山东中医杂志, 1999, 18(9): 426

[4]卢君健.结缔组织病中西医诊治学[M].北京:人民卫生出版社, 1992.242

[5]师海波.川乌总碱的抗炎作用[J].中国中药杂志,1990,15(3): 174

[6]孙霞,于晓佳,邱明峰,等.青风藤药理与临床研究进展[J].中国中西医结合外科杂志,2005,11(4): 363

(收稿日期: 2007-08-10)