

补肾化痰方对多囊卵巢综合征模型大鼠的影响

姜晓瑜¹ 姜晓琳²

(1 大连医科大学 辽宁大连 116044;2 辽宁中医药大学 沈阳 110032)

摘要:目的:探讨补肾化痰方对多囊卵巢综合征模型鼠的影响。方法:采用孕激素和 HCG 联合造模法制备多囊卵巢综合征大鼠模型,测定用药前后大鼠血清 FSH、LH、T 的浓度变化。结果:中药组大鼠血清 FSH、LH、T 的值与模型对照组相比有显著性差异($P<0.05$),二甲双胍加中药组与模型对照组相比有极显著性差异($P<0.01$),与阴性对照组相比无显著性差异($P>0.05$)。结论:补肾化痰方治疗多囊卵巢综合征作用机制与其调节机体激素水平相关。

关键词:补肾化痰方;多囊卵巢综合征;实验研究

中图分类号:R 711.75

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2009)01-0083-02

多囊卵巢综合征 (Polycystic Ovary Syndrome, PCOS)是妇产科内分泌最常见的疾病,因涉及下丘

度地降低高脂血症大鼠的血清 TG,尤以中、大剂量较为明显 ($P<0.01$),中剂量治疗组与脂必妥组作用接近。

3.2 化浊降脂汤对高脂血症大鼠 TC 的影响 结果见表 1。化浊降脂汤小、中、大剂量组对大鼠高脂血症血清 TC 水平均有降低作用,中、大剂量效果明显 ($P<0.01$)。小剂量组与模型组有差异性 ($P<0.05$),中剂量组疗效略胜于脂必妥组。

3.3 化浊降脂汤对高脂血症大鼠 LDL-C 及 HDL-C 的影响 结果见表 1。各治疗组均能明显降低 LDL-C 水平 ($P<0.05$, $P<0.01$),升高 HDL-C 水平 ($P<0.05$),以大剂量组效果最好。

表 1 血脂四项的检测 ($\bar{X}\pm S$) mmol/L				
组别	TG	TC	LDL-C	HDL-C
空白组	1.27± 0.84	1.94± 0.83	1.23± 0.48	0.30± 0.18
模型组	3.12± 0.47**	3.31± 0.52**	1.57± 0.63**	0.21± 0.21**
对照组	0.99± 0.38*	1.61± 0.93*	1.01± 0.92*	0.23± 0.19*
小剂量组	1.07± 0.84 Δ	2.14± 0.96 Δ	0.86± 0.35 Δ	0.22± 0.19 Δ
中剂量组	0.86± 0.43 $\Delta\Delta$	1.44± 0.66 $\Delta\Delta$	0.68± 0.29 $\Delta\Delta$	0.23± 0.15 Δ
大剂量组	0.64± 0.48 $\Delta\Delta$	1.11± 1.01 $\Delta\Delta$	0.38± 0.40 $\Delta\Delta$	0.29± 0.19 Δ

注:与空白组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

4 讨论

高脂血症是由于脂肪代谢或运转异常使胆固醇、甘油三酯和(或)低密度脂蛋白过高和(或)高密度脂蛋白过低而引发的一种病症。研究表明,高脂血症与高血压、高血糖及衰老有着密切的关系,且是导致动脉粥样硬化的主要危险因素之一,可引起严重的脑血管疾病。因此,有效地控制高脂血症是预防心脑血管疾病的关键。中医学认为高脂血症病因多由禀赋不足、饮食不节、七情内伤、年老体虚引起脏腑功能失常所致;病机多属本虚标实^[6];湿浊、痰浊、瘀血为主要病理产物。由于多数合成药基于单靶点的作用机制,其对如高脂血症等病因复杂的现代疾病很难得到满意的疗效,而中药在中医整体理论的指导下,可以发挥其多靶点、多成分协同作用的特点,临床多采用活血化瘀、滋补肝肾、扶正固

脑、垂体、卵巢、肾上腺、胰腺以及遗传等诸多因素及生化改变,发病机制及临床表现有高度特异性,本、益气活血、健脾除痰、化痰等方法治疗^[7]。本实验抓住高脂血症临床病机多湿阻、痰瘀的特点,以化浊降脂为基本大法组建的化浊降脂汤,其主要包含阿魏、当归、白芷、水蛭等中药,阿魏软坚散结,活血化痰,具有祛腐肉、化内积作用;当归补血、活血、调经、止痛、润肠;白芷解表散风、通窍止痛、燥湿止带、消肿排脓;水蛭破血逐瘀消癥。四药共奏化湿祛浊、疏肝理气、活血化瘀之效。

本实验结果表明,用高脂饲料喂养大鼠后,与正常组相比,模型组血清 TC、TG、LDL-C 含量明显升高,预先给予化浊降脂汤能明显降低 TC、TG、LDL-C 的含量。由于血清 TC、TG 升高均是动脉粥样硬化(AS)发生的独立危险因素,而 AS 又可直接导致心血管疾病的发生,TC 水平平均降 10%可使心脏事件的发生率降低 23%,因化浊降脂汤可显著降低 TC、TG 的含量,提示化浊降脂汤具有降低高脂脂的作用。现代研究表明,血中 LDL-C 水平与心肌梗死的发病率成正比。LDL-C 含量升高,直接浸润动脉壁,并减少血管内皮细胞合成释放前列腺素(PGI_2),从而促进 AS 形成和冠心病的发生发展^[8]。化浊降脂汤可显著降低血中 LDL-C 水平,提示能防止 AS 和冠心病的发生。

参考文献

[1]王霞,刘学华.高脂血症的中医药临床研究浅识[J].中医药学刊,2004,22(1): 130-135
[2]唐天明,袁绍君.中药治疗高脂血症概况[J].实用中医药杂志,2004,20(4): 220-221
[3]叶任高,陆再英.内科学[M].第 6 版.北京:人民卫生出版社,2004. 830
[4]娄彬,王德春,徐重白,等.首乌降脂片治疗高脂血症临床疗效观察[J].中医药学刊,2007,25(2): 502
[5]孙杰.黄连素降脂作用的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2002,22(4): 269
[6]王海勇.降血脂药物的研究进展[J].国外医学·药学分册,2004,31(3): 160-166
[7]杨红.高脂血症的中药研究概况[J].中西医结合心脑血管病杂志,2004,2(1): 47-48
[8]陈修.心血管药理学[M].北京:人民卫生出版社,1989.89-90

(收稿日期: 2008-09-12)

日益成为妇产科内分泌研究热点之一。本实验研究采用孕激素和 HCG 联合造模法制备多囊卵巢综合征大鼠模型, 比较用药前后血清激素水平变化, 以期中西医结合治疗 PCOS 提供实验数据及效验方药。现报道如下:

1 实验材料

1.1 实验动物 24d 龄未成年 SD 雌性大鼠, 体重 30~40g, 由中国医科大学动物实验室提供。

1.2 药品与试剂 补肾化痰方: 由辽宁中医药大学附属医院制剂室协助制备, 按比例称取优质中药材, 配成高、低两种剂量, 按人鼠体重比换算后给药。二甲双胍: 用蒸馏水溶解, 按人鼠体重比换算后, 以 0.018g/d 剂量给药。试剂盒: 北京北方伟业发展有限公司·上海办事处生产, 批号: RT110371。

2 实验方法

2.1 实验分组 将 60 只大鼠随机分为补肾化痰方治疗高、低剂量组、二甲双胍对照组、二甲双胍加中药组、模型对照组(简称模型组)和阴性对照组, 共 6 组, 每组 10 只大鼠。

2.2 实验方法 0.5mg 18- 甲基炔诺酮日 1 次皮下注射, 在 27d 龄时, 加用 HCG 1.5IU 日 2 次皮下注射, 共注射 21d。造模成功后, (1) 补肾化痰方高剂量组: 补肾化痰方 1.8g/d; (2) 补肾化痰方低剂量组: 1.2g/d; (3) 二甲双胍组: 0.018g/d; (4) 二甲双胍加中药组: 二甲双胍 0.018g/d, 补肾化痰方 1.8g/d。每日 1 次灌胃, 连续给药 15d。

3 实验结果

各组动物血清中 FSH、LH、T 浓度检测结果, 见表 1。阴性对照组与模型对照组的血清 FSH、LH 和 T 的含量均有显著差异 ($P<0.05$), 提示造模成功。治疗后, 二甲双胍加中药组和阴性对照组中血清 FSH、LH 及 T 的含量无显著性差异 ($P>0.05$), 提示二甲双胍加中药治疗可以影响 PCOS 患者的 FSH、LH 及 T 的水平, 使其接近正常, 而单独用中药或是二甲双胍的效果则不佳。

表 1 各组动物血清中 FSH、LH、T 的浓度 ($\bar{X} \pm S$)

组别	n	FSH/U·L ⁻¹	LH/U·L ⁻¹	T/nmol·L ⁻¹
中药高剂量组	10	6.421± 0.090 [#]	12.380± 1.683 [#]	22.537± 0.805 [#]
中药低剂量组	10	6.281± 0.095 [#]	17.048± 1.828	38.866± 0.638
二甲双胍组	8	6.319± 0.116 [#]	11.696± 2.136 [#]	21.421± 0.843 [#]
二甲双胍加中药组	9	6.729± 0.190 ^{###}	10.313± 1.100 ^{###}	18.553± 0.792 ^{###}
模型对照组	8	6.034± 0.134	16.050± 2.212	42.389± 0.803
阴性对照组	8	6.850± 0.149 [#]	10.944± 0.980 [#]	19.032± 0.589 [#]

注: 跟模型组比较, [#] $P<0.05$, ^{##} $P<0.01$; 跟阴性对照组比较, ^{*} $P>0.05$ 。

4 讨论

多囊卵巢综合征临床表现呈多态性的内分泌综合征, 以雄激素过多和持续无排卵为临床主要特征, 是导致生育期妇女月经紊乱最常见的原因之一

[1]。其公认的病理生理特点是: 雄激素生成过多, 高 LH 伴有正常或低水平的 FSH, 高胰岛素血症 - 胰岛素抵抗[2]。

多囊卵巢综合征大鼠模型的 LH 及 T 明显较阴性对照组升高, 而 FSH 稍低, 是因为多囊卵巢综合征患者的垂体对 GnRH 敏感性增加, 分泌过量 LH 及卵巢中作为雄激素形成酶的细胞色素 (cytochrome p-450c17) 的功能失调, 导致卵巢间质、卵泡膜细胞产生过量雄激素。卵巢内高雄激素抑制卵泡成熟, 引起发育中的卵泡闭锁, 不能形成优势卵泡, 以致雌激素的正常分泌模式中中断, 但很多小卵泡仍然分泌雌激素。持续分泌的雌酮和卵巢小卵泡分泌的一定水平的雌二醇作用于下丘脑及垂体, 对 LH 的分泌呈正反馈, 使 LH 分泌幅度及频率增加, LH 呈持续高水平, 而 FSH 水平相对降低。补肾化痰方主要作用是补肾健脾、利湿化痰, 方中菟丝子、覆盆子、仙灵脾、苍术温补肾阳, 燥湿化痰; 当归、川芎、穿山甲、桃仁、香附、枳壳活血化瘀, 理气调经; 胆南星清热化痰; 茯苓利水消肿。现代药理研究表明, 菟丝子提取物能提高垂体对下丘脑促性腺激素的反应, 具有雌激素样作用, 此外, 菟丝子水提取物可促进脂肪分解, 促进大鼠离体脂肪组织释放游离脂肪酸 (FFA), 且存在剂量效应关系[3]。覆盆子主要含挥发性成分、糖苷类、鞣质、有机酸等, 具有降血糖作用。仙灵脾能增强下丘脑 - 垂体 - 性腺轴的分泌功能。苍术中的分离物可以和腺嘌呤核苷酸在同一腺体受体上起竞争抑制作用, 从而抑制细胞内氧化磷酸作用, 干扰能量转移而降低血糖[4]。当归的主要成分当归多糖有减弱四氧嘧啶对胰岛 β 细胞的损伤或改善损伤的 β 细胞的功能。枳壳中含有辛弗林, 可以提高交感神经末端去甲肾上腺素的释放, 激活磷酸化酶, 加快脂肪的代谢, 明显降低肥胖者的体重和血浆内的脂肪水平。另有研究表明, 二甲双胍治疗多囊卵巢综合征可以降低 FSH、LH 和 T 的水平。中药和二甲双胍的协同作用, 可以共同干扰多囊卵巢综合征患者的激素水平, 从而达到治愈该病的目的。

参考文献

[1]吕立群,刘义,孙永玉.多囊卵巢综合症患者血清瘦素水平及相关因素分析[J].中国妇幼保健,2007,22(23): 96-98
[2]范林霄,郝敏.多囊卵巢综合症患者血清胰岛素水平的临床研究[J].山西医药杂志,2007,36(7): 12-14
[3]阎超,胡歌红,买尔旦·马合木提.菟丝子的化学成分及药理作用研究概论[J].中国药物与临床,2005,5(9): 101-104
[4]陈炎明,陈静,桂新.苍术的化学成分和药理活性研究进展[J].上海中医药大学学报,2006,20(4): 45-46

(收稿日期: 2008-09-17)