

实验研究

不同糖皮质激素所致“阳虚”动物模型血浆
皮质醇、皮质酮含量变化的观察

杨学海* 彭国瑞* 许志奇* 楚 延** 潘定彬** 雷幼导*** 崔联合***

关于“阳虚”动物模型的制作方法,目前国内多采用糖皮质激素造型。对此模型的一些组织形态、组织化学、内分泌及免疫学的变化,以及给药期内测定血浆皮质酮的含量等研究较多^(1,2),但迄今未见到在给药(皮质激素)期间或停药后,同时测定造型动物血浆皮质醇和皮质酮含量的报道。为了进一步探索外源性糖皮质激素对“阳虚”动物模型的影响,和外源性糖皮质激素在体内含量的变化,我们用放射免疫法(RIA)测定造型动物血浆皮质醇及皮质酮的含量,并同时测定肾上腺的重量。现将结果报告如下。

材料与方法

一、动物及药品

实验用大白鼠系由本院动物房饲养繁殖,体重150~250克,雌雄兼有,实验所用药品见前文⁽³⁾。

二、实验方法

1. 动物分组:大白鼠随机分为四组:醋酸可的松组(简称醋可组)、醋酸氢化可的松组(简称醋氢可组)均按20毫克/公斤体重给药,地塞米松组按0.67毫克/公斤体重给药,以上三种药物均稀释至0.5毫升。正常对照组给生理盐水0.5毫升/只。各组动物均于每日上午臀部肌注药物一次,连续14天。

2. 标本采集及测定方法:各组动物于给药7天、14天及停药14天后分别断头取血2毫升,用肝素抗凝,分离血浆,置冰箱内备测。血浆皮质醇测定采用北京化工厂生产的¹²⁵I皮质醇放射免疫分析试剂药盒,每批实验均同时作标准曲线,标准管和标本管均作双管。血浆皮质酮测定采用上海内分泌研究所生产的皮质酮放射免疫测定药盒。动物处死后取双侧肾上腺,用JN-A型精密扭力天平称取双侧肾上腺重。

结 果

一、不同糖皮质激素对大白鼠肾上腺重量的影响

表1示,各给药组于给药14天后,大白鼠的肾

表1 各组给药后和停药后肾上腺重量(克)比较

组 别	给 药 14 天	停 药 14 天
正常对照组	66.2±13.54(8)	78.6±28.76(10)
醋 可 组	48.6±9.42(6)*	81.6±13.52(10)
醋 氢 可 组	41.5±13.69(9)*	68.0±16.66(9)
地塞米松组	35.6±8.64(10)*	55.1±20.88(9)

注:表中数据为均值±标准差(鼠数),表2同

* 与正常对照组比较 $P < 0.01$

上腺重量均有不同程度减轻,与正常对照组比较均有显著性差异,其中以地塞米松组的肾上腺重量最轻。在停药14天后,其重量较给药14天后均有不同程度的恢复,与正常对照组比较已无显著性差异。

二、不同糖皮质激素对大白鼠血浆皮质醇、皮质酮的影响

表2示,各给药组于给药7天后,血浆皮质醇的含量,除地塞米松组外,其余二组均较正常对照组为高,其中醋氢可组最显著($P < 0.01$),醋可组皮质醇虽较正常对照组高,但统计处理无显著差异,这可能与实验动物数较少有关;血浆皮质酮含量,各给药组均较正常对照组显著降低($P < 0.01$)。各给药组于给药14天后,血浆皮质醇含量除地塞米松组下降外,其他二组均较正常对照组有明显增加($P < 0.05$)。血浆皮质酮含量,各给药组仍显著降低($P < 0.01$)。停药14天后,各给药组血浆皮质醇及皮质酮的含量,与正常对照组比较均无显著性差异($P > 0.05$)。

讨 论

阳虚是中医临床常见证候之一,制造“阳虚”动物模型用以研究阳虚证的病理生理,或评价中医药对阳

* 四川医学院中医学教研室

** 四川医学院药理学教研室

*** 四川医学院基础部同位素实验室

表 2 各组给药及停药后血浆皮质醇(微克%)及皮质酮(微克%)含量比较

组 别	给 药 7 天		给 药 14 天		停 药 14 天	
	皮 质 醇	皮 质 酮	皮 质 醇	皮 质 酮	皮 质 醇	皮 质 酮
正常对照组	8.33±6.24(9)	26.63±10.36(8)	9.20±6.04(10)	23.25±11.69(10)	5.70±2.89(10)	11.69±13.25(7)
醋 可 组	16.43±12.26(9)	7.64±5.00(9)**	22.26±14.11(10)*	8.22±3.64(10)**	6.82±2.92(10)	18.58±5.51(9)
醋 氢 可 组	42.70±23.88(10)*	7.25±1.93(10)**	21.35±14.16(10)*	6.88±2.35(10)**	4.66±1.32(9)	7.23±4.61(8)
地塞米松组	4.80±2.55(9)	6.43±3.55(9)**	4.40±2.76(10)	4.17±3.05(9)**	5.94±1.92(7)	12.54±7.88(7)

* 与正常对照组比较 $P < 0.05$; **与正常对照组比较 $P < 0.01$

虚证的治疗作用是重要的。以往国内学者已作了不少研究工作^(1,2)。为了进一步了解糖皮质激素是否可作为“阳虚”动物模型造型药物,不同制剂的糖皮质激素在造型上作用是否相同,“阳虚”动物模型在给外源性糖皮质激素期间及停药后其肾上腺皮质分泌功能及肾上腺重量的变化,以及停药后恢复情况,近年来我们进行了一系列实验,先后用不同剂量的地塞米松注射液、氢化可的松琥珀酸钠注射液给予小白鼠、兔等动物,给药 10~14 天或更长的时间,并未能造成动物虚弱的“耗竭”状态。

本实验结果表明:醋酸可的松组、醋酸氢化可的松组的大白鼠,在给药 7 天后,血浆皮质醇含量较正常对照组升高,给药 14 天后两组仍有明显增高。而醋酸可的松组、醋酸氢化可的松组及地塞米松组的血浆皮质酮,不论在给药 7 天或 14 天后均较正常对照组明显降低。此与国内报告相符⁽³⁾。已知人体肾上腺皮质主要分泌皮质醇,而兔、大鼠等动物则以分泌皮质酮为主。因此,皮质醇增多提示与外源性糖皮质激素持续应用有关,而皮质酮的降低则系外源性糖皮质激素对下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴反馈抑制的结果。地塞米松组的动物血浆皮质酮的含量虽有降低,但在外观方面并无肾上腺皮质功能不全的表现,包括畏寒、肢冷及某些应激状态—耐冻试验缩短等⁽⁴⁾,这可能由于大量的外源性糖皮质激素掩盖了动物本身肾上腺皮质功能的不足。为何本实验中给药 14 天仅地塞米松组动物血浆皮质醇有所降低呢?我们考虑除大量外源性皮质激素导致动物下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴的反馈抑制外,可能与地塞米松的血浆半衰期仅 300 分钟有关⁽⁴⁾,我们测定是在停药 24 小时后进行。故地塞米松组血浆皮质醇含量较低。醋酸可的松及醋酸氢化可的松注射液均为混悬剂,反复大剂量注射后,吸收缓慢而持续⁽⁵⁾,使这两组动物血浆皮质醇的浓度维持于较高的水平。

从本实验观察到,给药 14 天后各组动物肾上腺重量均有明显减轻,尤以地塞米松组为甚,这也与皮

质酮降低的情况一致。当停药 14 天后,上述各组动物肾上腺重量均已接近正常水平。与皮质醇、皮质酮的恢复结果也相一致。

根据上述结果和我们的观察提示,目前所用糖皮质激素作为造型药物,有不同的结果:地塞米松未能制造出动物有阳虚外观表现,其耐冻试验亦无缩短;注射醋酸可的松及醋酸氢化可的松的动物虽有类似“阳虚”的外观表现,但血中皮质醇含量增高,亦不好解释“阳虚”的微观改变。我们初步认为,该类模型“阳虚”的表现,可能是因为药物在体内大量蓄积,导致动物亚急性中毒性反应的结果。因此选用糖皮质激素来制造“阳虚”动物模型是否需重新考虑,值得商讨。

参 考 文 献

- (1) 邝安堃等:某些助阳药对于大剂量皮质激素所致耗竭现象的影响。中华内科杂志 11(2):113, 1963。
- (2) 陈锐群等:滋阴泻火药对糖皮质激素反馈抑制反应的拮抗作用(动物实验)。祖国医学肾的研究。264页,上海科学技术出版社,1980。
- (3) 彭国瑞等:不同糖皮质激素所致“阳虚”动物模型的实验研究。中医杂志 25(5):74, 1984。
- (4) 中山医学院主编:药理学。279 页,人民卫生出版社,1980。
- (5) 南通医学院附属医院编:激素在治疗和诊断上的应用。56页,江苏人民出版社,1972。

大蒜治疗头皮白癣

云南省曲靖军分区卫生所 郭 筱 宝

取大蒜(以紫皮独头蒜最佳)剥去外皮,用冷水洗 2~3 次,置干净钵或器皿内捣碎成浆,用消毒纱布滤去残渣,取滤液备用。患者先剃头,用温肥皂洗头,揩干后,用消毒毛刷或棉球蘸大蒜液擦患处,在癣区由外围向内涂搽。早晚各一次。搽后最好戴上布帽,以防搔抓患处。治疗 35 例白癣患者,痊愈 29 例,显效 4 例,无效 2 例。治愈时间需 45~55 天。治疗其间除部分患者有瘙痒感外,无不良反应。