

更年舒胶囊对围绝经期卵巢功能衰退 大鼠植物神经功能的调节作用

李艳青* 毕红征² 孙红¹

(1. 河南省中医院妇科, 河南省郑州市东风路6号, 450002; 2. 郑州大学基础医学院药理学教研室)

* 通讯作者: lyq3849@163.com, (0371) 63052531

摘要 目的 观察更年舒胶囊对围绝经期大鼠植物神经紊乱的调节作用。方法 将50只SD大鼠随机分为空白对照组、模型组、更年安组(更年安胶囊0.9g/kg)、更年舒高剂量组(1.0g/kg)、更年舒低剂量组(0.5g/kg)5组,每组10只。除空白对照组外,其余各组大鼠均切除卵巢造成围绝经期卵巢功能衰退模型,药物灌胃治疗连续45天。观察各组大鼠血清雌二醇(E₂)、促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、促甲状腺激素(TSH)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、四碘甲状腺原氨酸(T₄)含量的变化。结果 与模型组相比较,更年舒高剂量组E₂水平明显升高($P < 0.01$),更年舒低剂量组以及更年安组升高不明显($P > 0.05$)。与模型组相比,更年舒高低剂量组、更年安组FSH、LH均明显降低($P < 0.01$)。与模型组比较,更年舒高剂量组TSH明显降低($P < 0.05$),更年舒低剂量组和更年安组则无明显差异($P > 0.05$)。与模型组比较,更年舒高剂量组T₄明显升高($P < 0.01$),更年舒低剂量组及更年安组与其无明显差异($P > 0.05$)。结论 更年舒胶囊能有效调节围绝经期切除卵巢模型大鼠的下丘脑-垂体-卵巢轴失衡,从而改善植物神经功能紊乱。

关键词 更年舒胶囊;围绝经期;植物神经功能紊乱;卵巢功能衰退

Effect of Gengnianshu Capsule on Autonomic Nervous System of the Perimenopausal Rats with Ovarian Function Decline

LI Yanqing¹, BI Hongzheng², SUN Hong¹

(1. Henan Provincial Hospital of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002; 2. School of Basic Medicine, Zhengzhou University)

ABSTRACT Objective To observe the effect and mechanism of Gengnianshu Capsule (Herbal capsule for climacteric syndrome) on autonomic nervous system in the treatment of ovarian function decline in the perimenopausal rats. **Methods** Fifty rats were randomized into blank control group, model group, Gengnian'an group, Gengnianshu high- and low-dose groups with 10 in each. Except the blank control group, the rest groups were ovariectomized to make the models of perimenopausal ovarian function decline and treated with medicinal gavage for 45 days in succession. The changes of serum estradiol (E₂), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), thyroid-stimulating hormone (TSH), triiodothyronine (T₃), and tetraiodothyronine (T₄) were observed. **Results** Compared with the model group, E₂ level of the Gengnianshu high-dose group was significantly increased ($P < 0.01$), but it was not significantly increased in the Gengnianshu low-dose group and Gengnian'an group ($P > 0.05$). Compared with the model group, FSH, LH of the Gengnianshu high-dose and low-dose groups and Gengnian'an group was significantly lowered ($P < 0.01$). Compared with the model group, TSH of the Gengnianshu high-dose group was significantly decreased ($P < 0.05$), but there was no significant change in the Gengnianshu low-dose group and Gengnian'an group ($P > 0.05$). Compared with the model group, T₄ of the Gengnianshu high-dose group was significantly increased ($P < 0.01$), but there was no significant change in the Gengnianshu low-dose group and Gengnian'an group ($P > 0.05$). **Conclusion** Gengnianshu Capsule can effectively improve the autonomic nervous function in the treatment of the ovariectomized rats.

Key Words Gengnianshu Capsule (Herbal capsule for climacteric syndrome); perimenopause; autonomic dysfunction; ovarian function decline

围绝经期综合征是指妇女在绝经前后或手术摘除卵巢或其他原因造成的卵巢功能低下而引起的一系列以植物神经功能紊乱为主的症候群,其发病率较高^[1]。更年舒胶囊是我院治疗围绝经期综合征的经验方^[2-3],为了解其调节植物神经紊乱的作用机制,本实验采用切除双侧卵巢大鼠模型模拟围绝经期卵巢功能衰退状态,给予更年舒胶囊治疗,并进行

阳性药物对照,以期为临床用药提供依据。

1 材料与方法

1.1 动物

清洁级SD大鼠50只,雌性,3月龄,体重280~320g,郑州大学实验动物中心提供,许可证号:SCXK(豫)2005-0012。饲养温度:20~25℃,湿度:40%~70%。

1.2 药物

更年期舒胶囊 0.3g 粒,药物组成:淫羊藿 20g 紫石英 5g 女贞子 12g 巴戟天 12g 墨旱莲 15g 白芍 12g 香附 15g 合欢皮 15g 酸枣仁 15g 陈皮 10g 大枣 2枚等,由河南省中医院制剂室制备;更年期安胶囊 0.3g 粒,上海北杰集团关东药业有限公司生产,批号: 20060121 以上药物在临用时以蒸馏水配成相应浓度的溶液备用

1.3 试剂

雌二醇 (E₂)放免分析测定盒,批号 20070301;促卵泡激素 (FSH)放免分析测定盒,批号 20070421;促甲状腺激素 (TSH)放免分析测定盒,批号: 20070420;三碘甲状腺原氨酸 (T₃)放免分析测定盒,批号 20070404;四碘甲状腺原氨酸 (T₄)放免分析测定盒,批号 20070403;以上试剂盒均为南京建成生物工程研究所产品

1.4 仪器

EC-1200放射免疫自动γ 计数仪,中国科学院中佳公司产品; CR3i 多功能台式离心机,法国 Jouan 公司产品

1.5 模型建立与分组

SD大鼠 50只,按随机数字表法分为 5组,每组 10只,即空白组 模型组 更年期安组 更年期舒高剂量组 更年期舒低剂量组 除空白组 10只外,其余各组均腹腔注射 2.5% 戊巴比妥钠 (30mg /kg)麻醉后,腹位固定,消毒,在无菌操作下,行双侧卵巢切除术制备围绝经期衰老模型^[4]。术后 1周内肌肉注射青霉素 8万 U 预防感染。术后第 2天,分别给予药物或蒸馏水。更年期安组: 更年期安胶囊 0.9g /kg;更年期舒高剂量组: 更年期舒胶囊 1.0g /kg;更年期舒低剂量组: 更年期舒胶囊 0.5 /kg;空白组 模型组给予同等体积的蒸馏水 2ml /kg,灌胃给药,1次 /天。连续给药 45天

1.6 指标检测及方法

末次给药后 24h,从大鼠左侧股动脉放血,收集血液, 3000r /min 离心分离血清 - 20℃ 冰箱保存,进行血清 E₂ FSH 促黄体生成激素 (LH) TSH T₃ 和 T₄ 的放射免疫法测定

1.7 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计分析软件处理,计量数据以均数± 标准差 ($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较用单因素方差分析,组间两两比较用 *q* 检验 (SNK法)。

2 结果

2.1 更年期舒胶囊对围绝经期模型大鼠血清 E₂

FSH LH含量的影响

表 1 示,切除双侧卵巢可以造成围绝经期衰老模型 与空白组比较,模型组的 E₂ 水平明显降低 (*P* < 0.01),与模型组相比较,更年期舒高低剂量组及更年期安组 E₂ 水平明显升高 (*P* < 0.01或 *P* < 0.05)。与空白组比较,模型组的 FSH LH水平明显升高 (*P* < 0.01);与模型组相比,更年期舒高低剂量组、更年期安组均明显降低 (*P* < 0.01)。

表 1 各组大鼠血清 E₂ FSH LH含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	E ₂ (pmol /L)	FSH(IU /L)	LH(IU /L)
空白组	10	6.35± 0.81* *	0.42± 0.07* *	2.08± 0.31* *
模型组	10	2.44± 0.36	1.25± 0.07	3.99± 0.16
高剂量组	10	5.97± 0.68* *	0.45± 0.09* *	2.43± 0.31* *
低剂量组	10	6.05± 0.72* *	0.51± 0.06* *	2.17± 0.18* *
更年期安组	10	5.45± 0.69*	0.47± 0.09* *	2.11± 0.29* *

注:与模型组比较,* *P* < 0.05;* * *P* < 0.01

2.2 更年期舒胶囊对围绝经期模型大鼠血清 TSH T₃ T₄ 的影响

表 2 示,与空白组比较,模型组 TSH明显升高 (*P* < 0.05);与模型组比较,更年期舒高剂量组 TSH明显降低 (*P* < 0.05),更年期舒低剂量组和更年期安组则无明显差异 (*P* > 0.05)。与空白组比较,模型组及更年期安组 T₄ 含量下降,但无明显差异 (*P* > 0.05);与模型组比较,更年期舒高剂量组 T₄ 明显升高 (*P* < 0.01),更年期舒低剂量组及更年期安组与其无明显差异 (*P* > 0.05)。

表 2 各组大鼠血清 TSH T₃ T₄ 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	TSH (mIU /L)	T ₃ (μ g /L)	T ₄ (μ g /L)
空白组	10	1.01± 0.22	2.98± 0.35	11.95± 1.72
模型组	10	1.69± 0.12	1.66± 0.27	5.89± 0.95
高剂量组	10	1.17± 0.20	2.51± 0.22	10.32± 0.81* *
低剂量组	10	1.29± 0.07	2.28± 0.16	9.23± 0.99
更年期安组	10	1.36± 0.18	2.19± 0.32	8.11± 1.58

注:与模型组比较,* *P* < 0.05;* * *P* < 0.01

3 讨论

围绝经期综合征是由于绝经期女性卵巢功能衰退,性激素分泌减少,导致促性腺激素水平升高,引起下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴平衡失调,从而引起内分泌与植物神经功能紊乱。神经内分泌系统整体失调进而导致神经 - 内分泌 - 免疫网络的调节失衡是其发病的主要病理环节^[5]。目前西医治疗围绝经期综合征均采用激素替代疗法,但因其存在着一定的禁忌症和副作用,许多学者对长期激素替代疗法利弊存在争议,在应用过程中受到一定的限制^[6]。因此人

们正在寻求新的非激素疗法。中医临床可以观察到本病患者多出现烦躁易怒、失眠、颜面潮红等阴虚内热的症状特点,故多年来使用该方治疗本病疗效颇佳。且中医学在治疗妇女绝经前后诸证方面积累了丰富的临床经验。因此探索中医药治疗本病具有重要的意义^[7]。

更年舒胶囊为多年临床经验组方,以淫羊藿、紫石英、巴戟天三味温补肾阳为君;女贞子、墨旱莲二味滋补肝肾之阴共为臣,共奏调理阴阳平衡之功,白芍、香附、合欢皮、酸枣仁共为佐药,以达疏肝养血,宁心安神之效;陈皮、大枣为使,全方共奏补肾健脾、疏肝养血、宁心安神之功。现代药理研究表明,淫羊藿、巴戟天可提高垂体对黄体生成素释放激素(LRH)及卵巢对LH的反应性,增强下丘脑-垂体-卵巢促黄体功能,从而为该药治疗围绝经期综合征提供可靠的理论依据。该试验结果显示,雌性大鼠切除卵巢后血清中的FSH、LH水平显著升高,E₂水平显著降低,其变化与文献报道一致^[8],这表明本实验建立的动物模型是可靠的。大鼠给予更年舒灌胃45天后,血清E₂水平明显上升,FSH、LH水平显著降低,提示其能在一定程度上提高切除卵巢模型大鼠体内的雌激素水平,并能改善因卵巢功能低下所造成的垂体激素分泌的异常增高。同时又能显著升高切除卵巢大鼠血清T₃、T₄水平,降低了TSH水平,调整了下丘脑-垂体-甲状腺轴的平衡,表明更年

舒胶囊可通过使甲状腺功能处于稳态而调节植物神经功能,从而显著改善围绝经期综合症状。目前的研究表明植物神经紊乱机制在妇女围绝经期综合征的发病起重要作用,更年舒胶囊在这方面具有较为确切的改善作用,其深层次机制有待进一步研究。

参考文献

- [1]滕秀香.围绝经期综合征及临床相关问题[J].中国临床医生,2009,37(2): 11- 14.
- [2]郭媛媛,马丽华.更年舒胶囊治疗更年期综合征临床研究[J].山西中医学院学报,2002,3(1): 31.
- [3]赵云芳,李喜凤,耿宏伟.更年舒胶囊治疗女性更年期综合征40例分析[J].中医药学刊,2004,22(5): 804- 805.
- [4]李大金,李超荆,俞瑾,等.中药复方对更年期综合征妇女生殖内分泌-免疫功能的调节[J].上海免疫学杂志,1995,15(5): 257- 260.
- [5]汪大增,朱燕青,李燕萍,等.更年舒治疗妇女更年期综合征的临床及实验研究[J].中国中西医结合杂志,2004,14(7): 396- 399.
- [6]杨淑臻,杨志丽.围绝经期综合征激素替代疗法的利与弊[J].中国医药导报,2008,5(20): 174- 175.
- [7]陈名道.绝经妇女激素替代治疗的困境与中医药治疗更年期综合征前景[J].中西医结合学报,2003,1(1): 126- 129.
- [8]孙佳琦.围绝经期综合征的中医治疗进展[J].陕西中医学院学报,2009,32(2): 75- 77.

(收稿日期: 2010- 02- 24;修回日期: 2010- 09- 03)

[编辑: 行 之]

第三届全国中医肝病肿瘤痰病论坛暨不孕不育经验交流会

本次会议由 中国医疗卫生信息网、北京聚医杰医药科学研究院联合主办,定于 2011 年 5 月中旬在深圳市召开,特邀请各级中医、中西医结合医生和乡村医生、民间中医中的特色医疗名医参会交流。

1.会议内容:① 专家讲座:特邀中医痰病学说的创始人、全国著名的中医肝病、肿瘤专家、湖北中医学院教授朱曾柏主讲中医药治疗乙肝、乳腺癌、肺癌、肝癌等肿瘤病和不孕不育症的辨证及治疗用药经验和从痰论治冠心病、脂肪肝、失眠、肥胖病、前列腺炎、便秘等病症的辨证和用药经验;② 特邀中医妇科专家、湖北中医学院黎烈荣教授介绍中医药治疗不孕不育和妇科常见病多发病的辨证治疗经验;③ 会议代表交流中医特色医疗经验;④ 表彰优秀的中医特色医疗名医;⑤ 组织代表去香港、澳门、珠海参观。

2.征文内容:中医药治疗肝病、肿瘤、痰病、不孕不育及各种疑难杂症常发病多发病的临床经验。须打印并附 200 字以内作者简介。

3.有关说明:① 入选论文均安排在有关杂志上发表,并颁发“优秀论文证书”和“继续教育学分证书”;② 择优授予“中华特色医疗名医”或“中医肝病名医”或“中医肿瘤名医”或“中医不孕不育名医”等称号(发证书、奖牌);③ 请提前 30 天在当地公安局办好港澳通行证或护照(赴港澳用)。

4.会议费用:报名及资料费 200 元,会务费 750 元,食宿及参观统一安排,费用自理;去港澳参观另付费每人 2000 元。

5.报名方式:请在 2011 年 4 月 20 前将论文(无论文也可报名)、个人简介、参会申请(写上姓名、地址、手机号、邮编)、2 寸红底彩照 4 张、报名费 200 元(预定会期食宿用)一起邮寄北京市 100036- 98 信箱肝病痰病会务组李莹莹主任收,邮编:100036,电话:010- 63772051 87013859,13366005273,会议详情请登录中国医疗卫生信息网(www.ylwsxx.com)的“通知及公告”栏,Email 100036- 98 @ 163.com