

- 9 侯淑英, 初航, 张玉洁, 等. 中医证型与血液流变学相关性研究. 微循环技术杂志, 1994; (4): 212
- 10 李松滨, 杨丽珍, 李宝龙. 调肝汤对肝郁模型大鼠血液流变学的影响. 黑龙江中医药, 2003; (2): 49
- 11 柴丽娜, 杜惠兰. 肝郁型月经病血液流变学及盆腔血流图的观察与分析. 山东中医杂志, 1997; 2(16): 61
- 12 王希浩, 郝长源, 罗伟. 肝郁证月经病血液流变性的改变和意义. 中

医研究, 1997; 10(1): 21

- 13 丛洪泉, 李荣秀. 宫内节育器对大鼠子宫去甲肾上腺素及肾上腺素含量的影响. 生殖与避孕, 1987; 7(4): 43
- 14 陈小野. 实用中医证候动物模型学. 北京: 中国协和医科大学、北京医科大学联合出版社, 1993: 264
- 15 陈钢, 李青, 薛红. 柴胡止血液治疗宫内节育器所致子宫出血的临床研究. 成都中医药大学学报, 1999; 3(4): 6

消癥颗粒对大鼠乳腺增生模型的影响

孟宪波, 首弟武, 陈立峰

(湖南省中医药研究院, 长沙 410006)

摘要 目的: 研究消癥颗粒对大鼠乳腺增生模型的影响。**方法:** 肌肉注射苯甲酸雌二醇和黄体酮诱导大鼠乳腺增生模型; 放射免疫法测血清雌二醇、孕酮、促卵泡激素和促黄体生成素的含量; 锥板法测血液黏度; 组织病理学方法测乳腺小叶数、腺泡数、腺泡腔平均直径、乳腺胞浆面积。**结果:** 消癥颗粒能明显降低乳腺增生大鼠血清雌二醇和促黄体生成素含量, 升高孕酮含量; 降低全血比黏度; 明显减少乳腺小叶数、腺泡数, 降低腺泡腔直径, 对胞浆面积无明显影响。**结论:** 消癥颗粒对乳腺增生大鼠血清雌激素、血液黏度和乳腺组织病理变化有明显改善作用。

关键词 消癥颗粒; 乳腺增生; 雌二醇; 孕酮; 促黄体生成素

消癥颗粒有疏肝活血、补肾助阳、调摄冲任的功效, 临床上用于乳腺增生病的治疗。本文研究消癥颗粒对苯甲酸雌二醇与黄体酮复制的大鼠乳腺增生病理模型的作用。

1 材料

1.1 试验药物 消癥颗粒(以生药量计算)由湖南省中医药研究院中药研究所制剂研究室提供, 批号为 20031012。乳康片为安康正大制药有限公司生产, 批号为 20030323。

1.2 试剂 苯甲酸雌二醇注射液为上海通用药业股份有限公司生产, 批号为 030701。黄体酮注射液由浙江仙居制药股份有限公司生产, 批号为 030415。雌二醇(E_2)放射免疫药盒, 孕酮(P)放射免疫药盒, 促卵泡激素(FSH)放射免疫药盒, 促黄体生成素(LH)放射免疫药盒均由北京北免东雅生物技术研究提供。

1.3 动物 雌性SD大鼠, 清洁级, 体重 199.2 ± 11.9 g, 由上海西普尔一必凯实验动物有限公司提供。

1.4 方法 雌性大鼠 40 只随机分 4 组。乳腺增生造模动物给苯甲酸雌二醇 0.5mg/kg 肌肉注射每天 1 次, 共 25 天, 然后给黄体酮 4mg/kg 肌肉注射, 每天 1 次共 5 天。正常对照动物给生理盐水 0.5ml/kg 肌肉注射 30 天。造模完成后, 正常对照和模型对照动物给蒸馏水, 其他组动物分别给消癥颗粒 23g/kg 和乳康片 0.243g/kg , 体积均为 10ml/kg , 灌胃给药, 每天 1 次, 共 30 天。末次给药后 1 小时, 腹主动脉取血 3ml , 4000rpm 离心 15 分钟分离血清, 用放射免疫法测定血

清 E_2 、P、FSH 和 LH 的含量; 取全血 3ml 用肝素钠 31.25u/ml 抗凝, 然后用 NXE-1 型锥板式黏度计, 切变速率分别为 9.6S^{-1} 和 192S^{-1} , 恒温 25°C 下测全血比黏度; 用红细胞压积管 3000rpm 离心 30 分钟测红细胞压积; 取抗凝全血 2000rpm 离心 10 分钟, 测血浆比黏度; 取下第二对乳房, 用 4% 甲醛溶液固定, 石蜡包埋切片, HE 染色, 光镜下低倍 ($10\times$) 观察乳腺小叶数、腺泡数, 并用第三代真彩色图像分析仪测定乳腺胞浆面积、腺泡腔平均直径。

2 结果

2.1 消癥颗粒对大鼠乳腺增生模型性激素水平的影响 乳腺增生模型动物血清 E_2 和 LH 含量显著增加, P 和 FSH 含量显著降低; 与乳腺增生模型比较, 消癥颗粒和乳康片均明显降低动物血清 E_2 和 LH 含量; 消癥颗粒能明显增加动物血清 P 含量而不明显影响 FSH 含量, 乳康片明显增加动物血清 FSH 而不明显影响 P 含量, 见表 1。

表 1 消癥颗粒对乳腺增生大鼠性激素水平的影响 ($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	E_2 ($\mu\text{g/ml}$)	P (ng/ml)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)
正常对照		$11.79 \pm 2.45^{**}$	$99.49 \pm 44.15^{**}$	$2.44 \pm 0.22^*$	$4.85 \pm 0.49^{**}$
模型对照		19.05 ± 3.96	32.45 ± 22.43	2.25 ± 0.18	5.41 ± 0.25
消癥颗粒	23	$13.75 \pm 3.34^{**}$	$60.02 \pm 21.00^{**}$	2.32 ± 0.21	$4.62 \pm 0.45^{**}$
乳康片	0.243	$12.96 \pm 1.79^{**}$	55.74 ± 77.03	$2.48 \pm 0.20^*$	$4.95 \pm 0.50^*$

与模型对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (下同)

2.2 消癥颗粒对大鼠乳腺增生模型血液流变的影响 与正常对照动物比较, 乳腺增生模型动物全血比黏度、血浆比黏度、红细胞压积值升高; 与乳腺增生模型

比较, 消癍颗粒明显降低动物全血比粘度而不明显影响血浆比黏度和红细胞压积值; 乳康片不明显影响动物全血比黏度、血浆比黏度、红细胞压积值, 见表 2。

表 2 消癍颗粒对乳腺增生大鼠血液流变的影响($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	剂量 (g/kg)	全血比黏度		血浆比黏度	红细胞压积 (%)
		9.6S ⁻¹	192S ⁻¹		
正常对照		11.40±2.40 ^{**}	5.96±1.27 [*]	1.67±0.20 ^{**}	35.12±1.65 [*]
模型对照		16.05±3.95	7.58±1.50	2.13±0.32	37.28±1.90
消癍颗粒	23	11.89±2.92 [*]	6.28±1.16 [*]	1.85±0.29	36.74±1.94
乳康片	0.243	12.44±2.47 [*]	6.49±1.37	1.98±0.29	36.52±2.17

2.3 消癍颗粒对大鼠乳腺增生模型乳腺组织病理组织学的影响 与正常对照动物比较, 乳腺增生模型动物乳腺小叶数、腺泡数明显增多, 腺泡腔直径、胞浆面积明显增大; 与乳腺增生模型比较, 消癍颗粒能明显降低动物乳腺小叶数、腺泡数和腺泡腔直径而不明显影响胞浆面积; 乳康片能明显降低动物乳腺小叶数而不明显影响腺泡数、腺泡腔直径和胞浆面积, 见表 3。

表 3 消癍颗粒对乳腺增生大鼠小叶、腺泡、腺导管、胞浆面积的影响($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	剂量 (g/kg)	小叶数	腺泡数	腺泡腔直径	胞浆面积
		(个/切面)	(个/切面)	(μm)	(μm^2)
正常对照		8.5±1.9 ^{**}	35.4±14.5 ^{**}	16.1±6.9 ^{**}	241.3±79.5 ^{**}
模型对照		15.1±4.6	261.2±73.6	45.8±14.6	1320.1±505.1
消癍颗粒	23	10.6±3.2 [*]	194.6±44.6 [*]	31.7±10.7 [*]	946.3±285.9
乳康片	0.243	11.5±2.4 [*]	227.8±39.4	36.9±12.8	976.0±320.5

3 讨论

乳腺增生与月经周期有密切关系, 主要是与性激

素失调有关, 长期雌激素刺激可引起乳腺增生肿大。在动物实验中, 采用苯甲酸雌二醇或配合少量黄体酮肌肉注射复制大鼠乳腺增生病模型, 其组织相与人类乳腺增生病基本一致^[1], 是目前较理想的动物乳腺增生病模型。

乳腺增生病与内分泌紊乱、卵巢功能失调有关, 主要是雌激素水平升高或活性增强, 孕激素水平相对降低所致^[2-3]。消癍颗粒能显著降低乳腺增生大鼠血清雌二醇含量, 升高孕酮含量和促卵泡激素含量, 调节血液中雌孕激素的相对平衡。乳腺增生病患者血液流变性呈高粘状态^[4]。消癍颗粒可明显降低动物全血比粘度, 改善乳腺增生大鼠的血液流变性。消癍颗粒可明显减少大鼠乳腺增生模型乳腺组织小叶数、腺泡数和腺泡腔直径, 改善乳腺组织的病理变化。

参考文献

1 饶金才, 李兰珍, 陈云生, 等. 乳腺增生病动物模型的复制及病理类型. 中国病理生理杂志, 1992; 8(6): 671~672
2 孙跃平, 田凯. 乳腺增生症雌孕激素测定. 中华妇产科杂志, 1989; 23(3): 177~178
3 谷振生, 姜鸿刚. 实用乳腺外科病理学. 北京: 人民军医出版社, 1991: 55~59
4 高世嘉, 庄逢源, 安丽等. 乳腺增生病血液流变学特点和“乳腺 2 号”的药理作用. 中国血液流变学杂志, 1993; 3(3): 5

The effects of Xiaopi Granules (消癍颗粒) on the mastoplasia model of rats

Meng Xianbo, Shou Diwu, Chen Lifeng

(Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410006)

Objective To study the effects of Xiaopi Granules on the mastoplasia model of rats. **Methods** The model was established by injecting estradiol benzoate and progesterone. The contents of serum E₂, P, FSH and LH were determined; The hemorrheology and the changes of histological structure of the mammary glands were examined. **Results** Xiaopi Granules significantly decreased the levels of serum E₂ and LH, while P significantly increased; significantly decreased blood specific viscosity, the number of acinus and lobule of mammary glands and acinus diameter. **Conclusion** Xiaopi Granules significantly improves sex hormone level, hemorrheology and histological structure of the mammary glands of the mastoplasia rats.

Key words Xiaopi Granules (消癍颗粒); mastoplasia; E₂; P; FSH; LH

祛痰活血解毒方对实验性 2 型糖尿病胰岛素抵抗大鼠血液流变学的影响^{*}

唐迎雪

(山东中医药大学, 济南 250014)

摘 要 目的: 观察祛痰活血解毒方及其拆方对 2 型糖尿病(NIDDM)胰岛素抵抗大鼠血液流变学的影响。方法: 制备 NIDDM

^{*} 山东省教委科研项目(编号: J02K05)