

前列消汤对大鼠前列腺增生的影响

★ 葛平玉 蒋维晟 (贵阳中医学院 2004 级研究生 贵阳 550002)

★ 指导:许灌成 (贵阳中医学院第一附属医院 贵阳 550001)

摘要:目的:观察前列消汤治疗前列腺增生的疗效并初步探讨其作用机理。方法:采用丙酸睾酮致大鼠前列腺增生模型,进行随机对照分组研究,观察给药前后大鼠前列腺体积、前列腺指数、血清前列腺特异抗原(PSA)及性激素变化。结果:前列消汤可以明显抑制模型大鼠的前列腺增生,减小大鼠前列腺体积、湿重、前列腺指数,降低大鼠的睾酮(T)水平,提高大鼠的雌二醇(E₂)、E₂/T 水平,降低大鼠血清 PSA 的表达。结论:前列消汤对丙酸睾酮所致前列腺增生有明显的抑制和治疗作用,其机制可能是通过调整体内性激素水平和比例,抑制前列腺细胞增殖;同时减低前列腺组织淤血,减少腺腔分泌物来实现的。

关键词:前列消汤;前列腺增生;大鼠

中图分类号:R 965 **文献标识码:**A

前列消汤为我科临床经验方,针对良性前列腺增生(BPH)的中医发病病机主要是肾虚血瘀^[1],从补肾和活血化瘀角度来选药组方。该方在我科应用多年,疗效良好。本实验通过前列腺增生模型,观察其对实验大鼠前列腺增生的治疗、抑制作用,为临床应用提供药理学依据。

1 实验材料

1.1 动物 健康雄性 Wistar 大鼠 60 只,购自贵阳医学院动物实验中心(合格证号 0200192),体重 220~260 g,月龄 4~5 月。用复合饲料(贵阳医学院动物实验中心生产)分笼饲养。

1.2 药物及试剂 前列消汤药物(乌药、益智仁、炮山甲、王不留行、益母草等)由贵阳中医学院一附院药房遵法配制,浓缩相当于每毫升含生药量 2 g;丙酸睾酮(天津金耀氨基酸有限公司生产,0406181);前列通片(扬州华天宝药业有限公司生产,生产批号:生产批号:060301)以生理盐水按 10 片/60mL,制成混悬液;盐酸氯胺酮注射液(连云港恒瑞制药有限公司,041029);青霉素钠盐(鲁南制药股份有限公司生产,生产批号:050972)。前列腺特异抗原(PSA)药盒(加质控),睾酮(T)、雌二醇(E₂)、促卵泡生成素(FSH)放免测试药盒购于北京原子高科股份有限公司;器械:常规外科器械、数码相机、病理仪器、电子天平、水浴浓缩器等。

2 方法

2.1 试验方法

2.1.1 模型制造 参照《病理模型与实验病理学》《药理实验方法学》,采用丙酸睾酮致大鼠前列腺增生模型,将健康雄性 Wistar 大鼠 60 只随机编号分为 5 组(前列消汤治疗组、前列通治疗组、模型对照组、阴性对照组、正常对照组),每组 12 只。先预养 1 周,让其适应环境,造模前称其体重,除正常对照组外,其余各组均腹腔注射氯胺酮(75 mg/kg)麻醉,麻醉成功后,常规消毒铺巾,经阴囊摘除双侧睾丸,彻底止血后,缝合切口。术后当天给予青霉素肌注,每只每天 10 万单位,共 3 天。待手术恢复 7 天后,除阴性对照组外,每只大鼠每天均皮下注射丙酸睾酮 1 mL/kg,注射丙睾 4 周后于模型对照组、正常对照组各随机抽取 2 只断颈处死,解剖腹腔,摘出前列腺比较,见模型大鼠腹侧叶前列腺体积明显增大,质地硬实而略有弹性,可触及结节样组织,血管纹理粗而明显。用 10% 的甲醛溶液固定,行病理检查,提示前列腺上皮呈低柱状突起,腔内有多数乳头状增生,部分甚至融合呈梁状,腺腔内多有深红色浓厚分泌物,腺体周围平滑肌增生约 3~5 层,包绕腺体,间质增生明显,证实动物造模成功。

2.1.2 给药 各治疗组用相应药物灌胃,按照实验动物与人用量换算公式^[2]换算[大鼠平均用量(g) = 成人剂量(g)/60kg × 大鼠体重(kg) × 7]。前列消汤治疗组、前列通组每只灌胃剂量换算约 3 mL;模

型对照组予同剂量生理盐水 3 mL 灌胃,以上各组灌胃均为每日 1 次,上述造模大鼠共注射丙酸睾酮 4 周,药物灌胃 4 周。阴性对照组、正常对照组正常饲养。

2.1.3 标本采集 以上动物于末次给药 24 小时后称每只大鼠的重量,股动脉取血约 6 mL(非抗凝),用放免法测血清 PSA 及相应激素水平。取出前列腺,以感量 1 mg 电子天平称其湿重,容积法测其体积,将前列腺组织固定于 10% 的甲醛溶液中常规石蜡制片,HE 染色镜检。

2.2 统计学方法 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用方差分析及 q 检验。

3 结果

见表 1~表 4。

表 1 各组前列腺体积的比较

组别	n	每个体之体积/cm ³	每 100 g 体重之体积
正常对照组	10	0.524±0.006	0.192±0.074
阴性对照组	10	0.457±0.019*	0.162±0.027*
模型对照组	10	0.873±0.121	0.306±0.045
前列通组	10	0.534±0.074*	0.213±0.035*
自拟前列消汤组	10	0.521±0.124*	0.170±0.044*

注:与模型对照组比较,* $P<0.01$ 。下表同。

表 2 各组前列腺湿重、前列腺指数变化表

组别	n	前列腺湿重/mg	前列腺指数
正常对照组	10	818±76	3.749±0.048
阴性对照组	10	677±52*	2.831±0.073*
模型对照组	10	991±81	4.372±0.269
前列通组	10	829±65*	3.859±0.106*
前列消汤组	10	836±63*	3.793±0.091*

表 3 各组对大鼠性腺内分泌的影响

组别	n	T/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	E ₂ / $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	E ₂ /T	FSH/mIU·mL ⁻¹
正常对照组	10	3.42±0.49	15.5±3.28	4.96±0.78	3.32±0.55
模型对照组	10	4.75±0.51	11.2±3.12	2.38±0.66	3.27±0.46
前列通组	10	3.56±0.59*	14.7±3.06*	3.89±0.89*	3.34±0.54
前列消汤组	10	3.36±0.57*	16.3±4.23*	5.04±1.65*	3.30±0.50

表 4 各组实验大鼠血清 PSA 表达情况

组别	n	血清 PSA/ng
正常对照组	10	1.237±0.085
阴性对照组	10	0.570±0.114*
模型对照组	10	3.647±0.119
前列通组	10	1.233±0.074*
前列消汤组	10	1.160±0.056*

结果表明前列消汤和前列通可明显对抗丙酸睾酮所致去势大鼠前列腺增生,减轻前列腺湿重、减小前列腺体积、前列腺指数,降低大鼠的睾酮水平,提高大鼠的雌二醇水平、E₂/T 比值。病理组织切片

结果见图 1、图 2。

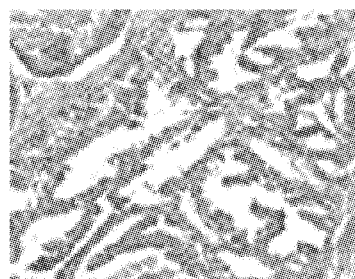


图 1 模型对照组

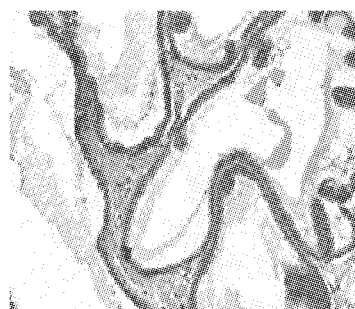


图 2 前列消汤组

模型对照组:腺体数量增多,腺上皮变高,腺上皮细胞层数增多,细胞排列层数 3~5 层,为单层立方上皮,腺腔扩大,腺泡腔有充盈物,腺体乳头样增生明显,有较多的腺体出现背靠背现象,间质细胞增生,间质平滑肌明显增生。前列消汤组:腺腔扩大不明显,腺上皮细胞呈低柱状单层排列,腺体部分呈乳头样增生,腺体背靠背现象较少,腺体间质少,间质平滑肌增生不明显,有些腺泡受到严重破坏。

4 小结

实验结果表明前列消汤可以明显抑制丙酸睾酮所致大鼠前列腺增生,减小大鼠前列腺体积、前列腺指数,减轻前列腺湿重,降低大鼠的睾酮水平,提高大鼠的雌二醇水平、E₂/T 比值,降低大鼠血清 PSA 的表达。提示前列消汤对丙酸睾酮所致前列腺增生有明显的抑制和治疗作用,其机制可能是通过调整体内性激素水平和比例,抑制前列腺细胞增殖;同时减轻前列腺组织淤血,减少腺腔分泌物来实现的。

参考文献

- [1] 谢嘉文,沈自尹,王文健,等. 补肾益元法与化瘀散结法治疗前列腺肥大症的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志,1994;14(9):519
- [2] 陈奇主编. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社 1993.1 103~1104

(收稿日期:2007-03-08)