

内异方对 SD 大鼠子宫内膜异位症动物模型 种植内膜作用的实验研究

俞超芹 翟美芙 邢玲玲* 皮洁

(第二军医大学长海医院中医科 200433)

(*乌鲁木齐军区总医院妇产科 830000)

摘要 用种植内膜的方法造成子宫内膜异位症动物模型,并观察内异方 I 号、内异方 II 号、三苯氧胺对此的影响。结果显示:内异方 I 号可显著抑制异位内膜组织的生长,使腺体数目减少,腺腔缩小,腺上皮细胞萎缩,甚至破碎。内异方 II 号、三苯氧胺在抑制异位内膜生长方面疗效并不明显。

关键词 子宫内膜异位症 内异方 I 号 内异方 II 号 三苯氧胺

Effect of Neiyi Recipe on Experimental Endometriosis in the Rat

Yu Chaoqin, Zhai Meifu, Xing Lingling, and Pi Jie*

(Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, 200433)

*(*General Hospital of Urumqi Military Region, Urumqi, 830000)*

Abstract: The effect of Neiyi Recipe I and II (NYR-I, II), and tomoxifen citrate on experimental endometriosis was studied in the intact female rat. It was found that the weights of endometrial explants were significantly low in the NYR-I treated group compared with the untreated group (54.36 ± 32.20 Vs 170.25 ± 39.36 , $p < 0.05$). Less counts of the glands, smaller glandular cavity, and shranked or destroyed glandular cells were also observed in the NYR-I treated group. There was no difference in the implant weights between the NYR-II treated groups, tomoxifen citrate and the untreated group.

Key words: endometriosis, Neiyi recipe I, Neiyi recipe II, tomoxifen citrate.

子宫内膜异位症(简称内异症)是妇科的难症之一。内异症在治疗方面目前尚无理想的方法。中药内异方临床治疗患者数十例,无论在改善临床症状还是体征方面,疗效均较显著。本研究通过动物实验,从异位内膜生长情况、光镜及电镜方面观察中药内异方I号、II号及三苯氧胺对种植内膜的影响。现报告如下:

1 材料和方法

1.1 药物 内异方I号组成:生大黄0.6g、鳖甲1.2g、水蛭0.6g;内异方II号组成:生大黄0.6g、鳖甲1.2g、牡蛎1.2g、生蒲黄1.2g、三七粉0.6g。上述中药均由第二军医大学长海医院药局提供。三苯氧胺为上海华联制药厂生产。

1.2 动物 成熟未交配过的雌性SD大白鼠24只,体重200~240g。由第二军医大学动物实验中心提供。

1.3 方法

1.3.1 内异症动物模型制作,参考Robert^[1]的方法,用2%戊巴比妥钠20mg/kg腹腔麻醉。开腹找到子宫,切下左侧子宫长约2cm,行端对端吻合术。将剥离的子宫内膜组织用卡尺量切成3mm×3mm大小的内膜块,分别缝在右侧子宫角、右侧输卵管正中、右侧卵巢附近。缝合线为无损伤6-0锦纶单丝线。剩余内膜组织进行组织学检查,以证实植入物为子宫内膜。缝合切口。

1.3.2 实验方法 造模型4周后,将内异症动物模型随机分为非治疗组、内异方I号组、内异方II号组、三苯氧胺组。各组动物数分别为5、7、7、5。每只大鼠每日给药量为成人每公斤体重的35倍,分别为:内异方I号组用内异方I号生药0.5g/日;内异方II号组用内异方II号生药0.96g/日;三苯氧胺组给三苯氧胺2.5mg/日。三组药物均研成粉末,分别溶于2ml水中,每日一次灌胃治疗。非治疗组不给药。连续治疗4周。治疗过程中,2只大鼠因灌胃误入气管窒息而死,2只大鼠(三苯氧胺组)伤口感染死亡,1只大鼠意外死亡。最后各组动物数分别为:非治疗组4只,内异方I号治疗组5只、内异方II号治疗组7只、三苯氧胺治疗组3只。4组均于治疗4周后处死。

1.3.3 观察项目 (1)种植的异位内膜重量:大鼠处死后,剥离各组动物所植入的异位内膜组织立即电子天平称重。(2)病理组织学观察:将剥离的内膜组织每个标本一分为二。一部分10%甲醛溶液固定,石蜡包埋,HE染色,作光学显微镜下观察;另一部分2%多聚甲醛固定,丙酮脱水,甲基丙烯酸酯包埋,超薄切片,枸橼酸铅电子染色,在电子显微镜下观察。

2 结果

2.1 各组种植的异位内膜组织重量结果见表1。

表1 各组种植的异位内膜组织重量比较

组别	例数	异位内膜重量 ($\bar{x} \pm s$ mg)	体重 ($\bar{x} \pm s$, g)
模型组	4	170.25 ± 39.36	224.25 ± 18.36
内异方 I 号组	5	54.36 ± 32.30*	205.45 ± 20.15
内异方 II 号组	7	158.83 ± 84.88	237.32 ± 15.24
三苯氧胺组	3	182.00 ± 72.06	189.12 ± 7.89

注:与模型组比较, *P<0.05。



图1 非治疗组异位内膜组织,腺体数目多,腺腔大(×10倍)

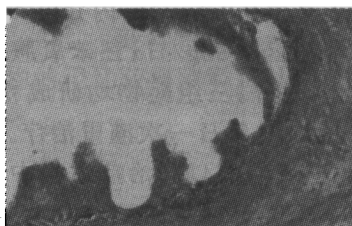


图2 非治疗组异位内膜组织,腺上皮细胞呈柱状,有乳头突起(×100倍)

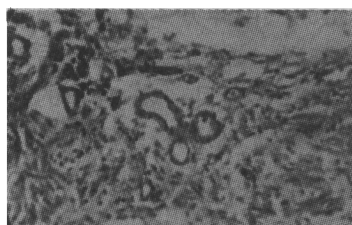


图3 内异方 I 号治疗组异位内膜组织,腺体数目少,腺腔小,腺上皮细胞呈扁平状(×100倍)

从表1看出,内异方 I 号组的异位内膜组织重量显著低于非治疗组,内异方 II 号组、三苯氧胺组与非治疗组比较无显著性差别。四组大鼠体重无显著差别。

2.2 各组种植的异位内膜组织光学显微镜下的观察见图1~5。

从图1、2看出,非治疗组异位内膜组织腺体数目多、腺腔大、腺上皮呈柱状,呈乳头状突起。说明模型组异位内膜增生旺盛。而图3表明内异方 I 号组其异位内膜组织呈萎缩性改变,腺体数目少,腺腔小,腺上皮呈扁平。图4显示三苯氧胺组其异位内膜组织腺体数目多、腺腔小、腺上皮扁平。图5为正常子宫内组织。

2.3 各组种植的异位内膜组织电镜观察见图6~8

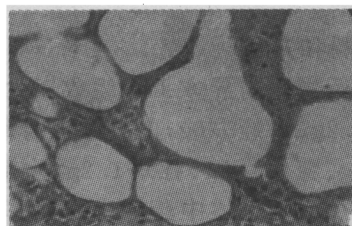


图4 三苯氧胺治疗组异位内膜组织腺体数目多、腺腔较小、腺上皮细胞呈扁平状(×100倍)



图5 正常的子宫内组织(×100倍)

图6为正常子宫内组织,腺上皮细胞连接紧密,围成一腺腔,细胞间桥粒明显。图7为非治疗组异位内膜组织,腺上皮细胞间连接多处断开,细胞核畸形、核膜增厚,表明非治疗组异位内膜组织增生旺盛。图8为内异方 I 号组,腺上皮细胞破碎,细胞核脱落于腺腔之

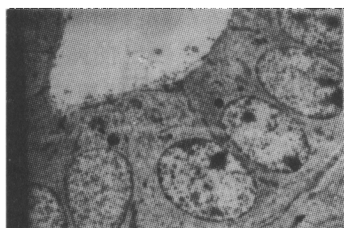


图6 正常在位子宫内膜组织,腺上皮细胞围拢成一腺腔,腺上皮细胞间桥粒明显(×2.5千倍)

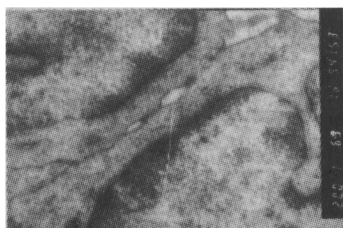


图7 非治疗组异位内膜组织腺上皮细胞连接成一腺腔,细胞连接处多处断开,腺上皮细胞核畸形,核膜增厚。(×2万倍)

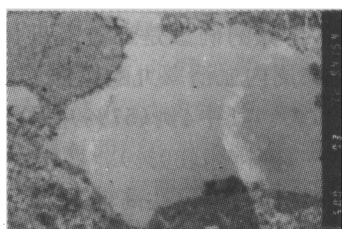


图8 内异方 I 号治疗组异位内膜组织腺上皮细胞破碎,细胞核脱落于腺腔之中(×5千倍)中。

3 讨论

有关内异症的组织发生学和形成机理的问题,学者们提出的假说有十余种之多,但一般认为异位子宫内膜是在位子宫内膜随经血逆流种植而形成的。由于异位子宫内膜生存环境与在位子宫内膜不同,并且所含生物活性的雌、孕激素受体含量较在位子宫内膜明

显偏低而受内源性激素影响小,故周期性变化不明显^[2,3]。我们的实验结果亦证实此点。非治疗组异位内膜组织增生旺盛。

由生大黄、鳖甲、水蛭组成的内异方 I 号组,其异位内膜组织重量显著低于非治疗组,其异位内膜腺体少,腺腔小、腺上皮扁平。电镜显示,腺上皮细胞破碎。由此说明内异方 I 号能显著抑制异位内膜的生长,甚至破坏异位内膜腺上皮细胞。

异位内膜周期性出血是内异症病情发展的一个重要原因,因此我们在化瘀通腑法的基础上加入止血不留瘀的生蒲黄、三七粉,但实验结果表明,内异方 I 号在抑制异位内膜组织生长方面疗效并不理想。

三苯氧胺是假绝经疗法的代表药物,临床用的较多。它通过与靶细胞雌激素受体结合,产生雌激素/抗雌激素效应。我们的实验结果表明:三苯氧胺组异位内膜组织重量与非治疗组无显著性差别。病理显示:三苯氧胺组异位内膜组织腺腔小、腺上皮扁平,但腺体数目多。因此我们认为三苯氧胺虽然对异位内膜有抑制作用,但其抑制强度、治疗效果值得商榷。而且三苯氧胺具有雌激素样效应,对绝经前后妇女可能诱发子宫内膜异位症、促进子宫内膜增生,导致子宫内膜癌及其它肿瘤^[4]。所以,选择三苯氧胺治疗时尤应慎重。

参 考 文 献

- [1]Robert c. Acta Endocrinologica 1984; 106:282
- [2]张以文,韩美玲,王友芳等. 中华妇产科杂志 1994;29(4):220
- [3]王淑珍. 妇产科理论与实践. 第三版. 上海:上海科学技术出版社,1985:592
- [4]谢幸.《国外医学》妇产科分册 1994;21(2):91