

克瘤丹对豚鼠实验性子宫平滑肌瘤病理形态学影响的实验研究

范英昌 李颖 胡利民 马东明 陆融 陆一竹 徐东琴
(天津中医学院 300193)

摘要 中药克瘤丹对雌、孕激素诱发的豚鼠子宫平滑肌瘤样增生有显著抑制作用。本实验不仅为基础研究成功地塑造了豚鼠实验性子宫平滑肌瘤动物模型,而且为临床治疗子宫平滑肌瘤提供了依据。

关键词 克瘤丹 子宫平滑肌瘤 病理形态学

Pathomorphism Effect of Kelio Pill on Experimental Leiomyoma of Uterus in Cavies

Fan Yingchang, Li Ying, Hu Liming, Ma Dongming,
Lu Rong, Lu Yizu, Xu Dongqin

(Department of pathology, Tianjin College of TCM, Tianjin, 300193)

Abstract: Significant inhibitory effects of Kelio Pill on hyperplasia of uterine leiomyoma were observed. In this study, a successful pathological model of uterine leiomyoma in a cavity not only was established, but also the experimental data supported the clinical use of the pill to treat uterine leiomyoma.

Key words: Kelio Pill, leiomyoma of uterus, pathomorphism

子宫平滑肌瘤是女性生殖系统最常见的良性肿瘤,30岁以上妇女有20%患有肌瘤。国内外对其形态特点和组织发生学已有不少报道,但发病机理尚不确切,目前,认为子宫肌瘤是源于子宫平滑肌的单细胞系肿瘤,其发生与体内雌孕激素的水平密切相关,故多通过对于激素的拮抗作用来达到治疗目的,但此类治疗药物副作用较大,不便于长期服用。祖国医学将本病归属于“癥瘕”范畴,其病因可由六淫、七情、胎产、房室劳伤等所致,使气血瘀阻胞中,久而成为癥瘕。中医对本病的

治疗有其独到之处,从“人体是一个有机的整体”观点出发,通过使全身气机血脉调和而达到治疗目的,以中药克瘤丹用于豚鼠实验性子宫平滑肌瘤模型,观察该中药对子宫平滑肌瘤的治疗作用。(克瘤丹对实验动物生理、药理作用影响的研究见另文发表)。

1 材料和方法

1.1 动物及分组 选用成年未孕豚鼠60只,体重350~400g(天津实验动物中心提供),随机分为正常对照组,造模组,桂枝茯苓丸组,克瘤丹组,每组15只。

1.2 药物 苯甲酸雌二醇注射液(1mg/ml, 上海第九制药厂生产,批号 930201)。黄体酮注射液(10mg/ml,天津氨基酸公司生产,批号 940704)。克瘤丹冲剂(克瘤丹方主要由三棱、莪术、当归、白茅根、白芍等药组成,批号 940502)和桂枝茯苓丸冲剂均由河南省中医药研究院提供。

1.3 实验方法和指标 正常对照组常规饲养,并每日灌喂生理盐水 2ml。其余三组造模方法为:肌肉注射苯甲酸雌二醇,0.2mg/只,3次/周,连续3月后,加黄体酮 1.5mg/只肌注,2次/周,连续一月。在造模同时,模型组每日灌喂生理盐水 2ml/只,桂枝茯苓丸组每日温水冲服灌喂桂枝茯苓丸 1g/只(约相当于成人常规用量的 20 倍),克瘤丹组每日灌喂克瘤丹冲剂 1g/只(约相当于成人常规用量的 20 倍)。四个月后所有动物称重,击头处

死,剖腹观察子宫大体形态,沿子宫膀胱连接处剪取子宫,称重,计算子宫系数(子宫重/体重),量取子宫颈以上及分角子宫根部横径,后于 20%中性福尔马林中固定,子宫分角以上相同部位横切取材 0.5cm,每侧取材 3 块,石蜡包埋,HE 染色。光镜观察子宫组织形态,每张切片选取 5 个部位,在 10×10 镜下以显微测微尺测量平滑肌厚度,取平均值。

1.4 统计方法 数据采用单因素方差分析和 Q 检验处理。

2 结果

2.1 子宫重量 模型组子宫重量增加,与对照组相比,差异有极显著意义($P < 0.01$),克瘤丹组与模型组相比,重量减轻,差异有显著意义($P < 0.05$)。桂枝茯苓丸组与模型组相比有减轻趋势($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 子宫重量比较($\bar{x} \pm s$)

分组	N	体重(g) W_1	子宫重(mg) W_2	子宫系数 (W_2/W_1)×1000
正常对照组	10	615.7±93.01	1.17±0.36	1.90±0.07
模型组	10	446.6±61.4	4.04±1.14**	9.05±2.02**
桂枝茯苓丸组	10	423.6±37.5	3.38±0.81	8.02±1.72
克瘤丹组	11	422.7±53.3	2.85±0.83#	6.84±1.89#

注:与正常对照组比较 * $P < 0.01$;与模型组比较 # $P < 0.05$

2.2 子宫横径变化 结果显示,模型组两处子宫横径较正常对照组增粗,差异有显著意义($P < 0.01$),两治疗组横径均小于模型组,差异有显著意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 子宫横径比较(cm, $\bar{x} \pm s$)

分组	N	分角下	分角根部
正常对照组	8	0.54±0.09	0.28±0.05
模型组	10	1.37±0.09**	0.61±0.10**
桂枝茯苓丸组	12	1.16±0.14#	0.45±0.06#
克瘤丹组	10	1.12±0.08#	0.43±0.04#

注:与正常对照组比较 * $P < 0.01$;与模型组比较 # $P < 0.005$

2.3 子宫组织形态学变化 镜下观察,造模组分角子宫根部平滑肌层明显呈不均匀增

厚,且平滑肌细胞排列紊乱,呈卷云状或编织状,病变近似瘤样增生;克瘤丹组及桂枝茯苓丸组分角子宫平滑肌层薄于造模组($P < 0.05$),排列规整,桂枝汤组病例仅个别区域出现瘤样增生病变。

表 3 子宫平滑肌厚度比较

(以目镜测微尺小格数目为厚度单位)

分组	N	$\bar{x} \pm s$
正常对照组	8	26.60±3.02
模型组	10	54.38±8.89**
桂枝茯苓丸组	11	34.76±9.56#
克瘤丹组	12	34.04±7.89#

注:与正常对照组比较 * $P < 0.01$; 与模型组比较 # $P < 0.05$

2.4 子宫平滑肌厚度变化 模型组子宫平滑肌较正常对照组明显增厚($P < 0.01$), 桂枝茯苓丸和克瘤丹组子宫平滑肌厚度较模型组薄($P < 0.05$), 与正常对照组相比无显著差异($P > 0.05$)。(见表3)。

3 讨论

本实验采用长期肌肉注射苯甲酸雌二醇和黄体酮, 造成子宫重量增加, 平滑肌增厚, 组织形态出现瘤样增生等病理改变。

子宫平滑肌瘤是来源于子宫平滑肌的单一细胞系肿瘤, 其发生可能与子宫平滑肌细胞突变及局部生长因子的作用有关^[1,2]。子宫平滑肌瘤是性激素依赖性肿瘤^[3]。已有实验表明, 在肌瘤组织中可发现雌、孕激素的受体并且测得其含量明显高于周围肌肉组织, 通过激素与受体的结合, 从而增强了激素的生物学效应, 使子宫肌组织局部增生肥大, 形成不规则的硬结团状, 促使肌瘤的发生和增长。动物实验也证明雌、孕激素合并注射能引起平滑肌瘤生长快且多。本实验通过此法成功地塑造了实验性子宫平滑肌瘤动物模型, 为进行基础研究提供了方便。

子宫肌瘤在祖国医学中属“癥瘕”范畴, 本病的发生, 在内责之于肝、脾、肾三脏功能的失调, 气血不和, 风、寒、湿、热之邪乘虚而入子门, 与离经之瘀血凝结, 蕴积下焦, 以致气机不畅, 血脉不利, 因而使瘀血、痰饮、湿浊等有形之邪加重, 停积胞宫, 胶结不解, 日积

月累而逐渐形成肌瘤。本病治疗当以《内经》: “坚者削之, 客者除之……结者散之, 留者攻之”为大法, 以活血化瘀、清热攻坚为基本治疗原则。方用三棱、莪术破血去瘀, 行气止痛, 两药相配, 辛散苦泄, 温通行滞, 共用于气滞血瘀所致的癥瘕积聚。当归补血、活血、止痛。白茅根凉血止血, 白芍滋养阴血, 共奏养阴清热之效。子宫肌瘤属难治性顽疾, 其形成非短期而致, 久病伤正, 终可由实转虚, 缠绵难愈, 遵“大积大聚, 衰其大半而止”的原则, 寓补于消之中, 消于补之上, 使得化瘀消块而不伤气血。全方补消结合、具有消瘤散结, 活血去瘀, 缩宫及补血目的, 动物实验结果亦表明中药克瘤丹对于雌、孕激素诱发的豚鼠子宫平滑肌瘤样增生有显著的抑制作用, 可减轻增重子宫的重量、平滑肌层增厚等病理现象, 并且证实此药无明显副作用, 便于指导临床应用。

此项实验不仅为子宫平滑肌瘤的基础研究及临床治疗提供了可靠依据, 并且证实了中药在临床应用上具有广阔前景。

参考文献

- [1] 杨幼林. 国外医学妇产科学分册 1995;22(4): 221
- [2] Rein Ms. Am J Obstet Gynecol 1995;172(1): 14
- [3] 狄文等. 上海医学 1992;15(8): 467

(收稿: 1996-03-18)