

水蔓菁总黄酮对前列腺炎模型小鼠前列腺及相关组织形态的影响

张子梅¹, 苗明三^{2*}, 张玉林² (1. 新乡医学院第二附属医院, 河南 新乡 453002; 2. 河南中医学院, 郑州 450003)

摘要:目的 观察水蔓菁总黄酮对前列腺炎模型小鼠前列腺、睾丸及附睾病理形态学改变的影响。方法 将60只小鼠随机分为正常对照组、前列腺炎模型组、前列腺干预对照组和大、中、小剂量水蔓菁总黄酮干预组;采用前列腺内注入25%消痔灵注射液的方法建立小鼠前列腺炎模型;各种干预药物连续给药21 d后,光镜下观察各组小鼠前列腺、睾丸、附睾的组织形态学变化。结果 模型组小鼠前列腺、睾丸和附睾组织病理改变明显;大、中、小剂量水蔓菁总黄酮干预组小鼠前列腺、睾丸、附睾组织病理改变显著轻于模型组,尤以大、中剂量干预组作用明显。结论 水蔓菁总黄酮可显著缓解前列腺炎模型小鼠的前列腺、睾丸、附睾的病理形态学改变。

关键词:水蔓菁总黄酮;前列腺炎;小鼠模型;病理形态学;前列腺;睾丸;附睾

中图分类号:R965.1

文献标识码:A

文章编号:1007-7693(2009)02-0112-03

Effects of Bastard Speedwell Total Flavonoids on Pathomorphology of Prostate and the Correlated Tissues of Prostatitis Model Mice

Zhang Zimei¹, Miao Mingsan^{2*}, Zhang Yulin² (1. Second Hospital Affiliated to Xinxiang Medical College, Xinxiang 453002, China; 2. Henan TCM College, Zhengzhou 450003, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effects of bastard speedwell total flavonoids decoction on pathomorphological changes of prostate, testicle and epididymis of prostatitis model mice. **METHODS** Sixty mice were randomly divided into 6 groups: normal group, prostatitis model group, QIANLIE KANG intervention group and high/middle/low dosage bastard speedwell total flavonoids intervention groups. The mouse prostatitis model was established by injecting 25% hemorrhoid injection into mouse prostate. On 21th day after drug intervention, the changes of prostate, testicle and epididymis histomorphology were observed by light microscope. **RESULTS** The pathomorphological changes of prostate, testicle and epididymis were slighter in bastard speedwell total flavonoids intervention groups than that of prostatitis model group, especially in the high/middle dosage groups, while the significant pathomorphological changes occurred in prostatitis model group. **CONCLUSION** Bastard speedwell total flavonoids may significantly relieve pathomorphological changes of prostate and testicle and epididymis.

KEY WORDS: bastard speedwell total flavonoids; prostatitis; model mice; pathomorphology; prostate; testicle; epididymis

水蔓菁为玄参科婆婆纳属植物水蔓菁的干燥全草^[1],气微、味苦、微寒,具有清热解毒、利尿、止咳化痰的功效。临床用于支气管炎、肺脓疡、急性肾炎、尿路感染与疝肿等的治疗。近年研究表明,水蔓菁中含有环烯醚萜苷、黄酮苷、黄酮苷元及挥发油等成分^[2-3],从中已经提取出水蔓菁总黄酮。前列腺炎病理改变不仅累及前列腺,严重者往往也会累及睾丸和附睾组织,而目前还没有水蔓菁总黄酮这方面的文献报道。本实验研究了前列腺炎模型小鼠前列腺及睾丸、附睾组织病理形态学改变以及水蔓菁总黄酮对其的影响。

1 实验材料

1.1 实验动物

小鼠,昆明,♂,20~23 g,动物合格证号0015560,许可证号SCXK(冀)2003-1-003,由河北省医学实验动物

物中心提供。

1.2 实验药物

水蔓菁总黄酮(河南中医学院化学教研室提供,含量>90%);消痔灵注射液(北京双鹤药业股份有限公司,批号20060415);前列康片(浙江康恩贝制药股份有限公司,批号20060301)。

2 实验方法

2.1 分组

雄性小鼠60只随机均分为6组:正常对照组、前列腺炎模型组、前列腺干预组和大、中、小剂量水蔓菁总黄酮干预组。

2.2 造模方法

正常对照组小鼠做假手术,其余5组小鼠采用前列腺内注入25%消痔灵注射液的方法建立小鼠前列腺炎模型。造模方法如下:小鼠腹腔注射戊巴

作者简介:张子梅,女,硕士学位,副主任药师 Tel: (0373) 3373973
硕士生导师 Tel: (0371) 65962546 E-mail: miaomingsan@163.com

E-mail: zzimei123@tom.com

*通信作者:苗明三,男,教授,博

比妥钠麻醉(50 mg · kg⁻¹),无菌条件下行下腹正中切口达腹腔,暴露膀胱背侧前列腺(背侧叶),注入25%消痔灵注射液0.02 mL · 只⁻¹,缝合肌肉皮肤,肌内注射青霉素20 万 u · kg⁻¹防感染。从造模后第8 天起,前列康干预组灌服前列康混悬液(1.5 g · kg⁻¹,相当于临床用量的15 倍),三组水蔓菁总黄酮干预组小鼠分别灌服大、中、小剂量的水蔓菁总黄酮混悬液(180,90,45 mg · kg⁻¹),正常对照组和前列腺炎模型组小鼠均灌服同体积的生理盐水。每天给药1 次,连续给药21 d。

2.3 测定指标

于最后1 次给药后1 h,称重后处死小鼠,解剖,取前列腺、睾丸、附睾固定于10% 福尔马林溶液中,石蜡包埋,切片,HE 染色,光镜下观察各组前列腺、睾丸、附睾的组织形态学变化^[4-5]。

2.4 统计学方法

表1 对前列腺炎模型小鼠前列腺组织形态的影响($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Effect of bastard speedwell total flavonoids on the prostate histomorphology in prostatitis mouse model($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数/只	剂量/mg · kg ⁻¹	前列腺 Vv	S	Sm
空白对照组	10		46.38 ± 10.17 ¹⁾	1.362 1 ± 0.251 4 ¹⁾	1.480 2 ± 0.236 2 ¹⁾
模型组	10		59.47 ± 8.36	0.241 7 ± 0.084 3	0.371 4 ± 0.134 5
前列康混悬液组	10	1 500	48.76 ± 5.28 ¹⁾	1.052 3 ± 0.136 7 ¹⁾	1.112 8 ± 0.146 0 ¹⁾
大剂量水蔓菁总黄酮组	10	180	37.65 ± 4.37 ¹⁾	1.632 8 ± 0.410 8 ¹⁾	1.421 6 ± 0.267 1 ¹⁾
中剂量水蔓菁总黄酮组	10	90	42.52 ± 6.05 ¹⁾	1.561 2 ± 0.314 8 ¹⁾	1.351 2 ± 0.163 4 ¹⁾
小剂量水蔓菁总黄酮组	10	45	56.34 ± 6.23	0.364 7 ± 0.017 6 ¹⁾	0.531 7 ± 0.064 2 ¹⁾

注:与模型组比:¹⁾ P < 0.01

Note:Compared with the model group:¹⁾ P < 0. 01

3.2 对前列腺炎模型睾丸组织形态的影响

空白对照组睾丸曲细精管各级精原细胞、支持细胞及间质均正常;模型组睾丸曲细精管中各级精原细胞基本正常,而在精子之后出现许多嗜酸性的精原细胞;前列康组睾丸曲细精管中的精原细胞中有嗜酸性变的精原细胞;大剂量水蔓菁总黄酮组睾丸曲细精管中各级精原细胞均正常;中剂量水蔓菁总黄酮组睾丸曲细精管中有1/3 的精原细胞呈现嗜酸性改变;小剂量水蔓菁总黄酮组睾丸曲细精管中

表2 对前列腺炎模型小鼠睾丸曲细精管中精原细胞的影响

Tab 2 Effect of bastard speedwell total flavonoids on the spermatocyte of testicular seminiferous tubules in prostatitis mice model

组别	动物数/只	剂量/mg · kg ⁻¹	-	+	++	+++
空白对照组	10		0	10	0	0
模型组	10		0	4	6	0
前列康混悬液组	10	1 500	0	2	2	6
大剂量水蔓菁总黄酮组	10	180	4	6	0	0
中剂量水蔓菁总黄酮组	10	90	3	5	2	0
小剂量水蔓菁总黄酮组	10	45	2	8	0	0

注:“-”睾丸曲细精管精原细胞无嗜酸性改变;“+”睾丸曲细精管精原细胞约有25% 出现嗜酸性改变;“++”睾丸曲细精管精原细胞约有50% 出现嗜酸性改变;“+++”睾丸曲细精管精原细胞约有75% 出现嗜酸性改变。

Note:“-” express no testicle seminiferous tubules spermatogonia had acidophilia change;“+” express about 25% testicle seminiferous tubules

统计方法:数据分析用 SPSS 10.0 for windows 统计软件,计量资料组间比较采用单因素方差分析,等级资料采用 Ridit 分析。

3 结果

3.1 对前列腺炎模型前列腺组织形态的影响

与空白对照组比,模型组前列腺体密度(Vv)显著性升高(P < 0.01)、比表面(S) 和比膜面(Sm) 均显著降低(P < 0.01),说明造小鼠前列腺炎模型成功;与模型组比,大、中剂量水蔓菁总黄酮组和前列康混悬液组均可显著降低小鼠前列腺炎模型前列腺 Vv(P < 0.01),大、中、小剂量水蔓菁总黄酮组和前列康片混悬液组均可显著升高小鼠前列腺炎模型前列腺 S 和 Sm(P < 0.01),以大、中剂量水蔓菁总黄酮组对小鼠前列腺炎的抑制作用为好。结果提示:大、中剂量水蔓菁总黄酮对前列腺炎所致的前列腺的病理变化有显著改善作用。见表1。

的精原细胞大部分呈现嗜酸性改变。经 Ridit 检验,与空白对照组比,模型组出现明显的睾丸病理变化(P < 0.05),与模型组比,大、小剂量水蔓菁总黄酮组均可显著减轻睾丸的病理变化(P < 0.01),中剂量水蔓菁总黄酮组均可明显减轻睾丸的病理变化(P < 0.05)。结果提示:大、中剂量水蔓菁总黄酮对前列腺炎所累及的睾丸病变有保护作用,其中大剂量水蔓菁总黄酮组作用明显强于前列康对照组。见表2。

spermatogonia had acidophilia change;“ + + ”express about 50% testicle seminiferous tubules spermatogonia had acidophilia change;“ + + + ”express about 75% testicle seminiferous tubules spermatogonia had acidophilia change.

3.3 对前列腺炎模型附睾组织形态的影响

空白对照组附睾的附睾管和间质均正常;模型组附睾中附睾管内含有丰富的精子,管腔周围出现明显纤维增生和炎细胞浸润;前列康组附睾管内含有丰富的精子,管腔周围有大量纤维增生和炎细胞浸润;大剂量水蔓菁总黄酮组附睾管和间质细胞均正常;中剂量水蔓菁总黄酮组附睾周围纤维增生明显变薄减少,炎细胞明显减少;小剂量水蔓菁总黄酮

组附睾周围可见明显纤维增生和少数炎症细胞。经 Ridit 检验,与空白对照组比,模型组出现显著的附睾病理变化($P < 0.01$),与模型组比,大、中剂量水蔓菁总黄酮组均可显著减轻附睾的病理变化($P < 0.01$),小剂量水蔓菁总黄酮组有减轻附睾病理变化的趋势。结果提示:大、中剂量水蔓菁总黄酮对前列腺炎所累及的附睾病变有保护作用,作用明显强于前列康对照组。

表3 对前列腺炎模型小鼠附睾组织形态的影响

Tab 3 Effect of bastard speedwell total flavonoids on the epididymis histomorphology in prostatitis mice model

组别	动物数/只	剂量/mg · kg ⁻¹	-	+	++	+++
空白对照组	10		8	2	0	0
模型组	10		0	2	7	1
前列康混悬液组	10	1 500	0	2	4	4
大剂量水蔓菁总黄酮组	10	180	8	2	0	0
中剂量水蔓菁总黄酮组	10	90	4	6	0	0
小剂量水蔓菁总黄酮组	10	45	0	4	6	0

注:“-”附睾腺体周围无纤维增生和炎细胞浸润,均正常;“+”附睾腺体周围有少数纤维增生和炎细胞浸润;“++”附睾腺体周围有明显纤维增生和炎细胞浸润;“+++”附睾腺体周围有大量纤维增生和炎细胞浸润。

Note:“-” express no fiber proliferation and inflammatory cells infiltration were found around epididymis glands;“+” express a few fiber proliferation and inflammatory cells infiltration were found around epididymis glands ;“++” express fiber proliferation and inflammatory cells infiltration were found obviously around epididymis glands ;“+++” express great quantity of fiber proliferation and inflammatory cells infiltration were found around epididymis glands.

4 讨论

目前前列腺炎发病率有趋于年轻化的趋势,因此建立合理的小鼠前列腺炎模型用来协助前列腺炎的实验研究势在必行,查阅文献未见有关造成化学性无菌性小鼠前列腺炎模型的报道。笔者首次采用消痔灵注射液注入小鼠前列腺内成功造成了与临床病理基本相似的小鼠前列腺纤维增生性炎症模型,小鼠前列腺炎模型的病理改变接近于前列腺炎临床的病理改变,符合前列腺炎的动物模型要求。模型组出现明显的睾丸病理变化和显著的前列腺、附睾病理变化,说明该方法造模具有一定的特异性。同时提示前列腺炎病变可引起相关脏器病变,相关机制有待于进行更深一步的研究。

大、中、小剂量水蔓菁总黄酮可减轻前列腺、睾丸、附睾的病理变化,证明了水蔓菁总黄酮对小鼠前列腺炎模型炎症症状干预有效,可改善模型相关组织的病理变化,改善小鼠前列腺炎模型引起的继发性机体病变。水蔓菁总黄酮可显著缓解模型继发导致的睾丸和附睾的病理变化,可显著减轻模型组小鼠睾丸、附睾的病理变化,给药后数据基本接近正

常。本实验为水蔓菁总黄酮的开发应用提供了药理学实验基础。

REFERENCES

[1] Ch. P(1977) Vol II (中国药典 1977 年版.一部) [S]. 1977: 100.

[2] ZHU K X, YANG D M, HE Y, et al. Study the chemical composition of bastard speedwell[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药),1989,20(11):6.

[3] MA C Y, ZHU K X, YANG D M, et al. Study the flavanoid in bastard speedwell[J]. Acta Pharm Sin(药学学报), 1991,26(3):203-208.

[4] ZHOU X H, HAN L, ZHOU Z H, et al. Morphological and molecular biological peculiarities of the experimental autoimmune prostatitis Rat Model[J]. Nat J Androl(中华男科), 2005, 11(4):290-295.

[5] LI Z L, LI G X, WU C F, et al. Clinical and experimental study of Qian Kang Ning (前康宁) granule in treating chronic prostatitis[J]. Chin J Surg Integrated Tradit West Med(中国中西医结合外科杂志), 2003, 9(5):291-292.

收稿日期:2008-04-01