维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2007)12-1249-03

实验性高脂血症对大鼠性功能影响的研究

蒲 军[1],唐 伟[2],邓远忠[2]

(1. 重庆医科大学公共卫生学院;2. 重庆医科大学附属第一医院泌尿外科,重庆 400016)

【摘 要】目的:观察实验性高脂血症对雄性大鼠性功能的影响。方法:分别用高脂饲料及普通饲料喂养实验组及对照组雄性大鼠 1 年,利用交配实验观察两组大鼠的性功能。结果:实验组大鼠与对照组比较,扑捉潜伏期、射精潜伏期显著延长,扑捉次数及射精次数显著减少。结论:实验性高脂血症可造成雄性大鼠性功能的下降。

【关键词】高脂血症;大鼠;性功能;交配实验

【中国图书分类法分类号】R698 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-04-18

Effect of experimental hyperlipemia on sexual function in rats

PU Jun, et al

(*College of Public Health, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To observe the effect of experimental hyperlipemia on sexual function in male rats. *Methods*: Rats in the experimental group were fed with high fat diet for 1 year, while those in the control group were fed with common diet. The sexual function in two groups was observed by mating test. *Results*: The time of capturing and ejaculating was prolonged and the times of capturing and ejaculating was reduced significantly in the experimental group as compared with those in the control group. *Conclusions*: Experimental hyperlipemia may result in the weakened sexual function in male rats.

【Key words】 Hyperlipemia; Rat; Sexual function; Mating test

随着饮食结构的变化,高脂血症患者越来越多。流行病学调查和实验研究表明,高脂血症是引起动脉粥样硬化的危险因素,严重影响包括生殖系统在内的全身各个器官系统的功能。高脂血症对患者的性功能产生怎样的影响,目前在这方面研究较少。因此,本研究旨在利用大鼠的交配实验来观察实验性高脂血症对雄鼠性功能的影响,为高脂血症的临床防治提供指导。

1 材料与方法

1.1 试剂和仪器

胆固醇(进口分装,广州南方化玻公司分装,批号 030916),丙基硫氧嘧啶(上海复星朝晖药业有限公司,批号 031005),胆酸钠(北京市海淀区微生物培养基制品厂,批号 030826),猪油及鸡蛋由市场新鲜购得。大鼠基础饲料由重庆医科大学实验动物中心提供。

作者介绍:蒲 军(1970-),男,硕士,讲师,主要研究方向:男性生殖保健。

基金项目:重庆医科大学校办课题(XB200229)资助项目。

Olmpus 5400 全自动生化分析仪、FN-100B 型电子天平、ACS:180SE 全自动化学发光免疫分析仪。

1.2 动物及模型制备

健康雄性 Wistar 大鼠 23 只,体重 200g,由重庆医科大学实验动物中心提供。将其随机分为正常组 10 只和实验组 13 只。所有大鼠先适应性喂养 1 周,然后正常组给予正常基础饲料,实验组按文献[1]在基础饲料中添加下列配方饲料:2%胆固醇,0.2%丙基硫氧嘧啶,0.25%胆酸钠,5%猪油,8.3%鸡蛋。两组均自由饮水,喂养条件一致。连续喂养 12 月。

1.3 方 法

1.3.1 交配实验 将两组大鼠喂养至 6 月、12 月时分别进行交配实验。按文献[2]等方法选取成年健康性成熟雌性大鼠,在 0.6%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉下,行双侧卵巢切除术,术后肌注青霉素 2 万单位/kg,共 3 天。卵巢切除 2 周后进行实验,实验前 48h 肌肉注射苯甲酸雌二醇 200μg/kg,实验前 4h 肌肉注射黄体酮 2mg/kg。以获得发情良好的雌鼠。观察时间安排在晚上 7~10 点进行,用红色灯光将房间调暗至足够观察即可。实验开始时,先将雄鼠放入笼中适应环境 5min,然后将前述方法处理过的雌鼠放入笼中,尽量避免一切干扰因素,观察 20min,记录下列指标:(1)自雌鼠投入至雄鼠第 1 次

维普资讯 http://www.cqvip.com

扑捉雌鼠的时间（扑捉潜伏期）。（2）20min 内，雄鼠扑捉雌鼠的动作次数（扑捉次数）。（3）20min 内，雄鼠扑捉雌鼠成功后出现舔阴茎的次数（射精次数）。（4）自雄鼠扑捉雌鼠爬背成功到出现舔阴茎的时间（射精潜伏期）。若 20min 内没有观察到雄鼠的扑捉（射精）行为，则扑捉（射精）次数记为 0，相应的扑捉（射精）潜伏期记为 20min。

1.3.2 血脂及睾酮的测定 两组大鼠实验前及喂养至 6 月、12 月分别在交配实验完成后，所有雄鼠常规麻醉后经尾静脉或经心脏取血，用 Olmpus 5400 全自动生化分析仪测定血清总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL）。用 ACS:180SE 全自动化学发光免疫分析仪检测血清睾酮（T）浓度。

1.4 统计学处理

采用 SPSS11.0 统计软件，组间比较用独立样本 t 检验，组内比较用配对样本 t 检验。

2 结 果

2.1 血清胆固醇浓度的比较

实验组与对照组比较，动物模型建立前的 HDL、LDL、TC 浓度无显著差异（$P>0.05$），动物模型建立后 6 月和 12 月的 HDL、LDL、TC 浓度有显著差异（$P<0.01$）。实验组内，分别比较动物模型建立前、6、12 月的 HDL、LDL、TC 浓度均有显著差异（$P<0.01$）。见表 1～3。

2.2 血清睾酮浓度的比较

实验组与对照组比较，动物模型建立前的睾酮浓度无显著差异（$P>0.05$），动物模型建立后 6 月和 12 月的睾酮浓度有显著差异（$P<0.01$）。实验组内，分别比较动物模型建立前、6、12 月的睾酮浓度均有显著差异（$P<0.01$）。见表 4。

表 1 对照组与实验组大鼠血清高密度脂蛋白胆固醇（HDL）浓度比较（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）

组别	时间（月）		
	0	6	12
对照组	0.97 ± 0.07	0.99 ± 0.08	0.94 ± 0.09
实验组	0.96 ± 0.06[b]	3.27 ± 0.14[a]	6.40 ± 0.39[a]

b:$P>0.05$，a:$P<0.01$，与对照组比较

$P<0.01$，实验组 0、6、12 月 HDL 浓度比较

表 2 对照组与实验组大鼠血清低密度脂蛋白胆固醇（LDL）浓度比较（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）

组别	时间（月）		
	0	6	12
对照组	0.74 ± 0.06	0.77 ± 0.07	0.71 ± 0.06
实验组	0.74 ± 0.05 b	9.03 ± 0.31[a]	17.58 ± 0.86[a]

b:$P>0.05$，a:$P<0.01$，与对照组比较

$P<0.01$，实验组 0、6、12 月 LDL 浓度比较

表 3 对照组与实验组大鼠血清总胆固醇（TC）浓度比较（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）

组别	时间（月）		
	0	6	12
对照组	1.91 ± 0.10	1.91 ± 0.06	1.86 ± 0.11
实验组	1.88 ± 0.06	11.45 ± 0.74[a]	23.23 ± 0.79[a]

b:$P>0.05$，a:$P<0.01$，与对照组比较

$P<0.01$，实验组 0、6、12 月 TC 浓度比较

表 4 对照组与实验组大鼠血清睾酮（T）浓度比较（ng/dl，$\bar{x}\pm s$）

组别	时间（月）		
	0	6	12
对照组	555.70 ± 16.14	544.00 ± 55.22	560.10 ± 16.45
实验组	563.17 ± 9.92[b]	312.08 ± 18.99[a]	164.92 ± 8.16[a]

b:$P>0.05$，a:$P<0.01$，与对照组比较

$P<0.01$，实验组 0、6、12 月 T 浓度比较

2.3 性功能的比较

动物模型建立后 6、12 月实验组与对照组比较，扑捉潜伏期、射精潜伏期、扑捉次数及射精次数均有显著差异（$P<0.01$）。实验组内，动物模型建立后 6、12 月的扑捉潜伏期、射精潜伏期、扑捉次数及射精次数比较均有显著差异（$P<0.05$）。见表 5、6。

表 5 对照组与实验组大鼠扑捉潜伏期、扑捉次数比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	扑捉潜伏期（min）		扑捉次数	
	6 月	12 月	6 月	12 月
对照组	3.64 ± 0.60	3.90 ± 0.63	14.40 ± 1.78	15.50 ± 1.78
实验组	8.09 ± 1.54[a]	12.07 ± 4.85[a]	6.50 ± 2.68[a]	1.83 ± 1.53[a]

$P<0.05$，实验组 6、12 月扑捉潜伏期、扑捉次数比较

a:$P<0.01$，与对照组比较

表 6 对照组与实验组大鼠射精潜伏期、射精次数比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	射精潜伏期（min）		射精次数	
	6 月	12 月	6 月	12 月
对照组	3.98 ± 0.68	4.07 ± 0.49	13.80 ± 2.04	14.50 ± 1.35
实验组	7.89 ± 1.23[a]	13.03 ± 4.27[a]	4.17 ± 1.70[a]	1.33 ± 1.07[a]

$P<0.05$，实验组 6、12 月射精潜伏期、射精次数比较

a:$P<0.01$，与对照组比较

维普资讯 http://www.cqvip.com

3 讨 论

高脂血症是动脉粥样硬化的危险因素。长期的高脂血症可造成动脉血管内皮细胞的损伤以及血管舒张功能的异常，加速动脉粥样硬化斑块的形成，进而影响组织器官的血液供应及新陈代谢，最终危及心血管系统乃至全身各个器官系统的功能[3]。目前，关于高脂血症对性功能的影响研究较少。交配实验利用雄鼠与发情的雌鼠交配，可较全面反应雄鼠的性欲、阴茎勃起、射精等性行为[2]。因此，通过观察实验性高脂血症雄鼠的交配实验，可较全面了解高脂血症对雄鼠性功能的影响。

本实验结果显示长期的高脂饲料饮食，可造成实验组大鼠 HDL、LDL 及 TC 浓度均显著高于对照组大鼠，且喂养时间越长其浓度升高越显著。证明该实验制造高脂血症的动物模型是成功的。在交配实验中我们观察到，高脂血症组雄鼠遇到发情的雌鼠时，性反应较慢，性行为迟缓，交配时间短，射精后多数雄鼠不再对雌鼠表现出性兴奋，交配次数及射精次数均减少，其中有 3 只雄鼠在观察的 20 分钟内未出现对雌鼠的扑捉。统计结果显示：扑捉潜伏期及射精潜伏期明显延长，而扑捉次数及射精次数明显减少。且喂养时间越长，这些指标改变越明显。这说明实验性高脂血症可造成雄鼠性功能的全面下降：性欲降低，阴茎勃起功能障碍，射精功能减退，且高脂饮食喂养时间越长，雄鼠性功能下降越明显。既往的研究利用阿扑吗啡观察到高脂血症大鼠的阴茎勃起功能显著下降[4]。我们认为本实验在模拟正常生理情况下更能准确并且全面反映实验性高脂血症大鼠的阴茎勃起功能，甚至性欲、射精功能的改变。

实验性高脂血症造成雄鼠性功能下降的确切机制还不清楚。我们在实验中观察到，实验组大鼠与对照组相比，出现活动量减少，神萎等改变，解剖大鼠时也发现肝、肾、胰腺等器官均有广泛的脂肪沉积。另外，实验结果还显示实验组大鼠的血清睾酮浓度较对照组显著降低，且高脂饮食喂养时间越长，血清睾酮浓度下降越显著。这说明高脂血症对睾丸的功能产生了影响，妨碍了睾酮的产生。因此，我们认为性功能的下降可能存在两方面的因素：一方面是由于高脂血症造成大鼠多器官功能受损，性功能的下降则是继发于其它器官系统功能的受损。另一方面是由于高脂血症引起的血管病变直接影响到大脑皮层性中枢、垂体－睾丸轴、阴茎海绵体等与性活动直接相关器官的功能，造成性功能的下降。因为研究表明高脂血症可造成大鼠阴茎海绵体平滑肌细胞及内皮细胞数目减少，白膜结构发生改变，海绵体内 NO 的传递和海绵体平滑肌的松弛能力下降，髂内动脉血流量降低[5-8]。

高脂血症对大鼠性功能的影响是否可逆，高脂血症造成大鼠性功能下降的具体机制以及高脂血症对人类男性的性功能是否有类似影响，有待进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] 秦 俭，陈运贞，周歧新，等. 高脂血症大鼠的血管和内皮功能[J]. 重庆医科大学学报，2002；27(2)：127-128.

[2] 肖 凯，近藤保彦，佐久间康夫. 阴茎勃起动物模型的制作与测量[J]. 中国男科学杂志，2002；16(1)：55-58.

[3] Assmann G，Gotto AJ. HDL cholesterol and protective factors in atherosclerosis[J]. Circulation，2004；109(23 Suppl 1)：III 8-14.

[4] 赵骥腾，胡礼泉，李世林. 高脂血症大鼠阴茎海绵体组织 eNOS/i-NOS 蛋白表达变化的实验研究[J]. 医学新知杂志，2004；14(3)：172-174.

[5] Schachter M. Erectile dysfunction and lipid disorders[J]. Current Medical Research and Opinion，2000；16(Suppl 1)：S9-10.

[6] Gooren LJ，Saad F. Recent insights into androgen action on the anatomical and physiological substrate of penile erection[J]. Asian J Androl，2006；8(1)：3-9.

[7] Jones RW，Rees RW，Minhas S，et al. Oxygen free radicals and the penis[J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy，2002；3(7)：889-891.

[8] Morelli A，Filippi S，Zhang XH，et al. Peripheral regulatory mechanisms in erection[J]. Int J Androl，2005；28(suppl 2)：23-27.