维普资讯 http://www.cqvip.com

treatment was compared with B group of 18 cases only given the regular treatment. The result showed that the numbers of the circulating endothelial cells and the levels of plasma ET in children with CHF were significantly larger than those in the control group (all $P<0.001$) and closely correlated with the severity of CHF. It also indicated that the two indexes were much smaller after Benazepril and regular treatment compared with only given regular treatment. This study shows that both injuries of vascular endothelial cells and elevation of plasma ET participate in the pathophysiologic process of CHF. This two indexes are regarded as the reference indexes in determining the severity of CHF. Benazepril is an effective drug to protect vascular endothelial cells of the children with CHF.

KEY WORDS Heat failure, congestive; Endothelial cell; Endothelin; Angiotensin-converting enzyme inhibitor.

114-118

不同年龄睾丸受损后的代偿反应研究

儿科学院外科 魏光辉* 李旭良 龚以榜 林 涛 何大维

提 要 为观察不同年龄Wistar大鼠一侧睾丸切除后，另侧睾丸的代偿性反应(CTA)，通过光镜、电镜和显微图像分析其代偿睾丸的组织学变化特征，采用放免法测定血清性激素浓度，以期揭示不同年龄睾丸受损后代偿反应的变化规律。结果：仅10、20天龄大鼠的另侧睾丸重量、体积较对照有明显增大($P<0.01$)，生精细胞和非生精细胞均出现肥大、增生，且细胞超微结构有退化变性改变。血清FSH高低与CTA明显相关。本研究表明：实验鼠在一侧睾丸受损后，另侧睾丸将发生CTA，且年龄越小越显著，而性成熟鼠的睾丸将不出现CTA，年龄是影响CTA的重要因素之一。

关键词 年龄；睾丸损害；代偿；动物实验
中图分类号 R726.9 R726.9722

早期研究表明：除小白鼠外，兔子、豚鼠、大鼠、羊及人类等哺乳动物在单侧睾丸受损后，另侧睾丸都有可能出现不同程度的重量和体积代偿性增大改变(Compensalory Teslicular Adaptation, CTA)。同时，代偿睾丸的生精细胞、支持细胞和间质细胞均有不同程度代偿性肥大、增生，以致于影响青春期正常发育和生育力[1,2]。但至今，有关CTA发生与睾丸受损年龄的关系仍无确切结论，本文通过建立不同年龄大鼠一侧睾丸受损后发生CTA的实验模型对该问题进行探讨。

1 材料与方法

1.1 实验动物分组

健康、雄性、日龄10、20、30、90天Wistar大鼠共80只，随机分成切睾组、对照组，每组10只。且各日龄两组鼠重无显著性差异。

1.2 手术方法

切睾组大鼠在乙醚麻醉下行左侧阴囊根部皮肤切口，切除右侧睾丸及附睾。对照组则按同样方法行右侧睾丸切除假手术。术后20天断头处死各组大鼠，收集标本。

1.3 标本收集

* 男，1963—03出生，讲师

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 不同日龄大鼠术后20天睾丸重量、体积

分组	n	10天		20天		30天		90天	
		重量(g)	体积(cm)	重量(g)	体积(cm)	重量(g)	体积(cm)	重量(g)	体积(cm)
切睾组	10	(0.66)	0.63	0.70	0.89	1.06	1.19	1.49	2.12
	10	(0.09)	(0.10)	(0.12)	(0.12)	(0.37)	(0.43)	(0.53)	(0.13)
对照组		(0.24)	0.24	0.45	(0.56)	1.07	1.05	1.55	2.32
		(0.03)	(0.03)	(0.08)	(0.11)	(0.06)	(0.13)	(0.56)	(0.24)
t(或t')		<11.8696*	11.5502*	5.8567*	6.6426*<0	0.0335*	1.0118*	0.2594*	2.2299*
P		<0.01	<0.01	<0.01	.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:1.括号内为均值的标准差
2.* 方差齐性检验示方差不齐,为t'值

收集血液3－5ml,分离的血清于－20℃冰冻贮存至激素测定.切下左侧睾丸,称量裸睾重量,测量平放位置下的纵、横径,根据Macomber睾丸体积计算公式$V=\pi D^2/4 \cdot L \cdot K$[3]分别求得睾丸体积(D:睾丸横径,L:睾丸纵径,K值:0.9).常规固定睾丸标本后供光镜、电镜观察.

1.4 检测方法

1.4.1 性激素测定

采用放射免疫分析法分别测定血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)及睾丸酮(T)浓度.FSH、LH试剂盒购自中国原子能科学研究院同位素室,T试剂盒购自潍坊3V诊断技术公司.

1.4.2 形态定量测定

检测各组织切片(5μm厚,HE染色)最长纵、横径上的曲细精管(共100－150个)最大横径的平均值(MTD)、生精上皮细胞计数(CMSE)即计算曲细精管半径上的细胞层数.其中,管壁不连续或管腔充满细胞的曲细精管不属测量范围.

1.4.3 组织结构成份显微图像分析

10天龄大鼠切睾组、对照组术后20天睾丸组织切片(5um厚,HE染色),在63倍放大显微镜下,采用MD－20图像分析仪、"CHOMA" Colour Image Analysis System软件包(LEICA,德国)测量切片的最长纵、横径上每个视野下曲细精管总面积和间质总面积,算得平均每个视野曲细精管面积(MTA)和间质面积(MIA).

1.4.4 超微结构观察

H—600型透射电子显微镜(TEM,日本).观察10天龄组睾丸超薄切片组织细胞发育及肥大或增生细胞的超微结构改变情况.

表2 不同日龄大鼠术后20天睾丸组织结构成份测量指标($\bar{x}\pm s$)

分组	n	10天		20天		30天		90天	
		MTD(um)	CMSE(层)	MTD(um)	CMSE(层)	MTD(um)	CMSE(层)	MTD(um)	CMSE(层)
切睾组	10	141.44	3.65	164.98	4.41	171.33	4.44	194.01	5.36
	10	(18.45)	(0.58)	(4.52)	(0.28)	(6.14)	(0.40)	(13.87)	(0.17)
对照组		97.06	1.94	124.70	2.79	169.96	3.94	196.22	5.40
		(17.88)	(0.28)	(4.13)	(0.35)	(6.84)	(0.11)	(7.85)	(0.18)
t(或t')		4.9017	7.5065*	20.1931	10.3763	0.3167	2.404*	0.3619	0.1929
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:1.括号内为均值的标准差;2.* 方差齐性检验示方差不齐,为t'值

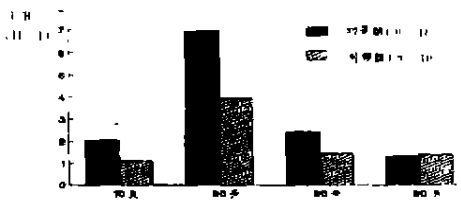
维普资讯 http://www.cqvip.com

2 结果

2.1 睾丸重量和体积的变化(表1)

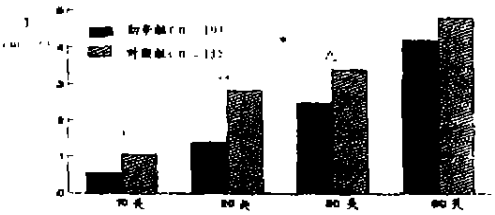
10天龄切睾组平均重量、体积分别比对照组增大179%、163%;20天龄切睾组睾丸平均重量、体积分别比对照组大56%、65%;而30、90天龄大鼠的两组间睾丸重量、体积均无显著性差异。

2.2 血清性激素水平变化(图1、图2)



注:* 同年龄两组之间比较 $P<0.01(t=5.331)$
t^{*} 同年龄两组之间比较$<0.01(t=6.670)$
△ 同年龄两组之间比较$P<0.01(t=8.252)$

图1 不同日龄大白鼠(术后20天)
血清FSH浓度比较($\bar{x}\pm s$)



注:* 同年龄两组之间比较 $P<0.01(t'=6.514)$
* * 同年龄两组之间比较 $P<0.01(t'=5.401)$
△ 同年龄两组之间比较 $P<0.01(t'=5.481)$

图2 不同日龄大白鼠(术后20天)
血清T浓度比较($\bar{x}\pm s$)

2.3 睾丸组织结构变化(表2、图3、图4)

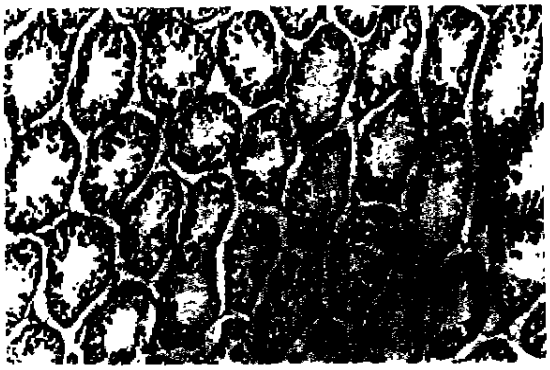


图3 对照组(日龄10天,术后20天)发育正常的曲细精管,管腔内可见不同时期的生精上皮细胞.(100×)

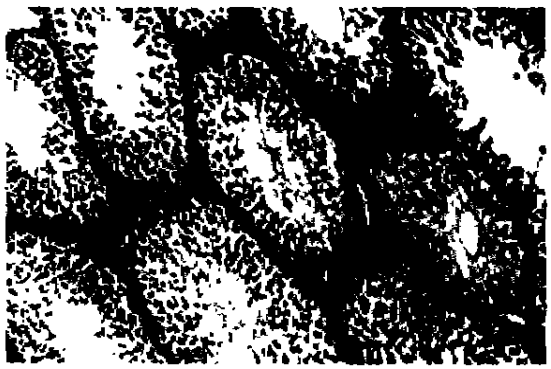


图4 切睾组(日龄10天、术后20天)曲细精管管腔扩大,生精上皮细胞数量明显增加.(100×)

2.4 超微结构观察(图5、图6)



图5 对照组(日龄10天,术后20天)发育良好精母细胞、支持细胞.(6000)×

维普资讯 http://www.cqvip.com

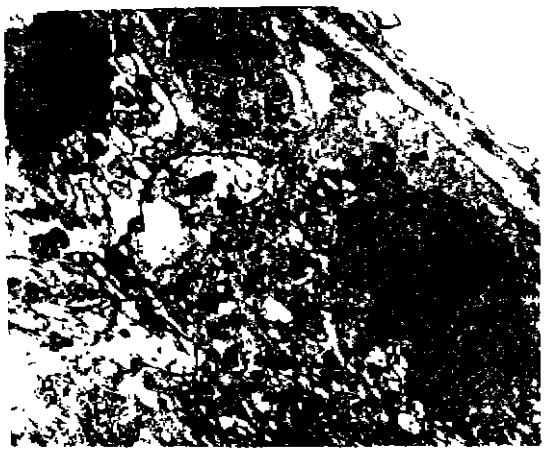
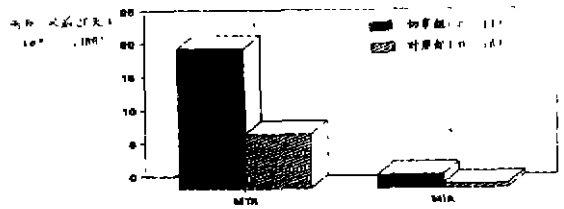


图6 切睾组(日龄10天、术后20天)精原细胞及支持细胞，粗面内质网数量多而扩张，线粒体水肿，溶酶体数量多，颗粒粗大。 4000×

10天龄大鼠切睾组与对照组相比，代偿睾丸组织的生精上皮细胞增生活跃，而支持细胞体积大，细胞器丰富，粗面内质网增多，部分呈病理性扩张，有些线粒体水肿、空泡变性，出现大量颗粒粗大的溶酶体。

2.5代偿性增大睾丸组织结构成份面积比较(图2)



注：* 与对照组比较 $P<0.01(t'=12.1439)$

* * 与对照组比较 $P<0.01(t=32.9364)$ 同年龄两组之间比较 $P<0.01(t'=32.9364)$

图7 x组(10天龄)MTA和MIA比较($\bar{x}\pm s$)

3 讨论

睾丸同肾脏，肾上腺，卵巢等成对器官一样，在一侧受到损害时，另侧将发生代偿性变化(CTA)。现已证实，幼龄期一侧睾丸受损后的早期，另侧睾丸即表现重量、体积明显增大，随时间延长而减缓，至成年期后与对照组相似[1-2,4]。睾丸扭转、外伤、肿瘤等原因可致各年龄睾丸切除及损害，为了说明CTA发生与睾丸受损年龄的关系，本研究通过不同年龄行一侧睾丸切除的大鼠模型，分别观察术后20天另侧睾丸的CTA，结果表明10、20天龄大鼠切睾组睾丸平均重量、体积均比对照组明显增大，且以10天龄组最显著，而30、90天龄大鼠两组间无显著性差异，提示一侧睾丸损伤后，对侧睾丸重量、体积代偿性增大程度与受损年龄密切相关，年龄越小越明显，而一定年龄后可能不再发生CTA。

CTA发生主要是因为下丘脑—垂体—睾丸性腺轴调节系统变化所致，血清FSH升高作为中心环节。即一侧睾丸受到损害后，类固醇激素(T)或来自支持细胞的非类固醇激素("抑制素"Inhibin)相对下降，其负反馈作用降低，促使垂体前叶分泌FSH增加，高水平的FSH刺激睾丸支持细胞、生精细胞以及间质细胞分裂增殖，肥大、增生，从而表现另侧睾丸重量、体积增大和后期内分泌活动增强[5-6]。本实验发现10、20、90天龄切睾组的另侧睾丸重量、体积变化与血清FSH浓度变化一致，进一步证明了大鼠发生CTA的内分泌变化机制;30天龄大鼠的两者之间不尽一致，可能是实验测定时睾丸已进入性成熟期(50天龄)，生长发育相对静止，其组织细胞对较高水平的FSH刺激发生CTA的反应低，故不出现睾丸重、体积增大。90天龄大鼠睾丸功能已成熟，可快速起动其代偿功能使血清T水平保持相对稳定，不能起动负反馈调节系统产生CTA。本实验中FSH与LH浓度变化并不一致，推测与两者受不同因素调控有关。

有关CTA的组织学变化是细胞肥大(Hypertrophy)、还是增生(Hyperptasia)，以及何为主要的代偿成分仍存在争议。Orth[7]等在幼龄大鼠单侧睾丸切除实验中，用H^3—胸腺嘧啶核苷标记技术发现，CTA睾丸支持细胞肥大、增生;1990年Furuya[2]等则观察CTA睾丸的间质组织、间质细胞和血管成份所占体积比均明显高于对照组，间质细胞总数不增高，从而提出CTA是以间质细胞

维普资讯 http://www.cqvip.com

肥大为主。本实验中，光镜下显示10、20天龄组大鼠CTA睾丸的生精细胞、支持细胞和间质细胞均有不同程度代偿性肥大、增生以及MTD、CMSE显著增大等生精上皮代偿活跃表现，同时，MTA、MIA均明显大于对照组。而30、90天龄大鼠不出现CTA，也无上述组织学变化，从而提示生精细胞、非生精细胞的肥大和/或增生是CTA睾丸重量、体积增加的组织学基础，而且，CTA睾丸的形态学及组织学变化，与年龄的关系一致。此外，电镜观察到代偿睾丸组织中存在退化变性征象，表现为支持细胞增多的粗面内质网有部分呈病理性扩张，一些线粒体水肿、空泡变性等，CTA早期的这些细胞超微结构改变是否提示实验鼠的CTA结果将不利于其生育力，尚有待长时间观察及深入的研究。

参 考 文 献

1.Putra DKH, et al, Austrilia journal of Biology Science 1982;35:287
2. Furuya T, Biology of Reproduction 1990;42:491
3. Dia J, et al.British Journal of Urology 1983;55:83
4. Huff DS, et al. Journal of Urology 1992;148:627
5.Janine JL, et al, Journal of Andrology 1991;12(2):119
6.Brown JL, et al. Biology of Reproduction.1993;49:44
7.Orth JM,et al, Endocrinology 1984;115:1248

(收稿日期 1997－01－27)

A study of the compensatory testicular adaptation in wistar rats hemicastrated aged 10－90 days

Wei Guanghui, et al
Department of Pediatric Surgery, The college of pediatrics

To study the rule of CTA in wistar rats hemicastrated at varying ages, the CTA histological characterstics were observed and the levels of FSH, LH and T in serum were determined with radioimmunoassay in this experiment. The results showed that:only in inmature rats, testicular weights and volums increased, spermatogenicand non—spermatogenic cells appeared to be hypertrophy and hyperplasia,and meanwhile, the degeneration of cells in ultrastructure took place. The hypersecretion of FSH played a critical role in mediating the CTA. This study indicated that the CTA occurred in immature rats after hemicastration. The age of rats was considered as an important factor, the younger the damaged rats were, the more significant CTA in rats would appear.

KEY WORDS Age; Testicular damage; Compensatory;Animal experiment