DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.11.015
第23卷第11期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 11
2001年11月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Nov. 2001

文章编号:1000-5404(2001)11-1285-02

论著

雌激素对老年早期大鼠卵巢结构及功能的影响

常 青,徐惠成,史常旭 (第三军医大学附属西南医院妇产科,重庆 400038)

提 要:目的 观察老年早期大鼠应用雌激素后卵巢结构及功能的变化。方法 建立老年早期大鼠模型,采用放射免疫法测定应用雌激素后外周血浆促卵泡生成素(FSH),促黄体生成素(LH),雌二醇(E)及睾酮(T)水平。卵巢组织切片观察卵巢结构的改变。结果 老年早期大鼠应用雌激素后外周血FSH明显降低,E_2水平明显上升,T水平明显降低。卵巢门细胞减少,卵巢基质相对增生。结论 老年早期大鼠应用雌激素后可影响卵巢结构及功能。

关键词:老年早期大鼠;雌激素;卵巢
中图法分类号:R322.65;R347.913 文献标识码:A

Influences of estrogen on the structure and function of ovary in the early stage of aging mice

CHANG Qing, XU Hui-cheng, SHI Chang-xu (Department of Obstetrics and Gynecology, Southwest Hospital, Third Millitary Medical College, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To observe the changes of the structure and function of ovary in the early stage of aging mice after application of estrogen. Methods Model of aging mice at early stage was established. Follicle stimulating hormone(FSH), luteinizing hormone(LH), estradiol(E_2), testosterone(T) in periphary blood were measured with RIA after estrogen was given, the changes in the structure of ovary were eximined. Results Estrogen exerted an influence on the structure of the ovary and decreased the hilus cells of ovary, and the ovarian stromal cells increased comparatively. It also raised the level of estrogen in the periphary blood and decreased the level of the pituitary gonadotropin and the androgen obviously. Conclusion Estrogen can exert an influence on the structure and function of the ovary in early stage of aging mice.

Key words: Aging mise; Estrogen; Ovary

流行病学调查及临床观察均发现绝经后妇女应用雌激素替代治疗可预防骨质疏松、心血管疾病的发生。妇女进入围绝经期卵巢仍有内分泌功能。应用外源性雌激素对围绝经期卵巢结构及功能影响如何目前研究较少。为此,我们通过建立老年早期大鼠模型,观察应用雌激素后卵巢结构及功能变化,为进一步了解雌激素对机体的作用,为合理应用雌激素替代治疗奠定基础。

1 材料与方法

1.1 动物实验

实验动物的分组与动物模型的建立:①动物模型的建立。老年早期大鼠:16月Wistar雌性大鼠作阴道细胞学涂片1~2月。碱性美蓝染色观察阴道上皮细胞成熟指数。大鼠发情周期短,规律性强,4~5 d一个周期。采用连续阴道细胞学涂片可发现规律性变化。当出现动情周期长、之后持续动情、反复假妊娠时,确认为进入老年早期[1-2]。②实验动物分组。18月龄标准级Wistar雌性大鼠20只,重300~350 g(动物均购自重庆市南坪中药研究所)。随机分为2组,每组10只。治疗组分别予以苯甲酸雌二醇(Estradiol benzoate, EB)皮下注射,对照组(control)皮下注射等量麻油。实验期为10周。

根据参考文献[3~5]用药剂量为:EB 100 μg/100 g,每周2次腹部皮下注射。

1.2 组织样本的取材与检测

动物予以0.5%戊巴比妥0.5 ml/100 g腹腔注射麻醉后,心脏穿刺取血。离心后取血浆,用放射免疫法测定血浆促卵泡生成素(Follicle stimulating hormone, FSH),促黄体生成素(Luteinizing hormone, LH),雌二醇(Estradiol E_2)及睾酮(Testosterone, T)水平。(^{125}I-FSH、^{125}I-LH、^{125}I-E_2、^{125}I-T,药盒均购自天津利科生物科技有限公司)。各激素测定的回收率为80%~110%,所有激素测定的批内差<10%,批间差<15%。

动物麻醉同前,取卵巢福尔马林固定,常规石蜡包埋。5 μm石蜡切片,常规HE染色显示卵巢皮质及髓质的部分结构,Masson三色法显示卵巢门细胞及卵巢结构。

1.3 统计学处理

采用SPSS 6.0 for windows软件进行两两均数间的t检验数据相关分析等。$P\leqslant 0.05$为差异显著,$P\leqslant 0.01$为差异非常显著。

2 结果

应用苯甲酸雌二醇后外周血FSH明显下降,E_2水平明显上升,T值下降,结果见表1。

表1 外周血促卵泡生成素、促黄体生成素、雌激素及睾酮水平

Tab 1 Levels of FSH, LH, E_2 and T in peripheral blood

	Control(n=8)	EB group(n=7)
FSH	14.04±1.36	<2.5 *
LH	10.53±3.11	6.85±2.31 *
E_2	13.46±8.60	36.31±17.54 **
T	0.31±0.08	<0.1

*:$P<0.05$, **:$P<0.01$ vs control

作者简介:常 青(1963-),女,湖南省长沙市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事妇科内分泌方面的研究,发表论文12篇。电话:68754725

收稿日期:2001-02-23;修回日期:2001-09-05

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

对照组卵巢 HE 染色仍可见卵泡，血管周围可见门细胞巢。皮质间质部、卵巢基质可见少量成纤维细胞和散在中间型细胞。运用 Masson 三色法和铁苏木素特染后发现卵巢髓质近血管处胞浆呈品红染色、胞核呈黑色的门细胞，见图 1。与对照组比较，EB 组卵巢门区门细胞相对减少，见图 2。

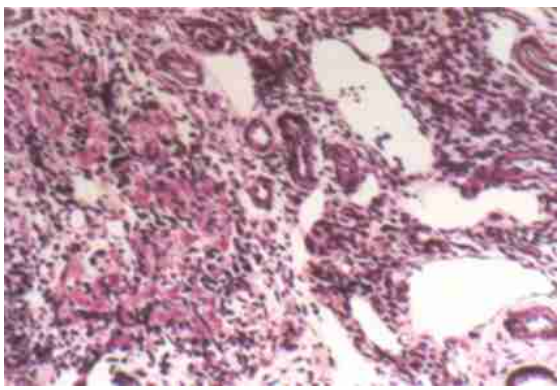


图 1 对照组卵巢门区血管周围见巢状排列的门细胞，胞浆红染，核圆形、呈黑色 (Masson+ 铁苏木素× 200)

Fig 1 Hilus cells arranged in nest form were found around the blood vessel in hilus region of ovary in control group (Masson+ iron-hematoxylin× 200)

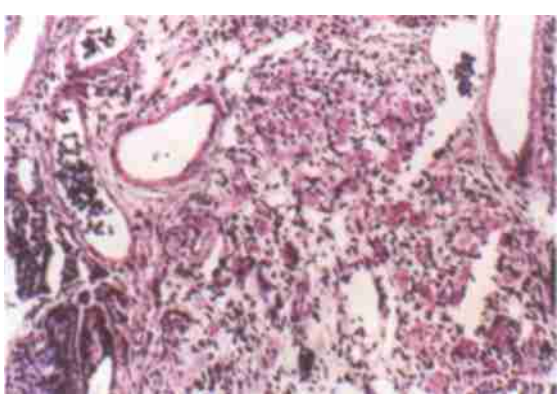


图 2 EB 组卵巢门区血管周围门细胞减少 (Masson+ 铁苏木素× 200)

Fig 2 Hilus cells around the blood vessel in hilus region of ovary reduced in EB group (Masson+ iron-hematoxylin× 200)

3 讨论

老年早期大鼠开始出现动情周期延长，之后持续动情，反复假妊娠，最后进入老年无动情状态。其血清性激素、促性腺激素水平、动情周期、卵巢子宫形态方面与更年期妇女表现极为相似，可用作生殖内分泌系统衰老研究的动物模型[2]。通过阴道细胞学检查发现，本实验选用 18 月龄雌性 Wistar 大鼠出现动情周期不规律状态，宜用作更年期雌激素替代治疗模型。绝经后卵巢门细胞及间质细胞仍具有绝经前分泌睾丸酮的功能。在围绝经期及老年期卵巢的生理改变主要为性激素分泌的改变[6]。本研究发现，老年前期大鼠卵巢皮质开始萎缩、卵泡数减少，外周血雌激素水平低，卵巢基质未见萎缩，黄素化间质细胞及门细胞相对较多。提示卵巢仍具有一定分泌功能[6,7]。

放射免疫法检测外周血雌激素、睾酮水平发现，应用苯甲酸雌二醇后外周血雌激素水平升高，睾酮水平下降，卵巢组织切片观察发现 EB 组卵巢门细胞减少，提示单用雌激素可能影响老年早期大鼠卵巢的内分泌功能。对卵巢结构的影响推测为应用苯甲酸雌二醇后血浆雌激素水平上升抑制垂体促性腺激素的分泌，对卵巢基质产生影响所致[8]。有研究发现，在绝经早期，除睾酮外，体内雌二醇、硫酸脱氢表雄酮、性激素结合球蛋白随年龄增大分泌减少，而卵巢静脉血睾酮、雄烯二酮相对增多可能与卵巢基质增生相关[9~11]。卵巢门细胞主要分泌雄激素，老年早期大鼠应用雌激素后卵巢门细胞减少影响卵巢产生雄激素。

目前，临床上绝经前后妇女广泛应用雌激素替代治疗以降低绝经后妇女心、脑血管疾病和骨质疏松的发病率，提高生活质量。本研究通过动物实验发现，老年早期大鼠应用雌激素后外周血雌激素水平升高，垂体促性腺激素水平下降，同时卵巢门细胞减少，部分卵巢基质增生，由此影响卵巢甾体激素的分泌。绝经前后妇女应用雌激素替代治疗后对卵巢结构和功能是否产生影响则有待进一步研究。

参考文献：

[1] 陈 勤 主编. 抗衰老研究实验方法[M]. 北京：中国医药科技出版社，1996. 194.

[2] 程化奇，熊舜华，殷新尤，等. 大鼠更年期实验模型研究[J]. 上海实验动物学，1993，13(4)：192－196.

[3] 王小明，林宇清，张 颖，等. 雌激素对雌性大鼠心肌蛋白激酶 A 活力的影响[J]. 生殖医学杂志，1996，5(1)：21－24.

[4] 刘宏伟，杨武之，徐克慧，等. 尼尔雌醇预防大鼠卵巢切除后骨质疏松[J]. 华西医科大学学报，1993，24(1)：40－44.

[5] 孙瑞光 主编. 定量药理学[M]. 北京：人民卫生出版社，1987. 247－248.

[6] 周美清，李亚里 主编. 现代老年妇科学[M]. 北京：人民军医出版社，1999. 18－23.

[7] 范郎娣 主编. 卵巢临床与病理[M]. 天津：天津科学技术出版社，1993. 8－12，18－23.

[8] Komesaroff P A，Esler M D，Sudhir K. Estrogen supplementation attenuates glucocorticoid and catecholamine responses to mental stress in perimenopausal women[J]. J Clin Endocrind Metab，1999，84(2)：606－610.

[9] Helgason S，Carlstrom K，Damber M G，*et al*. Effects of various oestrogens on circulating androgens and cortisol during replacement therapy in post-menopausal women[J]. Maturitas，1981，3(2)：301－308.

[10] Fink B，Svenstrup B，Bennett P，*et al*. Effect of oestrogen and progestagen on gonadotrophins and sex hormones in oophorectomized women[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol，1988，27(1)：145－152.

[11] Veldhuis J D，Samojlik E，Evans W S，*et al*. Endocrine impact of pure estradiol replacement in postmenopausal women：Alteration in anterior pituitary hormone release and circulating sex steroid hormone concentrations [J]. Am J Obstet Gynecol，1986，155(2)：334－339.

(编辑 潘式文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net