

电针“足三里”预防地塞米松引起肾上腺皮质萎缩的形态学研究

中山医科大学病理生理学教研室 中医理论研究室 吴伟康 侯 灿

内容提要 本文从肾上腺皮质形态学的角度探讨了电针防止外源性糖皮质激素所致肾上腺皮质萎缩的可能性。结果表明：电针显著减轻了地塞米松所引起的肾上腺皮质萎缩，对肾上腺皮质的结构具有一定的保护作用。

外源性糖皮质激素对下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴的反馈机制，造成肾上腺皮质萎缩及机能下降，历来是激素治疗的一大弊病，至今未获满意解决^①。为探索电针防止激素这一弊病的可能性，我们曾以血浆 cortisol 水平及 ACTH 兴奋试验为指标，从机能的角证明电针家兔“足三里”可显著防止地塞米松所致的肾上腺皮质机能减退^②。本文在此基础上从肾上腺皮质组织形态学的角度进一步研究了电针的这种保护作用。

材料与方法

1.6~2.5kg 杂种白兔 36 只，实验前动物在室温 $26 \pm 2^\circ\text{C}$ ，人工照明（每天 8~22 点）和普通饮食等条件下，雌雄分笼，适应性饲养 1 周。实验按随机区组设计^③，分 3 组：（1）电针加地塞米松组（下简称电针组），（2）地塞米松组（下简称 Dex 组），（3）对照组。每组 12 只，雌雄各半。

实验前一天上午全部动物空腹称体重，编号，分组。“足三里”穴定位按骨度分寸法^④。实验开始，电针组每天 9.00PM，清醒，仰卧固定，用 YSD-4 型生理药理多用仪电针“足三里”30 分钟。电针参数：连续方波，波宽 1 ms，频率 8 Hz 与 128 Hz 交替使用，电压从 5 V 起每日递增 5 V。电针时 Dex 组和对照组也同样固定。电针组和 Dex 组每天肌注地塞米松 0.1 mg/kg 体重，对照组每天肌肉注射注射用水 0.2 ml/kg 体重。

各组按上述条件连续处理 5 天后，于实验的第 6 天上午静脉注入空气，处死后立即称体重，并迅速剥取两侧肾上腺，称取湿重后，置 10% 中性福尔马林液内固定。此后各兔均用左侧肾上腺切片，HE 染色，镜检。

细胞核密度测量：在切片上用放大 1600 倍的油镜随机计算网状目镜测微尺 $50 \times 50 \mu$ 方框中的细胞核数，共计 10 个视野，取其均值。细胞核面积计算：在 1600 倍油镜下用尺状目镜测微尺量取上述 $50 \times 50 \mu$ 方框视野中最大的 1 个束状带细胞核的直径，用圆面

积 $= \pi r^2$ 的公式算出面积。随机测 10 个视野，取其均值。本实验使用的网状和尺状目镜测微尺（武汉光学仪器厂生产）使用前经德制接物测微尺（CARL ZEISS JENA）校正。在放大 1600 倍时网状目镜测微尺每小格为 5μ ，尺状目镜测微尺每小格为 1μ 。

结 果

一、体重变化：各组体重在实验期间均无大的波动，电针组下降 0.08 kg，Dex 组下降 0.06 kg，对照组增加 0.08 kg，经 F-检验各组间无显著性差异（ $F=0.9$ ， $P>0.05$ ）。

二、肾上腺相对重量（湿重）的比较：电针组相对重量（mg 肾上腺重/100g 体重）为 11.8 ± 1.29 （ $M \pm SD$ ），Dex 组 8.09 ± 0.90 ，对照组 13.99 ± 1.77 。F-检验表明各组间差异非常显著（ $F=7.02$ ， $P<0.01$ ），Q-检验进一步表明电针组与 Dex 组之间差异显著（ $Q=3.35$ ， $P<0.05$ ），Dex 组与对照组之间差异也非常显著（ $Q=5.22$ ， $P<0.01$ ）。

三、肾上腺皮质三带细胞核密度

1. 各组球状带细胞核密度比较，见图 1。

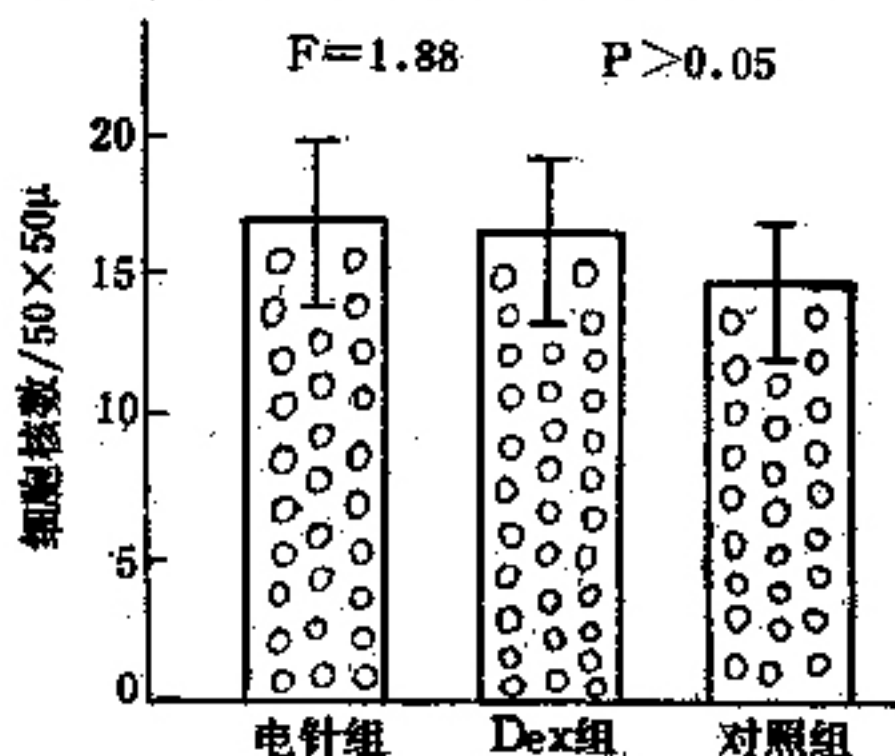


图 1 各组球状带细胞密度比较， $M \pm SD$

经 F-检验表明各组球状带细胞核密度无显著差异（ $F=1.88$ ， $P>0.05$ ）。

2. 各组束状带细胞核密度比较，见图 2、3。

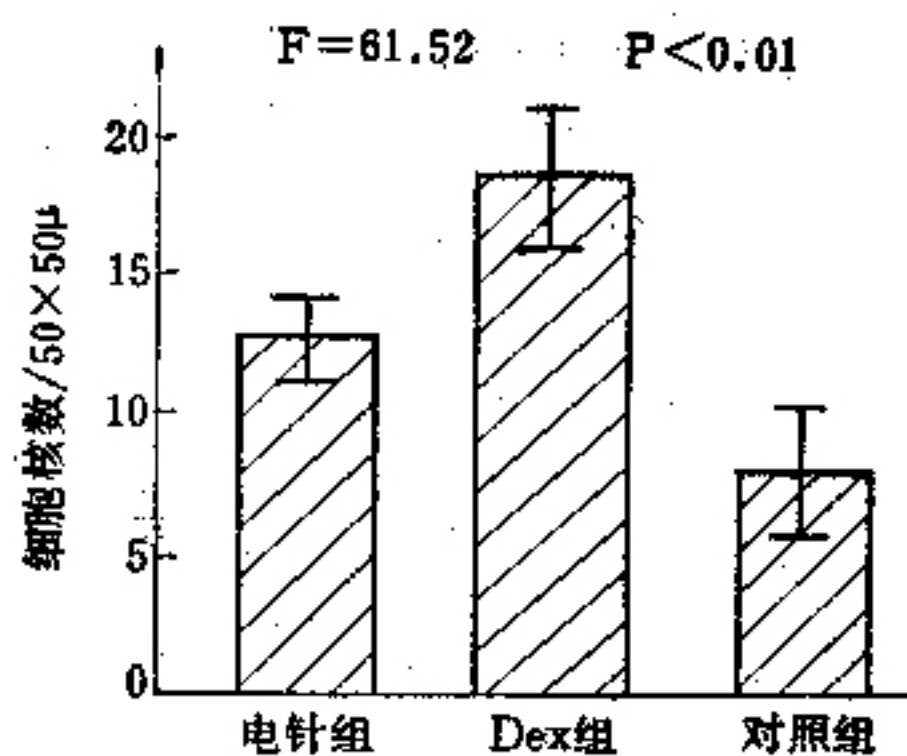


图2 各组束状带细胞核密度比较, $M \pm SD$

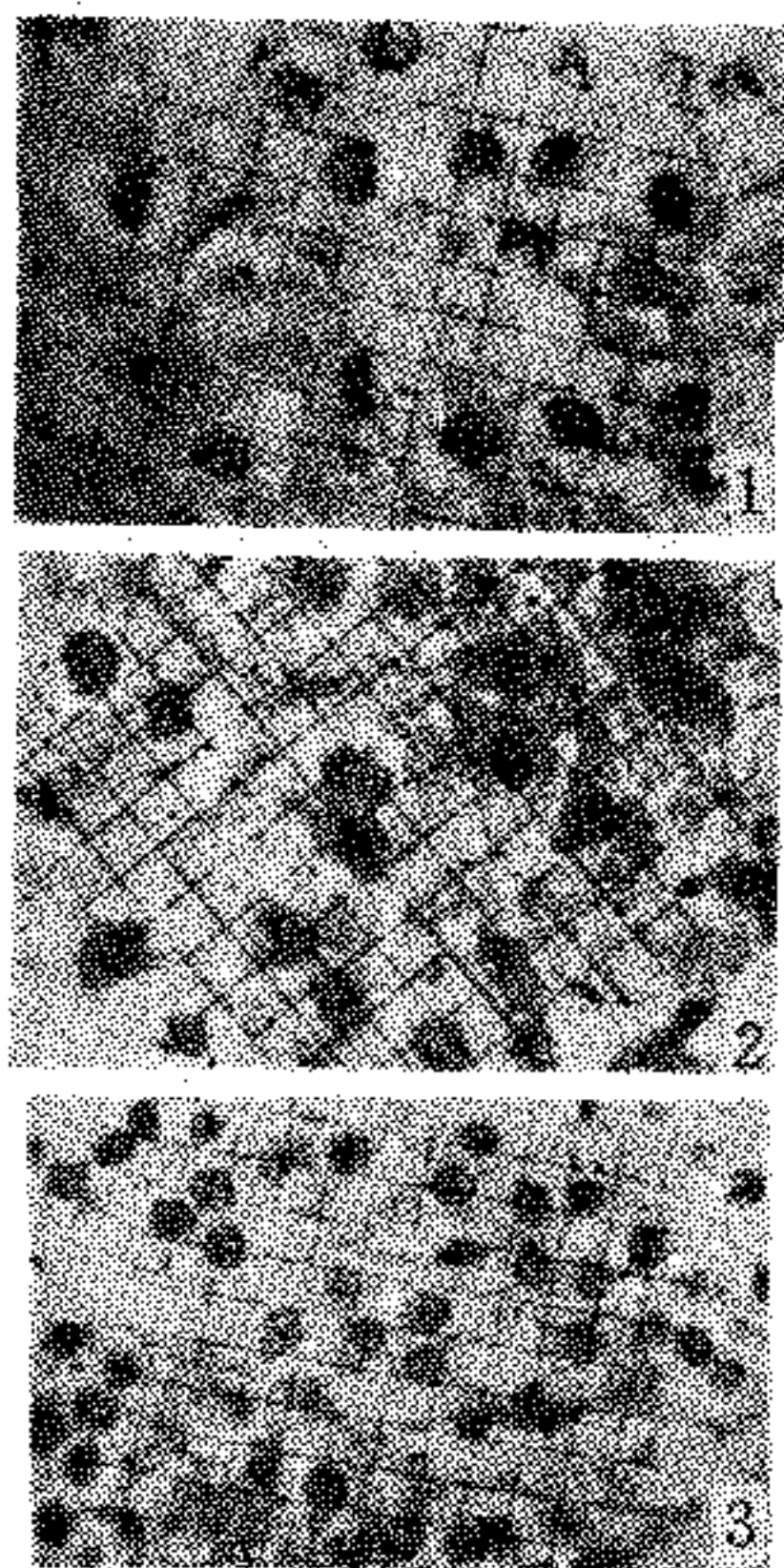


图3 各组肾上腺皮质(束状带)镜下观, $\times 900$;
1为电针组, 2为对照组, 3为Dex组

从图2可见Dex组束状带细胞核密度明显增加, 经F-检验各组间差异非常显著 ($F=61.25$, $P<0.01$), Q-检验表明电针组与Dex组之间有非常显著的差异 ($Q=8.33$, $P<0.01$), Dex组与对照组相比差异也非常显著 ($Q=15.87$, $P<0.01$)。

3. 各组网状带细胞核密度比较, 见图4。

从图4可见Dex组密度加大, 而电针组接近对照组, 经F-检验表明各组间差异非常显著 ($F=13.17$, $P<0.01$)。Q-检验表明: 电针组与Dex组差异非常显

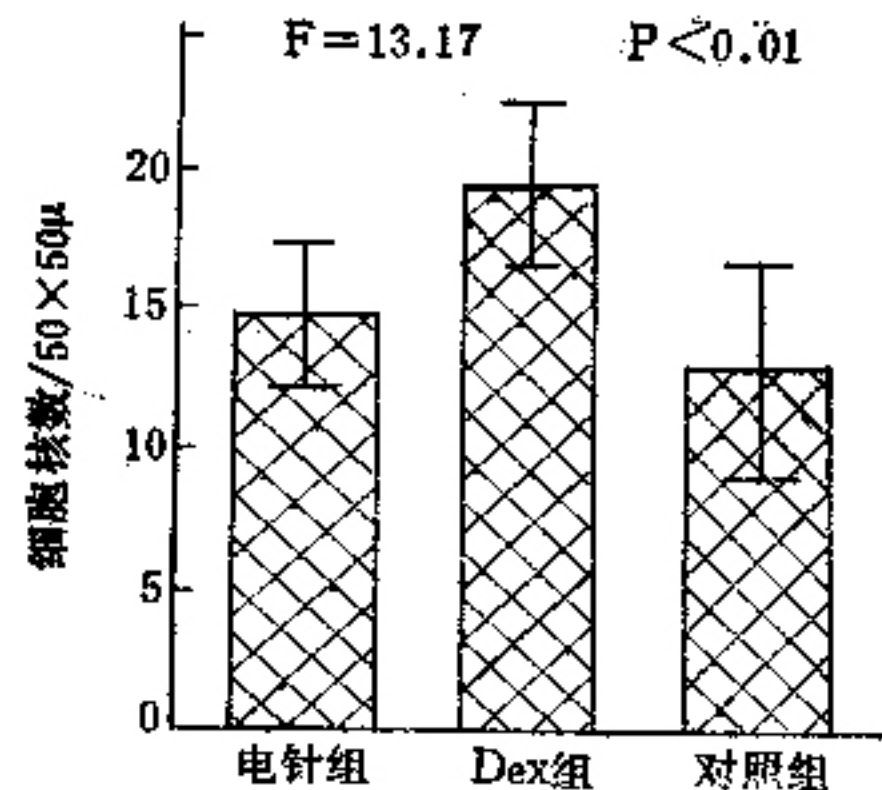


图4 各组网状带细胞核密度比较, $M \pm SD$

著 ($Q=4.84$, $P<0.01$), Dex组与对照组相比差异非常显著 ($Q=7.01$, $P<0.01$)。

四、束状带细胞核面积的比较: 各组束状带细胞核面积 (μ^2) 如下: 电针组 27.25 ± 0.79 , Dex组 20.50 ± 0.90 , 对照组 32.16 ± 1.19 , 经F-检验各组间差异非常显著 ($F=28.22$, $P<0.01$)。Dex组面积显著缩小与对照组相比差异非常显著 ($Q=10.60$, $P<0.01$), 与电针组相比也有非常显著的差异 ($Q=6.14$, $P<0.01$), 提示电针组束状带细胞核面积显著大于Dex组。

讨 论

肾上腺皮质三个区带中球状带分泌醛固酮, 主要受血管紧张素Ⅱ和血浆 Na^+ 、 K^+ 浓度调控; 而束状带分泌糖皮质激素; 网状带分泌性激素; 后两带主要受垂体分泌的 ACTH 调控⁽⁴⁾。ACTH不但促进糖皮质激素的合成与分泌, 而且是维持束、网状带正常结构的决定性因素⁽⁵⁾, 故给予抑制剂量的外源性糖皮质激素后, 一般5~10天即可导致肾上腺重量减轻, 皮质变薄, 这是束、网两带特别是束状带萎缩, 细胞脂质减少, 体积变小, 核固缩所致; 而球状带则可保持相对正常^(6,7)。

本实验Dex组变化基本与上述一致(见图3), 由于束、网两带细胞脂质及蛋白质含量减少, 体积缩小, 因此单位面积内细胞核数相对增多, 即密度加大且细胞核面积缩小(核固缩)(见图3), 同时肾上腺重量也减轻, 这些形态上的变化与对照组相比有显著差异 ($P<0.01$), 提示肾上腺皮质发生了显著的萎缩。这种萎缩是由于大剂量外源性糖皮质激素通过长环反馈控制 (Long loop feedback control) 对下丘脑—垂体产生延迟反馈, 降低了下丘脑—垂体mRNA的转录水平使CRF—ACTH的合成减少所致⁽⁴⁾。球状带受ACTH影响不大, 故本实验中各组球状带变化不显著 ($P>0.05$)。

本实验电针组肾上腺重量显著大于Dex组($P < 0.05$),束、网两带细胞核密度则显著小于Dex组($P < 0.01$),提示电针组束、网两带细胞的体积相对较大,因而单位面积内细胞核数较少即密度较小。同时束状带细胞核面积也显著大于Dex组($P < 0.01$),提示该带细胞核的体积也相对较大。上述结果表明:电针可拮抗地塞米松的反馈抑制,从而具有防止或减轻肾上腺皮质萎缩的作用。电针组在形态上之所以能维持较正常的结构,可能与电针突破地塞米松对下丘脑—垂体的反馈抑制,促进下丘脑—垂体合成释放CRF-ACTH有关。因为,一般情况下腺体肥大几乎必定是ACTH分泌增多⁽⁸⁾。本实验有关的确切机理尚待进一步研究。

(本文蒙本校吴秀锦教授指导及病理解剖教研室协助,一并致谢)

参 考 文 献

1. 吴伟康。电针预防地塞米松所致肾上腺皮质机能减退的实

验研究。新医学 1983; 5:246。

2. 侯 灿。医学科学研究入门。第1版。上海:上海科学技术出版社, 1981:303。
3. 北京中医学院。中国针灸学概要。第1版。北京:人民卫生出版社, 1979:66—205。
4. Jeffcoate SL. The endocrine hypothalamus NY: Academic, 1978:44—418。
5. Nelson DH. The adrenal cortex: physiological function and disease. Philadelphia: Saunders, 1980:37—38。
6. 井村裕夫。糖质コルチコイドの投与による副腎皮質不全に関する実験の研究。日本内分泌学会雑誌 1962; 38:817。
7. Winter CA, et al. Production of reversible hyperadrenocorticism in rats by prolonged administration of cortisone. Endocrinology 1950; 47:60。
8. Jeffcoate SL. The endocrine hypothalamus. NY: Academic, 1978:6—7。

补阳还五汤加减治疗慢性风心病顽固性心力衰竭

江西省金溪县医院 吴桑荣

笔者自1977年以来用补阳还五汤加减治疗慢性风心病所致的顽固性心力衰竭(心功能Ⅳ级者)15例。疗效显著,报告如下。

一般资料 本组病例均符合慢性风心病诊断标准。其中二尖瓣狭窄兼闭锁不全9例(男6例,女3例),联合瓣膜病6例(男2例,女4例)。年龄17~52岁。病程5~10年者11例,11年以上者4例。

治疗方法 本组15例经西药综合治疗后心衰无法纠正而停用西药,改用补阳还五汤加减治疗。基本方:黄芪40g 当归15g 赤芍12g 川芎15g 桃仁12g 红花12g 地龙10g。水煎服,每日1剂,日服2次。亡阳欲脱者加人参、附子;阴虚血燥者加女贞子、旱莲草;热咳者加车前子;心功能明显改善后,夜寐不宁者去赤芍、地龙,加熟枣仁、知母。

结 果 本组15例用药后心功能均恢复到Ⅰ级。最少者用药15剂,最多者用药25剂。总有效率100%。

典型病例 患者程×,女,17岁,未婚。住院号77246。因咳嗽气促,下肢浮肿,腹胀不适半月余,端坐呼吸2天而急诊入院。T38℃, P140次/min, R36次/min, BP110/40mmHg。慢性重病状,半卧位,末梢发绀,颈静脉怒张。心界向两侧扩大,心尖区可闻舒张期奔马律,Ⅳ~Ⅴ级吹风样收缩期杂音和中度隆隆

样舒张期杂音。心率140次/min,律齐。主动脉瓣区闻及舒张期杂音。周围血管征(+),两肺底可闻中、小水泡音。腹部膨隆,腹水征(+),肝右肋下5cm,质中,有触痛,肝颈回流(+),双下肢水肿。各关节无红肿疼痛,血沉、抗O正常。ECG:窦性心动过速,心肌肥厚并劳损。有风湿热史。西医诊断:慢性风心病,联合瓣膜病,心功能Ⅳ级。中医临诊:形体消瘦,面色苍灰,唇甲紫绀,舌质淡而暗晦且有瘀斑,脉沉细数。辨证:气血虚弱,心阳不振,心血瘀阻。入院后经西药治疗无效,病情每况愈下。第3天咳粉红色泡沫痰。遂停用西药,以上方:黄芪40g 当归15g 赤芍12g 川芎15g 桃仁12g 红花12g 地龙10g,加用人参10g 附子10g,初服1剂自觉症状略有减轻,5剂后明显好转,连服25剂,心功能恢复到Ⅰ级出院。出院后仍以上方随证化裁长期服用,心功能维持在Ⅰ级。随诊7年,疗效显著。

体 会 本组病例其病机关键,一方面是由于气血虚弱以致心阳不振,另一方面是由于心血瘀阻以致气机不畅,且又互为因果。气血虚弱宜补,心血瘀阻宜消。体虚病实时纯补则瘀血不去,纯消则气血更虚。故应取补消兼施的治则。补阳还五汤为此法的典型方剂,加之辨证化裁,故能发挥显著疗效。

Observation of Nailfold Microcirculation and TCM-WM

Treatment in Schizophrenia Patients

Tu Junjie(涂俊杰), Xie Yong(谢勇)*, Wang Yuguan(王毓灌)*

Jiangxi Research Institute of TCM, Jiangxi Mental Hospital, Nanchang*

The analysis of the nailfold microcirculation was made between 120 schizophrenia patients and 100 healthy subjects as control. The shape, width, length, order and clearness of the nailfold capillary loops as well as the speed and status of blood flow of the nailfold microcirculation in 70% of patients were abnormal, being significantly higher than 30% of control. 50% of the patients showed features of blood stasis in the tips of the capillary loops. The patients were randomly divided into two groups. 60 patients in group I were treated with drugs of "promoting the blood circulation and relieving the stasis" (PBCRS), such as *Salvia miltiorrhiza*, *Sparganii stoloniferum*, *Citrus aurantii immaturalis*, *Rheum palmatum*. The effective rate in group I was 45%. 60 patients in group II were treated with both the drugs of PBCRS and anti-schizophrenia Western medicine. The effective rate in group II was 75%, significantly higher than that of group I, showing that there existed synergism between these two kinds of drugs. In addition, the changes of the clinical manifestation with that of the nailfold microcirculation before and after treatment in 40 schizophrenia patients were compared, and found that the improvement of the clinical manifestation was parallel to that of the nailfold microcirculation.

(Original article on page 93)

Experimental Studies of *Rehmannia glutinosa* on Pituitary and Adrenal Cortex in Glucocorticoid Inhibition Model of Rabbits

Zha Lianglun(查良伦), et al.

*Huashan Hospital, Shanghai Medical University and
Institute of Cardiovascular Disease, Shanghai*

Effect on the function and morphology of the pituitary and adrenal cortex in rabbits by combined use of *Rehmannia glutinosa* and glucocorticoid was studied. It was found that during the treatment of dexamethasone alone, mean levels of the plasma corticosterone in 13 rabbits were obviously lower than that of the mean basic concentration ($P < 0.001$). Afterwards, these rabbits were treated by combined therapy of *Rehmannia* and dexamethasone for 2, 4, 6 weeks respectively, the concentration of plasma corticosterone was gradually raised and it was close to the normal level at the 6th week. The result showed obvious statistical significance when it was compared with the inhibited levels caused by the dexamethasone. Combinative use of *Rehmannia* and dexamethasone in experimental animal showed no marked change of morphology of the pituitary and the adrenal cortex, and it was different from using dexamethasone alone. This result indicated that *Rehmannia* could keep the therapeutical effect of glucocorticoid, but relieve the side-effects of both functional and morphological changes in pituitary and adrenal cortex caused by glucocorticoid.

(Original article on page 95)

Electro-Acupuncture at "Zusanli" for Preventing Dexamethasone-Induced Atrophy of Adrenal Cortex in Rabbits

Wu Weikang(吴伟康), Hou Can(侯灿)

Dept. of Pathophysiology, Sun Yat-Sen University of Medical Sciences, Guangzhou

The possibility of electro-acupuncture at Zusanli(S36) for preventing the dexamethasone-induced atrophy of adrenal cortex in rabbits was investigated. Results: (1) Relative weight of adrenal gland (mg/100g body weight, $\bar{x} \pm SD$): Dexamethasone with electro-acupuncture group (DEAG) 11.88 ± 1.29 , dexamethasone group (DG) 8.09 ± 0.90 , difference between DEAG and DG was significant ($P < 0.05$). (2) Density of nuclei in three zones of adrenal cortex (number of nuclei/ $50 \times 50 \mu m$, $\bar{x} \pm SD$): (a) Zona glomerulosa: DEAG 17.25 ± 0.85 , DG 16.88 ± 0.79 ($P > 0.05$). (b) Zona fasciculata: DEAG 12.96 ± 0.46 , DG 18.29 ± 0.76 , difference between DEAG and DG was highly significant ($P < 0.01$). (c) Zona reticularis: DEAG 14.99 ± 0.78 , DG 19.49 ± 0.82 , difference between DEAG and DG was also highly significant ($P < 0.01$). (3) The area of nuclei of zona fasciculata (μm^2 , $\bar{x} \pm SD$): DEAG 27.25 ± 0.79 , DG 20.50 ± 0.90 , ($P < 0.01$). The above-mentioned results suggest that electro-acupuncture at Zusanli could significantly prevent the dexamethasone-induced atrophy of adrenal cortex in rabbits.

(Original article on page 98)