

大鼠模型在更年期综合征中西医实验研究中的应用概述

辛明蔚 刘雁峰

【摘要】 归纳和总结了近年大鼠模型在更年期综合征中西医实验研究中的应用。本文概述了该病的大鼠模型研制现状、模型大鼠应用于发病机制和药物作用机理的研究进展,并提出了实验研究中存在的问题。大鼠模型在该病的研究中,发病机理研究主要集中在血管舒缩状态、精神神经症状、心血管疾病、骨矿含量改变及骨质疏松等方面;西药作用机理的研究主要集中在对各种人工激素和化学合成药物对更年期综合征临床表现的作用及作用机理研究;中药的研究主要集中在对中药单一成分、中药复方、中药有效部位群、中成药、中药制作工艺、量效关系及经方的研究;针灸治疗更年期综合征的基础研究主要针对其“治未病”的预防保健作用和对临床症状的治疗作用机理,以及取穴和穴位埋线治疗作用等。

【关键词】 更年期综合征; 大鼠模型; 应用研究进展

【中图分类号】 R-332 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.10.015

Rat model of application in experimental study on climacteric syndrome of TCM and western medicine overview XIN Ming-wei, LIU Yan-feng. Department of traditional Chinese medicine, Beijing Obstetrics Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China

Corresponding author: LIU Yan-feng, E-mail: liuyaf888@sina.com

【Abstract】 Summary and conclusion in recent years rat model of application in experimental study on climacteric syndrome of TCM and Western medicine. This article provides an overview of the disease rat model development, rat model of applied research progress of the pathogenesis and mechanism of drug action, and proposed problems existing in the experimental study. In the rat model study of the disease, studies on the pathogenesis focuses on vasomotor status, neurological and psychological symptoms, cardiovascular disease, osteoporosis, bone mineral content changes; Mechanism medicine research focuses on a variety of artificial hormones and synthetic drugs on the role of clinical manifestations of menopause and Mechanism; Traditional Chinese medicine research mainly focused on a single component, the compound Chinese medicine, Chinese medicine effective parts group, and proprietary Chinese medicine, Chinese medicine production process, and the dose-effect relationship study; Basic research on acupuncture treatment of climacteric mainly for its "preventive treatment of disease" preventive health care function and mechanism of treatment effects on clinical symptoms and therapeutic effects of acupoint catgut.

【Key words】 Climacteric syndrome; Rat model; Application research progress

基金项目:北京市自然科学基金(7112070);北京中医药大学证候规范化标准化创新团队基金(2011-CXTD-08)

作者单位:100026 首都医科大学附属北京妇产医院中医科(辛明蔚);北京中医药大学东直门医院妇科[辛明蔚(博士研究生)、刘雁峰]

作者简介:辛明蔚(1980-),女,2012级在职博士研究生,主治医师。研究方向:中医药防治女性生殖内分泌疾病。E-mail: xinmingwei@126.com

通讯作者:刘雁峰(1963-),女,博士,主任医师,教授,博士生导师。研究方向:中医药防治女性生殖内分泌疾病、不孕症等。E-mail: liuyaf888@sina.com

更年期综合征指妇女绝经前后由于性激素减少所致的一系列躯体及精神心理症状,主要临床表现有月经紊乱、血管舒缩症状、精神神经症状、泌尿生殖道症状、心血管疾病、骨质疏松等。随着生活水平提高,工作压力加大,人口老龄化加剧,更年期综合征的发病率逐年增高。为进一步研究其发病机理,给临床治疗提供更多可靠、客观可行的治疗依据,近年来围绕更年期综合征做了一系列基础研究和临床研究。现将近年大鼠模型在更年期综合征中的应用研究综述如下。

1 动物模型的选择

1.1 去势大鼠模型

1.1.1 手术摘除卵巢 手术摘除卵巢可人为地造成雌激素突然降低来模拟更年期综合征的状态。雌性大鼠麻醉后固定于解剖台上,经背侧切口剥离双侧输卵管用细线结扎,摘除双侧卵巢,术后 5 天起连续 5 天阴道涂片,观察有无发情迹象,评价手术效果,以不出现动情期反应为造模成功。因为这种方法比较简单易行,因此是临床常用的一种大鼠造模方法。

1.1.2 酒精性更年期综合征大鼠模型 卢金福等^[1]在无菌的条件下,将 0.2 ml 无水乙醇注射到大鼠双侧卵巢内,每周观察血清雌二醇、孕酮的变化及卵巢病变情况,连续 4 周。观察本模型从 1~4 周雌二醇的水平持续显著降低,认为这种变化与临床更年期综合征卵巢功能衰退导致的雌激素水平下降的情况相吻合。病理检查显示:在前 2 周内病变以炎症为主,在后 2 周内病变以囊肿、萎缩为主,尤其以 4 周卵巢萎缩更为严重。认为乙醇引起大鼠卵巢的部分萎缩、雌二醇水平下降与临床更年期综合征有相似之处,该模型为更年期综合征的研究与相关药物的开发提供了一个新的途径。

1.1.3 X 线照射破坏卵巢模型 曲显俊等^[2]将大鼠固定于平板上,暴露下腹部卵巢区,置于电子直线加速器 2100C 照射野下,野宽距 4 cm,剂量率 4 Gy/min,以高能 X 线(6MeV)照射 2.5 分钟,总剂量 9 Gy。照射后第 10 天起体重明显减轻,照射后 21 天大鼠子宫、卵巢重量显著降低,垂体重明显升高,提示卵巢受到损伤后,垂体反馈性增殖,自主活动显著增多,甘油三酯和胆固醇含量明显升高。该法通过 X 线破坏卵巢反映更年期的状态。

1.1.4 重复应激大鼠模型 连晓媛等^[3]采用制动应激方法,将有规律性周期(4~5 天)的雌性大鼠随

机分为正常对照组和应激组。应激时间安排在 8:30~16:30 之间,每天制动应激 1 次,连续 15 天,第 1~3 天每天制动应激 2 小时,以后每 3 天延长应激时间 1 小时。并研究发现重复应激可引起雌性大鼠卵巢功能紊乱或减退,性周期表现为延长或无生理规律或无性周期交替而持续处于间情期;卵巢分泌雌二醇功能减退,分泌孕酮功能明显紊乱,性周期中各阶段血浆雌二醇水平显著降低和/或生理周期失常或消失,孕酮水平显著升高和生理分泌模式失常,部分动物血浆孕酮水平向更年期综合征动物变化,此模型适用于防治女性卵巢功能紊乱和退化性疾病的药物药效学研究。

1.1.5 更年期抑郁症模型 董莉等^[4]采用大鼠去势及慢性不可预见应激两步法复合制作更年期抑郁症动物模型,有效地模仿妇女更年期由于卵巢功能衰退引起的情感障碍、情绪低落的临床表现。模型大鼠在行为上的表现为在规定时间内水平活动和垂直活动次数均减少、糖水消耗量降低,与临床更年期抑郁症患者的表现相似。采用复合方法制作更年期抑郁症动物模型是可行性的、可靠的,可作为治疗更年期抑郁症药物筛选以及用现代医学机制探讨该病发病机制的有效手段之一。

1.2 自然衰老大鼠模型

孙静汾等^[5]采用 15 月龄大鼠与去势模型作对照,两模型阴道脱落细胞涂片及血清性激素水平均有围绝经期改变,证明本模型可以达到与去势模型相同的造模效果,所以本模型的建立是成功的,但去势模型大鼠没有自然衰老过程,其他各个系统均为青年,与更年期综合征机体老化有一定差距;另外,去势模型大鼠卵巢的彻底切除与更年期综合征大鼠卵巢功能的衰竭有着本质的不同,本模型比去势模型更接近事实本身,用此模型研究更年期综合征更具有说服力。然而目前出于经济利益的考虑,大多数实验动物中心不饲养,因此这种自然老化的更年期综合征大鼠来源非常稀少。

2 实验研究

2.1 发病机理研究

针对更年期综合征的主要临床表现,学者利用大鼠模型进行了一系列的基础研究以阐明其发病机理,主要内容如下所述。

2.1.1 血管舒缩状态 张慧等^[6]研究同一温度刺激下去卵巢大鼠组下丘脑视上核和室旁核细胞

c-Fos蛋白表达不同,发现不同温度刺激下,下丘脑视上核和室旁核对外界温度刺激的敏感范围缩小,敏感细胞密度降低。以上变化可能引起机体血压、渗透压以及体温调节异常,出现头晕、血压不稳和潮热等一系列更年期综合征相关症状。

2.1.2 精神神经症状 许晓伍等^[7]提出大鼠去卵巢后海马 CA1 区神经元线粒体第 12 天变性最明显,提示线粒体变性可能导致女性更年期后神经元退变或与阿尔茨海默病发病有关。姚柏春^[8]研究发现嗅成鞘细胞通过改善植入神经干细胞在阿尔茨海默病脑内的存活、迁移和分化能力以及与宿主脑的联系,提高神经干细胞移植治疗大鼠阿尔茨海默病的效果,提出神经干细胞与嗅成鞘细胞共同移植更有利于提高神经干细胞分化为神经元的分化率,更有利于阿尔茨海默病大鼠海马 CA1 区突触素的表达。颉宾芳等^[9]发现大脑皮层及海马区脑组织中甲状腺素受体 $\alpha 1$ mRNA 的过表达及由此而加剧的神经细胞 tau 蛋白磷酸化可能参与或促进了大鼠阿尔茨海默病的发生发展。

2.1.3 心血管疾病 金香兰等^[10]研究发现去卵巢后补充雌二醇,可使心血管中雌激素受体表达增加,提示绝经后心血管中雌激素受体含量减少可能是导致绝经后女性心血管病发病率迅速上升的重要机制之一。去卵巢后补充雌二醇可使血清中一氧化氮(NO)含量增加,内皮素含量减少,说明血中雌二醇可以影响或调节心血管内皮细胞分泌 NO 和内皮素的含量。杨帆等^[11]研究发现雌激素缺乏导致了更年期综合征大鼠血压的增加,口服小剂量 17β -雌二醇补充治疗可降低因雌激素缺乏导致的更年期综合征大鼠血压的增加,这可能是雌激素对心血管系统的重要保护机制之一。

2.1.4 骨矿含量改变及骨质疏松 张蕾等^[12]提出骨质疏松症大鼠骨髓细胞中巨核细胞蛋白质酪氨酸磷酸酶 2 表达水平增加,且多发生在骨髓内分化成熟的骨细胞中;巨核细胞蛋白质酪氨酸磷酸酶 2 可能在骨质疏松症的发展过程中发挥重要的调节作用。

目前对更年期综合征的发病机理研究主要集中在雌激素缺乏后各个系统产生的变化,研究热点为精神神经症状和心血管疾病,这与临床症状的表现相符。

2.2 西药作用机理研究

利用大鼠模型对西药作用机理的研究主要集

中在对各种人工激素和化学合成药物对更年期综合征临床表现的作用及作用机理研究。

郭然等^[13]研究发现壳聚糖可以提高围绝经期大鼠血清白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)水平;降低白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平,从而改善围绝经期大鼠的免疫功能,壳聚糖是甲壳素脱乙酰化得到的产物,无毒副作用,有抗肿瘤、抗菌、抗凝血等功效,还可以作为医用敷料,具有药用及保健功能。杨帆等^[14]观察腹腔注射褪黑素对去卵巢抑郁大鼠在强迫游泳实验(FST)中的不动时间、上窜时间和游泳时间的影响,提出雌激素缺乏导致了更年期综合征大鼠在 FST 中有抑郁样表现,腹腔注射褪黑素可改善因雌激素缺乏导致的更年期综合征大鼠的抑郁样表现。

雌激素治疗更年期综合征临床应用广泛,但是可能会有引发子宫内膜癌等许多不良影响,因此开发新的有效的化学药物治疗更年期综合征迫在眉睫,大鼠模型在新药研究中的作用功不可没。

2.3 中药作用机理研究

利用大鼠模型对中药的研究主要集中在对中药单一成分、中药复方、中药有效部位群、中成药、中药制作工艺、量效关系及经方的研究。

龚青等^[15]的研究发现,卵巢切除后 10 周大鼠胸主动脉内皮依赖性舒血管功能下降,淫羊藿苷可改善卵巢切除大鼠胸主动脉舒血管功能。淫羊藿苷可能成为绝经后女性心血管疾病防治有效药物之一。高峰等^[16]提出淫羊藿苷治疗去势大鼠骨质疏松症共有 532 条基因发生了差异表达,其中有 175 条基因上调 357 条基因下调,由此提出多种基因差异表达是淫羊藿苷治疗去势大鼠骨质疏松症的可能分子机制。江波等^[17]研究发现更年平调液能抑制心肌细胞凋亡而对心肌细胞起着重要的保护作用。冯冰虹等^[18]根据中药不同的理化性质和功效,分别用有机溶剂乙醇或乙醚提取中药的有效部位群,并将所提取有效部位群组成补肾活血方有效部位群,研究发现其对更年期综合征 SD 大鼠有抗氧化的作用。杜永红等^[19]研究提出补肾调冲方治疗更年期综合征的作用机制可能是通过升高下丘脑 β -内啡肽含量,使 β -内啡肽与促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)神经元上的 β -内啡肽受体结合直接抑制促性腺激素释放激素神经元活动,从而抑制垂体释放促黄体生成

素。肖爱娇等^[20]提出补益肝肾中药具有改善更年期抑郁症大鼠模型的学习记忆力,可能与其减轻海马损伤有关。易延遂等^[21]采用较先进的超临界流体萃取(SFE-CO₂)技术、生物包合技术能够提高更年期颗粒的疗效,为 SFE-CO₂ 技术、生物包合技术推广应用提供了实验依据。

孟毅等^[22]认为改善衰老卵巢形态、上调衰老卵巢富含胱氨酸的酸性分泌蛋白(scretedproteinacidic and rich in cysteine, SPARC) mRNA 表达可能是大豆异黄酮改善围绝经期卵巢微循环血管功能的机制之一。温晓辉等^[23]研究发现抵当汤可防治去卵巢大鼠血脂异常,具有调节血脂、保护内皮功能作用。沈欣等^[24]研究柝歧汤 400~800 mg·kg⁻¹口服 2 周,对去卵巢大鼠有明显的雌激素样作用,并可调节因雌激素减少而引起的组织器官的退行性变和紊乱的神经内分泌系统,且有一定的量效关系。吴洪海等^[25]提出葛根素改善去卵巢对大鼠心肌影响的作用,对去卵巢大鼠心脏有保护作用。刘艳玲等^[26]提出一解合方治疗更年期抑郁症可能是通过影响 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)受体亚型 5-HT_{1A} mRNA 转录功能,进而发挥抗抑郁作用。5-HT_{1A} mRNA 转录功能可作为治疗靶标,值得进一步研究。谢人明等^[27-28]通过观察口服妇科养荣胶囊后更年期综合征雌性大鼠免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 的变化,提出其具有提高更年期综合征雌性大鼠体液免疫功能的作用,可升高实验动物子宫指数($P<0.01$)和卵巢指数($P<0.05$);对实验动物有提升体内雌激素的趋势,具有增加更年期综合征雌性大鼠造血功能的作用^[29]。

近几年中药研究取得比较大的进展,为中药新药的研制和推广做出比较大的贡献,但是在进行客观化指标研究时样本较少,难以说明问题。在疗效判定上尚无统一规范的标准,影响了疗效的可信度。实验指标的观察目前多以性激素分泌、调节单胺类神经递质的含量以及免疫功能、血脂、骨代谢等指标为主,建议采用分子生物学等先进技术手段,进一步深入到细胞水平、分子水平的研究,将使中医药的研究进入更深、更高层次。另外利用现代科学技术手段与方法,加强对单味药的筛选、研制,开发出疗效确切、安全可靠的新型制剂,将是中医药走向世界的重要途径之一。

2.4 针灸作用机理研究

针灸治疗更年期综合征有一定的疗效,目前利

用大鼠模型对针灸治疗更年期综合征的基础研究主要针对其“治未病”的预防保健作用和对临床症状的治疗作用机理,以及取穴和穴位埋线治疗作用等。

孙志芳等^[30]观察逆灸“关元”穴对 12 月龄自然更年期综合征大鼠体内中枢及外周热休克蛋白 70(heat shock proteins, HSP70)及其信使 RNA(HSP70 mRNA)的影响,提出逆灸“关元”穴对随后自然更年期早期大鼠中枢及外周应激蛋白及基因的调节作用,可能是该疗法实现保护作用的途径之一。王淑娟等^[31]提出保健灸法具有抗氧化的功能,并且可通过调控 p53 蛋白的表达,抑制细胞的凋亡,延缓衰老。韩玉生等^[32]研究针刺对更年期综合征脑缺血大鼠缺血区脑组织胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)和标记小胶质细胞(OX42)蛋白表达的影响,发现针刺能够抑制胶质细胞 GFAP 和 OX42 的活化,减轻脑缺血后的炎症级联反应,从而改善脑组织病理学损伤状态,起到神经保护作用。曾扬等^[33]的研究发现针刺对围绝经期偏头痛有干预作用,其可能机理是针刺可以提高血清雌二醇、孕酮、 β -内啡肽含量,并降低血清 P 物质含量,调节围绝经期内分泌紊乱,达到防治偏头痛的效果。程凯等^[34]的研究中各电针组去卵巢大鼠血清雌二醇水平明显升高,卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、GnRH 水平则明显降低。说明三阴交、关元两穴对去卵巢大鼠紊乱的下丘脑—垂体—卵巢轴功能和生殖内分泌环境具有良性调节作用。李月梅等^[35]研究发现穴位埋线治疗更年期综合征的作用可能与其能调整去势雌性大鼠下丘脑单胺类神经递质,纠正下丘脑紊乱的植物神经功能有关。

总之,目前针灸对更年期综合征的治疗实验研究较多,均取得一定效果,但是对于模型的选择和评价尚有欠缺,今后对于穴位的特异性、针灸的时效性及作用机制应加强研究。

3 问题与展望

3.1 实验模型的建立

在更年期综合征的实验研究方面,大鼠模型功不可没,并取得了一定的成果,但是还存在一些问题。在近年来实验研究中,自然衰老的更年期综合征大鼠模型和去势更年期综合征大鼠模型应用较多,而且能从一定程度上揭示更年期综合征的本质

和药物的作用机理,但更年期综合征的发生是复杂的多因素的结果,与许多自身因素也有相关,因此模型的建立还是难以和实际的病理生理完全相符。而如何建立中医病证动物模型,更是目前实验研究亟待解决的问题。

3.2 实验指标的观察

目前对于更年期综合征雌激素下降相关症状的机理研究已比较深入,一些基础实验达到了蛋白、分子水平,但中药和针灸治疗更年期综合征的观察指标还多以下丘脑—垂体—卵巢轴(hypothalamus-pituitary-ovarian axis, HPO 轴)功能和生殖内分泌环境、调节单胺类神经递质的含量以及免疫功能、血脂、骨代谢等指标为主,若能从影响更年期综合征发病因素的多环节入手,更多层次地探讨更年期综合征的发病机制,将会使基础研究与临床研究更相吻合。

3.3 研究方向的选择

目前该疾病的动物模型研究主要是针对发病机理和药物、针灸等作用机理研究,尚缺乏对其并发症的深入研究,因此在研究方向的选择上还应当拓宽思路,为该病的防治作更加深入的工作。

参 考 文 献

- [1] 卢金福,洪敏,朱荃.酒精性更年期综合征大鼠模型的研究[J].中国老年学杂志,2006,26(3):363-364.
- [2] 曲显俊,崔淑香,李凤琴,等.骨维素注射液对X线致大鼠更年期综合征模型的治疗作用观察[J].山东医药工业,1998,17(4):1-3.
- [3] 连晓媛,丁岩,陈奇,等.急性应激性雌性大鼠生殖内分泌紊乱模型的建立[J].中药新药与临床药理,2004,15(4):155-157.
- [4] 董莉,归绥琪,孟伟,等.实验性更年期抑郁症动物模型的建立和评价[J].中国临床康复,2004,8(27):5871-5873.
- [5] 孙静汾,赵焯,吴素慧.围绝经期综合征实验动物模型的比较分析[J].山西医科大学学报,2007,38(1):43-45.
- [6] 张慧,马晓艳,王珂,等.环境温度变化对去卵巢大鼠下丘脑视上核和室旁核c-Fos蛋白表达的影响[J].国际妇产科学杂志,2011,38(2):143-147.
- [7] 许晓伍,葛振英,石纯,等.去卵巢对大鼠海马神经元线粒体超微结构的影响[J].解剖学杂志,2006,29(3):310-313.
- [8] 姚柏春,孙天敏,冯娜,等.嗅成鞘细胞与神经干细胞共移植对阿尔茨海默病大鼠的治疗作用[J].中国老年学杂志,2012,32(6):2314-2316.
- [9] 颜宾芳,孙雯雯,刘卉,等.大鼠脑组织中甲状腺素受体THR α 1的表达与阿尔茨海默病的发病机制[J].中国神经精神疾病杂志,2012,38(9):530-534.
- [10] 金香兰,姚兰春,焦润生.雌二醇对去卵巢大鼠心肌和血管内皮细胞功能的影响[J].中国医疗前沿,2009,4(20):3-7.
- [11] 杨帆,王广义,张海玉.雌激素对更年期大鼠血压的影响[J].中国老年学杂志,2011,31(9):1615-1616.
- [12] 张蕾,张师桃,曾晔阳,等.巨核细胞蛋白质酪氨酸磷酸酶2的克隆表达及其与骨质疏松症的关系[J].吉林大学学报(医学版),2013,39(3):227-231.
- [13] 郭然,张兰娥,万秀菊,等.壳聚糖对围绝经期大鼠IL-2、IL-6、TNF- α 的影响[J].中国妇幼保健,2013,28(2):327-329.
- [14] 杨帆,王广义,张海玉,等.雌激素对更年期抑郁大鼠行为的影响[J].中国老年学杂志,2011,31(22):4398-4399.
- [15] 龚青,刘海梅,朱丽娟,等.淫羊藿苷对卵巢切除大鼠胸主动脉内皮舒血管功能的影响[J].时珍国医国药,2012,23(8):2061-2063.
- [16] 高峰,莫新民,李劲平.淫羊藿苷治疗去势大鼠骨质疏松症基因表达谱分析[J].中国中医药信息杂志,2013,20(2):43-45.
- [17] 江波,张端莲.更年期调液对更年期大鼠心肌细胞保护及Bel-2、Bax表达的影响[J].天津中医药,2012,29(4):367-371.
- [18] 冯冰虹,钟秀嫦,赖远征.补肾活血方有效部位群对更年期SD大鼠的抗氧化作用[J].广东药学院学报,2007,23(1):47-49.
- [19] 杜永红,李沛霖,韩冰.补肾调冲方对更年期综合征大鼠模型神经内分泌调节机制的研究[J].甘肃中医学院学报,2011,28(4):8-10.
- [20] 肖爱娇,邹宏昌.补益肝肾中药改善更年期抑郁症大鼠模型空间学习记忆的实验研究[J].江西中医学院学报,2010,22(6):56-59.
- [21] 易廷逵,陈志良.不同工艺的更年颗粒对更年大鼠激素水平的影响研究[J].时珍国医国药,2009,20(5):1237-1238.
- [22] 孟毅,庞海燕,刘国艺,等.大豆异黄酮对围绝经期大鼠卵巢组织形态学变化及SPARCmRNA表达的影响[J].中国中医药科技,2012,19(1):32-34.
- [23] 温晓辉,丁宁,王鑫国,等.抵当汤对去卵巢大鼠血脂异常及内皮功能影响的实验研究[J].河北中医药学报,2010,25(2):4-5.
- [24] 沈欣,李德凤,宗桂珍.枢致汤的药效学研究I[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(12):219-220.
- [25] 吴洪海,黄竞,杨林,等.葛根素对去卵巢大鼠心肌超微结构的影响[J].实用临床医药杂志,2011,15(9):1-3.
- [26] 刘艳玲,宋卓敏,丁雨.一解合方对更年期抑郁症大鼠海马及皮质5-HT1A mRNA影响的实验研究[J].时珍国医国药,2011,22(2):432-434.
- [27] 谢人明,范引科,赵丽娜,等.妇科养荣胶囊对更年期雌性大鼠免疫功能的影响[J].陕西中医,2011,32(12):1668-1669.
- [28] 谢人明,范引科,张红,等.妇科养荣胶囊对更年期雌性大鼠生殖内分泌的影响[J].现代中西医结合杂志,2012,21(14):1497-1498.
- [29] 谢人明,范引科,张红,等.妇科养荣胶囊对更年期雌性大鼠造血功能的影响[J].西北药学杂志,2012,27(4):338-340.
- [30] 孙志芳,李晓泓,莫捷,等.逆灸关元穴对12月龄自然更年期

- 大鼠子宫热休克白 70、SOD、E2 水平的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(11):759-762.
- [31] 王淑娟,王艳杰,石星业,等. 保健灸法对更年期大鼠抗氧化能力及脑组织中 p53 蛋白表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(3):529-531.
- [32] 韩玉生,宫鑫梅,孙洪恩. 针刺对更年期脑缺血大鼠 GFAP 和 OX42 表达的影响[J]. 针灸临床杂志, 2011, 27(12):49-52.
- [33] 曾扬,李丽红. 针刺对去势大鼠偏头痛发作干预的初步探讨[J]. 贵州医药, 2012, 36(4):305-307.
- [34] 程凯,宫静,田素领. 交会穴在治疗女性更年期综合征中的作用探讨[J]. 光明中医, 2010, 25(10):1947-1949.
- [35] 李月梅,李艳慧,詹珠莲,等. 穴位埋线对更年期雌性大鼠下丘脑单胺类神经递质的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2009, 26(5):455-457.

(收稿日期:2013-07-13)

(本文编辑:蒲晓田)

中医药治疗支气管哮喘的研究概述

乔靖 林亮

【摘要】 中医药治疗哮喘历史悠久,从病因病机到治疗方法都有深入研究。针对哮喘的反复发作性和难根治性,中医药治疗具有明显优势,且治疗方案丰富,并形成了独特的风格。本文从辨证分型论治、辨证分期论治、名医经验治疗、专方治疗、针灸治疗、辨证食疗、中药治疗支气管哮喘的实验研究等方面综述近 10 年来中医药防治支气管哮喘的最新研究进展,为哮喘的治疗提供更广阔的思路。

【关键词】 支气管哮喘; 中医药; 治疗

【中图分类号】 R562.2+5 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.10.016

Overview of research on traditional Chinese medicine treatment of bronchial asthma QIAO Jing, LIN Liang. Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Third School of Clinic Medicine, Guangzhou 510405, China

Corresponding author: QIAO Jing, E-mail:247105407@qq.com

【Abstract】 Treatment of asthma with traditional Chinese medicine has a long history. It had in-depth study from etiology and pathogenesis to treatment methods. For recurrent and difficult to cure, asthma treatment of traditional Chinese medicine has obvious advantages, and rich method, and formed a unique style. This article consists of several parts, such as syndrome differentiation, syndrome differentiation and treatment based on different stages, experience of famous doctor treatment, special treatment, acupuncture treatment, food therapy, experimental study on traditional Chinese medicine in the treatment of bronchial asthma and so on. This article advances in study on prevention and treatment of bronchial asthma with TCM in recent 10 years, provides a broader approach to the treatment of asthma.

【Key words】 Bronchial asthma; Traditional Chinese medicine; Treatment

支气管哮喘属于中医“哮病”、“喘证”范畴。中国现存最早的医学著作《黄帝内经》中已有对喘证症状、病因、病位的详细论述。《金匱要略》继之提

出“伏饮”致喘咳的概念,为后世哮病“宿痰”理论奠定了基础。哮喘之名首见于《丹溪心法》。《景岳全书》认为哮喘的发作是由夙根所致,载“喘有夙根,遇寒即发,或遇劳即发者,亦名哮喘。未发时以扶正气为主,既发时以攻邪气为主”。中医理论认为哮喘是由于“宿痰”伏肺,外感或七情诱发。黄静^[1]从体质学说角度认识到,体质决定哮喘的易罹性,体质决定哮喘的病机及其转归。

作者单位:510405 广东,广州中医药大学第三临床医学院[乔靖(本科生)];广州中医药大学临床技能教学实验中心(林亮)

作者简介:乔靖(1991-),女,2009 级在读本科生。研究方向:中医学。E-mail:247105407@qq.com