

·基础研究·

# 电针用于治疗大鼠实验性前列腺增生症的机制研究

袁庆东<sup>1</sup> 肖向茜<sup>2</sup> 梁承<sup>3</sup> 张 璐<sup>4</sup> 赵建国<sup>3</sup>

**摘要 目的:**观察电针对前列腺增生大鼠的前列腺指数、血清睾酮(T)、血清雌二醇(E<sub>2</sub>)、一氧化氮(NO)和前列腺酸性磷酸酶(PAP)的影响,为针刺治疗前列腺增生症提供实验参考。**方法:**选用 Wistar 成年大鼠 30 只。按随机分组法将大鼠均分为 3 组:正常组、模型组、电针组。前列腺间质增生造模后,电针组给予针刺三阴交、肾俞、关元、秩边穴,持续刺激 20min,1 次/d,9 次为 1 疗程,共 3 个疗程,疗程间休息 1d。模型组和正常组予以相同的抓取和固定。观察各组指标的变化。**结果:**电针组前列腺指数、血清 T 水平、血清 E<sub>2</sub> 水平、PAP 活力均显著低于模型组( $P<0.01$ );电针组 NO 含量较模型组有明显增高( $P<0.05$ )。**结论:**电针通过对内分泌系统和神经系统的调节,能抑制血清 T、E<sub>2</sub> 水平升高,降低前列腺组织的 NO 含量和 PAP 活力,减轻平滑肌的增生,抑制前列腺增生。

**关键词** 前列腺增生症;电针;前列腺指数;睾酮;雌二醇;一氧化氮;前列腺酸性磷酸酶;大鼠

中图分类号:R256.5,R493,R697.3 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2008)-06-0532-03

**Experimental study on therapeutic effect of electroacupuncture on benign prostate hyperplasia in rats/ YUAN Qingdong, XIAO Xiangqian, LIANG Cheng, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2008, 23(6):532—534**

**Abstract Objective:**To investigate the effect of electroacupuncture on the prostatic index (PI), the content of testosterone(T) in blood, the content of estradiol(E<sub>2</sub>) in blood, the content of nitric oxide(NO) and prostatic acid phosphatase (PAP) of rats. **Method:**A total of 30 health male Wistar rats were divided into normal group, model group and electroacupuncture group. After establishment of model,rats were applied to SP6, BL23, CV4, BL54acupoints, respectively.Rats were treated for 20min, once a day, 9 days as a course. Electroacupuncture group were treated for 3 courses. **Result:**The PI, the content of T and the content of E<sub>2</sub> in electroacupuncture group decreased significantly, compared with model group ( $P<0.01$ ); the activity of PAP of prostates tissue in electroacupuncture group decreased significantly, compared with model group ( $P<0.01$ ); the concentration of NO in prostates tissue of electroacupuncture group increased significantly, compared with model group( $P<0.05$ ).**Conclusion:** Electroacupuncture therapy can decrease the content of T and E<sub>2</sub> in rat's blood, alleviate the hyperplasia of prostate smooth muscles,and restrain prostates hyperplasia.

**Author's address** Dept. of Rehabilitation Medicine, Beijing Yangfangdian Hospital,100038

**Key words** benign prostatic hyperplasia; electroacupuncture; prostatic index; testosterone; estradiol; nitric oxide; prostatic acid phosphatase; rat

前列腺增生症 (benign prostate hyperplasia, BPH)又称良性前列腺增生、前列腺肥大,是中老年男性常见疾病。BPH 严重地影响了老年男性的身体健康和生存质量,近年来对于 BPH 的研究已经成为热点。针灸是中医治疗 BPH 的主要方法,并且有较好的疗效。本文旨在对针刺治疗 BPH 进行实验观察。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

雄性 Wistar 成年大鼠 30 只,体重 220±10g,由北京维通利华实验动物公司提供 [质量合格证号:SCXK(京)2002-0003,等级 STF]。饲养于天津中医药大学动物实验室,9/15h 日夜交替。使用前适应环

境 1 周,整个实验过程中自由摄食和饮水。按随机分组法将大鼠均分为 3 组:正常组、模型组、电针组,每组 10 只。造模前 0,7,10d 及造模后 2d 称体质量。

### 1.2 试剂与仪器

丙酸睾酮注射液(25mg/ml);苯甲酸雌二醇注射液(1mg/ml),均由天津金耀氨基酸有限公司生产。试剂:一氧化氮(NO)试剂盒;前列腺酸性磷酸酶(PACP)试剂盒;考马斯亮兰蛋白试剂盒,以上三种试剂均购自南京建成生物工程研究所。上皿电子天

1 北京市羊坊店医院康复理疗科,北京市海淀区双贝子坟路一号,100038

2 北京工业大学生命科学与生物工程学院

3 天津中医药大学第一附属医院针灸部

4 南开大学生物活性材料教育部重点实验室

作者简介:袁庆东,男,博士,主治医师

收稿日期:2008-03-10

平, G6805 电针仪, 冷冻离心机 Centrifuge 5415R (德国 Eppendorf), 尼康生物显微镜 (TE2000E 型, 日本)。

### 1.3 方法

复制大鼠前列腺间质增生模型<sup>[1]</sup>: 对模型组和电针组进行去势: 水合氯醛注射液按 0.3ml/100g 体重进行大鼠腹腔注射麻醉, 5—6min, 观察大鼠麻醉成功后将其固定在手术台上, 阴囊皮肤常规消毒, 无菌条件下摘除双侧睾丸, 结扎残端, 彻底止血, 全层缝合, 对皮后用生理盐水棉球擦净阴囊外血迹。去势后, 观察大鼠去势切口愈合情况 1 周, 注意保持鼠笼干燥清洁, 防止伤口感染。去势 21d 开始前列腺间质增生造模: ①正常组正常饲养 30d 每天正常抓取捆绑 30min。②模型组以 E<sub>2</sub>:T 为 1:100 的比例用丙酸睾酮注射液、雌二醇注射液、纯玉米油配制注射液, 每次按 0.12ml/300g 的比例皮下注射, 每天正常抓取捆绑 30min, 正常饲养 30d。③电针组以 E<sub>2</sub>:T 为 1:100 的比例用丙酸睾酮注射液、雌二醇注射液、纯玉米油配制注射液, 每次按 0.12ml/300g 的比例皮下注射, 正常饲养 30d。

将大鼠四肢捆绑在固定架上, 按照《实验针灸学》中的选穴标准选取<sup>[2]</sup>, 取三阴交、肾俞、关元、秩边, 根据比较解剖学, 人类骶椎相当于大鼠的荐椎, 所以大鼠“秩边”穴位于第四荐椎棘突外侧凹陷中。深刺时觉有落空感进入腹腔为度。用 32 号 1.0 寸针灸针, 直刺入三阴交穴内 5mm, 其余诸穴直刺入穴内 15mm, 行捻转补泻法, 然后接 G6805 电针仪, 连续波, 频率 20Hz, 电流强度 5mA, 持续刺激 20min。实验时可视个体不同以局部躯体轻微颤动为度, 持续刺激 20min。电针治疗每日 1 次, 9 次为 1 疗程, 共 3 个疗程, 疗程间休息 1d。

### 1.4 样品制备及测定

正常饲养第 30 天, 对大鼠称重后, 采用大鼠股动脉采血法取血, 每只大鼠取血约 6ml, 装于试管内, 以 3000r/min 离心 10min, 取上层血清, 于冰箱中 -20℃ 保存待测, 在 15d 之内检测有关指标。血样采集完成后, 大鼠用颈椎脱臼法处死, 剖开腹腔, 摘取前列腺, 去掉周围脂肪组织, 迅速用电子天平精确

称量前列腺湿重, 计算各组大鼠前列腺指数(前列腺指数=前列腺湿重 g/鼠体重 g), 前列腺组织迅速放入 -80℃ 冰箱冷藏待测。采用放射免疫法测定大鼠血清睾酮(testosterone, T)、雌二醇(estradiol, E<sub>2</sub>)含量。用化学比色法测定大鼠前列腺组织的一氧化氮(nitric oxide, NO) 含量和前列腺酸性磷酸酶(prostatic acid phosphatase, PAP)活力。

### 1.5 观察指标

各组大鼠前列腺指数、血清睾酮(T)、雌二醇(E<sub>2</sub>)含量、前列腺组织的一氧化氮(NO)含量和酸性磷酸酶(PAP)活力。

### 1.6 统计学分析

结果以均数±标准差表示, 用 SPSS 11.5 软件包进行处理, 各组间比较采用单因素方差分析。

## 2 结果

实验动物大鼠 30 只, 全部进入结果分析, 无脱落。

各组大鼠前列腺指数、血清 E<sub>2</sub>、血清 T、前列腺组织的 NO、PAP 活力测定结果见表 1。造模后前列腺指数显著升高; 电针组与模型组相比, 有明显差异 ( $P < 0.05$ ), 说明电针有明显降低前列腺重量的作用。造模后血清 E<sub>2</sub> 水平显著升高; 电针组与模型组相比, 有显著性差异 ( $P < 0.01$ ), 提示电针有抑制血清 E<sub>2</sub> 水平升高的作用。造模后血清 T 水平显著升高; 电针组与模型组相比, 有显著差异 ( $P < 0.01$ ), 提示电针有抑制血清 T 水平升高的作用。

造模后前列腺组织的 NO 含量显著降低。电针组与正常组相比, 有明显差异 ( $P < 0.05$ ), 说明电针组 NO 含量也有降低; 电针组与模型组相比, 有明显差异 ( $P < 0.05$ ), 电针组 NO 含量明显高于模型组, 说明电针组有升高 NO 含量的作用。

造模后前列腺组织的 PAP 活力显著升高。电针组与正常组相比, 有明显差异 ( $P < 0.05$ ), 说明电针组 PAP 活力也有增高; 电针组与模型组相比, 有显著性差异 ( $P < 0.01$ ), 说明电针组能够有效抑制 PAP 活力的升高, 但与正常水平仍有差距。

表 1 各组前列腺指数血清 E<sub>2</sub>、血清 T、前列腺组织的 NO、PAP 活力测定结果及比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PI(g/g)	血清 E <sub>2</sub> (pg/ml)	血清 T(ng/ml)	NO(μmol/gprot)	PAP 活力(U/gprot)
正常组	10	0.189±0.043	36.98±3.85	7.124±3.527	1.179±0.237	1.290±0.203
模型组	10	0.400±0.025 <sup>①</sup>	280.74±64.75 <sup>①</sup>	25.324±1.501 <sup>①</sup>	0.807±0.085 <sup>①</sup>	2.446±0.546 <sup>①</sup>
电针组	10	0.347±0.057 <sup>③</sup>	142.73±42.47 <sup>④</sup>	15.818±4.811 <sup>④</sup>	0.979±0.138 <sup>③</sup>	1.666±0.354 <sup>②④</sup>

注: ①与正常组比较有显著差异 ( $P < 0.01$ ); ②与正常组比较有明显差异 ( $P < 0.05$ ); ③与模型组比较有明显差异 ( $P < 0.05$ ); ④与模型组比较有显著差异 ( $P < 0.01$ )

## 3 讨论

### 3.1 电针对治疗前列腺增生大鼠的作用机理

雄激素是睾丸产生的对前列腺生长最重要的物

质, 前列腺必须依赖雄激素维持其结构和功能。同时, BPH 通常发生于睾丸酮水平下降、雌/雄激素比例及雌激素受体水平升高的老年男性, 提示雌激素

在 BPH 的发生和发展中发挥着重要的作用。雌激素可以通过增加前列腺对雄激素的敏感性,来调控雄激素的作用。这种作用效果可持续终生,这可能是前列腺生长调控异常,以及晚年前列腺疾病的基础。越来越多的研究表明,雌激素参与了前列腺腺体的自稳调节和间质增生的形成,因此,BPH 的发生是雌雄激素的作用密切相关。有研究表明<sup>[1]</sup>,雄激素水平会影响前列腺一氧化氮合成酶(nitric oxide synthase, NOS)的活性。NO 是由 L-精氨酸在 NOS 作用下产生的气体信使分子,具有广泛的生物学活性。Burnnett AL<sup>[4]</sup>用免疫组化方法在鼠和人的前列腺中均发现 NOS 阳性神经纤维。Takeda M<sup>[5]</sup>对犬和人前列腺组织进行体外 NO 功能实验,发现使用 NOS 抑制剂后,前列腺组织的松弛作用被抑制,而使用 NO 供体后,松弛作用被加强。邓春华等<sup>[6]</sup>应用组织化学方法检测到 BPH 组织中的 NOS 神经明显减少。此外,雌雄激素对 PAP 也有影响。正常人体内 PAP 维持在稳定水平,但当前列腺组织有病变时,此种酶明显升高。有研究发现 PAP 的合成和分泌依赖雄激素的存在<sup>[7]</sup>,而雌激素可在雄激素作用的基础上影响其活性,从而进一步影响大鼠前列腺上皮细胞的生长和功能。

从实验结果来看,电针组的血清 E<sub>2</sub>、T 水平与模型组比较有明显的降低,存在显著性差异,说明电针对调节体内雌雄激素紊乱有一定作用。针刺可能是通过神经体液系统来调整模型大鼠体内雌、雄激素水平。针刺对机体是一个双向良性调节作用,可能对下丘脑-垂体-性腺轴的功能产生影响,促使黄体释放雌激素类物质增多,干扰了雄激素被前列腺细胞摄取并与核结合,同时抑制雄激素转化为 DHT 而抑制了大鼠前列腺的增生。同时,电针组与模型组比较,NO 含量明显升高,说明电针可能通过对外源性雄激素的调整拮抗了 BPH 大鼠前列腺组织 NO 含量的降低,从而促进平滑肌的松弛。本研究还通过对 BPH 大鼠前列腺组织中 PAP 活力的测试,观察到电针组的 PAP 活性显著低于模型组,表明电针可能通过对雌雄激素的调整抑制了 PAP 的活性。总之,本实验的结果说明电针治疗 BPH 有较好的效果,这种治疗作用可能与调节雌雄激素水平有关。

### 3.2 针刺选穴依据

通过近年来针灸治疗 BPH 的文献的复习可以看出<sup>[8]</sup>,使用频率最多的是:三阴交、关元、肾俞、秩边四穴,说明这些穴位对 BPH 的治疗有较好的疗效,受到普遍的认同。同时根据前列腺增生症本虚标实的病机特点,选择穴位的根据如下:三阴交,为足太阴经、足少阴和足厥阴经的交会穴,能够通调足三阴经气血,具有滋养肝肾,健脾利水,消除瘀滞之功;秩边穴,为足太阳膀胱经经穴,有通调水道之功。有实验证明<sup>[9]</sup>深刺秩边穴,可直接涉及支配前列腺会阴等区域的盆丛、骶丛神经等,能够加快前列腺局部血液循环;关元穴:为小肠经募穴,是任脉与足三阴经交会穴,有培肾壮阳,温补下元,鼓舞膀胱气化、启闭通便功效;肾俞穴,为足太阳膀胱经背俞穴,旁有交感神经干发出的盆神经节支配尿道内括约肌。因此针刺肾俞穴可兴奋交感神经,抑制膀胱逼尿肌和尿道内括约肌的收缩,使膀胱容量增大,减少排尿次数。四穴配合使用,共奏补肾助阳,化瘀通滞,利尿除湿之功效。从现代医学的角度上看,控制肾、膀胱、尿道的自主神经(交感、副交感)从脊髓(T10-L2, S2-S4)发出,刺激背部有关穴位,则能影响这些神经,起到调整肾、膀胱、尿道功能的作用,达到利尿的效果。

### 参考文献

- [1] 肖向茜,袁庆东,王永明,等.大鼠前列腺间质增生模型的建立[J].南开大学学报(自然科学版),2006,39(4):91-95.
- [2] 邓春雷,殷克敬.实验针灸学[M].北京:人民卫生出版社,1998.147-148.
- [3] Chamness SL, Magnrie MP, Richer DD, et al. The effect of androgen on nitric oxide synthase in the male reproductive tract of the rat[J]. Fertil Steril, 1995, 63: 1101-1107.
- [4] Burnnett A. Nitric oxide control of lower genitourinary tract functions: A review[J]. Urology, 1995, 45: 1071-1083.
- [5] Takeda M, Tang R, Shapiro E, et al. Effects of nitric oxide on human and canine prostate[J]. Urology, 1995, 45: 440-446.
- [6] 邓春华,郑克立,梅桦,等.前列腺增生组织中 NOS 神经的定量分析及意义[J].中华泌尿外科杂志,1998, 19(6): 282-294.
- [7] Rennie PS, Bruchousky N, Hick SL. Androgenic regulation of a tissue specific isoenzyme of acid phosphatase in rat ventral prostate[J]. Biochem, 1987, 9: 585-593.
- [8] 袁庆东,梁承,赵建国.针灸治疗前列腺增生症的研究近况[J].中国临床康复,2006,10(7):132-134.
- [9] 冀来喜.针刺秩边穴对实验性非细菌性前列腺炎大鼠前列腺微循环的影响[J].中国针灸,2001,21(1):45-46.