

- [7] 白剑, 顾蓉, 王丙剑, 等. 过表达整合素连接激酶可改善慢性心力衰竭大鼠心功能[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(3): 225- 229.
- [8] Kurdi M, Booz GW. New Take on the Role of Angiotensin II in cardiac hypertrophy and fibrosis[J]. Hypertension, 2011, 57(6): 1034- 1038.
- [9] Hughes SE. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy[J]. Histopathology, 2004, 44(5): 412- 427.
- [10] Mollnau H, Wendt M, Szöcs K, et al. Effects of angiotensin infusion on the expression and function of NAD(P)H oxidase and components of nitric oxide/cGMP signaling[J]. Circ Res, 2002, 90(4): E58- 65.
- [11] Hamid T, Guo SZ, Kingery JR, et al. Cardiomyocyte NF- κ B p65 promotes adverse remodelling, apoptosis, and endoplasmic reticulum stress in heart failure [J]. Cardiovasc Res, 2011, 89(1): 129- 138.
- [12] Olivetti G, Abbi R, Quaini F, et al. Apoptosis in the failing human heart[J]. N Engl J Med, 1997, 336(16): 1131- 1141.
- [13] Hayakawa K, Takemura G, Kanoh M, et al. Inhibition of granulation tissue cell apoptosis during the subacute stage of myocardial infarction improves cardiac remodeling and dysfunction at the chronic stage [J]. Circulation, 2003, 108(1): 104- 109.
- [14] 赵志强, 毛静远, 王贤良, 等. 中医药在慢性心力衰竭治疗中的应用及评价[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(12): 1701- 1704.
- [15] 陈可远. 充血性心力衰竭从肺论治[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2006, 13(1): 27- 29.

(责任编辑: 骆欢欢, 郑锋玲)

小儿止咳颗粒对哮喘大鼠气道重塑影响的实验研究

郑艳萍, 刘映玲, 黄慧芳, 郑敏, 许双虹, 赖意芬

深圳市中医院儿科, 深圳 518033

[摘要] 目的: 观察小儿止咳颗粒对哮喘模型大鼠血清及肺组织中基质金属蛋白酶 (MMP-9)、基质金属蛋白酶组织抑制因子 (TIMP-1) 的表达, 以及对肺组织形态学变化的影响, 探讨其对咳嗽变异性哮喘气道重塑的作用。方法: 36 只 SD 雌性大鼠随机分为空白对照组、病理模型组、地塞米松组、小儿止咳颗粒低、中、高剂量组, 每组 6 只。除空白对照组外, 其他各组分别于第 1 天、第 8 天腹腔注射新鲜配制的鸡卵白蛋白 (OVA) 氢氧化铝悬液。第 15 天上午病理模型组以 10 mL/kg 生理盐水灌胃, 地塞米松组以 0.3 mg/kg 地塞米松灌胃, 小儿止咳颗粒低、中、高剂量组分别以 12.5 g/kg、25 g/kg、50 g/kg 小儿止咳颗粒溶液灌胃, 每天 1 次, 共给药 40 天。药物干预 2 小时后, 行鸡卵白蛋白溶液雾化吸入 30min 激发哮喘 (空白对照组使用生理盐水), 连续 4 周, 每天 1 次。治疗结束后收集血清、肺组织。检测血清 MMP-9、TIMP-1 含量; 免疫组织化学法检测肺组织中 MMP-9、TIMP-1 表达; HE 染色观察肺组织的病理形态; Masson 染色观察肺组织中胶原纤维的沉积程度。结果: 与空白对照组比较, 病理模型组大鼠的血清 MMP-9 与 TIMP-1 水平均明显升高 ($P < 0.01$), 提示哮喘大鼠造模成功; 与病理模型组比较, 地塞米松组以及小儿止咳颗粒低、中、高剂量组中血清 MMP-9 和 TIMP-1 水平显著降低 ($P < 0.05$)。在肺组织形态学方面, 病理模型组气道壁明显增厚, 肺泡间隔不均匀增厚、增宽, 气管黏膜皱壁增多, 肺泡壁明显增厚、充血, 气管及血管周围可见灶状炎性细胞浸润, 可见轻-中度肺气肿, 毛细血管及细支气管周边可见较多胶原纤维沉积, 小儿止咳颗粒干预后上述病理表现得到改善, 高剂量的小儿止咳颗粒疗效优于地塞米松。结论: 小儿止咳颗粒下调 MMP-9 与 TIMP-1 的表达, 减少 ECM 在气道的沉积, 改善气道炎症, 从而逆转气道重塑, 达到治疗哮喘的目的。

[关键词] 哮喘; 气道重塑; 小儿止咳颗粒; 血清基质金属蛋白酶 (MMP-9); 血清基质金属蛋白酶组织抑制因子 (TIMP-1); 动物实验; 大鼠

[中图分类号] R285.5 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 07-0282-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.07.121

[收稿日期] 2016-03-02

[基金项目] 深圳市科技创新委员会项目 (JCYJ20140408153413103)

[作者简介] 郑艳萍 (1969-), 女, 副主任医师, 研究方向: 小儿呼吸系统疾病。

Experiment Research of Effect of Xiaoerzhike Granules on Airway Remodeling of Asthmatic Rats

ZHENG Yanping, LIU Yingling, HUANG Huifang, ZHENG Min, XU Shuanghong, LAI Yifen

Abstract: Objective: To observe the effect of Xiaoerzhike granules on expression of matrix metalloproteinase(MMP-9) and tissue inhibitors of matrix metalloproteinase(TIMP-1) in asthmatic rats serum and lung tissue, meanwhile on lung tissue morphological changes, and to discuss its effect on cough variant asthma(CVA)airway remodeling. Methods: Thirty-six cases of female rats were divided into blank control group, pathological model group, hexadecadrol group, low, mid and high dose of Xiaoerzhike granules group, 6 cases in each group. All groups except blank control group, were intraperitoneally injected by chicken ovalbumin(OVA) aluminum hydroxide suspension on the 1st day and 8th day respectively. On the morning of 15th day, the pathological model group was given 10 mL/kg normal saline gavage, hexadecadrol group was given 0.3 mg/kg hexadecadrol gavage, low, mid and high dose of Xiaoerzhike granules group were given gavage respectively of 12.5 g/kg, 25 g/kg and 50 g/kg of Xiaoerzhike granules solution, one time a day, for 40 days. After 2 hours of drug intervention, atomization inhaled chicken ovalbumin solution for 30min to induce asthma(normal saline was used in blank control group), one time a day, for 4 consecutive weeks. Collected serum and lung tissue after treatment. Detected levels of MMP-9 and TIMP-1 in serum; detected expressions of MMP-9 and TIMP-1 in lung tissue by immunohistochemical method; observed pathomorphism of lung tissue by HE dying, and deposit level of collagenous fiber in lung tissue by Masson dying. Results: Comparing with blank control group, the levels of MMP-9 and TIMP-1 in serum were increased obviously in pathological model group($P < 0.01$), which means asthmatic rats models were established successfully. Comparing with pathological model group, the levels of MMP-9 and TIMP-1 in hexadecadrol group, low, mid and high dose of Xiaoerzhike granules group were all decreased obviously($P < 0.05$). In terms of lung histomorphology, port wall in model group thickened obviously, alveolar septum thickened and widened unevenly, tracheal mucosa plica increased, alveolar wall thickened and was congestive obviously, focal inflammatory cells infiltrated around weasand and blood vessel, light-moderate emphysema could be found, many collagenous fiber deposit could be found around blood capillary and bronchiole. All symptoms above mentioned were improved after intervention of Xiaoerzhike granules, and the effect of high dose of Xiaoerzhike granules group was superior to that of hexadecadrol group. Conclusion: Xiaoerzhike granules can reduce expressions of MMP-9 and TIMP-1, cut down deposit of extracellular matrix (ECM) in air passage, improve airway inflammation, thereby reverse airway remodeling, achieve the aim of treating asthma.

Keywords: Asthma; Airway remodeling; Xiaoerzhike Granules; Serum Matrix Metalloproteinases (MMP-9); Tissue Inhibitors of Matrix Metalloproteinase(TIMP-1); Animal experiment; Rat

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)是一种特殊类型的哮喘,其发病机制及治疗原则与哮喘相同^[1]。气道重塑是指在慢性炎症刺激下所发生的气道壁结构改变,是慢性哮喘气道的重要病理特点。气道重塑有利于气道高反应性的维持,进一步发展可导致不可逆的气道阻塞和肺功能损害,细胞外基质在气道沉积与降解的失衡是引起气道重塑的重要原因。本科室应用小儿止咳颗粒治疗小儿 CVA 10 余年,临床疗效显著。我们通过观察各实验组大鼠血清及肺组织中基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-9、基质金属蛋白酶组织抑制因子(tissue inhibitor of metalloproteinase, TIMP)-1 的表达,以及肺组织病理形态学的变化,来探讨小儿止咳颗粒对 CVA 气道重塑的作用。

1 材料与方法

1.1 动物分组与处理 雌性 SD 大鼠 36 只,体重 190 ± 10

g, SPF 级,购自广州中医药大学实验动物中心。随机分为空白对照组、病理模型组、地塞米松组,以及小儿止咳颗粒低、中、高剂量组,每组 6 只。实验大鼠先适应性饲养 1 周,除空白对照组外,其他各组采用鸡卵白蛋白(OVA)致敏并反复多次激发的方法建立大鼠哮喘模型^[2]。模型组大鼠分别于第 1 天、第 8 天腹腔注射新鲜配制的 OVA 氢氧化铝悬液。从腹腔注射 OVA 氢氧化铝悬液致敏第 15 天上午开始给予干预措施:小儿止咳颗粒以生理盐水(NS)溶解,高剂量组以 50 g/kg 灌胃(以原生药计算,下同),中剂量组以 25 g/kg 灌胃,低剂量组以 12.5 g/kg 灌胃,地塞米松组以 0.3 mg/kg 灌胃,病理模型组以 10 mL/kg 生理盐水灌胃,每天 1 次,共给药 40 天。在施予药物干预 2 小时后行超声雾化以激发哮喘,每次吸入 1% OVA 混悬液,雾化时间为 30 min,哮喘激发连续 4 周,每天 1 次。空白对照组以等量 NS 代替 OVA 氢氧化铝溶液腹腔注

射及OVA溶液雾化吸入。观察大鼠一般状态,以呼吸急促、咳嗽,严重者呈深、慢呼吸或呼吸节律不整,行动迟滞或俯伏不动等表现为激发成功。

1.2 药物与主要试剂 小儿止咳颗粒,由深圳市中医院制剂室制备,10g/包,由百部、紫菀、款冬花、桔梗、荆芥、牛蒡子、枳壳、陈皮、茯苓、甘草组成。鸡卵白蛋白(OVA)为美国sigma公司产品。地塞米松溶液购自南京森贝伽生物科技有限公司。ELISA试剂盒为武汉华美生物工程有限公司产品。MMP-9、TIMP-1免疫组织化学法(Immunohistochemistry, IHC)试剂盒,购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.3 标本采集与处理 最后一次给药2h后,摘除眼球取血,离心取上清。采用ELISA方法,按试剂盒操作,测定血清中MMP-9、TIMP-1水平。处死大鼠,暴露胸腔剪取左肺中叶,4%多聚甲醛固定,石蜡切片后进行苏木精-伊红染色法(HE)染色及Masson染色,显微镜下观察肺组织的炎症改变及气道壁胶原沉积情况,并行IHC观察MMP-9、TIMP-1的表达情况。

1.4 统计学方法 使用SPSS19.0统计软件进行统计分析。数据检测重复3次取均值,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,多个样本均数间的比较用单因素方差分析(One-way ANOVA),检验水平 α 设为0.05。

2 实验结果

2.1 各组大鼠血清MMP-9和TIMP-1水平比较 见表1。与空白对照组比较,病理模型组大鼠的血清MMP-9与TIMP-1水平均明显升高($P < 0.01$),提示哮喘大鼠造模成功。而经地塞米松以及低、中、高剂量小儿止咳颗粒干预后,血清MMP-9水平显著降低(与病理模型组比较, $P < 0.01$),其下降幅度与小儿止咳颗粒的剂量正相关,剂量越大,MMP-9水平下降越显著,其中中剂量组的下降幅度与地塞米松组相当,而高剂量组的下降幅度大于地塞米松组($P < 0.01$)。而血清TIMP-1方面,与病理模型组比较,地塞米松组及小儿止咳颗粒各剂量组均显著降低($P < 0.05$),其降低幅度与小儿止咳颗粒的剂量也呈正相关,剂量越大,TIMP-1水平下降越显著,其中高剂量组的降低幅度优于地塞米松组($P < 0.01$)。

表1 各组大鼠血清MMP-9与TIMP-1水平比较 $(\bar{x} \pm s)$ ng/mL

组别	n	MMP-9	TIMP-1
空白对照组	6	153.96±6.96	144.15±14.47
病理模型组	6	407.44±20.11 ^①	330.64±58.93 ^①
地塞米松组	6	244.15±21.08 ^②	246.39±54.90 ^③
小儿止咳颗粒低剂量组	6	304.47±14.03 ^②	266.75±32.54 ^③
小儿止咳颗粒中剂量组	6	234.82±19.65 ^②	216.80±29.53 ^③
小儿止咳颗粒高剂量组	6	190.15±22.35 ^{②④}	180.32±30.11 ^{③④}

与空白对照组比较,① $P < 0.01$;与病理模型组比较,② $P < 0.01$,③ $P < 0.05$;与地塞米松组比较,④ $P < 0.01$

2.2 各组大鼠肺组织MMP-9的表达情况 结果见图1~6。对各组大鼠的肺组织行IHC检测MMP-9表达,光镜下观察并摄片。如图1,空白对照组大鼠的肺组织切片中可见:细支气管上皮、肺泡间隔巨噬细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞、炎性细胞MMP-9表达呈弱阳性(+/-)。图2中,病理模型组则呈强阳性(+++)。图3中,经地塞米松干预后,MMP-9表达下调至阳性(+)。图4~6,经低剂量、中剂量、高剂量小儿止咳颗粒干预后,大鼠肺组织中MMP-9表达呈不同程度下降,分别为++~+++、++、+。

2.3 各组大鼠肺组织TIMP-1的表达情况 见图7~12。IHC检测TIMP-1后,光镜下观察、摄片。图7,正常对照组大鼠的肺组织切片中可见:细支气管上皮、肺泡间隔巨噬细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞、炎性细胞TIMP-1表达呈阳性(+)。图8,病理模型组则呈强阳性(+++)。图9,地塞米松的干预使TIMP-1表达下调至中性(++)。图10~12,低剂量、中剂量、高剂量小儿止咳颗粒的干预,也可使大鼠肺组织中TIMP-1的表达呈不同程度下降,分别为++~+++、++、+。

2.4 各组大鼠肺组织HE染色结果 见图13~18。通过HE染色,观察各组大鼠肺组织的形态学,特别是炎症情况。图13,正常对照组大鼠肺组织切片支气管管腔平整,管壁未见增厚,未见明显水肿,肺泡间隔未见增宽,少量炎性细胞浸润。图14,病理模型组与空白对照比较,气道壁明显增厚,可见较多杯状细胞,肺泡间隔不均匀增厚,气管黏膜皱壁增多,肺泡壁明显增厚、充血,气管及血管周围可见灶状炎性细胞浸润,表现为轻-中度肺气肿。图15,相比病理模型组,地塞米松组大鼠病理反应明显减轻,肺支气管壁稍增厚,可见杯状细胞,部分肺泡扩张融合,呈轻-中度肺气肿,局部肺泡间隔增宽,少量淋巴细胞浸润,少量肺泡间隔毛细血管充血。图16~18,小儿止咳颗粒高剂量组与中剂量组大鼠肺组织切片可见:气管壁炎性细胞浸润程度明显减轻,支气管壁和基底膜增厚,可见少量杯状细胞,肺泡间隔轻度增厚,与病理模型组比较明显减轻。小儿止咳颗粒高剂量组对大鼠肺组织的病理改善情况优于地塞米松组,但中剂量组、低剂量组的肺组织病理改善程度不如地塞米松组。

2.5 各组大鼠肺组织的胶原沉积情况 见图19~24。通过Masson染色,可观察到各组大鼠肺组织中胶原纤维的沉积程度,从而了解肺组织的气道重塑情况。图19,空白对照组大鼠肺组织切片可见:肺泡间隔正常,毛细血管周边、细支气管周边可见少量绿染的胶原纤维(1~5%)。图20,病理模型组则表现为:重度增宽的肺泡间隔,毛细血管及细支气管周边可见较多绿染的胶原纤维(20~30%)。图21,经过地塞米松处理,可见:轻度增宽的肺泡间隔,毛细血管与细支气管周边可见少量绿染的胶原纤维(5~10%)。图22,低剂量组:重度增宽的肺泡间隔,毛细血管及细支气管周边可见较多绿染的胶原纤维(10~20%)。图23,中剂量组:轻度增宽的肺泡间隔,毛细

血管及细支气管周边可见少量绿染的胶原纤维(5~10%)。图24, 高剂量组: 轻度增宽的肺泡间隔, 毛细血管周边, 细支

气管周边可见少量绿染的胶原纤维(1~5%)。

3 讨论

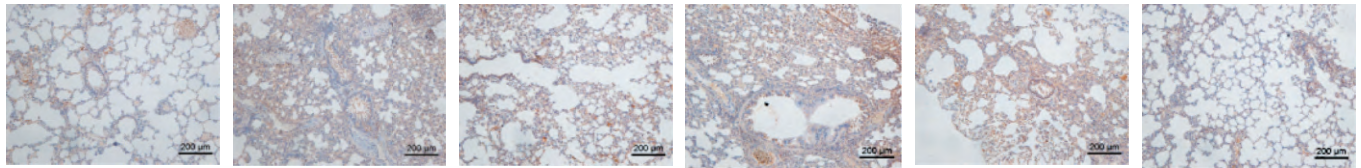


图1 空白对照组 (MMP-9, IHC) 图2 病理模型组 (MMP-9, IHC) 图3 地塞米松组 (MMP-9, IHC) 图4 低剂量组 (MMP-9, IHC) 图5 中剂量组 (MMP-9, IHC) 图6 高剂量组 (MMP-9, IHC)

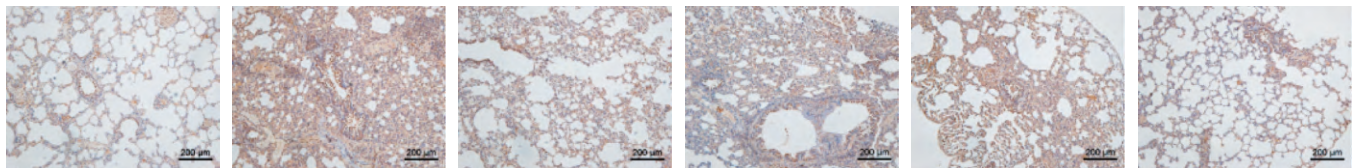


图7 空白对照组 (TIMP-1, IHC) 图8 病理模型组 (TIMP-1, IHC) 图9 地塞米松组 (TIMP-1, IHC) 图10 低剂量组 (TIMP-1, IHC) 图11 中剂量组 (TIMP-1, IHC) 图12 高剂量组 (TIMP-1, IHC)

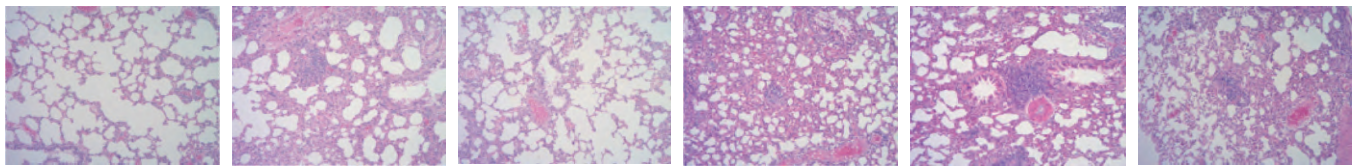


图13 空白对照组 (HE, 100x) 图14 病理模型组 (HE, 100x) 图15 地塞米松组 (HE, 100x) 图16 低剂量组 (HE, 100x) 图17 中剂量组 (HE, 100x) 图18 高剂量组 (HE, 100x)

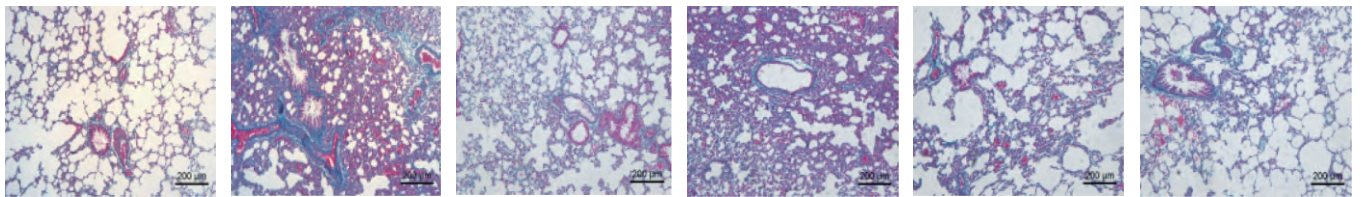


图19 空白对照组 (Masson) 图20 病理模型组 (Masson) 图21 地塞米松组 (Masson) 图22 低剂量组 (Masson) 图23 中剂量组 (Masson) 图24 高剂量组 (Masson)

CVA 多以持续或反复发作的咳嗽为主要表现, 一般无典型支气管哮喘常见的喘息、气促等症状, 但 CVA 与支气管哮喘的病理生理特征十分类似^[3-4], 被认为是一种特殊类型的哮喘^[1]。因为缺乏咳嗽变异性哮喘的动物模型, 目前多借用支气管哮喘动物模型进行咳嗽变异性哮喘的研究。哮喘是由多种气道炎症细胞和结构细胞及细胞组分参与的反复发作的气道慢性炎症性疾病^[5]。慢性炎症的长期存在, 可导致上皮细胞的脱落、增生, 平滑肌细胞的增生、肥大, 细胞外基质(extracellular matrix, ECM)沉积, 血管通透性增加, 毛细血管再生等气道结构改变, 即气道重塑。ECM 在气道沉积与降解的失衡是引起气道重塑的重要原因。MMPs 可降解 ECM 中多种蛋白质成分, 是调节 ECM 动态平衡最重要的酶系, MMP-9 是其中最主要的成员。而 TIMP-1 是 MMPs 的特异

性抑制物, 可由各种组织细胞和炎症细胞分泌, 可抑制 MMP-9 产生, 抑制 ECM 降解。MMP-9 与 TIMP-1 两者的平衡在哮喘气道壁 ECM 沉积和重构中处于极重要的地位^[6-7]。正常生理情况下, MMP-9 和 TIMP-1 保持平衡状态, 维持 ECM 降解和沉积的平衡。哮喘状态下, 肺组织 MMP-9 异常升高, 可促进上皮成纤维细胞的增殖、活化, 导致胶原纤维大量增生, 促进气道重构; 而 TIMP-1 也异常升高, 可加重 ECM 在气道内沉积, 干扰组织修复, 促使上皮纤维化, 促进气道重塑的发生发展^[6,8]。综上所述, 气道炎症是造成气道高反应性的原因, 而气道重塑则是哮喘难以根治的最重要原因, ECM 的沉积和降解则是气道重塑的最重要环节。

CVA 可归属于中医“咳嗽”范畴, 但 CVA 又与一般的咳嗽不同, 其咳嗽症状有阵发性、忽发忽止、反复性发作、受风

加剧、多伴咽痒等风邪特点，所以亦有人根据其发病特点从“哮喘”论治。临床所见，本病多由风邪诱发，治不得法，或强止其咳，或闭门留痰，往往造成咳嗽迁延难愈。考虑到患儿稚阴稚阳之体，我们主张 CVA 的用药宜温润平和，重在理肺止咳，复其肃降，略兼疏散风邪，因而采用止嗽散化裁，创制小儿止咳颗粒，由百部、紫菀、款冬花、桔梗、荆芥、牛蒡子、枳壳、陈皮、茯苓、麦芽、甘草等药组成。经本科临床应用多年，疗效显著。

本研究结果提示：哮喘大鼠的血清与肺组织中存在高水平的 MMP-9 与 TIMP-1，小儿止咳颗粒干预可下调其表达，而且其作用强度与剂量呈正相关。在肺组织形态学方面，病理模型组气道壁明显增厚，肺泡间隔不均匀增厚、增宽，气管黏膜皱壁增多，肺泡壁明显增厚、充血，气管及血管周围可见灶状炎性细胞浸润，表现为轻-中度肺气肿，毛细血管及细支气管周边可见较多胶原纤维沉积。而小儿止咳颗粒干预后上述病理表现得到改善，高剂量的小儿止咳颗粒疗效优于地塞米松。通过本研究发现，小儿止咳颗粒可通过下调 MMP-9 与 TIMP-1 的表达，减少 ECM 在气道的沉积，改善气道炎症，从而逆转气道重塑，达到治疗哮喘的目的，为小儿止咳颗粒治疗 CVA 提供了科学的实验依据，有利于更进一步临床推广应用。

[参考文献]

[1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6):

407-413.

- [2] Palmans E, Kips JC, Pauwels RA. Prolonged allergen exposure induces structural airway changes in sensitized rats[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(1): 627-635.
- [3] Takemura M, Niimi A, Matsumoto H, et al. Clinical, physiological and anti-inflammatory effect of montelukast in patients with cough variant asthma[J]. Respiration, 2012, 83(4): 308-315.
- [4] Lloyd CM, Hawrylowicz CM. Regulatory T cells in asthma[J]. Immunity, 2009, 31(3): 438-449.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2008)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185.
- [6] Kelly EA, Jarjour NN. Role of matrix metalloproteinases in asthma[J]. Curr Opin Pulm Med, 2003, 9(1): 28-33.
- [7] 何承辉, 邢建国, 康小龙, 等. 香青兰总黄酮对哮喘大鼠肺组织基质金属蛋白酶及其抑制剂的影响[J]. 中国医科大学学报, 2013, 42(8): 686-688.
- [8] 田金娜, 李建保, 刘小凡. 丹龙定喘汤对哮喘小鼠气道重塑及 MMP-9, TIMP-1 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(5): 164-166.

(责任编辑: 骆欢欢, 郑锋玲)

安坤种子丸对胚泡着床障碍小鼠子宫内膜雌孕激素受体表达的影响

田莉¹, 王磊¹, 杜敏¹, 胡树名²

1. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050; 2. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

[摘要] 目的: 观察安坤种子丸对胚泡着床障碍小鼠雌、孕激素受体表达的影响, 探讨其对胚泡着床障碍小鼠子宫内膜容受性的影响及作用机制。方法: 筛选有规律动情周期的雌性小鼠, 随机分为正常组、模型组和中药组, 每组 25 只。用安坤种子丸先期对中药组小鼠进行灌胃, 雌、雄合笼后观察雌鼠阴栓情况, 之后各组选取有阴栓者 20 只并计为妊娠第 1 天 (D1), 雄鼠及其余雌鼠剔除。妊娠第 4 天对中药组和模型组注射米非司酮进行干预, 制成胚泡着床障碍模型; 于妊娠第 5、6 天处死小鼠, 留取子宫标本。检测子宫雌激素受体 (ER)、孕激素受体 (PR) 的表达; 同时统计分析各组间妊娠率、平均着床胚泡数及胚泡着床率等指标的变化。结果: 安坤种子丸可以提高胚泡着床障碍小鼠子宫内膜 ER、PR 的表达, 妊娠率、平均着床胚泡数及胚泡着床率等指标虽低于正常组 ($P < 0.05$), 但显著高于模型组 ($P < 0.01$)。结论: 安坤种子丸可以提高雌鼠子宫内膜上 ER、PR 的水平, 一定程

[收稿日期] 2016-02-05

[基金项目] 甘肃省自然科学基金课题 (1308RJZA126)

[作者简介] 田莉 (1981-), 女, 主治医师, 研究方向: 中医妇科病的治疗。