

本文引用:陈晓莹,何昶昊,张晓萌,王磊,石中玉,葛东宇,董瑞娟,闫玥,叶一帆,胡素敏. 益气解毒方对2Gy  $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线诱导的雄性小鼠生精功能损伤的防护作用[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(12):1456-1461.

## 益气解毒方对2Gy $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线诱导的雄性小鼠生精功能损伤的防护作用

陈晓莹,何昶昊,张晓萌,王磊,石中玉,葛东宇,董瑞娟,闫玥,叶一帆,胡素敏\*  
(北京中医药大学中医学院,北京 100029)

**〔摘要〕**目的 探究2Gy  $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线对雄性小鼠睾丸的损伤以及益气解毒方对睾丸辐射损伤的防护效应。方法 将60只雄性BALB/c小鼠随机分为空白组、模型组、安多霖组以及益气解毒方高、中、低剂量组,每组10只。预防性给药7d后,除空白组小鼠外,其余各组小鼠均给予2Gy  $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线一次性全身照射,并于照射后第4天持续给药至第34天,给药期间对所有小鼠进行体质量监测,照射后第35天取材检测小鼠全血细胞,记录睾丸和附睾质量,HE染色观察睾丸及附睾形态结构的变化,并对小鼠睾丸生精上皮进行半定量分析。结果 照射后第4、15天,模型组小鼠体质量较空白组均明显下降( $P<0.05$ , $P<0.01$ ),而各给药组小鼠体质量下降趋势不明显,至照射后第35天各照射组体质量恢复至空白组水平( $P>0.05$ )。照射后第35天,与空白组比较,模型组小鼠全血细胞、睾丸和附睾质量显著下降( $P<0.05$ , $P<0.01$ );睾丸生精小管损伤严重,生精上皮厚度显著变薄( $P<0.01$ );附睾管腔内空泡化变性明显,精子数显著下降。与模型组比较,益气解毒方中剂量组小鼠淋巴细胞、红细胞、血小板数量及睾丸质量均明显升高( $P<0.05$ ),附睾质量差异无统计学意义( $P>0.05$ );睾丸及附睾病理改变均明显改善,且其生精上皮厚度均显著恢复( $P<0.01$ )。结论 预防加治疗性给予益气解毒方能够有效改善电离辐射后雄性小鼠睾丸损伤,促进生精上皮再生,且该方中剂量的效果更优。

**〔关键词〕** 益气解毒方;电离辐射;睾丸损伤;生精功能

**〔中图分类号〕**R277.5 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.12.004

### Protective Effect of Yiqi Jiedu Prescription on Injury of Male Mice Spermatogenic Function Induced by 2Gy $^{60}\text{Co}\gamma$ Rays

CHEN Xiaoying, HE Changhao, ZHANG Xiaomeng, WANG Lei, SHI Zhongyu, GE Dongyu, DONG Ruijuan,  
YAN Yue, YE Yifan, HU Sumin\*

(School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**〔Abstract〕 Objective** To explore injury caused by 2Gy  $^{60}\text{Co}\gamma$  rays in testes of male mice and the protective effect of Yiqi Jiedu Prescription on radiation injury in testes. **Methods** Sixty male BALB/c mice were randomly assigned into a blank group, a model group, an Anduolin group, and high-, medium-, and low-dose Yiqi Jiedu Prescription groups, with 10 mice in each group. After 7 days of preventive administration, except for the mice in the blank group, the mice in the other groups were given one-time whole body irradiation with 2Gy  $^{60}\text{Co}\gamma$  rays, and the administration was continued from the 4<sup>th</sup> day to the 34<sup>th</sup> day. All the mice were monitored for body mass during the administration. On the 35<sup>th</sup> day after the irradiation, samples were taken to detect mouse

**〔收稿日期〕**2020-11-06

**〔基金项目〕**国家自然科学基金项目(11675027,12075035);北京中医药大学科研发展基金项目(2019-ZXFZJJ-009);北京中医药大学重点攻关项目(2020-JYB-ZDGG-008)。

**〔作者简介〕**陈晓莹,女,在读硕士研究生,研究方向:中药基础理论与临床应用研究、辐射损伤的中医药防护研究。

**〔通讯作者〕**\* 胡素敏,女,教授,博士研究生导师,E-mail:hushm@bucm.edu.cn。

whole blood cells, to record mass of testes and epididymides, and to observe changes in morphology and structure of the testes and epididymides by HE staining. Semi-quantitative analysis on mouse testis seminiferous epithelium was performed. **Results** The body mass of mice in the model group was significantly lower than that in the blank group on the 4<sup>th</sup> and 15<sup>th</sup> days after the irradiation ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), while the decline in the body mass of the mice in each administration group was not obvious. Until the 35<sup>th</sup> day after the irradiation, the body mass in each irradiation group returned to the level in the blank group ( $P<0.05$ ). On the 35<sup>th</sup> day after the irradiation, compared with the blank group, the mass of whole blood cells, testes and epididymides in the model group was decreased significantly ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ); testicular seminiferous tubules were seriously injured, and the thickness of the seminiferous epithelium was significantly thinner ( $P<0.01$ ); vacuolation and degeneration in the epididymal lumen was obvious, and the sperm count was significantly decreased. Compared with the model group, the numbers of lymphocytes, red blood cells and platelets and the testes mass in the medium-dose Yiqi Jiedu Prescription group were significantly increased ( $P<0.05$ ), and there was no statistically significant difference in the epididymal mass ( $P>0.05$ ); The pathological changes of the testes and epididymides were significantly improved, and the thickness of the seminiferous epithelium was significantly restored ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Preventive and therapeutic administration of Yiqi Jiedu Prescription can effectively improve the testes injury in male mice after ionizing radiation and promote regeneration of seminiferous epithelium, and the medium dose of this prescription has a better efficacy.

[**Keywords**] Yiqi Jiedu Prescription; ionizing radiation; testicular injury; spermatogenic function

电离辐射(ionizing radiation, IR)广泛存在于自然界中,是一切能够引起物质发生电离的辐射总称<sup>[1]</sup>。机体中的细胞对辐射的敏感性与其更新速率密切相关,即不断分裂、更新的细胞辐射敏感性越高,受到的损伤越重<sup>[2]125</sup>。而作为精子发生、性激素合成的重要性腺器官,睾丸中的生精细胞增殖分化活跃,其对电离辐射也十分敏感<sup>[3]</sup>。课题组前期基于“未病先防”的治未病理论,采用预防性给药的方式,观察小鼠受照射后 7 d 内<sup>[4]</sup>及第 21 天<sup>[5]</sup>睾丸的动态损伤情况以及高、中剂量益气解毒方的防护作用,结果表明预防性给药能够在照射后短期(7 d 内)有效改善小鼠睾丸形态结构及生精功能的损伤。若照射后不予治疗,后期(21 d 内)睾丸的进行性损伤则无法得到快速修复。因此,为了进一步探究益气解毒方对电离辐射致雄性小鼠生殖系统损伤的防治作用,本研究在前期实验的基础上,采用预防加治疗的给药方式,增设了益气解毒方低剂量组,观察照射后 35 d (小鼠的生精周期<sup>[2]239</sup>)小鼠睾丸损伤情况以及 3 个不同浓度组益气解毒方的全面防护效应,即预防和治疗作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物

SPF 级雄性 BALB/c 小鼠 60 只,体质量为(20±2) g,由北京维通利华实验动物有限公司提供,动物许可证号为 SCXK(京)2016-0011。小鼠均饲养于北

京中医药大学 SPF 级实验动物房,环境温度为(23±2) °C,湿度为 40%~60%,交替光照 12 h/12 h 模拟昼夜时间,小鼠自由摄食饮水。本实验研究由北京中医药大学医学与实验动物伦理委员会审核通过,伦理审查编号为 BUCM-4-2020091104-3044。

### 1.2 试剂及仪器

37%~40% 甲醛(226396)、冰醋酸(B0801001)、乙醇(BH100223),均购自北京虹湖联合化工产品有限公司;苏木素染色液(ZLI-9610)、伊红染色液(ZLI-9613)均购自北京中杉金桥生物技术有限公司;Tissue-Tek TEC5 组织包埋机(日本樱花检验仪器株式会社);Leica RM2235 组织切片机、Leica DM4 B 自动化智能型正置研究级显微镜(德国 Leica 公司);Sysmex XS-800i 全自动血液分析仪(日本 Sysmex 公司)。

### 1.3 药品及制备

益气解毒方由当归、生黄芪、淫羊藿、枸杞子、西洋参等中药组成(该方正在申请专利),以上中药饮片均购自北京同仁堂(蓝色港湾店),经北京中医药大学中医学院中药教研室李伟老师鉴定后制成复方水煎液。该复方药液制备参考本课题组前期方法<sup>[6]</sup>,复方饮片经过浸泡、二次煎煮、浓缩、醇沉过夜(置于 4 °C 冰箱中)、抽滤、回收乙醇,制成益气解毒方原液,浓度为 1.657 g/mL,即为本实验中益气解毒方高剂量(2 倍人体等效剂量),将部分原液稀释成中剂量 0.829 g/mL(人体等效剂量)和低剂量 0.415 g/mL

(0.5倍人体等效剂量)。

本实验选取安多霖(1809023,北京中日友好医院)作为阳性药,取安多霖胶囊中的药粉,溶解于相应体积的去离子水中,制成0.027 g/mL的安多霖药液(人体等效剂量)。

#### 1.4 小鼠睾丸急性辐射损伤模型制备

采用照射剂量为2 Gy,剂量率为1 Gy/min的<sup>60</sup>Co  $\gamma$ 射线(由北京大学化学与分子工程学院钴源室提供钴源)对小鼠进行一次性全身照射,复制睾丸急性辐射损伤模型<sup>[7]</sup>。

#### 1.5 动物分组及给药

适应性喂养3 d后,根据体质量随机将60只小鼠分为空白组(normal control group, NC组)、模型组(irradiation group, IR组)、安多霖组(irradiation+androlin group, IRA组),以及益气解毒方高(irradiation+YQJD high-dose group, IRYH组)、中(irradiation+YQJD middle-dose group, IRYM组)、低剂量组(irradiation+YQJD low-dose group, IRYL组),每组10只。照射前第7天(-7 d),各组小鼠预防性给水/药干预:NC组和IR组每日以去离子水灌胃;IRA组每日以安多霖药液灌胃;IRYH组、IRYM组以及IRYL组每日分别以相应浓度水煎液灌胃,灌胃体积均为0.02 mL/g体质量,每日1次,共7 d。之后,除NC组外,其余各组小鼠用“1.4”造模方法复制睾丸急性辐射损伤模型。于照射后第4天开始治疗性给水/药干预,方式及剂量同前,持续至照射后第34天,然后禁食不禁水12 h,于次日即照射后第35天取材检测。

#### 1.6 指标检测与方法

1.6.1 体质量测定 小鼠适应性喂养3 d后,分别于照射前第7天(-7 d)、照射当天(0 d)、照射后第4、15、35天(4、15、35 d),称取并记录小鼠的体质量。

1.6.2 全血细胞计数 照射后第35天,采用眼球取血法取小鼠全血100  $\mu$ L,用EDTA-K2抗凝,于全自动血液分析仪检测红细胞(RBC)、血小板(PLT)、白细胞(WBC)、淋巴细胞(LYMP)以及中性粒细胞(NEUT)。

1.6.3 睾丸、附睾质量测定 小鼠摘眼球取血后,脱颈椎处死,取双侧睾丸、附睾,分别称取质量。

1.6.4 HE染色 取单侧睾丸及附睾置于改良Davidson's固定液<sup>[8]</sup>中(37%~40%甲醛溶液:无水乙

醇:冰醋酸:去离子水=6:3:1:10)。24 h后,将固定液换成10%的中性甲醛溶液。酒精梯度脱水后用石蜡包埋,取蜡块4  $\mu$ m连续切片,切片按照HE染色常规方法进行二甲苯脱蜡、梯度乙醇下行复水、苏木素染色、盐酸乙醇分化、自来水冲洗,伊红复染后,梯度乙醇上行脱水及二甲苯透明。中性树胶封片后,于光学显微镜下观察睾丸、附睾的组织形态。

1.6.5 睾丸生精上皮厚度半定量分析 将制备好的睾丸HE染色切片置于光学显微镜视野( $\times 400$ )下,摄取照片。观察其组织细胞的结构形态,通过Image-ProPlus软件测量生精上皮的厚度(从基底膜到管腔),记录并分析统计。

#### 1.7 统计方法

实验结果采用SPSS 22.0软件进行统计分析,以“ $\bar{x}\pm s$ ”进行统计描述, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义, $P<0.01$ 表示差异有显著统计学意义。实验数据首先验证正态性,不符合正态性用非参数检验;符合正态性,采用单因素ANOVA方差分析。多组间两两比较方差齐时用LSD分析,方差不齐时用Dunnett' T3分析。

## 2 结果

### 2.1 照射前后各组小鼠体质量变化

照射前各组体质量比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。小鼠受照射后,IR组与NC组比较,照射后第4、15天体质量均明显下降( $P<0.05$ , $P<0.01$ )。照射后第4天,与NC组比较,IRA组和IRYM组、IRYL组体质量比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),IRYH组体质量显著下降( $P<0.01$ );与IR组比较,IRA组体质量明显升高( $P<0.05$ );与IRA组及IRYM组比较,IRYH组体质量明显下降( $P<0.01$ , $P<0.05$ ),其余各给药组间体质量无明显差异( $P>0.05$ )。照射后第15天,各照射组体质量均明显低于NC组( $P<0.01$ , $P<0.05$ ),各照射组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。照射后第35天,各组体质量差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结果见表1。

### 2.2 照射后第35天各组小鼠全血细胞计数变化

照射后第35天,IR组WBC、NEUT以及RBC、PLT均低于NC组,差异有统计学意义( $P<0.05$ , $P<0.01$ ),各给药组的WBC、LYMP、NEUT以及RBC与NC组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而PLT仍明显低于NC组( $P<0.01$ , $P<0.05$ )。与IR组比较,IRA

表 1 照射前后各组小鼠体质量(g,  $\bar{x}\pm s, n=8$ )

组别	-7 d	0 d	4 d	15 d	35 d
NC 组	20.45±1.94	21.98±0.38	22.49±0.86	24.78±0.77	24.57±0.88
IR 组	21.25±1.15	22.09±0.33	21.45±0.20*	23.06±0.09**	24.32±0.74
IRA 组	21.37±0.92	22.41±0.62	22.46±0.85 <sup>#</sup>	23.68±0.39*	24.66±1.09
IRYH 组	21.52±0.78	21.50±1.20	20.81±1.50** $\Delta\Delta$ <sup>▲</sup>	23.56±0.75**	23.70±0.68
IRYM 组	20.99±0.95	22.10±0.76	21.62±0.40	23.60±0.66*	24.33±1.04
IRYL 组	20.72±0.59	22.05±0.63	21.38±0.60	23.44±0.73**	23.75±1.25
P 值	0.280	0.606	0.009	0.017	0.238

注: 与 NC 组比较, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ ; 与 IR 组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ ; 与 IRA 组比较,  $\Delta\Delta$  $P<0.01$ ; 与 IRYM 组比较, <sup>▲</sup> $P<0.05$

表 2 照射后第 35 天各组小鼠全血细胞计数( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

组别	WBC/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	LYMP/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	NEUT/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	RBC/( $\times 10^{12} \cdot L^{-1}$ )	PLT/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )
NC 组	3.45±0.52	2.82±0.60	0.065±0.019	10.72±0.20	821.71±80.75
IR 组	2.53±0.22*	2.05±0.03	0.038±0.020*	10.23±0.24**	502.83±41.38**
IRA 组	3.46±0.63 <sup>#</sup>	2.60±0.21	0.052±0.008	10.75±0.31 <sup>##</sup>	468.60±23.51**
IRYH 组	3.70±0.65 <sup>#</sup>	2.84±0.43 <sup>#</sup>	0.030±0.000	10.55±0.37 <sup>#</sup>	623.86±94.04* $\Delta$
IRYM 组	3.94±1.52	3.53±1.42 <sup>#</sup>	0.048±0.015	10.60±0.26 <sup>#</sup>	597.88±46.80** $\Delta\Delta$
IRYL 组	2.80±0.39	2.45±0.30	0.035±0.014	10.46±0.09 $\Delta$	609.33±65.45** $\Delta$
P 值	0.007	0.025	0.035	0.006	0.000

注: 与 NC 组比较, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ ; 与 IR 组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ , <sup>##</sup> $P<0.01$ ; 与 IRA 组比较,  $\Delta$  $P<0.05$ ,  $\Delta\Delta$  $P<0.01$

组 WBC 及 RBC 明显升高 ( $P<0.05, P<0.01$ ); IRYH 组小鼠 WBC、LYMP 和 RBC 均明显升高 (均为  $P<0.05$ ); IRYM 组 LYMP、RBC 和 PLT 均明显升高 ( $P<0.05$ ); 与 IRA 组比较, IRYL 组的 RBC 仍下降明显 ( $P<0.05$ ), 益气解毒方各组 PLT 明显升高 ( $P<0.01, P<0.05$ )。结果见表 2。

### 2.3 照射后第 35 天各组小鼠睾丸及附睾质量

照射后第 35 天, 与 NC 组比较, 各照射组小鼠睾丸、附睾质量均降低, 差异有显著统计学意义 ( $P<0.01$ ); 与 IR 组比较, IRA 组、IRYM 组睾丸质量均明显升高 ( $P<0.05$ ), 其他给药组睾丸、附睾质量差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结果见表 3。

表 3 照射后第 35 天各组小鼠睾丸、附睾质量(g,  $\bar{x}\pm s, n=8$ )

组别	睾丸质量	附睾质量
NC 组	0.193±0.008	0.063±0.008
IR 组	0.130±0.009**	0.049±0.009**
IRA 组	0.141±0.007** <sup>#</sup>	0.055±0.003**
IRYH 组	0.132±0.016**	0.049±0.004**
IRYM 组	0.141±0.005** <sup>#</sup>	0.052±0.003**
IRYL 组	0.133±0.006**	0.051±0.002**
P 值	0.000	0.000

注: 与 NC 组比较, \*\* $P<0.01$ ; 与 IR 组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$

### 2.4 照射后第 35 天各组小鼠睾丸生精上皮厚度

与 NC 组比较, IR 组、IRYL 组生精上皮明显变

薄 ( $P<0.01, P<0.05$ ); 与 IR 组比较, 各给药组生精上皮厚度均恢复, 差异有显著统计学意义 ( $P<0.01$ ); 与 IRYM 组比较, IRYL 组生精上皮厚度恢复较慢, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结果见表 4。

表 4 照射后第 35 天各组小鼠睾丸生精上皮厚度( $\bar{x}\pm s, n=50$ )

组别	生精上皮厚度/ $\mu m$
NC 组	68.07±9.32
IR 组	26.00±9.22**
IRA 组	62.30±3.82 <sup>##</sup>
IRYH 组	63.59±5.18 <sup>##</sup>
IRYM 组	68.84±7.68 <sup>##</sup>
IRYL 组	59.46±9.30** <sup>##</sup> <sup>▲</sup>
P 值	0.000

注: 与 NC 组比较, \*\* $P<0.01$ ; 与 IR 组比较, <sup>##</sup> $P<0.01$ ; 与 IRYM 组比较, <sup>▲</sup> $P<0.05$

### 2.5 照射后第 35 天各组小鼠睾丸形态结构

NC 组生精小管结构完好, 界膜完整; 生精上皮结构清晰, 各级生精细胞沿基底面向管腔面有序排列, 排列紧凑, 层次分明, 胞核清晰, 胞质丰富, 形态结构完整; 在生精小管的近管腔面可见大量圆形精子细胞及长形精子。与 NC 组比较, IR 组睾丸严重损伤, 其生精小管萎缩变细变形, 且生精细胞层数显著减少、生精细胞数量显著降低, 但是仍可见精原细胞和少量精母细胞; 近腔面无长形和圆形精子。与 IR 组比较, IRA 组、IRYM 组损伤程度明显改善, 生

精上皮层数及生精细胞数量明显增多,可见精原细胞和大量精母细胞,生精小管的管腔中可见到少许精子细胞和长形精子。IRYH组、IRYL组生精小管较IR组稍有恢复,而较IRA组、IRYM组恢复较慢。结果见图1。

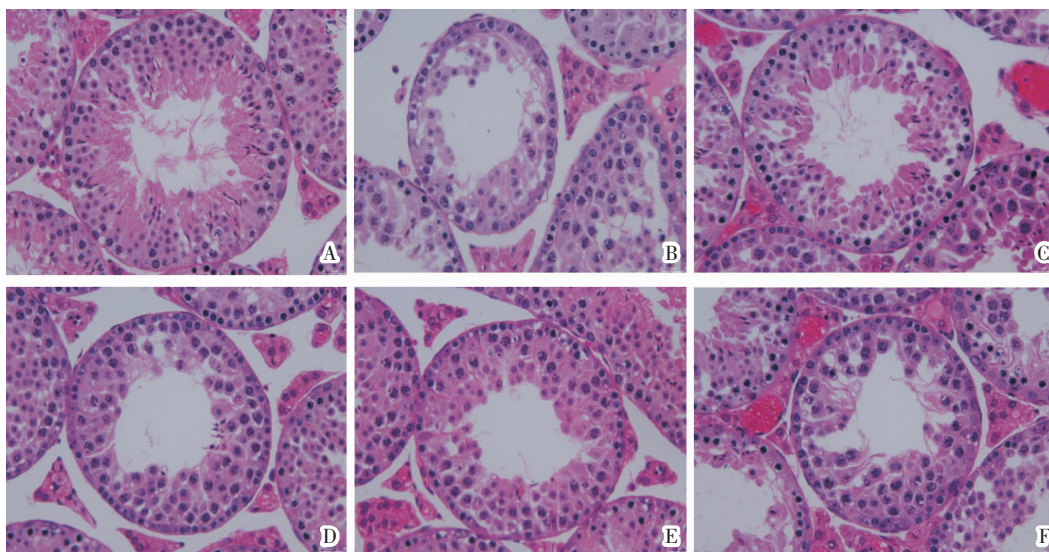
### 2.6 照射后第35天各组小鼠附睾形态结构

NC组小鼠附睾上皮细胞排列整齐,细胞结构完整,排列有序,附睾管结构清晰,管腔规则,且腔内可见大量成熟精子。与NC组比较,IR组小鼠附睾管腔中精子数量显著下降,腔内已无长形或圆形精子,且附睾上皮有部分基细胞脱落,管腔内空泡化变性明显。与IR组比较,IRYM组附睾上皮基细胞无明显脱落,管腔内可见较多的未成熟的圆形精子以

及长形精子,且管腔内空泡化变性显著改善;IRA组、IRYH组、IRYL组小鼠精子数量恢复较慢,附睾上皮细胞中基细胞少量脱落,管腔中仍可见少量空泡。结果见图2。

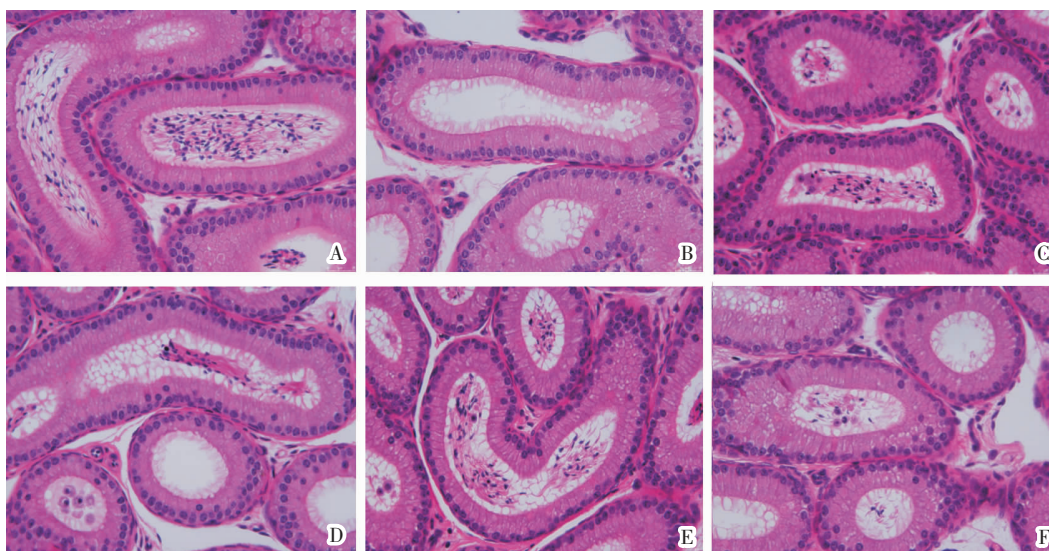
### 3 讨论

电离辐射导致的机体损伤是一种涉及多组织器官及多机制之间相互作用的复杂生物学过程。而体质是辐射后综合反映小鼠全身损伤情况以及益气解毒方防护作用的重要指标。照射后第4、15天模型组小鼠体质量显著下降,结合前期研究结果<sup>[9]</sup>分析,其与小鼠肠道的损伤密切相关。而本实验中益气解毒方延缓了小鼠体质量的下降速度,起到了较好的辐射防护作用。而后因为其能够减轻肠道急性



注:A.NC组;B.IR组;C.IRA组;D.IRYH组;E.IRYM组;F.IRYL组

图1 照射后35天各组小鼠睾丸形态结构(HE,×400)



注:A.NC组;B.IR组;C.IRA组;D.IRYH组;E.IRYM组;F.IRYL组

图2 照射后35天各组小鼠附睾形态结构(HE,×400)

损伤程度并促进其在短期内快速修复<sup>[10]</sup>,缩短了小鼠体质量恢复时间。

机体内不同组织器官的辐射敏感性不同,受照射后,损伤程度及恢复时间不同。小鼠肠道急性辐射损伤能够在短期内快速修复,促进了小鼠体质量的恢复。然而,部分较敏感的组织器官仍未能得到及时地修复,如造血系统和生殖系统。

造血系统对射线高度敏感,受照射后骨髓造血功能低下,导致血细胞数量明显下降。照射后第 35 天,模型组小鼠全血计数显著低下,而益气解毒方高、中剂量组,尤其是剂量组的全血计数明显改善,结合前期研究结果<sup>[11]</sup>,该方在预防给药阶段减轻了射线对造血系统的损伤;后期的治疗给药则促进了全血中各项指标的恢复,从而发挥了辐射防护作用。

电离辐射对生殖系统的作用主要表现为其对性腺器官的影响<sup>[2]239</sup>。睾丸是雄性重要的性腺器官,兼顾生殖及内分泌功能,辐射敏感性较高<sup>[12]</sup>。睾丸中富含高度弯曲的生精小管,其占睾丸总体积的 98%<sup>[13]</sup>。辐射后生精小管萎缩变细,这可能是导致睾丸质量减轻的重要因素。生精小管是由生精上皮构成的上皮性管道。生精上皮上的生精细胞增殖分化较活跃,对电离辐射高度敏感。睾丸 HE 染色切片显示,模型组小鼠生精上皮层数以及生精细胞显著减少,生精上皮厚度变薄。这是因为电离辐射后,各级生精细胞出现不同程度的变性坏死;同时,精原细胞严重损伤后未能及时补充坏死脱落的生精细胞,加剧了生精上皮的损伤。而益气解毒方中剂量组能够明显改善生精细胞增殖分化以及生精小管损伤情况,促进了生精上皮的再生,有助于睾丸质量、组织形态及生精功能的恢复。

精子分化程度较高,有相对的放射抗性<sup>[14]</sup>。照射后第 35 天,附睾管中精子数降低,这是由于生精细胞严重坏死脱落,精子分化无源。附睾是贮存精子,并使精子获得运动力的重要场所。附睾 HE 切片中显示附睾管上皮有部分基细胞脱落,腔液呈空泡化变性,这些改变会影响附睾上皮的分泌和重吸收功能,破坏精子成熟和储存的内环境<sup>[15]</sup>。而益气解毒方能促进生精功能的恢复,同时又能促进附睾管上皮和腔液的修复,减少精子数下降。

综上,预防加治疗性给予益气解毒方能够促进

辐射后小鼠全血细胞数量恢复,有助于生精上皮的再生,改善生精功能,且该方中剂量对小鼠睾丸组织形态和生精功能的防护作用效果更优。

## 参考文献

- [1] WEN S, DOONER M, CHENG Y, et al. Mesenchymal stromal cell -derived extracellular vesicles rescue radiation damage to murine marrow hematopoietic cells[J]. *Leukemia*, 2016, 30(11): 2221-2231.
- [2] 姜恩海,龚守良,曹永珍.电离辐射损伤与临床诊治[M].北京:人民军医出版社,2015.
- [3] WANG A, WANG L, LU X, et al. A Chinese herbal prescription Yiqi Jiedu decoction attenuates irradiation induced testis injury in mice[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2020, 123: 109804.
- [4] 卢 曦,李盼飞,王 安,等.益气解毒方对 2.0 Gy<sup>60</sup>Co  $\gamma$  射线致小鼠睾丸急性损伤的防护效应[J].*北京中医药大学学报*,2020,43(9): 746-753.
- [5] 王 磊.中药复方对急性辐射损伤小鼠睾丸的防护效应及机制研究[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [6] 王 安,王 磊,李盼飞,等.益气解毒中药复方对 4 Gy<sup>60</sup>Co  $\gamma$  射线致小鼠外周血细胞减少及免疫器官损伤的治疗效应研究[J].*上海中医药杂志*,2019,53(1):80-85.
- [7] 卢 曦.中药复方对 2.0 Gy-(60)Co  $\gamma$  射线致小鼠睾丸急性损伤的防护效应及机制研究[D].北京:北京中医药大学,2019.
- [8] 李 雷,严建燕,苏 欣,等.大鼠睾丸组织固定法的优选研究[J].*中国比较医学杂志*,2013,23(6):20-23,80-82.
- [9] 程 晋,王锋超,孙慧勤,等.电离辐射诱导小鼠小肠隐窝和绒毛的基因表达分析[J].*第三军医大学学报*,2011,33(13):1318-1322.
- [10] 王 安,王 艳,石中玉,等.益气解毒中药复方对 2 Gy<sup>60</sup>Co  $\gamma$  射线致小鼠急性辐射损伤的防护效应研究[J].*世界中西医结合杂志*,2020,15(6):1049-1053.
- [11] 王天琪,王 安,王 磊,等.益气解毒中药复方对急性辐射损伤小鼠全血细胞的动态防护作用研究[J].*河北中医药学报*,2016,31(4):1-6.
- [12] 王 磊,石中玉,王 安,等.4 Gy<sup>60</sup>Co  $\gamma$  射线对 Balb/c 小鼠睾丸辐射损伤效应的研究[J].*湖南中医药大学学报*,2019,39(4):470-474.
- [13] 杨德安.睾丸体积与睾丸功能的相关性[J].*国外医学.泌尿系统分册*,1987(6):42-43.
- [14] 王 磊,王 安,胡素敏.治未病理论在防治电离辐射致男性生殖功能损伤中的运用[J].*北京中医药大学学报*,2017,40(11):889-893.
- [15] 尹 静,王 超,张蜀武,等.强精胶囊对精索静脉曲张大鼠附睾显微结构的影响[J].*中国中西医结合外科杂志*,2013,19(4):401-404.