

腰骶丛神经阻滞对家兔血清激素水平的影响

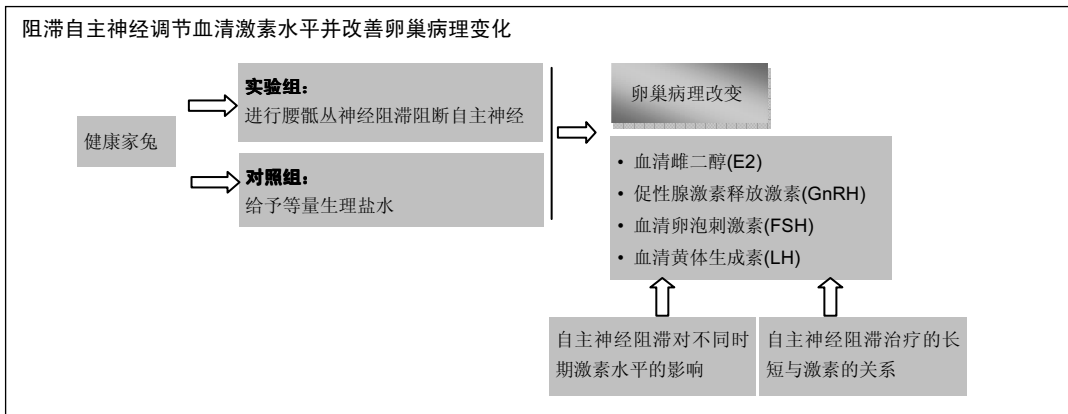
薛爱存, 王大寿, 钟杰, 邓春桃, 俞斌, 石化新, 牟江萍(贵州省骨科医院妇产科, 贵州省贵阳市 550002)

引用本文: 薛爱存, 王大寿, 钟杰, 邓春桃, 俞斌, 石化新, 牟江萍. 腰骶丛神经阻滞对家兔血清激素水平的影响[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(16):2540-2545.

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.2017.16.014

ORCID: 0000-0002-5610-6053(薛爱存)

文章快速阅读:



薛爱存, 女, 1974年生, 汉族, 副主任医师, 主要从事妇科内分泌及妇产科超声研究。

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2017)16-02540-06

稿件接受: 2017-01-16

文题释义:

神经阻滞疗法: 是利用利多卡因或布比卡因等局麻药物, 配合类固醇、维生素注射到神经疼痛的部位来消除炎症、解除疼痛的一种治疗方法。其止痛原理一是阻止交感神经, 使血管扩张、水肿减轻、缓解疼痛和缓解由于病症所合并的交感神经紧张状态; 二是阻滞感觉神经, 阻断疼痛的传导和抑制感觉神经刺激诱发的症状; 三是阻滞运动神经, 使肌肉松弛或暂时制动。

自主神经系统及自主神经功能紊乱: 自主神经又称植物神经, 是内脏神经纤维中的传出神经。自主神经系统控制着人体心脏搏动、呼吸、消化、血压、新陈代谢等生理功能。自主神经系统包括交感神经和副交感神经, 两者作用相反, 但互相平衡制约, 如平衡被打破, 便会出现各种各样的功能障碍, 如血压变化、食欲不振、情绪不稳、烦躁焦虑、入睡困难, 记忆力减退等, 被称为自主神经功能紊乱症。

摘要

背景: 研究表明星状神经节阻滞可以改善围绝经期综合征中自主神经功能失调为基础引起的一系列症状, 而腰骶丛神经阻滞与星状神经节阻滞一样, 均属于自主神经阻滞, 能发挥类似的作用。

目的: 针对自主神经中的腰骶丛进行阻滞干预, 观察其对家兔血清激素及卵巢组织学的影响, 希望能为临床围绝经期综合征的治疗提供新的治疗策略。

方法: 实验为随机对照动物实验, 在中国贵阳, 贵阳医学院动物实验中心完成。将健康家兔随机分为实验组和对照组, 实验组腰大肌间沟推注阻断混合液进行腰骶丛神经阻滞阻断自主神经, 对照组给予等量生理盐水。在家兔发情前、发情期及发情后观察腰骶丛神经阻滞对不同时长期血清激素水平的影响(包括雌二醇、促性腺激素释放激素、卵泡刺激素和黄体生成素); 在治疗一个完整发情周期后观察腰骶丛神经阻滞后卵巢的病理改变; 在家兔经历了 1, 3 及 6 个完整的发情周期后观察自主神经阻滞治疗的长短与激素的关系。实验过程遵循了国际兽医学编辑协会《关于动物伦理与福利的作者指南共识》和本地及国家法规, 并遵守《动物实验体内实验研究报告规范指南》(ARRIVE 指南)。

结果与结论: 腰骶丛神经阻滞可以增加血清雌激素水平, 降低卵泡刺激素和黄体生成素水平, 具有调节下丘脑垂体的功能, 可以推测腰骶丛神经阻滞有可能用于围绝经期综合征的治疗或者辅助治疗, 来缓解绝经期女性的不适症状。进一步实验应研究腰骶丛神经阻滞对去除卵巢家兔血激素的影响, 判断是否对衰退卵巢有同样的干预效果。

关键词:

组织构建; 组织工程; 腰骶丛神经阻滞; 雌二醇; 促性腺激素释放激素; 卵泡刺激素; 黄体生成素; 围绝经期综合征; 自主神经

主题词:

自主神经传导阻滞; 围绝经期; 雌激素类

基金资助:

贵州省科技厅-贵州省人民医院联合基金项目(黔科合LS字[2012]052号)

Xue Ai-cun, Associate chief physician, Department of Obstetrics and Gynecology, Orthopedic Hospital of Guizhou Province, Guiyang 550002, Guizhou Province, China

Effect of lumbosacral plexus block on the serum levels of hormones in rabbits

Xue Ai-cun, Wang Da-shou, Zhong Jie, Deng Chun-tao, Yu Bin, Shi Hua-xin, Mu Jiang-ping (Department of Obstetrics and Gynecology, Orthopedic Hospital of Guizhou Province, Guiyang 550002, Guizhou Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Stellate ganglion block has the ability to improve the imbalance of the autonomic nervous system in perimenopausal syndrome. Lumbosacral plexus is an automatic nervous block, and exerts similar effects with stellate ganglion block.

OBJECTIVE: To investigate the effect of lumbosacral plexus block on the serum level of hormones and histology of the ovary in rabbits, thus providing a new treatment strategy for perimenopausal syndrome.

METHODS: This was a randomized controlled animal experiment, which was finished at the Animal Center of Guiyang Medical University, China. The healthy rabbits were randomly divided into experimental and control groups, and underwent lumbosacral plexus block by injecting 0.5 mg of vitamin B12, 100 mg of lidocaine and 10 mL of normal saline into the psoas compartment, and the same volume of normal saline, respectively. The effect of lumbosacral plexus block on the serum levels of hormones (estradiol, gonadotropin releasing hormone, follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone) at rabbit proestrus, estrus and metaestrus were observed, respectively. The pathological changes of the ovary in a complete estrus cycle were observed. The relationship between the treatment time of lumbosacral plexus block and the levels of hormones was investigated after 1, 3 and 6 complete estrus cycles. The experimental followed the national guidelines for the Care and Use of Laboratory Animals, and "Consensus author guidelines on animal ethics and welfare" by the International Association for Veterinary Editors (IAVE), and prepared in accordance with the "Animal Research: Reporting of *In Vivo* Experiments Guidelines" (ARRIVE Guidelines).

RESULTS AND CONCLUSION: Lumbosacral plexus block can increase the serum level of estrogen, reduce the serum levels of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone, and regulate the hypothalamic-pituitary-ovary axis function. Presumably, it may be used as a treatment method or adjuvant therapy of perimenopausal syndrome. Future experiments are needed to explore the effect of lumbosacral plexus block on the serum levels of hormones in a rabbit after oophorectomy to determine whether it exhibits the same effect on ovarian failure.

Subject headings: Autonomic Nerve Block; Perimenopause; Estrogens

Funding: the Scientific and Technologic Department of Guizhou Province-Guizhou Provincial People's Hospital Foundation, No. LS[2012]052

Cite this article: Xue AC, Wang DS, Zhong J, Deng CT, Yu B, Shi HX, Mu JP. Effect of lumbosacral plexus block on the serum levels of hormones in rabbits. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2017;21(16):2540-2545.

0 引言 Introduction

自主神经功能失调可以引起的一系列神经、精神、心理症状,给患者工作生活带来干扰,如不自主心情烦躁、失眠健忘、慢性疼痛等,对患者的身心健康造成严重的影响^[1-3],围绝经期综合征是以自主神经功能紊乱一系列症状为主要表现。目前临床上对围绝经期综合征自主神经功能紊乱缺少安全有效的治疗方法,传统的雌激素替代疗法,虽然可以减轻或消除部分症状,但是因其不良反应的发生率很高,长期服用有诱发子宫内膜癌、心血管疾病的风险^[4-6]。因此,有必要寻找一种有效的方法来治疗或缓解围绝经期综合征的并发症,提高妇女在围绝经期的生活质量。

在自主神经阻滞常用方法中,星状神经节阻滞应用的比较多。星状神经节阻滞以往常用来治疗慢性疼痛、供血不足、疱疹性神经痛等神经系统疾病^[7],近年来,随着对其相关机制研究的进展,星状神经节阻滞的临床适应症不断扩大^[8]。许多研究证实星状神经节阻滞对自主神经系统、内分泌系统以及免疫系统等均具有显著的调控作用,对维持机体内环境的稳定、纠正自主神经失调性疾病具有明显的作用^[9-10]。越来越多的数据表明星状神经节阻滞可以明显改善围绝经期的一系列症状。van Gastel等^[11]的试验纳入了20例女性绝经期潮热、睡眠紊乱患者,应用星状神经节阻滞治疗后4周,患者潮热评分降低,者生活质量和睡眠质

量得到明显改善。刘群会等^[12]应用星状神经节阻滞治疗绝经期失眠26例,睡眠改善有效率达84.6%,获得了良好的治疗效果。王玲玲等^[13]的临床试验发现星状神经节阻滞治疗围绝经期综合征,可以升高血雌二醇及促卵泡生成素、降低血黄体生成素水平,对潮热出汗、失眠、心悸、关节痛、肌痛、阴道干涩的改善总有效率在90%左右,所以作者认为星状神经节阻滞是调整围绝经期自主神经平衡失调的有效方法。

腰骶丛神经阻滞与星状神经节阻滞一样,均属于自主神经阻滞,能发挥类似的作用^[14]。目前,腰骶丛神经阻滞已临床用于关节置换、韧带修复、椎间盘脱出等治疗中以缓解疼痛^[15-17],但还没有用于围绝经期综合征引起的自主神经功能紊乱治疗的报道,本实验针对自主神经中的腰骶丛进行阻滞干预,观察其对家兔血清激素及卵巢组织学的影响,以期为临床围绝经期综合征的治疗提供新的治疗策略。

1 设计和方法 Study design and methods

1.1 实验设计 随机对照分组,动物体内实验。

1.2 实验完成地点 中国贵阳,贵阳医学院动物实验中心。

1.3 研究目的 通过动物实验,行自主神经阻滞,观察雌

激素、孕激素、促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)、卵泡刺激素(Follicle stimulating hormone, FSH)及黄体生成素(luteotropic hormone, LH)等激素的变化,了解自主神经阻滞治疗时间的长短与激素水平变化的关系,从而寻找月经改变的原因,并能针对性防治神经阻滞后引起月经改变,协调神经阻滞治疗女性慢性疼痛疾病。

1.4 动物的选择 选择健康的雌性家兔,购自贵阳医学院动物实验中心,兔龄五六个月,体质量3.5–4.0 kg,平均(3.7±0.3) kg,所有家兔均适应性饲养1个月以上。所有家兔身体健康,发育正常,均无影响激素分泌的疾病及其他全身疾病。执行《实验动物管理条例》和《实验动物许可管理办法》规定进行实验。

雌兔发情期的判断^[8]: ①雌兔活跃不安,爱跑跳,脚爪乱刨地,踏足,食欲减退,少吃食,在笼内来回旋转蹦跳,后肢常叩笼底,口衔褥草,并常发出求偶的叫声;②外阴部呈现粉红色,表明家兔处于发情初期,外阴部呈现紫黑色,表明家兔处于发情末期,以外阴部湿润并呈现紫红色时为发情旺盛期;③如果母兔的外阴部干涩并呈苍白色表明家兔没有发情。母兔的发情周期一般为7–15 d,发情持续期为1–3 d。

1.5 方法

1.5.1 腰骶丛神经阻滞对家兔不同时期血清激素水平的影响

分组方法: 将20只家兔应用随机数字表法随机分为2组,即对照组和实验组,每组各10只。

配置阻断混合液: 0.5 mg 维生素B₁₂+利多卡因100 mg+生理盐水10 mL。

实验组干预方法: 从发情末期开始进行自主神经阻滞,1次/d,直至下一发情期初期为止,发情期不治疗,每只兔子在5–10次,平均8次。具体方法:将兔侧卧,治疗侧朝上,助手固定四肢及头部。对腰骶部进行剃毛消毒,逐层通过皮肤、皮下组织、竖脊肌L₅₋₆横突间韧带、腰方肌进入腰大肌间沟,推注上述阻断混合液2.5 mL。

对照组干预方法: 用同样的操作方法,在同样的时间给药,但将阻断混合液换为等量的生理盐水。

血清激素水平的检测: 家兔的发情前(发情前2 d)、发情期(发情当天)、发情后(发情结束后第2天)抽取其外周静脉血5 mL,于4 °C条件下,4 000 r/min离心10 min,取上清后于–80 °C超低温冰箱保存备用。用放射免疫分析法和化学发光法测定两组家兔阻滞后不同时间段雌二醇(E2)、促性腺激素释放激素(GnRH)、卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)的水平。所有操作严格按照试剂盒说明书进行,所用免疫荧光试剂盒均购自上海生工生物工程有限公司,SN-695B型智能放射测量仪为上海原子核研究所日环仪器厂生产;配套放免专用离心机为上海安亭科学仪器厂生产,相关药品由贵州省人民医院提供。

1.5.2 腰骶丛神经阻滞对家兔卵巢的病理改变的影响 实验分组及腰骶丛神经阻滞方法同1.5.1。

兔卵巢的病理改变观察: 在治疗一个完整的发情周期后处死家兔,摘除兔卵巢,用体积分数4%中性甲醛液固定24 h,梯度乙醇(体积分数30%, 70%, 80%, 90%, 100%乙醇)脱水,二甲苯透明(2.0–3.0 h),然后将组织浸蜡包埋,最后切片,采用苏木精–伊红染色,在电镜下观察两组兔卵巢的病理学差异。

1.5.3 腰骶丛神经阻滞治疗的长短与激素的关系 实验分组及腰骶丛神经阻滞方法同1.5.1。

血清激素水平的检测: 在家兔经历了1个完整的发情周期、3个完整的发情周期及6个完整的发情周期后分别抽取其外周静脉血5 mL,于4 °C条件下,4 000 r/min离心10 min,取上清后于–80 °C超低温冰箱保存备用。雌二醇、促性腺激素释放激素、卵泡刺激素和黄体生成素水平的测定同1.5.1。

1.6 研究设计

1.6.1 研究设计概要 通过动物体内实验,行自主神经阻滞(腰骶丛神经阻滞),抽血采用放免分析法和化学发光法测定雌激素、孕激素、促性腺激素释放激素、卵泡刺激素、黄体生成素水平,了解激素的变化。寻找自主神经阻滞引起月经改变的原因。

1.6.2 实验计划及关键技术

实验计划研究的内容: ①自主神经阻滞对激素水平的影响;②自主神经阻滞对卵巢的病理改变;③自主神经阻滞治疗的长短与激素的关系。

实验中需解决的关键技术: ①神经定位困难,要求技术较高;②家兔的月经周期较难判断,使正常值与治疗后结果不理想;③动物意外死亡,数量不足,影响数据统计。

1.6.3 实验步骤

(1)挑选实验兔,进行实验前准备,观察家兔的月经周期;

(2)行腰骶丛神经阻滞,并在相应时段抽血;

(3)治疗后处死家兔取卵巢标本;

(4)对卵巢标本进行处理,制备组织切片,观察卵巢病理改变;

(5)检测血清各项激素水平;

(6)对获得的数据进行整理完成统计学分析,得出实验结论;

(7)根据研究结论撰写论文,成果鉴定,结题。

1.6.4 技术路线图 见图1。

1.7 指标与观察

1.7.1 主要观察指标 兔血清激素水平,主要包括:①自主神经阻滞对激素水平的影响,家兔发情前、发情期及发情后雌二醇、促性腺激素释放激素、卵泡刺激素和黄体生成素水平;②自主神经阻滞治疗的长短与激素的关系:在家兔经历了1, 3及6个完整的发情周期后雌二醇、促性腺

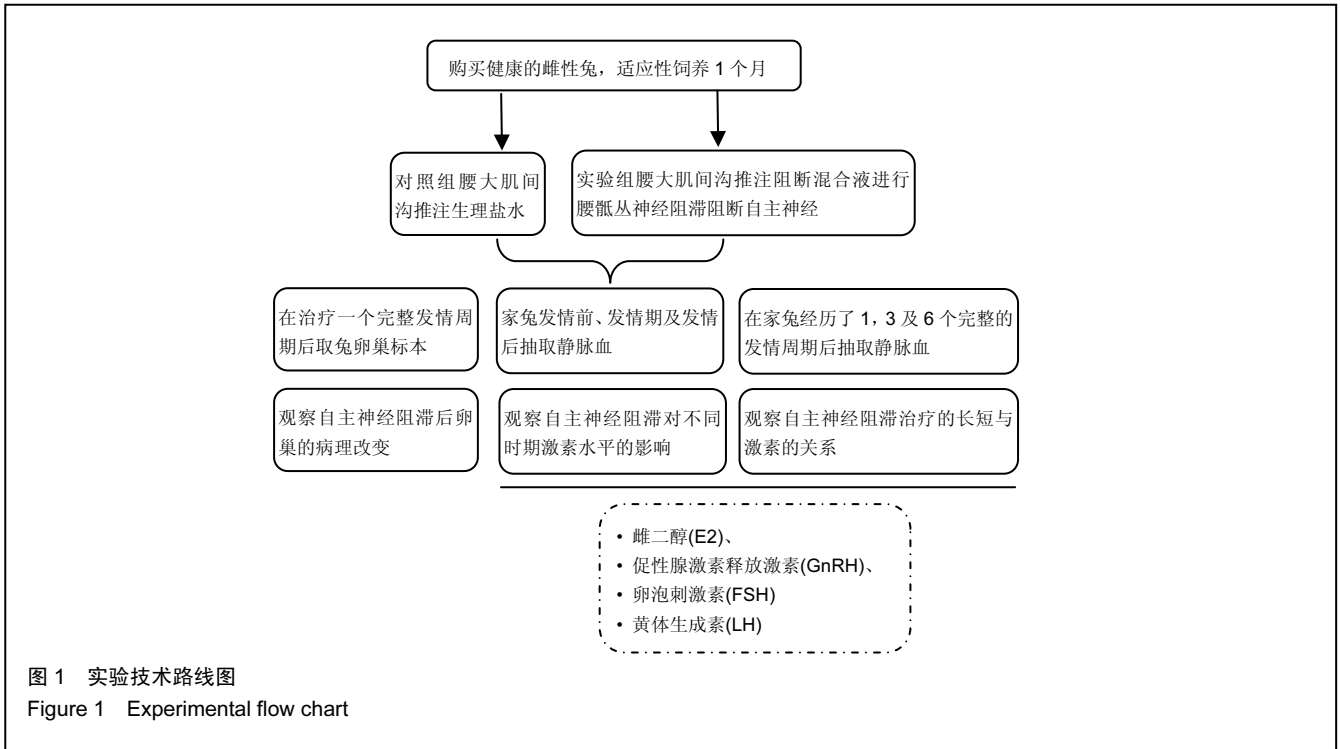


表 1 数据观察记录表

Table 1 Timing of outcome assessments

观察指标	阻滞前	发情前	发情期	发情后	1个完整发情周期后	3个完整发情周期后	6个完整发情周期后
血清激素水平							
雌二醇(E2)	√	√	√	√	√	√	√
促性腺激素释放激素	√	√	√	√	√	√	√
卵泡刺激素	√	√	√	√	√	√	√
黄体生成素	√	√	√	√	√	√	√
卵巢病理变化				√			

激素释放激素、卵泡刺激素和黄体生成素水平。

1.7.2 次要观察指标 自主神经阻滞后卵巢的病理改变；腰骶丛神经阻滞兔的一般表现。

1.7.3 实验观察指标一览表 见表1。

1.8 统计学分析 应用SPSS 19.0统计软件完成数据统计分析，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，不同时间点数据比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)；计数资料采用 χ^2 检验。组间比较采用 t 检验， $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。在所有数据录入、审核完毕后，统计人员应及时完成统计工作，交付实验的主要研究者，写出研究报告。将数据库交给不参与实验的专业统计人员进行统计分析，并由统计分析人员写出统计分析报告，交付项目负责人，写出研究报告。

1.9 数据管理及质量保证 结果数据表格由项目组成员讨论研究后制作，实验中由专门的课题组成员认真填写数据记录表，记录过程不遗漏项目，应经常核对；监察员定期确认所有的数据记录正确完整，与原始记录一致，以防数据的丢失或错漏，所有的资料以双重录入的形式转化为电子版文件。

数据的保密：实验数据包括书面数据和电子版数据2种形式，电子版数据由项目负责人核对并对数据库进行锁定，锁定后的数据文件不允许再作变动并将数据库保存备查，任何非授权内研究者外的人员均不得接触。

所有与本次动物实验有关的研究资料均由贵州省骨科医院保存。

1.10 伦理批准 实验过程遵循了国际兽医学编辑协会《关于动物伦理与福利的作者指南共识》和本地及国家法规。实验动物在戊巴比妥钠麻醉下进行所有的手术，并尽一切努力最大限度地减少其疼痛、痛苦和死亡。文章的撰写与编辑修改后文章遵守了《动物实验体内实验研究报告规范指南》(ARRIVE指南)。

2 实验目前状态及预实验结果 Study status and partial results

2.1 实验目前状态 实验已经完成，正在进行数据分析。以下是部分实验结果。

2.2 骶丛神经阻滞对家兔不同时期血清激素水平的影响

2.2.1 不同时期家兔血清雌二醇(E2)水平变化 ①组内对

比: 实验组自主神经阻断后血清雌二醇浓度明显升高, 与阻断前比较差异有显著性意义($P < 0.05$), 而对照组阻断前后比较差异无显著性意义($P > 0.05$); ②组间对比: 自主神经阻断前两组血清雌二醇浓度对比, 差异无显著性意义($P > 0.05$), 阻断后同一时期两组对比差异均有显著性意义($P < 0.05$); 而且不同时期同一组内的激素水平存在明显差异($P < 0.05$), 而发情期两组雌二醇达到高峰, 随后逐渐降低。见表2。

表2 两组不同时期家兔血清雌二醇水平对比($\bar{x} \pm s$, $n=10$, pmol/L)
Table 2 Comparison of the serum level of estradiol in the rabbits between two groups at different time points

组别	阻滞前	自主神经阻滞后		
		发情前	发情期	发情后
对照组	453.4±48.95	570.5±61.61	548.6±50.99	488.6±63.08
实验组	468.5±51.12	693.8±59.39 ^a	688.2±46.67	541.8±56.46
<i>t</i>	1.038	4.127	3.152	4.256
<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表注: 与阻滞前相比, ^a $P < 0.05$ 。

2.2.2 不同时期家兔血清促性腺激素释放激素水平变化

①组内对比: 实验组自主神经阻断后血清促性腺激素释放激素水平明显升高, 与阻断前比较差异有显著性意义($P < 0.05$), 而对照组阻断前后比较差异无显著性意义($P > 0.05$); ②组间对比: 自主神经阻断前两组血清促性腺激素释放激素水平对比, 差异无显著性意义($P > 0.05$), 阻断后同一时期两组对比差异均有显著性意义($P < 0.05$); 而且不同时期同一组内的激素水平存在明显差异($P < 0.05$), 而发情期两组促性腺激素释放激素水平达到高峰, 随后逐渐降低。见表3。

表3 两组不同时期家兔血清促性腺激素释放激素水平的对比
($\bar{x} \pm s$, $n=10$, ng/L)
Table 3 Comparison of the serum level of gonadotropin releasing hormone in the rabbits between two groups at different time points

组别	阻滞前	阻滞后		
		发情前	发情期	发情后
对照组	9.92±3.47	10.02±0.25	9.86±0.26	8.86±0.52
实验组	10.07±3.52	12.99±0.41 ^a	11.20±0.41	10.71±0.39
<i>t</i>	0.096	3.038	4.254	3.741
<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表注: 与阻滞前相比, ^a $P < 0.05$ 。

2.2.3 不同时期家兔血清卵泡刺激素水平变化

①组内对比: 实验组自主神经阻断后血清卵泡刺激素水平明显降低, 与阻断前比较差异有显著性意义($P < 0.05$), 而对照组阻断前后比较差异无显著性意义($P > 0.05$); ②组间对比: 自主神经阻断前两组血清卵泡刺激素水平对比, 差异无显著性意义($P > 0.05$), 阻断后同一时期两组对比差异均有显

著性意义($P < 0.05$); 而且不同时期同一组内的激素水平存在明显差异($P < 0.05$), 随着发情期的到来卵泡刺激素水平逐渐降低。见表4。

表4 两组不同时期家兔血清卵泡刺激素水平的对比
($\bar{x} \pm s$, $n=10$, U/L)

Table 4 Comparison of the serum level of follicle-stimulating hormone in the rabbits between two groups at different time points

组别	阻滞前	阻滞后		
		发情前	发情期	发情后
对照组	5.39±1.71	5.21±1.82	4.60±1.98	4.11±1.42
实验组	5.42±1.95	4.84±1.95 ^a	3.50±1.51	3.07±1.39
<i>t</i>	0.044	3.624	4.043	3.370
<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表注: 与阻滞前相比, ^a $P < 0.05$ 。

2.2.4 不同时期家兔血清黄体生成素水平变化

①组内对比: 实验组自主神经阻断后血清黄体生成素水平明显降低, 与阻断前比较差异有显著性意义($P < 0.05$), 而对照组阻断前后比较差异无显著性意义($P > 0.05$); ②组间对比: 自主神经阻断前两组血清黄体生成素水平对比, 差异无显著性意义($P > 0.05$), 阻断后同一时期两组对比差异均有显著性意义($P < 0.05$); 而且不同时期同一组内的激素水平存在明显差异($P < 0.05$), 随着发情期的到来黄体生成素水平逐渐降低。见表5。

表5 两组不同时期家兔血清黄体生成素水平的对比
($\bar{x} \pm s$, $n=10$, U/L)

Table 5 Comparison of the serum level of luteinizing hormone in the rabbits between two groups at different time points

组别	阻滞前	阻滞后		
		发情前	发情期	发情后
对照组	4.41±0.21	4.26±0.18	3.81±0.35	3.51±0.42
实验组	4.32±0.25	3.82±0.25 ^a	3.04±0.41	2.87±0.39
<i>t</i>	0.872	3.872	5.193	4.336
<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表注: 与阻滞前相比, ^a $P < 0.05$ 。

3 讨论 Discussion

围绝经期综合征以血雌二醇水平降低, 卵泡刺激素和黄体生成素水平升高为主特征^[19-23], 而本文结果显示, 经腰骶丛神经阻滞治疗后, 可以提高兔血清雌激素水平, 降低卵泡刺激素和黄体生成素水平, 这表明腰骶丛神经阻滞可通过下丘脑-垂体-卵巢来调节内分泌的激素分泌, 纠正自主神经功能失调。本实验显示, 干预前后两组激素的水平有明显改变, 表明腰骶丛神经阻滞能够调节激素的平衡; 在干预后家兔同一时期对激素水平有明显的改变, 表明腰骶丛神经阻滞在调节激素水平时, 不受时间段的限制, 随时干预都可以影响激素水平。

综上所述, 可以推测腰骶丛神经阻滞有可能用于围绝经期综合征的治疗或者辅助治疗, 来缓解绝经期女性的不适症状。本文的不足之处是动物模型是有正常卵巢功能的家兔, 与围绝经期兔的激素水平有差异, 不能完全证实腰骶丛神经阻滞对围绝经期综合征的治疗效果, 因此需要进一步研究腰骶丛神经阻滞对去除卵巢家兔血激素的干预效果, 判断是否对衰退卵巢的同样达到干预结果, 明确是否可以增加卵巢外的分泌激素的能力来治疗围绝经期综合征。

作者贡献: 实验设计为薛爱存、王大寿、钟杰、邓春桃、俞斌、石化新、牟江萍; 实验实施为薛爱存、王大寿、钟杰、邓春桃、俞斌、石化新、牟江萍; 实验评估为薛爱存; 薛爱存成文; 薛爱存进行文章审核。

利益冲突: 所有作者共同认可文章无相关利益冲突。

伦理问题: 实验过程遵循了国际兽医学编辑协会《关于动物伦理与福利的作者指南共识》和本地及国家法规。实验动物在戊巴比妥钠麻醉下进行所有的手术, 并尽一切努力最大限度地减少其疼痛、痛苦和死亡。文章的撰写与编辑修改后文章遵守了《动物实验体内实验研究报告规范指南》(ARRIVE 指南)。

文章查重: 文章出版前已经过 CNKI 反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审: 文章经国内小同行外审专家双盲外审, 符合本刊发稿宗旨。

作者声明: 第一作者对研究和撰写的论文中出现的不端行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁, 可接受核查。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章, 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享3.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- [1] 金庆跃, 宋志燕, 王丽华. 围绝经期妇女疾病调查与健康质量评价[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(10): 2137-2138.
- [2] Guidozzi F. Sleep and sleep disorders in menopausal women. *Climacteric*. 2013; 16(2): 214-219.
- [3] 胡雄峰. 激素替代疗法在绝经期妇女骨质疏松中的效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2012, 23(6): 51-52.
- [4] Luger A, Mattsson AF, Koltowska-Häggström M, et al. Incidence of diabetes mellitus and evolution of glucose parameters in growth hormone-deficient subjects during growth hormone replacement therapy: a long-term observational study. *Diabetes Care*. 2012; 35(1): 57-62.
- [5] 胡雄峰. 激素替代疗法在绝经期妇女骨质疏松中的效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2012, 23(6): 51-52.
- [6] 张向群, 李红梅, 尚敬红. 舒坤汤治疗围绝经期综合征34例疗效观察[J]. 北京中医药大学学报, 2009, 32(5): 354-355.
- [7] Lipov EG, Joshi JR, Sanders S, et al. A unifying theory linking the prolonged efficacy of the stellate ganglion block for the treatment of chronic regional pain syndrome (CRPS), hot flashes, and posttraumatic stress disorder (PTSD). *Med Hypotheses*. 2009; 72(6): 657-661.
- [8] Lipov EG, Slavin KV. More evidence supporting unified theory of stellate ganglion block. *Med Hypotheses*. 2013; 81(1): 146.
- [9] Lipov EG, Joshi JR, Xie H, et al. Updated findings on the effects of stellate-ganglion block on hot flushes and night awakenings. *Lancet Oncol*. 2008; 9(9): 819-820.
- [10] 林菁, 蒋其. 星状神经节阻滞结合针刺治疗女性更年期综合征的疗效观察[J]. 实用疼痛学杂志, 2012, 08(2): 93-95.
- [11] van Gastel P, Kallewaard JW, van der Zanden M, et al. Stellate-ganglion block as a treatment for severe postmenopausal flushing. *Climacteric*. 2013; 16(1): 41-47.
- [12] 刘群会, 朱祖欣. 星状神经节阻滞治疗围绝经期失眠症26例疗效分析[J]. 中国综合临床, 2012, 23(12): 7-9.
- [13] 王玲玲, 张宝琴, 张海泉, 等. 星状神经节阻滞治疗围绝经期综合征患者的激素水平变化及疗效分析[J]. 中国综合临床, 2009, 25(6): 601-602.
- [14] 印武, 周清华. 星状神经节阻滞与应激反应[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(3): 211-213.
- [15] 赵祉阳, 樊宏. 神经刺激仪引导腰骶丛阻滞治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(26): 7-8.
- [16] 廖晖, 李光辉, 万里, 等. 连续腰丛联合坐骨神经阻滞对全膝关节置换术后疼痛及早期疗效的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(10): 614-617.
- [17] 陈敏, 武庆平, 姚尚龙. 腰丛联合骶旁神经阻滞在交叉韧带重建术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(1): 39-42.
- [18] 周向群. 家兔的发情与发情鉴定[J]. 代畜禽养殖业, 1997, 16(2): 17.
- [19] 刘辉. 围绝经期综合征患者血清细胞因子IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的表达和临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(15): 2462-2463.
- [20] Rosano GM, Fini M. Comparative cardiovascular effects of different progestins in menopause. *Int J Fertil Womens Med*. 2001; 46(5): 248-256.
- [21] Prior JC. Progesterone or progestin as menopausal ovarian hormone therapy: recent physiology-based clinical evidence. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015; 22(6): 495-501.
- [22] Valera MC, Gourdy P, Trémollières F, et al. From the Women's Health Initiative to the combination of estrogen and selective estrogen receptor modulators to avoid progestin addition. *Maturitas*. 2015; 82(3): 274-277.
- [23] 张敏, 孙永, 沈梅红, 等. 围绝经期综合征非药物疗法现状[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(24): 7132-7134.