

证的研究

乳腺增生病内分泌免疫变化与中医辨证分型相关性研究

阙华发¹ 阙振福² 王荣初³ 指导:陆德铭¹ 唐汉钧¹

摘要 目的:探讨乳腺增生病患者内分泌免疫变化与中医辨证分型相关性。方法:将乳腺增生病中医辨证分型为冲任失调型及肝郁痰凝型,观察内分泌激素、T细胞亚群变化与辨证分型的关系。结果:肝郁痰凝型雌二醇(E_2)、催乳素(PRL)、 E_2 与孕酮(P)比值(E_2/P)、T辅助及诱导细胞(CD_4)、T抑制及细胞毒细胞(CD_8)、 CD_4/CD_8 值异常升高(分别为 $P<0.01$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.01$),总T细胞(CD_3)值明显降低($P<0.01$);冲任失调型患者P、睾酮(T)、 CD_3 明显降低(均为 $P<0.01$),PRL($P<0.01$)、 E_2/P 、 E_2/T 异常升高(均为 $P<0.01$), CD_4 、 CD_8 异常升高(分别为 $P<0.05$ 、 $P<0.01$);两组比较,肝郁痰凝型 E_2 、PRL、 E_2/P 、 CD_4/CD_8 升高尤为明显(分别为 $P<0.01$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.01$)。结论:表明乳腺增生病发病与内分泌免疫密切相关,内分泌免疫失调为中医辨证分型的基础之一,为辨证分型提供客观指标。

主题词 纤维囊性病,乳腺/免疫学 辨证分型

为了探讨乳腺增生病中医辨证分型的客观依据,开拓中医药治疗乳腺增生病的新思路,我们对乳腺增生病中医辨证分型与内分泌激素雌二醇(E_2)、孕酮(P)、睾酮(T)、催乳素(PRL)、促黄体生成素(LH)、促卵泡刺激素(FSH)、T细胞亚群总T细胞(CD_3)、T辅助及诱导细胞(CD_4)、T抑制及细胞毒细胞(CD_8)的关系进行了初步研究,现报告如下。

1 临床资料

122例观察对象均为龙华医院1994年2月~1997年10月乳房病专科门诊初诊患者,均符合以上诊断标准,其中肝郁痰凝型患者36例(29.51%),年龄23~48岁,平均 35.21 ± 6.90 岁;病程1个月~16年,平均 2.52 ± 1.34 年;冲任失调型患者86例(70.49%),年龄23~49岁,平均 39.50 ± 5.80 岁;病程1个月~23年,平均 3.27 ± 4.56 年。

诊断标准:(1)主诉单侧或双侧乳房疼痛;(2)临床体检单侧或双侧乳房触及肿块;(3)乳房疼痛或肿块多与月经周期及情志有关;(4)乳房X线阳极钼靶摄片、

红外热像仪、B超、CT、肿块细针穿刺细胞学检查等排除其他良恶性病变。

中医辨证分型标准:参照国家中医药管理局发布,中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》。证候分类标准:(1)肝郁痰凝型:多见于青壮年妇女,症见乳房肿块随喜怒而消长,伴有胸闷胁胀,善郁易怒,失眠多梦,心烦口苦,舌苔薄黄,脉弦滑。(2)冲任失调型:多见于中年妇女,症见乳房肿块月经前加重,经后缓解,伴有腰酸乏力,神疲倦怠,舌淡,苔薄白,脉沉细。

纳入病例标准:符合乳腺增生病的诊断标准及中医辨证标准,患者均有基本规则的月经周期,半年内未曾服用治疗本病的内分泌激素类制剂等药物,无其他内分泌性及免疫性疾病。

2 研究方法

2.1 观察指标和检测方法:月经周期的黄体期(月经来潮的第22天)空腹抽血,放射免疫法检测,血清内分泌激素如 E_2 、P、T、PRL、FSH、LH,并计算 E_2/P 、 E_2/T 比值;间接荧光免疫法检测外周血T细胞亚群如 CD_3 、 CD_4 、 CD_8 ,并计算 CD_4/CD_8 比值。

2.2 统计学方法:采用 t 检验。

3 结果

3.1 乳腺增生病内分泌激素变化及其与中医辨证分型的关系:表1示,肝郁痰凝型患者 E_2 、PRL、 E_2/P 值与正常值比较异常升高(分别为 $P<0.01$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.05$),而P、T、FSH、LH、 E_2/T 与正常值比较无明显差异($P>0.05$);冲任失调型患者P、T明显降低($P<0.01$),PRL、 E_2/P 、 E_2/T 异常升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而 E_2 、FSH、LH与正常值比较无明显差异($P>0.05$);两组比较,肝郁痰凝型、PRL、 E_2/T 升高尤为明显(分别为 $P<0.01$ 、 $P<0.05$),而冲任失调型 E_2/P 升高较为明显($P<0.05$)。

3.2 乳腺增生病免疫功能变化及其与中医辨证分型关系:表2示,肝郁痰凝型患者 CD_4 、 CD_8 、 CD_4/CD_8 值异常升高(P 均 <0.01); CD_3 值明显降低($P<0.01$);冲任失调型患者 CD_3 明显降低($P<0.01$), CD_4 、 CD_8 异常升高(分别为 $P<0.05$ 、 $P<0.01$),而 CD_4/CD_8 值

1 上海中医药大学附属龙华医院中医外科,上海市宛平南路725号(200032)

2 福建龙岩市茶地医院

3 上海市天山中医院

收稿日期:2000-11-13;修回日期:2001-05-08

表 1 不同中医证型患者内分泌激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	E ₂ (ng/L)	P (μg/L)	T (μg/L)	PRL (μg/L)	FSH (IU/L)	LH (IU/L)	E ₂ /P ($\times 10^{-3}$)	E ₂ /T ($\times 10^{-3}$)
肝郁痰凝组	36	159.50±80.46▲▲	11.63±8.25	44.06±18.55	20.6±14.92▲▲△△	12.72±16.59	15.44±16.94	29.35±47.8▲△	5.53±10.12▲△
冲任失调组	86	104.99±68.16	8.60±7.85▲▲	39.60±17.65▲▲	13.57±6.55▲▲	12.30±14.78	10.46±10.04	34.04±69.68▲	3.47±4.54▲
正常值		117.5±39.5	13.59±4.25	50.00±10.00	11.05±9.75	10.00±4.00	12.00±8.00	12.25±3.35	2.30±0.36

与正常值比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$;与冲任失调组比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$ 。正常值来源于上海中医药大学附属龙华医院中心实验室,表 2 同

表 2 不同中医证型患者 T 细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD ₃ (%)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈
肝郁痰凝组	36	66.44±6.10▲▲	50.71±8.36▲▲△	33.03±9.12▲▲	1.95±0.36▲▲
冲任失调组	86	64.49±6.17▲▲	47.80±9.57▲	32.02±5.39▲▲	1.61±0.32
正常值		71.10±6.20	45.70±5.30	27.90±5.00	1.66±0.33

与正常值比较无明显差异(均为 $P > 0.05$);两组比较,肝郁痰凝型 CD₄ 升高尤为明显,差异有显著性($P < 0.05$)。

3.3 内分泌激素与免疫功能相关性研究:进一步进行了 E₂、P、E₂/P、E₂/T 与 CD₃、CD₄/CD₈ 相关性探讨。分步直线相关回归分析表明,E₂ 与 CD₄/CD₈、P、E₂/P 与 CD₃(分别为 $P < 0.01$ 、 $P < 0.05$)均呈正相关,且都符合直线回归分析结果,而 E₂、T、E₂/P 与 CD₃、P、T、E₂/P、E₂/T 与 CD₄/CD₈ 无明显相关性(P 均 > 0.05);说明内分泌激素与免疫有一定相关性,尤以 E₂、P、T 与免疫功能关系较为密切。

4 讨论

乳腺增生病患者存在着内分泌失调,主要是 P、T 分泌不足,PRL 异常升高,以及 E₂、P 平衡失调,进而影响了乳腺组织正常节律性变化,使其增殖过度、复旧不全^[1];进一步研究表明,在细胞免疫中起主要作用的,维持免疫自稳,监视功能的重要免疫活性细胞——T 淋巴细胞是性激素作用的主要靶器官,内分泌激素尤其是 E₂、P、T 与免疫功能关系较为密切^[2,3],E₂ 与 CD₄/CD₈、P、E₂/T 与 CD₃ 均呈正相关,同时乳腺增生病患者 CD₃、CD₄/CD₈ 值较正常值明显降低,机体自体免疫调节网络系统呈现免疫抑制状态及免疫调节功能紊乱,从而可能出现机体免疫功能降低,以致免疫系统不能有效地识别、抑制和清除病变细胞而导致本病发生。

本研究表明,肝郁痰凝型患者 E₂、PRL、E₂/P、CD₄、CD₈、CD₄/CD₈ 值异常升高;而 P、T 与正常值相比无明显差异,CD₃ 值明显降低;冲任失调型患者 P、T、CD₃ 明显降低,PRL、E₂/P 比值、E₂/T 异常升高,CD₄、CD₈ 异常升高,而 E₂ 与正常值相比无明显差异;两组比较,肝郁痰凝型、PRL、E₂/T、CD₄ 升高尤为明显,说明乳腺增生病患者 CD₃ 明显降低,PRL、E₂/P 比

值异常升高是其共性;而 E₂ 绝对过高,P 相对不足,免疫调节功能紊乱(CD₄/CD₈ 平衡紊乱)为肝郁痰凝型征候;E₂ 相对不足,P、T 绝对不足,多项激素平衡紊乱(E₂/P、E₂/T)为冲任失调型征候,为中医辨证分型及疗效评判提供客观指标,开拓了中医药治疗乳腺增生病的思路。

本研究结果提示,内分泌免疫失调为本病发生主要原因,补肾调冲疏肝活血法为治疗大法,但临床应有所侧重,适当结合内分泌免疫水平进行辨证论治,有助于提高临床疗效。对 E₂ 相对不足,P、T 绝对不足,多项激素平衡紊乱而以冲任失调型证候为主患者,应施以仙茅、淫羊藿、肉苁蓉、巴戟天、鹿角片等补肾调冲任为主药物治疗,以综合调整神经内分泌免疫网络多个环节功能紊乱,从而提高机体内环境稳定能力,并通过改善机体本身内在调节机能而起积极治疗作用^[4]。对 E₂ 绝对过高,P、T 相对不足,以及免疫调节功能紊乱而以肝郁痰凝型征候为主患者,应施以柴胡、青皮、莪术、桃仁、丹参、香附、川芎、郁金等疏肝活血为主药物,以改善局部(肝脏、乳腺)及全身血液循环,有利于激素体内代谢,加强肝脏对雌激素灭活能力,并可调节机体细胞免疫调节功能^[5]。

参考文献

- 1 阙华发,陈红风,陆德铭,等. 乳宁冲剂对乳腺增生病神经内分泌免疫网络及淋巴细胞 DNA 修复功能调节作用的研究. 中国中西医结合杂志,1999,19(9):529-532.
- 2 Grossman C J. Regulation of the immune system by sex steroids. Endocr Rev,1984,5(3):435-455.
- 3 Holdstock G,Chastenay BF,Krawitt EL. Effects of testosterone, oestradiol and progesterone on immune regulation. Clin Exp Immunol,1982,47(2):449-456.
- 4 张新民,沈自尹,王文健,等. 补肾中药对老年神经内分泌和免疫系统作用机理研究. 中国中西医结合杂志,1994,14(11):686-688.
- 5 杨锋,沈翔,胡利平,等. 活血化痰中药对免疫活性细胞调节作用的实验研究. 中国实验临床免疫学杂志,1993,7(1):37-42.