

乳腺增生症辨证分型与黄体期性激素水平的相关性研究

孟庆春 刘 芳 方少琼 王俊玲 蒋红兵 黄 犁 张 黎

CORRELATION STUDY OF SYNDROME DIFFERENTIATION OF MASTOPLASIA AND SEX HORMONE LEVELS IN LUTEAL PHASE

MENG Qingchun, LU Fang, FANG Shaoqiong, et al

[摘 要] 目的 研究乳腺增生症辨证分型与黄体期性激素水平的相关性。方法 107例乳腺增生症患者分别中医辨证分型为肝郁气滞、痰瘀互结、冲任失调三型;正常健康女性 15例作为对照组。化学发光法检测黄体期血清雌二醇(E_2)、孕酮(P)、睾酮(T)、泌乳素(PRL)浓度。结果 乳腺增生症患者黄体期 E_2 、P、PRL浓度显著高于对照组($P < 0.05$);肝郁气滞、痰瘀互结、冲任失调三型的 E_2 、P、PRL也分别均显著高于对照组($P < 0.05$); E_2 按肝郁气滞型、痰瘀互结型、冲任失调型依次升高($P < 0.05$);P按冲任失调型、痰瘀互结型、肝郁气滞型依次升高($P < 0.05$);PRL三型间比较痰瘀互结型显著高于另外两型($P < 0.05$),另外两型之间比较无显著差异($P > 0.05$)。结论 乳腺增生症及其中医辨证分型与黄体期性激素水平紊乱有关,黄体期血清 E_2 、P、PRL水平可以作为辨证分型客观指标之一,并指导临床治疗。

[关键词] 乳腺增生症 中医辨证分型 性激素

乳腺增生症是女性常见病、多发病,发病率约占育龄妇女的 40%,占乳腺疾病的 70%~78%,且其发病仍呈上升趋势,日益受到国内外学者关注。对于本病的发病机制,目前大多认为与下丘脑—垂体—卵巢—乳腺内分泌轴失调有关;对于该病的治疗,现代医学除激素类药物或手术治疗外,尚无有效方法。该病属于中医“乳癖”范畴,中医治疗乳腺增生症有独特的疗效,因而从中西医结合角度阐述该病的发病机制成为研究热点。本研究将乳腺增生症中医辨证分型为肝郁气滞、痰瘀互结、冲任失调三型,对乳腺增生症中医证型与黄体期性激素的关系进行分析研究,旨在探讨其中医辨证分型的临床客观依据,从而有利于指导临床中药治疗。

1 材料和方法

1.1 临床资料

研究对象为 2005 年 10 月~2007 年 11 月在我院中医科就诊的 107 例乳腺增生症患者,年龄 20~53 岁,平均 36.7 岁;病程最长 18 年,最短 3 个月,平均 27.4 个月;已婚占 71.96%,未婚占 28.04%。对照组为我院体检科体检乳腺正常无乳痛症状的女性,共 15 例,平均年龄(31.9±10.3)岁。

1.2 诊断标准

1.2.1 乳腺增生症的诊断标准 参照《外科诊疗常规》^[1]中乳腺增生的诊断标准。即:①乳房疼痛:多为双侧性,也可单侧,疼痛性质为隐痛、胀痛、月经前或情绪波动时可加重。②乳房肿块:多为双侧或为单侧,肿块大小不等,形态为片状、盘状、颗粒状、条索状等,质地柔韧或韧硬,边界不清,有压痛,与皮肤无粘连。③辅助检查:乳腺超声波检查可见

乳腺内腺组织回声紊乱或回声增强、欠均,可有乳腺导管扩张,腺体增厚。乳房钼靶 X 摄片可见乳腺呈现较均匀密度增高阴影。其中①、② 必备,结合③中任何一项即可诊断。

1.2.2 中医辨证分型标准 参照 2002 年中华中医外科学会乳腺病专业委员会第八次会议通过的《乳腺增生症中医辨证分型标准》^[2]。

1.3 检测指标与方法

1.3.1 黄体期的确定: 月经来潮前 5~7 天,根据每个人前两次月经周期确定采血日期。

1.3.2 性激素测定 采用化学发光法检测血清 E_2 (雌二醇)、P(孕酮)、T(睾酮)、PRL(泌乳素)浓度。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS10.0 软件进行统计学处理。

2 实验结果

2.1 乳腺增生症患者与正常对照组性激素浓度比较

由表 1 可见:病例组黄体期 E_2 、P、PRL 浓度显著高于对照组,比较有统计学意义($P < 0.05$);T 两组比较无显著性差异($P > 0.05$)。

表 1 乳腺增生症患者与正常对照组性激素浓度比较 (ug/L)

分组	E_2	P	PRL	T
正常组(n=15)	165.47±16.93	12.52±1.05	14.71±1.62	0.44±0.06
病例组(n=107)	185.76±22.32	13.77±1.28	18.37±3.01	0.47±0.12

2.2 乳腺增生症不同证型黄体期性激素浓度比较

由表 2 可见:三型中 E_2 均高于对照组,比较有显著性差异($P < 0.05$); E_2 按肝郁气滞型、痰瘀互结型、冲任失调型依次升高($P < 0.05$);三型中 P 均高于对照组,比较有显著性差异($P < 0.05$);P按冲任失调型、痰瘀互结型、肝郁气滞型

依次升高 ($P < 0.05$)。三型中 PRL均高于对照组 ($P < 0.05$)。三型间比较痰瘀互结型显著高于另外两型, 比较有显著性差异 ($P < 0.05$); 另外两型之间比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。三型中 T 的浓度与正常组比较均无显著性差异 ($P > 0.05$), 各型之间比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。

表 2 乳腺增生症不同证型黄体期性激素浓度比较 (ug/L)

组别	n	E_2	P	PRL	T
正常组	15	165.47±16.93	12.52±1.05	14.71±1.62	0.44±0.06
肝郁气滞组	42	177.48±24.60	14.26±1.36	17.97±3.41	0.47±0.14
痰瘀互结组	39	187.23±18.25	13.68±1.21	19.32±2.62	0.48±0.12
冲任失调组	26	196.92±19.13	13.12±0.92	17.59±2.58	0.44±0.08

3 讨论

乳腺增生症是以乳腺固有组织增生为主体的病变, 主要包括乳腺囊性增生、小叶增生、腺病、纤维性增生, 多见于生育机能旺盛的妇女, 尤以未婚未育或已育而未哺乳者多见。其原因很多, 多数学者认为与体内下丘脑—垂体—卵巢—乳腺内分泌轴紊乱有关: 一是体内女性激素代谢障碍; 二是部分乳腺实质成份中, 女性激素受体的量和质的异常导致各部分增生程度参差不齐。

我们将乳腺增生症患者与正常育龄期妇女比较研究发现: 乳腺增生症患者黄体期血清 E_2 、P、PRL 浓度显著高于正常妇女水平。 E_2 、PRL 水平的异常升高与沈建晟等^[3]大多数学者的研究结果一致。 E_2 水平的增高可直接促进其靶细胞——乳腺细胞增殖, 同时促进 PRL 的合成与释放; 异常升高的 PRL 与乳腺上皮细胞表面 PRL 受体结合, 产生一系列反应, 从而引起乳腺的过度增生。但我们发现乳腺增生症患者黄体期孕激素也是异常升高的, 与正常对照组比较有统计学意义, 这与一些学者所认为的乳腺增生是孕激素不足或相对不足所导致的观点^[4]是不同的。基于本研究的病例组临床增生症状发作时间 90% 以上集中在月经周期后半期, 尤以经前为甚, 与孕激素的生理变化相吻合^[5]; 加之已有动物实验证实孕激素能明显促进小叶增生^[3]。所以我们认为导致乳腺增生的是黄体期雌、孕激素的双重异常增高, 而非雌激素过高, 孕激素相对不足所致的雌孕激素不平衡。

中医认为, 乳房的发育、乳汁的生成都和脏腑、经络、气血、津液的生理功能密切相关。乳房的生理功能又与月经、胎孕、产育相联系。中医学对乳腺增生症的描述由来已久, 属中医“乳癖”的范畴。《外科正宗》曰:“乳癖乃乳中结核, 形如丸卵或垂坠, 叫痛或不痛, 皮色不变, 其核随喜怒增长, 系由思虑伤脾, 恼怒伤肝, 郁结而成”。不仅描述了乳癖的临床症状, 还指出其发病与情志变化有关。高锦庭《疡科心得集》曰:“乳中结核, 何不责阳明而责肝, 以阳明胃土, 最畏肝木, 肝气有所不舒, 而肿硬之形成”强调乳癖的发生与肝气郁结有关。《外科医案汇编》曰:“乳中结核, 虽云肝病, 其本在肾”, 阐明了肾和冲任在乳癖发病学上的重要影响。肝主疏泄, 肝气宜舒畅而条达, 宜升发而疏散。情志不畅, 郁

久伤肝, 致气机郁滞, 蕴结于胃络乳房, 经脉阻塞不通, 故乳房疼痛; 肝气郁久化热, 灼津为痰; 肝郁气血周流失度, 气滞痰凝血瘀结聚成块, 结滞乳中而成乳癖。故临床辨证论治分为肝郁气滞型、痰瘀互结型、冲任失调型。

我们对于肝郁气滞、痰瘀互结、冲任失调型 3 种证型的黄体期性激素比较研究发现: E_2 按肝郁气滞型、痰瘀互结型、冲任失调型依次升高, 且都显著高于正常组; P 则按肝郁气滞型、痰瘀互结型、冲任失调型依次降低, 且都显著高于正常组; PRL 均显著高于正常组, 三型间比较痰瘀互结型显著高于另外两型; 三型中 T 的浓度与正常组比较均无显著差异, 三型间比较也无显著差异。 E_2 、P 的结论与纪福等^[6]研究一致, 一定程度上和乳癖的中医病机相吻合, 提示我们 E_2 、P 可以作为我们临床分型的客观指标之一。肝气郁结为该病之始, 病情相对较轻, E_2 的升高相对较少, P 的升高相对较多; 肝气郁结进一步发展, 肝气横逆犯脾, 脾失健运则痰浊内生, 气血周流失度, 气滞血瘀, 痰瘀互结, 经络阻塞, 结滞成乳癖, 故痰瘀互结为该病中期, 反映在激素水平上是 E_2 的进一步升高和 P 的降低; 冲任失调是该病的病机核心, 肝郁气滞和痰瘀互结进一步发展可导致冲任失调, 而肾虚冲任失调又可以引起气血不和、肝失疏泄, 因而 E_2 升到最高, 而 P 降低到三型之最低。对于三型的 PRL 研究发现, 三型均显著高于正常妇女, 说明 PRL 的升高在乳腺增生症的发病中起到了重要的作用, 有研究发现 PRL 的异常升高可能于长期处于慢性紧张状态, 阿片能张力增高, 神经传递介质环境改变, 雌激素/多巴胺不协调所导致^[7], 此与该病始于情志郁结、肝失疏泄的中医病机相一致。有研究发现异常升高的 PRL 不仅可以通过影响促性腺激素、卵巢内分泌激素引起乳腺增生症还可以直接进入细胞内发挥作用^[7-8]。在三型间比较, 尤以痰瘀互结型最为显著, 明显高于其他两型, 提示我们在该型本病的治疗中可酌情增加降 PRL 的专药如麦芽、鸡内金的药量以提高疗效。

参考文献

- [1] 北京市卫生局. 外科诊疗常规 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2003: 40-41
- [2] 林毅, 唐汉钧. 现代中医乳房病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 101-108
- [3] 沈建晟, 陈新民. 乳腺纤维腺病的雌激素观察和三苯氧胺治疗 [J]. 现代医药卫生, 225 3(21): 306-307
- [4] 刘志民, 张峰, 张洪勤. 内分泌外科学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2004: 9-10
- [5] 李继俊. 妇产科内分泌治疗学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 55-64
- [6] 纪福, 张加栋. 中国中西医结合外科杂志, 2007 13(1): 8-10
- [7] 束怀德. 甾体激素药理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 22-25
- [8] 顾芝萍. 生殖药理学 [M]. 合肥: 安徽教育出版社, 1990: 21-27