

乳腺康对乳腺增生病患者垂体-性腺激素 周期节律的影响

沃兴德¹ 楼丽华² 李万里¹ 陈 英² 高承贤¹ 洪行球¹ 金明敏¹

内容提要 对 23 例乳腺增生病患者治疗前后卵泡期、排卵期、黄体期及月经前期血清中雌激素、孕激素、促黄体生成素、促卵泡激素和催乳素进行了测定,并与 15 例健康人的测定结果对照。结果显示:健康人除催乳素外,其他垂体-性腺激素都有明显的周期节律变化;乳腺增生病患者垂体和性腺激素分泌节律紊乱,孕激素分泌时间延长,雌激素分泌在卵泡期和月经前期增高,而在排卵期降低,促黄体生成素和促卵泡激素分泌在排卵期均降低,而在黄体期却增高。经用乳腺康治疗 2~3 个月后,垂体和性腺激素分泌节律趋于正常。孕激素在月经前期回复到最低点,雌激素在卵泡期和月经前期降低,而在排卵期明显升高,促黄体生成素和促卵泡激素在排卵期出现一个接近正常的分泌峰。本研究认为,乳腺康中的二仙汤可以调整性激素的周期性节律;而乳腺康中的逍遥散可以调节肝脏对激素的灭活功能。

关键词 乳腺增生病 孕激素 雌激素 促黄体生成素 促卵泡激素 催乳素 乳腺康

Effect of Ruxiankang on Rhythm of Pituitary Sex Hormone Secretion in Patients of Mammary Gland Hyperplasia WO Xing-de, LOU Li-hua, LI Wan-li, et al *Molecular Medical Institute of Zhejiang College of TCM, Hangzhou (310009)*

The estrogen, progesterone, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone and prolactin of 23 patients with hyperplasia of mammary gland and 15 healthy persons were measured and compared. Results showed that there were significant periodical rhythmic changes in pituitary-sex hormones in normal persons except prolactin. The secretory rhythm of patients disturbed with elongation of secretory time of progesterone; secretion of estrogen decreased during ovulatory phase and increased during follicular and premenstrual phases, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone decreased during ovulatory phase and increased during luteal phase. After treatment with Ruxiankang for 2~3 months the pituitary-ovarian turned to normal. Secretion of progesterone reduced to the lowest level during premenstrual phase; secretion of estrogen decreased during the follicular and premenstrual phases and increased during the ovulatory phase; secretory peak of luteinizing hormone and follicle stimulating hormone presented normalization of ovulatory phase. These results indicated that the Erxiantang, part of the ingredients of Ruxiankang, could adjust the periodic rhythm of sex hormones secretion and Xiaoyaosan, another part of the ingredients of Ruxiankang, could regulate the liver function of hormone inactivating.

Key words hyperplasia of mammary gland, progesterone, estrogen, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, prolactin, Ruxiankang

乳腺增生病(hyperplasia of mammary gland, HMG)是妇女的常见病和多发病,发病年龄多在 20~44 岁之间。国内外一些专家

认为 HMG 是癌前期病变或被称为乳腺良性肿瘤。对 HMG 的治疗方法很多,但迄今尚无确切疗效的方法。现代医学研究大多集中于激素制剂的应用,也有人反对用激素制剂治疗本病,因其副作用大,且疗效不确切、不巩固。

1. 浙江中医学院分子医学研究所(杭州 310009); 2. 浙江省中医院

固, 可能导致已经紊乱的内分泌功能更加紊乱。有人主张对病变局部手术切除, 但常常不必要地损伤或牺牲乳房, 不易被患者所接受。中医学称此病为“乳癖”, 一般使用疏肝理气, 调摄冲任, 化痰活血法治疗。我们在辨证论治的指导下, 根据临床 10 余年专科治疗的经验, 以逍遥散合二仙汤加减制成乳腺康治疗 HMG 取得良好的效果, 现报告如下。

资料与方法

23 例 HMG 患者(HMG 组)均来自浙江省中医院乳腺病专科门诊, 年龄为 25~43 岁。平均 35.6 岁, 所有患者两侧乳房各象限均有不同程度条索状或颗粒状肿块, 乳腺组织增厚部分融合成块, 可推动, 乳房呈针刺样疼痛或胀痛。并有明显触痛, 疼痛无规则, 与月经周期无明显关系或月经前加剧^①, 远红外乳房摄像、B 超、乳房 X 线钼靶摄片或针吸细胞穿刺检查证明为 HMG 病。15 例健康女性(健康人组), 年龄 24~45 岁, 平均 34.7 岁, 经检查排除 HMG 和其他内分泌疾病。所有 HMG 患者均用乳腺康治疗, 乳腺康药物组成: 柴胡 9g 川楝子 12g 陈皮 9g 茯苓 12g 白术 12g 天冬 12g 仙茅 12g 仙

灵脾 12g 元胡 12g 生苡仁 30g 大枣 15g 生甘草 6g 等(瘀血甚者加三棱、莪术; 痰甚者加半夏), 每日 1 剂, 煎煮后分早晚 2 次服, 1 个月为 1 个疗程, 一般服用 2~3 个疗程, 中药由浙江省中医院药房提供。

15 例健康人和 23 例 HMG 患者根据个体月经周期长短不同, 按月经周期天数除以 4, 分别采集治疗前后卵泡期、排卵期、黄体期和月经前期 4 次血。每次抽血时间为上午 8:00~10:00, 经 3000 rpm 离心 15 min 取血清, 用 DPC 公司提供的试剂盒测定血雌二醇(E_2), 孕激素(P), 促卵泡激素(FSH), 促黄体生成素(LH)和催乳素(PRL)含量。统计学方法采用 t 检验。

结 果

1 HMG 患者治疗前后血清 P 含量比较见表 1。健康人黄体期出现 P 分泌高峰, 其他各期 P 均处于低水平。HMG 患者 P 分泌时间明显延长, 从排卵期至月经前期都处于高水平, 但黄体期的 P 含量则比健康人低。用乳腺康治疗后使 P 分泌节律恢复正常。在黄体期出现一个明显的分泌峰。排卵期和月经前期 P 含量明显降低, 接近健康人水平。

表 1 HMG 患者治疗前后血清 P 含量比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	P(ng/ml)			
		卵泡期	排卵期	黄体期	月经前期
健康人	15	0.47±0.22	1.38±0.39	18.99±7.28	1.44±0.77
HMG 治前	23	0.87±1.03	4.64±6.47*	13.36±7.00*	11.05±11.58**
治后	23	0.54±0.33	2.19±3.01	18.61±7.36 Δ	2.92±3.12 $\Delta\Delta$

注: 与健康人组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$; 与治疗前比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.001$; 下表同

2 HMG 患者治疗前后血清 E_2 含量比较见表 2。健康人排卵期 E_2 分泌增加, 黄体期仍然维持高水平, 月经前期 E_2 分泌回复到最低点。HMG 患者月经周期 E_2 分泌节律趋于消失, 表现为卵泡期和月经前期雌激素分泌增

高, 而排卵期雌激素含量明显降低。用乳腺康治疗后能使 E_2 分泌节律恢复正常, 使卵泡期和月经前期雌激素分泌明显降低, 而排卵期雌激素含量显著增高。

表 2 HMG 患者治疗前后血清 E_2 含量比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	E_2 (pg/ml)			
		卵泡期	排卵期	黄体期	月经前期
健康人	15	52.4±20.6	200.7±81.5	115.7±28.6	30.7±10.0
HMG 治前	23	84.4±64.0*	115.0±79.8*	106.8±50.1	101.6±72.3**
治后	23	56.5±23.3	153.5±76.8	125.6±76.9	46.1±20.2 $\Delta\Delta$

3 HMG 患者治疗前后血清 LH 含量比较 见表 3。健康人 LH 在排卵期有一个明显的分泌高峰, 黄体期 LH 分泌下降至最低点, 而在月经前期略有回升。HMG 患者月经周期 LH 分泌节律紊乱并且节律趋于消失, LH 分

泌在排卵期明显降低, 而在黄体期显著增高。用乳腺康治疗后 LH 分泌节律部分得到纠正, 使卵泡期和黄体期 LH 分泌明显降低, 排卵期的 LH 显著增加。

4 HMG 患者治疗前后血清 FSH 含量

表 3 HMG 患者治疗前后血清 LH 含量比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	LH(pmol/ml)			
		卵泡期	排卵期	黄体期	月经前期
健康人	15	8.14±3.47	97.31±57.2	5.72±1.77	7.67±3.25
HMG 治前	23	10.51±5.42	18.97±18.0**	12.24±11.76*	7.01±4.45
治后	23	8.68±4.27	48.61±39.9△	6.87±4.39△	7.18±5.05

比较 见表 4。健康人排卵期 FSH 分泌增高, 黄体期 FSH 分泌降至最低点, 月经前期 FSH 分泌略有回升。HMG 患者 FSH 分泌节律消失, FSH 分泌在排卵期 and 月经前期明

显降低, 而在黄体期显著增高。用乳腺康治疗后 FSH 分泌节律得到部分纠正, 使排卵期 and 月经前期 FSH 的分泌增高, 排卵期 FSH 分泌增高, 出现一个 FSH 分泌峰。

表 4 HMG 患者治疗前后血清 FSH 含量比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	FSH(mIU/ml)			
		卵泡期	排卵期	黄体期	月经前期
健康人	15	12.30±3.40	25.13±6.45	5.98±2.63	11.83±4.19
HMG 治前	23	11.03±3.19	10.87±6.37**	8.87±4.40*	8.35±4.41*
治后	23	11.26±4.25	15.68±9.05△	7.14±2.69	11.28±3.98△

5 HMG 患者治疗前后血清 PRL 含量比较 健康人 PRL 分泌无明显的节律变化, HMG 患者治疗前后 PRL 也均无显著差异。

讨 论

HMG 在临床上极为多见, 好发于 20~44 岁之间的女性, 大约成年妇女每 20 人在绝经前就有 1 人可患此病⁽²⁾。当前患病率亦有逐渐增加之势⁽³⁾。HMG 为一种病理性的癌前期状态。1987 年国家肿瘤办公室就将此病列为癌前期病变。本病在乳房疾病中有其特殊性, 其地位仅次于乳腺癌。

HMG 归属于中医“乳癖”的范畴。其发生与肝郁气滞、冲任失调和痰凝血瘀有关。现代医学对 HMG 的病因和发病机理尚未肯定, 一般认为 HMG 主要是由于孕激素和雌激素分泌失去平衡, 孕激素分泌降低, 而雌激素浓度升高⁽⁴⁾。但也有一些报道认为 HMG 患者的排卵期雌激素浓度并不增高, 而是降低⁽⁵⁾。

正常生理情况下, 排卵期 E_2 分泌骤然增加, 引起 LH 和 FSH 分泌增加, 从而使卵子成熟引起排卵, 进入黄体期后 LH 和 FSH 回复到最低点, 而 P 分泌达到最大, 同时 E_2 分泌维持一个高的水平, 月经前期 E_2 和 P 分泌均回复到最低水平。我们对临床 23 例 HMG 患者月经周期垂体-性腺激素测定结果显示: 所有 HMG 患者除 PRL 之外, E_2 、P、LH 和 FSH 分泌的周期节律均发生紊乱, 特别是 E_2 、LH 和 FSH 的分泌节律趋于消失; LH 和 FSH 浓度在排卵期降低, 在黄体期却增高; E_2 分泌在排卵期降低, 但在卵泡期和月经前期增高; P 分泌在黄体期降低, 但在排卵期和月经前期升高, P 分泌时间延长。本结果解释了为什么有些学者认为 HMG 是雌激素增高, 而有些学者认为 HMG 是雌激素降低的原因。妇女的正常生理状态需要垂体-性腺激素的周期性变化, 由于 HMG 患者垂体-性腺激素周期节律消失, 因此使正常的乳腺组织

增生与复旧间的规律发生紊乱,而导致 HMG。

对 HMG 的治疗方法颇多,但迄今尚无疗效确切的方药,临床多主张用激素制剂,目的是阻断原发性和继发性激素失调的恶性循环。如溴乙淀、丹那唑、黄体酮和三苯氧胺等药物虽然能缓解某些症状,但其副作用较大,而且疗效不确切,并且可能导致已经紊乱的内分泌功能更加紊乱^[6]。因此有人主张对病变部位进行局部手术切除,但常常不必要地损伤或牺牲乳房,不易为患者所接受。我们积临床 15 年专科专病治疗 HMG 的经验,根据妇女的生理特点和辨证,采用疏肝理气、调摄冲任和化痰活血三法并用,运用逍遥散合二仙汤加减制成乳腺康对 HMG 患者进行治疗,1~2 个月后,疼痛消失, B 超和乳房 X 线钼靶摄片复查乳房肿块明显缩小或消失,血清垂体-性腺激素分泌节律恢复正常,排卵期 LH、FSH 和 E₂ 均显著增高,卵泡期和月经前期 E₂ 分泌降低,特别使 E₂ 浓度在月经前期回复到最低水平,黄体期 LH 和 FSH 明显降低,

P 分泌出现一个高峰。因此乳腺康中的二仙汤可能对垂体-性腺激素有调节作用,使其恢复周期性分泌节律;乳腺康中的逍遥散可能通过疏肝理气作用,调整肝脏对性激素的灭活功能。尚有待进一步验证。

参 考 文 献

1. 钱礼主编. 乳房疾病. 第一版. 杭州: 浙江科技出版社, 1982: 62-71.
2. Kramer WE, Tanaka T. Mammary proliferation in elderly: a histi-pathologic study. *Cancer* 1973; 31: 130.
3. Vocchia CL. Risk factors for benign breast disease and their relation with breast cancer risk pooled information from epidemiologic studies. *Tumor* 1985; 71: 167.
4. Vorherr H. Fibrocystic breast disease: pathophysiology, pathomorphology clinical picture, and management. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 162.
5. 李道坊, 陆德铭, 许 能, 等. 调和冲任法治疗乳腺增生症 27 例临床观察. *中西医结合杂志* 1987; 7(5): 270-272.
6. 王其平, 王德昭, 庄清萍. 乳腺增生症. *普外杂志* 1991; 6(2): 88-90.

(收稿: 1996-04-03 修回: 1996-07-16)

《中国中西医结合杂志》英文版征订启事

《中国中西医结合杂志》英文版(CHINESE JOURNAL OF INTEGRATED TRADITIONAL AND WESTERN MEDICINE), 季刊, 创刊于 1995 年, 由中国中西医结合学会与中国中医研究院主办。创刊一年来, 受到国内外的重视与关注, 与中文版内容不同, 是研究中国传统医学的权威性杂志。本刊以促进国内外中医药、中西医结合学术交流为宗旨, 报道我国中医药与中西医结合科研、医疗、教学、预防最新成就及中西医结合学术动态等。设有专论、临床论著、实验研究、经验交流、中药研究、专题笔谈、思路与方法学、新诊疗技术应用、医学史、综述及消息动态等栏目。适合国内外从事中医药、西医、中西医结合科研、临床、教学工作者及医学院校学生阅读参考。

本刊大 16 开本, 80 页。国内定价每册 25 元人民币, 全年 100 元人民币。国内统一刊号 CN 11-3690/R, 国际标准刊号 ISSN 1006-6497, 各地邮局均可订阅。