·临床论著·

养精种玉汤对原因不明不孕患者子宫内膜基质金属蛋白酶-9 表达及性激素调节的影响

吴瑞瑾　周馥贞

摘要　目的　探讨养精种玉汤对原因不明不孕患者黄体中期子宫内膜基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及其抑制物-1(TIMP-1)表达及性激素调节的影响。**方法**　采用原位杂交、逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)技术,对 22 例原因不明不孕患者服用养精种玉汤前后黄体中期子宫内膜行 MMP-9 及 TIMP-1mRNA 检测,放射免疫法测定同期血清雌二醇(E_2)、孕酮(P)水平。**结果**　治疗后黄体中期血清 E_2 水平为(451.501 ± 226.342) pmol/L,显著高于治疗前水平(304.656 ± 135.853) pmol/L,治疗前后比较,差异有显著性($P < 0.05$)　治疗后血清 P 水平为(46.502 ± 19.948) nmol/L,显著高于治疗前水平(33.782 ± 15.459) nmol/L,治疗前后比较,差异亦有显著性($P < 0.01$)。治疗后黄体中期子宫内膜腺上皮细胞胞浆、胞核 MMP-9mRNA 阳性颗粒较治疗前加深,间质变化不显著,MMP-9mRNA 表达水平(灰度比值)为 0.617 ± 0.186,显著高于治疗前水平 0.490 ± 0.370,治疗前后比较,差异有显著性($P < 0.05$)　治疗前后 TIMP-1mRNA 在腺上皮、间质表达变化不显著,灰度比值分别为 0.588 ± 0.191 和 0.621 ± 0.146,差异无显著性($P > 0.05$)。相关分析提示,治疗前、后 P 的差值与 MMP-9mRNA 差值呈正相关($r = 0.682$, $P < 0.01$)。**结论**　养精种玉汤疏肝、补肾,提高黄体中期血清 P 水平,进而促进子宫内膜 MMP-9 基因表达,有利于子宫内膜细胞外基质降解而适于胚泡种植。

关键词　养精种玉汤;子宫内膜;基质金属蛋白酶-9;金属蛋白酶抑制物-1;性激素

Effect of Yangjing Zhongyu Decoction on Matrix Metalloproteinase-9 Expression in Endometrium and Sex Hormone Regulation in Women with Cryptogenic Infertility WU Rui-jin, ZHOU Fu-zhen *Obstetrical and Gynecological Hospital, Medical School of Zhejiang University, Hangzhou (310006)*

Objective　To investigate the effect of Yangjing Zhongyu decoction (YZD) on metalloproteinase-9 (MMP-9) and its inhibitor-1 (TIMP-1) expression and sex hormone regulation in mid-luteal phase endometrium of women with cryptogenic infertility. **Methods**　In situ hybridization and reverse transcription-polymerase chain reaction method was used to detect MMP-9 and TIMP-1 mRNA, and radioimmunoassay was used to determine levels of serum estradiol (E_2) and progesterone (P) synchronously, of 22 infertile women during mid-luteal phase. **Results**　After treatment, the mid-luteal serum E_2 and P level was 451.501 ± 226.342 pmol/L and 46.502 ± 19.948 nmol/L respectively, significantly higher than that before treatment (304.656 ± 135.853 pmol/L and 33.782 ± 15.459 nmol/L respectively), the difference was significant ($P < 0.01$). Staining of MMP-9 mRNA positive granules in cytoplasm and nuclei of adeno-epithelial cell mid-luteal phase endometrium deepened significantly, but the change in mesenchym was insignificant. The MMP-9 mRNA expression after treatment was 0.617 ± 0.186 (grey level), significantly higher than the level before treatment (0.490 ± 0.370), comparison between them showed significant difference ($P < 0.05$). Change of TIMP-1 mRNA expression in adeno-epithelial and mesenchym before and after treatment was insignificant (0.588 ± 0.191 vs 0.621 ± 0.146, $P < 0.05$). Correlation analysis showed that the quantitative difference of P value before and after treatment was positively correlated with the difference of MMP-9 mRNA before and after treatment ($r = 0.682$, $P < 0.01$). **Conclusion**　YZD could soothen Gan and nourish Shen, raise the level of mid-luteal phase

基金项目:浙江省中医药科研基金项目(No. 2000C44)

作者单位:浙江中医学院附属妇产科医院(杭州　310006)

通讯作者:吴瑞瑾,Tel:0571 - 87061501 - 2092,E-mail:wuruijin@hotmail.com

serum P, and further promote MMP-9 gene expression in endometrium to benefit the degradation of extracellular matrix of endometrium, and facilitate for blastocyst implantation.

Key words Yangjin Zhongyu decoction; endometrium; matrix metalloproteinase-9; metalloproteinase inhibitor-1; sex hormone

滋养层细胞对着床部位细胞外基质的降解是胚胎植入的关键步骤之一。基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)可水解多种细胞外基质成分,近期研究发现,子宫内膜分泌 MMPs,与月经发生、内膜重建、排卵、胚胎植入等有关[1,2]。人体内 MMPs 除受到基因转录水平、酶原激活、组织金属蛋白酶抑制剂(tissue inhibitors of metalloproteinases, TIMPs)的调节外,还受到激素、药物等的作用。中西医结合治疗原因不明不孕症疗效良好,但作用机理不详。本研究拟探讨养精种玉汤加减对辨证属肝肾不调的原因不明不孕患者治疗前后黄体中期子宫内膜 MMP-9、TIMP-1 mRNA 的表达及其性激素调节的影响,初步探讨养精种玉汤对子宫内膜胚泡着床接受性的影响。

临 床 资 料

凡婚后未避孕,有正常性生活,同居 2 年而未曾受孕者,诊断为不孕症。本研究选取本院 2000 年 10 月—2001 年 10 月收治的原因不明不孕患者 22 例,年龄 25~34 岁,平均(28.24±2.31)岁;其中原发性不孕 13 例,继发性不孕 9 例,不孕年限 3~7 年。患者至少在 3 个月内未服用性激素类药物。原因不明不孕症的诊断标准为:月经周期规则(28±3)天,基础体温呈双相型或 B 超连续监测有正常排卵,子宫输卵管碘油造影示双侧输卵管通畅,血卵泡刺激素、黄体生成素、雌二醇(E_2)、孕酮(P)、睾酮、泌乳素测定值正常,腹腔镜检查盆腔无粘连,子宫、输卵管外观正常、通畅。男方精液检查正常,夫妇抗精子抗体阴性。

方 法

1 治疗方法 22 例患者在每个月的月经干净后服用养精种玉汤(由熟地 12g 当归 10g 白芍 10g 山萸肉 10g 组成)[3]加减治疗,每日 1 剂,水煎,分 2 次服,连续服用 7~10 剂为 1 个疗程,连续 3 个疗程。其中肝肾阴虚、腰酸乏力者 11 例,加杜仲 10g、续断 10g,以补肝益肾固腰补冲任;胸胁胀满、肝气郁积兼七情所伤者 4 例,加香附 10g、郁金 6g,以疏肝理气解郁;气滞血凝、血行不畅者 7 例,加川芎 6g,以养血活血行气,通达气血。服药期间自测基础体温或预测排卵试纸测尿黄体生成素峰值监测排卵。

2 测定指标和方法

2.1 标本采集 以未服药的自然周期作为自身对照周期。分别在用药前和用药 3 个疗程后基础体温上升 6~10 天上午 8:00—10:00 采集静脉血 5ml,常规分离血清后 -20℃ 冻存待测。用小号刮匙刮取子宫前后壁内膜各一条,即刻放入液氮中,贮藏于 -80℃ 超低温冰箱保存待测。同时将少量刮出的内膜送病理检查,证实为分泌中期内膜,无黄体功能不全。

2.2 血清 E_2、P 水平测定 采用放射免疫抗体包被试管法(美国 DPC 公司产品),实验一次完成,批内精密度图示批内差异<10%。

2.3 子宫内膜 MMP-9、TIMP-1mRNA 定位 采用原位杂交技术,根据文献[4]并略做修改,新鲜冰冻组织切片经 4% 多聚甲醛固定,50% 甲酰胺 60℃ 变性,蛋白酶 K(100μg/ml)消化,4% 多聚甲醛后固定,酒精梯度脱水后空气干燥,37℃ 预杂交 2h,于含探针 1μg/ml 的杂交液中 37℃ 杂交 16h 后经缓冲液充分漂洗,蛋白封闭液封闭,滴加小鼠抗生物素抗体连接物 20min,生物素化羊抗小鼠抗体连接物 20min,碱性磷酸酶-链霉蛋白结合物 20min,洗涤后滴加显色液避光 20~30min 或镜检观察至背景显色,蒸馏水终止反应。实验对照组为无探针的空白对照。显微镜下评定原位杂交结果,MMP-9、TIMP-1mRNA 阳性反应为细胞胞浆或胞核内呈蓝色颗粒。MMP-9 探针序列为 5'-AGCTGGCAGAGGAATACCTGTACCGCTATGGTTACACTCG-3',TIMP-1 探针序列为 5'-GGACACCAGAAGTCAACCAGACCACCTTATACCAGCGTTA-3'。由上海生工生物公司合成。

2.4 子宫内膜 MMP-9、TIMP-1mRNA 的半定量测定 每例患者取 100mg 内膜组织置于玻璃匀浆器中,采用 Trizol 一步法提取总的核糖核酸(RNA)。将 RNA 行甲醛变性聚丙烯酸胺凝胶电泳,紫外观察仪下观察,见 18S、28S 和 5S 亚单位 3 个条带。提取的 RNA 样品在波长 260 nm 和 280 nm 处的吸光度(A)比值(A_{260}/A_{280})保持在 1.7~2.0 之间,根据 A 值计算总 RNA 浓度。根据基因库设计 MMP-9 和 TIMP-1 基因引物互补脱氧核糖核酸(cDNA)序列。MMP-9 上游:5'-AGGATGGGAAGTACTGGCGATTCTCTG-3',下游:5'-ACTTGGTCCACCTGGTTCAACTCACTC-

万方数据

3 ',扩增片段长度为 478 bp。TIMP-1 上游:5 '-CTGTTGTTGCTGTGGCTGATA-3 ',下游:5 '-CCGTCCACAAGCAATGAGT-3 ',扩增片段长度为 481 bp。β-肌动蛋白(β-actin)为内对照,以矫正加样误差,其上游引物:5 '-CGTCATACTCCTGCTTGCTGATCCACATCTGC -3 ',下游引物:5 '-ATCTGGCACCACACCTTCTACAATG-AGCTGCG-3 '。扩增的基因片段为 838 bp。采用随机引物法将 RNA 逆转录为 cDNA,采用单管法在 PTC-200 PCR 扩增仪上完成 PCR 扩增。取 2 μl 逆转录产物作模板,反应体系 50 μl,每管加入 10 mmol/L MMP-9(或 TIMP-1)上下游引物各 1 μl,10 mmol/L β-actin 上下游引物各 1 μl,10×PCR 缓冲液 5 μl,15 mol/L 氯化镁 4 μl,Taq 酶 0.4 μl,加水至 50 μl。反应条件 MMP-9:94℃预变性 3 min 1 个循环,然后 94℃ 30 s,57℃ 30 s,72℃ 1 min 扩增 35 个循环,最后 72℃ 延伸 5 min。TIMP-1:95℃预变性 5 min 1 个循环,60℃ 变性 1 min,72℃ 延伸 2 min,然后 95℃ 45 s,69℃ 2 min 扩增 28 个循环,最后 72℃ 延伸 5 min。取 10 μl PCR 反应产物在 1% 琼脂糖凝胶中电泳,紫外观测仪下摄像,凝胶图像分析系统(CCD)扫描各电泳带的灰度值,计算 MMP-9 与 β-actin 的灰度值的比值,即为子宫内膜 MMP-9 mRNA 的表达水平,计算 TIMP-1 与 β-actin 的灰度值的比值,即为子宫内膜 TIMP-1mRNA 的表达水平。所用引物均由上海生工生物公司合成。Trizol 试剂、RNA 酶抑制剂、MMLV 逆转录酶及 Taq DNA 聚合酶均购自上海生工生物公司。

3　统计学方法　应用 SPSS 10.0 for Windows 软件进行统计学分析,实验结果采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验,直线回归与相关法,$\alpha = 0.05$。

结　果

1　22 例患者治疗前后 E_2、P 水平比较　黄体中期血清 E_2 水平为(451.501 ± 226.342) pmol/L,显著高于治疗前水平〔(304.656 ± 135.853) pmol/L,$P < 0.05$〕治疗后 P 水平为(46.502 ± 19.948) nmol/L,显著高于治疗前水平〔(33.782 ± 15.459) nmol/L,$P < 0.01$〕。治疗前后 E_2:P 比值分别为 1:74 与 1:88,差异无显著性($t = 0.316$,$P > 0.05$)。

2　黄体中期子宫内膜 MMP-9、TIMP-1mRNA 的原位杂交定位分析　发现腺上皮、间质细胞胞浆、胞核中均有 MMP-9 mRNA表达,以腺上皮细胞表达为主,腺上皮细胞胞浆顶部阳性染色尤其深,治疗后腺上皮细胞阳性颗粒较治疗前深,间质变化不明显。子宫内膜间质、腺上皮细胞胞浆、胞核中均有 TIMP-1 mRNA的表达,以间质细胞表达为主,在毛细血管和螺旋动脉平滑肌细胞胞浆中也有表达,治疗前后变化不显著。

3　22 例患者治疗前后子宫内膜 MMP-9、TIMP-1mRNA 表达的变化(即 RT-PCR 扩增MMP-9 mRNA、TIMP-1mRNA 的琼脂糖电泳结果)　见图 1、2。图 1 中治疗后(5～8 泳道)478 bp 的MMP-9mRNA 条带较治疗前(1～4 泳道)条带亮,而治疗前后 838 bp 的 β-actin mRNA 条带亮度无明显差异。计算MMP-9 mRNA 与 β-actin mRNA 的灰度值的比值,治疗前黄体中期子宫内膜 MMP-9mRNA 的表达灰度比值为 0.490 ± 0.370,治疗后表达灰度比值为0.617 ± 0.186,治疗前后比较,差异有显著性($P < 0.05$)。图 2 中治疗前(1～4 泳道)、治疗后(5～8 泳道)481 bp 的 TIMP-1mRNA 条带亮度无明显差异,治疗前后 838 bp 的 β-actin mRNA 条带亮度无明显差异。计算 TIMP-1mRNA 与 β-actin mRNA 的灰度值的比值,治疗前、后黄体中期子宫内膜 TIMP-1mRNA 的表达灰度比值分别为 0.588 ± 0.191 和 0.621 ± 0.146,治疗前后比较,差异无显著性($P > 0.05$)。灰度值比值治疗后 MMP-9:TIMP-1 为 0.89:1 较治疗前 0.79:1 较接近 1:1,但差异无显著性($P > 0.05$)。

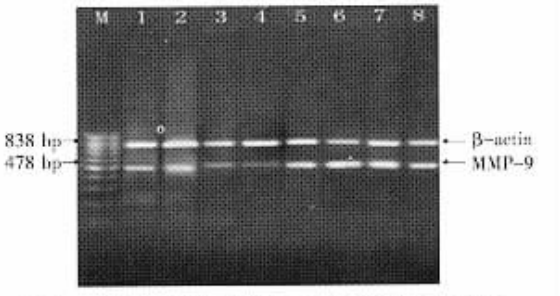

图 1　养精种玉汤治疗前后子宫内膜 MMP-9mRNA RT-PCR 扩增图谱

注:M:DNA 相对分子质量;1~4:治疗前;5~8:治疗后

4　治疗前后子宫内膜 MMP-9、TIMP-1mRNA 与性激素的相关性分析　治疗前、后 P 的差值与 MMP-9mRNA 差值呈正相关性($r = 0.682$,$P < 0.01$)而 E_2 的差值与 MMP-9mRNA 差值无相关性($P > 0.05$)治疗前后 E_2 的差值、P 的差值与TIMP-1 mRNA 差值无相关性($P > 0.05$)。

5　受孕情况　经养精种玉汤治疗 3 个疗程后,22 例患者中有 6 例自然妊娠,其中 5 例足月分娩,1 例因胎膜早破于 35^{+} 周早产;4 例以人绝经后促性腺激素(HMG)超促排卵后经夫精人工受精助孕而妊娠,其中

万方数据

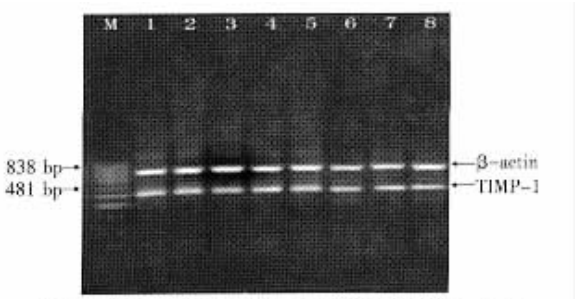

图 2 养精种玉汤治疗前后子宫内膜 TIMP-1mRNA RT-PCR 扩增图谱

注：M：DNA 相对分子质量；1~4：治疗前；5~8：治疗后

1 例双胎妊娠，剖宫产分娩，其余 3 例足月分娩。服药后出生的 11 名新生儿未见畸形。

讨 论

子宫是孕育胚胎的器官，子宫内膜对胚胎着床的接受性是决定能否受孕的关键因素之一，各种与生殖有关的物质诸如性激素、细胞因子、生长因子、酶及药物等作用于子宫使内膜发育分化而适于胚胎着床。胚胎上系于心包而下系于命门，心者阳也，系命门者通于肾，肾者阴也，阴阳协调，始能变化生人。而肝为藏血之脏，疏泄、喜条达而恶抑郁。肾主闭藏，肝肾协调始得经血条达是为孕育之根本。因此肝气疏泄，肾气充盈在治疗不孕中具重要作用。养精种玉汤具疏肝、补肾之功能，最终作用于辨证属肝肾不调不孕妇女的子宫内膜，改善其接受性而达到受孕目的。

近期研究表明，子宫内膜分泌 MMPs，其中 MMP-9是 92kda 胶原酶，可降解细胞外基质、基底膜成分，尤其是胶原酶Ⅳ、Ⅴ。有学者用免疫组化法发现 MMP-9 在整个月经周期均有表达，分泌中、晚期及围月经期表达最高，提示其在月经发生及种植中的作用[5,6]。动物实验[7]发现 MMP-9 及 TIMP-3 特异表达于小鼠胚胎着床区，并参与调节胚胎着床过程中的细胞外基质降解。MMPs 的活性受到基因转录的调控、酶原的活化及 TIMPs 对其溶蛋白抑制等方面的调节。MMP-9 的调节仍不清，但至少部分由性激素[2,5,8]、生长因子、细胞因子及药物的调节。Skinner 等[5]研究发现，在分泌早、中期孕酮分泌达高峰时，腺上皮分泌到宫腔的 MMP-9 达最高峰，提示孕激素可能刺激内膜分泌 MMPs。但也有学者发现分泌早期孕激素分泌高峰时各种 MMP 几乎无表达，说明孕激素可能抑制内膜分泌 MMP[2]。

本研究结果提示养精种玉汤治疗原因不明不孕患者，促进黄体中期雌孕激素水平升高，子宫内膜 MMP-9mRNA 基因的表达增高并与孕激素水平相关。可能是养精种玉汤方药中熟地滋肾益精以生血；当归、白芍养肝和血；山萸肉滋养肝肾，共奏养血滋肾之功，使精血充、冲任滋而能助孕。加减杜仲、续断补肝益肾固腰补冲任；香附、郁金以疏肝理气解郁；川芎养血活血行气，通达气血，从而使原因不明不孕患者子宫内膜局部，主要是腺上皮细胞 MMP-9mRNA 表达增高，进而调节其蛋白翻译，协调 MMP-9：TIMP-1 的比值，MMP-9 活性增高，蛋白水解酶的激活有利于子宫内膜细胞外基质降解、细胞间连接疏松及细胞滋养层的侵入；MMP-9：TIMP-1 比率平衡，不至于造成细胞外基质降解受阻或过分降解，滋养层细胞侵入子宫内膜失败或过度侵入，产生适合胚泡粘附和侵入的变化从而提高子宫内膜的接受性，使得胚泡着床而受孕。由此推测，养精种玉汤可能通过疏肝、益肾的作用，调理整体及卵巢局部的内分泌环境，上调卵巢某些基因的表达从而促使黄体发育，孕激素分泌增加，E_2：P 比率协调，最终作用于辨证属肝肾不调不孕妇女的子宫内膜，促进子宫内膜分化及细胞外基质降解，改善其对胚泡的容受性，使患者恢复到正常生育妇女状态而受孕。

参 考 文 献

1 Bischof P, Meisser A, Campana A. Paracrine and autocrine regulators of trophoblast invasion——a review. Placenta 2000; 21 (Suppl A): 555—560.

2 Osteen KG, Keller NR, Feltus FA, et al. Paracrine regulation of matrix metalloproteinase expression in the normal human endometrium. Gynecol Obstet Invest 1999; 48(Suppl 1): 2—13.

3 何高明. 傅青主女科校释. 太原：山西人民出版社，1984：77—79.
He GM. Collation and Annotation of Fu Qingzhu's Gynecology. Taiyuan: Shanxi People's Publishing House, 1984: 77—79.

4 Braissant O, Wahli W. A simplified in situ hybridization protocol using non-radioactively labelled probes to detect abundant and rare mRNA on tissue sections. Biochemic 1998; 1: 10—16.

5 Skinner JL, Riley SC, Gebbie AE, et al. Regulation of matrix metalloproteinase-9 in endometrium during the menstrual cycle and following administration of intrauterine levonorgestrel. Hum Reprod 1999; 14: 793—799.

6 Wang H, Li Q, Shao L, et al. Expression of matrix metalloproteinase-2, -9, -14, and tissue inhibitors of metalloproteinase-1, -2, -3 in the endometrium and placenta of rhesus monkey (Macaca mulatta) during early pregnancy. Biol Reprod 2001; 65: 31—40.

7 Ku SY, Choi YM, Suh CS, et al. Effect of superovulation on the

万方数据

expression of tissue inhibitor of metalloproteinase-3 in the murine endometrium. Gynecol Obstet Invest 2003;55(1):1—6.

8 Chou CS, Tai CJ, MacCalman CD, et al. Dose-dependent effects of gonadotropin releasing hormone on matrix metalloproteinase (MMP)-2, and MMP-9 and tissue specific inhibitor of metalloproteinases-1 messenger ribonucleic acid levels in human decidual stromal cells in vitro. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88(2):680—688.

(收稿:2003－05－20 修回:2003－10－28)

中西医结合治疗男性乳房异常发育症 48 例

汤鲁霞[1] 胡慧华[2]

男性乳房异常发育症是发生在中、老年男子乳晕下的扁圆形肿块或乳房隆起,中医学谓之成年男子乳疬。笔者于 1998 年 1 月—2003 年 3 月在临床上以中西医结合方法治疗男性乳房异常发育症 48 例,效果满意,现报道如下。

临床资料 本组病例均符合男性乳房异常发育症诊断参考标准(林毅. 现代中医乳房病学. 北京:人民卫生出版社, 2003:220)。48 例均为煤炭总医院肿瘤科患者,其中住院 1 例,门诊 47 例。年龄 38～73 岁,平均(55.0±4.8)岁;病程 1～14 个月,平均(1.32±1.89)个月。临床表现为:发病乳房的乳晕下可触及孤立的结节,质地较韧,边缘清楚整齐,活动良好,与皮肤无黏连,直径为 2～5cm,有胀痛感,或刺痛、跳痛,有压痛或触痛。部分患者伴有精神郁闷、胸胁胀满、夜寐欠佳、腰膝酸软、性功能减退等。通过近红外扫描、彩色多普勒超声检查、头颅 CT 及内分泌检查等,排除男性乳腺癌,脑垂体肿瘤及治疗前列腺病变药物引起的乳腺肥大。

治疗方法 自拟具有疏肝补肾、行气活血、化痰散结功能的'消疬汤'内服,主要药物组成为:三棱 10g 莪术 10g 青皮 10g 陈皮 10g 柴胡 10g 元胡 10g 海藻 15g 昆布 15g 白芍 15g 赤芍 15g 生麦芽 30g 焦山楂 10g 仙茅 12g 仙灵脾 12g 鹿角胶 10g 枸杞子 12g 菟丝子 12g,水煎服;口服甲基睾丸素 5mg,每日 2 次;复合维生素 B 2 片,每日 3 次;维生素 C 100 mg,每日 3 次。30 日为 1 个疗程。

结 果

1 疗效评价标准 显效:乳房疼痛完全消失,肿块完全消失;有效:疼痛完全消失,肿块较原来缩小 2/3 以上;无效:肿块大小无变化。

2 治疗结果 本组 48 例患者中,治愈 36 例,有效 10 例,无效 2 例,治愈率 75.0%,总有效率 95.8%。

典型病例 盛某,男,73 岁,住院号:7996。1998 年 7 月 15 日因左乳肿块疼痛 2 月余住院治疗。患者左乳有肿块,疼痛,伴乏力、睡眠欠佳、双膝酸软,有脑梗塞病史。查体:左乳晕下可触及一肿块,约 3cm×3cm,呈扁形纽扣状,质地较韧,与皮肤无黏连,有压痛,双腋下淋巴结未触及。彩色多普勒超声检查:左乳头下方可探及直径 2.18cm、厚 0.64cm 之乳腺组织,内结构紊乱,回声减弱,未见异常血流信号。诊断:男性乳房异常发育症。中医诊断:乳疬。证属肝郁肾虚、气滞血瘀。治以疏肝补肾、行气活血、化痰散结。给予消疬汤原方内服,并按照上述治疗方法中的剂量给予口服甲基睾丸素 5mg,每日 2 次;复合维生素 B 2 片,每日 3 次及维生素 C 100 mg,每日 3 次等药物。治疗 1 周后疼痛明显减轻,肿块缩小,15 日后疼痛消失,1 个月后肿块消失,病情痊愈出院,5 年后随访未复发。

体 会

男性乳房异常发育症属于中医学'乳疬'之范畴。乳疬之生乃是肾精不足,肝气郁滞所致,治疗总在疏肝补肾、行气活血、化痰散结。方中用柴胡、青皮、陈皮疏肝行气;赤芍、白芍、三棱、莪术、元胡养血活血、行气止痛;海藻、昆布化痰散结;仙茅、仙灵脾、鹿角胶、枸杞子、菟丝子补肾益精,全方共奏疏肝补肾、消痛散结之效。

目前大多数学者认为本病与内分泌激素紊乱有关。主要是与体内雌激素、睾酮、孕酮、催乳素等激素的分泌、代谢以及它们之间的平衡失调有关。因此,笔者在治疗中给予口服甲基睾丸素以对抗雌激素作用;给予复合维生素 B、维生素 C 有保肝作用,有利于雌激素在肝脏的分解,从而也有利于本病的缓解,达到保肝益肾,合理调节内分泌,使体内激素水平保持相对平衡。从本组病例治疗效果来看,运用中西医结合方法,疗效显著,且无明显不良反应。

(收稿:2003－11－26 修回:2004－02－04)

1. 煤炭总医院肿瘤科(北京 100028);2. 北京中医药大学中药学院

万方数据