

本研究发现,乳腺增生病中医不同证型的 MVD 构成比差异有显著性($P < 0.05$)。其中,痰瘀互结型的 MVD 计数最多,与肝郁气滞型、冲任失调型比较均存在显著性差异,提示本证型病变组织具有较强的血管活性;虽然冲任失调型 MVD 量较肝郁气滞型为多,但差异无显著性。说明乳腺增生病病变组织的微血管密度与中医证型有关系,其数量随病机演进而呈增多趋势。

研究发现,VEGF、bFGF 阳性表达主要分布于痰瘀互结型,其次为冲任失调型,肝郁气滞型表达最少。乳腺增生病中医证型的 VEGF、bFGF 表达的构成比存在差异($P < 0.05$),其中痰瘀互结型与肝郁气滞型、冲任失调型比较差异有显著性,肝郁气滞型与冲任失调型比较差异无显著性。提示增生组织 VEGF、bFGF 蛋白表达与中医证型存在一定关系。

综上所述,乳腺增生病组织病理中,非典型增生多为痰瘀互结型,而 MVD 计数高、VEGF、bFGF 表达明显者多集中于痰瘀互结型,因此病理分级结合血管生

成情况可作为乳腺增生病中医证型研究的客观化指标之一,并可作为中医药治疗疗效评价指标,为从血管生成角度探讨中医药阻断、逆转乳腺增生病癌变过程提供理论依据。同时,乳腺增生病中痰瘀互结型非典型增生所占比例高,提示该证型患者发生恶变机率高,应提高重视加强随访治疗,预防其癌变。

参 考 文 献

- 1 林毅,唐汉钧.现代中医乳房病学.北京:人民卫生出版社,2003:101—108.
Lin Y, Tang HJ. Breast disease of modern TCM. Beijing: People's Medical Publishing House 2003:101—108.
- 2 阚秀.乳腺癌临床病理学.北京:北京医科大学北京协和医科大学联合出版社,1993:166—175.
Kan X. Clinical pathology of breast cancer. Beijing: Peking Union Medical College and Beijing Medical University Press, 1993:166—175.
- 3 Folkman J. What is the evidence that tumors are angiogenesis dependent? J Natl Cancer Inst 1990 82(1):4—6.

(收稿 2004-09-10 修回 2005-02-25)

绝经后骨质疏松症与血瘀

眭承志¹ 刘志坤² 陈少玫¹ 王彦伟² 程火生¹

摘要 目的 探讨血瘀是否为绝经后骨质疏松症的主要病机之一。方法 对 60 例绝经后骨质疏松症患者进行血瘀临床表现综合评分和血管内皮功能、血小板活化功能等检测,并与 30 名健康妇女进行对照研究。结果 绝经后骨质疏松症患者的血瘀临床表现综合评分,血管内皮功能、血小板活化功能等分子生物学指标与健康妇女比较,差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 绝经后骨质疏松症存在着血瘀分子生物学等客观性病理变化,血瘀为绝经后骨质疏松症的主要病机之一。

关键词 绝经后骨质疏松症 血瘀 血管内皮功能 血小板活化功能

Postmenopausal Osteoporosis and Blood Stasis SUI Cheng-zhi, LIU Zhi-kun, CHEN Shao-mei, et al Xiamen Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fujian (361001)

Abstract Objective To investigate whether blood stasis is one of the main causes in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. **Methods** The clinical manifestation of blood stasis syndrome were comprehensively scored in sixty postmenopausal osteoporosis patients, their vascular endothelial function and platelet activating capacity were also detected, and compared with those in 30 healthy women as control. **Results** The molecular indexes as vascular endothelial function and platelet activating capacity, as well as comprehensive scores of clinical manifestation of blood stasis syndrome in postmenopausal osteoporosis patients were significantly different to those of healthy women ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** There is objective molecular pathologic change of blood stasis syndrome in postmenopausal osteoporosis. Blood stasis plays an important role in pathogenesis of postmenopausal osteoporosis.

作者单位:1. 福建省厦门市中医院(福建 361001) 2. 福建中医学院

通信作者 眭承志 Tel 0592-8916689 E-mail suichengzhi@163.net

万方数据

Key words postmenopausal osteoporosis ; blood stasis ; vascular endothelial function ; platelet activating capacity

我们前期已从微循环及血液流变学等角度 , 初步证实绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis , PMOP)存在血瘀的客观性变化^[1]。为了深入研究其机理 , 我们从分子生物学方面探讨 PMOP 与血瘀证的内在联系 , 对 60 例绝经后骨质疏松症患者进行血管内皮功能、血小板活化功能等检测 , 并与 30 名健康妇女进行对照研究 , 现将结果总结报告如下。

资料与方法

1 诊断标准 根据临床表现及 WHO 推荐的骨矿密度(BMD)测定标准^[2]制定诊断标准 (1) 绝经后发病 (2) 身材变矮或驼背 (3) 腰背疼痛 (4) 骨折 , 多在外伤或轻微负重、扭伤时发生 (5) 腰椎 BMD 较年轻成人均值低 2.5 SD 以上。

2 排除标准 患有慢性肝、肾、胃肠疾病和各种内分泌疾病 , 免疫系统疾病 , 白血病 , 骨髓瘤 , 淋巴瘤 , 过度吸烟 (≥20 支/日) 或 (和) 过量饮酒 (>70 ml/日) 者不入选 , 患有与检测指标有密切相关疾病如严重心血管疾病 , 0.5 年内使用过对检测指标有影响的药物如阿司匹林、潘生丁、雌激素、钙通道阻滞剂、硝基类化合物等不入选。

3 研究对象 2003 年 7 月—2004 年 6 月就诊于厦门市中医院骨伤科 , 符合以上诊断标准的绝经后骨质疏松症妇女 60 例 , 年龄 50~66 岁 , 平均 61.07 岁 , 绝经时间 1~16 年 , 平均 11.10 年 , 同期 30 名 25~35 岁健康妇女作为健康对照组。

4 观测指标

4.1 血瘀临床表现综合评分 参照第二届全国活血化瘀研究学术会议修订标准^[3] , 结合绝经后骨质疏松症的临床表现制定“血瘀”评分标准 , 包括症状、体征、舌象及脉象等。各项分数相加得到总分即为该患者的血瘀临床表现综合评分 , 该分数由低到高代表血瘀的严重程度 , 正常者低于 2 分 , 最高分数为 14 分。

4.2 骨密度 采用美国产 LUNAR DPX 型双能 X 线骨密度仪检测患者腰 1—4 椎体前后位骨矿物密度(BMD)。

4.3 血管内皮功能检测 一氧化氮(NO)检测采用硝酸还原酶法 , 试剂盒由南京聚力生物医学工程研究所提供。内皮素(ET)测定试剂盒由北京北方生物技术研究所提供。血小板活化功能(CD62p、CD63)采用流式细胞仪检测。

5 统计学方法 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示 , 经 *t* 检验进行显著性分析 , 均用 SPSS 11.0 统计软件包完成。

结 果

1 血瘀临床表现评分 本组绝经后骨质疏松症患者的“血瘀”临床综合表现评分为 8.72 ± 2.29 , 健康妇女为 0.93 ± 0.83 , 两组比较 , 差异有显著性(*P* < 0.01)。

2 血管内皮检测和血小板活化功能检测 见表 1。其血管内皮功能 NO、ET 和血小板活化功能 CD62p、CD63 与健康对照组比较 , 差异有显著性(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。

表 1 两组血管内皮功能和血小板活化功能检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血管内皮功能		血小板活化功能(%)	
		ET(ng/L)	NO(μ mol/L)	CD62p	CD63
绝经后骨质疏松症	60	54.08 ± 17.17 *	54.92 ± 9.27 **	21.48 ± 10.97 *	16.03 ± 8.78 *
健康对照	30	46.69 ± 11.03	63.72 ± 14.79	11.56 ± 6.35	10.07 ± 4.82

注 : 与健康对照组比较 , * *P* < 0.05 , ** *P* < 0.01

讨 论

中医学认为妇女绝经后的主要生理病理改变是肾虚元气不足。绝经后妇女 , 元气虚衰 , 无力鼓动血脉 , 血液运行迟缓 , 脉络瘀滞不通 , 同时 , 脉道中气血虚少 , 必然导致血瘀 , 血液瘀滞 , 经脉不畅 , 水谷精微得不到布散 , 不仅脏腑因濡养不足而衰弱 , 骨髓也因此不得充润 , 骨骼失养 , 发为“骨痿” , 即骨质疏松症。

现代医学已表明 , 血瘀状态常为机体整体水平上宏观结构和功能变化的某种局部的、具体的形态学改变 , 血瘀的形成与血液成分、血流状态、血管壁等病理变化密切相关^[4] , 近年来 , 随着分子生物学的发展 , 血瘀证客观指标的检测亦提高到细胞分子水平 , 尤其是着重于血管内皮细胞及血小板功能指标的检测。

血管内皮细胞不仅是血液和血管平滑肌的屏障 , 而且是高度活跃的代谢库 , 它能合成多种血管活性物质 , 对血管的舒缩功能与血液流动性有着不可替代的调节作用 , 对维持正常血液循环有重要生理意义。血管内皮细胞内分泌功能异常 , 特别是 NO 和 ET 间平衡关系的破坏 , 必然导致微循环血管舒缩功能紊乱、内皮受损及通透性改变 , 同时还会引发血液成分、血液流变学特性的变化 , 表现为血瘀证的特征。我们研究表明 , 绝经后骨质疏松症患者血液 NO、ET 水平与健康

妇女比较,差异有显著性,绝经后骨质疏松症患者存在着血管内皮功能障碍,有明显的“血瘀”微观分子生物学病理基础改变。

血小板是一种多功能细胞,具有黏附、聚集、释放等特性,在血瘀疾病中起重要作用。近来研究认为 CD62p 及 CD63 均为活化血小板膜糖蛋白,分别存在于静息血小板的 α 颗粒内及溶酶体膜,当血小板被激活时,血小板内颗粒与血小板膜整合,CD62p 及 CD63 表达于血小板表面,成为血小板活化的标志^[5],并是判断血瘀证轻重的重要量化指标之一。我们通过流式细胞仪,采用能识别血小板构型改变的单克隆抗体特异性地结合,检测结果表明绝经后骨质疏松症患者血液 CD62p、CD63 活化与同期体检健康妇女比较有明显升高,表明绝经后骨质疏松症患者存在血小板活化功能加强,有明显的“血瘀”的病理基础改变。

到目前为止,关于血瘀与绝经后骨质疏松症直接联系的系统研究极少,本研究从血管内皮功能及血小板活化功能等微观分子生物学角度,初步证实绝经后骨质疏松症存在“血瘀”的客观性变化,相信随着研究的不断深入,必将阐明血瘀在本病中的作用机理,从而为绝经后骨质疏松症的治疗提供一个新思路。

参 考 文 献

1 睦承志,周 军,刘志坤.绝经后骨质疏松症血瘀病机的客观

初步论证.中医研究 2005 ;18(1):30—33.

Sui CZ, Zhou J, Liu ZK. Preliminary objective argument of blood stasis pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. Res J TCM 2005 ;18(1):30—33.

2 中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学组.中国人骨质疏松症建议诊断标准(第2稿).中国骨质疏松杂志 2000 ;1(1):1—3.

Group of Diagnostic Standard on Osteoporosis, the Committee osteoporosis of Chinese old-age academic association. Suggest standard for diagnosis evaluation on Chinese osteoporosis (2nd manuscript). Chin J Osteoprosis 2000 ;1(1):1—3.

3 第二届全国活血化瘀研究学术会议修订.血瘀证诊断标准.中西医结合杂志 1987 ;7(3):129.

Revise in the second Chinese blood-activing stasis-eliminating research academic meeting. Standard for diagnosis evaluation on blood-stasis syndrome. Chin J Intergr Tradit West Med 1987 ;7(3):129.

4 谈 智,杨 丹,鲁 伟,等.17 β -雌二醇抑制内皮素诱导的血管平滑肌细胞增殖作用.中国应用生理学杂志 2001 ;17(3):251—254.

Tan Z, Yang D, Lu W, et al. Effect of inhibition by 17 β -estradiol on endothelin-induced proliferation of vascular smooth muscle cells. Chin J Appl Physiol 2001 ;17(3):251—254.

5 Sedlmayr P, Grosshaupt B, Muntean W. Flow cytometric detection of intracellular platelet antigens. Cytometry 1996 ;(23):284—289.

(收稿 2004-10-08 修回 2005-02-02)

第五次全国中西医结合泌尿外科学术会议征文及举办学习班通知

第五次全国中西医结合泌尿外科学术会议拟于 2005 年 9 月在江苏省南京市召开,同时举办泌尿外科学习班,现就有关事宜通知如下。

学术会议 征文内容:尿石症、泌尿系肿瘤、前列腺疾病、性传播疾病、腔内泌尿外科技术、男性生殖技术等泌尿外科男科疾病的中西医临床和实验研究。

学习班 授课内容:泌尿外科男科疾病的中西医治疗研究进展、腔内泌尿外科技术及演示。聘请国内著名泌尿外科专家授课。该班属于国家继续教育项目,学习期满,授予国家继续教育学分。

征文及报名方式 论文请打印,字数在 3 000 字以内,附 800 字论文摘要(加盖公章,并附 Word 格式软盘)。截稿时间为 2005 年 8 月 15 日。参加学习班者请来信或电话索取招生简章,报名截止时间为 2005 年 9 月 10 日。报名及会议论文寄至江苏省南京市汉中路 155 号(邮编 210029)南京中医药大学附属医院泌尿外科卢子杰医师、顾晓箭主任收,信封注明“征文”,电话:025-6617141 转 70908, E-mail: guxj1961@sina.com。会议召开及学习班举办具体时间、地点另行通知。