

消癥合剂对大鼠乳腺增生的影响

吴承东, 杨焕杰*

(首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010)

[摘要] 目的:探讨消癥合剂对大鼠乳腺增生的治疗作用。方法:以苯甲酸雌二醇 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ sc 15 次造模,大鼠共 67 只随机分为 6 组,即正常对照组,模型组,消癥合剂高、中、低 ($8, 4, 2 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$) 剂量组和乳癖消 ($0.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组,连续 ig 4 周,观察对大鼠乳腺组织的影响及血清雌二醇 (E_2) 和孕激素 (P) 水平的变化。结果:消癥合剂对造模大鼠乳腺组织的增生状态有一定程度的改善,差异有显著性;对血清 E_2 水平无影响,低剂量可升高血清 P 水平。结论:消癥合剂对乳腺增生有治疗作用。

[关键词] 消癥合剂;乳腺增生;雌二醇;孕酮

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)10-0223-02

乳腺增生是乳腺主、间质慢性增生的总称,又称乳腺结构不良,属于中医“乳癖”、“乳核”的范畴。消癥合剂为我院院内制剂,由老中医王玉章研制,具有舒肝安神、健脾补肾、养血调经的作用,临床疗效确切^[1]。我们观察消癥合剂对苯甲酸雌二醇所致乳腺增生大鼠的治疗作用。

1 材料

1.1 药品及试剂 消癥合剂,首都医科大学附属北京中医医院提供,批号 050407;乳癖消片,辽宁好护士药业集团有限责任公司,批号 041105;苯甲酸雌二醇,天津金耀氨基酸有限公司,批号 0401141。血清雌二醇 (E_2) 放射免疫测定盒、血清孕酮 (P) 放射免疫测定盒,北京美迪科生物技术有限公司,批号 050525。

1.2 动物 SD 大鼠,雌性,体重 (220 ± 20) g,由北京大学医学部实验动物科学部提供,合格证号 SCXK (京)2002-0001。大鼠饲养和实验均在 SPF 级动物实验室,合格证号 SCXK (京)2004-0002,饲料为消毒饲料,由北京科澳协力饲料有限公司供给。笼具用过氧乙酸溶液消毒。饮用水为净化水。

1.3 仪器 GC-911-Y-放射免疫计数器,中国科技大学实业总公司产品;Allegra 25R 低温离心机,美国

Beckman 产品;德国产 Leica RM2135 组织切片机。

2 方法

2.1 造模给药 参照文献方法^[2],大鼠适应性饲养 3 d 后,随机分为 6 组:正常对照组,模型组,消癥合剂高、中、低剂量组 ($8.0, 4.0, 2.0 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$),分别相当于临床用量的 12, 6, 3 倍)和乳癖消对照组。除正常对照组外,其余 5 组大鼠每隔 1 d 于前腋下交替 sc 苯甲酸雌二醇 ($0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 1 次,共注射 15 次。正常对照组大鼠代以等体积生理盐水。造模后按相应剂量 ig 1 次/d,同时正常对照组和模型组 ig 等体积蒸馏水,连续 4 周。

2.2 样本采取 于末次给药后 24 h,大鼠用戊巴比妥钠麻醉,颈总动脉取血,分离血清,测定 E_2 , P 水平;用 8 mm 打孔器取胸部第 2 对乳房的乳腺,常规制片,HE 染色,镜下观察其病理形态学变化,对乳腺终末导管小叶单元 (terminal duct lobular unit, TDLU) 数、腺泡数和平均每 TDLU 腺泡数进行统计;取子宫、卵巢、胸腺和脾脏称质量,计算其脏器指数。

2.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件,实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组均数比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3 结果

3.1 消癥合剂对乳腺组织的影响 显微镜下主要观察了大鼠 TDLU 的变化。TDLU 由腺体小叶和终末导管组成,是乳腺组织的基本功能单位。正常对照组大鼠乳腺处于静息期状态,无增生性病变,主要为脂肪和结缔组织, TDLU 稀少;腺泡数量少,小叶结构不明显;导管及腺泡无扩张。模型组大鼠乳腺组织中 TDLU 增多;腺体增生,密集排列,形成明显

[收稿日期] 2010-12-16

[第一作者] 吴承东,副主任医师,主要从事中西医结合外科疾病的治疗研究, Tel: 010-52176641, E-mail: wchd912@sina.com

[通讯作者] * 杨焕杰,主任医师,主要从事中西医结合外科疾病的治疗研究, Tel: 010-52176642, E-mail: yanghj4932@sina.com

的小叶结构;部分切片中出现导管及腺泡扩张,其中部分管、腺腔内充满分泌物。其中一例发现乳腺导管上皮增生。消癖合剂各剂量组对乳腺组织中

TDLU 的增生状态均有不同程度的改善,表现为 TDLU 腺泡数量的减少。见表 1。

表 1 消癖合剂对大鼠乳腺 TDLU 数,腺泡数的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量/ $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$	每切面 TDLU 数	每切面腺泡数	平均每 TDLU 腺泡数
正常对照	12	-	$1.9 \pm 3.0^{1)}$	$23.1 \pm 36.0^{2)}$	$12.0 \pm 5.9^{2)}$
模型	12	-	3.1 ± 2.7	75.8 ± 76.2	22.4 ± 6.6
消癖合剂	11	2	$1.5 \pm 2.0^{2)}$	$25.6 \pm 43.6^{2)}$	17.0 ± 10.3
	10	4	$1.8 \pm 2.4^{1)}$	$28.2 \pm 41.6^{2)}$	$12.7 \pm 7.3^{1)}$
	11	8	$1.8 \pm 2.5^{1)}$	$27.6 \pm 42.2^{2)}$	$12.1 \pm 7.9^{1)}$
乳癖消	11	$0.6^{3)}$	3.2 ± 3.5	$42.2 \pm 44.7^{1)}$	$14.0 \pm 4.6^{1)}$

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;³⁾乳癖消组剂量单位为 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (表 2 同)。

3.2 消癖合剂对性激素水平的影响 模型组血 E_2 水平显著高于正常组($P < 0.01$),血清 P 水平与正常组比较无显著性差异;消癖合剂各剂量组对血清 E_2 水平均没有显示出改善作用;低剂量组血清 P 水平与模型组比较有明显增加($P < 0.05$)。见表 2。

3.3 消癖合剂对脏器指数的影响 与正常对照组比较,模型组大鼠子宫指数显著增加($P < 0.01$),而胸腺指数明显减少($P < 0.05$),脾脏和卵巢指数没有明显变化。消癖合剂各给药组脏器指数与模型组比较均无显著差异。

表 2 消癖合剂对大鼠性激素水平的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量		P
		$\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$	$\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	
正常对照	-	12	$77.3 \pm 11.2^{2)}$	279.5 ± 60.2
模型	-	12	149.0 ± 40.4	333.2 ± 271.7
消癖合剂	11	2	156.7 ± 23.9	$893.2 \pm 480.5^{1)}$
	10	4	151.7 ± 62.9	573.0 ± 340.6
	11	8	143.2 ± 38.9	453.8 ± 359.5
乳癖消	11	$0.6^{3)}$	172.7 ± 35.4	546.1 ± 290.9

4 讨论

乳腺增生是育龄妇女的常见乳腺疾病,基本病因被认为是女性体内内分泌激素平衡失调。目前对本病的治疗方法都只是缓解或改善症状,很难使乳腺增生后的组织学改变得到复原^[3]。中医药在治疗乳腺增生病方面有独到之处。

祖国医学认为乳腺增生病机主要是气滞、血瘀、痰凝、肝郁、肾虚。其发病机制为肝郁气滞,肝肾不

足、痰瘀结凝、乳络受阻。王玉章更强调其发病过程多与冲任不调有关,认为其症表现为肿块尚硬,皮色不变,属阴证或半阴半阳证,并非清热解毒、活血软坚所能为。主张疏肝解郁、调理冲任、攻补兼施而创制消癖合剂。其组方中柴胡、香附、郁金疏肝解郁、利气止痛;鸡血藤、首乌藤养血活血、安神通络;女贞子、旱莲草滋补肝肾之阴,仙灵脾、菟丝子温阳化阴,使阴阳互济,调理冲任。全方共奏疏肝解郁、养血益阴、调理冲任之功。

本次实验表明,消癖合剂对苯甲酸雌二醇所致大鼠乳腺组织中的增生状态有一定程度的改善,表现为 TDLU 腺泡数及每 TDLU 腺泡数量的减少($P < 0.05$, $P < 0.01$)。对血清 E_2 含量没有降低作用;各剂量组大鼠子宫指数、卵巢指数、胸腺指数和脾脏指数与模型组比较均无显著性差异。说明消癖合剂对大鼠乳腺增生动物模型有抑制作用,其起效机制并非通过降低血中雌激素水平获得,对模型大鼠子宫、卵巢、胸腺和脾脏亦无显著影响。其确切机制尚待进一步研究。

[参考文献]

[1] 王玉章,符文澍,郑学军. 消癖糖浆治疗乳腺增生 70 例临床观察[J]. 北京中医杂志, 1990(4): 24.

[2] 黄月玲,文端成,韦永芳,等. 大鼠乳腺增生模型的建立[J]. 广东医学, 2002, 23(4): 362.

[3] 陈雪琴,王晓稼,马胜林. 乳腺增生病实验及临床研究进展[J]. 医学综述, 2005, 11(7): 624.

[责任编辑 何伟]