



中医博士论文集粹

上海中医药大学研修部编
上海中医药大学出版社



博古難

通今不易

朱泮然



長風破浪會有時
直掛云帆濟滄海

慶祝上海中醫藥大學四十週年校慶
賀《中醫協工論文集粹》出版

洪嘉如序
五六年九月

醫為測海深難識

世還多疾須鑽研

祝中醫博士論文集粹發刊

心泉 五三云

丙午七月

序

《中医博士论文集粹》乃我校历届博士毕业论文优秀之篇，反映了我校自 1985 年至 1996 年实施博士学位教育工作的一个侧面。十年树木可贺也。

何称博士？考略之，此名在我国早有载述。古谓博士相关者有二：一为官名，源于战国。《汉书·百官公卿表上》曰：“博士，秦官，掌通古今。”秦及汉初，博士之职责主要是掌管图书，通古今，以备顾问。自汉武帝后，博士专掌经学传授。另一含义为古代专精一艺的官职名。西晋始置律学博士，北魏始置医学博士，隋唐增算学博士、书学博士。可见博士之称在我国历史悠久。而在西方博士则是意大利喜剧中的角色，其职务没有明确的规定，可以是位法律学者，也可以是位内科医生，或者是位雄辩家或语法学家。考究历史，中外之称其内涵有共通之处，然我国已远在两千年前列为实职并有规范的学识要求。如今世界皆以博士为最高之学位教育，追溯其源，我国似遥遥领先。

刻下正是晋千之际，人类将进入第三个一千年。有曰每隔 40 代人方有一代有此晋千之机遇。世纪之变，两千年俱祛矣，新世纪黎明在即。当今是知识爆炸的年代，在未来的岁月，科学创造将日新月异，知识的聚变将会极大地震撼着人们。毫无疑问，今天的博士们不仅会在知识的海洋里遨游，而且将会置身于诸多的学科发展的挑战之中。中医学是中华民族文化的重要组成部分，有着五千年的底蕴和丰厚的积淀，她是人类的财富，应当造福于全人类。日前我赴美参加一次国际学术会议，其间有机会参观了哥伦比亚大学、纽约大学、哈佛大学、麻省理工学院等，深为其先进设施及科研水准所吸引，就其医学而言似乎进入超级现代化了。可是，纽约大学的一位骨科教授却对我说，再过 17 年，美国每年国民生产总值的增长部分只能填补当年医药费用的增长，科学走进了另一个死胡同。为此而担忧者，在美国，在西方发达国家，已是朝野上下一片议论了。这也许正是当今世界各国十分重视对中医药的引进和扶植的缘故。当我们迎着朝霞迈向 21 世纪时，我们应当有足够的信心：延续而且不断发展的两千年中医学的科学理论和丰富经验将会在新的历史时期闪烁其灿烂的光芒。

清张维屏有《新雷》诗曰：“造物无言却有情，每于寒尽觉春生。千红万紫安排著，只待新雷第一声。”祝愿本集的作者——跨世纪的博士们奋发有成。谨叙之。

施 杞

于 1996 年国庆

目 录

- 桃仁提取物、虫草菌丝抗肝纤维化的研究 刘 平(1)
- 乳腺导管扩张综合征的中医治疗和发病机制的研究 李道坊(6)
- 甲状腺功能亢进症的针刺疗效与机理研究 何金森(11)
- 不同时辰针灸的临床和实验研究 李 磊(14)
- 二仙汤及其拆方对老年雄性、雌性大鼠下丘脑—垂体—性腺轴的调节
作用 方肇勤(17)
- 针灸治疗早期类风湿性关节炎镇痛抗炎作用机理与免疫调节关系的
研究 冯建国(20)
- 针灸古籍中腧穴主治的计算机辅助分析 刘立公(24)
- 补肾方葆春丸调节垂体—性腺轴(男)及脂类代谢老年性改变的临床
研究 谈运良(28)
- 艾灸治疗桥本氏甲状腺炎的临床研究 胡国胜(31)
- 《金匱要略》疑难条文探析 张再良(34)
- 肝风的文献研究 童 瑶(38)
- 过敏性支气管哮喘患者粘膜免疫功能与针刺对其调整作用的研究 杨永清(42)
- “乳块消”治疗乳腺增生病临床疗效观察和动物实验研究 陈红凤(46)
- 雌孕激素受体、T 细胞亚群测定与卵巢癌辨证分型关系的研究 齐 聪(50)
- 中医证型、DNA 含量及雌、孕激素受体测定指导卵巢癌治疗及预后的
研究 张 敏(53)
- 补肾益精方药对放疗、化疗大鼠神经内分泌免疫网络的调节作用 凌昌全(56)
- 桃仁提取物抗肝纤维化的作用机制——病理及免疫组化的研究 徐列明(59)
- 艾灸“关元”抗小鼠移植型癌及其调节免疫功能的 β -EP 机制 翟道荡(62)
- 气滞胃癌发病中的意义及理气对实验性肿瘤生长转移的影响和作用
机制研究 叶 加(65)
- 健脾益气中药对胃癌脾虚患者免疫调节作用及抗肿瘤实验研究 吴晓凌(69)
- 血小板、动脉壁功能及其形态的老年性改变与葆春丸、丹参的调节作用
研究 李建生(73)
- “乳宁冲剂”治疗乳腺增生病临床与实验研究 刘 轩(77)
- 艾灸结合免疫调节剂的抗肿瘤作用及其免疫学和肿瘤细胞生物学机理 赵加增(81)
- 艾灸加皮植法对老年小鼠红细胞免疫功能的调节及其作用机制的研究 张 岚(84)
- 隔药灸治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎临床与动物模型的实验研究 吴焕淦(87)
- 徐灵胎医学思想研究 朱立鸣(94)

二仙汤及其拆方对老年大鼠 SOD、CAT 酶活性及其 mRNA 表达水平影响作用的实验研究	沈小衍(98)
二仙汤及其拆方对老龄大鼠下丘脑 GnRH 基因表达及调节作用	司富春(101)
二仙汤对 18 月龄雌性大鼠下丘脑 EOP 含量及其 mRNA 水平作用的实验研究	廖柏松(104)
不同病程糖尿病大鼠的视网膜血管形态学变化与针刺的影响及其作用机理	李石良(106)
针药结合治疗对 Graves' 病患者甲状腺激素代谢、免疫功能、内源性阿片肽调节的研究	胡 军(110)
补肾填精法治绝经后的骨质疏松症	谢可永(113)
前列舒通治老年前列腺增生症的临床研究	潘晓明(116)
《金匱要略》组方用药规律的探讨	徐成贺(120)
灸药结合对慢性萎缩性胃炎胃粘膜细胞保护作用的实验研究	艾炳蔚(125)
隔药灸治疗肠易激综合征疗效和免疫学机理研究	王景辉(128)
阴阳维、阴阳跷脉交会关系和腧穴主治的研究	高希言(131)
隔药灸灸对老年人细胞免疫、垂体、甲状腺激素和 β -EP 调节作用的研究	肖 达(136)
益气活血方药对大鼠周围神经再生影响的实验研究	李义凯(140)
“乳宁冲剂”对乳腺增生病内分泌、免疫及 DNA 修复功能调节作用的临床研究	阙华发(143)
“乳宁冲剂”抑制 DMBA 诱发大鼠乳腺癌的研究	刘 胜(146)
复方鹿角煎治疗慢性心力衰竭的临床观察和实验研究	赵 卫(148)
糖肾康防治糖尿病性肾病的研究	郑士荣(152)
益肺抗瘤饮对肺癌生长转移的病理学改变的影响	许 玲(155)
穴位立体形态学研究	余安胜(159)
扶正化痰方影响大鼠肝贮脂细胞增殖及细胞外基质生成的血清药理学研究	刘成海(163)
益气化痰利水法治疗脊髓压迫伤的实验研究	郑清波(167)
牵引与推拿对颈椎生物力学影响的实验研究	姜 宏(170)
自动调压药磁电夹板促进骨折愈合的实验研究	张 俐(174)
前列舒通治疗前列腺增生症的临床研究	何清湖(178)
防己黄芪乌苡汤治疗急性痛风的实验研究	陈文照(182)
龟芪散及其拆方对免疫抑制小鼠 IL-2 和 IL-2R 含量及其基因表达的影响	朱晓新(186)
扶正化痰 319 方抗肝纤维化作用的实验研究	胡义扬(190)
“丹芪益心贴”治疗冠心病心绞痛的实验研究	戴居云(193)

桃仁提取物、虫草菌丝抗肝纤维化的研究

——桃仁提取物、虫草菌丝对血吸虫病肝纤维化

胶原代谢及其免疫功能的影响

刘 平

根据血吸虫病肝纤维化患者“由于蛊毒长期损害,导致经隧阻塞,血瘀气滞,血不养肝”这一邪实正虚的基本病机及“肝肾同源”理论,应用活血化瘀药桃仁的有效提取物合补虚益精的冬虫夏草之代用品虫草菌丝治疗血吸虫病肝纤维化,观察其对胶原代谢及免疫功能影响的祛瘀扶正功用,为其推广应用奠定基础。

第一章 桃仁提取物、虫草菌丝对实验性日本血吸虫病 肝纤维化家兔肝脏胶原代谢的影响

经腹壁感染日本血吸虫尾蚴制备家兔动物模型,观察桃仁提取物、虫草菌丝对血吸虫病肝纤维化形成过程中对成型的纤维化肝脏胶原代谢的影响。

一、材料与方 法

成年新西兰家兔 40 只,雌雄各半,体重 2~3kg,经腹壁皮肤感染日本血吸虫尾蚴 80±2 条/只兔。感染后家兔随机分为四组,O 组:对照组,感染后不作任何治疗。C 组:桃仁提取物组。桃仁提取物 50mg/kg 体重,隔日 1 次,静脉注射。D' 组:虫草菌丝组。虫草菌丝热水提取液腹腔内注射,1.5ml/kg 体重/次,隔日 1 次。D 组:桃仁提取物合虫草菌丝,剂量、方法同 C、D' 组。感染后 5 周每组有 5 只家兔开始用药。至感染后 17 周,全部动物均给予吡喹酮杀虫治疗,150mg/kg 体重。杀虫后各组用药方案同杀虫前,继续用药 13 周。观测指标与方法:分别于感染后 11、18 周(杀虫后 1 周)麻醉下剖腹观察肝大体形态,获取肝组织,疗程结束后耳静脉注入空气致死,剖腹取肝。

1. 肝组织胶原定量 采用 Lowry 氏法。
2. 肝组织胶原酶活性 采用 Maruyama 氏等人的方法加以改进。
3. 血清单胺氧化酶(Monoamine oxydase, MAO)活性 采用伊藤宪一法。
4. 血清 α_2 -M 巨球蛋白(α_2 -Macroglobolin, α_2 -M)含量 琼脂单相扩散法。
病理组织学观察采用 HE 染色和胶原染色。

二、结果

(一) 家兔血吸虫病肝纤维化形成过程中肝胶原量、胶原酶、血清 MAO 活性及 α_2 -M 含量的动态变化

1. 胶原含量 感染 8 周时胶原含量 23.14±5.33mg/g 肝,为正常值(10.56±1.73)的 2 倍;感染后 11 周为 32.89±7.04mg;18 周时(杀虫后 1 周)见到明显下降。

2. 肝胶原酶活性 感染后 8 周时 $1.643 \pm 0.355 \text{IU} (\mu\text{g 胶原}/50\text{mg 蛋白}/\text{h})$ 是正常组 (1.035 ± 0.301) 的 1.6 倍; 11 周时为 0.761 ± 0.363 , 18 周时为 0.565 ± 0.160 , 为正常值的 54.6%。

3. 血清 MAO 活性 感染后 4 周时为 $461.7 \pm 120.37 \text{IU}$, 是正常值 ($256.43 \pm 44.89 \text{IU}$) 的 1.8 倍, 此后在杀虫前的时期内, 一直维持在高活性。

4. 血清 $\alpha_2\text{-M}$ 含量 感染后 4 周时为 0.961 ± 0.178 , 8 周时为 1.267 ± 0.159 , 11 周时为 1.463 ± 0.151 , 17 周有所下降, 为 1.257 ± 0.156 。从杀虫前(第 8、11 周)各指标间的相互关系来看, 肝胶原含量与胶原酶活性之间呈显著负相关 ($P < 0.01$); 血清 $\alpha_2\text{-M}$ 含量与肝胶原酶活性之间有一定的负相关, 但无显著性。

(二) 杀虫前各用药组及对照组诸指标的变化

1. 肝胶原含量 C、D'、D、及 O 各组肝组织胶原含量分别为 26.84 ± 12.47 、 28.00 ± 5.82 、 21.40 ± 9.19 、 $21.57 \pm 4.6 \text{mg/g 湿肝}$ 。组间均无显著差异。

2. MAO 活性 与 O 组 ($484.35 \pm 92.48 \text{IU}$) 相比, D' 组 ($212.518 \pm 4.23 \text{IU}$)、D 组 ($261.04 \pm 74.77 \text{IU}$) 均显著降低 ($P < 0.05$), 而 C 组 (421.65 ± 46.17) 无显著变化。

3. 肝组织胶原酶活性 C、D'、D 及 O 组分别为 0.499 ± 0.065 、 0.705 ± 0.247 、 0.652 ± 0.463 、 0.576 ± 0.204 。组间无显著差异。

4. 血清 $\alpha_2\text{-M}$ 含量 C、D'、D 及 O 各组 $\alpha_2\text{-M}$ 含量分别为 0.90 ± 0.09 、 1.19 ± 0.07 、 1.24 ± 0.22 、 1.26 ± 0.16 。C 组明显低于对照组 ($P < 0.01$), D'、D 两组无显著性差异。

(三) 杀虫后各用药组及对照组诸指标的变化

1. 肝组织病理组织学 C、D' 及 D 各组与 O 组相比, 肝大体形态及光镜观察肝纤维化程度均明显减轻。

2. 肝胶原含量 C、D'、D 及 O 各组用药前、后的含量分别为 20.63 ± 5.09 、 8.94 ± 2.56 、 27.80 ± 6.59 、 14.58 ± 2.66 、 23.29 ± 6.91 、 9.70 ± 3.80 、 27.29 ± 8.86 、 $28.34 \pm 11.95 \text{mg}$ 。各组用药前后自身比较, C、D' 及 D3 组用药前均显著降低 ($P < 0.01$, $P < 0.001$), 而 O 组无显著变化。C、D'、D 及 O 各组用药前后差值分别为 22.69 ± 5.70 、 13.22 ± 5.11 、 13.59 ± 5.20 、 $-1.05 \pm 16.07 \text{mg}$ 。以此差值进行组间比较, D 组明显大于 O 组 ($P < 0.05$)。

3. 血清 MAO 活性 C、D'、D 及 O 组用药前(杀虫前)、后的 MAO 活性分别为 393.38 ± 68.30 、 260.60 ± 34.38 、 212.10 ± 85.71 、 165.41 ± 110.05 、 341.31 ± 102.96 、 239.60 ± 58.14 、 389.28 ± 125.92 、 $274.51 \pm 62.54 \text{IU}$ 。杀虫后各组 MAO 活性均恢复正常。

4. 肝组织胶原酶活性 C、D'、D 及 O 组用药前、后分别为 0.53 ± 0.14 、 1.10 ± 0.49 、 0.68 ± 0.28 、 0.95 ± 0.35 、 0.62 ± 0.38 、 1.31 ± 0.49 、 0.52 ± 0.16 、 $0.72 \pm 0.27 \text{IU}$ 。各组用药前后自身比较, C、D'、D3 组用药后均显著上升 ($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.01$), O 组也有上升, 但差异不显著。C、D'、D 及 O 组用药前后差值分别为 0.57 ± 0.49 、 0.27 ± 0.15 、 0.69 ± 0.44 、 $0.20 \pm 0.38 \text{IU}$ 。以此差值比较, D 组显著大于 O 组 ($P < 0.01$)。

5. 血清 $\alpha_2\text{-M}$ 含量 各组用药前后自身比较, D'、D 两组用药后升高, C、O 两组变化不显著。

第二章 桃仁提取物合虫草菌丝对血吸虫病 肝纤维化患者胶原代谢的影响

85年8月至86年1月,应用桃仁提取物合虫草菌丝治疗血吸虫病肝纤维化患者21例,且设条件相当的21例为对照,探讨药物对肝纤维化患者胶原代谢的影响。

一、对象与方法

42例血吸虫病肝纤维化患者均按全国血吸虫病专题委员会制定晚期血吸虫病(肝脾肿大)诊断标准收治,男30例,女12例,年龄17~65岁,平均年龄 42.8 ± 10.5 岁;入院前半年之内均接受过血吸虫病病原治疗,HBsAg检测阴性。以性别相同,年龄、职业、病程及病情相近患者分层配对,随机分配,分为两组,每组21例,均住院、双盲观察。

(一) 治疗方法

1. 药物 桃仁提取物和25%葡萄糖注射液,分别名晚血9号和晚血10号。虫草菌丝和熟麦粉均装入胶囊,分别名为晚血11号和晚血12号。

2. 剂量、用法、疗程 15%桃仁提取物10ml、25%葡萄糖10ml分别加入25%葡萄糖40ml,静注,隔日1次,虫草菌丝及对照用药每次10粒(含药粉3克)口服,1日2次,总疗程150天。

(二) 观测指标

1. 血清白蛋白、球蛋白定量。
2. 血清Ⅲ型前胶原肽(TyPe-Ⅲ-Procollagen aminopeptide, P-Ⅲ-P)含量。
3. 24h尿羟脯氨酸(Hydroxyproline, Hyp)排泄量。
4. MAO活性。
5. 肝组织胶原酶活性。
6. 血清 α_2 -巨球蛋白(α_2 -Macroglobulin, α_2 -M)及 α_1 -抗胰蛋白酶(α_1 -Antitrypsin, α_1 -AT)含量。血清P-Ⅲ-P及肝组织胶原酶于治疗前、后各作1次;余项前、中、后各作1次。

二、结果

(一) 血吸虫病肝纤维化患者胶原代谢有关指标的变化

与正常相比,患者血清P-Ⅲ-P含量增高($P < 0.001$),肝组织胶原酶活性降低($P < 0.01$),血清 α_2 -M含量增高($P < 0.001$),血清 α_1 -AT、尿Hyp排泄量及血清MAO活性无明显变化。血清P-Ⅲ-P、尿Hyp及肝组织胶原酶活性3者间呈显著的正相关($P < 0.05$),肝胶原酶活性与 α_2 -M含量间有一定的负相关,但无显著性。

(二) 治疗前、中、后的变化

1. 白蛋白、球蛋白及白/球值 白蛋白含量治后、治中较治前显著上升($P < 0.001$)。球蛋白无显著差异。白/球比较前上升($P < 0.05$)。对照组治前、中、后3指标均无明显变化。治疗组白蛋白、球蛋白及白/球值治疗前后差值分别为 0.22 ± 0.25 、 0.04 ± 0.36 、 0.05 ± 0.14 ;对照组为 0.005 ± 0.44 、 0.13 ± 0.45 、 -0.08 ± 0.37 ,以差值比较,两组间均有显著差异($P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.001$)。

2. 血清 P-Ⅲ-P 含量 治疗组治疗前、后分别为 13.83 ± 5.90 、 $19.18 \pm 7.02 \mu\text{g/L}$ 。治疗后较治前增高($P < 0.001$)。对照组分别为 14.41 ± 3.60 、 $16.52 \pm 4.67 \mu\text{g/L}$ ，治疗后也增高($P < 0.01$)。两组治疗前、后的差值分别为 5.35 ± 4.07 、 2.11 ± 3.11 。治疗组显著大于对照组($P < 0.05$)。

3. 尿 Hyp 治疗组治疗前、中、后 24h 尿 Hyp 量分别为 23.97 ± 9.51 、 32.77 ± 10.79 、 $39.04 \pm 12.40 \text{mg}$ ，呈显著性梯级递增($P < 0.05$, 0.001)。对照组为 28.29 ± 9.07 、 32.66 ± 9.89 、 $36.15 \pm 13.59 \text{mg}$ ，治疗后较治前显著增加($P < 0.01$)。治疗前、后差值分别为 15.08 ± 8.61 、 7.71 ± 10.21 。治疗组显著大于对照组($P < 0.05$)。血清 P-Ⅲ-P 含量与 24h 尿 Hyp 排量的治疗前后差值之间呈显著正相关($r = 0.389$, $P < 0.05$)。

4. 肝组织胶原酶活性 治疗组治疗后(1.27 ± 0.38)较治前(0.87 ± 0.17)显著升高($P < 0.05$)。对照组无显著变化。

5. α_2 -M 含量 两组治疗前、后差值分别为 -38.38 ± 88.12 、 92.67 ± 225.50 ，有显著差异($P < 0.05$)。

6. α_1 -AT 含量的变化 治疗组、对照组治疗前、中、后均无明显变动。

7. 血清 MAO 活性 治疗组、对照组治疗前、中、后的测定值与正常值之间无显著差异。

第三章 桃仁提取物合虫草菌丝对血吸虫病 肝纤维化患者免疫异常的影响

血吸虫病肝纤维化的形成及发展，与机体的免疫反应密切相关。我们在观察桃仁提取物合人工虫草菌丝对血吸虫病肝纤维化患者胶原代谢影响的同时，以细胞免疫及体液免疫有关指标为观察手段，探讨药物对血吸虫病肝纤维化患者免疫机能的调节作用。

一、对象与方法

(对象与治疗同第二章)

观测项目

1. [^3H]-TdR 掺入淋巴细胞转化试验。
2. T 细胞亚群分类。
3. 抗血吸虫卵特异性 IgG、IgM 及 CIC。
4. 血清补体 C_3 、 C_4 含量。

二、结果

(一) 血吸虫病肝纤维化患者细胞免疫及体液免疫的变化

与正常人相比，患者淋巴细胞转化率显著降低($P < 0.001$)，为正常值的 44.7%。末梢血中总 T、Th/I 及 Th/I/Tc/S 值均显著减少或低下($P < 0.001$)，Tc/S 无明显变化。 [^3H]-TdR 掺入淋巴细胞转化率与总 T 之间呈显著正相关($P < 0.001$)。特异性 IgG、IgM 及 CIC 均显著增高($P < 0.001$, $P < 0.01$)，而血清补体 C_3 、 C_4 含量均显著降低($P < 0.001$, 0.005)，CIC 与 C_3 、 C_4 之间呈一定的负相关。

(二) 治疗前后的变化

1. 淋巴细胞转化率 治疗组治前、中、后分别为 50136 ± 12390 、 59860 ± 11104 、 65437 ± 10001 cpm, 治后较治前显著上升 ($P < 0.05$), 对照组分别为 62530 ± 1001 、 74346 ± 30064 、 61851 ± 24937 cpm, 无显著差异。

2. 淋巴细胞亚群 总 T 在治中及治后较治前显著上升 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), Th/I 变化与总 T 基本一致, Th/I/Tc/S 治后较治前显著上升 ($P < 0.05$)。治疗组、对照组治疗前、后总 T 的差值分别为 11.83 ± 6.94 、 1.17 ± 5.27 , 治疗组显著大于对照组 ($P < 0.05$)。

3. 血清补体 C_3 、 C_4 及特异性 CIC 治疗组 C_3 在治后较治前及治中显著上升 ($P < 0.01$); CIC 在治中及治后较治前均显著下降 ($P < 0.05$)。对照组 C_4 治疗中及治后较治前降低 ($P < 0.05$), C_3 与 CIC 在治疗前、中、后均无显著变化。治疗组、对照组治疗前后 C_3 的差值分别为 24.03 ± 30.53 、 0.231 ± 27.99 ; C_4 分别为 3.26 ± 11.41 、 -4.03 ± 7.11 。治疗组均显著大于对照组 ($P < 0.05$)。

4. 特异性 IgG、IgM 治后与治前比较, IgG 均表现为显著下降 ($P < 0.05$), 而 IgM 均表现为显著升高 ($P < 0.01, 0.05$), 此种变化在两组间无显著性差异。

结 论

桃仁提取物合虫草菌丝对血吸虫病肝纤维化的胶原代谢, 主要是分解代谢有一定促进作用, 对其免疫异常状态具有较好的调整作用, 扶正祛瘀法则在抗肝纤维化中具有重要的理论意义及实用价值, 值得进一步深入研究。

乳腺导管扩张综合征的中医治疗 和发病机制的研究

李道坊

第一部分 临床资料

一、一般资料

1. 年龄及婚姻、月经情况 34人中已婚者30人,未婚者4人。已婚者中3人已绝经,另1人因子宫肌瘤切除了子宫。患者最大年龄57岁,最小21岁。

2. 乳头溢液 在34例病人中,仅2例无乳头分泌物。有17例表现为单侧分泌物。其中淡黄色或深黄色浆液性有8例,乳汁样有4例,稠厚的乳酪样分泌物5例。15例表现为双侧均有分泌物。

溢液量表现也有不同。我们将溢液量大约为3等:自行溢出量多者为(+++);自行溢出量少,但稍加挤压后增多者为(++);自行溢出极少,挤压后可见溢液者为(+).单侧溢液中(+++)者3例,(++)者7例,(+)者7例;双侧溢液量相同者,一侧(+++),一侧(++)者1例;一侧(+++),一侧(++)者1例;一侧(++),一侧(++)者5例。

3. 乳头凹陷 34例中,两侧乳头表现异常者16例,正常者18例。单侧异常者8例,双侧乳头异常者8例。

4. 肿块 34例中,16例发现肿块,单侧发现肿块者14例,双侧均有肿块者2例。

5. 细胞学检查发现 本组病人均常规做细胞涂片或针吸细胞学检查,浆液性中往往细胞量及细胞种类较少,14例浆液性溢液病人39次的细胞涂片中,有14例未见细胞。乳汁溢液中多可见到脂细胞及脂肪颗粒,偶可见到腺上皮细胞。

10例肿块病人针吸细胞学检查,涂片中能见到大量坏死的中性白细胞;巨噬细胞,单核细胞和浆细胞往往体积稍大而退化。

6. X线发现 导管扩张发生在汇集导管(I级导管)处的有14个乳头,发生在叶间导管(II级导管)处的有18个,发生在末梢导管(III级导管)处的有7个。导管扩张的形态多为不规则增粗。

导管扩张综合征肿块期的病人,乳房钼靶片多表现出片块状致密阴影,境界往往不清。若有脓肿形成,则可见明显肿块影。

二、检查方法

1. 摄片或造影 每个溢液病人都要求做乳头导管造影检查,造影剂为60%泛影葡胺。治疗后全部进行复查。

2. 细胞学检查 每个溢液病人在治疗前均做细胞涂片检查。若无细胞则细胞涂片均作HE染色及瑞氏染色。细胞涂片每因治疗后溢液及肿块消失而无法重复对比检查。

3. 激素检查 要求病人于月经周期的第7天、第13天、第22天3次抽血,测定E、P、T,以及第7天的FSH、第13天的LH,及第22天的PRL。各种激素均用放射免疫法测定。

三、治疗方法

1. “溢液方”药物组成 柴胡6g,郁金9g,赤芍12g,生薏仁30g,生芡实30g,生牡蛎30g(先),生山楂30g,炒谷、麦芽各60g,血竭3g(先),金樱子12g,蚤休30g。

若见面色晄白,体倦无力,饮食不馨,溢液清稀,久治不愈,为脾虚气弱、气不摄精,去柴胡、赤芍,加生黄芪15g,党参15g,云苓12g;若见溢出鲜血或血性溢液,去金樱子、炒谷麦芽,加丹皮炭、银花炭。

2. “炎块方”药物组成 银花15g,连翘9g,紫花地丁15g,皂角刺30g,蜂房12g,蒲公英30g,白花蛇舌草30g。

若局部红肿,并有硬块形成,尚未形成脓肿,则局部加用金黄膏外敷,每日换药1~2次。

若已有脓肿形成,并有窦道出现,加鹿角霜6g(分吞),并用红油膏药线蘸九一丹或八二丹插入窦道,每日换药1~2次。或收入病房做手术清除。

3. 疗程 以3个月为1疗程,最多连续两个疗程后评定疗效。

四、激素测定

1. 雌二醇(E₂) 34人E₂月经后7天时,治疗前高于正常范围的有16人,正常的13人,低于正常范围的5人;治疗后,高8人,正常22人,低4人。

13天时,治疗前高5人,正常7人,低18人;治疗后,高7人,正常12人,低11人。

22天时,治疗前高4人,正常10人,低16人;治疗后,高7人,正常19人,低4人。

2. 睾酮(T) 从47例治疗前及34例治疗前后的对照资料看,睾酮均在正常范围。

3. 孕酮(P) 34人中,治疗前后均取得测定数值的有21人。治疗前21人月经各期的平均值均在正常范围,治疗后在第7、13天较正常稍高,但治疗前后比较无明显差异。

4. 促卵泡成熟素(FSH) 本组病人治疗前后,FSH均在正常范围之内。

5. 促黄体生成素(LH) 本组病人治疗前LH分泌水平明显低于正常,治疗后基本恢复正常。

6. 促泌乳激素(PRL) 本组病人治疗前的平均值高于正常,治疗后则恢复正常。

五、临床总结

1. 疗效标准

(1) 痊愈 各项激素化验正常,溢液消失或肿块经B超、摄片证实消失。

(2) 有效 激素化验尚有2~3项未恢复正常,溢液明显减少,肿块缩小。

(3) 无效 激素化验未见明显改变,溢液或肿块未消失。

2. 疗效评定 痊愈13例,其中肿块6例;显效12例,其中肿块3例;有效7例;无效2例。

本组治愈率为38.24%,有效率为55.88%,无效率为5.88%。

3. 服药时间及服药量 34例病人中,服药1个疗程的有17人,服药2个疗程的有17人。平均服药时间3.6个月,最少服药时间为45天。

第二部分 动物实验

为了观察雌激素、孕激素、以及导管阻塞对乳腺导管扩张综合征发病的影响,为了观察“溢液方”对本病的治疗作用在组织形态上的反映,我们进行两个阶段的动物实验。

第一阶段

一、实验方法

1. 动物 未交配的新西兰雌兔 36 只,每只体重约 3kg。每日喂给颗粒饲料。

2. 分组

(1) 完全阻塞加雌激素组(OE 组) 兔子 8 只。在兔子左侧乳头的乳晕旁,剪毛消毒,做弧形切口,游离乳晕下导管束,用 000 丝线结扎,随后缝合。自手术日起,每周两次注射苯甲酸雌二醇,每次 10mg。右侧乳头不做处理。

(2) 不全阻塞加雌激素组(SOE 组) 兔子 8 只,在兔子左侧乳头的乳晕旁,剪毛消毒,做弧形切口,游离乳晕下导管束,用 V 形血管银夹加压压迫,用球头银探针在银夹合处留下一定空隙,仅造成对管腔的压迫。随后缝合,每周两次注射苯甲酸雌二醇,每次 10mg,右侧乳头不做处理。

(3) 完全阻塞加孕激素组(OP 组) 兔子 8 只。每只兔子左侧乳头处理同 OE 组,每周注射两次黄体酮,每次 10mg。

(4) 不全阻塞加孕激素组(SOP)组 兔子 8 只。每只兔子左侧乳头处理同 SOE 组,每周注射两次黄体酮,每次 10mg。

(5) 正常组(N 组) 兔子 4 只。两侧乳头不做任何处理,不注射任何药物。

3. 取样 自手术之日起,即开始注射药物。此后每周在各组兔子中各随机挑选两只兔子,切取左右侧乳房各两只。标本做切片检查。共取标本 4 次。

二、实验结果

1. N 组 乳腺各级导管上皮呈双层整齐排列,管腔无扩张,上皮细胞无分泌迹象,小叶内间质为少量疏松的网状组织。

2. OE 组(左侧) 第 1 次取样时,见末梢导管及小叶间导管扩张,小叶内间质呈轻度水肿。第 2 次取样时,导管扩张较前明显,导管壁基底细胞呈明显分泌样变,胞浆增多,含有空泡。导管上皮细胞呈顶泌样变,管腔中有脱落的细胞碎片。周围基质水肿明显;第 3 次取样已见导管明显扩张,部分管壁呈线状,管腔中有大量脂性分泌物,间质水肿;第 4 次取样时,导管已失去正常结构,周围基质因严重水肿而变稀疏,并有大量浆细胞浸润。

3. SOE 组(左侧) SOE 组左侧乳腺 4 次取样所看到的变化,与 OE 组前 3 次取样的变化相似,尚未发展到浆细胞性乳腺炎阶段。病变程度较 OE 组轻。乳头有少量分泌物。

4. SOE 组(右侧) SOE 组右侧乳腺与 OE 组右侧乳腺均未做过导致导管管径改变的处理,但接受与左侧相同量的雌激素的刺激,因而这两组兔子右侧乳腺的变化是一样的。SOE 组右侧乳腺的变化与左侧乳腺的变化相近,程度上没有明显区别,也未见到浆细胞浸润。乳头可见淡黄色的分泌物。

5. OP组(左侧) 第1次取样时,末梢导管和叶间导管均有扩张,但扩张程度不如OE组第1次取样明显;第2次及第3次取样,主要见到叶间导管的扩张,导管壁变薄,管腔分泌物增加,间质水肿逐渐加重;第4次取样看到导管壁正常结构消失,大量浆细胞浸润,有的导管内充满分泌物,表现了浆细胞性乳腺炎的特点。第4次取样时,左侧乳腺有分泌物,乳晕下有肿物,未见脓肿。

6. SOP组(左侧) SOP组左侧乳腺导管扩张较轻,前3次取样与OP组一样,进展不如OE及SOE组,但第4次取样时见到导管明显扩张,管壁变薄,管腔中有较多分泌物,周围间质有水肿。

7. OP组(右侧) OP组右侧与SOP组右侧乳腺一样,均未作致使导管管径改变的处理,但接受与左侧相同量的孕激素的刺激,第4次取样时的变化与OP组左侧第3次相似,比OE组病变程度较弱,乳头可见分泌物。

第二阶段

一、实验方法

1. 动物 未交配的新西兰雌兔30只,每只重约3kg。

2. 分组

(1) OE组 兔子10只,导管处理方法同第一阶段。由于第一阶段用苯甲酸雌二醇注射量大,引起兔死亡率高。因此改用每周注射戊酸雌二醇2次,每次10mg 每日喂给颗粒饲料。

(2) 药OE组 兔子10只。导管处理方法及用药办法同OE组,但每日喂给拌有中药的颗粒饲料。

(3) OP组 兔子3只。所有处理方法与第一阶段相同。喂给颗粒饲料。

(4) 药OP组 兔子3只。导管处理方法及用药办法与OP组相同,但喂以拌有中药的颗粒饲料。

(5) 对照组 兔子4只。将对照组的左侧乳头下导管完全结扎,右侧不做处理,不给任何药物,喂以颗粒饲料。

3. 取样 自手术后即注射药物起,每过1个月在每只兔子身上切取标本1次,每次切除1~2只乳房,共取标本2次。做组织学及超微结构检查。

二、药物饲料

将“溢液方”,即:浓煎药汁300ml,拌入150g颗粒饲料之中,重新搅拌后成型,烘干,为药物组兔子每只1天的饲料量。

三、实验结果

1. 药OE组与OE组 第1次取样时,药OE组的两侧乳腺未见导管明显扩张,但上皮细胞有轻度分泌样变,肌上皮细胞浆稍多,有空泡形成。药OE组左侧导管略比右侧稍粗,但基本正常。

OE组导管明显扩张,以左侧为明显,上皮细胞呈分泌样变,管腔内有细胞脱落及大量分泌物,末梢导管也呈扩张,间质稍有水肿。

第2次取样时,药OE组叶间导管也有扩张出现,末梢导管也稍见扩大,并有少许分泌

物,然而病变程度明显比OE组轻。OE组则见明显的导管扩张,管腔内有大量分泌物,细胞碎片和晶状体样物。管腔周围有少量浆细胞浸润。病变程度明显重于药OE组。

2. 药OP组与OP组 第1次取样时,药OP组无明显导管扩张,基质稍有水肿,而OP组导管已有较明显的扩张,导管上皮仍为双层结构。然而两组腺泡数目有所增加,以OP组为明显。

第2次取样时,药OP组导管也稍显扩张,但管壁结构正常,仍可见间质水肿,未稍导管稍有扩大。OP组导管则见明显扩张,管壁呈单线状,管腔内分泌物明显,未稍导管轻度扩张并含有少许分泌物。

3. 对照组 对照组两侧乳房在两次取样中,都属正常形态。

四、超微结构观察

1. 正常(静止期)乳腺 标本来自对照组右侧乳房。乳腺导管由两种细胞组成,即管腔上皮细胞和周围肌上皮细胞长轴与腔面垂直并伸展到底部,肌上皮细胞位于上皮与基底膜之间,其凸起伸入到周围基质。上皮细胞表面可见微绒毛,上皮细胞质含许多游离核糖体及少量分散粗面内质网囊泡、线粒体及高尔基体,偶见少量溶酶体。细胞核内异染色质沿核膜边缘分布,并分散于核内。细胞间可见桥粒。

2. 雌激素组乳腺 标本来自OE组右侧乳房。管腔内可见分泌物,腔面不规则,微绒毛数减少,上皮细胞体积减小,近腔面胞浆内可见大量分泌泡及少数髓样结构。腺上皮间隙局部增宽,可见高尔基体、粗面内质网、线粒体、核糖体较多,呈散在分布。核染色质分布大致正常。肌上皮细胞浆内见较多围胞空泡,部分腔内有颗粒样物质。

3. 药物+雌激素组乳腺 标本来自药OE组右侧乳房。上皮细胞表面可见排列规则的微绒毛,细胞间间隙未见增宽,可见桥粒。上皮细胞内各种细胞器,如线粒体、高尔基体、溶酶体、游离核糖体、内质网等结构清晰可辨。细胞核膜及染色质分布未见异常。

第三部分 总 结

1. 乳腺导管扩张综合征主要发病原因是由于周期性激素分泌失常,导管排泄不畅是由溢液期发展到肿块期的重要因素。

2. 乳腺导管扩张综合征的中药治疗重于导中有收,利中有涩。

3. 动物实验不仅证实异常的雌性激素分泌是导管扩张综合征发病的主要原因,而且证实“溢液方”有拮抗雌性激素和保护乳腺组织的治疗作用。