

非哺乳期乳腺炎与细胞免疫、体液免疫相关性探讨

王丽玲

福建中医药大学附属第二人民医院乳腺外科, 福建 福州

收稿日期: 2022年9月19日; 录用日期: 2022年10月11日; 发布日期: 2022年10月20日

摘要

目的: 探讨细胞免疫、体液免疫与非哺乳期乳腺炎相关性及其意义。方法: 选取2020年6月至2021年8月至福建省第二人民医院治疗的非哺乳期乳腺炎72例患者作为研究对象, 另外选取同期就诊的30例健康人群作为对照组, 所有受试者均检测免疫指标IgE、IgG、IgM、IgA、CD3+、CD4+、CD8+、CD4+/CD8+、NK及泌乳素。比较2组成年女性免疫指标有无差异。结果: 健康人群组、非哺乳期乳腺炎组2组, 采取独立样本t检验, 非哺乳期乳腺炎组IgA、CD8+水平高于健康人群组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。采取独立样本非参数秩和检验, 非哺乳期乳腺炎CD3+平均秩次高于健康人群组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 非哺乳期乳腺炎CD8+、CD3+、IgA均高于正常人群, 考虑CD3+、CD8+、IgA共同作用引起免疫功能紊乱, CD3+主要起到信号传导, CD8+细胞主要起杀伤作用, 损伤乳腺组织, 引起炎症反应。

关键词

非哺乳期乳腺炎, 免疫, IgA, CD3, CD8

Study on the Correlation between Non-Lactating Mastitis and Cellular Immunity, Humoral Immunity

Liling Wang

Breast Surgery, The Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian

Received: Sep. 19th, 2022; accepted: Oct. 11th, 2022; published: Oct. 20th, 2022

Abstract

Objective: To investigate the correlation and significance of cellular immunity, humoral immunity

and non-lactating mastitis. **Methods:** 72 patients with non-lactating mastitis who were treated in the Second People's Hospital of Fujian Province from June 2020 to August 2021 were selected as the study subjects, and 30 healthy people who were treated at the same time were selected as the control group. All the subjects were tested for the immune indicators IgE, IgG, IgM, IgA, CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, NK and prolactin. We compare the immune indexes of adult women in the two groups. **Results:** The level of IgA and CD8+ in the non lactating mastitis group was higher than that in the healthy group ($P < 0.05$). Using independent sample nonparametric rank sum test, the average CD3+ rank of non lactating mastitis group was higher than that of the healthy population group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** CD8+, CD3+ and IgA in non lactating mastitis are higher than those in normal people. Considering the combined effect of CD3+, CD8+ and IgA on immune dysfunction, CD3+ mainly plays a role in signal transduction, and CD8+ cells mainly play a role in killing, damaging breast tissue and causing inflammation.

Keywords

Non-Lactating Mastitis, Immune, IgA, CD3, CD8

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

乳腺炎临床上根据发病时期的不同分为哺乳期乳腺炎和非哺乳期乳腺炎，非哺乳期乳腺炎是一种少见的乳腺炎症。非哺乳期乳腺炎是一种病因不明的炎症，大多为无菌性，首选综合保守治疗[1]，但保守治疗效果不确定，往往需要手术治疗，但术后易迁延不愈，复发高，严重影响患者身心健康。通过比较非哺乳期乳腺炎和正常人群 IgM、IgG、IgA、IgE、CD3、CD4、CD8、NK 的变化，探讨非哺乳期乳腺炎与细胞免疫、体液免疫的相关性。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

共纳入非哺乳期乳腺炎患者 72 例，均为 2020 年 6 月至 2021 年 8 月至福建省第二人民医院治疗的患者，选取同期就诊的健康女性 30 例为对照组。非哺乳期乳腺炎年龄 20~57 岁，平均 (32.81 ± 6.66) 岁，健康人群组年龄 24~60 岁，平均 (36.63 ± 11.25) 岁。两组一般资料比较，年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。本研究经福建医科大学附属第二人民医院医学伦理委员会审核批准(批号：SPHFJP-K2020020-02)。所有病例均有完整的知情同意书及明确病理资料，病理诊断均符合乳腺炎诊断标准。

2.2. 诊断标准

病理诊断以福建省第二人民医院病理科诊断为准，病理学诊断参照第 11 版《罗塞和阿克曼外科病理学》[2]、李玉林等主编的第 8 版《病理学》[3]。

2.3. 纳入标准

- ① 符合乳腺炎诊断标准；
- ② 知晓本研究方案并签署知情同意书；
- ③ 18~60 岁女性。

2.4. 排除标准

① 妊娠期及哺乳期乳腺炎；② 垂体瘤、垂体空蝶鞍等垂体病变；③ 精神病患者；④ 急性期过敏或湿疹发作；⑤ 合并其他导致机体免疫指标改变的疾病；⑥ 合并其他乳腺疾病；⑦ 合并肝肾功能异常或血液疾病；⑧ 其他危及生命的疾病。

2.5. 观察指标

健康人群、非哺乳期乳腺炎患者均于福建省第二人民医院检测血清 IgE、IgG、IgM、IgA、CD3+、CD4+、CD8+、CD4+/CD8+、NK 及泌乳素。

2.6. 统计学方法

采用 SPSS23.0 统计软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验，不符合正态分布的计量资料以 P50 (P25, P75) 表示，组间比较采用独立样本非参数秩和检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

1) 非哺乳期乳腺炎

IgA、CD8+ 水平平均高于健康人群组，差异有统计学意义 (P < 0.05) (见表 1)。

Table 1. Comparison of IgA and CD8+ between non-lactation mastitis and healthy people ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 非哺乳期乳腺炎与健康人群 IgA、CD8+ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	健康人群(n = 30)	乳腺炎(n = 72)	t 值	P 值
IgA (g/L)	2.052 ± 0.5431	2.691 ± 0.775	-4.737	0.000
CD8+ (%)	24.646 ± 6.230	28.208 ± 6.093	-2.673	0.009

2) 非哺乳期乳腺炎 IgA、CD3+ 平均秩次高于健康人群组，差异均有统计学意义 (P < 0.05)。考虑乳腺炎患者 IgA、CD3+ 较健康人群增高 (见表 2)。

Table 2. Comparison of IgA and CD3 between non-lactation mastitis and healthy people (interquartile range)

表 2. 非哺乳期乳腺炎及健康人群 IgA、CD3 比较 (四分位间距)

项目	健康人群(n = 30)	乳腺炎(n = 72)	Z 值	P 值
IgA(g/L)	1.95 (1.68, 2.49)	2.61 (2.03, 3.30)	3.856	0.000
CD3 细胞(%)	69.50 (63.50, 73.25)	72.00 (70.00, 77.00)	3.032	0.002

4. 讨论

非哺乳期乳腺炎可发生于各年龄段的女性，以中青年女性为多，非哺乳期乳腺炎的发病机制尚未明确，浆细胞性乳腺炎和肉芽肿性小叶性乳腺炎是非哺乳期乳腺炎最主要的两种病理类型。目前考虑与免疫、细菌感染、内分泌失调、口服避孕药、吸烟、肥胖、乳腺外伤史等密切相关。非手术治疗是首选治疗方式，由于手术能快速终止病程，减少长期保守治疗带来的痛苦，手术是非哺乳期乳腺炎治疗的重要方式之一。但手术损伤大，部分患者甚至几乎切除整个乳房，严重影响外观，严重影响了患者的身心健康，并且术后易迁延不愈，即使愈合仍易复发。

大量研究表明非哺乳期乳腺炎可能病因是自身免疫功能紊乱。多项研究[4] [5] [6]通过在雌性小鼠乳

腺接种人非哺乳期乳腺炎组织匀浆和完全弗氏佐剂混悬液, 成功建立非哺乳期乳腺炎小鼠模型, 提示非哺乳期乳腺炎可能是免疫功能紊乱导致的。2021年湖南专家共识认为本病是由于各种原因引起乳腺导管通透性增加, 管腔内分泌物外渗, 致导管内分泌物外渗, 引起的细胞介导的免疫反应导致间质组织局部炎症反应[7]。

细胞免疫通常指的是 T 细胞介导的免疫应答、NK 细胞介导的细胞毒作用, T 细胞介导的免疫应答, 主要是指 CD4+细胞和 CD8+细胞, CD4+细胞通过抗原细胞的识别和应答起到辅助细胞的作用, CD8+是杀伤细胞, CD3+仅存在于 T 细胞表面, 共同参与 T 细胞对抗原的识别以及信号转导。血清免疫球蛋白(Ig)的测定是检查体液免疫功能最常用的方法, 通常通过检测 IgE、IgG、IgM、IgA 代表体液免疫功能。

丰胜利[4]等发现肝郁证小鼠 CD3、CD4 细胞数量减少, CD4+/CD8+比值降低, 细胞免疫功能明显紊乱。陈豪[5]等发现与正常健康女性组比较, 乳腺炎 CD4、CD8 水平降低, 经手术、疏肝清热中药内服及中药外治等综合治疗后, 患者外周血 CD3+、CD4+水平升高。然而, 本研究发现非哺乳期乳腺炎组 CD3、CD8+水平显著高于健康人群组, 提示非哺乳期乳腺炎主要是 CD8+杀伤细胞起主要作用, 损伤乳腺组织, 引起炎症反应, CD3+与 CD8+共同作用引起免疫功能紊乱, 进而引起乳腺组织损伤。结论跟既往研究有出入, 但均提示非哺乳期乳腺炎与 T 淋巴细胞参与的细胞免疫相关, 具体机制有待于进一步研究。

研究发现 IgA 有重要的免疫屏障作用, 对某些病毒、细菌和一般抗原具有抗体活性, 是防止病原体入侵机体的第一道防线。张红艳[6]发现通乳消痈方治疗浆细胞性乳腺炎后泌乳素、IgG、IgM、IgA 均明显降低。陈豪[8]等同样发现经手术、疏肝清热中药内服及中药外治等综合治疗后 IgG、IgA 水平降低。邱国春等发现疏肝消肿散治疗肝郁痰凝型肉芽肿性乳腺炎后治疗组 IgG、IgM、IgA 均降低。本研究发现非哺乳期乳腺炎组 IgA 明显增高, 与既往研究报道相符。

目前非哺乳期乳腺炎的治疗方法包括手术治疗和非手术治疗, 但是总的治疗原则以降低复发率的同时保持乳房外形美观。目前非手术治疗包括西医治疗和中医治疗。西医治疗包括抗生素抗感染治疗、抗结核治疗、糖皮质激素短疗程冲击治疗等, 中医治疗包括内服外敷等以疏肝理气、活血散瘀为主, 中医治疗在非哺乳期乳腺炎的治疗中有着独到之处。通过这些非手术手段尽量使炎症范围缩小, 为手术提供合适机会, 减小手术创伤, 尽量保证乳房外形的美观。手术治疗以彻底切除病灶减少复发为主, 切除范围较大者可转移同侧乳房邻近的健康腺体组织瓣以填充局部缺损, 尽可能保持乳房外形美观。近年来微创旋切、局部脓液抽吸配合留置引流管以及乳管镜灌注药物治疗非哺乳期乳腺炎也逐渐取得了良好的治疗效果。王勇等[7]发现通过纤维乳管镜冲洗灌注治疗可以使大部分患者避免不必要的手术而达到彻底治愈。王灿[8]等发现乳管镜中药灌注疗法治疗早期浆细胞性乳腺炎患者可抑制 PRL 分泌, 降低患者 IgG、IgA 水平, 改善患者免疫功能, 改善患者疼痛, 缓解患者临床症状, 提升临床疗效。

通过本研究考虑非哺乳期乳腺炎与体液免疫、细胞免疫均相关, 证实非哺乳期乳腺炎发病可能与免疫相关, 具体机制有待于进一步研究, 但是对治疗起到一定的提示作用, 除了传统抗感染治疗、抗结核治疗、糖皮质激素短疗程冲击治疗外, 通过本研究进一步证实非哺乳期乳腺炎可以考虑免疫治疗。

本研究也存在一些局限性, 比如空白对照组例数较少, 导致实验结果可能存在一定误差, 且没有相关的治疗, 无法评价治疗前后非哺乳期乳腺炎相关免疫指标的变化。

基金项目

2019年福建省中青年教师教育科研项目(科技类)“基于 HPRL 内分泌-免疫调节探讨浆细胞乳腺炎的发病机制”, 编号: JAT190289。

参考文献

- [1] 张超杰, 胡金辉, 赵希. 肉芽肿性小叶性乳腺炎诊治湖南专家共识(2021 版) [J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(11): 1257-1273.
- [2] John R. Goldblum, Laura W. Lamps, Jesse K. Mckenney, Jeffrey L. Myers. 罗塞和阿克曼外科病理学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2021: 1434-1529.
- [3] 李玉林, 文继舫, 唐建武, 来茂德, 步宏. 病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [4] 丰胜利, 张学智, 刘庚信. 肝郁证免疫学变化及丹栀逍遥散保护作用的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005(11): 26-27.
- [5] 陈豪, 夏亚茹, 程亦勤, 等. 粉刺性乳痈患者 T 淋巴细胞、免疫球蛋白水平变化及中医综合疗法对其影响的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(5): 63-65.
- [6] 张红艳. 通乳消痈方治疗浆细胞性乳腺炎的临床疗效及对泌乳素、免疫球蛋白的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(11): 125-128. <https://doi.org/10.13729/j.issn.1671-7813.Z20210894>
- [7] 王勇, 张涛. 纤维乳管镜系统在浆细胞性乳腺炎中的应用[J]. 广东医学, 2014, 35(17): 2808. <https://doi.org/10.13820/j.cnki.gdyx.2014.17.063>
- [8] 王灿, 蔡文敏, 徐其锋. 乳管镜中药灌注疗法治疗早期浆细胞性乳腺炎临床观察[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(4): 104-107.