

◆ 实验研究 ◆

基于PPAR- γ /NF- κ B通路探讨柴芩消痈饮调控巨噬细胞极化治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎作用机制

孟畑¹, 陈玲¹, 褚美玲², 沈梦菲¹, 胡升芳¹, 叶媚娜¹, 程亦勤¹, 陈红凤¹

1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032; 2. 上海中医药大学附属第七人民医院, 上海 200137

[摘要] 目的: 观察柴芩消痈饮对肝经蕴热型肉芽肿性小叶性乳腺炎(GLM)患者乳腺组织中NF- κ B、PPAR- γ 和巨噬细胞的影响, 探讨柴芩消痈饮治疗肝经蕴热型肿块期GLM的作用机制。方法: 于治疗前后穿刺或手术时取肝经蕴热型肿块期6例GLM患者乳腺病灶组织标本作为疾病组及治疗组, 另匹配6例非炎症非恶性肿瘤患者的健康乳腺组织作为健康对照组。采用HE染色观察乳腺组织病理形态; 采用免疫组织化学法观察CD68标记的巨噬细胞表达情况; 采用免疫荧光双染色法观察乳腺组织内M1型巨噬细胞(F4/80和iNOS)和M2型巨噬细胞(F4/80和CD206)细胞标记; 采用Western Blot方法检测各组乳腺组织内相关炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)的表达, 测定PPAR- γ /NF- κ B信号通路上相关蛋白的变化; 检测M1细胞特异性表达蛋白iNOS、COX2以及M2细胞特异性表达蛋白IL-4、IL-10的表达。结果: 柴芩消痈饮可减轻GLM病变组织中炎症病理状态, 降低病变组织中TNF- α 、IL-6、IL-1 β 炎症因子的表达, 增加PPAR- γ 蛋白、减少NF- κ B p65蛋白的表达; 可显著降低GLM病变组织中巨噬细胞的含量; 结果显示GLM肿块期病变组织中存在高表达M1型巨噬细胞代表分子iNOS和COX2, 低表达M2型巨噬细胞标志分子IL-4和IL-10; 经柴芩消痈饮干预后能够降低乳腺组织中M1型巨噬细胞标志物iNOS, 增加M2型巨噬细胞标志物CD206的分布和表达。结论: 柴芩消痈饮能够减轻局部炎症因子表达、降低巨噬细胞表达、通过抑制PPAR- γ /NF- κ B信号通路促进巨噬细胞由M1向M2极化发挥对GLM治疗作用。

[关键词] 肉芽肿性小叶性乳腺炎; 柴芩消痈饮; 巨噬细胞极化; PPAR- γ /NF- κ B信号通路

[中图分类号] R655.8 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2026) 01-0214-07

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2026.01.035

Exploration on Mechanism of Chaikin Xiaoyong Decoction in Regulating Macrophage Polarization via the PPAR- γ /NF- κ B Pathway for Granulomatous Lobular Mastitis

MENG Tian¹, CHEN Ling¹, CHU Meiling², SHEN Mengfei¹, HU Shengfang¹,
YE Meina¹, CHENG Yiqin¹, CHEN Hongfeng¹

1. Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2. The Seventh People's Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China

Abstract: **Objective:** This study observed the effects of Chaikin Xiaoyong Decoction on the PPAR- γ /NF- κ B

[收稿日期] 2025-02-25

[修回日期] 2025-10-27

[基金项目] 上海市委“科技创新行动计划”自然科学基金项目(23ZR1463800); 上海市卫健委卫生行业临床研究专项(20224Y0163); 国家中医药管理局重大疑难中西医协同专项项目(ZYZK013-04); 国家中医药管理局第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(国中医药人教函[2022]76号); 上海市卫健委名老中医学术经验研究工作室建设项目(SHGZS-2017018); 上海中医药大学临床研究型骨干人才培养计划(2023LCRC02)

[作者简介] 孟畑(1988-), 女, 副主任医师。

[通信作者] 陈红凤(1964-), 女, 主任医师。

signaling pathway and macrophages in breast tissue of patients with granulomatous lobular mastitis (GLM) of heat accumulation in the liver meridian type, and explored the mechanism by which Chaiqin Xiaoyong Decoction treats GLM during the mass-forming stage of this type. **Methods:** Before and after treatment, breast-lesion tissue specimens were obtained by biopsy or surgery from six patients with mass-stage GLM of heat accumulation in the liver meridian type; these samples served as the disease group and treatment group. Six healthy breast tissues from patients without inflammation or malignancy were matched as healthy controls. The HE staining was used to observe histopathological morphology. Immunohistochemistry was performed to evaluate CD68-labelled macrophages. Double immunofluorescence was employed to identify M1 macrophages (F4/80 and iNOS) and M2 macrophages (F4/80 and CD206) within the tissue. Western blot was applied to measure the expression of inflammatory cytokines including tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL)-1 β and IL-6; changes in PPAR- γ /NF- κ B pathway-related proteins were detected, and M1-specific markers (iNOS and COX2) as well as M2-specific markers (IL-4 and IL-10) were quantified. **Results:** Chaiqin Xiaoyong Decoction alleviated inflammatory pathology, reduced TNF- α , IL-6 and IL-1 β expression, up-regulated expression of PPAR- γ protein and down-regulated expression of NF- κ B p65 protein in GLM lesions, and significantly decreased total macrophage infiltration. GLM tissue in the mass stage showed high expression of M1 markers iNOS and COX2 and low expression of M2 markers IL-4 and IL-10. After intervention with Chaiqin Xiaoyong Decoction, M1 marker iNOS expression was decreased while the distribution and expression of the M2 marker CD206 were increased. **Conclusion:** Chaiqin Xiaoyong Decoction can alleviate local inflammatory factor expression, reduce macrophage infiltration, and promote the switch of macrophages from the M1 to the M2 phenotype by regulating the PPAR- γ /NF- κ B signaling pathway, thereby exerting its therapeutic effect on GLM.

Keywords: Granulomatous lobular mastitis; Chaiqin Xiaoyong Decoction; Macrophage polarization; PPAR- γ /NF- κ B signaling pathway

肉芽肿性小叶性乳腺炎(GLM)是一种乳房慢性炎症性疾病^[1],是非哺乳期乳腺炎最常见的类型之一,归属于中医粉刺性乳痈范畴^[2]。近年来,GLM发病率逐年升高,本病因病灶范围广、皮肤损伤多而难以通过常规的病损切除达到理想治疗效果,且在术后半年内至一年间存在高复发率^[3-4],已成为困扰临床的一大疑难病症。本病初期若能及早发现,尽早行中医药干预,往往能取得较好临床疗效。上海市名中医陈红风教授秉承外科疡症初起“以消为贵”的指导思想,临证多采用疏肝清热、散结消肿立法的柴芩消痈饮随证加减化裁治疗本病肿块期收获较好的疗效^[5]。通过长期临床观察发现,本法能明显缩小肿块范围,改善患者生活质量,为顾氏特色的手术疗法提供较好的手术基础,降低术后乳房畸形率等,但其发挥药效的作用机制尚不清楚^[6-7]。本研究通过实验研究探索GLM患者经柴芩消痈饮治疗前后与正常健康乳腺组织中对巨噬细胞产生的炎

症介质肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)变化及影响巨噬细胞极化的炎症信号通路过氧化物酶体增值物激活受体 γ (PPAR- γ)/核转录因子 κ B(NF- κ B)相关蛋白表达等指标,从柴芩消痈饮调控PPAR- γ /NF- κ B信号通路干预巨噬细胞极化角度阐述其产生临床疗效的可能机制。

1 材料与仪器

1.1 样本来源 选取2022年5月—2023年5月上海中医药大学附属龙华医院中医乳腺科门诊或病房就诊并诊断为肝经蕴热型GLM患者6例,以及同时期住院患者行非炎症非恶性乳腺手术患者6例。本病现代医学诊断标准:GLM病理诊断参考《乳腺病理活检解读》^[8]临床病理学研究中的GLM的病理变化。中医诊断标准符合《中医外科学》^[2]及《中医外科临床诊疗指南粉刺性乳痈》^[9]中肝经蕴热型粉刺性乳痈的辨证诊断标准并结合临床。

1.2 主要药品及试剂 柴芩消痈饮颗粒剂由柴胡 9 g, 黄芩 9 g, 当归 9 g, 赤芍 15 g, 蒲公英 30 g、菝葜 15 g、全瓜蒌 12 g、连翘 9 g、皂角刺 18 g、防风 9 g、陈皮 9 g、青皮 6 g、甘草 6 g 组成。颗粒剂药物由天江药业股份有限公司制作提供(生产批号: 2208309), 每剂药物制备成 3 袋。患者每天口服 2 次, 每次 3 袋, 200 mL 温水冲泡服用, 连续治疗 28 d。IL-1 β (货号: ab9722)、IL-4(货号: ab34277)、IL-10(货号: ab133575)、TNF- α (货号: ab183218)、IL-6(货号: ab233706)、COX2(货号: ab283574)、iNOS(货号: ab283655)、CD68(货号: ab303565)、CD206(货号: ab64693)、Anti-F4/80 抗体(货号: ab16911)、NF- κ B p65(货号: ab288751)、PPAR- γ (货号: ab178860)(均购于美国 Abcam 公司); β -actin 小鼠多克隆抗体(购于 Cell signaling technology 公司); 山羊抗兔二抗(购于美国 Abcam 公司, 货号: ab6721); DAB 显色试剂盒(购于美国 Abcam 公司); 胎牛血清(购于美国 Gibco 公司); 抗荧光淬灭封片液(含 DAPI)[购于碧云天生物(上海)]; 吐温-20[购于生工生物工程(上海)]。

1.3 仪器 5804R 低温高速离心机(德国 Eppendorf 公司); M7000 荧光显微镜(美国 EVOS); VS120 病理全片扫描仪(日本 Olympus 公司); 凝胶成像系统(美国 BIOREN)等。

2 方法

2.1 样本采集与分组 疾病组(GLM 组)为 GLM 患者尚未开始治疗的 6 例患者乳腺病灶组织标本; 治疗组(CQXY 组)为该 6 例患者经柴芩消痈饮治疗 28 天后的乳腺病灶组织标本; 对照组(正常组)为非炎症非恶性乳腺手术患者病灶旁正常乳腺组织标本 6 例。患者分别于穿刺时抽取标本 2 条(0.5 cm $\times$ 1.5 cm)或换药过程中或手术时切取对应组织标本(1.0 cm $\times$ 1.5 cm)。本研究经龙华医院伦理委员会审批通过(2023LCSY021), 所有患者均签署知情同意书。

2.2 伊红-苏木精(HE)染色观察乳腺组织病理 乳腺组织取出后置入福尔马林液中固定, 用冰冻切片机将冰冻包埋好的乳腺组织连续切片成 7 μ m 的冰冻切片; 从-80 $^{\circ}$ C 冰箱中将冰冻切片取出后放置室温, 复温 15 min; 用蒸馏水反复冲洗冰冻切片 1 min; 使用苏木素染色 3 min, 继续用蒸馏水冲洗; 使用 1% 盐酸乙醇浸泡苏木素染色后的冰冻切片, 分化 1 s,

蒸馏水冲洗; 予 2% 氨水返蓝 1 s, 蒸馏水冲洗; 予伊红浸泡染色 5 min; 继续用无水乙醇脱水 2 遍, 晾置待干切片; 使用中性树胶封片; 使用 60 $^{\circ}$ C 烘箱过夜烘干; 使用奥利巴斯 VS120 全片扫描仪, 明场模式下拍片; 继续使用该软件分析图片。

2.3 免疫组化检测巨噬细胞标记物 CD68 石蜡切片脱蜡至水; 于微波炉中进行抗原修复, 双氧水阻断内源性过氧化物酶后用血清封闭; 分别加入稀释后的一抗, 即兔抗人 CD68 后切片平放于湿盒内 4 $^{\circ}$ C 孵育过夜, 然后加即用型山羊抗兔二抗[碧云天生物(上海)], 室温孵育 50 min; 选择使用 DAB 显色, 巨噬细胞标记为阳性的棕黄色; 进行第二次细胞核染色(蓝色), 最后脱水封片; 在正置光学显微镜下镜检, 每个标本分别于 40 倍、100 倍、200 倍镜下随机选取 3 个视野并行图像采集, 使用 Image J 软件分析 CD68 的阳性水平。

2.4 免疫荧光染色观察 M1 和 M2 巨噬细胞标志蛋白表达 从-80 $^{\circ}$ C 冰箱中将冰冻切片取出后放置室温, 复温 15 min; 使用 PBS 缓冲液连续冲洗 5 min $\times$ 3 遍; 使用免疫组化笔围绕组织切片的中心画方框, 将合适的组织框在方框内; 滴加免疫荧光封闭液, 进行 15 min 时间的封闭; 继续滴加一抗(F4/80、CD206 和 iNOS, 1:200 比例, 免疫荧光一抗稀释液稀释)至组织上覆盖, 在 4 $^{\circ}$ C 温度下孵育过夜; 第二日丢弃一抗, 使用 PBS 缓冲液进行切片冲洗 5 min $\times$ 3 遍; 滴加相对应的荧光二抗(1:400 比例, 免疫荧光二抗稀释液稀释), 在 37 $^{\circ}$ C 避光条件下, 孵育 1.5 h; 再次用 PBS 缓冲液冲洗 5 min $\times$ 3 遍; 滴加抗荧光淬灭封片液(含 DAPI)封片; 使用奥利巴斯 VS120 全片扫描仪, 荧光模式下扫片; 继续使用该软件分析图片。

2.5 蛋白免疫印迹法(Western blot)检测相关因子蛋白表达 提取各组组织中的总蛋白; BCA 法测定蛋白浓度; 根据浓度配制上样蛋白, 与 5 $\times$ 蛋白上样缓冲液混合, 100 $^{\circ}$ C 加热 5 min 使蛋白变性; 将上样蛋白混合液放置-20 $^{\circ}$ C 备用; 配制分离胶和浓缩胶; 经 SDS-PAGE 电泳, 直至溴酚蓝跑出分离胶下端为止进行转膜; 转膜后室温摇床封闭 1 h; 孵育一抗: IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、iNOS、COX-2、PPAR- γ 、NF- κ B p65(1:1 000 比例, Western blot 一抗稀释液稀释), 按抗体分子大小分别孵育, 于 4 $^{\circ}$ C 摇床过夜。1 $\times$ TBST 缓冲液冲洗 3 遍后开始二抗孵育 1 h 后显色曝

光;用ECL化学发光法显色(按显色液A:B=1:1配制);用Bio-rad化学发光检测仪显影,注意避光,曝光并拍照保存。采用ImageJ软件分析蛋白条带的灰度值。

2.6 统计学分析 应用SPSS20.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布且方差齐性时,组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布或方差齐性时,组间比较采用非参数检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2组一般资料比较 见表1。2组年龄、体质指数(BMI)、患侧乳房哺乳情况、乳头凹陷情况以及末次生产至发病月数、泌乳素水平、肿块大小比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 2组一般资料比较

项目	组别		P值
	GLM组(例数=6)	正常组(例数=6)	
年龄(岁)	34(31,37)	35.5(32.75,39)	0.117
BMI	21.95(20.40,25.39)	23.54(21.50,26.35)	0.116
患侧哺乳情况	哺乳	5	0.714
	未哺乳	1	
乳头凹陷情况	凹陷	5	0.960
	未凹陷	1	
末次生产距发病月数(个月)	35(24,56)	36(25.25,54.25)	0.984
泌乳素水平(mIU/L)	528.77 ± 293.69	526.15 ± 363.87	0.506
肿块大小(cm)	宽径	6.25 ± 2.41	0.372
	长径	8.31 ± 3.17	

3.2 各组HE病理染色 通过病理切片HE染色提示正常组乳腺组织可见乳腺小叶由末梢导管、腺泡和小叶间质组成,小叶周围纤维结缔组织包围,结构清晰。与正常组相比,GLM组腺组织在镜下可见以小叶为中心的肉芽肿形成,伴见上皮样细胞、多核巨细胞以及淋巴细胞、浆细胞、中性粒细胞等浸润。与GLM组相比,CQXY组能够减轻淋巴细胞浸润,减少上皮细胞增生及炎性肉芽肿的形成,见图1。

3.3 各组炎症因子的表达情况 通过WB检测各组乳腺组织中炎症因子TNF- α 、IL-6和IL-1 β 炎症因子的表达水平。结果发现与正常组相比,GLM组中相关炎症因子表达显著上升;与GLM组相比,CQXY组相关炎症因子蛋白表达显著降低,见图2。结果显示柴芩消痈饮能缓解GLM患者乳腺组织炎症状态。

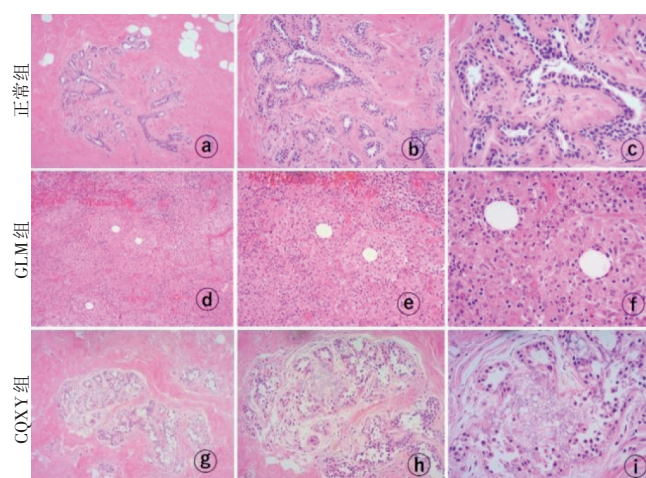


图1 a、b、c图为正常乳腺组织病理图,可见清晰的乳腺小叶及导管结构(分别为HE×40、100、200);d、e、f图所示肉芽肿性小叶性乳腺炎的病理表现,以乳腺小叶单位为中心的肉芽肿性炎,小叶结构融合伴微小脓肿(分别为HE×40、100、200);g、h、i图所示,经柴芩消痈饮治疗28d后乳腺组织病理淋巴细胞浸润减少,上皮细胞增生及炎性肉芽肿的减轻(分别为HE×40、100、200)。

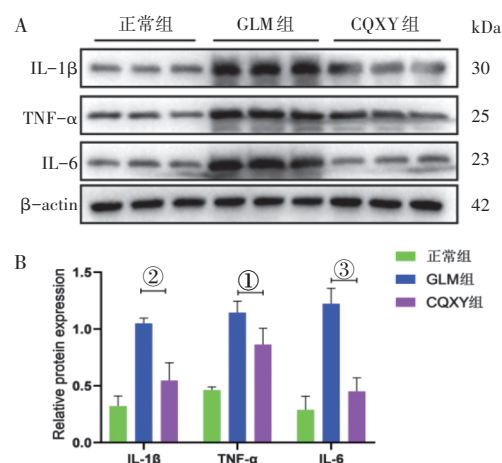


图2 A.各组IL-1 β 、TNF- α 、IL-6蛋白表达,与GLM组比较CQXY组能降低三者的表达;B.为A图的柱状统计图,① $P < 0.05$,② $P < 0.01$,③ $P < 0.001$ 。

3.4 各组免疫组化CD68阳性表达结果 进行了3组乳腺组织中巨噬细胞CD68标记,结果显示正常组乳腺组织中有少量的巨噬细胞染色,对于GLM组乳腺组织病理标本可见CD68标记巨噬细胞明显增多,CQXY组治疗28天后,巨噬细胞含量较治疗前减少,见图3。

3.4 各组PPAR- γ /NF- κ B信号通路的表达情况 进一步通过WB进行了3组中PPAR- γ /NF- κ B信号通路

相关蛋白的表达检测。结果如图3.4可见, GLM组与正常组相比, GLM组PPAR- γ 蛋白表达降低($P < 0.01$), NF- κ B p65蛋白表达升高($P < 0.05$); 柴芩消痈饮治疗4周后, CQXY组与GLM组相比, PPAR- γ 蛋白表达上升($P < 0.005$), NF- κ B p65蛋白表达下降($P < 0.05$), 见图4。

3.5 各组乳腺组织M1和M2巨噬细胞相关的炎症因子表达情况 与正常组和CQXY组相比, GLM组iNOS和COX-2的表达明显上调, 炎症水平升高, 而IL-10和IL-4几乎无表达; 与GLM组相比, CQXY组iNOS和COX-2的表达明显降低, 而IL-10和IL-4表达水平升高, 说明炎症水平得到抑制。其中iNOS和COX-2多是由M1型巨噬细胞分泌; IL-10和IL-4主要由M2型巨噬细胞分泌, 见图5。

3.6 各组免疫荧光双色M1/M2巨噬细胞表达及比例情况 免疫荧光双染色对乳腺组织病理切片进行M1(标志蛋白F4/80和iNOS)和M2(标志蛋白F4/80和CD206)细胞标记, 观察M1与M2细胞的数量及分布。治疗前GLM组乳腺炎症组织中M1型巨噬细胞偏多,

经治疗后M1型明显减少; 治疗后GLM病变组织中M2型巨噬细胞较治疗前明显增多。病变组织中的巨噬细胞类型在柴芩消痈饮治疗后比例有改变, 见图6。

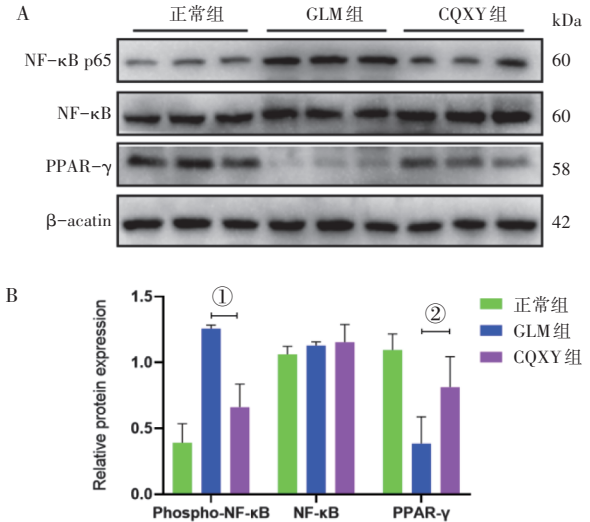


图4 3组中PPAR- γ 、NF- κ B、NF- κ B p65蛋白表达情况; A.可见CQXY组能抑制PPAR- γ /NF- κ B信号通路, 较GLM组降低NF- κ B p65的表达, 提高PPAR- γ 蛋白的表达; B.为A图的柱状统计图, ① $P < 0.01$, ② $P < 0.001$ 。

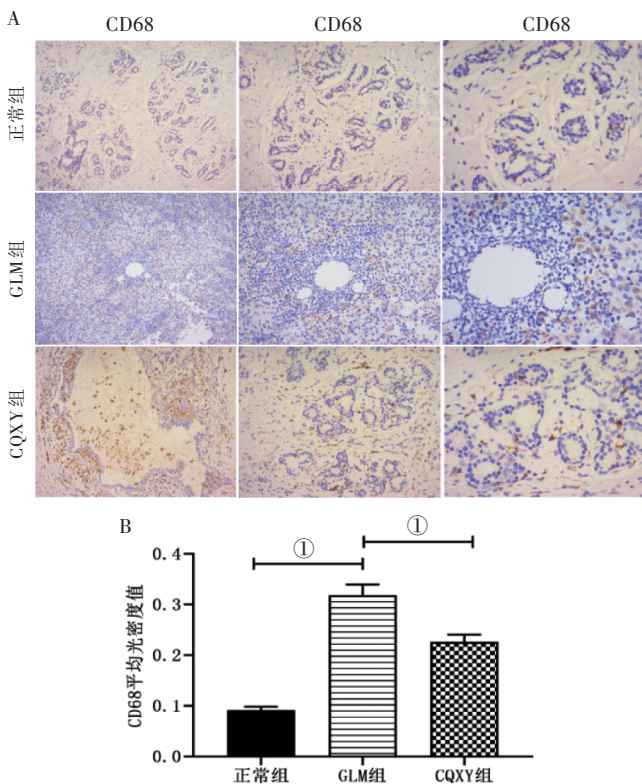


图3 A.正常组、GLM组和CQXY组乳腺组织进行组化染色检测CD68的表达; B. CD68免疫阳性的平均光密度用ImageJ计算, ① $P < 0.05$ 。

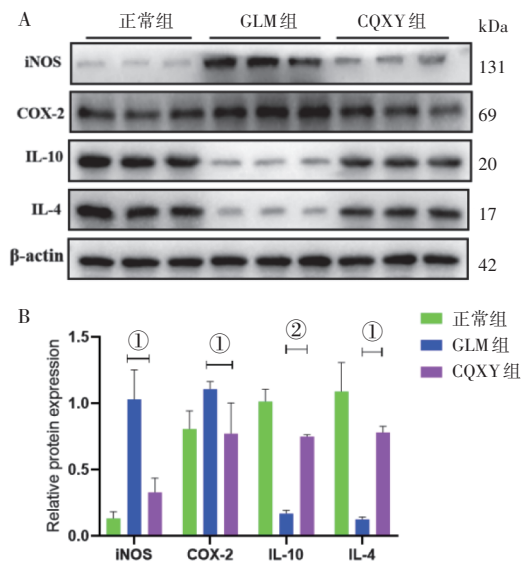


图5 A.3组中iNOS、COX-2为M1型巨噬细胞相关蛋白的表达, IL4、IL-10为M2型巨噬细胞相关炎症因子蛋白表达; B.为A图的柱状统计图, ① $P < 0.01$, ② $P < 0.001$ 。

4 讨论

肉芽肿性小叶性乳腺炎病理所见上皮样细胞(单核巨噬细胞)及多核巨细胞组成的肉芽肿结构分布在

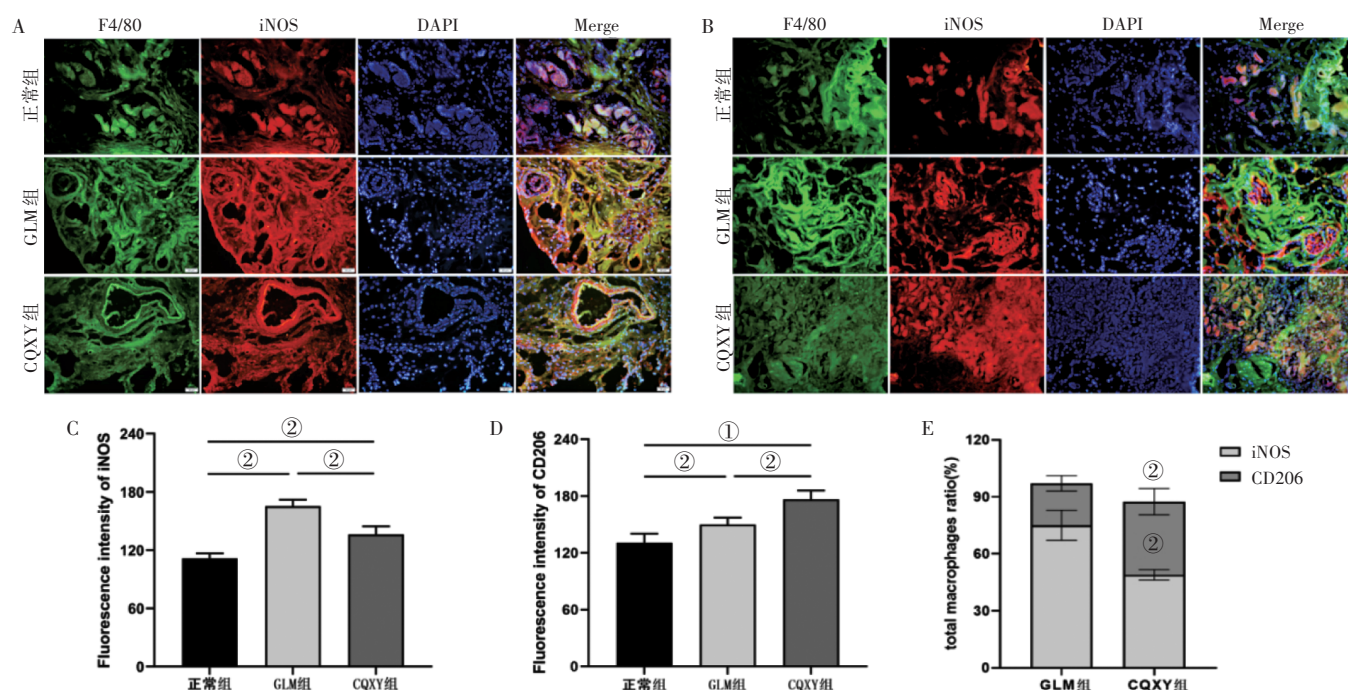


图6 A、B.正常组、GLM组和CQXY组乳腺组织进行免疫荧光检测iNOS、CD206的表达；平均光密度用ImageJ计算，数据用均值±标准差表示；C. iNOS含量组间比较，GLM组和CQXY组显著高于正常组，且CQXY组含量低于GLM组；D. CD206含量组间比较，GLM组和CQXY组显著高于正常组，且CQXY组含量高于GLM组。E. GLM组iNOS占比高于CD206，对于CQXY组较GLM组可见iNOS占比减少，CD206占比增高，① $P < 0.05$ ，② $P < 0.01$ 。

乳腺小叶区域^[10]。肉芽肿是由巨噬细胞的浸润和增殖产生，因此作为免疫细胞中最主要的类型之一，巨噬细胞的活化被认为是GLM的可能发病机制之一^[11-12]。炎症初期的巨噬细胞M1表型能够促进许多慢性炎症和自身免疫性疾病的发生；随疾病进展巨噬细胞具有由M1表型向M2表型转化的“极化”过程，而极化后的M2型巨噬细胞则具有一定的抑制炎症反应的作用^[13]。因此，调节巨噬细胞M1/M2的动态变化，对防治GLM具有重要意义。PPAR- γ 是过氧化物酶体增殖物激活受体的一种类型^[14]，其可抑制多种慢性炎症和自身免疫性疾病中的NF- κ B激活而减轻疾病的炎症反应。多项研究显示，PPAR- γ 能下调多种促炎细胞因子的产生以缓解炎症对正常组织的破坏，具有显著的抗炎作用^[15-16]。PPAR- γ 在巨噬细胞、树突状细胞、T细胞等免疫细胞中广泛表达，有研究显示PPAR- γ /NF- κ B信号通路是影响巨噬细胞极化常见途径之一^[17]。本研究中，PPAR- γ 在GLM组中表达较低，而经柴芩消癥饮治疗后其表达显著升高，与文献报道相一致。

本实验采用上海市名中医治疗GLM的经验方柴

芩消癥饮治疗28天，观察其治疗前后对患者局部乳腺组织的炎症因子、巨噬细胞表型及比例变化、相关通路蛋白表达的影响。结果提示，与正常组相比，GLM组患者乳腺组织中炎症因子TNF- α 、IL-6和IL-1 β 的表达水平显著升高，而在治疗后的CQXY组上述炎症因子表达水平显著降低。HE病理染色显示CQXY组患者乳腺组织中炎性肉芽肿的形成和淋巴细胞浸润较GLM组明显减少，提示柴芩消癥饮能够有效缓解炎症反应。研究还通过免疫组化分析检测CD68阳性巨噬细胞的表达水平，发现GLM组乳腺组织中巨噬细胞显著增多，而CQXY组治疗后巨噬细胞含量明显减少。同时，PPAR- γ /NF- κ B信号通路检测结果显示，CQXY组患者乳腺组织中PPAR- γ 蛋白表达水平显著上升，而NF- κ B p65蛋白表达水平显著下降，进一步表明柴芩消癥饮可能通过调节该信号通路发挥抗炎作用。此外，iNOS与COX-2是NF- κ B信号通路重要的下游炎性介质，且主要由M1型巨噬细胞分泌；IL-10和IL-4多是由M2型巨噬细胞分泌的抗炎因子。本研究经免疫荧光双染色分析显示GLM组乳腺组织中M1/M2的比例偏高，而CQXY组经治疗

后, M1/M2的比例较治疗前明显下降。提示柴芩消痈饮通过调节 PPAR- γ /NF- κ B 信号通路促进 M1 向 M2 型巨噬细胞的转化, 改善了 GLM 患者乳腺组织的炎症微环境, 降低了炎症水平。

综上, 本研究提示柴芩消痈饮能够通过调控 PPAR- γ /NF- κ B 信号通路降低 GLM 乳腺病灶中炎症因子表达水平, 抑制炎性肉芽肿的形成, 并促进 M1 向 M2 型巨噬细胞的转化, 有效缓解 GLM 患者的炎症反应。本研究提示 PPAR γ /NF- κ B 信号通路和巨噬细胞极化可能是柴芩消痈饮的药物作用靶点, 进一步为中医药治疗 GLM 提供了新的依据。

[参考文献]

- [1] 于海静, 王颀, 何舟, 等. 218 例肉芽肿性乳腺炎的临床病理特征及分类诊疗[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2018, 12(2): 84-92.
- [2] 陈红风. 中医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 109-111.
- [3] DILAVERI C, DEGNIM A, LEE C, et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis[J]. Breast J, 2024, 2024: 6693720.
- [4] YUAN Q Q, XIAO S Y, FAROUK O, et al. Management of granulomatous lobular mastitis: an international multidisciplinary consensus(2021 edition)[J]. Mil Med Res, 2022, 9(1): 20.
- [5] 孟畑, 褚美玲, 代秋颖, 等. 陈红风基于“疮形于外, 实根于内”理论内外并举治疗粉刺性乳痈经验[J]. 北京中医药, 2023, 42(7): 721-723.
- [6] 陈豪, 杨铭, 陈红风. 疏肝清热法治疗粉刺性乳痈的用药规律研究[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(8): 22-26.
- [7] 孟畑, 马菲菲, 亢园园, 等. 柴芩消痈饮联合金黄膏治疗肝经蕴热型粉刺性乳痈肿块期的随机、双盲、安慰剂对照临床研究[J]. 中医杂志, 2025, 66(9): 920-926.
- [8] STUART J, SCHNITT, LAURA C, et al. 乳腺病理活检解读[M]. 3 版. 李国霞, 译. 北京: 北京科学技术出版社, 2019: 39.
- [9] 中华中医药学会. T/CACM 1186-2019 中医外科临床诊疗指南粉刺性乳痈[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2020.
- [10] 毕嘉欣, 赵萌, 水若鸿, 等. 中国肉芽肿性小叶性乳腺炎病理诊断现状调查研究[J]. 临床与实验病理学杂志, 2024, 40(11): 1162-1167.
- [11] WANG Z, WANG N, LIU X, et al. Broadleaf Mahonia attenuates granulomatous lobular mastitis associated inflammation by inhibiting CCL5 expression in macrophages[J]. Int J Mol Med, 2018, 41(1): 340-352.
- [12] LOU Y, XU H, LU Z, et al. Immune regulation: a new strategy for traditional Chinese medicine-based treatment of granulomatous lobular mastitis[J]. Front Immunol, 2024, 31(15): 1494155.
- [13] WYNN T A, VANNELLA K M. Macrophages in Tissue Repair, Regeneration, and Fibrosis[J]. Immunity, 2016, 44(3): 450-462.
- [14] 吴倩, 王丽醞, 伍国锋. 脑出血后激活 PPAR- γ 对继发性脑损伤的治疗价值研究进展[J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46(5): 529-532.
- [15] FU Q, SHEN N, FANG T, et al. ACT001 alleviates inflammation and pyroptosis through the PPAR- γ /NF- κ B signaling pathway in LPS-induced alveolar macrophages[J]. Genes Genomics, 2024, 46(3): 323-332.
- [16] SOKOŁOWSKA P, BLEIBEL L, OWCZAREK J, et al. PPAR- γ , NF- κ B and the UPR pathway as new molecular targets in the anti-inflammatory actions of NSAIDs: Novel applications in cancers and central nervous system diseases? [J]. Adv Clin Exp Med, 2024, 33(9): 1007-1022.
- [17] 陈浪, 郇轩, 余武汉, 等. 炎症反应中巨噬细胞极化机制和中药靶向治疗[J]. 生命的化学, 2021, 41(12): 2704-2711.

[责任编辑: 郭雨驰, 蒋维超(英文)]