

引用本文:付豹,王进峰,刘晓飞,等.万应膏外敷联合手术治疗浆细胞性乳腺炎30例疗效观察[J].安徽医药,2021,25(1):64-67.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.01.016.

◇临床医学◇



万应膏外敷联合手术治疗浆细胞性乳腺炎30例疗效观察

付豹,王进峰,刘晓飞,石鹏,王淑卫,陈小贺

作者单位:石家庄市中医院普外科,河北 石家庄 050004

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2019449)

摘要: **目的** 观察万应膏外敷联合手术治疗浆细胞性乳腺炎(PCM)的临床疗效。**方法** 选取石家庄市中医院2017年5月至2018年3月诊治的60例PCM病人并按照随机数字表法划分成对照组和治疗组,每组各30例。对照组单一应用手术治疗,治疗组采取万应膏外敷联合手术治疗。对比两组临床疗效、中医症状体征积分、血常规、炎性因子水平及复发情况。其中临床疗效与复发情况用%表示,组间比较以 χ^2 检验;中医症状体征积分、血常规、炎性因子水平用 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 t 检验,当 $P < 0.05$ 时,表示差异有统计学意义。**结果** 治疗后,治疗组总有效率93.33%较对照组70.00%优($P < 0.05$);两组中医各症状体征积分、白细胞(WBC)计数及C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平[(7.22 $\pm$ 1.39)、(6.52 $\pm$ 1.05) $\times 10^9$ /L, (5.46 $\pm$ 2.30)、(3.18 $\pm$ 1.93)mg/L, (34.62 $\pm$ 2.85)、(26.24 $\pm$ 2.29)ng/L, (50.21 $\pm$ 4.54)、(41.19 $\pm$ 3.50)ng/L]与治疗前[(8.13 $\pm$ 1.74)、(8.07 $\pm$ 1.58) $\times 10^9$ /L, (8.84 $\pm$ 3.26)、(8.71 $\pm$ 3.02)mg/L, (44.25 $\pm$ 3.39)、(43.61 $\pm$ 3.14)ng/L, (72.51 $\pm$ 6.47)、(71.68 $\pm$ 5.49)ng/L]相比均有改善($P < 0.05$),且治疗组改善情况均优于对照组($P < 0.05$);治疗组复发率3.33%较对照组20.00%低($P < 0.05$)。**结论** 对PCM病人采用万应膏外敷联合手术治疗,其临床疗效优于单用手术治疗,可显著降低中医症状体征积分,有效改善血常规及炎症因子水平,并大大降低疾病复发率。

关键词: 乳腺炎; 浆细胞; 软膏; 中草药; 引流术; 外敷; 万应膏; 炎性因子; 复发

Observation on clinical efficacy of 30 cases of Wanying ointment combined with surgery in treatment of plasma cell mastitis

FU Bao, WANG Jinfeng, LIU Xiaofei, SHI Peng, WANG Shuwei, CHEN Xiaohe

Author Affiliation: General Surgery Department, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei 050004, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Wanying Ointment combined with surgery in the treatment of plasma cell mastitis (PCM). **Methods** 60 PCM patients treated in Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2017 to March 2018 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, 30 cases in each group. The control group was treated with surgery alone, while the treatment group was treated with Wanying ointment combined with surgery. The clinical efficacy, TCM symptom and sign score, blood routine, inflammatory factor level and recurrence of the two groups were compared. The clinical efficacy and recurrence were expressed by '%' and the comparison between groups was tested. The scores of symptoms and signs, blood routine and inflammatory factors in TCM were expressed by ($\bar{x} \pm s$) and t test, when $P < 0.05$, the difference was statistically significant. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.33%, better than that of the control group 70% ($P < 0.05$). The score of symptoms and signs, white blood cell (WBC), C-reactive protein (CRP), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups [(7.22 $\pm$ 1.39) $\times 10^9$ /L (6.52 $\pm$ 1.05) $\times 10^9$ /L, (5.46 $\pm$ 2.30) mg/L (3.18 $\pm$ 1.93) mg/L, (34.62 $\pm$ 2.85) ng/L (26.24 $\pm$ 2.29) ng/L, (50.21 $\pm$ 4.54) ng/L (41.19 $\pm$ 3.50) ng/L] were improved compared with those before treatment [(8.13 $\pm$ 1.74) $\times 10^9$ /L (8.07 $\pm$ 1.58) $\times 10^9$ /L, (8.84 $\pm$ 3.26) mg/L (8.71 $\pm$ 3.02) mg/L, (44.25 $\pm$ 3.39) ng/L (43.61 $\pm$ 3.14) ng/L, (72.51 $\pm$ 6.47) ng/L (71.68 $\pm$ 5.49) ng/L] ($P < 0.05$), and the improvement in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). The recurrence rate of the treatment group was 3.33%, which was lower than 20.00% of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Wanying ointment combined with surgery for PCM patients has better clinical effect than surgery alone, it can significantly reduce TCM symptoms and signs, effectively improve blood routine and inflammatory factor levels, and greatly reduce the recurrence rate of the disease.

Key words: Mastitis; Plasma cells; Ointments; Drugs, Chinese herbal; Drainage; External application; Wanying ointment; Inflammatory factor; Recurrence

浆细胞性乳腺炎(plasma cell mastitis, PCM)是一种慢性非细菌感染性疾病,病理基础为导管扩张与浆细胞浸润^[1-2]。此疾病病人临床多见乳晕下或乳晕旁肿块,且常存在局部皮肤发红、疼痛、乳头溢液等,后期有脓肿形成,反复破溃易出现瘘管,使疾病经久难愈,从而给病人生活质量及身心健康带来极大地影响^[3]。目前,临床多采用外科手术切除的方法治疗PCM,可取得一定治疗效果,但若病灶切除不彻底极易复发^[4]。本病在中医中被称为“粉刺样乳痛”,有关中医专家认为其主要病机为瘀血阻滞乳络,而运用具有活血消肿、通经活络功效的中医药进行治疗,效果极佳^[5-6]。本研究试将万应膏外敷联合手术治疗方案应用于PCM治疗中,观察其疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为石家庄市中医院2017年5月至2018年3月收治的60例PCM病人,PCM诊断参照《中医外科学》相关标准^[7]:(1)发病一侧乳头内陷,凹陷的乳头内有渣样分泌物,少数伴有血性或水样的乳头溢液;(2)乳晕旁有结块,疼痛或有触痛,皮肤表面红肿,结块10 d左右可成脓,破溃创口不易愈合,或愈合后再复发;(3)反复发作,致乳漏形成。按照随机数字表法将所有病人划分为对照组与治疗组,各30例。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》的相关要求。对比两组基线资料,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合上述有关PCM的诊断标准,且经术后病理学检查确诊;(2)无药物过敏反应;(3)病人及其近亲属均签署知情同意书。

排除标准:(1)合并其他乳腺疾病、恶性肿瘤;(2)合并心脑血管、肝肾等严重原发病;(3)合并严重感染性疾病;(4)无法很好地配合治疗;(5)伴有精神异常。

1.3 方法 对照组单纯进行手术治疗,具体手术方法结合病人病情确定,即常规手术切除病变所在乳腺区段,对肿块形成脓者进行脓肿切口引流手术,

当有瘘管形成时采用切开法进行治疗,后对创腔进行清洗并每日换药。

治疗组在对照组基础上采取万应膏(石家庄市中医院自制)外敷治疗,即术后将万应膏均匀铺于无菌纱布上,敷于患处,切口内不用药,用药范围超过病变1 cm,敷药厚度约为0.5 cm,每日1换,治疗2周。

1.4 观察指标 (1)参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》对两组中医各症状体征进行量化评定^[8]。评分项目包括疼痛度、肿块大小、皮肤发红、乳头溢液,其中疼痛评分标准:无疼痛记为0分,自觉轻微疼痛记为1分,自觉有明显疼痛记为2分,自觉剧烈疼痛记为3分;肿块大小评分标准:无记为0分,小于2 cm×2 cm记为1分,2 cm×2 cm至4 cm×2 cm记为2分,大于4 cm×2 cm记为3分;皮肤发红评分标准:正常记为0分,微红记为1分,潮红记为2分,猩红记为3分;乳头溢液评分标准:无乳头溢液记为0分,有则记为2分。(2)测定两组病人治疗前、治疗2周后白细胞(WBC)计数、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平并进行比较。(3)术后进行为期1年的随访,观察两组疾病复发情况。

1.5 疗效判定标准 治疗后,根据中医各症状体征积分变化对两组临床疗效进行判定。治愈:中医症状体征积分较治疗前减少90%及以上;显效:中医症状体征积分较治疗前减少60%及以上但不足90%;有效:中医症状体征积分较治疗前减少30%及以上但不足60%;无效:中医症状体征积分较治疗前减少在30%以下或增加。

1.6 统计学方法 应用SPSS 18.0软件处理数据,用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,以 t 检验;计数资料以例(%)表示,分类数据用 χ^2 检验,等级数据比较采用秩和检验的方法,当 $P < 0.05$ 时,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 比较临床疗效 治疗组临床疗效优于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.2 比较中医症状体征积分 两组治疗前中医各症状体征积分比较均差异无统计学意义($P > 0.05$);

表1 浆细胞性乳腺炎(PCM)60例基线资料比较

组别	例数	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/ (d, $\bar{x} \pm s$)	发病部位/例(%)			病程分期/例(%)		
				左乳	右乳	双乳	脓肿期	肿块期	瘘管期
对照组	30	41.37±8.31	62.24±11.59	15(50.00)	12(40.00)	3(7.50)	15(50.00)	7(42.50)	8(26.67)
治疗组	30	41.19±8.26	62.31±11.75	14(46.67)	11(27.50)	5(16.67)	14(46.67)	6(15.00)	10(33.33)
$\chi^2(t)$ 值		(0.084)	(0.023)		0.578			0.334	
P 值		0.933	0.982		0.749			0.846	

表2 浆细胞性乳腺炎(PCM)60例临床疗效比较/例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效
对照组	30	10(33.33)	5(16.67)	6(20.00)	9(30.00)
治疗组	30	19(63.33)	6(20.00)	3(10.00)	2(6.67)

注:两组疗效比较, $Z = 8.339$, $P = 0.040$ 。

治疗后两组中医各症状体征积分均有所下降($P < 0.05$),且治疗组下降程度与对照组相比尤为明显($P < 0.05$),见表3。

表3 浆细胞性乳腺炎(PCM)60例中医症状体征积分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	疼痛度	肿块大小	皮肤发红	乳头溢液
对照组	30				
治疗前		2.24±0.61	2.13±0.57	2.16±0.51	1.07±0.63
治疗后		1.17±0.35	1.08±0.39	1.06±0.38	0.56±0.33
t 值		8.333	8.327	9.473	3.928
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
观察组	30				
治疗前		2.18±0.64	2.16±0.53	2.19±0.52	1.11±0.62
治疗后		0.42±0.16	0.45±0.14	0.37±0.12	0.27±0.10
t 值		14.613	17.086	18.679	7.326
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
两组比较 t, P 值					
治疗前		0.372, 0.711	0.211, 0.834	0.226, 0.822	0.248, 0.805
治疗后		10.674, <0.001	8.328, <0.001	9.484, <0.001	4.606, <0.001

2.3 比较WBC计数、CRP、IL-6、TNF- α 水平 两组治疗前WBC计数及CRP、IL-6、TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组WBC计数及CRP、IL-6、TNF- α 水平均有下降($P < 0.05$),且治疗组下降程度较对照组显著($P < 0.05$),见表4。

表4 浆细胞性乳腺炎(PCM)60例WBC计数、CRP、IL-6、TNF- α 水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	WBC/ ($\times 10^9/L$)	CRP/ (mg/L)	IL-6/ (ng/L)	TNF- α / (ng/L)
对照组	30				
治疗前		8.13±1.74	8.84±3.26	44.25±3.39	72.51±6.47
治疗后		7.22±1.39	5.46±2.30	34.62±2.85	50.21±4.54
t 值		2.238	4.640	11.910	15.453
P 值		0.029	<0.001	<0.001	<0.001
观察组	30				
治疗前		8.07±1.58	8.71±3.02	43.61±3.14	71.68±5.49
治疗后		6.52±1.05	3.18±1.93	26.24±2.29	41.19±3.50
t 值		4.475	8.451	24.480	25.650
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
两组比较 t, P 值					
治疗前		0.140, 0.889	0.160, 0.837	0.759, 0.451	0.536, 0.594
治疗后		2.201, 0.032	4.159, <0.001	12.554, <0.001	8.618, <0.001

注:WBC为白细胞,CRP为C-反应蛋白,IL-6为白介素6,TNF- α 为肿瘤坏死因子 α 。

2.4 比较复发率 治疗组复发1例,复发率为3.33%;对照组复发6例,复发率为20.00%。治疗组复发率低于对照组($\chi^2 = 4.043$, $P = 0.044$)。

3 讨论

PCM是一种发生于非哺乳期的慢性炎症性疾病,发病初期有一侧或双侧乳头溢液,有时于乳晕下或乳晕旁形成界限不明的小结节^[9]。病情进一步发展时可出现局部皮肤红肿,伴有明显疼痛,可触及质地坚硬的肿块,易与乳腺癌混淆^[10]。后期肿块会逐渐增大并软化成脓肿,而后溃破形成常年不愈的瘰管,不仅给病人带来极大的痛苦,还会使治疗更加棘手。目前,西医关于PCM的发病机制尚未阐明,在治疗上通常根据病人病情状况采用相应的手术方法,但相关研究表明^[11],单用手术方法往往治疗不彻底,术后复发的概率较高^[12]。而病人一旦病情复发,行二次手术会使其乳房毁损。因此,有关学者建议在开展手术的基础上联合其他有效方法对PCM病人进行治疗。

近年来,从中医角度探索治疗PCM的方法成为临床研究的热点。本病属于中医“乳痛”、“乳漏”等范畴,《丹溪心法》曾云:“乳房阳明所经,乳头厥阴所属。”及《外科冯氏锦囊秘录精义》论述:“乳子之母,不知调养……以致厥阴之气不行。故窍不得通。而汁不得出。阳明之血热沸腾,故热甚而脓。”指出肝郁胃热为本病发生的主因。现代中医进一步阐述认为^[13],PCM病因病机为在各种内外因素作用下,如先天禀赋不足、情志不畅、饮食不节等,以致肝郁胃热,营气不从,乳络受损,气滞血瘀,瘀阻络脉而出现乳房红肿疼痛等诸症。治宜疏肝清热、活血化瘀、消肿止痛。

万应膏是临床精选生草乌、乌梢蛇、穿山甲、全蝎、蜈蚣、乳香、没药、血竭、人参、杜仲、麝香、梅片等十几味中草药遵循古法炮制而成的,方中生草乌温经散寒、消肿止痛,乌梢蛇通络止痉,穿山甲活血散结、消痈溃坚,全蝎配伍蜈蚣通络止痛、解毒散结,乳香与没药合用消肿生肌、活血祛瘀,血竭祛瘀定痛,人参补益元气,杜仲补益肝肾,麝香活血散结,梅片清热止痛。诸药合用,可达活血祛瘀、软坚散结、通经止痛之效。现代药理研究表明^[14-16],生草乌含有的乌头碱对中枢神经具有镇痛作用,且有一定抗炎作用;全蝎含有的多肽类物质可抑制血小板聚集,延长凝血时间;乳香中含有的乳香酸能缓解溃疡的水肿,降低炎症反应程度;血竭能抗血栓形成,且有助于促进伤口结痂;杜仲含有的木脂素、环烯醚萜类化合物可增强机体免疫功能,且具有抗菌

消炎作用。万应膏应用于感染、溃疡、瘀血肿痛等病症治疗中均可取得令人满意的效果。但当前尚无万应膏应用于PCM中的研究报道,基于此,本研究探讨万应膏治疗PCM的效果,以为临床诊疗工作提供参考依据。本研究结果显示,治疗组总有效率与对照组相比较优,复发率3.33%与对照组的20.00%相比较低;治疗后治疗组中医各症状体征积分均低于治疗前,且均低于同时间段对照组。表明采用此联合治疗方案能够大大提高治疗效果,使PCM病人的临床症状有效减退,且有助于降低病情复发率。

近年来,有病理学研究表明,机体自身免疫介导的炎症反应参与PCM的发生、发展过程^[17]。PCM病灶局部浸润有大量炎性细胞,可通过分泌诸多细胞因子介导特异性免疫应答,而最为常见的细胞因子是CRP、IL-6、TNF- α 。CRP是一种由肝脏合成的急性时相反应蛋白,当机体受到感染或发生炎症反应时,其水平会在短时间内快速升高,48 h达到峰值,若炎症消退,CRP则将迅速下降,故其可作为炎症性疾病的一种敏感性指标^[18]。IL-6在机体免疫调控、应激反应中发挥着重要作用,当机体受到炎症刺激后可诱导其大量释放,且IL-6表达水平与炎症程度呈正相关。TNF- α 是一种主要由单核巨噬细胞分泌的促炎症细胞因子,可趋化炎症细胞并促使其大量释放炎性介质。且TNF- α 表达水平过高可诱导IL-6释放而发生炎症放大作用^[19]。在本研究中,治疗后两组CRP、IL-6、TNF- α 水平均低于治疗前,且治疗组均低于对照组。提示此联合治疗方案可通过下调CRP、IL-6、TNF- α 水平而减轻PCM病人炎症反应,这可能是其发挥治疗作用的机制之一。另外,治疗组治疗后WBC计数下降幅度较对照组明显。提示运用此联合治疗方案还可有效改善病人血象。

综上所述,应用万应膏外敷联合手术对PCM病人进行治疗,临床疗效显著,能够快速促进临床症状消退,有效改善血常规及炎症反应,且显著降低疾病复发风险。但本研究尚存在不足之处,如样本量不足,对万应膏的作用机制研究不够深入等。故在后续研究中将适当增加样本量,并尝试建立PCM大鼠模型,为万应膏外敷联合手术治疗PCM提供更

为可靠的循证依据。

参考文献

- [1] 刘宇飞,安甜,王春晖,等.中医治疗浆细胞性乳腺炎评述[J].中医学报,2019,34(2):289-293.
- [2] 梁越,张慧文,云跃.中医清创术配合中药内服外敷治疗浆细胞性乳腺炎的临床观察[J].中医导报,2017,23(16):106-107.
- [3] 李政.阳和汤联合纤维乳管镜治疗浆细胞性乳腺炎疗效观察[J].中医学报,2018,33(6):1128-1131.
- [4] 邵朝霞,邵力伟,陈春洲.小金胶囊配合手术治疗瘰疬期浆细胞性乳腺炎的疗效观察[J].世界中医药,2018,13(3):655-657,661.
- [5] 张霞,陈青.中药联合乳管镜介入治疗浆细胞性乳腺炎45例[J].河北中医,2017,39(8):1215-1218.
- [6] 黄晓平,黄洪彬,陈友慈.浆细胞性乳腺炎应用中西医结合治疗的效果研究[J].中国医学创新,2017,14(24):81-84.
- [7] 李曰庆,何清湖.中医外科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:106-107.
- [8] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2004:24.
- [9] 张爱华.浆细胞性乳腺炎的超声诊断及分期分型[J].实用临床医药杂志,2017,21(5):207-208.
- [10] 冯宁霞,丁文波,史发兰.52例浆细胞性乳腺炎患者超声图像特征分析[J].现代医学,2018,46(6):625-628.
- [11] 姜炬芳.浆细胞性乳腺炎常规治疗联合小金片及对临床症状改善效果分析[J].中国医药导刊,2016,18(5):502-503.
- [12] 康伟明,薛毅,梁红梅.手术联合抗结核药物治疗浆细胞性乳腺炎合并乳头内陷的临床研究[J].中国妇幼保健研究,2017,28(S1):161-162.
- [13] 马腾飞.乳管镜介入结合中医辨证治疗单纯肿块型浆细胞性乳腺炎的临床分析[J].中国医药科学,2017,7(13):50-52.
- [14] 史磊,张天锡,杜聪颖,等.中药全蝎活性成分、药理作用及临床应用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(4):89-91.
- [15] 聂黎行,孙磊,戴忠,等.活血止痛胶囊中乳香来源鉴别方法研究[J].中国医药导报,2019,16(9):114-116,122.
- [16] 曾桥,韦承伯.杜仲叶药理作用及临床应用研究进展[J].药学研究,2018,37(8):482-486,489.
- [17] 林小颜,罗建国,胡珊,等.加味阳和汤联合三苯氧胺对浆细胞性乳腺炎患者炎性因子及免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(17):1840-1842.
- [18] PALMIERI A, D'ORAZI V, MARTINO G, et al. Plasma cell mastitis in men: a single-center experience and review of the literature [J]. In Vivo, 2016, 30(6): 727-732.
- [19] AKDIS M, AAB A, ALTUNBULAKLI C, et al. Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor β , and TNF- α : receptors, functions, and roles in diseases [J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138(4): 984-1010.

(收稿日期:2019-08-19,修回日期:2019-09-18)