

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.05.039

◇ 药物与临床 ◇

乳腺滴灌疗法联合红金消结片治疗乳腺增生症 50 例

邵文真, 郑伟

作者单位: 滨州市妇幼保健院乳腺科, 山东 滨州 256600

摘要: **目的** 探讨乳腺滴灌疗法联合红金消结片治疗乳腺增生症的效果以及对免疫系统的影响。**方法** 选取 2017 年 6 月至 2018 年 6 月滨州市妇幼保健院乳腺增生症病人 100 例, 采用随机数字表法分为单一组和联合组, 各 50 例。单一组病人采用乳腺导管滴灌的方法(药物为阿米卡星、地塞米松、0.9% 氯化钠溶液、利多卡因、玻璃酸钠与曲安奈德)进行治疗, 联合组在单一组基础上增加红金消结片进行治疗, 对比两组病人的治疗效果, 并以病人血清白介素 6(IL-6)、白介素 8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平为观察指标, 对比两组治疗前后的炎症因子的变化情况, 并对比两组治疗前后的分化簇 3(CD3+T)、分化簇 4(CD4+T)、分化抗原 CD8(CD8+T)、自然杀伤细胞(NK 细胞)水平, 评价其免疫能力, 并调查病人对治疗的满意度。**结果** 联合组病人治疗的总有效率为 90%, 显著高于单一组病人的 72% ($P < 0.05$); 治疗后两组病人的 IL-6、IL-8、TNF- α 水平均有显著改善, 且联合组病人的改善情况显著优于单一组病人 ($P < 0.05$); 治疗后两组 CD3+T、CD4+T、CD8+T、NK 细胞水平均有显著改善, 且联合组病人改善情况显著优于单一组病人 ($P < 0.05$); 联合组病人对治疗效果的满意度为 94%, 显著高于单一组病人的 74% ($P < 0.05$)。**结论** 乳腺滴灌疗法与红金消结片联合治疗乳腺增生症比乳腺滴灌疗法单一治疗效果更好, 而且对于病人炎症因子及免疫能力的改善也有着更好的效果, 提高了病人治疗满意度。

关键词: 乳腺纤维囊性病; 白细胞介素 6; 白细胞介素 8; 肿瘤坏死因子 α ; 抗原, CD3; 抗原, CD4; 抗原, CD8; 给药, 局部; 乳腺滴灌疗法; 红金消结片; 免疫系统

Fifty cases of breast mammary gland hyperplasia treated through mammary duct drip irrigation combined with *Hongjin Xiaojie* tablet

SHAO Wenzhen, ZHENG Wei

Author Affiliation: Department of Mastology, Maternal and Child Health Hospital of Binzhou, Binzhou, Shandong 256600, China

Abstract: Objective To investigate the effects of mammary duct drip irrigation combined with *Hongjin Xiaojie* tablet on mammary gland hyperplasia and the influence on the immune system of patients. **Methods** A total of 100 patients receiving treatment for mammary hyperplasia in Binzhou Maternal and Child Health Hospital from June 2017 to June 2018 were selected and divided into the single group and the combined group by random number table method, with 50 case in each group. Patients in the single group underwent monotherapy of mammary duct drip irrigation (amikacin, dexamethasone, saline, lidocaine, hyaluronidase and triamcinolone), while patients in the combined group were treated with *Hongjin Xiaojie* tablets plus mammary duct drip irrigation. The therapeutic efficacy and the satisfaction of patients after treatment between the two groups were compared in terms of qualitative data with χ^2 test. The alterations of inflammatory factors, interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) and the immune cells including CD3⁺ T cell, CD4⁺ T cell, CD8⁺ T cell and NK cell between both groups were compared in view of quantitative data with t test. **Results** The total effective rate of the combined group was 90%, which was significantly higher than that in the single group (72%) ($P < 0.05$). The levels of IL-6, IL-8 and TNF- α in both groups were significantly reduced after treatment, and those in combined group were significantly decreased as compared to those in single group ($P < 0.05$). The levels of CD3⁺ T cell, CD4⁺ T cell, CD8⁺ T cell and NK cell in both groups were significantly increased after treatment, meanwhile, those in the combined group were significantly higher than those in the single group after treatment ($P < 0.05$). The satisfaction of patients in the combined group was 94%, which was significantly greater than that in the single group of 74% ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination therapy exhibits advantages including improved therapeutic efficacy, decreased inflammatory factors level and increased immunological ability in treating the breast hyperplasia patients when compared to the mammary duct drip irrigation alone.

Key words: Fibrocystic disease of breast; Interleukin-6; Interleukin-8; Tumor necrosis factor-alpha; Antigens, CD3; Antigens, CD4; Antigens, CD8; Administration, topical; Mammary duct drip irrigation; *Hongjin Xiaojie* tablets; Immune system

乳腺增生性疾病的主要症状为乳房疼痛,而临床研究显示,病人疼痛的主要原因是病人乳房滞留分泌物的分解产物产生了致炎因子,进而引起了炎症反应,除此之外,乳腺增生还会导致病人出现肿块、乳头溢液等症状,严重的甚至发展成为肿瘤^[1]。乳腺滴灌疗法可以起到疏通乳管的作用,而红金消结片有着活血化瘀、消肿止痛的作用^[2],本次研究选取100例乳腺增生病人作为研究对象,探讨乳腺滴灌疗法联合红金消结片治疗乳腺增生症的效果以及对病人免疫系统的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年6月至2018年6月滨州市妇幼保健院乳腺增生症病人100例,采用随机数字表法分为单一组和联合组,各50例。病人及近亲属对研究方案签署知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医标准 参照《中医外科学》中乳腺增生的诊断标准^[3],并经乳腺X线片,乳腺超声等检查确诊。

1.2.2 中医诊断标准 符合《中医病症诊断疗效标准》中乳癖的诊断标准^[4],中医辨证参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中气滞血瘀型主症:乳房疼痛,乳房肿块;次症:胸肋胀满,心烦易怒,经行腹痛,舌苔黯红或有瘀斑,脉弦涩。主症必备,次症至少符合一条,结合舌象、脉象确诊。

1.3 单一组治疗方法 采用乳腺导管滴灌的方法进行治疗。

1.3.1 乳孔的选择 原则上优先选择有溢液情况的乳孔,若病人乳孔无此情况,则选择有中心凹陷情况的乳孔,除此之外,对病人的乳晕部位进行按摩或将病人乳头轻轻提起,选择按摩时有疼痛感或提起时有溢液情况的乳孔。

1.3.2 操作方法 嘱病人保持仰卧的体位,以病人乳头处为中心,在直径10~15 cm的范围内进行消毒;首次进行乳腺灌注治疗的病人,应对其进行麻醉,置无菌孔巾,用0.5 mL浓度为0.5%的利多卡因在病人乳头处进行麻醉;将病人乳头轻轻提起,用乳管扩张器将乳孔从5#扩张至6#,然后插入置入管并固定;将置入管与滴灌治疗器相连接,将治疗药物阿米卡星(江苏吴中医药苏州制药厂,生产批号20170314)0.2 g,地塞米松(贵州天地药业有限责任公司,生产批号20170430)5 mg,玻璃酸钠(上海上药第一生化药业有限公司,生产批号20170516)1 500 U,0.9%氯化钠溶液(杭州民生药

业有限公司,生产批号20170526)20 mL,利多卡因(北京市永康药业有限公司,生产批号20170411)5 mL,曲安奈德(上海通用药业股份有限公司,生产批号20170507)40 mg注入治疗器与贮液盒内备用,将治疗器与电子输注泵连接后启动;治疗结束后,关闭治疗程序,快速拔除治疗仪,对病人乳头进行消毒处理。隔日1次。对于因乳房分泌物较多或较黏稠而自行排出受到影响的病人,需通过灌洗的方法帮助其排出。

1.4 联合组治疗方法 联合组在单一组基础上增加红金消结片(四川维奥制药有限公司,生产批号20170522)进行联合治疗。以温水吞服,3次/天,4片/次,经期停药,用药治疗期间嘱病人禁食辛辣刺激食物,1个月经周期为一个疗程,治疗观察3个周期。

1.5 观察指标 对比两组病人的治疗效果、治疗前后炎症因子与免疫细胞水平、以及对治疗的满意度。炎症因子水平的评价以病人血清白介素6(IL-6)、白介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平为指标,免疫能力的评价以病人的分化簇3(CD3+T)、分化簇4(CD4+T)、分化抗原CD8(CD8+T)、自然杀伤细胞(NK细胞)比例的情况为指标。满意度评价分为满意、较满意、不满意三个标准,病人出院时做出选择,满意:治疗期间医护人员热情、耐心,病区环境总满意度=(满意例数+较满意例数) $\div$ 总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 疗效评定标准 治疗效果分为痊愈、显效、有效、无效四个标准。痊愈:病人经治疗后,乳房胀痛、溢液、肿块等临床症状完全消失;显效:病人经治疗后,乳房胀痛、溢液等临床症状基本消失,肿块较治疗前缩小程度 $\geq 50\%$;有效:病人经治疗后,乳房胀痛、溢液等临床症状有一定程度的改善,肿块较治疗前,10% $\leq$ 缩小程度 $< 50\%$;无效:未达到上述标准,则为无效。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数) $\div$ 总例数 $\times 100\%$ 。

1.7 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行数据分析,计数资料(治疗效果、满意度)以例数和百分率表示,行 χ^2 检验,计量资料(炎症因子和免疫细胞水平)以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行成组 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病人基线资料比较 两组病人年龄、病程、分型、哺乳状况,以及治疗前的炎症因子和免疫细胞水平之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1,表2。

表1 乳腺增生症病人100例单一组与联合组一般资料比较

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	分型/例				病变部位/例		哺乳史/例	
				斑块	散在小结节	条索	混合	单侧	双侧	有	无
单一组	50	39.26±1.12	3.31±1.12	12	13	15	10	19	31	33	17
联合组	50	49.56±1.42	3.14±1.21	13	12	16	9	21	29	34	16
$t(\chi^2)$ 值		1.173	0.731		(0.161)			(1.571)		(0.050)	
P 值		0.244	0.468		0.983			0.210		0.832	

表2 乳腺增生症病人100例治疗前单一组与联合组炎性因子与免疫能力比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	IL-6/(ng/L)	IL-8/(ng/L)	TNF- α /(g/L)	CD3+T	CD4+T	CD8+T	NK
单一组	50	75.25±7.24	64.98±17.72	142.53±24.48	55.8±3.1	35.9±3.8	24.6±3.5	28.9±3.9
联合组	50	75.17±7.29	64.81±15.86	142.72±24.97	56.2±2.3	34.7±3.9	23.4±3.9	29.8±2.3
t 值		0.055	0.051	0.038	0.733	1.558	1.619	1.406
P 值		0.956	0.960	0.970	0.466	0.122	0.109	0.163

注:IL-6为白细胞介素6,IL-8为白细胞介素8,TNF- α 为肿瘤坏死因子 α ,CD3+T为分化簇3,CD4+T为分化簇4,CD8+T为分化抗原CD8,NK细胞为自然杀伤细胞

2.2 病人治疗效果对比 联合组病人治疗的总效率为90%,显著高于单一组病人的72% ($\chi^2 = 5.263, P = 0.022$)。见表3。

表3 乳腺增生症病人100例单一组与联合组治疗效果比较/例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
单一组	50	21(42)	13(26)	11(22)	5(10)	45(90)
联合组	50	18(36)	10(20)	8(16)	14(28)	36(72)

2.3 病人治疗前后炎性因子水平对比 治疗后两组病人的IL-6、IL-8、TNF- α 水平均有显著改善,且联合组病人的改善情况显著优于单一组病人 ($P < 0.05$)。见表4。

2.4 病人治疗前后免疫能力对比 两组病人治疗后的CD3+T、CD4+T、CD8+T、NK细胞水平均有显著

改善,且联合组病人改善情况显著优于单一组病人 ($P < 0.05$)。见表5。

2.5 病人对治疗满意度对比 所有病人治疗后均完成了满意度调查问卷,联合组病人对治疗效果的满意度为94%,显著高于单一组病人的74% ($\chi^2 = 7.441, P = 0.006$)。见表6。

表6 乳腺增生症病人100例单一组与联合组治疗满意度比较/例(%)

组别	例数	满意	较满意	不满意	总满意度
单一组	50	20(40)	17(34)	13(26)	37(74)
联合组	50	27(54)	20(40)	3(6)	47(94)

3 讨论

乳腺增生症的出现主要是由于女性病人乳腺组织增生及退行性变导致的^[6-7],乳房疼痛和肿块是

表4 乳腺增生症病人100例单一组与联合组治疗后炎性因子水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	IL-6/(ng/L)		IL-8/(ng/L)		TNF- α /(g/L)	
		治疗后	变化水平	治疗后	变化水平	治疗后	变化水平
单一组	50	60.03±6.58	10.35±2.14	50.28±12.46	15.21±3.14	117.76±24.63	30.12±7.63
联合组	50	25.25±5.83	45.28±9.83	25.71±11.42	38.24±9.25	86.87±28.09	50.87±10.23
t 值		27.975	24.553	10.353	16.672	5.847	11.501
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:IL-6为白介素6,IL-8为白介素8,TNF- α 为肿瘤坏死因子 α

表5 乳腺增生症病人100例单一组与联合组治疗后免疫能力比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CD3+T		CD4+T		CD8+T		NK	
		治疗后	变化水平	治疗后	变化水平	治疗后	变化水平	治疗后	变化水平
单一组	50	54.3±2.9	1.2±0.7	33.2±3.30	2.1±0.5	22.3±1.8	1.2±0.3	26.7±3.6	2.7±0.7
联合组	50	63.2±3.4	8.2±2.1	39.4±3.8	3.5±1.3	24.2±1.9	2.1±0.5	33.3±3.3	4.3±1.2
t 值		14.083	22.361	8.711	7.112	5.133	10.912	9.556	8.412
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:CD3+T为分化簇3,CD4+T为分化簇4,CD8+T为分化抗原CD8,NK细胞为自然杀伤细胞

其主要的临床症状,而病腺体内导管堵塞是引起这两种症状的主要原因^[8]。乳腺增生病症在于乳房,与肝、胃、脾经以及冲、任脉密切相关,属本虚标实之症,其产生主要是肾气不足,冲任失调,导致肝气郁结,或因过度忧思,思虑伤脾,怒郁伤肝,日久则气血瘀滞,痰凝成核,最终引起乳房包块。中医认为乳腺增生的病机为情志内伤,肝郁气滞;冲任失调,络脉受阻;痰瘀凝结,阳明胃热,热伤血络^[9]。该病病程较长,病情进展缓慢,易反复发作。其中,重度和非典型乳腺增生乳腺增生易发生癌变,对病人的生命造成严重的威胁^[10]。目前西医在乳腺增生治疗中无特异性方法,调节内分泌是主要的治疗手段。滴灌疗法可以起到疏通乳管的作用,而红金消结片有着活血化瘀、消肿止痛的作用^[11-12]。

本次研究利用对比分析的方法,通过设置单一组(乳腺滴灌疗法)和联合组(乳腺滴灌疗法与红金消结片联合治疗)并对比其疗效、病人治疗前后炎症因子及免疫能力的改变情况以及病人对治疗的满意度,结果显示联合组病人治疗的总有效率为90%,对治疗效果的满意度为94%,显著高于单一组的72%和74%($P < 0.05$)。治疗后联合组的血清炎症因子和免疫能力的变化水平均显著优于单一组($P < 0.05$),说明联合组的治疗方法疗效显著,能有效改善病人的血清炎症因子水平,提高免疫功能。乳腺滴灌疗法是利用乳孔至腺泡之间的连续通道,将药物从乳孔注入,通过外力作用将药物输送至各级导管和腺泡,达到靶向治疗的目的。红金消结片的主要成分为金荞麦、五香血藤、香附、大红袍、鼠妇虫、鸡血藤、柴胡、三七、黑蚂蚁、八角莲等组成。其中香附具有抑制单胺氧化酶活力的功效,通过抑制胶原纤维的形成,促使乳腺增生组织及纤维的吸收;八角莲、金荞麦除了具有很强的消炎、抗菌和活血功效外,还有抗肿瘤作用,鼠妇虫有强效的止痛功能,且无药物依赖性。三七具有抗炎、抗肿瘤、活血化瘀及增强免疫力等功效^[13]。因此,红金消结具有疏肝理气、软坚散结、活血化瘀、消肿止痛、提高机体免疫力等作用。联合组采用中西医结合的疗法,既能疏通乳腺,恢复乳腺导管功能,又能缓解病人疼痛,消除炎症反应,因此疗效优于单一治疗。乳腺增生病人的内分泌功能紊乱,导致病人体内免疫抑制状态和免疫调节功能受损,从而使免疫功能降低,免疫应答障碍,以致不能有效的识别、抑制和清除体内病变细胞^[14]。联合组使用红金消结片能有效的调节乳腺增生病人体内的激素水平,

促使病人体内的各项激素水平趋于平衡,从而改善病人的内分泌功能,促使病人的免疫功能恢复正常^[12]。同时,联合组病人对治疗效果的满意度显著高于单一组,这可能与单一组的疗效较差,无法完全改善病人各项功能,且与病人的激素水平与心理因素等相关,从而造成单一组的治疗满意度明显低于联合组。联合组病人中,对治疗不满意的病人均因为治疗无效,由此可见,疗效是提高病人治疗满意度的关键因素。

综上所述,对于患有乳腺增生症的病人来说,乳腺滴灌疗法与红金消结片联合治疗的方法比乳腺滴灌疗法单一治疗有着更佳的治疗效果,而且对于病人炎症因子及免疫能力的改善也有着更好的效果,对于病人治疗满意度的提高也有着更好的积极意义,因此,值得推广。

参考文献

- [1] LIU M, GUO G, XIE F, et al. Mammary ductoscopy and follow-up avoid unnecessary duct excision in patients with patho-logic nipple discharge[J]. J Surg Oncol, 2015, 112(2): 139-143.
- [2] 贾宁. 2015年重庆地区8814例女性职工乳腺疾病检出结果分析[J]. 安徽医药, 2018, 22(8): 1484-1486.
- [3] 谭新华, 陆德铭. 中医外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 262-263.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 41.
- [5] 郑筱萸. 中药新药I临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 261-263.
- [6] 孙晶. 自制开心疏肝茶配合音乐刮痧治疗乳腺增生临床疗效观察[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(1): 103.
- [7] 方芳, 郭汝松, 刘云涛, 等. 期门穴刺络拔罐治疗乳腺增生的效果[J]. 广东医学, 2016, 37(12): 1881-1883.
- [8] 马薇, 金泉秀, 吴云飞, 等. 乳腺增生症诊治专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(7): 759-762.
- [9] 潘建华, 吴文飞, 赵峰. 托瑞米芬联合红金消结胶囊治疗乳腺增生症的疗效观察[J]. 福建医药杂志, 2017, 39(6): 111-114.
- [10] 尚文博, 张鹏天. 红金消结片治疗乳腺增生症的X线钼靶疗效评估[J]. 现代医用影像学, 2017, 26(4): 1033-1034.
- [11] 张立双, 金鑫瑶, 杨丰文, 等. 软坚散结中成药治疗乳腺增生症的网状Meta分析[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(17): 3562-3572.
- [12] 陈明阳, 姜大庆. 红金消结胶囊在乳腺增生疾病的运用[J]. 中医临床杂志, 2017, 29(7): 1126-1129.
- [13] 朱丽华. 消乳散结胶囊联合乳癖散结胶囊治疗乳腺增生症临床疗效及对患者血脂、性激素水平的影响[J]. 河北中医, 2018, 40(4): 501-505.
- [14] 崔硕. 活血开郁散结汤配合三苯氧胺治疗乳腺增生疗效及对内分泌系统的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(2): 185-188.

(收稿日期: 2019-06-27, 修回日期: 2019-10-10)