清化痰湿方对围手术期粉刺性乳痈患者的临床疗效

孙佳晔, 万 华*, 吴雪卿, 冯佳梅, 高晴倩, 瞿文超, 邵士珺, 谢 璐 (上海中医药大学附属曙光医院,上海 200021)

摘要:目的 探讨清化痰湿方对围手术期粉刺性乳痈患者的临床疗效。方法 102 例患者随机分为中药组(清化痰湿方)、激素组(皮质类固醇激素)、联合组(清化痰湿方+皮质类固醇激素),每组 34 例,疗程 30 d,并随访 6 个月。检测总有效率、复发率、新发率、痊愈率、中医证候评分、疼痛 NRS 评分、乳房外形、安全性指标变化。结果 中药组总有效率高于激素组 (P<0.05),与联合组接近 (P>0.05),并且痊愈率最高;3 组复发率、新发率比较,差异无统计学意义 (P>0.05)。治疗后 1~3 个月,中药组中医证候评分高于其他 2 组 (P<0.05)。治疗后 2 个月内,联合组疼痛 NRS 评分低于其他 2 组 (P<0.05),但之后中药组更有长远优势 (P<0.05)。治疗后 6 个月,联合组乳房外形美观率高于激素组 (P<0.05),与中药组接近 (P>0.05)。治疗期间,3 组均未出现肝肾功能异常、神经兴奋程度、恶心等不良反应。结论 清化痰湿方可安全有效地降低围手术期粉刺性乳痈中医证候评分,对缓解疼痛具有长远优势,联合皮质类固醇激素时对乳房外形评价有向好的趋势。

关键词:清化痰湿方;皮质类固醇激素;围手术期;粉刺性乳痈

中图分类号: R287 文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)05-1761-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2024.05.059

粉刺性乳痈为临床上难治的乳房良性疾病,容易反复发作,好发于非哺乳期,主要表现为乳头溢液、乳房肿块、无规律的乳房疼痛及压痛、乳房红肿发热、脓肿和瘘管形成为特征,并常伴乳头内陷^[1]等临床特征,本病可累及单侧乳房的各象限甚至双侧乳房,对外形损伤较重,并常需与乳腺恶性肿瘤相鉴别,有一定的失治率和误治率,其病程长、反复发作、难以治愈,极大地影响患者生活质量,加重其经济负担,给其心理造成很大影响,目前正成为亟待解决的临床疾病。

中医认为,粉刺性乳痈发病与痰湿相关,患者多见形体肥胖,舌苔白厚或黄腻、脉滑数,局部可见乳房肿胀色红、焮热疼痛;肿胀部位皮肉重垂胀急,光亮如水疱;破溃后有黄稠乳汁样溢液自溃口流出,溃口常脓水淋漓;术中切开病变导管亦见大量黄稠脂质分泌物溢出;病变一处愈合,他处又起,缠绵难愈,中医药在本病治疗中有一定的优势,其中清化痰湿方联合外治法具有良好的临床疗效,而且复发率较低^[2-4]。本研究探讨清化痰湿方对围手术期粉刺性乳痈患者的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021年6月至2021年12月收治于上海中 医药大学附属曙光医院乳腺科的102例围手术期粉刺性乳 痈患者,随机分为中药组、激素组、联合组,每组34例, 因临床资料及实验室检查不全,分别剔除1、3、1例,最 终纳入97例患者,3组分别为33、31、33例。其中,中药 组平均年龄 (33.36±4.86) 岁; 平均病程 (2.92±2.25) 月; 平均 BMI (23.82±3.21) kg/m²; 未婚 1 例, 已婚 32 例; 平均生育次数 (1.27±0.63) 次, 平均流产次数 (1.12±1.60) 次,激素组平均年龄(33.68±5.09)岁;平 均病程(3.72±4.16) 月; 平均 BMI(24.23±4.67) kg/m²; 未婚 1 例,已婚 30 例;平均生育次数(1.16±0.64)次; 平均流产次数 (0.71±0.94) 次, 而联合组平均年龄 (34.52±4.83) 岁; 平均病程 (3.18±2.53) 月; 平均 BMI (24.40±4.81) kg/m²; 已婚 33 例; 平均生育次数 (1.33± 0.54) 次; 平均流产次数 (1.00±1.03) 次, 同时中药组 中1例患者有吸烟史,3组一般资料比较,差异无统计学 意义 (P>0.05), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批 准(伦理批号2021-967-42-01), 中国临床试验注册中心注 册 (注册号 ChiCTR2100048711)。

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《中医外科临床诊疗指南·粉刺性乳痈》中的粉刺性乳痈病诊断标准,并且病理诊断符合肉芽肿性乳腺炎^[5];(2)符合《中医外科临床诊疗指南》中的痰湿阻滞证、《中医证候规范》^[6]中的符合湿热蕴脾证;(3)女性,年龄18~50岁;(4)非妊娠期、哺乳期

收稿日期: 2023-05-31

基金项目:上海市卫生健康委员会科研课题 (202040254);上海中医药大学附属曙光医院国家自然科学基金青年孵育项目 (SGKJLC-202016)

作者简介: 孙佳晔 (1988—) 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为中西医结合治疗乳腺疾病。Tel: 13601697207, E-mail: sunjiaye852@ 126.com

*通信作者: 万 华 (1960—), 女,教授,主任医师,研究方向为中西医结合治疗乳腺疾病。E-mail: drwanhua@ 163.com

妇女,无其他类型乳腺炎; (5) 患者及其家属了解本研究, 签署知情同意书。

- 1.2.2 排除标准 (1) 妊娠期妇女; (2) 合并心脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病; (3) 合并精神病、恶性肿瘤病史; (4) 诊断为系统性红斑狼疮、风湿性疾病或其他已知的自身免疫性疾病。
- 1.3 治疗手段 所有患者均行 I 期乳痈扩创术,术中切除病变组织,术口敞开不缝合,使用无菌的红油膏(凡士林、九一丹、东丹)纱条引流祛腐,每天换药,待2周后腐肉脱尽、新肉生长时再行 II 期缝合术。另外,在围手术期(术前1d~II 期术后14d)随机采用不同的药物干预。

中药组采用清化痰湿方,组方药材半夏9g、黄连6g、黄芩6g、陈皮6g、茯苓6g、栀子6g、甘草3g,均由上海虹桥中药饮片有限公司提供,医院中药房煎制,每天1剂,常规煎煮300mL,每天服用2次,每次150mL。激素组术前1d20mg注射用甲泼尼龙琥珀酸钠粉针静脉滴注(溶于氯化钠注射液中),行I期乳痈扩创术后1~3d20mg注射用甲泼尼龙琥珀酸钠粉针静脉滴注(溶于氯化钠注射液中),每天1次,术后4d起4mg美卓乐片口服,每天1次,直至第30天,并且第14天行II期缝合术。联合组采用清化痰湿方联合皮质类固醇激素,用法及疗程同上。3组疗程均为30d。

其中, 氯化钠注射液源自广东大冢制药有限公司 (250 mL, 批准文号 H44020184), 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠粉针源自美国辉瑞公司 (40 mg×1 瓶, 国药准字 H20080284), 美卓乐片源自美国辉瑞公司 (4 mg×30 片, 批准文号 H20110064)。

1.4 疗效评价 根据《中药新药临床研究指导原则》^[7]、(1)治愈,中医证候评分降低≥90%;(2)显效,中医证候评分降低≥60%但<90%;(3)有效,中医证候评分降低≥30%但<60%;(4)无效,中医证候评分降低<30%。总有效率=[(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.5 指标检测

- 1.5.1 复发率、新发率 参照《肉芽肿性小叶性乳腺炎中医诊疗专家共识(2021版)》^[5],复发定义为乳房内原病损达到临床治愈标准后连续随访半年以内,病损局部再次出现红、肿、热、痛、成脓、溃破等症状,或超声可见病灶,排除该病以外的其他原因所致后也视为复发;新发定义为乳房内原病损区域以外(包括对侧乳房)出现新发病灶,该病灶并非原病损区直接蔓延所致,排除该病以外的其他原因所致后也视为新发。患者出院后通过门诊复诊、电话等方式于1、2、3、6月进行随访,共6个月,记录复发、新发情况,计算其发生率。
- 1.5.2 痊愈率 参照《肉芽肿性小叶性乳腺炎中医诊疗专家共识(2021版)》^[5],对临床转归分为临床治愈、痊愈、有效、无效,其中痊愈定义为达到影像学治愈,即提示无病灶残留或达到临床治愈,而且维持半年未复发。在治疗

- 1个月及治疗后 6 个月对疾病转归进行分析,根据达到痊愈的例数计算痊愈率。
- 1.5.3 中医证候评分 参照《粉刺性乳痈(痰湿证)证候评分表》^[8],主证包括乳头凹陷、乳头溢液、乳房肿块、乳房皮红、乳房脓肿、乳房窦道或瘘管、乳房疼痛,次证包括形体丰腴、脘腹痞满、身肢困重、口苦黏腻、不思饮食、面色黄垢、口甜而腻、心烦少寐、大便溏泄臭秽、小便短赤,前者以 0、2、4、6 分计,后者以 0、1 分计,舌象、脉象不计分。
- 1.5.4 疼痛 NRS 评分 参考文献 [5] 报道,于治疗前及治疗后 1、2、3 个月记录。
- 1.5.5 乳房外形 参照 2001 年美国放射治疗联合中心 (JCRTO) 评价标准^[9], (1) 优秀,患侧乳房与健侧基本一样; (2) 良好,患侧乳房与健侧仅有较小差别; (3) 一般,患侧乳房与健侧有明显差别; (4) 差,患侧乳房功能和美容效果很差。美观率 [(乳房外形优秀患者数+乳房外形良好患者数)/总患者数]×100%。
- 1.5.6 安全性指标 (1) 血液肝功能(ALT、AST)、肾功能(BUN、Cr)指标,超过正常值15%为异常;(2)不良反应,包括神经兴奋程度、月经紊乱、恶心等。
- 1.6 统计学分析 通过 SPSS 26.0 软件进行处理(双侧检验),服从正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法,并且多个独立样本之间比较及两两比较采用 Kruskal Wallis 检验,3 组间治疗前后中医证候评分、疼痛 NRS 评分比较采用前后重复测量资料的广义估计方程。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 总有效率 中药组总有效率高于激素组 (*P*<0.05), 与联合组接近 (*P*>0.05), 见表 1。

表 1 3 组总有效率比较 [例 (%), n=97]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
中药组(n=33)	15(45.5)	15(45.5)	3(9.1)	0(0)	33(100)*
激素组(n=31)	5(16.1)	19(61.3)	4(12.9)	3(9.7)	28(90.3)
联合组(n=33)	10(30.3)	16(48.5)	6(18.2)	1(3.0)	32(97)

注:与激素组比较,*P<0.05。

2.2 复发率、新发率 3组复发率、新发率比较,差异无统计学意义 (*P*>0.05),见表 2。

表 2 3 组复发率、新发率比较

	组别	中药组	激素组	联合组
复发	例数/例	33	31	33
	复发例数/例	1	2	3
	复发率/%	1. 0	2. 1	3. 1
新发	例数/例	33	31	33
	新发例数/例	1	2	1
	新发率/%	1.0	2. 1	1.0

2.3 痊愈率 治疗 1 个月时, 痊愈患者共 81 例, 其中中 药组 32 例, 激素组 21 例, 联合组 28 例, 痊愈率分别为 96.67%、67.74%、84.85%; 随访至治疗后 6 个月时, 痊

Vol. 46 No. 5

愈患者共77例,其中中药组31例,激素组20例,联合组26例,痊愈率分别为93.94%、64.52%、78.79%。

2.4 中医证候评分 中药组中医主证、次证、总评分高于 其他 2组 (P<0.05),见表 3~5。

表 3 组中医主证评分广义估计方程

组别	参数	β	标准误差	P 值	
中药组	截距	15. 970	0.8661	<0.001	
	治疗后3个月	-15. 273	0.907 3	< 0.001	
	治疗后2个月	-14. 970	0.9126	< 0.001	
	治疗后1个月	-14. 182	1.069 2	< 0.001	
	治疗1个月时	0^{a}	_	_	
激素组	截距	16. 452	0.8642	< 0.001	
	治疗后3个月	-15.419	1.000 3	< 0.001	
	治疗后2个月	-14. 613	1.004 3	< 0.001	
	治疗后1个月	-14.000	1. 174 7	< 0.001	
	治疗1个月时	0^{a}	_	_	
联合组	截距	20.710	0.939 6	< 0.001	
	治疗后3个月	-18. 161	1.088 3	< 0.001	
	治疗后2个月	-16. 806	1.073 2	< 0.001	
	治疗后1个月	-15. 548	1. 279 7	< 0.001	
	治疗1个月时	0^{a}	_	_	

注: a表示参数冗余,故设置为0。

表 4 3 组中医次证评分广义估计方程

W: 021 EXE(199)		大田八万 庄		
组别	参数	β	标准误差	P 值
中药组	截距	4. 273	0. 178 1	<0.001
	治疗后3个月	-3.879	0. 199 9	< 0.001
	治疗后2个月	-3.485	0.1721	< 0.001
	治疗后1个月	-2.697	0.1940	< 0.001
	治疗1个月时	0^{a}	_	_
激素组	截距	4. 258	0.378 9	< 0.001
	治疗后3个月	-2.806	0.4014	< 0.001
	治疗后2个月	-2. 194	0.3801	< 0.001
	治疗后1个月	-1.613	0.402 1	< 0.001
	治疗1个月时	0^{a}	_	_
联合组	截距	20.710	0. 939 6	< 0.001
	治疗后3个月	-18. 161	1.088 3	< 0.001
	治疗后2个月	-16. 806	1.073 2	< 0.001
	治疗后1个月	-15. 548	1. 279 7	< 0.001
	治疗1个月时	0ª		

注: a表示参数冗余,故设置为0。

- 2.5 疼痛 NRS 评分 治疗后 2 个月内,联合组疼痛 NRS 评分低于其他 2 组 (P<0.05),但之后中药组更有长远优势 (P<0.05),见表 6。
- 2.6 乳房外形 联合组乳房外形美观率高于激素组 (*P*<0.05),与中药组接近 (*P*>0.05),见表 7。
- 2.7 安全性指标 治疗期间,3组均未出现肝肾功能异常、神经兴奋程度、恶心等不良反应。

3 讨论

粉刺性乳痈为临床容易反复发作的难治性乳房良性疾病,病因尚不明确,可能涉及乳头发育不良、异常激素刺激、乳房外伤及手术、生育哺乳、吸烟、口服避孕药^[10-14]、细菌感染(尤其是 kroppenstetii 棒状杆菌)^[15]等,目前公认本病为自身免疫性疾病^[16],近些年患者数量呈现

表 5 3 组中医证候总评分广义估计方程

组别	参数	β	标准误差	P 值
中药组	截距	20. 242	0. 947 7	< 0.001
	治疗后3个月	-19. 152	0. 989 5	< 0.001
	治疗后 2 个月	-18. 455	1.002 4	< 0.001
	治疗后1个月	-16.879	1. 166 4	< 0.001
	治疗1个月时	O ^a	_	_
激素组	截距	20.710	0. 939 6	< 0.001
	治疗后 3 个月	-18. 161	1.088 3	< 0.001
	治疗后 2 个月	-16. 806	1.073 2	< 0.001
	治疗后1个月	-15. 548	1. 279 7	< 0.001
	治疗1个月时	0^{a}	_	_
联合组	截距	21. 576	0.8699	< 0.001
	治疗后 3 个月	-18.697	0.9578	< 0.001
	治疗后 2 个月	-17.030	0.9106	< 0.001
	治疗后1个月	-17. 394	0. 791 3	< 0.001
	治疗1个月时	0^{a}	_	_

注: a 表示参数冗余, 故设置为 0。

表 6 3 组疼痛 NRS 评分广义估计方程

组别	参数	β	标准误差	P 值
中药组	截距	5. 333	0. 286 4	< 0.001
	治疗后3个月	-4. 879	0.3142	< 0.001
	治疗后 2 个月	-4. 485	0.3405	< 0.001
	治疗后1个月	-4. 091	0.3720	< 0.001
	治疗1个月时	0^{a}	_	_
激素组	截距	5. 226	0. 318 4	< 0.001
	治疗后 3 个月	-4. 839	0. 274 1	< 0.001
	治疗后 2 个月	-4. 387	0. 264 7	< 0.001
	治疗后1个月	-3.839	0.3097	< 0.001
	治疗1个月时	0^a	_	_
联合组	截距	5. 485	0.3064	< 0.001
	治疗后3个月	-5.030	0.3163	< 0.001
	治疗后 2 个月	-4. 697	0. 344 1	< 0.001
	治疗后1个月	-4. 424	0. 297 0	< 0.001
	治疗1个月时	O^a	_	_

注: a表示参数冗余,故设置为0。

表 7 3 组乳房外形比较 [例 (%), n=97]

组别	优秀	良好	一般	差	美观
中药组(n=33)	18(54.4)	11(33.3)	4(12.1)	0(0)	29(87.7)
激素组(n=31)	11(35.5)	13(41.9)	5(16.1)	2(6.5)	24(77.4)
联合组(n=33)	27(81.8)	4(12.1)	2(6.1)	0(0)	31(93.9)*

注:与激素组比较,*P<0.05。

显著上升的趋势,其治疗方法主要有乳房切除、肿块切除、脓肿引流、抗生素、激素治疗、等待观察,其中手术仍是很多临床医师的首选方法^[17],但复发风险大,加上乳房外形缺损等因素限制了其应用。因此,大多数专家提出了手术联合皮质类固醇激素治疗粉刺性乳痈的手段,首先用激素缩小病灶,再行手术治疗,不但可切除病灶,减少复发,而且可保持乳房的美观^[18];Boufftal 等^[19]研究表明,手术结合皮质类固醇是最佳的治疗方法;本研究也发现,在围手术期使用清化痰湿方联合皮质类固醇激素对乳房的外形有向好的趋势。

前期报道,中医治疗粉刺性乳痈具有较大的优势,总

有效率达 80% 以上^[20-23]。清化痰湿方由二陈汤合黄连解毒汤化裁而来,组方药材半夏 9 g、黄连 6 g、黄芩 6 g、陈皮 6 g、茯苓 6 g、栀子 6 g、甘草 3 g,以半夏为君,取其辛温性燥,最善燥湿化痰,但因痰湿日久,易生热化火,故以黄连、黄芩为臣,前者苦燥,人心经,虽云泻心实,泻脾脏为子能令母实,实则泻其子(脾)也,而后者泻上焦之火,君臣相配,相辅相成,增强清化痰湿之力;佐以陈皮、茯苓、栀子,陈皮理气燥湿,使气顺而痰消,其中茯苓健脾渗湿,俾湿无所聚,则痰无由升;栀子善清肝热,并导热下行;以甘草调和诸药,共奏清化痰湿之效。前期课题组采用该方结合外治法治疗粉刺性乳痈,发现患者临床症状得以缓解,乳房外观良好,复发率低^[2-4]。

本研究发现,清化痰湿方干预后在中医证候评分、疼痛 NRS 评分方面改善程度明显,虽然加用皮质类固醇激素时在总有效率、痊愈率方面并未呈现更好的疗效,但对乳房外形具有向好的趋势。因此,在围手术期可使用清化痰湿方治疗粉刺性乳痈,而是否应用皮质类固醇激素仍需大样本量临床研究以获取更多的相关证据。

综上所述,清化痰湿方可改善围手术期粉刺性乳痈患者预后,并使其术后尽快康复,同时也体现了"加速康复"的医学理念。

参考文献:

- [1] 佚名. 国家中医药管理局发布中华人民共和国中医药行业标准——《中医病证诊断疗效标准》[J]. 中医药管理杂志, 1994(6): 2.
- [2] 蒋思韵,万 华. 清化痰湿联合外治法治疗粉刺性乳痈 [J]. 吉林中医药, 2016, 36(6): 583-585.
- [3] 顾沐恩,冯佳梅,陈玮黎,等.清化痰湿方合中医外治法治疗粉刺性乳痈30例[J].上海中医药大学学报,2013,27(2):51-53.
- [4] 高晴倩,邵士珺,陈玮黎,等.清化痰湿法治疗粉刺性乳 痈临证经验[J].辽宁中医杂志,2014,41(3);419-420.
- [5] 刘晓雁,陈前军. 肉芽肿性小叶性乳腺炎中医诊疗专家共识(2021版)[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2022, 28 (5): 597-602.
- [6] 邓铁涛. 中医证候规范[M]. 广州: 广东科技出版 社, 1990.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] 冯佳梅, 蒋思韵, 徐瑞敏, 等. 清化痰湿方治疗痰湿型粉 刺性乳痈临床疗效观察[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50 (8): 58-59; 66.

- [9] Morrow M, Strom E A, Bassett L W, et al. Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma [J]. CA Cancer J Clin, 2002, 52(5): 277-300.
- [10] Taylor G B, Paviour S D, Musaad S, et al. A clinicopathological review of 34 cases of inflammatory breast disease showing an association between corynebacteria infection and granulomatous mastitis [J]. Pathology, 2003, 35 (2): 109-119.
- [11] Fletcher A, Magrath I M, Riddell R H, et al. Granulomatous mastitis: a report of seven cases[J]. J Clin Pathol, 1982, 35 (9): 941-945.
- [12] Bundred N J, Dover M S, Aluwihare N, et al. Smoking and periductal mastitis [J]. BMJ, 1993, 307(6907): 772-773.
- [13] Baslaim M M, Khayat H A, Al-Amoudi S A. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous disease with variable clinical presentation [J]. World J Surg, 2007, 31 (8): 1677-1681.
- [14] 郑仁东,任 安. 泌乳素与自身免疫性疾病的研究进展 [J]. 国际内科学杂志, 2008, 35(4): 230-233.
- [15] Renshaw A A, Derhagopian R P, Gould E W. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis; an underappreciated pattern strongly associated with gram-positive bacilli [J]. *Am J Clin Pathol*, 2011, 136(3); 424-427.
- [16] 周 飞,刘 璐,余之刚.非哺乳期乳腺炎诊治专家共识 [J].中国实用外科杂志,2016,36(7):755-758.
- [17] Hovanessian Larsen L J, Peyvandi B, Klipfel N, et al.
 Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis, and treatment [J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193 (2): 574-581.
- [18] Erozgen F, Ersoy Y E, Akaydin M, et al. Corticosteroid treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous mastitis confusing with breast carcinoma [J]. Breast Cancer Res Treat, 2010, 123(2): 447-452.
- [19] Boufettal H, Essodegui F, Noun M, et al. Idiopathic granulomatous mastitis; a report of twenty cases [J]. Diagn Interv Imaging, 2012, 93(7-8): 586-596.
- [20] 程亦勤. 唐汉钧治疗粉刺性乳痈经验[J]. 山东中医杂志, 2005, 24(7): 437-439.
- [21] 吴雪卿, 万 华, 何佩佩, 等. 浆乳方结合中医外治法治疗 浆细胞性乳腺炎 55 例临床观察[J]. 中医杂志, 2010, 51 (8): 704-706.
- [22] 宋波洋, 卞卫和. 卞卫和治疗浆细胞性乳腺炎经验[J]. 四川中医, 2011, 29(9): 15-17.
- [23] 张 好, 陈红风. 陈红风辨治粉刺性乳痈经验[J]. 上海中 医药杂志, 2015, 49(6): 19-21.