

•妇产科专题

加减瓜蒌牛蒡汤联合中药外敷对非哺乳期乳腺炎患者 炎性因子的影响与预后分析

袁德汉，肖文良，唐华中，韦 磊，廖淑英
(东莞市石碣医院普通外科，广东 东莞 523290)

摘要：目的 观察加减瓜蒌牛蒡汤联合中药外敷对非哺乳期乳腺炎患者炎性因子的影响与预后。方法 选取东莞市石碣医院 2018 年 8 月至 2020 年 8 月收治的非哺乳期乳腺炎患者 60 例，按照随机数字表法将其分为对照组与观察组，各 30 例。对照组患者给予皮质类固醇、免疫抑制剂等常规药物治疗，观察组患者给予院内改良后自拟的瓜蒌牛蒡汤联合中药外敷治疗，两组患者均治疗 7 d，治疗后随访 3 个月。比较两组患者治疗后临床疗效；比较两组患者治疗前后中医症候积分与血清炎性因子水平；随访 3 个月后比较两组患者复发情况。**结果** 治疗后观察组患者临床总有效率高于对照组；与治疗前比，治疗后两组患者乳房疼痛、乳房红肿、乳房肿物、乳房脓肿等中医症候积分均降低，且观察组低于对照组；与治疗前比，治疗后两组患者血清白介素-6 (IL-6)、白介素-4 (IL-4)、白介素-2 (IL-2) 水平均降低，且观察组低于对照组；随访 3 个月后，观察组患者复发率低于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 加减瓜蒌牛蒡汤联合中药外敷可有效提高非哺乳期乳腺炎患者临床疗效，改善患者临床症状并降低复发率，缓解患者机体炎症反应，减轻机体变态反应。

关键词：非哺乳期乳腺炎；瓜蒌牛蒡汤；中药外敷；炎性因子；预后

中图分类号：R655.8

文献标识码：A

文章编号：2096-3718.2021.06.0015.03

非哺乳期乳腺炎在婴儿期、青春期、绝经期、老年期等各个生理时期均可发生，该疾病的主要临床表现为乳房肿胀、隐痛或出现结节，是一种非细菌性、影响有限、能够自愈的炎症^[1]。临床上出现最多的症状为肉芽肿性乳腺炎和浆细胞性乳腺炎，采用皮质类固醇、免疫抑制剂治疗能够在短时间内缩小病理肿块，但治愈后复发率较高，且长时间使用同一种类的药物很可能引发库欣综合征、糖耐量降低。中医将非哺乳期乳腺炎称为“乳痛”，瓜蒌牛

蒡汤针对症状中包含“乳痛”，服用该方剂后，能够达到理气疏肝、清热解毒、消肿散结的目的，对患者有良好的治疗效果^[2]。本研究旨在探讨加减瓜蒌牛蒡汤联合中药外敷对非哺乳期乳腺炎患者炎性因子的影响与预后，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取东莞市石碣医院 2018 年 8 月至 2020 年 8 月收治的非哺乳期乳腺炎患者 60 例，按照随机数字

作者简介：袁德汉，大学本科，主任医师，研究方向：普外科相关疾病的诊疗。

水平均低于对照组，而血清 FIG、FPA、 β -HCG、 E_2 水平均高于对照组，表明寿胎丸加味可调节复发性流产患者子宫动脉阻力与性激素水平，改善凝血功能。此外，具体的用药方式还可根据患者病情进行调整，避免因用药不适影响患者的治疗效果^[8]。本研究结果显示，试验组患者治疗期间不良反应总发生率低于对照组，表明寿胎丸加味可降低复发性流产患者不良反应发生风险。

综上，寿胎丸加味可缓解复发性流产患者临床症状，同时调节子宫动脉阻力与性激素水平，改善凝血功能，具有较高的临床应用安全性。

参考文献

[1] 周静，陈萍. 寿胎丸联合阿司匹林及泼尼松治疗复发性流产 41 例 [J]. 西部中医药, 2018, 31(6): 88-90.

[2] 乐杰. 妇产科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 8.

[3] 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: 243.

[4] 李静颖, 周建平, 赵珊琼. 中药穴位贴敷联合心理干预治疗对肾虚肝郁型复发性流产 35 例的中医证候及焦虑障碍影响 [J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(9): 645-646.

[5] 冯艳奇. 寿胎丸联合安胎扶元饮对肾虚血瘀型不明原因复发性流产患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2019, 41(12): 2908-2913.

[6] 刘倩, 田元春, 宾彬, 等. 菟丝子黄酮对生殖系统的保护作用研究进展 [J]. 中医药导报, 2020, 26(12): 151-154, 159.

[7] 熊雅茹, 傅红, 杨方. 阿胶多肽的高分辨质谱鉴定及活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(8): 83-91.

[8] 杨碧蓉, 周华. 寿胎丸加味联合黄体酮及低分子肝素治疗复发性流产的临床观察 [J]. 世界中医药, 2019, 14(6): 1502-1506.

表法将其分为对照组与观察组,各 30 例。对照组患者年龄 21~38 岁,平均 (28.85 ± 0.89) 岁;未生产 8 例,初产妇 13 例,经产妇 9 例;病程 3~13 d,平均 (3.52 ± 0.43) d;双侧乳腺出现炎症 7 例,单侧乳腺炎症 23 例(左侧 14 例,右侧 9 例)。观察组患者年龄 22~37 岁,平均 (29.25 ± 1.08) 岁;未生产 7 例,初产妇 14 例,经产妇 9 例;病程 2~11 d,平均 (3.27 ± 1.23) d;双侧乳腺出现炎症 5 例,单侧乳腺炎症 25 例(左侧 15 例,右侧 10 例)。两组患者一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。本研究经院内医学伦理委员会批准,且患者或家属知情同意。纳入标准:符合《乳腺疾病的诊断与治疗》^[3]与《现代中医乳房病学》^[4]中的相关诊断标准者;在非哺乳期内,其乳晕处或乳房的外周出现肿块,且普遍在 24 h 内迅速扩大者;经过超声检测发现乳导管处于“扩张”状态,回声出现异常,不均质回声与混合回声包块半液化者;患者侧腋窝处的淋巴结异常肿大者等。排除标准:经过检测,确认患有乳腺结核或特异性肉芽肿性病者;合并重症心脑血管疾病、严重脏器疾病者;患有其他乳腺疾病者等。

1.2 方法 对照组患者采取皮质类固醇、免疫抑制剂等常规药物治疗,口服醋酸泼尼松龙片(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字 H31020771,规格:5 mg/片),20 mg/次,2 次/d。观察组患者采用院内改良后自拟的瓜蒌牛蒡汤联合中药外敷治疗,患者存在急性脓肿期、慢性肉芽肿期两种情况,针对不同时期需采用不同的中药治疗方法。急性脓肿期:采用改良“瓜蒌牛蒡汤”,方剂为:瓜蒌仁、牛蒡子、天花粉、黄芩、山栀子、连翘、金银花各 12 g,鹿角霜 15 g,路路通 10 g,生甘草、陈皮、青皮、柴胡各 6 g,常规煎煮,取汁 300 mL,分两次口服,150 mL/次,1 剂/d,每次同时冲服三七 3 g。慢性肉芽肿期:方剂为:生甘草、炙甘草、连翘、金银花各 5 g,路路通、陈皮、青皮各 20 g,天花粉、三七各 10 g,以上七味中药研末,每次 3 克,煎煮 5 分钟后加入少量黄酒后服用,每天 2 次。若患者患处红肿程度较重,疼痛感较强,将青黛粉配少量酒精,充分融合后,包裹于纱布中,外敷在患处;若患者对酒精过敏,则可将外敷药物换成三黄

散,纱布用胸罩外固定,2 次/d。治疗一段时间后,若发现患处肿块出现较为明显的液化迹象,且存在一定的“波动感”,则可采用微创切口的方式,执行引流操作。两组患者均治疗 7 d,治疗后随访 3 个月。

1.3 观察指标 ①比较两组患者治疗后临床疗效;痊愈:乳腺肿物、红肿、疼痛、脓肿等现象全部消失,患者完全恢复正常生活;显效:乳腺肿物、红肿、疼痛、脓肿等现象基本消失,总体治疗成效朝着良好方向发展,患者生活质量显著提升;有效:乳腺肿物、红肿、疼痛、脓肿等现象有所消失,但仍有部分症状遗留;无效:所有症状并未消失,甚至出现进一步病变^[4]。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。②治疗前后对两组患者乳房疼痛、乳房红肿、乳房肿物、乳房脓肿等中医症候积分进行评估,每项总积分为 3 分,分值越高症状越严重。③采集两组患者治疗前后空腹静脉血 3 mL,离心机转速设为 3 000 r/min,离心 8 min 后取血清,采用酶联免疫吸附试验法检测血清白介素-6(IL-6)、白介素-4(IL-4)、白介素-2(IL-2)水平。④治疗后两组患者均随访 3 个月,比较两组患者乳房肿块、乳房疼痛、乳房溢液等复发情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件分析数据,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后观察组患者临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	30	22(73.33)	5(16.67)	2(6.67)	1(3.33)	29(96.67)
对照组	30	3(10.00)	8(26.67)	11(36.66)	8(26.67)	22(73.33)
χ^2 值						4.706
P 值						<0.05

2.2 中医症候积分 与治疗前比,治疗后两组患者乳房疼痛、乳房红肿、乳房肿物、乳房脓肿等中医症候积分均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者中医症候积分比较 $(\bar{x}\pm s, \text{分})$

组别	例数	乳房疼痛		乳房红肿		乳房肿物		乳房脓肿	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	1.85 \pm 0.19	0.47 \pm 0.08*	2.09 \pm 0.28	0.59 \pm 0.13*	1.76 \pm 0.27	0.36 \pm 0.06*	1.25 \pm 0.16	0.25 \pm 0.07*
对照组	30	1.89 \pm 0.22	0.85 \pm 0.17*	2.11 \pm 0.29	0.87 \pm 0.12*	1.78 \pm 0.28	0.58 \pm 0.13*	1.31 \pm 0.22	0.47 \pm 0.11*
t 值		0.754	11.078	0.272	8.669	0.282	8.416	1.208	9.242
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。

2.3 炎症因子 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 IL-6、IL-2、IL-4 水平均降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 3。

2.4 复发率 随访 3 个月后, 观察组患者总复发率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者复发率比较 [例 (%)]

组别	例数	乳房肿块	乳房疼痛	乳房溢液	总复发
观察组	29	0(0.00)	1(3.45)	0(0.00)	1(3.45)
对照组	22	2(9.09)	5(22.73)	1(4.54)	8(36.36)
χ^2 值					7.199
P 值					<0.05

3 讨论

近年来女性非哺乳期乳腺炎的发病率在逐年上升, 其病情较为复杂, 且容易复发, 在临床治疗上存在一定的难度, 非哺乳期乳腺炎与自身免疫异常也有一定的相关性, 当机体免疫亢进, 会促使患者发病, 该疾病可对患者的生理与心理造成众多不利影响^[5]。单纯采用皮质类固醇、免疫抑制剂等常规药物治疗效果不佳, 随着用药时间的延长, 患者容易产生耐药性, 治愈率降低。

中医认为“乳痈”以肝郁与胃热为主要病因, 应采用具有疏肝清胃、通乳消肿功效的药物进行治疗。瓜蒌仁、牛蒡子可入胃经, 瓜蒌仁散结宽胸, 连翘、牛蒡子清热解毒, 青皮、柴胡疏肝升阳, 陈皮理气健脾, 天花粉、金银花、黄芩及山栀子清热解表, 路路通利水通经, 三七散瘀止血, 甘草调和诸药, 诸药合用, 有通乳散结、清热消肿之功效, 围绕急性非哺乳期乳腺炎患者的实际特点, 对其中的某些药物进行了适当的增减, 并以青黛粉配少量酒精、三黄散外敷等方式, 对患者进行联合治疗, 最终取得了良好的成效^[6]。本研究结果显示, 治疗后观察组患者临床总有效率高于对照组; 观察组患者乳房疼痛、乳房红肿、乳房肿物、乳房脓肿等中医症候积分均低于对照组, 且复发率低于对照组, 表明加减瓜蒌牛蒡汤联合中药外敷可有效提高非哺乳期乳腺炎患者临床疗效, 改善患者临床症状并降低复发率。

IL-6 是一种炎症介质, 当患者乳腺局部受到损伤或感

染时会导致血清 IL-6 水平持续升高; IL-2 为常见炎症因子, 可引起 T 细胞增殖, 放大炎症反应, 其在非哺乳期乳腺炎的发病过程中发挥着重要作用; IL-4 影响免疫应答, 促进体液免疫, 抑制细胞免疫, 其与非哺乳期乳腺炎患者的发病密切相关^[7]。现代药理学研究表明, 瓜蒌仁对乳腺炎的致病菌具有抑制作用, 黄芪中的黄芪素具有抗炎与抗变态反应的作用, 且对脓肿具有良好的治疗效果^[8]。本研究结果显示, 治疗后观察组患者血清 IL-6、IL-2、IL-4 水平均低于对照组, 表明加减瓜蒌牛蒡汤联合中药外敷可缓解非哺乳期乳腺炎患者机体炎症反应, 减轻机体变态反应。

综上, 加减瓜蒌牛蒡汤联合中药外敷可有效提高非哺乳期乳腺炎患者临床疗效, 改善患者临床症状并降低复发率, 缓解患者机体炎症反应, 减轻机体变态反应, 值得临床推广与应用。

参考文献

- [1] 严敏文, 孙斌, 汪伟. 非哺乳期乳腺炎的危险因素病例对照研究及治疗措施 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(17): 3197-3199.
- [2] 王瑞红, 黄涛. 瓜蒌牛蒡汤加减治疗哺乳期急性乳腺炎疗效观察 [J]. 陕西中医, 2017, 38(7): 823-824.
- [3] 薛明兴, 原俊, 余伟江. 乳腺疾病的诊断与治疗 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2000: 62-65.
- [4] 林毅, 唐汉钧. 现代中医乳房病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 87.
- [5] 李金玲, 王心妹, 冯凯, 等. 非哺乳期乳腺炎的病因学, 治疗与护理 [J]. 河北医药, 2020, 42(1): 155-157.
- [6] 朱雪琼, 米海霞, 林祥, 等. 瓜蒌牛蒡汤加味联合中药外敷对哺乳期急性乳腺炎早期患者 IL-6、CRP 水平的影响研究 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(4): 819-821.
- [7] 王伟. 活血解毒丸联合阿莫西林分散片对急性乳腺炎的疗效及对淋巴细胞、炎症因子水平的影响 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(6): 152-155.
- [8] 曹玉明, 樊伟, 王宏. 瓜蒌牛蒡汤加味联合西医治疗早期急性乳腺炎的疗效及预后分析 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(11): 2158-2160.

表 3 两组患者血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	IL-6		IL-2		IL-4	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	220.24±105.27	79.24±38.28*	26.24±2.49	14.34±0.93*	215.24±101.52	83.14±37.36*
对照组	30	219.24±109.24	167.24±60.24*	25.93±2.63	20.14±1.64*	221.42±105.48	154.52±56.21*
t 值		0.036	6.753	0.469	16.850	0.231	5.584
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。IL-6: 白介素-6; IL-2: 白介素-2; IL-4: 白介素-4。