

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.17.013

文章编号: 1005-8982(2020)17-0067-05

红花逍遥片联合曲氨耐德治疗 肉芽肿乳腺炎的研究

启明星¹, 陈宇翔², 於海涛², 彭艳艳¹, 王艳菊¹, 陈舜珏¹, 范微¹, 赵海军³

(1. 石家庄市第四医院 超声科, 河北 石家庄 050000; 2. 张家口市第一医院 超声科, 河北 张家口 075000; 3. 石家庄市第四医院 乳腺外科, 河北 石家庄 050000)

摘要:目的 通过口服红花逍遥片联合炎症肿块内注射曲氨耐德治疗肉芽肿乳腺炎, 分析控制炎症表现的临床及影像学相关指标, 探讨红花逍遥片在中西医结合治疗肉芽肿乳腺炎中的价值。方法 选取2015年3月—2018年3月石家庄市第四医院住院治疗的肉芽肿乳腺炎患者266例作为研究对象。按随机数字表法分为研究组和对照组, 每组133例。对照组仅予以炎症肿块内注射曲氨耐德注射液50 mg, 2次/周, 连续1个月; 研究组在对照组的基础上, 口服红花逍遥片1.56 g, 3次/d, 连续治疗1个月。比较两组治疗后疼痛评分、下肢红斑、肿块体积、彩超影像学回声变化、彩超血流变化、穿刺脓血情况、C反应蛋白下降情况等相关指标变化。结果 治疗后研究组疼痛评分与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 研究组治疗后下肢红斑消退时间、肿块体积缩小程度与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 研究组低于对照组; 研究组治疗后炎症肿块彩超影像学回声均匀程度、炎症肿块彩超血流信号减少程度与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 研究组优于对照组; 研究组治疗后炎症肿块穿刺抽出的脓血黏稠度、C反应蛋白水平与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 研究组低于对照组。结论 红花逍遥片口服联合炎症肿块内注射曲氨耐德治疗肉芽肿乳腺炎, 控制临床炎症的各项指标研究组均优于对照组, 表明红花逍遥片在中西医结合治疗肉芽肿乳腺炎时, 其疏肝理气、降解乳络瘀血、痰核、湿热的功效可以大大提高西医治疗功能, 值得临床推广。

关键词: 肉芽肿乳腺炎; 红花逍遥片; 曲氨耐德; 炎症指标; 效果

中图分类号: R655.8

文献标识码: A

Clinical study on the control of granulomatous mastitis with Honghua Xiaoyao tablet and triamcinolone

Ming-xing Qi¹, Yu-xiang Chen², Hai-tao Yu², Yan-yan Peng¹, Yan-ju Wang¹,
Shun-jue Chen¹, Wei Fan¹, Hai-jun Zhao³

(1. Department of Ultrasound, The Fourth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang, Hebei 050000, China;

2. Department of Ultrasound, First Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou, Hebei 075000, China;

3. Department of Breast Surgery, The Fourth Hospital of Shijiazhuang,
Shijiazhuang, Hebei 050000, China)

Abstract: Objective In the treatment of granulomatous mastitis, Honghua Xiaoyao tablet was given orally combined with triamcinolone acetonide injection in inflammatory mass, and the clinical and imaging indexes of controlling inflammation were analyzed to explore the value of Honghua Xiaoyao tablet in the treatment of granulomatous mastitis with the combination of traditional Chinese and Western medicine. **Methods** A total of 266 cases of granulomatous mastitis were selected and randomly divided into study group (133 cases) and control

收稿日期: 2020-03-15

[通信作者] 赵海军, E-mail: zhj651212@sina.com

group (133 cases) according to the random number table. The control group was given triamcinolone acetonide injection (50 mg) twice a week for one month. On the basis of the control group, the study group took Honghua Xiaoyao tablet (1.56 g) three times a day for one month. After treatment, the changes of pain score, erythema of lower extremity, volume of mass, echo change of color Doppler ultrasonography, blood flow changes of color Doppler ultrasonography, puncture pus, decrease of C-reactive protein, and other related indicators were compared. **Results** After treatment, the pain score of the study group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$); the time of erythema subsidence and the reduction of mass volume in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); the homogeneity of color Doppler echo and the reduction of color Doppler flow signal in inflammatory masses in the study group were better than those in the control group ($P < 0.05$); the purulent blood viscosity and C-reactive protein extracted by puncture of inflammatory mass were significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Honghua Xiaoyao Tablet combined with intratumoral injection of triamcinolone acetonide in the treatment of granulomatous mastitis is superior to the control group in controlling clinical inflammation. It shows that Honghua Xiaoyao Tablet has the effects of soothing liver and regulating qi, degrading blood stasis in breast collaterals, phlegm nucleus and dampness-heat in the treatment of granulomatous mastitis, which can greatly improve the therapeutic function of Western medicine and is worthy of clinical promotion.

Keyword: granulomatous mastitis; Honghua Xiaoyao tablets; triamcinolone acetonide; inflammatory markers; effects

以慢性乳腺炎反复发作作为代表的肉芽肿乳腺炎,近年来发病率居高不下^[1]。该病的病理组织学表现为以小叶周围为中心的中性粒细胞、淋巴细胞、巨噬细胞浸润^[2]。肉芽肿乳腺炎发病初期表现为炎症肿块,伴有剧烈疼痛,由于其本质上是免疫性疾病,所以临床误诊为普通乳腺炎而采用抗生素治疗没有效果^[3]。后期反复发作、破溃后其病理特征为非干酪样肉芽肿性病变。该病的确切病因没有明确,发病初期肿块伴有剧烈疼痛,在此阶段的治疗非常重要,急性发作的肿块期全身反应、炎症及免疫相关指标表现突出^[4],如彩超影像学回声紊乱,彩超显示肿块血流异常丰富,下肢红斑明显,肿块内穿刺抽出为稠厚的血性脓液,炎症指标 C 反应蛋白明显升高等。长期以来,控制临床症状的最有效药物是皮质激素类药物^[5],如曲安奈德注射液能迅速缩小肿块,减轻疼痛。近年来采用中西医结合手段,可以大大提高皮质激素类药物的作用。红花逍遥片具有疏肝理气、活血化瘀的功效^[6],用于治疗乳腺增生效果良好。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 3 月—2018 年 3 月石家庄市第四医院住院治疗的肉芽肿乳腺炎患者 266 例作为研究对象。按随机数字表法分为研究组和对照组,每组 133 例。研究组患者年龄 24 ~ 36 岁,平均 (28.9 ± 4.6) 岁;发病时间 2 ~ 15 d,平均 (6.5 ± 4.1) d。对照组患者

年龄 24 ~ 36 岁,平均 (28.6 ± 4.3) 岁;发病时间 2 ~ 15 d,平均 (6.3 ± 4.0) d。纳入标准:所有入组患者就诊时给予穿刺病理检查,经快速病理学结果证实符合肉芽肿乳腺炎的诊断标准^[2]。研究组下肢红斑出现的病例数、临床疼痛严重程度等表现,与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。入组患者均随访,无脱组病例。

1.2 治疗方案

对照组入院确诊后予以曲安奈德注射液 50 mg,行肿块穿刺抽脓后,向肿块不同方向的部位注入,2 次/周;研究组在对照组基础上,口服红花逍遥片(江西普正制药有限公司,国药准字:Z20080299)1.56 g,3 次/d。观察两组患者治疗 30 d 后的疗效。

1.3 观察指标

1.3.1 疼痛改善评分 根据患者的临床感觉评分。无痛 0 分;轻微痛,注意时有感觉 2 分;感到轻度疼痛,可以忍受,不影响工作 4 分;感到中度疼痛,有明显感觉,对生活工作有一定影响 6 分;感到重度疼痛,疼痛已经不能忍受 8 分;感到剧烈疼痛,疼痛根本无法忍受 10 分。

1.3.2 症状改善评分 下肢红斑消退时间:从用药开始观察,下肢红斑完全消退的时间以天为单位计算,消退标准为指压未显皮肤红斑变化。肿块体积:肿块体积通过彩超观察下测定,长径 (cm) × 短径 (cm) × 厚度 (cm)。

1.3.3 影像改善评分 彩超设备来源于美国西门子医疗系统公司。彩超影像学回声: 回声均匀一致 0 分; 回声不均匀, 能看清腺体结构 5 分; 回声杂乱无章, 腺体结构紊乱 10 分。彩超血流信号: 彩超扫描肿块时标记血流图像, 无血流信号 0 分; 点状或仅是边缘有血流信号 5 分; 血流信号异常丰富 10 分。

1.3.4 炎症改善评分 脓血黏稠度: 用 20 ml 注射器穿刺抽肿块的成分, 淡血性 0 分, 鲜红色 5 分, 深红色 10 分。炎症指标 C 反应蛋白: 入院即刻抽血化验 C 反应蛋白, 治疗 1 周再次复查, 采用全自动血细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)处理。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疼痛改善评分的比较

研究组治疗 30 d 后的疼痛改善评分为 (3.12 ± 1.24) 分, 对照组为 (5.22 ± 2.01) 分, 两组比较差异有统计学意义 ($t = 4.201$, $P = 0.034$), 研究组较对照组低。

2.2 两组患者症状改善评分的比较

两组治疗 30 d 后下肢红斑消退时间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组比对照组短; 两组治疗 30 d 后肿块体积比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组比对照组小。见表 1。

2.3 两组患者影像改善评分的比较

两组治疗前的彩超影像学回声评分和彩超血流信号评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 30 d 后两组的彩超影像学回声评分和彩超血流信号评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组比对照组低 (见表 2)。炎症肿块彩超影像学回声典型图像见图 1、2; 炎症肿块彩超血流信号典型图像见图 3、4。

2.4 两组患者炎症改善评分的比较

两组治疗前的脓血黏稠度评分和 C 反应蛋白水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组治疗 30 d 后的脓血黏稠度评分和 C 反应蛋白水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组较对照组低。见表 3。

表 1 治疗后 30 d 两组患者症状改善评分的比较

($n = 133$, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 下肢红斑消退时间 /d | 肿块体积 /cm ³ |
|-------|-----------------|-----------------------|
| 研究组 | 4.20 \pm 1.31 | 23.19 \pm 9.20 |
| 对照组 | 8.60 \pm 2.61 | 55.20 \pm 12.55 |
| t 值 | 10.202 | 9.254 |
| P 值 | 0.000 | 0.000 |

表 2 两组患者影像改善评分的比较 ($n = 133$, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 彩超影像学回声评分 | | 彩超血流信号评分 | |
|-------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 治疗前 | 治疗后 30 d | 治疗前 | 治疗后 30 d |
| 研究组 | 7.32 \pm 2.08 | 3.11 \pm 1.20 | 6.82 \pm 2.51 | 3.12 \pm 1.54 |
| 对照组 | 7.50 \pm 2.28 | 5.27 \pm 2.05 | 6.90 \pm 2.60 | 5.76 \pm 2.63 |
| t 值 | 0.214 | 5.209 | 0.225 | 3.812 |
| P 值 | 0.614 | 0.014 | 0.664 | 0.011 |

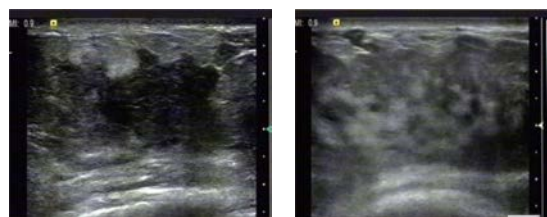


图 1 研究组炎症肿块彩超影像学回声

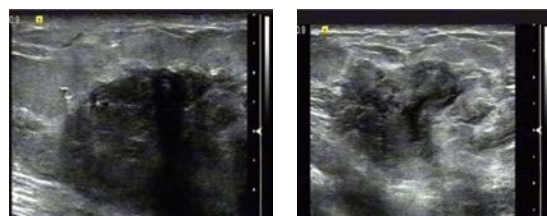


图 2 对照组炎症肿块彩超影像学回声

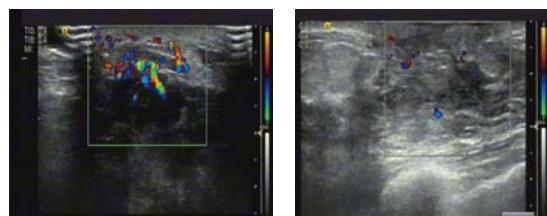


图 3 研究组炎症肿块彩超血流信号

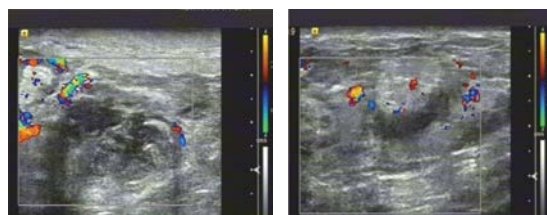


图 4 对照组炎症肿块彩超血流信号

表 3 两组患者炎症改善评分的比较 ($n=133, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 脓血黏稠度评分 | | C 反应蛋白 / (ng/L) | |
|-----|-------------|-------------|-----------------|---------------|
| | 治疗前 | 治疗后 30 d | 治疗前 | 治疗后 30 d |
| 研究组 | 7.05 ± 2.35 | 3.06 ± 1.28 | 69.15 ± 21.39 | 13.57 ± 5.22 |
| 对照组 | 7.11 ± 2.43 | 5.39 ± 2.96 | 70.11 ± 22.41 | 25.30 ± 12.91 |
| t 值 | 0.218 | 3.099 | 0.241 | 6.588 |
| P 值 | 0.082 | 0.035 | 0.079 | 0.000 |

3 讨论

目前,肉芽肿乳腺炎和浆细胞乳腺炎都趋向于归结为慢性乳腺炎^[7],但其发病机制有差异,肉芽肿乳腺炎一开始就是免疫性疾病,所以部分患者会有下肢红斑,发病初期疼痛剧烈,浆细胞乳腺炎是在乳腺导管内长期集聚排泄不出去的分泌物,机体对分泌物的免疫打击瞬间爆发,引起的病理生理变化,两者共同之处是机体免疫功能的失调^[8],都会反复发作,因而归结为慢性乳腺炎。肉芽肿乳腺炎的发病过程一般经历肿块期和破溃期,其分型可见肿块型和脓肿型,病程表现为突然爆发的乳房肿块,伴有剧烈乳房疼痛,有的甚至伴有高热不退,随着病程进展,乳房肿块出现红肿,但脓液为血性炎症介质,需要反复穿刺才能抽出血性脓液,继续进展则会发生多处红肿、破溃,给患者造成烦恼,而脓肿型的患者表现为化脓脓液穿刺抽不动,即使切开引流,脓液也是胶冻样,不能通畅引流^[9]。大量手术患者可见,肿块型患者肿块质地坚硬,切面蜂窝状,而脓肿型的病例都是点状脓包,腺体上广泛分布,导致手术时不得不切除更多腺体组织^[10]。

伴随着肉芽肿乳腺炎发病率越来越高,临床医师都努力地寻找能尽快治愈的方案,西医的皮质类固醇治疗虽然有效,但其副作用令年轻女性苦恼^[11]。皮质类固醇是唯一见效迅速、止痛满意、反复使用仍然有效的药物,所以一直在临床使用^[12]。中医把乳腺炎疾病都视为“乳痈”,病机都认为是火毒损伤乳络基础上发生血瘀、痰凝、湿阻,进而结块化脓^[13],但根据肉芽肿乳腺炎发生的过程,其发病基础还应该是肝气郁结基础上导致的血瘀、痰凝、湿阻,因此,从疏肝理气、活血化瘀上入手治疗,采用君、臣、佐、使配方,通过合理地加减药物成分,有望突破治疗肉芽肿乳腺炎的瓶颈^[14],特别是中西医结合进行优势互补,更有可能取得满意的疗效。

红花逍遥片具有疏肝理气、活血化瘀的功能。方中以柴胡、薄荷为君药,柴胡以活血理气,清热化痰为主,薄荷辛香走散,疏肝解郁而共同完成君药之疏肝理气第一功能,臣药可活血化瘀,疏通经络,对乳腺炎经络淤堵效果彰显,当归补血调经,活血止痛直达病灶,白芍药滋阴补血,益肾填精让乳腺炎患者有精血可行,白术益气健脾,固表止汗帮助患者除湿健脾,甘草益气补中,调和药物。因此红花逍遥片可改善乳腺受体靶点,协调皮质类固醇激素作用的发挥,提高疗效,减少副作用。

曲氨耐德是具有抗炎、抗瘙痒、收缩血管等作用的皮质类固醇激素药物,与地塞米松相比,其水钠潴留作用微弱,而抗炎作用较强并且持久,把曲安奈德 4 mg 的抗炎活性与 5 mg 的泼尼松龙或 20 mg 氢化可的松比较,其抗炎活性相当,可见临床广泛应用其治疗炎症疾病的原因。此外,作为长效肾上腺皮质激素类药,其抗炎、抗瘙痒和收缩血管的作用对炎症疾病更加适宜,通过持久的抗炎和抗过敏作用,能够更迅速地缩小炎症肿块,消退炎症介质的反应,效力比可的松大 20 ~ 30 倍^[15]。

本研究主要采用定量研究,选取疼痛改善评分、症状改善评分(下肢红斑消退时间、肿块体积变化)、影像改善评分(彩超影像学回声、彩超血流信号)、炎症改善评分(脓血黏稠度、C 反应蛋白)进行研究组与对照组差异的比较。研究组治疗后疼痛评分比对照组降低更明显;研究组治疗后下肢红斑消退时间短于对照组,肿块体积小于对照组;研究组治疗后炎症肿块彩超影像学回声均匀程度、炎症肿块彩超血流信号减少程度优于对照组;研究组治疗后炎症肿块穿刺抽出的脓血黏稠度评分及 C 反应蛋白水平低于对照组。

综上所述,在曲氨耐德抗炎作用基础上,辅助以红花逍遥片的疏肝理气、活血化瘀作用,加速疏通肉芽肿乳腺炎经络淤堵的过程,也加快炎症肿块炎症介质的吸收过程,使得肉芽肿乳腺炎的临床病程大大缩短和改善,是治疗肉芽肿乳腺炎时中西医结合优势互补的典型范例,值得临床进一步推广。

参 考 文 献:

- [1] 徐鸢,王蕾,刘晓雁.肉芽肿性小叶性乳腺炎国内诊疗现状调查研究[J].新中医,2019,51(2):279-283.
- [2] 王颀,杨剑敏,于海静.肉芽肿性乳腺炎的诊断与处理原则[J].中国实用外科杂志,2016,36(7):734-738.
- [3] 肖敏,李三荣,童树红.穿刺抽脓引流联合局部应用糖皮质激素

- 治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎 46 例 [J]. 中华普通外科学文献 (电子版), 2019, 13(1): 30-33.
- [4] 邓苗, 周荟, 周子婷. 肉芽肿性乳腺炎的诊治进展 [J]. 医学理论与实践, 2018, 31(20): 32-34.
- [5] 刘恒, 张宏伟, 丁松涛, 等. 肉芽肿性乳腺炎的临床特征分析 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(18): 2216-2218.
- [6] 张熙, 陈德波, 王青兰, 等. 扩大切除手术治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎的疗效分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2018(5): 49-50.
- [7] 于海静, 王硕, 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/CD]. 中华乳腺病杂志 (电子版), 2018, 12(2): 84-88.
- [8] 程涓, 杜玉堂, 丁华野. 肉芽肿性小叶性乳腺炎的临床病理诊断及鉴别诊断 [J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(8): 507-512.
- [9] 中华预防医学会妇女保健分会乳腺保健与乳腺疾病防治学组. 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.
- [10] 张萌. 肉芽肿性小叶性乳腺炎中西医研究进展 [J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(24): 4431-4433.
- [11] 吴恢升, 武建春, 郑昶, 等. 120 例肉芽肿性乳腺炎保守治疗的临床研究 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016, 23(2): 225-228.
- [12] 郑金洲, 刘胜, 王玉, 等. 肉芽肿性乳腺炎分期综合治疗临床经验总结 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(11): 166-169.
- [13] 方锦莲. 手法乳房按摩联合低频脉冲治疗仪对产褥期母乳喂养及预防乳腺炎的影响 [J]. 中国当代医药, 2016, 23(11): 63-65.
- [14] 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.
- [15] 郑国强. 关于肉芽肿性小叶性乳腺炎糖皮质激素治疗的争论 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(3): 70-72.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 启明星, 陈宇翔, 於海涛, 等. 红花逍遥片联合曲氨耐德治疗肉芽肿性乳腺炎的研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(17): 67-71.