

小金胶囊配合手术治疗瘻管期浆细胞性 乳腺炎的疗效观察

郜朝霞 邵力伟 陈春洲

(武汉市第五医院,武汉,430053)

摘要 目的:观察小金胶囊联合手术治疗瘻管期浆细胞性乳腺炎的疗效与安全性。方法:选取2011年3月至2015年4月武汉市第五医院收治的浆细胞性乳腺炎瘻管期患者96例,随机分为观察组和对照组,每组48例。对照组给予常规手术治疗,观察组在对照组的基础上加服小金胶囊。观察术后7d时伤口愈合率,不良事件发生率,随访术后6个月,12个月,24个月时的复发率。结果:观察组有2例在第12个月时失访,5例在24个月时失访,对照组有1例在第12个月时失访,3例在24个月时失访。术后7d时,观察组愈合率97.9%,对照组愈合率85.4%,观察组显著优于对照组($P < 0.05$);术后6个月,12个月,24个月回访中,观察组复发率分别为0%,4.3%,7.0%;对照组复发率分别为8.3%,17.0%和22.2%,观察组复发率显著低于对照组($P < 0.05$)。未观察到与药物有直接相关的不良反应。结论:瘻管期浆细胞性乳腺炎在围手术期服用小金胶囊,能提高创口愈合率,降低复发率,安全性良好。

关键词 浆细胞性乳腺炎;瘻管期;小金胶囊;复发率

Efficacy Observation on Xiaojin Capsule Combined With Surgical Operation in the Treatment of Plasma Cell Mastitis in Period of Fistula

Gao Zhaoxia, Shao Liwei, Chen Chunzhou

(Fifth Hospital in Wuhan, Wuhan 430053, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effects and safety of Xiaojin Capsule combined with surgical operation in the treatment of plasma cell mastitis in period of fistula. **Methods:** A total of 96 cases of patients with plasma cell mastitis in period of fistula who were treated in our hospital from March 2011 to April 2015 were selected and randomly divided into observation group and control group, with 48 cases in each group. The patients were treated with conventional surgery in the control group, while the observation group was treated with Xiaojin capsules on the basis of the control group. The rate of wound healing and the incidence of adverse events were observed in 7th days post operation. And the recurrence rate was followed up at 6th month, 12th month and 24th month after operation. **Results:** Two cases were lost follow up at the 12th month post operation in observation group, and 5 cases in 24th month, while only 1 case was lost follow up at the 12th month, and 3 cases at 24th month in the control group. The healing rate of the observation group was 97.9% on the 7th day after operation, which was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$), while that of the control group was 85.4%. The recurrence rate of the observation group was respectively 0%, 4.3% and 7.0% on the 6th month, 12th month and 24th month after operation, which was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$), while that of the control group was 8.3%, 17.0% and 22.2% respectively. No adverse reactions were observed directly related to the Xiaojin Capsule. **Conclusion:** Xiaojin capsule can significantly improve the wound healing rate, reduce the recurrence rate in the treatment of fistula stage plasma cell mastitis in the perioperative period, while its safety is favorable.

Key Words Plasma cell mastitis; Fistula stage; Xiaojin Capsule; Recurrence rate

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.03.027

浆细胞性乳腺炎,又称为乳腺导管扩张症是一种以导管扩张和浆细胞浸润为病变基础的慢性非细菌性乳腺炎症,发病率约占乳房良性疾病的4%~5%。其好发于非哺乳期女性,以乳头凹陷,乳晕区肿块,肿块表面皮肤红肿,发热,疼痛,乳头溢液,橘

皮征,脓肿或窦道形成为临床特征。根据其不同病理过程将其分为不同期别:导管扩张期、炎块期、脓肿期和瘻管期。其主要的病理变化为:扩张的导管内大量脂类物质淤积,并分解成为有毒性的代谢产物,引起乳腺导管周围脂肪组织内坏死灶的出现,乳

腺小叶结构遭破坏,发生非特异性炎症,病变逐渐发展,最终演变成坏死组织周围浆细胞浸润。此病早期因为在临床表现上与乳房脓肿比较接近,因此,容易误诊,有研究显示,急性期误诊率可达 75.0%。而误诊容易导致病情延误或失当手术,最后迁延至瘘管期浆细胞性乳腺炎。传统手术可有效去除病灶,达到根治疗效。但手术创口大,术后恢复较慢,且该病极易复发,或窦道经久不愈。研究显示,复发率高达 56%~78%^[1-6]。使用小金胶囊结合手术治疗浆细胞性乳腺炎疗效显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 3 月至 2015 年 4 月本院收治的,浆细胞性乳腺炎瘘管患者 96 例,按照随机数字表法,以 1:1 的比例,随机分为观察组与对照组,每组 48 例。观察组平均年龄(40.2±9.2)岁,平均病程(15.1±7.1)个月,可触及肿块 37 例,合并乳头内陷 33 例,伴窦道形成者 48 例;对照组平均年龄(39.5±8.3)岁,平均病程(14.9±6.4)个月,可触及肿块 36 例,合并乳头内陷 31 例,伴窦道形成者 48 例。2 组患者在年龄,病程,临床症状等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

1.2 诊断标准 1)非哺乳期女性;2)乳头凹陷;3)乳晕区肿块,肿块表面皮肤红肿,发热,疼痛;4)乳头溢液,橘皮征,脓肿或窦道形成;5)病程后期患者多表现为脓肿反复发作破溃,久治不愈后形成窦道或瘘管。辅助检查包括超声、钼靶 X 线、乳管镜、乳头溢液涂片等,病理显示导管上皮不规则增生,管壁增厚、纤维化,导管管腔扩张,管腔内有大量上皮细胞碎屑及含脂质的分泌物积聚,周围可有大量组织细胞、中性粒细胞、淋巴细胞及浆细胞浸润,尤以浆细胞显著。

1.3 纳入标准 1)浆细胞性乳腺炎患者;2)手术指正;3)签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)乳腺癌;2)乳腺脓肿;3)导管乳头状瘤。

1.5 脱落与剔除标准 1)剔除伴严重心血管、肝脏、肾脏、血液等基础疾病者;2)剔除对其他药物或小

金胶囊有过敏史者;3)剔除经历至少 1 次脓肿切开引流手术的患者;4)剔除 24 个月观察期间失访者。

1.6 治疗方法 所有患者均根据瘘管造影显示病变范围给予乳腺区段切除术或单纯乳腺切除术,并于术前 5 d 取细菌培养后,给予头孢三代抗生素及抗厌氧菌药物静脉滴注控制乳腺炎症,伴乳头内陷的予乳头内陷矫正术(去表皮乳晕三角瓣支撑法),患者要求保持乳房外形的患者予腺体皮瓣转移术或假体植入术。术中向瘘管注入亚甲蓝,以便清晰的显示乳管开口,注入亚甲蓝时压力不可太大,针头插入不可过深,防止穿刺损伤乳管,引起乳管破裂、染色液外渗,增加手术难度^[7]。手术切除范围包括肿块,受累的导管、瘘管以及周围正常的乳腺腺体^[8]。手术创面选用电凝止血,尽量不使用不可吸收缝线,切口部位采用可吸收缝线进行连续或间断缝合,降低缝线出现异物反应的概率^[9],缝合前使用抗痂药物(0.9% NS 250 mL + 硫酸链霉素注射液 1 g + 异烟肼注射液 0.2 g)进行创面冲洗。术后给予对症支持治疗,创口给予常规处理,术前细菌培养阴性的给予三代头孢 + 抗厌氧菌药物抗感染 3 d,细菌培养阳性的按照培养结果给予足疗程抗感染治疗,培养发现分枝杆菌的,给予规范的三联或四联抗痂治疗。观察组从术前 5 d 开始口服小金胶囊(健民药业集团股份有限公司,国药准字 Z10970132),1.4 g/次(4 粒),2 次/d,直至术后 90 d。

1.7 观察指标 观察并记录所有患者术后 7 d 的伤口愈合情况(仅分为愈合与未愈合 2 个疗效级别)及不良事件的发生率。并随访术后 6 个月,12 个月及 24 个月的复发情况。

1.8 疗效判定标准 依据^[10]中医病证诊断疗效标准来判定伤口愈合情况,伤口愈合:肿块消失,瘘管愈合;伤口未愈:肿块未消失,瘘管不愈合。复发率(%)=(术后复发例数)/总例数×100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学分析处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用双侧 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 2 组基线时的可比性

组别	年龄(岁)	病程(月)	复发次数(次)	肿块[例(%)]	乳头凹陷[例(%)]
对照组($n=48$)	39.5±8.3	14.9±6.4	4.3±3.1	36(75.0)	41(85.4)
观察组($n=48$)	40.2±9.2	15.1±7.1	4.6±3.3	37(77.1)	43(89.6)
t/χ^2	0.391	0.145	0.459	0.057	0.381
P	0.348	0.443	0.647	0.811	0.537

2 结果

2.1 脱失情况 所有患者均完成了术后6个月时的随访,而观察组有2例在第12个月时失访,5例在24个月时失访,对照组有1例在第12个月时失访,3例在24个月时失访。

2.2 创口愈合与复发情况 2组患者术后7d时,观察组创口愈合率显著优于对照组($P < 0.05$),没有患者出现切口感染。术后6个月,12个月,24个月随访2组复发率有统计学意义,观察组复发率更低($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组创口愈合与复发情况比较

组别	愈合率 (n/N, %)	复发率(n/N, %)		
		6个月	12个月	24个月
对照组	41/48(85.4)	4/48(8.3)	8/47(17.0)	10/45(22.2)
观察组	47/48(97.9)*	0/48(0.0)*	2/46(4.3)*	3/43(7.0)*
χ^2	4.909	4.174	3.891	4.059
P	0.027	0.041	0.049	0.044

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.3 不良反应 住院期间对照组7例(14.6%)出现排便困难,而观察组6例出现排便困难,经卡方检验, $\chi^2 = 0.068$, $P = 0.795 > 0.05$,2组发生率比较无统计学意义。分析认为以上排便困难与使用观察药物无关。没有观察到皮疹、恶心等其他不良反应。

3 讨论

瘰疬期浆细胞性乳腺炎,是浆细胞乳腺炎的最晚期表现。浆细胞性乳腺炎迁延不愈且易复发,瘰疬管形成可能与以下几点有关^[11-13]:1)临床医师未充分认识到本病的存在,往往将其诊断为一般的乳腺脓肿,对乳房内的脓肿进行多处、多次切开引流,甚至误将输乳管结扎,这些操作进一步加重了乳腺导管组织的损伤;2)医师只对肿块进行切除而不处理相关的乳腺导管;3)医师在炎症急性发作期或出现较大脓肿时进行手术,会引起组织水肿,使病变组织与正常组织分界不清,在对乳管进行处理时易损伤正常乳管;4)对于存在瘰疬管的患者,医师术前未进行明确检查,不清楚瘰疬道的范围及走形,术中未进行亚甲蓝染色,因而未将瘰疬道完全切除;5)医师认为本病属于良性疾病,切除范围较小,创缘组织仍然是以浆细胞、淋巴细胞、坏死脂肪细胞为主的炎症组织,这样的炎症组织由于缺少组织修复的启动子:巨噬细胞,血液供应也欠充分,导致创口愈合延迟,或迁延不愈;6)医师在病灶处理过程中忽视了厌氧菌或分枝杆菌的感染问题,也导致创口愈合延迟,或迁延不愈;7)医师没有同时对乳头内陷的患者,予以矫正手术,或选择了损害乳管的手术方式,导致一个

重要的病因未去除,为复发留下了种子。

中医药认为本病属于“粉刺性乳痈”^[14],而乳头属肝,乳管不通,则肝郁气滞,进而血瘀痰凝,治宜化痰止痛,散肿消结。本病病程中,绝大多数时期临床表现为:乳晕深部肿块,漫肿不红,全身性的炎症反应轻微,白细胞不高,细菌培养阴性,又符合“阴疽”理论,被认为是病邪侵袭机体后,使气血运行不畅,气血滞留凝聚,则生壅肿;日久不散,则血肉腐败而成脓,是难消、难溃、难敛之疮疡。

小金胶囊系根据清初医家王洪绪所著《外科证治全生集》记载的小金丹,按照现代制药技术改剂而成。主要成份包括:人工麝香、木鳖子、制草乌、地龙、枫香脂、没药、乳香、当归、五灵脂、香墨等10味药材,方中制草乌温经散寒、通经络、化顽痰、消肿瘤,治恶疮,木鳖子散结消肿,攻毒疗疮,治恶疮,瘰疬,共为君药;地龙活血化瘀通经,当归、五灵脂、乳香、没药活血散瘀,消肿止痛,共为臣药;枫香脂凉血解毒,活血止痛,香墨止血生肌,消痈肿,人工麝香辛香走窜,活血通经,消肿止痛,为佐药;诸药合用,共奏活血通经、散结消肿、化痰止痛之功,恰好切中粉刺性乳痈之病机^[15]。

现代药理研究发现,小金胶囊具有抗炎、抗雌激素、舒张平滑肌、改善微循环及免疫调节的作用;故此方则可抑制炎症渗出及肉芽增生,降低血液黏度,改善血液高凝状态和受损组织的微循环,缓解缺血器官的痉挛疼痛^[16],从而可以从内分泌调节,改善局部微循环,畅通乳腺导管和清除微小残余病灶的角度,促进患者的切口愈合,减少复发的可能性。

本研究中,对瘰疬期浆细胞乳腺炎患者,在乳段切除术或乳腺全切术结合服用足量足疗程的小金胶囊,将切口一期愈合率从对照组的85.4%,提高到了97.9%,且差异有统计学意义($P < 0.05$);与此同时,又将术后24月的复发率从对照组的22.2%,降低为7.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。且安全性良好,没有观察到与药物相关的不良反应。

综上所述,小金胶囊联合手术治疗瘰疬期的浆细胞性乳腺炎患者,可充分发挥中医西医各自的治疗优势,提高切口愈合率,降低复发率,且安全性良好,值得临床推广用。

参考文献

- [1]阮华,杨红健.浆细胞性乳腺炎诊治体会[J].浙江临床医学,2003,30(2):108-110.
- [2]韩平,李文玲.浆细胞性乳腺炎的诊断和治疗探讨[J].宁夏医学杂志,2009,31(1):66-67.

(下接第661页)

降低先兆流产和最终的自然流产率可以减轻患者焦虑,提高抱婴回家率,对于最终提升IVF助孕效率有重要意义。

综上所述,在行IVF助孕的不孕不育妇女中配合应用滋肾育胎丸,能够提高卵巢反应性、优化卵子质量进而优化胚胎质量,提高子宫内膜容受性,最终提高了IVF-ET的临床妊娠率,降低了流产发生率。在不孕不育治疗领域,中药配合辅助生殖技术相得益彰,是一个极具发展前景的研究方向。

参考文献

[1] Kannan A, Fazleabas AT, Bagchi IC, et al. The transcription factor C/EBP β is a marker of uterine receptivity and expressed at the implantation site in the primate[J]. *Reprod Sci*, 2010, 17(5):434-443.

[2] 高晓红,孙晓溪,石林特,等.体外受精-胚胎移植术后妊娠结局回顾性分析[J]. *生殖与避孕*, 2004, 24(1):39-42.

[3] 中华人民共和国卫生部. 人类辅助生殖技术规范[J]. *中国生育健康杂志*, 2004, 15(1):4-9.

[4] 李明昭,赵小利,任文娟,等. Y染色体AZFc区完全缺失患者ICSI治疗妊娠结局分析[J]. *生殖医学杂志*, 2015, 24(11):948-951.

[5] Oron G, Fisch B, Ao A, et al. Expression of growth-differentiating factor 9 and its type 1 receptor in human ovaries[J]. *Reprod Biomed Online*, 2010, 21(1):109-117.

[6] 张晓丽,赵晓勇. 滋肾育胎丸对免疫性不孕模型大鼠卵母细胞生物学行为的调节作用[J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(3):351-355.

[7] 邹琦,王如萍. 滋肾育胎丸[J]. *今日药学*, 2002, 12(2):56-56.

[8] 廖慧慧,胡晓文,赵颖,等. 滋肾育胎丸对人流术后患者子宫内膜血管内皮生长因子、雌激素受体、孕激素受体表达的影响[J]. *湖北中医药大学学报*, 2015, 17(4):22-25.

[9] Cermik D, Selam B, Taylor HS. Regulation of HOXA10 expression by testosterone in vitro and in the endometrium of patients with polycystic ovary syndrome[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88:238-243.

[10] Chen Q, Zhang Y, Elad D, et al. Navigating the site for embryo implantation: biomechanical and molecular regulation of intrauterine embryo distribution[J]. *Mol Aspects Med*, 2013, 34:1024-1042.

[11] Zasheva D, Dimitrov R, Stamenova M, et al. Endometriosis and the role of the integrins in the pathogenesis of the endometriosis[J]. *Akush GInekol (sofiia)*, 2007, 46:37-48.

[12] 高琦,王春华,蔡霞. 滋肾育胎丸对促排卵小鼠着床期子宫内膜HOXA10及下游基因整合素 β 3表达的影响[J]. *生殖医学杂志*, 2015, 24(7):578-582.

[13] Gold R, Stefkoski D, Selmaj K, et al. Pregnancy Experience: Nonclinical Studies and Pregnancy Outcomes in the Daclizumab Clinical Study Program[J]. *Neurol Ther*, 2016, 5(2):169-182.

[14] Lédée-Bataille N, Koeppel B, Frydman R, et al. The impact of stress in the maternofetal relationship: an immunological approach[J]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2003, 31(9):778-781.

[15] Koifman A, Levy A, Zaulan Y, et al. The clinical significance of bleeding during the second trimester of pregnancy[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2008, 278(1):47-51.

(2018-01-10 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第657页)

[3] Browning J, Bigrigg A, Taylor I. Symptomatic and incidental mammary duct ectasia[J]. *J R Soc Med*, 1986, 79:715-716.

[4] Meguid MM, Oler A, Numann PJ, et al. Pathogenesis based treatment of recurring subareolar breast abscesses[J]. *Surgery*, 1996, 118:775-782.

[5] 刘蕾,倪毅,刘伟. 乳管镜冲洗治疗急性期及亚急性期浆细胞性乳腺炎30例效果观察[J]. *中国当代医药*, 2011, 18(3):180.

[6] 张云,徐红. 浆细胞性乳腺炎的研究进展[J]. *武警后勤学院学报:医学学报*, 2010, 19(6):506-508.

[7] 林仁志,林立忠. 浆细胞性乳腺炎32例诊治体会[J]. *全科医学临床与教育*, 2011, 9(3):350-351.

[8] 耿翠芝,吴祥德. 浆细胞性乳腺炎的诊断与治疗[J/CD]. *中华乳腺病杂志(连续型电子期刊)*, 2008, 2(1):20-23.

[9] 孔凡立,孙素红,曾峰,等. 浆细胞性乳腺炎27例治疗体会[J/CD]. *中华普通外科学文献(连续型电子期刊)*, 2010, 4(6):573-574.

[10] ZY/T001.1~001.9-94. 中华人民共和国中医药行业标准:中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:46.

[11] 赵红梅,雷玉涛,侯宽永,等. 乳腺导管扩张症和浆细胞性乳腺炎差异的探讨[J]. *中国现代普通外科进展*, 2005, 8(4):235-237.

[12] 唐文,何山,郑轲,等. 浆细胞性乳腺炎的临床研究[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2008, 22(11):810-811.

[13] 徐鲲,刘小丰,杨德同. 浆细胞性乳腺炎的外科治疗[J]. *现代肿瘤医学*, 2012, 12(12):2524-2526.

[14] 卜彤文,王自辉,张雅兰,等. 西黄丸配合消肿散结汤治疗浆细胞性乳腺炎的临床分析[C]. 西黄丸临床应用研究论文集, 2009:61-62.

[15] 区烈烈,易东生,李栋,等. 他莫昔芬联合小金结胶囊治疗乳腺增生症[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2014, 1(35):84-85.

[16] 赵钢,郭瑞亚,贾振. 巴曲酶小金胶囊联合抗生素治疗丹毒20例[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2014, 4(2):211,214.

(2018-01-10 收稿 责任编辑:徐颖)