

# 乳疾灵颗粒联合小金胶囊治疗乳腺增生的临床观察

侯俊明 张 锐 贾 勇 江 静 张 晨 权 路 杨得振

(陕西中医药大学附属医院,咸阳,712000)

**摘要** 目的:观察乳疾灵颗粒联合小金胶囊治疗乳腺增生的临床疗效与安全性。方法:选取 2016 年 6 月至 2017 年 5 月在陕西中医药大学附属医院乳腺专科门诊就诊的 660 例乳腺增生患者作为研究对象,根据患者来院就诊时间的先后顺序,应用随机数字表法分为 A、B、C 共 3 组,每组 220 例,分别应用乳疾灵颗粒、小金胶囊、中成药合用方(小金胶囊联合乳疾灵颗粒)治疗 3 个疗程。观察 3 组患者乳房疼痛评分、乳腺结节肿块评分的变化情况,以及临床治疗总有效率,不良反应发生率等参数指标。结果:经 3 个疗程治疗后,A 组(乳疾灵颗粒组)、B 组(小金胶囊组)、C 组(中成药合用方组)在乳房疼痛评分、乳腺结节肿块评分方面均有较好效果,各组治疗前与治疗后比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。且 C 组治疗后乳房疼痛评分显著低于 A 组( $P < 0.05$ ),C 组治疗后乳腺结节肿块评分显著低于 A 组或 B 组( $P < 0.05$ )。A、B、C 3 组总有效率分别为 74.5%、86.4%、93.6%,C 组总有效率明显高于 A 组或 B 组 2 组( $P < 0.05$ )。A 组 6 例患者出现月经不调,C 组 5 例患者出现月经不调,余未见其他药物相关不良反应。结论:乳疾灵颗粒联合小金胶囊治疗乳腺增生的疗效确切,且安全性良好,值得临床推广运用。

**关键词** 乳腺增生;乳疾灵颗粒;小金胶囊;中医药治疗;临床疗效

## Clinical Observation of Rujiling Granule Combined with Xiaojin Capsule in the Treatment of Mammary Gland Hyperplasia

Hou Junming, Zhang Rui, Jia Yong, Jiang Jing, Zhang Chen, Quan Lu, Yang Dezhen

(The Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China)

**Abstract Objective:** To observe the clinical effects of Rujiling granule combined with Xiaojin capsule on mammary hyperplasia. **Methods:** A total of 660 cases of patients with mammary gland hyperplasia treated in our hospital breast surgery from June 2016 to May 2017 were divided into 3 groups used random number table method, with 220 cases in each group. They were treated with Rujiling granule, Xiaojin capsule, Rujiling granule combined with Xiaojin capsule respectively. And the treatment courses were 3 months in each group. The changes of breast pain score, breast nodule or mass score in the 3 groups were observed, as well as the total effective rate of clinical treatment, the incidence of adverse reactions and other parameters. **Results:** After 3 courses of treatment, the score of breast pain and breast nodule mass in group A (Rujiling granule group), group B (Xiaojin capsule group), group C (group of Chinese patent medicine) after treatment were reduced significantly than before treatment ( $P < 0.05$ ). Moreover, the breast pain score in group C was significantly lower than that in group A ( $P < 0.05$ ), and the score of breast nodule mass in group C after treatment was significantly lower than that in group A or B ( $P < 0.05$ ). And the total effective rates of A, B and C in 3 groups were 74.5%, 86.4 and 93.6%, respectively, that the total effective rate in group C was significantly higher than that in group A or B ( $P < 0.05$ ). 6 cases in group A and 5 in group C had an irregular period of menstruation, while other drug related adverse reactions were not founded. **Conclusion:** Rujiling granule and Xiaojin capsule are all effective in the treatment of mammary gland hyperplasia. Furthermore, Xiaojin capsule combined with Rujiling granule seems to be more effective. They are all worth to be widely used in clinic.

**Key Words** Mammary gland hyperplasia; Rujiling granule; Xiaojin capsule; Clinical observation

中图分类号:R242;R265 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.012

乳腺增生约占全部乳腺疾病的 70% 以上,其发病率占乳房疾病的首位,且病程较长,易于复发。随着近年来人们的生活节奏、饮食习惯、社会和自然环境的变化,乳腺增生也呈现出年轻化多发趋势,对女

性健康造成了严重的危害。目前西医学主要使用以激素类药物为主的内分泌疗法治疗乳腺增生。但由于乳腺增生病程长,易于复发,激素类药物大多具有一定的不良反应,中医药是临床治疗乳腺增生的主

基金项目:国家中药标准化项目(ZYBZH-C-HUB-20)

作者简介:侯俊明(1964.01—),男,大学本科,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:腺体及消化道肿瘤的基础与临床研究,E-mail:houlunming125@163.com

通信作者:杨得振(1985.07—),男,硕士,主治医师,研究方向:乳腺疾病的基础与临床研究,E-mail:258131990@qq.com

要手段<sup>[1-3]</sup>。近年,我院乳腺专科门诊应用乳疾灵颗粒、小金胶囊等中医中药治疗乳腺增生取得了较为满意的效果,现将治疗乳腺增生的疗效报道如下,以期望对中医药治疗乳腺增生的临床实践有一定的积极意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2017 年 5 月在陕西中医药大学附属医院乳腺专科门诊就诊的 660 例诊断为乳腺增生症的患者作为研究对象,均为女性,年龄在 25~60 岁,其中以 30~50 岁患者为主,共有 528 例,占总例数的 80%。所有患者均已婚已育且知情同意,并且排除妊娠期、哺乳期及月经不调妇女,排除心、肝、脑、肺、肾等器官存在严重疾病者,排除合并未控制糖尿病、高血压等慢性疾病患者,排除精神疾病患者,排除对研究药物过敏患者。根据患者来院就诊时间的先后顺序,应用随机数字表法将 660 例患者分为 A、B、C 共 3 组,每组 220 例,分别应用乳疾灵颗粒、小金胶囊、中成药合用方(小金胶囊联合乳疾灵颗粒)治疗,3 组患者均以 4 周为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程,治疗结束后随访 3 个月。3 组患者在年龄、病程、病情等一般情况方面经统计学处理,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。本研究经本院药事委员会批准同意开展。

1.2 诊断标准 由于目前国内采用的诊断及疗效判定标准不统一<sup>[4]</sup>,因此我们采用了中医药研究乳腺增生病中比较常用的标准,参考《中医病症诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>《乳腺增生病诊断及疗效评定标准》<sup>[6]</sup>《中医外科学》<sup>[7]</sup>等有关内容综合拟定。1)多为成年女性,尤其是 25~45 岁的中青年女性。2)患者有不同程度的乳房疼痛,常牵涉胸胁部或肩背部。3)乳房触诊可触及单侧或双侧乳腺组织增生的结节或肿块,呈多发性,大小不等,质地中等或硬韧,表面光滑或颗粒状,活动度较好,可伴有压痛。4)部分患者可有乳头溢液,呈白色或黄绿色,或呈浆液状。5)乳房疼痛、结节或肿块常与月经周期及情绪变化有明显的相关性。6)乳腺超声、钼靶 X 线片等辅助检查诊断,并排除生理性乳腺疾病、乳腺恶性疾病及妊娠期、哺乳期等。

1.3 纳入标准 诊断为乳腺增生症;年龄 18 岁以上,女性,知情同意并愿意配合治疗与疗效观察性。

1.4 排除标准 仅有乳痛而无肿块者;肿瘤性疾病引起的乳痛、肿块;妊娠期、哺乳期妇女;过敏体质者;合并心、肝、肾、造血系统疾病及精神病患者;未按规定用药或资料不全无法判断疗效者。观察期间使用了其他治疗乳腺增生的药物者。

1.5 脱落与剔除标准 脱落的标准:经知情同意、并筛选合格进入试验的受试者,因故未完成本方案所规定的疗程及观察周期,作为脱落病例。剔除的标准:病例选择不符合纳入标准,符合排除标准;研究期间未能按规定用药或中途退出者(用量或研究时间未超过 1/3 者);入组之后没有任何数据。

1.6 治疗方法 A 组给予乳疾灵颗粒(陕西中医药大学附属医院院内制剂,14 g/袋),2 袋/次,2 次/d,饭后 1 h 温开水冲服。B 组给予小金胶囊(健民药业集团股份有限公司,国药准字 Z10970132)口服,4 粒/次,2 次/d,饭后 1 h 温开水送服。C 组给予乳疾灵颗粒联合小金胶囊,药物规格及服用方法同 A、B 2 组,饭后 1 小时先服用小金胶囊,间隔 0.5 h 后再服用乳疾灵颗粒。3 组患者均在月经期停药,均连续服用 3 个疗程。治疗期间忌食生冷油腻及辛辣刺激食品,合理调控情绪,保持心情舒畅。

1.7 观察指标

1.7.1 乳房疼痛评分与分级 在月经来潮前 1 周内评价,乳房疼痛的程度与持续时间以乳腺疼痛量表和视觉模拟评分(VSA)进行测量。0 级(0 分):无乳房疼痛;1 级(3 分):轻度疼痛,不注意时无感觉,不影响正常生活及工作;2 级(6 分):经常感到疼痛,呈阵发性,对生活、工作有一定影响,但尚可忍受;3 级(9 分):乳房疼痛明显,呈持续性,对生活、工作有较大影响,难以忍受。

1.7.2 乳腺结节肿块评分与分级 根据患者治疗前后乳腺超声检查结果作自身参照比较,一般选取最大直径的结节或肿块作比较。0 级(0 分):无结节或肿块;1 级(3 分):结节或肿块最大直径 $<2.0\text{ cm}$ ;2 级(6 分):肿块最大直径为 $2.0\sim4.0\text{ cm}$ ;3 级(9 分):肿块最大直径 $>4.0\text{ cm}$ 。

表 1 3 组患者一般资料情况比较

| 组别             | 平均年龄(岁)         | 平均病程(年)         | 单侧增生[例(%)] | 双侧增生[例(%)] | 周期疼痛[例(%)] | 非周期疼痛[例(%)] |
|----------------|-----------------|-----------------|------------|------------|------------|-------------|
| A 组( $n=220$ ) | 39.3 $\pm$ 15.8 | 5.32 $\pm$ 1.46 | 128(58.2)  | 92(41.8)   | 168(76.4)  | 52(23.6)    |
| B 组( $n=220$ ) | 38.5 $\pm$ 14.7 | 4.75 $\pm$ 1.39 | 135(61.4)  | 85(38.6)   | 151(68.6)  | 69(31.4)    |
| C 组( $n=220$ ) | 36.6 $\pm$ 14.6 | 5.63 $\pm$ 1.62 | 142(64.5)  | 78(35.5)   | 160(72.7)  | 60(27.3)    |

1.7.3 疗效指数 疗效指数( $n$ )=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。临床痊愈:疗效指数 $\geq 90\%$ ;显效:疗效指数 $\geq 70\%$ ,且 $< 90\%$ ;有效:疗效指数 $\geq 30\%$ ,且 $< 70\%$ ;无效:疗效指数 $< 30\%$ 。

1.8 疗效判定标准 依据《中医病症诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>《乳腺增生病诊断及疗效评定标准》<sup>[6]</sup>等有关内容综合评判。1)临床治愈:乳房疼痛消失,乳腺结节或肿块消失,停药后随访3个月不复发。2)显效:乳房疼痛消失或明显减轻,重型变为轻型,乳腺结节或肿块直径缩小1/2以上,停药后随访3个月未有加重。3)有效:乳房疼痛减轻,中型变为轻型,重型变为中型,乳腺结节或肿块直径缩小但不足1/2。4)无效:乳房疼痛不缓解甚或加重,乳腺结节或肿块未见缩小甚或有所增大。乳房结节或肿块大小变化根据患者治疗前后乳腺超声检查结果作自身参照比较。总有效率包括有效、显效、治愈率。

1.9 统计学方法 使用 SPSS 16.0 软件对研究中的数据进行统计学分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料采用百分率表示,采用卡方检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乳房疼痛及乳腺结节或肿块积分与疗效指数 经过3个疗程的治疗,A、B、C3组在乳房疼痛缓解、乳腺结节或肿块缩小方面均有较好效果,各组治疗前与治疗后比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。其中乳房疼痛治疗前评分3组相当( $P>0.05$ ),治疗后评分C组与B组相当(C组VsB组: $t=1.674,P=0.095$ ),C组和B组均显著优于A组(C组VsA组: $t=7.825,P=0.000$ ;B组VsA组: $t=5.981,P=0.000$ )。其中乳房结节或肿块大小治疗前评分3组相当( $P>0.05$ ),治疗后评分C组显著优于B组和A组(C组VsB组: $t=2.925,P=0.004$ ;C组VsA组: $t=9.284,P=0.000$ ),B组显著优于A组( $t=5.896,P=0.000$ )。C组疗效指数显著优于A组或B组( $P<0.05$ )。见表2。

2.2 整体疗效比较 A组总有效率为74.5%,B组总有效率为86.4%,C组总有效率为93.6%,3组有效率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=41.104,P=0.000$ )。其中C组总有效率明显高于A、B2组(C组VsB组: $\chi^2=13.723,P=0.003$ ;C组VsA组: $\chi^2=36.119,P=0.000$ ),B组有效率显著高于C组,差异有统计学意义( $\chi^2=9.880,P=0.020$ )。见表3。

表2 乳腺增生患者治疗前后积分比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别                    | 疼痛<br>(分)                     | 结节或肿块大小<br>(分)                |
|-----------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| A组(乳疾灵颗粒)( $n=220$ )  |                               |                               |
| 治疗前                   | 6.35 $\pm$ 1.98               | 6.89 $\pm$ 1.56               |
| 治疗后                   | 2.69 $\pm$ 1.26 <sup>*</sup>  | 3.67 $\pm$ 1.35 <sup>*</sup>  |
| B组(小金胶囊)( $n=220$ )   |                               |                               |
| 治疗前                   | 6.37 $\pm$ 1.56               | 6.83 $\pm$ 1.78               |
| 治疗后                   | 1.98 $\pm$ 1.23 <sup>*</sup>  | 2.85 $\pm$ 1.56 <sup>*</sup>  |
| C组(中成药合用方)( $n=220$ ) |                               |                               |
| 治疗前                   | 6.36 $\pm$ 1.78               | 6.75 $\pm$ 1.89               |
| 治疗后                   | 1.79 $\pm$ 1.15 <sup>*△</sup> | 2.43 $\pm$ 1.45 <sup>*△</sup> |

注:3组治疗前后乳房疼痛、乳腺结节或肿块大小积分比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;C组治疗后积分与A、B2组治疗后积分比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

表3 3组疗效比较[例(%)]

| 组别            | 治愈       | 显效       | 有效       | 无效       | 总有效率      |
|---------------|----------|----------|----------|----------|-----------|
| A组( $n=220$ ) | 58(26.4) | 58(26.4) | 48(21.8) | 56(25.5) | 166(74.5) |
| B组( $n=220$ ) | 69(31.4) | 64(29.1) | 57(25.9) | 30(13.6) | 163(86.4) |
| C组( $n=220$ ) | 89(40.5) | 79(35.9) | 38(17.3) | 14(6.3)  | 206(93.6) |

2.3 不良反应 A组6例(2.73%)患者出现月经不调,C组5例(2.27%)患者出现月经不调,余未见药物相关不良反应,经列联表卡方检验,组间不良反应发生率差异有统计学意义( $\chi^2=11.786,P=0.003$ )。

3 讨论

乳腺增生是乳腺正常发育和退化过程失常导致的一种良性乳腺疾病,其主要临床症状是乳房疼痛、乳腺结节或肿块、乳头溢液等。乳腺增生属于中医学乳癖范畴。中医学认为乳癖与肝、脾、肾、冲任密切相关,其病理基础为冲任不调,重要病机为肝郁气滞,最终病机为瘀血阻络<sup>[2]</sup>。目前,中医药治疗乳癖的内治法主要有疏肝健脾、化痰散结、活血化瘀、软坚止痛等<sup>[8]</sup>。

乳疾灵颗粒由柴胡、香附、当归、丹参、王不留行、鸡血藤、赤芍、淫羊藿、菟丝子、牡蛎、昆布、海藻等中药成分组成。诸药合用具有活血调经,疏肝解郁,软坚散结,理气止痛,滋肾调冲之功效,体现了以“调”促“消”的思想。现代研究表明,乳疾灵颗粒对雌孕激素均有明显的调节作用,还有抗炎、消肿、镇痛、改善微循环的作用<sup>[9-10]</sup>。

小金胶囊即小金丹的胶囊剂型。小金丹出自《外科证治全生集·流注治法篇》,由人工麝香、木鳖子、制草乌、枫香脂、五灵脂、乳香、没药、当归、地龙、香墨等中药成分组成。全方共奏散结消肿、化瘀止痛之效,体现了以“消”为贵的思想。现代研究表明,小金胶囊可抗炎镇痛,调节内分泌,改善微循环,

对腺泡及导管增生、炎性反应细胞及炎性介质的释放有明显的抑制作用,可消除纤维细胞的增生粘连<sup>[11-12]</sup>。

本次研究结果显示,经过3个疗程的治疗,3组均呈现出明显的治疗效果。在乳房疼痛、乳腺结节或肿块大小改善方面,A、B、C 3组均有明显效果,且C组和B组效果较A组明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。A、B、C 3组比较,C组总有效率明显高于A、B 2组( $P < 0.05$ ),A、B 2组的总有效率比较,差异无统计学意义。

因此提示,乳疾灵颗粒与小金胶囊治疗乳腺增生的疗效均确切,尤其是两药联用在缓解乳房疼痛方面,效果更加显著。小金胶囊重用活血化瘀药,旨在以“消”止痛,乳疾灵颗粒重用理气调经药,旨在以“调”促“消”而止痛,二者虽在治疗偏重上略有不同,但均可止痛,故在缓解乳房疼痛方面均效果显著。《外科正宗》云:“乳癖乃乳中结核,形如丸卵,或重坠作痛,或不痛,皮色不变,其核随喜怒消长,多由思虑伤脾,恼怒伤肝,郁结而成”。由于乳腺结节或肿块的形成往往是多方面的,形成时间较长,一旦形成则较难消退,且易于反复消长,必须“消”与“调”结合,既用小金胶囊散结消肿、化瘀止痛,又用乳疾灵颗粒活血调经、疏肝解郁、软坚散结,二者合用则治疗乳腺增生疗效更加显著。因此,中成药合用方(小金胶囊联合乳疾灵颗粒)与单用一种中成药相比,在缓解疼痛、消散肿块、改善伴随症状等方面起效更快,作用更持久,疗效更加显著。

乳腺增生是一个渐进性发展的过程,病程较长,可反复发作,除了乳房疼痛、乳腺结节或肿块外,多伴随月经失调、带下过多、情志失常、失眠、便秘等不同症状。通过我们的临床实践,一般来说,小金胶囊以散结消肿、化瘀止痛为主,重在“消”;乳疾灵颗粒以活血调经,疏肝理气为主,重在“调”。对于病情较轻的患者,可采用一种中成药治疗,如果患者以疼痛为主,可选用小金胶囊,如果患者以情志抑郁、月

经失调、兼有疼痛,可选用乳疾灵颗粒。对于中重度患者,往往采用中成药合用方即小金胶囊联合乳疾灵颗粒治疗,效果更好。同时,在治疗期间,定期复查,防止其恶变。

综上所述,中医药治疗乳腺增生的疗效肯定,小金胶囊、乳疾灵颗粒是治疗乳腺增生具有代表性的中成药,对于中重度乳腺增生患者,中成药合用方往往比单一的中成药效果更好,值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] 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.
- [2] 彭博,贺蓉,徐启华,等. 筋骨草提取物抑制乳腺癌转移与 MMPs 和 TIMPs 表达的关系研究[J]. 中国中药杂志,2011,36(24):3511.
- [3] 王本忠,金功圣. 乳腺增生症的诊断与治疗[J]. 中华全科医师杂志,2017,16(12):910-912.
- [4] 裴晓华,李桃花. 基于“乳腺增生病外治方案及疗效评价”的思考[A]. 全国中医外治发展论坛暨全国第六次中医外治学术年会与技术展示论文集[C]. 桂林,2009:235-237.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:45-46.
- [6] 韩梅. 乳腺增生病诊断及疗效评定标准[J]. 中国医药学报,1988,8(3):66.
- [7] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:113-115.
- [8] 陶承静,胡健女,陈蓉. 小金胶囊、逍遥丸联合舒尔经胶囊在乳腺增生患者中的应用及对血管(VEGF、bFGF)的影响[J]. 中国生物化学杂志,2017,37(2):90-92.
- [9] 杨志刚,王金萍,王文智. 乳疾灵的主要药效学研究[J]. 中药材,2000,23(4):217-219.
- [10] 潘莉娜,渠江海,卢建跃,等. 乳疾灵颗粒剂治疗乳腺增生[J]. 中国中西医结合外科杂志,2001,7(5):350.
- [11] 金捷,金祖汉,杨明华,等. 小金胶囊抗炎镇痛作用药效学试验[J]. 中国现代应用药学杂志,2002,19(3):179-180.
- [12] 陶承静,胡健女,陈蓉. 小金胶囊、逍遥丸联合舒尔经胶囊在乳腺增生患者中的应用及对血管(VEGF、bFGF)的影响[J]. 中国生化药物杂志,2017,37(2):90-92.

(2018-05-10 收稿 责任编辑:徐颖)