

祛腐生肌法治疗非哺乳期乳腺炎溃后期临床研究

关青青 刘守尧 韩 静 刘忻怡 夏仲元

(中日友好医院,北京,100029)

摘要 目的:评价祛腐生肌法治疗非哺乳期乳腺炎溃后期的疗效及安全性。方法:选取2016年1月至2017年12月中日友好医院非哺乳期乳腺炎溃后期患者共60例,随机分为观察组和对照组,观察组以拔毒生肌散合溃疡油换药加中药口服治疗,对照组以银离子抗菌辅料换药加中药口服治疗,疗程12周,收集数据资料进行比较分析,评价其临床疗效及安全性。结果:观察组痊愈25例,占93.3%,显效2例,占6.7%,平均愈合时间为 (7.3 ± 0.16) 周;对照组痊愈21例,占70%,显效3例,占10%,好转6例,占20%,平均愈合时间为 (9.6 ± 0.77) 周,二者差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外,治疗后2组在溃口愈合时间、溃口面积变化、窦道深度变化差异有统计学意义($P < 0.05$),乳房外观评分、局部肿块大小变化上差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗期间2组均无出现肝肾功能异常者。结论:应用拔毒生肌散加溃疡油祛腐生肌法治疗非哺乳期乳腺炎溃后期可促进溃口愈合,减轻乳房疼痛,缩短愈合时间,提高疗效,是有效可行的治疗方法。

关键词 非哺乳期乳腺炎;祛腐生肌法;溃后期

Clinical Study on Removing the Necrotic Tissue and Promoting Granulation Method in the Treatment of Non-puerperal Mastitis in the Late Stage of Ulceration

Guan QingQing, Liu Shouyao, Han Jing, Liu Xinyi, Xia Zhong Yuan

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To evaluate the therapeutic effect and safety of removing the necrotic tissue and promoting granulation method in the treatment non-puerperal mastitis in the late stage of ulceration. **Methods:** A total of 60 patients with non-puerperal mastitis in the late stage of ulceration from Jan 2016 to Des 2017, and randomly divided them into treatment group and control group. The treatment group was given Badu Shengji powder and cankerous oily regional treatment and oral medicine, and the control group was treated with silver ion antibacterial materials surgical treatment and oral medicine treatment. The treatments last for 12 weeks. The collected data were analyzed to evaluate the clinical efficacy and safety. **Results:** The treatment group recovered 25 cases, accounting for 93.3%, and 2 cases showed significant curative effect, which accounted for 6.7%, and the average healing time was (7.3 ± 0.16) weeks. In the control group, 21 cases were cured, accounting for 70%, 3 cases showed significant curative effect, accounting for 10%, and 6 cases were improved, accounting for 20%, and the mean healing time was (9.6 ± 0.77) weeks. There were statistical differences ($P < 0.05$). In addition, the healing time, the area change of the ulcer, and the change of sinus depth of two groups after treatment were also statistically significant ($P < 0.05$). There were no significant differences in the breast appearance score, local lump in breast diameter change ($P > 0.05$). There were no patients with liver and kidney dysfunction during the treatment. **Conclusion:** Application of Badu Shengji powder and cankerous oily regional treatment of removing the necrotic tissue and promoting granulation method in the treatment of non-puerperal mastitis in the late stage of ulceration can promote healing of the dyke, reduce breast pain, shorten the healing time, improve curative effect, and the treatment is effective and feasible.

Key Words Non-puerperal mastitis; Removing the necrotic tissue and promoting granulation treatment; Late stage of ulceration
中图分类号:R271.19 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.019

非哺乳期乳腺炎是一组发生在非哺乳期、病因不明、良性、非特异性炎症性疾病,其中以浆细胞和肉芽肿性乳腺炎发病率最高,约占乳腺良性疾病的1.41%~5.36%^[1-2],近年来发病率呈明显增高趋势。该组疾病在病因学及治疗上有较多相同之处,又因多发于非哺乳期及发病特点有诸多相似之处,

而将其统称为非哺乳期乳腺炎,中医属于粉刺性乳痈范畴。

本病乳房肿块破溃后常形成窦道瘻管、慢性溃疡,病程迁延,不容易愈合,是治疗的难点。目前西医治疗以手术为主,非手术治疗主要包括抗生素、免疫抑制剂及抗结核杆菌药物等口服,外科换药辅料

常用银离子敷料等。中医药内外合用治疗非哺乳期乳腺炎具有特色和优势^[3],破溃期外治更为重要。祛腐生肌法为中医外科治疗慢性溃疡的常用方法,对腐肉未脱、渗出严重,疮口下陷,久不生肌等症有良好疗效。我们采用祛腐生肌外用药换药配合中药口服治疗本病溃后期患者 30 例,并与西医常规换药进行对照,取得良好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取中日友好医院中医外科门诊 2016 年 1 月至 2017 年 12 月之间非哺乳期乳腺炎溃后期患者 60 例作为观察对象。由 SPASS 20.0 产生随机数字表,按 1:1 比例匹配,每组 30 例,分为祛腐生肌法观察组和常规西药银离子换药对照组二组。60 例患者中,男 1 例,女 59 例;年龄 14~54 岁,平均年龄(34.4±7.37)岁;未婚 11 例,占 18.3%,已婚 49 例,占 81.7%;患侧无哺乳史 21 例,占 35%,有哺乳史者在断奶后(7~120)个月发病,平均(38.97±28.67)个月发病,60 例患者中有外伤史者 8 例,有乳头凹陷 35 例,58.3%,乳头溢液 34 例,占 56.7%,60 例患者中首次发病者 45 例,占 75%,属于复发患者的 15 例,占 25%。有非哺乳期乳腺炎家族史者 1 例。长期服用卡马西平者 1 例,氨磺必利 1 例,余 56 例均无长期用药史。就诊前有抗生素治疗史者 21 例,有抗结核治疗史者 2 例,有糖皮质激素治疗史者 3 例。60 例患者中经病理确诊者共 19 例,其中肉芽肿性乳腺炎占 12 例,浆细胞性乳腺炎 7 例。

60 例患者在乳房脓肿破溃后均伴有乳房肿块,其中单象限发病 12 例,2 个象限者 18 例,3 个象限者 11 例,4 个系统均发病者 3 例,双侧同时发病 3 例。2 组患者在发病年龄、发病象限数目、首诊时破溃时长短、肿块大小、溃口面积方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

1.2 诊断标准 参考中华中医药学会 2012 年发布《中医外科常见病诊疗指南》粉刺性乳痈诊断标准制定。

1.3 纳入标准 1)符合非哺乳期乳腺炎诊断标准;2)属于溃后期;3)知情同意,志愿受试并签署知情同

意书者;3)能按原计划完成祛腐生肌治疗者。

1.4 排除标准 1)就诊时不能遵医嘱停用西药者;2)有严重肝肾功能损害者;3)合并其他严疾病影响疗效观察或对试验药物有禁忌的疾病;4)过敏体质或对多种药物过敏者;6)妊娠期和哺乳期患者。

1.5 脱落与剔除标准 1)未能按计划完成治疗疗程者;2)出现其他疾病需使用糖皮质激素等可能影响观察指标者。

1.6 治疗方法

1.6.1 内治 观察组与对照组均口服中药协定方“非哺乳期乳腺炎二号方”,主要药物组成为:金银花 15 g、蒲公英 20 g、白芷 10 g、当归 10 g、薏苡仁 20 g、天花粉 15 g、玄参 15 g、生黄芪 20 g、皂角刺 15 g、陈皮 12 g、赤芍 15 g、生甘草 3 g 等,以水煎服,日 1 剂,早晚分服。

1.6.2 外治

1.6.2.1 观察组 外用拔毒生肌散(健民集团叶开泰国药(随州)有限公司,批号:151110,160619,170409)和溃疡油(中日友好医院院内制剂,批号:20150902,20160405,20160807,20170815)。

用法:以拔毒生肌散提脓祛腐和溃疡油生肌收口分阶段应用。有坏死组织及脓血分泌物、肉芽组织不新鲜的疮面及脓腐阶段,溃口较大者伤口常规清洁消毒后,用棉签把拔毒生肌散适量薄薄的弹撒于创面上,外敷溃疡油纱条填塞引流,药物引流条放置由内逐渐外撤,确保深部伤口先愈合,避免形成新的脓腔,再用无菌纱布覆盖包扎。窦道用拔毒生肌散黏附于药捻上插入伤口内,外敷溃疡油纱条。1~2 d 换药 1 次。至创面腐肉渐脱新肉渐生时停用拔毒生肌散单用溃疡油纱条换药。

1.6.2.2 对照组 外用银离子抗菌敷料(长沙海润生物有限公司,批号:20160509;20160923;20170406;20170701)换药。

用法:伤口常规清洁消毒后,以生理盐水棉球清洁创面,清除坏死组织,剪去过度生长的肉芽。覆盖银离子敷料,再用无菌纱布覆盖包扎。1~2 d 换药 1 次。

表 1 2 组患者发病情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	发病年龄(岁)	发病象限数目(个)	破溃时长(d)	肿块大小(cm^2)	溃口面积(cm^2)
观察组	35.0±1.38	2.17±0.15	12.40±6.07	44.83±5.85	2.89±0.35
对照组	35.0±1.32	2.10±2.10	16.43±5.37	41.50±5.89	3.09±0.49
	$P=0.533$	$P=0.792$	$P=0.62$	$P=0.69$	$P=0.32$

2 组治疗疗程均为 3 个月,治疗期间若创面和窦道愈合,统计治愈时间,停止治疗。

1.7 观察指标 对纳入研究的患者进行治疗观察,多个病灶时取距就诊时间最近发生者做为观察对象,主要记录患者乳房肿块大小、溃口面积、窦道深度、乳腺超声、PRL、血象、CRP,以及观察皮肤有无过敏等不良反应、肝肾功能等。

1.8 疗效判定标准

1.8.1 疗效标准 参照国家中医药管理局 1995 年发布的中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》慢性创面疗效评定标准制定:创面完全愈合为痊愈;创面缩小达 70% 以上为显效;创面面积缩小达 30% 以上,70% 以下为好转;治疗后,创面缩小不足 30%,或根本无缩小,或有扩大趋势为无效。

1.8.2 乳房外形 参照美国外科学会、放射学会、病理学会及外科肿瘤学会联合制定的标准:1) 优秀:治疗后的乳房大小和形状上与对侧乳房大致相同。2) 良好:乳房的回缩和(或)皮肤变化累及不到原来的 1/4。3) 一般:乳房的回缩和(或)皮肤变化累及 1/4 ~ 1/2。4) 差:乳房的畸形累及 1/2 以上。

1.9 随访 分别在结束治疗后 1 个月、3 个月对患者进行门诊随访。

1.10 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学分析。采用 Excel 软件估算满足本研究统计检验的最小样本量。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验、秩和检验比较,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总疗效比较 观察组痊愈 28 例,占 93.3%,显效 2 例,占 6.7%,对照组痊愈 21 例,占 70%,显效 3 例,10%,好转 6 例,占 20%,经统计学分析,2 组比较差异有统计学意义($P = 0.015$)。见表 2。

表 2 2 组患者创面愈合率比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	好转
观察组($n = 30$)	28(93.3)	2(6.7)	0(0)
对照组($n = 30$)	21(70)	3(10)	6(20)
$P = 0.015(P < 0.05)$			

2.2 溃疡及窦道愈合时间及乳房外观比较 观察组愈合时间平均在(7.3 ± 0.16)周,对照组平均愈合时间在(9.6 ± 0.77)周,2 组比较,存在统计学意义。此外,2 组患者乳房外观评分也同样有统计学意义。见表 3。

表 3 2 组患者愈合时间及乳房外观比较($\bar{x} \pm s$)

组别	愈合时间(周)	外观评分(分)
观察组($n = 30$)	7.3 ± 0.16	3.3 ± 0.97
对照组($n = 30$)	9.6 ± 0.77	3.4 ± 0.11
$P = 0.023(P < 0.05)$		$P = 0.27(P > 0.05)$

2.3 其他疗效观察指标比较 将 2 组患者溃口面积、窦道深度、局部肿块大小变化等进行比较,结果显示局部肿块大小变化差异无统计学意义($P > 0.05$),溃口面积、窦道深度变化显示差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 随访 在患者疗程结束后 1 个月、3 个月分别对患者进行门诊随访,其中观察组复发 1 例,对照组复发 1 例,二者差异无统计学意义。

2.5 不良反应 在治疗后 2 组肝肾功能监测均无异常。观察组 1 例患者在应用拔毒生肌散期间出现溃口周围皮肤瘙痒等疑似过敏症状,停用拔毒生肌散 2 天后瘙痒症状缓解,再次应用后未出现过敏症状。对照组未发现其他不良反应。

3 讨论

目前非哺乳期乳腺炎的临床发病率呈升高趋势,但其病因仍不明确,多数认为其为由免疫因素引起的非细菌性炎症。本病抗生素治疗效果不明显,糖皮质激素对肉芽肿性乳腺炎肿块期疗效较好,但复发率较高^[4]。

非哺乳期乳腺炎溃后期的创面常形成窦道,分泌物引流不畅,创面处理困难,新生肉芽难以生长,愈合时间长、易复发,是治疗的难点所在,而中医外科的祛腐生肌法立足清创与生肌,加速创面愈合,大量临床报道^[5]已经证明了该疗法良好的临床疗效。拔毒生肌散是中医祛腐生肌法治疗慢性创面的常用药物,由轻粉、红粉、黄丹、制甘石、煅龙骨、煅石膏、冰片、虫白蜡组成,功用拔毒生肌,长期应用于慢性

表 4 2 组患者肿块大小、溃口面积、窦道深度比较

组别	肿块大小(cm^2)		溃口面积(cm^2)		窦道深度(cm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n = 30$)	44.83 ± 5.85	6.37 ± 0.78	2.89 ± 0.35	0.01 ± 0.01	4.53 ± 1.01	1.21 ± 1.87
对照组($n = 30$)	41.50 ± 5.89	8.80 ± 0.99	3.09 ± 0.49	1.72 ± 0.31	4.23 ± 1.04	3.40 ± 12.23
$P = 0.69$		$P = 0.059$	$P = 0.32$	$P = 0.02$	$P = 0.43$	$P = 0.03$

注:治疗前以初诊资料为数据来源,治疗后肿块大小、溃口面积、窦道深度以治疗第十二周做为数据来源,余均取自治疗后第 3 周

创面日久不愈,久不生肌,疮口下陷的难愈性溃疡,该药以石膏、轻粉、红粉 3 味为主要组成,现代药理实验表明,石膏局部外用,可以有效减少分泌物渗出,减轻感染,促进伤口愈合,轻粉外用有较好杀菌作用,一项关于中医古籍中祛腐生肌方剂用药规律分析的研究^[6]显示其为祛腐生肌法应用频率最高的药物之一,红粉可以拔毒提脓、祛腐生肌,3 药合用可以拔毒祛腐,促进创面肉芽生长,使疮口愈合。虫白蜡功用止血生肌,冰片性走不守,生肌止痛,两药合用,针对创面出血、破溃疼痛有良好的止血止痛作用。拔毒生肌散应用于慢性创面日久不愈,久不生肌,疮口下陷的难愈性溃疡,有临床报道^[7],其在治疗多种慢性创面上有良好疗效。溃疡油为中日友好医院院内制剂,主要成分为大黄、川芎、白芷,有消肿止痛,促进溃疡愈合功效,用于多种软组织炎症反应及慢性创面。《薛己医案》认为“腐去之后肌不生者,为气血不能上潮”。溃疡油中善用活血生肌之药,可促进肉芽增生,达到愈合目的,常用于溃疡最后收口阶段,是我院治疗慢性创面的常用药物。本观察组患者 30 例以拔毒生肌散合溃疡油治疗后伤口均愈合,疗程内愈合 28 例,显效 2 例,且平均愈合时间在 (7.3 ± 0.16) 周左右,溃口愈合时间、溃口面积、窦道深度变化上与西药银离子换药组比较均有统计学意义,疗效优于对照药物,证明应用拔毒生肌散加溃疡油换药治疗非哺乳期乳腺炎溃后期可促进伤口肉芽生长,减轻乳房疼痛,缩短愈合时间,提高疗效,是有效可行的治疗方法,适用于腐肉未脱、渗出严重,疮口下陷,久不生肌的非哺乳期乳腺炎的溃口治疗。

银离子敷料是结合湿性愈合理论所研制的新型敷料,有消炎和促进疮面愈合功效,广泛应用于慢性创面的治疗,可以提高伤口愈合速度,减少伤口面积^[8]。本观察结果显示,30 例使用银离子治疗的患

者痊愈 23 例,显效 3 例,好转 4 例,对本病的治疗亦有一定疗效。

因拔毒生肌散中轻粉、红粉、黄丹含有重金属铅和汞,临床应用中需注意监测肝肾功能。本次研究期间观察组患者未出现肝肾功能损害情况,说明对伤口面积较小,用量不大时使用安全。

非哺乳期乳腺炎二号主要组成为仙方活命饮与透脓散加减,主方中以金银花、蒲公英、天花粉等清热解毒消痈;当归、玄参、赤芍和营通络,黄芪、皂角刺、白芷托里透脓,清托并用。《血证论》称仙方活命饮为“疮证散肿之第一方”,透脓散源于明陈实功《外科正宗》,为外科脱毒溃脓的代表方,两方现在被广泛应用于及慢性创面的治疗^[9]。我们认为非哺乳期乳腺炎溃后,在外用药祛腐生肌同时,配合口服中药,调节机体免疫功能,内外合治,能提高疗效。

参考文献

- [1]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.
- [2]Thomas W G. The clinical syndrome of mammary duct ectasia[J]. Br J Surg,1982,69:423-425.
- [3]何帆,曾家耀,王宇坤.中医药或中西医结合治疗浆细胞性乳腺炎的 Meta 分析[J].湖南中医杂志,2016,32(9):150-153.
- [4]吴剑斌,陈壮威,黄晓曦,等.128 例非哺乳期乳腺炎不同疗法的效果分析[J].福建医药杂志,2015,37(3):29-31.
- [5]唐汉钧,阙华发,陈红凤,等.切开拖线祛腐生肌法治疗浆细胞性乳腺炎 148 例[J].中医杂志,2000,41(2):99-100.
- [6]胡清泉,潘学武,黄晓辉,等.富硒温泉水浸浴对烧伤创面愈合的影响[J].中国医药,2013,8(5):674-675.
- [7]游冬阁,杨艳霞,裴学军,等.拔毒生肌散临床应用[J].世界中医药,2016,11(7):1381-1383.
- [8]刘韬,徐海栋.银离子敷料促慢性创面愈合效应[J].中国组织工程研究,2013,17(42):7494-7500.
- [9]代琪,叶俏波.透脓散的临床应用及实验研究进展[J].广州中医药大学学报,2017,34(2):296-298.

(2018-05-21 收稿 责任编辑:徐颖)

世界中联举办全球中医药立法高峰论坛,在更高层面促进中医药走向世界

6 月 23 日,在世界中医药大会第四届夏季峰会召开期间,世界中联举办了全球中医药立法高峰论坛。来自中国、美国、加拿大、西班牙、葡萄牙、乌克兰、澳大利亚、新西兰、泰国和斯洛伐克等国家和地区的中医药领域的专家和官员出席。会议由世界中医药学会联合会副秘书长陈立新主持。

世界中医药学会联合会副主席兼秘书长桑滨生出席论坛并讲话,他希望各国立法互相鼓舞,互相沟通,互相促进,

共同研究一些策略和方法,共同研究境内外的一些立法条款或者框架内容。桑滨生指出,为了促进各国的立法进程,世界中医药学会联合会可以帮助境外的中医药团体做一些政府工作,既可以从学会的角度,也可以从国家访问的角度。桑滨生认为,要在更高层面上构建交流平台,促进中医药在各国立法和进入医疗卫生体系。这也是设立全球中医药立法高峰论坛的初衷。