

中药方剂对术后乳腺纤维瘤患者临床疗效及生命质量的影响

徐继刚¹ 胡世珍² 吕宝伟³ 邓大河⁴

(1 重庆市璧山区人民医院胸心乳腺外科,重庆,402760; 2 西南大学医院健康体检科,重庆,400715; 3 山东省聊城市人民医院中医科,聊城,252000; 4 重庆三峡中心医院全科医学科江南病区,重庆,404000)

摘要 目的:探讨中药方剂对术后乳腺纤维瘤患者的临床疗效和对患者生命质量的影响。方法:选取2015年5月至2016年2月璧山区人民医院外科进行手术治疗的乳腺纤维瘤患者152例作为研究对象,按照随机数字表分为对照组和观察组,每组76例。对照组患者进行单纯的手术治疗。观察组患者进行手术治疗之后,采用医院中药方剂口服治疗3个月,并定期对2组患者进行随访,观察并记录随访过程中发生疾病复发患者的例数,采用放射免疫法检测患者术前以及术后3个月的雌激素水平、抑郁自评量表(SDS)和视觉模拟评分法(VAS)评分。结果:术后观察组和对照组患者雌激素水平、SDS和VAS评分均显著低于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组患者总复发58例,总复发率为76.32%,观察组总复发30例,总复发率为39.47%。观察组术后乳腺纤维瘤的复发率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且术后3个月,观察组患者的血清雌激素水平(二醇、雌三醇、孕酮和雌二醇/孕酮)、SDS和VAS评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:中药方剂可以通过降低术后乳腺纤维瘤患者的血清雌二醇、雌三醇、孕酮和雌二醇/孕酮等雌激素的水平,降低术后患者的乳腺纤维瘤复发率,显著改善患者临床症状并提高生命质量。

关键词 中药方剂;乳腺纤维瘤;雌激素;临床疗效;生命质量;疼痛;复发率;临床价值

Study on Clinical Efficacy and Quality of Life of Traditional Chinese Medicine Formula in Patients with Breast Fibroma after Operation

Xu Jigang¹, Hu Shizhen², Lyu Baowei³, Deng Dahe⁴

(1 Department of Chest, Heart and Breast Surgery, Chongqing Bishan District People's Hospital, Chongqing 402760, China;

2 Department of Health Physical Examination, Southwest University Hospital, Chongqing 402760, China; 3 Department

of Traditional Chinese Medicine, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, China; 4 Jiangnan ward,

Department of General Medicine, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy and quality of life of traditional Chinese medicine formula in patients with breast fibroma after operation. **Methods:** A total of 152 patients with breast fibroma who underwent surgical treatment in Chongqing Bishan District People's Hospital from May 2015 to February 2016 were randomly divided into a control group and an observation group, with 76 patients in each group. The patients in the control group were treated with surgical resection of tumors, and the patients in the observation group were treated with oral administration of traditional Chinese medicine formula prepared by our hospital for 3 month after surgical resection of tumors. Patients in the 2 groups were followed up regularly and the postoperative recurrence rates, the levels of estrogen, scores of SDS and VAS were recorded and compared between the 2 groups. **Results:** The levels of estrogen, scores of SDS and VAS in the the 2 groups after operation were significantly lower than before operation ($P < 0.05$). Totally 58 cases had recurrence in the control group, with the recurrence rate of 76.32%, while 30 cases in the observation group of 39.47% recurrence rate. The postoperative recurrence rate of breast fibroma in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the levels of serum estradiol, estriol, progesterone and estradiol/progesterone, scores of SDS and VAS in the observation group were all lower than those in the control group after 3 months ($P < 0.05$). **Conclusion:** The traditional Chinese medicine formula can reduce the recurrence rate of breast fibroma, the levels of estradiol, estriol, progesterone and estradiol/progesterone, and significantly improve the clinical symptoms of patients and increase the quality of life in patients with breast fibroma after operation, with high clinical application value.

基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2015485)

作者简介:徐继刚(1968.04—),男,研究生,副主任医师,研究方向:乳腺外科,E-mail:2476660860@qq.com

通信作者:吕宝伟(1984.06—),男,博士,主治医师,研究方向:中医内科疾病临床与实验研究,E-mail:13508939361@163.com;邓大河

(1965.05—),男,硕士研究生在读,副主任医师,研究方向:心血管内科,E-mail:1142773131@qq.com

Key Words Traditional Chinese medicine formula; Fibroma of mammary gland; Estrogen; Clinical efficacy; Quality of life; Pain; Recurrence rate; Clinical value

中图分类号:R289.5;R711 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.08.043

青年育龄期女性多发乳腺纤维瘤,该病是由腺上皮以及纤维组织混合而成的良性肿瘤,存在恶变为纤维肉瘤或乳腺癌的风险^[1]。乳腺纤维瘤多为乳房无痛性肿块,呈圆形或椭圆形,伴有乳房疼痛或乳头溢液的患者较少,单侧发病率高于双侧发病,肿块生长缓慢,但妊娠或哺乳期妇女患者可见肿块急剧增长,目前,主要采用手术切割的方法对该病进行治疗。研究表明,该病在国内发病率为35%~69%,而且容易复发^[2-3]。为了降低该病复发率,经过多年探究,我们在前人的基础上拟定出一个中药方剂,对于术后乳腺纤维瘤患者的临床治疗效果较好,并且未见不良反应发生。本研究探讨中药方剂对术后乳腺纤维瘤患者的临床疗效及生命质量的影响,并取得了一定的成果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年5月至2016年2月在重庆市璧山区人民医院乳腺外科进行手术治疗的乳腺纤维瘤患者152例作为研究对象,随机分为对照组和观察组,每组76例。对照组年龄21~52岁,平均年龄(36.12±4.31)岁,平均病程(3.41±2.17)年,单侧44例,双侧32例,乳房肿块有疼痛23例,无疼痛53例,乳房无痛性肿块伴有乳头溢液患者7例,占9.21%,乳房肿块疼痛伴有乳头溢液患者3例,占3.95%。观察组年龄20~51岁,平均年龄(36.37±4.25)岁,平均病程(3.32±2.09)年,单侧49例,双侧27例,乳房肿块有疼痛18例,无疼痛58例,乳房无痛性肿块伴有乳头溢液患者5例,占6.57%,乳房肿块疼痛伴有乳头溢液患者3例,占3.95%。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。具有可比性。研究方案在医院医学伦理委员会监督下完成。

1.2 诊断标准 采用彩超检查或乳腺X线摄影进行检查,乳房无痛性肿块直径1~3 cm,呈圆形、卵圆形或分叶状,活动度大,生长缓慢,不随月经周期的变化而变化,必要时需依据病理组织学检查,明确诊断。

1.3 纳入标准 1)首次发病的患者;2)符合上述关于乳腺纤维瘤诊断标准的患者;3)患者同意采用手术治疗,并愿意参与本研究。

1.4 排除标准 1)过敏体质或对本研究所用药方

组成成分过敏的患者;2)妊娠期或哺乳期的妇女患者;3)伴有严重的心、肝、肾等器质性功能障碍的患者;4)治疗期间服用其他中药或西药,或者采用了其他方法进行治疗的患者;5)无法完成整个治疗过程或者随访过程的患者^[3-4]。

1.5 治疗方法 对照组患者进行单纯的手术治疗,并定期对患者进行随访,对患者的身体相关指标进行检测,评估患者身体痊愈情况及其生命质量的变化。

观察组患者进行手术治疗之后,采用我院中药方剂进行治疗,并定期对患者进行随访,对患者的身体各项指标进行检测,评估患者身体痊愈情况及其生命质量的变化。其中方剂的组成成分以及用量为:炙甘草8 g、龙胆草8 g、郁金10 g、川芎10 g、桂枝10 g、莪术10 g、露蜂房10 g、红花10 g、延胡索10 g、当归10 g、香附10 g、桃仁10 g、三棱10 g、猫爪草10 g、乳香10 g、菟丝子10 g、生牡蛎10 g、没药10 g、浙贝母10 g、柴胡10 g、粉白芥子10 g、牡丹皮10 g、穿山甲15 g、泽兰15 g、瓜蒌15 g、合欢皮15 g、黄芪20 g、路路通20 g、丹参30 g、鹿角霜30 g。共同煎煮,口服,每日1剂,5 d为1个疗程,每个疗程间隔1 d,总共服用3个月。

1.6 观察指标 观察并记录术后3个月、6个月、1年、2年对患者进行随访中发生疾病复发患者的例数。采集患者的静脉血,采用放射免疫法检测患者术前以及术后3个月的雌激素水平,包括血清雌二醇、雌三醇、孕酮和雌二醇/孕酮。根据抑郁自评量表(SDS)和视觉模拟评分法(VAS)评估术后3个月患者的生命质量,其中SDS含有20个项目,其中10个为正向评分,依次评为1、2、3、4分,10个为反向评分依次评为4、3、2、1分,分数越低,则表示状态越好。视觉模拟评分法(VAS)则用来衡量患者的疼痛程度,总分为10分,分数越低,患者疼痛程度越低。

1.7 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。计量资料以均数标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者复发情况比较 术后所有患者进行

表1 2组患者术后随访乳腺纤维瘤复发情况比较

组别	复发(例)				总复发率(%)
	3个月	6个月	1年	2年	
对照组(n=76)	5	18	15	20	76.32
观察组(n=76)	3	7	10	10	39.47*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表2 2组患者术后3个月雌激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	雌二醇(pg/mL)	雌三醇(pg/mL)	孕酮(ng/mL)	雌二醇/孕酮
对照组(n=76)				
术前	55.37 ± 10.82	1.53 ± 1.11	2.97 ± 1.03	17.02 ± 8.73
术后3个月	49.04 ± 10.22*	0.53 ± 0.21*	2.81 ± 0.81*	15.85 ± 6.95*
观察组(n=76)				
术前	56.24 ± 11.21	1.55 ± 1.24	2.95 ± 1.14	16.97 ± 9.13
术后3个月	36.94 ± 6.19* [△]	0.45 ± 0.14* [△]	2.43 ± 0.74* [△]	13.19 ± 5.83* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组术后3个月比较,[△] $P < 0.05$

随访,随访2年后,观察组术后乳腺纤维瘤的复发率显著低于对照组($\chi^2 = 21.16, P < 0.05$)。见表1。

2.2 2组患者术后3个月雌激素水平比较 术后3个月,观察组和对照组患者雌激素水平均显著低于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者在术前雌二醇、雌三醇、孕酮和雌二醇/孕酮水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后3个月,观察组血清雌二醇、雌三醇、孕酮和雌二醇/孕酮水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 2组患者 SDS 和 VAS 比较 术后3个月,观察组和对照组患者 SDS 和 VAS 评分均显著低于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者在术前患者 SDS 和 VAS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后3个月,观察组患者 SDS 和 VAS 评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组患者 SDS 和 VAS 比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	SDS 评分	VAS 评分
对照组(n=76)		
治疗前	68.13 ± 7.82	5.83 ± 1.77
术后3个月	46.32 ± 6.72*	3.74 ± 0.77*
观察组(n=76)		
治疗前	69.32 ± 8.10	5.87 ± 1.98
术后3个月	41.16 ± 4.05* [△]	3.25 ± 0.56* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组术后3个月比较,[△] $P < 0.05$

3 讨论

近年来,随着青年人生活压力增大,长期处于精神紧张的状态,导致大脑皮质的兴奋与抑制功能紊乱,下丘脑无法对垂体产生正常的调节作用,机体内分泌紊乱,神经递质、垂体促性腺激素释放失调,雌

激素分泌增多,从而导致乳腺纤维瘤的产生^[4-9],使患者乳腺增生,并会引起肥胖等不良症状,严重影响乳房美容,体质量升高影响多数女性患者对于美的追求对患者心理健康造成了一定的损害。该病以手术治疗为主,但术后复发给患者造成心理压力,寻求预防术后复发的药物治疗也是治愈该病的关键^[10-13]。

女性体内代谢的正常进行主要依赖于性激素水平的平衡,雌激素主要有雌二醇、雌三醇和雌酮3种,其受体分布于细胞质中。雌激素属于脂溶性物质,可通过细胞磷脂双分子层进入细胞内与其雌激素受体结合,而发挥保持皮肤水分、增加女性魅力的作用。但雌激素对乳腺组织过度刺激,会导致乳腺增生以及乳腺纤维瘤的产生。雌激素正常比例的维持,对于女性身心健康、防止乳腺纤维瘤癌变发挥着至关重要的作用^[14-15]。本研究结果显示,术后观察组患者雌激素水平显著低于术前($P < 0.05$),术后3个月,观察组血清雌二醇、雌三醇、孕酮和雌二醇/孕酮水平均低于对照组($P < 0.05$)。提示本研究药方中炙甘草可补阴补气血,龙胆草可清热燥湿,胁痛口苦,郁金、川芎、莪术、露蜂房、红花、延胡索、当归、香附、桃仁、牡丹皮、菟丝子、三棱、泽兰、猫爪草、穿山甲、路路通等可清心解郁,活血化瘀,利湿退黄,祛风止痛,攻毒散结。乳香与没药亦可散瘀止痛、消肿生肌。桂枝可发汗解肌,温经通阳。白芥子粉可温肺豁痰利气,乳腺散结,通络止痛。黄芪可治肺气虚证,提高患者免疫力。鹿角霜可温肾助阳,收敛止血。全方可疏肝理气、化痰散结、活血化瘀,双向调节机体内分泌系统,使激素分泌恢复正常水平^[16-20],乳腺组织的生长和修复也逐渐恢复平衡。

在中医学理论里,脾虚、痰瘀凝结、冲任失调和肝郁气滞可致乳房经脉阻塞,从而诱发乳腺纤维瘤产生。乳腺纤维瘤会给女性造成很大的心理压力,导致情绪无法控制,精神高度紧张,内分泌更加紊乱,因此本病发病率及复发率持续升高。研究表明,柴胡可以影响单胺类神经递质的释放、修复神经元损伤、促进脑源性神经营养因子的释放发挥抗抑郁作用^[21-23]。中药由于其作用缓和,刺激小,在治疗的过程中,术后患者心理负担减小,更有利与患者康复以及提高生命质量。术后3个月研究发现,使用中药的观察组患者 SDS 和 VAS 评分降低,且低于单纯手术组,进一步表明中药的术后干预能够使患者的生命质量得到显著提高。

经过中药干预,乳腺皮下脂肪和纤维间质增加程度减少,乳管缩短,轻度收缩,分支减少,乳腺的增长得到抑制;患者体内激素分泌水平稳定,雌二醇、雌三醇、孕酮和雌二醇/孕酮显著降低,从而降低乳腺纤维瘤术后的再发率。本研究结果显示,对照组总复发率大于观察组。术后乳腺纤维瘤的复发率显著低于对照组。因为中药治疗可以对术后患者进行综合调理,不仅疏肝理气而且通络活血,还起到防瘤、抑瘤的作用,作用效果较好^[24]。

综上所述,中药方剂可以通过减低术后乳腺纤维瘤患者的血清雌二醇、雌三醇、孕酮和雌二醇/孕酮等激素的水平,降低术后患者的乳腺纤维瘤复发率,显著改善患者临床症状并提高生命质量,该中药方剂具有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] 宋国浪. 乳晕边缘切口应用于离乳晕较远乳腺纤维瘤手术治疗的效果[J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(4): 133-134.
- [2] 刘琛. 清消法参与治疗微波消融术后乳房硬结的临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(5): 4-6.
- [3] 王丽玲, 刘琛, 吴黎雅. 真空辅助微创旋切系统在乳腺纤维瘤患者治疗中的应用[J]. 医疗装备, 2018, 31(11): 79-80.
- [4] 陈海洋. 分析乳晕切口切除术治疗乳腺纤维瘤的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(36): 51.
- [5] 李伟忠. 乳晕弧形切口切除术治疗乳腺纤维瘤 80 例临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(34): 161-162.
- [6] 黄献钟, 许浩云. 中药扶阳清毒法对乳腺癌新辅助化疗患者细胞免疫功能的影响[J]. 中外医疗, 2017, 36(33): 13-15 + 19.
- [7] 邢孔丽, 薛文丹, 曾晶, 等. 乳腺导管扩张积乳合并感染的病原学和药敏试验及超声图像特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(6): 900-903.
- [8] Russo J. Significance of rat mammary tumors for human risk assessment[J]. Toxicol Pathol, 2015, 43(2): 145-170.
- [9] Rakha EA, Aleskandarany MA, Lee AH, et al. An approach to the diagnosis of spindle cell lesions of the breast[J]. Histopathology, 2016, 68(1): 33-44.
- [10] 刘训碧, 黄国喜, 王钢胜. 经腋前线 VABS 切除直径超过 3 cm 乳腺纤维瘤的疗效观察[J]. 海南医学, 2018, 29(7): 1000-1002.
- [11] 张丽. 围术期护理干预在经乳晕切口乳腺纤维瘤切除术患者中的应用效果观察[J]. 中国医药指南, 2018, 16(8): 208.
- [12] 刘妹. 中西医结合治疗乳腺纤维瘤合并乳腺囊性增生病 34 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(2): 92-93.
- [13] 赵艳荣, 陈圆, 郗飞虹. 中药复方治疗乳腺结节 24 例[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(10): 1405-1406.
- [14] 赵锦, 刘亚丽. 高强度聚焦超声联合桂枝茯苓胶囊治疗伴乳腺纤维瘤的乳腺增生作用及可行性分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(10): 205-207.
- [15] 章新华. 蝎毒疗法治疗肾癌与乳腺纤维瘤的临床体会[J]. 中国农村卫生, 2016(19): 70, 69.
- [16] 朱云. 中药预防乳腺多发纤维瘤术后复发的临床研究[J]. 黑龙江中医药, 2016, 45(4): 21-22.
- [17] 吴迪. 乳腺纤维瘤术后复发的中医药防治状况[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(1): 66-67.
- [18] 吴迪, 王志华. 中药干预乳腺纤维瘤切除术后复发效果观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(10): 48-49.
- [19] 刘千秋. 乳腺下缘切口经乳腺后间隙入路治疗乳腺多发纤维瘤以及中医应用[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(6): 86.
- [20] 吴迪. 乳腺纤维瘤术后复发的中医药防治状况[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(1): 66-67.
- [21] 王联生, 黄世敬. 柴胡疏肝散抗抑郁研究进展[J]. 世界中医药, 2015, 10(9): 1453-1456.
- [22] 任钧国, 王冬芝, 雷蕾, 等. 中药传统功效与现代药理作用之间关系的分析[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(10): 1979-1983.
- [23] 吴迪, 王志华. 中药干预乳腺纤维瘤切除术后复发效果观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(10): 48-49.
- [24] 方芳. 经乳晕切口乳腺纤维瘤切除的护理措施研究及分析[J]. 中国医药指南, 2017, 15(16): 225-226.

(2019-05-22 收稿 责任编辑: 杨觉雄)