

穴位贴敷联合乳癖消治疗乳腺增生患者的临床观察*

陈旭, 陈海东[△], 吴金娜, 邵芹芹

(江苏省南通市中医院, 江苏 南通 226001)

摘要: **目的** 观察穴位贴敷联合乳癖消口服对肝郁痰凝型乳腺增生患者的临床有效性, 探讨中医药干预治疗该病的优势。**方法** 将 60 例肝郁痰凝型乳腺增生患者, 随机分为 2 组, 对照组口服乳癖消, 观察组在对照组的基础上加用中药穴位贴, 对比 2 组患者治疗前后临床疗效, 以及性激素水平变化。**结果** 观察组总有效率明显高于对照组 ($P<0.05$), 中医临床证候积分也得到明显改善, 且观察组优于对照组; 治疗后 2 组血清雌二醇(E2)、垂体泌乳素(PRL)与治疗前相比均明显降低 ($P<0.05$), 孕激素(P)、卵泡刺激素(FSH)水平明显升高 ($P<0.05$), 且观察组 FSH 上升水平较对照组明显 ($P<0.01$)。**结论** 中药穴位贴联合乳癖消可调节激素水平改善肝郁痰凝型乳腺增生患者的临床症状, 疗效确切, 且方法简便, 疗效显著, 值得进一步推广运用。

关键词: 穴位贴; 乳癖消; 乳腺增生病; 性激素水平

中图分类号: R246.2

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)06-0059-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.06.010

Clinical Effect of Acupoint Application Combined with Rupixiao on Breast Hyperplasia Patients

CHEN Xu, CHEN Haidong, WU Jinna, SHAO Qinqin

(Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong 226001, China)

ABSTRACT: **Objective** To investigate the clinical effect of acupoint application combined with Rupixiao on breast hyperplasia patients of stagnation of liver qi and phlegm coagulation. To explore the advantages of TCM intervention. **Methods** Randomly divide 60 patients into 2 groups: control group orally taken Rupixiao, observation group combine with acupoint application of Chinese Herbal Medicine on the basis of the control group, compared the clinical efficacy of the two groups before and after treatment, as well as changes in sex hormone levels. **Results** The total effective rate of observation group are significantly higher than control group ($P<0.05$). The score of TCM clinical syndrome was improved, and observation group was superior. After treatment, E2 and PRL levels were decreased and P and FSH levels were increased in both groups ($P<0.05$), while the increase level of FSH in the observation group was more significant ($P<0.01$). **Conclusion** Acupoint application of Chinese Herbal Medicine Combined with Rupixiao can improve the clinical symptoms of breast hyperplasia patients of stagnation of liver qi and phlegm coagulation by regulating sex hormone. It is effective and easy to comply, its significant effect worth clinical promotion.

KEY WORDS: acupoint application; Rupixiao; breast hyperplasia; sex hormone level

乳腺增生(hyperplasia of mammary glands, MGH), 中医病名“乳癖”, 由于乳腺上皮及纤维组织增生, 乳腺组织导管和乳小叶在结构上的退行性病变及进行性结缔组织的生长导致, 占有乳腺疾病的 70%以

上^[1]。现代医学认为 MGH 是中年女性最常见的疾病, 现代生活的快节奏, 以及不断增加的工作压力、竞争压力, 使得 MGH 的发生率逐年增加^[2-3]。因此寻找合理、安全、有效的治疗办法是广大患者所急需的。中医

收稿日期: 2019-11-17

* 基金项目: 江苏省南通市卫计委科研项目(WKZL2018035)

第一作者简介: 陈旭(1982-), 女, 副主任中医师, 研究方向: 中医外科乳腺病。

△通信作者: 陈海东, E-mail: chenheidong8701@126.com

药治疗乳癖历史悠久,有独特的优势,取得明显的效果。本研究通过中药局部穴位贴敷联合乳癖消口服治疗肝郁痰凝型乳腺增生,取得满意效果,报告如下。

1 资料

1.1 一般病例资料 成功收集 60 个病例,为 2018 年 4 月-2018 年 12 月在南通市中医院就诊的肝郁痰凝型乳腺增生患者,年龄在 20 岁至 50 岁之间,签署知情同意书,将患者随机分为 2 组。对照组 30 例,口服乳癖消,平均年龄为(35.3±4.9)岁,平均病程为(18.06±7.74)月;观察组 30 例,中药穴位贴敷联合口服乳癖消,平均年龄为(36.7±4.1)岁,平均病程为(16.92±8.16)月。2 组基本资料比较无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 参照《乳腺增生症诊治专家共识》^[4]及《中医外科学》^[5]乳癖-肝郁痰凝证诊断标准:乳房出现刺痛、胀痛,且肩背部、腋下出现放射性疼痛,疼痛持续 3 个月以上未缓解;乳房出现肿块,与周围组织界限不清;经临床及影像学检查确诊。中医主症:①乳房肿块,质韧不坚;②乳房胀痛或刺痛,随喜怒消长。次症:①善郁易怒;②心烦口苦;③胸闷胁胀;④失眠多梦;⑤月经不调或痛经;⑥苔薄黄,脉弦滑。主症 2 项必备并且次症具备至少 2 项。

年龄介于 20 岁至 50 岁,符合乳腺增生症的诊断标准及肝郁痰凝型辨证分型的女性患者,自愿参加试验,近 2 个月未使用治疗乳腺增生病的药物,签署知情同意书并能坚持治疗。

2 方法

2.1 穴位贴制作方法 川乌、生大黄、公丁香、丹参、延胡索、莪术的中药配方颗粒,加入冰片,按照 10:10:6:10:10:10:1 的比例混合后,再以 7:3 的比例,加入白醋及少量凡士林调和均匀,制成膏状,置于穴位贴内圈里,直径约 1cm。

2.2 治疗方法 对照组:口服乳癖消,辽宁好护士生产,规格:0.32g,每天 3 次,每次 5 片,经期停药,连续使用 2 个月经周期。观察组:口服乳癖消的基础上,取双侧屋翳、膻中、乳根、期门穴,以及阿是穴,常规消毒后,将穴位贴敷于其上,每日 1 次,每次 4 h,治疗 2 个月经周期。

2.3 观察指标 ①记录乳房疼痛及肿块大小、质地,填写中医症状量化积分表(见下表 1);②临床疗效情况;③在治疗前后于卵泡期(月经干净后的 3~5d)空腹抽血,用 ELISA 法检测血清 E2、P、PRL、FSH 水平;④观察不良反应情况。

表 1 中医症状量化积分表

症状与体征	0 分	2 分	4 分	6 分
乳腺疼痛	无疼痛	轻度	中度	重度
肿块大小	无肿块	≤2cm	2~5cm	≥5cm
肿块质地	无肿块	柔软	较韧	较硬

2.4 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定标准,疗效指数(%)=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。①治愈:改善率≥90%。②显效:改善率 70%~89%。③有效:改善率 30%~69%。④无效:改善率<30%。

2.5 统计学方法 数据统计分析使用 SPSS19.0 软件进行分析,计量资料组间比较采用独立 t 检验,治疗前后应用配对 t 检验;计数资料组间比较采用检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 为有显著统计学差异。

3 结果

3.1 疗效指标

3.1.1 2 组患者临床疗效比较 观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 临床疗效比较

						$n(\%)$
组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	30	4(13.3)	8(26.7)	11(36.7)	7(23.3)	76.7
观察组	30	10(33.3)	11(36.7)	8(26.7)	1(3.3)	93.3

注:与对照组比较, $\chi^2=5.192$,因有期望值小于 5,采用 Fish 精确检验, $P=0.026<0.05$

3.1.2 2 组中医症状量化积分比较 治疗前 2 组患者乳房疼痛情况、肿块大小、质地情况对比无明显差异($P>0.05$)。治疗后 2 组积分均较治疗前有显著改善($P<0.01$)。其中观察组在疼痛积分、肿块质地改善情况优于对照组;在肿块大小上 2 组相当。见表 3。

表 3 2 组中医症状量化积分比较

组别	n	观察点	疼痛积分	肿块大小	肿块质地
对照组	30	治疗前	5.07±1.96	4.10±1.11	4.03±0.78
		治疗后	2.82±1.33**	3.34±1.05**	3.28±0.59**
观察组	30	治疗前	5.24±1.75	3.93±1.41	4.00±0.71
		治疗后	2.07±1.16*** Δ	3.17±1.14**	2.12±0.50*** $\Delta\Delta$

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.05$

3.1.3 2 组相关性激素水平比较 治疗前 2 组患者相关激素水平均无统计学差异($P>0.05$)。治疗后 2 组均 E2、PRL 水平降低,P、FSH 水平升高 ($P_{均}<0.05$)。且观察组 FSH 上升水平较对照组明显 ($P<0.01$);其

余 3 项指标 2 组相当。见表 4。
3.2 不良反应 观察组治疗后出现 1 例接触性皮炎,停药后症状消失。

表 4 2 组相关性激素水平比较

组别	n	观察点	E2/(pg·mL ⁻¹)	P/(ng·mL ⁻¹)	PRL/(ng·mL ⁻¹)	FSH/(mIU·mL ⁻¹)
对照组	30	治疗前	70.60±27.62	0.86±1.04	13.97±5.28	5.37±0.96
		治疗后	49.08±13.44**	0.96±1.15*	10.57±4.83*	6.99±0.78*
观察组	30	治疗前	74.33±27.37	0.90±0.73	15.03±7.02	5.42±0.88
		治疗后	48.31±17.76**	1.02±0.95*	10.69±6.01**	9.59±0.67**△△

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.01$

4 讨论

乳腺增生(MGH)目前发病机制尚不明确,现代医学认为周期性激素分泌失调或乳腺组织对激素的敏感性增高是乳腺增生发生的主要原因。雌二醇(E2)、催乳素(PRL)的升高或者孕酮(P)分泌不足,可使雌孕比例失调,导致乳腺组织增生和复旧不全。同时也有研究认为 HPV6/11 型和 16/18 型感染可能与之相关^[7]。中医认为情志不遂、冲任失调等原因,致使经脉不畅,气滞、痰凝、血瘀、乳房疼痛肿块形成^[8]。肝主疏泄,有畅达气机、调节情志的功能,长期情绪不畅会导致肝气郁结,气滞而痰凝,“痰”又是多种疾病的致病因素及病理产物,缠绵难愈,容易反复。肝郁痰凝型也是乳癖患者最常见证型,多伴情绪不宁,胸闷胁胀、善郁易怒、心烦口苦等^[9],且症状随喜怒变化,中医药治疗该病有独特的优势,乳癖消是临床常使用的治疗乳腺增生的中成药,主要成分为鹿角、蒲公英、昆布、天花粉、鸡血藤、三七、赤芍、海藻、漏芦、木香、玄参、丹皮、夏枯草、连翘、红花,具有软坚散结,活血化瘀、清热解毒的功效,可缓解部分患者的症状。方中鹿角补肝肾、调冲任,行血消肿,是治疗乳癖常用药;昆布、海藻、夏枯草、木香化痰散结消肿、疏肝理气;蒲公英、连翘、玄参、丹皮、天花粉、漏芦清泄肝火、消痛散结;三七、鸡血藤、红花有活血通经、调经的作用。全方配伍,可畅通乳络、消瘀散结,减少乳房胀痛^[10]。可是在临床实践中观察,一些患者单口服乳癖消并没有获得满意疗效^[11]。我们在多年的理论与实践总结发现,一些特色的外治疗法治疗本病可取得良好的效果,其中穴位贴敷使用简便、副作用小、疗效明确而颇受推崇。根据外治特点,穴位贴敷一方面可以通过皮

肤吸收有效成分改善症状、缓解疼痛,另一方面还可刺激穴位,疏通经络,调节脏腑机能,使药效调达全身^[12]。正如清徐灵脂所言:“膏贴之,闭塞其气,药性从毛孔入腠理,通经贯络……此至妙之法也”。

《内经》云:“十二经脉,内属脏腑,外络肢节”,乳房为“宗经之所”,从经络循行来看,肝经、脾胃二经、冲任二脉均通过胸中,数据挖掘对于取穴规律研究显示,膻中、乳根、屋翳、期门等穴位在治疗乳腺增生中最为常用,支持度大于 20%,且常用穴位主要分布于胃经、任脉及肝经^[13]。比如,乳根、屋翳同属足阳明胃经,胃经多气多血,取穴该经,可疏通阳明经经气,调畅气血,消积散痞,还可通过补中益气,健脾化痰,调节内分泌功能^[14]。“气会膻中”位于两乳之间,为宗气之海,擅开胸间之结气,有宽中理气之效,能调理全身气机。《素问·灵兰秘典论》曰:“膻中者,臣使之官,喜乐出焉。”说明膻中擅长调节情志,可用于治疗因情志不畅导致的气滞、血瘀、痰凝等病证^[15]。期门为肝之募穴,仲景先师认为此穴是疏泄肝胆的首选,现代研究证明,刺激期门穴可降低 E2 水平,提高 P 水平,从而改善乳腺增生^[16]。再加上局部取穴阿是穴,可进一步使气血调畅,乳络畅通。诸穴合用,共奏疏肝理气,调和气血,行气止痛的功效。

《理瀉辨文》有言“外治之理,即内治之理,外治之药,即内治之药,所异者法耳”。乳癖病属阴证肿疡,病理基础多为气滞、痰凝、血瘀,治疗当以理气通络,散结止痛。方中川乌、莪术、丁香、延胡索均有理气止痛的功效,其中川乌味辛,苦,性热,偏温经通络止痛,其所含乌头碱类生物碱具有镇痛、抗炎、抗肿瘤、免疫调节等作用^[17]。莪术行气破血、消积止痛。其主要成分莪

术油有抗肿瘤、抗氧化、消炎的作用,还可抑制人乳腺癌细胞 MCF-7 的生长^[18]。丁香提取物丁香酚有解热镇痛、抗菌消炎、抗氧化的功效,有广泛的外治用法^[19],再加上它的抑菌杀虫功效,对食物药物都有防腐保鲜作用^[20]。延胡索“行血中气滞,气中血滞,专治一身上下诸通”可与多种药物配伍使用,比如偏血瘀型可配伍丹参,丹参活血祛瘀不伤正,自古有“一味丹参,功同四物”之说,现代研究显示,除了抗炎抗氧化作用,丹参酮ⅡA 可从多方面抑制肿瘤细胞生长、转移,诱导肿瘤细胞凋亡、分化^[21]。大黄亦有很好的活血祛瘀作用,其药理作用在临床中应用广泛,比如抗肿瘤、抗炎抑菌和免疫调节功能^[22];冰片“通诸窍,散郁火”,芳香走窜,引药入经,是很好的透皮促进剂。全方配伍立足于气血,行气活血,化痰散结达到通络止痛的功效。

因此本研究将中医药内外治法结合,观察中药配方颗粒局部穴位贴敷联合乳癖消口服对肝郁痰凝型乳腺增生患者的疗效,并监测相关性激素水平的变化。研究结果显示,穴位贴敷联合乳癖消口服能明显降低患者雌二醇、泌乳素水平,升高孕酮及卵泡刺激素,调整雌孕激素失衡状态,减少雌激素对乳腺组织的不良刺激,有效缓解乳房疼痛,临床有效率明显优于单口服乳癖消,且疗效显著,提高患者生活质量,值得进一步推广使用。今后在此研究的基础上可通过药物的调整、穴位的选择、基质的更新等方面的优化以期获得更满意的疗效和更便捷的使用。

参考文献:

- [1] 周亮,刘丽芳.乳增宁贴膏穴位敷贴治疗乳腺增生病 40 例临床观察[J].中医药导报,2010,16(6):21-22.
- [2] CHEN T,LI J,CHEN J,et al. Anti-hyperplasia effects of Rosa rugosa polyphenols in rats with hyperplasia of mammary gland [J]. Environ Toxicol Pharmacol,2015,39(2):990-996.
- [3] MA M,ZHAI H N. Thinking path and method for establishing the disease/Chinese medicine syndrome conjugated pattern of a mammary hyperplasia animal models[J]. Chin J Integr Med,2010,16(5):457-463.
- [4] 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.
- [5] 李曰庆.中医外科学[M].北京:中国中医药出版社,2006:113.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:226-230.
- [7] DENG X Q, LONG X L, LI J, et al. The correlation between infections by human papillomavirus types 6/11 and 16/18 and mammary gland hyperplasia with glandular thickening[J]. Cell Mol Biol, 2019, 65(5):49-53.
- [8] 林毅,唐汉钧.现代中医乳房病学[M].北京:人民卫生出版社,2003:104.
- [9] 吴剑勇,冯斌.五脏辨证论治在抑郁症中的应用[J].云南中医学院学报,2016,39(5):90-93.
- [10] 陈蕴博,马民,蒋雪峰,等.乳癖消联合三苯氧胺治疗乳腺增生疗效的 Meta 分析 [J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(6):74-78.
- [11] 宋晖,殷初阳,傅少梅,等.乳核散结片与乳癖消片治疗乳腺增生症的临床对照研究 [J]. 世界中医药,2014,9(3):331-332.
- [12] 张立然,张亚敏.穴位贴敷治疗肝郁气滞型乳腺增生 60 例临床研究[J].黑龙江中医药,2016,45(4):50-51.
- [13] 李宇峰,郭新荣,张迦琅.基于数据挖掘技术的针刺治疗乳腺增生病取穴规律文献研究 [J]. 河北中医,2018,40(10):1574-1577.
- [14] 张珊珊,郭新荣,张迦琅.基于文献研究针刺治疗乳腺增生病的临床选穴规律 [J]. 时珍国医国药,2018,29(3):757-759.
- [15] 朱俐娜,徐思思,叶一林,等.《针灸大成》中膻中穴临床应用规律探析[J].云南中医学院学报,2019,42(2):75-77.
- [16] 方芳,郭汝松,刘云涛,等.期门穴刺络拔罐治疗乳腺增生的效果[J].广东医学,2016,37(12):1881-1883.
- [17] 李双,黎锐,曾勇,等.川乌的化学成分和药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2019,44(12):2433-2443.
- [18] 杨丽华,姜杰.莪术油对人乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡及 Bcl-2、Bax 表达的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志,2010,20(12):741-743.
- [19] 朱金段,袁德俊,林新颖.丁香的药理研究现状及临床应用[J].中国药物经济学,2013,(1):32-35.
- [20] ELIZAGUÍVEL P, SÁNCHEZ G, AZNAR R. Application of propidium monoazide quantitative PCR for selective detection of live Escherichia coli O157:H7 in vegetables after inactivation by essential oils[J]. Int J Food Microbiol, 2012, 159(2):115-121.
- [21] 杨杰,李婕,蒋树龙.丹参酮ⅡA 抗肿瘤作用机制研究进展[J].中国中医药信息杂志,2015,22(7):128-130.
- [22] 全君英.大黄及其有效成分的药理学研究概况[J].中国民间疗法,2019,27(16):104-105.