

## 调冲消癥方治疗乳腺增生病 63 例

孙巧云\*

(山东即墨市人民医院, 山东 即墨 266200)

**[摘要]** **目的:**探讨调冲消癥方治疗乳腺增生病的临床疗效及内分泌与血管活性因子的影响。**方法:**将 126 例乳腺增生病患者采用随机数字法分为对照组和观察组各 63 例。对照组服用乳癖散结胶囊, 4 粒/次, 3 次/d, 内服; 观察组采用调冲消癥方, 每天 1 剂。两组疗程均为 12 周。进行治疗前后疼痛、肿块评分; 检测治疗前后雌二醇( $E_2$ ), 泌乳素(PRL), 孕酮(P), 睾酮(T), 血管内皮生长因子(VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)含量, 进行治疗前后乳腺钼靶 X 射线片检测, 对有效患者进行 6 个月的随访观察记录复发情况。**结果:**观察组疾病疗效优于对照组( $P < 0.05$ ); 经 Ridit 分析, 观察组钼靶 X 射线摄影疗效优于对照组( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组乳房疼痛、乳房触痛、肿块硬度、肿块分布范围及肿块大小评分均低于对照组( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组  $E_2$  和 PRL 水平低于对照组( $P < 0.01$ ), P 水平高于对照组( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组血清 VEGF 和 bFGF 水平低于对照组( $P < 0.01$ ); 观察组复发率为 27.12% 低于对照组的 47.06% ( $P < 0.05$ )。**结论:**调冲消癥方内服治疗乳腺增生病能减轻患者疼痛, 软化、缩小肿块, 并能降低复发率, 临床疗效优于乳癖散结胶囊, 其作用机制可能与调节内分泌, 抑制血管生成因子有关。

**[关键词]** 乳腺增生病; 调冲消癥方; 内分泌; 血管内皮生长因子; 碱性成纤维细胞生长因子

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)04-0197-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015040197

### Effect of Tiaochong Xiaozheng Decoction in Treating 63 Cases with Mammary Gland Hyperplasia Disease

SUN Qiao-yun\* (People's Hospital of Jimo City in Shandong Province, Jimo 266200, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the curative efficacy of Tiaochong Xiaozheng decoction in treating hyperplasia of mammary glands and to investigate its influence on endocrinology and endothelin. **Method:** One hundred and twenty-six patients with hyperplasia of mammary glands were randomly divided into the control group (63 cases) and the observation group (63 cases) by a random number table. Patients in the control group received 4 grains Rubi Sanjie capsules thrice daily. Patients in the observation group received Tiaochong 1 dose Xiaozheng decoction once daily. All patients in two groups received 12 weeks of treatment. Before and after treatment, scores of pain and mass were graded. Contents of estrogen ( $E_2$ ), prolactin (PRL), progesterone (P), testosterone (T), vascular endothelial growth factor (VEGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF) were detected. Molybdenum target X-ray was detected, and relapse constitution of patients who had curative efficacy was recorded during the 6-month follow-up. **Result:** The curative efficacy in the observation group was superior to that in the observation group ( $P < 0.05$ ). X-ray molybdenum target photography effect in the observation group was better than that in the control group by ridit analysis ( $P < 0.05$ ). Scores of breast pain, breast tenderness, lump hardness, mass distribution and lump size in the observation group were less than those in the control group after therapy ( $P < 0.01$ ). Levels of  $E_2$  and PRL in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ), while the P level was higher than that in the control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, serum VEGF and bFGF levels in the observation group were lower to those in the control group ( $P < 0.01$ ). The recurrence rate in the observation group was 27.12%, which was less than 47.06% in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Tiaochong Xiaozheng decoction could reduce pain feeling, soften and narrow the mass, and reduce the recurrence rate with mammary gland hyperplasia disease. Its clinical curative effect is obviously distinct. Its mechanism may be related to regulating endocrine and inhibiting angiogenesis factor.

**[收稿日期]** 20141017(220)

**[通讯作者]** \* 孙巧云, 主治中医师, 从事乳腺疾病的临床研究, Tel:15610011380, E-mail:sunqiaoyun12@126.com

**[Key words]** mammary gland hyperplasia disease; Tiaochong Xiaozheng decoction; endocrine; vascular endothelial growth factor; basic fibroblast growth factor

近年来随着生活节奏的加快、饮食结构的变化及婚育观念的改变,乳腺增生病的发病率不断增高,是乳腺科门诊最常见病。本病主要表现为乳房疼痛和乳房肿块,给患病女性身心健康造成影响。乳腺增生虽为良性病变,但乳腺增生病患者发生乳癌的危险机率较正常人高<sup>[1-2]</sup>。目前本病原因迄今尚未明确,主要认为与人体的内分泌功能紊乱,特别是与妇女的卵巢功能失调有关,西医无理想的治疗方案,主要使用内分泌疗法治疗女性乳腺增生症,但激素药物大多具有明显的不良反应,并且会干扰人体正常激素的协调,使内分泌功能更加紊乱,且停药后容易复发。

中医将本病归属于“乳癖”,并认为情志、饮食、劳倦内伤、婚育和孕产、哺乳等因素有关,涉及肝、脾、肾、冲任,冲任不调是其病理基础,肝郁气滞、瘀血阻络是重要病机<sup>[2]</sup>。中医认为本病为良性疾病,应采取安全可靠、行之有效、容易获得医患双方共同接受的疗法进行治疗,近年来中药内服、外用、针灸、艾灸、拔罐方法广泛用于临床,均取得了一定效果,为患者广泛认可<sup>[3]</sup>。调冲消瘕方具有化痰消瘕之功,是笔者治疗乳腺增生病的经验方,本研究从临床症状、钼靶X射线片和内分泌及血管活性因子方面探讨了该方治疗乳腺增生病的疗效及作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 126例符合条件的患者,均来源于2013年1月—2014年2月山东即墨市人民医院。随机按数字表法分为对照组和观察组各63例。对照组年龄24~47岁,平均(35.3±10.4)岁;病程5个月~2.5年,平均(17.8±11.2)个月;单侧21例,双侧42例。观察组年龄27~50岁,平均(33.6±11.2)岁;病程7个月~3年,平均(20.5±12.9)个月;单侧19例,双侧44例。两组年龄、病程、分布情况等一般资料经比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照2002年中华中医外科学会乳腺病专业委员会第八次会议通过《乳腺增生病诊断、辨证及疗效评价标准》<sup>[1]</sup>。西医诊断标准根据乳房疼痛、乳房肿块并结合辅助检查可确诊。中医辨证包括冲任失调、痰瘀互结和肝郁气滞证。

**1.3 入选标准** ①符合乳腺增生病西医诊断标准,并符合冲任失调、痰瘀互结和肝郁气滞证辨证者;②年龄20~50岁,且为非绝经期女性,有基本规则

的月经周期和经期,入选时点为月经净后第3~5天;③近1个月未使用过治疗乳腺增生病的中、西医手段;④疗程超过3个月者;⑤3个月内未使用过激素类药物治疗。

**1.4 排除标准** ①合并乳房良、恶性肿瘤及其他乳房疾病患者;②合并有抑郁症、焦虑症、精神分裂症等严重精神疾患;③妊娠期、哺乳期及准备怀孕的妇女;④乳腺炎症类病变;⑤合并心、脑、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病。

**1.5 治疗方法** 对照组服用乳癖散结胶囊(陕西白鹿制药股份有限公司,国药准字Z20010010),4粒/次,3次/d。观察组服用调冲消瘕方,基本方:莪术10g,当归10g,制鳖甲20g<sup>(先煎)</sup>,郁金10g,芥子12g,浙贝母10g,昆布10g。随证加减:冲任不调者加淫羊藿10g,鹿角霜10g,女贞子20g;肝气郁结者加柴胡10g,白芍15g,王不留行10g;痰瘀互结者加制乳香、制没药各10g,全蝎3g,僵蚕10g;疼痛明显者加延胡索、五灵脂各10g;肿块明显者加土鳖虫、三棱各10g。常规水煎煮。1剂/d,分早晚两次服用。两组疗程均为12周。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 主要症状、体征**<sup>[1]</sup> 治疗前后各进行1次评价,见表1。

**1.6.2 内分泌激素检测** 包括雌二醇(E<sub>2</sub>),泌乳素(PRL),孕酮(P),睾酮(T),检测时间为月经周期(25±2)d,采用全自动电化学发光法测定。治疗前后各评价1次。

**1.6.3 血管内皮生长因子(VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)含量** 采用酶联免疫法测定,试剂盒由武汉汉博生物科技公司提供,批号201405013。

**1.6.4 复发情况** 对有效患者进行6个月的随访观察,若出现乳房疼痛或疼痛加重;乳房触及肿块或肿块增大者定义为复发。

**1.7 疗效标准** ①疾病疗效标准<sup>[1]</sup>,临床痊愈:疗效指数≥90%;显效:70%≤疗效指数≤89%;进步:30%≤疗效指数≤69%;无效:疗效指数<30%。

疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%

②钼靶X射线摄影疗效标准<sup>[4]</sup>,治愈:乳腺密度均匀,团块、结节影消失,结构清晰;显效:腺体密度减

表 1 主要症状、体征分级与量化标准

Table 1 Main symptoms, signs classification and quantitative standards

项目	量化及分级标准/分				
	0	2	4	6	8
乳房疼痛	无	轻度疼痛,不注意时无感觉,不影响工作、生活	经常感到有疼痛,呈阵发性,尚可忍受,对生活略有影响	乳房疼痛明显,呈持续性,较难忍受,对生活有较大影响	乳房疼痛严重,穿衣都感到疼痛,甚至影响上肢活动,难以忍受,严重影响工作、生活。
乳房触痛	无	轻微触痛	中等程度触痛	明显触痛,检查时有不自觉的避让动作	因触痛明显而避免或拒绝检查
肿块硬度	正常腺体	质韧	质韧硬		
肿块分布范围	无肿块	肿块分布范围局限于 1 个乳房象限	肿块分布范围达 2 个乳房象限	肿块分布范围达 3, 4 个乳房象限	
肿块大小	无肿块	肿块最大直径 ≤ 2 cm	肿块最大直径 2.1 ~ 5 cm	肿块最大直径 > 5 cm	

低,增生物明显缩小;有效:腺体密度减低,乳腺导管影变细,乳腺肿块影或结节影有所减小;无效:钼靶摄影检查肿块大小形态无明显改变。

**1.8 统计学处理** 使用 SPSS 15.0 软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间均数比较采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,等级资料用 Ridit 分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组疾病疗效比较** 经 Ridit 分析,观察组疾病疗效优于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组疾病疗效比较  
Table 2 Comparison of disease curative effect for two groups cases

组别	临床痊愈	显效	有效	无效
对照	12	22	17	12
观察	19	30	10	4

表 4 两组治疗前后主要症状、体征及钼靶 X 射线片评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 63$ )  
Table 4 Comparison of main symptoms, signs and molybdenum target X-ray scores for two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 63$ ) score

组别	时间	乳房疼痛	乳房触痛	肿块硬度	肿块分布范围	肿块大小
对照	治疗前	6.72 ± 1.83	5.81 ± 1.75	2.05 ± 0.56	3.78 ± 0.86	3.95 ± 0.91
	治疗后	2.05 ± 1.12 <sup>1)</sup>	2.24 ± 1.27 <sup>1)</sup>	1.26 ± 0.48 <sup>1)</sup>	1.79 ± 0.73 <sup>1)</sup>	1.86 ± 0.82 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	6.84 ± 1.78	5.76 ± 1.71	2.14 ± 0.61	3.95 ± 0.93	4.03 ± 0.97
	治疗后	0.93 ± 0.64 <sup>1,2)</sup>	1.03 ± 0.72 <sup>1,2)</sup>	0.75 ± 0.44 <sup>1,2)</sup>	1.16 ± 0.69 <sup>1,2)</sup>	1.09 ± 0.64 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表 5 ~ 6 同)。

**2.4 两组治疗前后血清 E<sub>2</sub>, P, PRL 及 T 水平变化情况比较** 治疗后两组 E<sub>2</sub> 和 PRL 水平均较治疗前下降,观察组下降更为显著 ( $P < 0.01$ );两组治疗前后 T 水平变化不明显;治疗后两组 P 水平较治疗前

**2.2 两组钼靶 X 射线摄影疗效比较** 经 Ridit 分析,观察组钼靶 X 射线摄影疗效优于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组钼靶 X 射线摄影疗效比较  
Table 3 Comparison of X molybdenum target photography effect for two groups cases

组别	痊愈	显效	有效	无效
对照	10	24	15	14
观察	20	27	10	6

**2.3 两组治疗前后主要症状、体征评分比较** 治疗后两组乳房疼痛、乳房触痛、肿块硬度、肿块分布范围及肿块大小评分均比治疗前显著下降,治疗后观察组上述指标评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ ),见表 4。

上升,观察组升高更为显著 ( $P < 0.01$ ),见表 5。  
**2.5 两组治疗前后血清 VEGF 和 bFGF 水平比较** 治疗后两组血清 VEGF 和 bFGF 水平均较治疗前下降,观察组下降更为显著 ( $P < 0.01$ ),见表 6。

表 5 两组治疗前后 E<sub>2</sub>, P, PRL 及 T 变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 63$ )

Table 5 Comparison of E<sub>2</sub>, P, PRL and T changes for two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 63$ )

组别	时间	E <sub>2</sub> /ng·L <sup>-1</sup>	p/μg·L <sup>-1</sup>	T/μg·L <sup>-1</sup>	PRL/μg·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	172.6 ± 34.5	12.9 ± 1.85	0.51 ± 0.11	24.8 ± 3.28
	治疗后	141.9 ± 22.8 <sup>1)</sup>	14.4 ± 1.78 <sup>1)</sup>	0.54 ± 0.13	15.6 ± 3.04 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	180.2 ± 40.6	12.5 ± 1.96	0.49 ± 0.08	25.4 ± 3.65
	治疗后	116.5 ± 27.4 <sup>1,2)</sup>	15.8 ± 1.87 <sup>1)</sup>	0.53 ± 0.10	11.3 ± 2.96 <sup>1,2)</sup>

表 6 两组治疗前后血清 VEGF 和 bFGF 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 63$ )

Table 6 Comparison of serum VEGF and bFGF levels for two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 63$ )

组别	时间	VEGF	bFGF
对照	治疗前	316.3 ± 47.7	57.6 ± 7.6
	治疗后	215.6 ± 33.8 <sup>1)</sup>	32.4 ± 6.3 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	326.1 ± 45.2	56.8 ± 7.1
	治疗后	171.6 ± 34.9 <sup>1,2)</sup>	20.6 ± 5.7 <sup>1,2)</sup>

2.6 两组患者复发情况比较 观察组复发率为 27.12% 低于对照组的 47.06%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 7。

表 7 两组复发情况比较

Table 7 Comparison of recurrence situation for two groups

组别	例数	随访/月 ( $\bar{x} \pm s$ )	复发/例	复发率/%
对照	51	5.4 ± 0.8	24	47.06
观察	59	5.5 ± 0.9	16	27.12

### 3 讨论

中医学认为肾气、天癸、冲任三者构成性腺轴, 作用于胞官及乳房; 经、孕、产、乳屡伤精血, 或因后天失养, 房室不节, 或因忧思恼怒均可导致冲任失调则不能滋养乳房而气血凝滞, 痰瘀凝结经脉阻塞而致乳癖<sup>[5]</sup>。正如《圣济总录》言: “妇人以冲任为本, 若失于将理, 冲任不和, 阳明经热, 或为风邪所客, 则气壅不散, 结聚乳间, 或硬或肿, 疼痛有核”。中医认为女子以肝为先天, 肝经循行乳房, 诸多因素容易造成情志失调, 导致气滞不舒, 气血周流失度, 蕴结于乳房, 乳络经脉阻塞不通而痛<sup>[6]</sup>。如《病医大全》曰: “多由思虑伤脾, 恼怒伤肝, 郁结而成也”、“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”。随着病情的发展, 气滞导致血瘀, 痰凝血瘀阻塞乳房经脉成乳房结块。因此临床上中医学者将其分为冲任失调、痰瘀互结和肝郁气滞三型进行论治, 但随着病程的发展, 此 3 种证型相互交错影响, 临床多以混合型出现<sup>[7]</sup>。

笔者在临床实践中基于本病疼痛、肿块 2 个主

要症状、体征创调冲消癥方为基本方, 并根据不同的病机特点进行化裁加减。方中莪术破血行气、消积止痛, 鳖甲软结散结, 当归、郁金活血行气止痛, 白芥子化痰、散结通络止痛, 浙贝母、昆布消痰软坚。冲任不调则加淫羊藿、鹿角霜温补肾阳, 女贞子补肝益肾; 肝气郁结加柴胡、白芍以疏肝解郁, 王不留行行气止痛; 痰瘀互结则加乳香、没药活血化瘀、散结止痛, 全蝎、僵蚕通络化痰、以散癥积; 痛甚则加延胡索以行气止痛, 五灵脂化瘀止痛; 肿块明显则加土鳖虫破瘀消癥, 加三棱配莪术以化积块。

乳癖散结胶囊具有行气活血、软坚散结之功, 临床广泛用于乳腺增生症<sup>[8]</sup>。本组资料显示治疗后观察组乳房疼痛、乳房触痛、肿块硬度、肿块分布范围及肿块大小评分均低于对照组, 提示了调冲消癥方在改善疼痛、软化、缩小肿块方面优于乳癖散结胶囊。钼靶 X 射线片能较客观反映乳腺肿块的大小。本研究显示治疗观察组钼靶 X 摄影疗效优于对照组, 也提示了调冲消癥方在缩小乳腺肿块方面有较好的效果。

乳腺是多种激素的靶器官, 乳房的生长发育和分泌功能与多种内分泌激素有关。现代研究认为乳腺增生与下丘脑-垂体-卵巢-乳腺内分泌轴紊乱密切相关。高水平的 E<sub>2</sub> 能通过雌激素受体 (ER) 介导上皮细胞增殖, 而相对或绝对分泌不足的 P 失去制约雌二醇和保护乳腺组织的功用, 从而导致间质结缔组织淋巴细胞浸润及过度增生与胶原。同时雌激素相对或绝对升高可抑制细胞免疫, 使机体识别、抑制、清除增生细胞和加快乳腺组织恢复的能力降低, 致使乳腺组织增生过度、复旧不全而发病<sup>[9-10]</sup>。血清 PRL 浓度的增高会扰乱下丘脑-垂体-性腺轴的功能, 导致女性内分泌功能紊乱; 异常升高的 PRL 还能与乳腺上皮细胞表面 PRL 受体结合, 产生一系列反应, 从而引起乳腺的过度增生<sup>[3]</sup>。本组资料显示治疗后观察组 E<sub>2</sub> 和 PRL 水平低于对照组, P 水平高于对照组, 提示了调冲消癥方能调节患者的神经内分泌轴, 促进其恢复平衡。

VEGF和bFGF在乳腺血管发生及增殖过程中起着重要作用。高水平的VEGF可刺激内皮细胞增殖与迁移,VEGF是目前已知的促使血管内皮细胞通透性增加的作用最强的诱发因子。高水平的bFGF可刺激血管内皮细胞加速分裂,并能促进血纤维蛋白溶解酶原激活因子分泌增加,是血管形成较为直接的诱导物<sup>[11]</sup>。研究显示肝郁气滞、痰凝血瘀、冲任失调证乳腺增生病患者VEGF和bFGF水平平均高于正常对照组,其中VEGF与E<sub>2</sub>,PRL呈显著正相关,与P呈负相关;bFGF与E<sub>2</sub>呈显著正相关,与P呈负相关;且VEGF和bFGF对预测乳腺增生有无恶变倾向具有重要意义<sup>[12]</sup>。本组资料显示治疗后观察组VEGF和bFGF水平低于对照组,提示了调冲消癥方能降低患者血清中VEGF和bFGF水平,阻断血管生成,从而促使病灶消散。

治疗后笔者对有效患者进行了6个月的随访,发现观察组复发率为27.12%低于对照组的47.06%,提示了调冲消癥方的远期疗效较为明显。

综上,调冲消癥方内服治疗乳腺增生病能减轻患者疼痛,软化缩小肿块,并能降低复发率,临床疗效显著,其作用机制可能与调节内分泌,抑制血管生成因子有关。

#### [参考文献]

[1] 林毅,唐汉钧.现代中医乳房病学[M].北京:人民卫生出版社,2003:102-105.  
[2] 谷丽艳,易佳丽,樊延宏,等.中医药疗法治疗乳腺增

生研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(1):173-176.

[3] 魏忠林.舒肝调肾消癥方配合心理干预治疗乳腺增生病60例疗效观察[J].新中医,2013,45(9):73-75.  
[4] 李荣娟,葛建立,刘满君,等.调乳达泰方治疗乳腺增生病的临床及影像学观察[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(12):1477-1479.  
[5] 林毅,司徒红林,陈前军.乳腺增生病与中医药周期疗法[J].中医药信息,2003,20(1):7-8.  
[6] 陈怡君,赵君逵,陈文豪.乳腺增生病中医辨证分型与内分泌的相关性研究[J].湖北中医药大学学报,2014,16(3):35-37.  
[7] 韩铁军,郑恩兰,汪陆玲,等.乳腺增生病证候演变规律及证候诊断标准的探讨[J].中国中医基础医学杂志,2011,17(3):302-303.  
[8] 冯庆菁,刘加栋,丁善衡,等.乳癖散结胶囊治疗乳腺增生症124例[J].中医杂志,2009,55(2):168.  
[9] 陈怡君,赵君逵,陈文豪.乳腺增生病中医辨证分型与内分泌的相关性研究[J].湖北中医药大学学报,2014,16(3):35-37.  
[10] 常秀娟,周军,张帅,等.桂枝茯苓胶囊对乳腺增生大鼠性激素水平和乳腺组织的影响[J].中国中药杂志,2014,39(21):4139-4142.  
[11] 张培红,刘京芳,马学伟,等.活血化瘀方对乳腺增生病患者血管内皮生长因子及碱性成纤维细胞生长因子的影响[J].河北中医,2011,33(12):1786-1787.  
[12] 李泉.性激素与VEGF,bFGF水平在乳腺增生病辨证分型中的意义[J].国际检验医学杂志,2013,34(17):2250-2251.

[责任编辑 何希荣]