

微创旋切术后给予乳癖散结胶囊治疗乳腺增生的临床观察[△]

吕庆福^{1*}, 陈琳², 过兆基¹, 曹苇¹, 姜敏^{3#} (1. 苏州大学附属第一医院普外科, 江苏苏州 215006; 2. 苏州市中医医院普外科, 江苏苏州 215000; 3. 苏州大学附属第一医院肿瘤内科, 江苏苏州 215006)

中图分类号 R282.71 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)12-1682-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.12.22

摘要 目的: 观察微创旋切术后给予乳癖散结胶囊治疗乳腺增生的疗效和安全性。方法: 回顾性收集2015年5月—2017年5月苏州大学附属第一医院普外科收治的180例乳腺增生或乳腺增生合并乳腺纤维瘤患者资料, 根据用药方法的不同分为对照组($n=90$)和观察组($n=90$)。两组患者均采用微创旋切术治疗。术后, 对照组患者给予枸橼酸他莫昔芬片10 mg, 口服, 每日2次; 观察组患者给予乳癖散结胶囊2.12 g, 口服, 每日3次。两组患者月经期间停止用药, 且疗程均为8周。观察两组患者的临床疗效, 治疗前后血管内皮生长因子(VEGF)、成纤维细胞生长因子(FGF)水平和微血管密度(MVD)及不良反应发生情况。结果: 观察组患者总有效率(95.56%)显著高于对照组(86.67%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前, 两组患者VEGF、FGF水平及MVD比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组患者VEGF、FGF水平及MVD均显著低于同组治疗前, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论: 微创旋切术后给予乳癖散结胶囊治疗乳腺增生的疗效显著, 可降低VEGF、FGF水平及MVD, 且安全性较高。

关键词 乳癖散结胶囊; 枸橼酸他莫昔芬片; 微创旋切术; 乳腺增生; 疗效; 安全性

Clinical Observation of Rupi Sanjie Capsules in the Treatment of Mammary Gland Hyperplasia after Minimally Invasive Rotation and Surgical

LYU Qingfu¹, CHEN Lin², GUO Zhaoji¹, CAO Wei¹, JIANG Min³ (1. Dept. of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China; 2. Dept. of General Surgery, Suzhou Hospital of TCM, Jiangsu Suzhou 215000, China; 3. Dept. of Oncology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of Rupi sanjie capsules in the treatment of mammary gland hyperplasia after minimally invasive rotation and surgical. METHODS: A total of 180 patients with mammary gland hyperplasia or mammary gland hyperplasia combined with mammary fibroma were selected retrospectively from general surgery department of the First Affiliated Hospital of Soochow University during May 2015 to May 2017. They were divided into control group ($n=90$) and observation group ($n=90$) according to medication methods. Both groups received minimally invasive rotation and surgical treatment. After operation, control group was given Tamoxifen citrate tablets 10 mg orally, twice a day. Observation group was given Rupi sanjie capsules 2.12 g orally, 3 times a day. Two groups stopped taking medication during menstruation, and both groups were treated for 8 weeks. Clinical efficacies of 2 groups were observed, and the levels of VEGF, FGF and MVD, the occurrence of ADR were observed before and after treatment. RESULTS: The total response rate of observation group (95.56%) was significantly higher than that of control group (86.67%), with statistical significance ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in the levels of VEGF, FGF and MVD between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of VEGF, FGF and MVD in 2 groups were significantly lower than before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: After minimally invasive rotation and surgical, Rupi sanjie capsules shows significant therapeutic efficacy for mammary gland hyperplasia, can reduce the levels of VEGF, FGF and MVD with good safety.

KEYWORDS Rupi sanjie capsules; Tamoxifen citrate tablets; Minimally invasive rotation and surgical; Mammary gland hyperplasia; Therapeutic efficacy; Safety

乳腺增生是一种以导管上皮细胞和纤维结缔组织

[△] 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81402176); 江苏省科技项目(No.BK20140288)

* 主治医师, 硕士。研究方向: 甲乳外科。E-mail: 12789116@qq.com

通信作者: 主治医师, 博士。研究方向: 乳腺癌的内科治疗。E-mail: jiangmin1023@suda.edu.cn

增生为基础病理变化的疾病, 可致乳腺结构、功能发生变化, 且多发生于育龄妇女, 主要表现为乳房出现不同程度的胀痛感、刺痛感、触痛感等, 影响患者健康及生活质量^[1]。该病药物治疗以枸橼酸他莫昔芬片为主, 该药虽然能改善临床症状, 但长期疗效欠佳, 且复发率较高, 难以根治^[2]。中医学认为, 乳腺增生属于“乳癖”“乳

核”范畴,治疗时宜采用调摄冲任、疏肝解郁、理气活血等法^[3]。有研究表明,中成药治疗乳腺增生的疗效显著,可降低血管内皮生长因子(VEGF)、成纤维细胞生长因子(FGF)水平及微血管密度(MVD)^[4-5]。在本研究中,笔者观察了乳癖散结胶囊治疗乳腺增生的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合乳腺增生的相关诊断标准^[6];(2)经乳腺B超确诊;(3)符合微创旋切术适应证。

排除标准:(1)资料不全;(2)难以配合手术或药物治疗者;(3)合并严重心、肝、肾功能异常;(4)精神异常者。

1.2 资料来源

回顾性收集2015年5月—2017年5月苏州大学附属第一医院普外科收治的180例乳腺增生或乳腺增生合并乳腺纤维瘤患者资料,根据用药方法的不同分为对照组(90例)和观察组(90例)。对照组患者年龄19~50岁,平均年龄(37.16±5.83)岁;病程4个月~3年,平均病程(1.31±0.74)年;单侧乳腺发病48例,双侧乳腺发病42例。观察组患者年龄20~52岁,平均年龄(37.08±5.81)岁;病程4个月~4年,平均病程(1.35±0.79)年;单侧乳腺发病52例,双侧乳腺发病38例。两组患者年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

1.3 治疗方法

两组患者均采用微创旋切术治疗。术后,对照组患者给予枸橼酸他莫昔芬片[扬子江药业集团有限公司,批准文号:国药准字H32021472,规格:10 mg(按他莫昔芬计算)10 mg,口服,每日2次;观察组患者给予乳癖散结胶囊(陕西白鹿制药股份有限公司,批准文号:国药准字Z20010010,规格:0.53 g/粒)2.12 g,口服,每日3次。两组患者月经期间均停止用药,且疗程均为8周。

1.4 观察指标

观察两组患者的临床疗效,治疗前后VEGF、FGF水平和MVD及不良反应发生情况。采用酶联免疫吸附法(ELISA)(试剂盒由上海将来实业股份有限公司提供)以BIO-RAD酶标仪(上海拜格生物科技发展有限公司)测定VEGF、FGF水平;采用免疫组织化学法(试剂盒由上海经科化学科技有限公司提供)以12000SR型全自动电化学发光免疫分析仪(美国雅培公司)测定MVD。

1.5 疗效判定标准

显效:症状、体征消失,停药后3个月无复发;好转:症状、体征有所改善,停药后3个月出现复发情况;无效:

未达上述标准或需要调整治疗方案^[7]。总有效率=(显效例数+好转例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	显效	好转	无效	总有效率, %
对照组	90	62(68.89)	16(17.78)	12(13.33)	86.67
观察组	90	72(80.00)	14(15.56)	4(4.44)	95.56*

注:与对照组比较, * $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后VEGF、FGF水平比较

治疗前,两组患者VEGF、FGF水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者VEGF、FGF水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后VEGF、FGF水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of the levels of VEGF and FGF between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	VEGF, pg/mL		FGF, pg/mL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	90	0.28±0.08	0.25±0.04*	0.30±0.07	0.28±0.03*
观察组	90	0.28±0.05	0.20±0.05**	0.30±0.04	0.24±0.02**

注:与治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组比较, * $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, * $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后MVD比较

治疗前,两组患者MVD比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者MVD均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后MVD比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of MVD between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MVD, 血管数/mm ²	
		治疗前	治疗后
对照组	90	27.46±4.03	15.85±2.17*
观察组	90	27.48±3.21	10.84±2.16**

注:与治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组比较, * $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, * $P<0.05$

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

乳腺增生是临床上常见的疾病,又称为乳腺结构不良症,是指在雌激素持续作用下乳腺组织发生病理性增生,或是复旧不全而引起的乳腺正常结构紊乱等症,严重者甚至会诱发癌变^[8-11]。中医认为,乳腺增生是因肾气不足,则肝失所养,肝之疏泄功能失常,肝气郁结,以至冲任失调,气滞挟痰凝血淤而形成^[1],临床表现为乳房结块、乳房胀痛、胸闷暖气等,且经期症状更加严重。

乳癖散结胶囊由夏枯草、川芎、僵蚕、鳖甲、柴胡、赤芍、玫瑰花、莪术、当归、延胡索、牡蛎等11味中药材组成。方中夏枯草清肝明目、散结止痛、利尿;川芎味苦、性温,活血行气、祛风止痛;僵蚕祛风定惊、化痰散结;鳖甲散结消肿;柴胡解热、退热、镇静、镇痛;赤芍行瘀、止痛、消肿、凉血;玫瑰花味苦、性温,理气解郁、化湿和中、活血散瘀;莪术味苦、性温,行气破血、消积止痛;当归调经止痛、止血、活络;延胡索活血、理气、止痛;牡蛎敛阴、潜阳、涩精、化痰。诸药共奏行气活血、软坚散结之功效,可改善乳腺增生患者症状,机体内的炎症反应,促进早期恢复^[12]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。这提示,乳癖散结胶囊可提高疗效。治疗后,两组患者VEGF、FGF水平及MVD均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,乳癖散结胶囊可降低VEGF、FGF水平及MVD,促进早期恢复。

综上所述,微创旋切术后给予乳癖散结胶囊治疗乳腺增生的疗效显著,可降低VEGF、FGF水平及MVD,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,观察指标较少,且数据采集及统计时可能存在人为误差,故此结论有待大样本研究进一步证实。

参考文献

[1] 才旦多杰,赵海宁,施志军.桂枝茯苓丸辅助治疗乳腺增生的疗效及安全性观察[J].山东医药,2016,56(34):68-70.

- [2] 苏真真,李娜,曹亮,等.桂枝茯苓胶囊主要药理作用及临床应用研究进展[J].中国中药杂志,2015,40(6):989-992.
- [3] 包刚,黄建军,周恬.消结安对乳腺增生的临床疗效及对激素水平和免疫功能的影响[J].中国临床药理学杂志,2015,31(20):2005-2007.
- [4] DEGNIM AC, DUPONT WD, RADISKY DC, et al. Extent of atypical hyperplasia stratifies breast cancer risk in 2 independent cohorts of women[J]. *Cancer*, 2016, 122(19):2971-2978.
- [5] 王永红,张驰,林红艳.乳癖消片治疗乳腺增生症的临床疗效及可能机制[J].中国医院药学杂志,2017,37(16):1635-1637.
- [6] 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.
- [7] JAHN SW, KASHOFER K, THÜRINGER A, et al. Mutation Profiling of Usual Ductal Hyperplasia of the Breast Reveals Activating Mutations Predominantly at Different Levels of the PI3K/AKT/mTOR Pathway[J]. *Am J Pathol*, 2016, 186(1):15-23.
- [8] YIA, CHO N, IM SA, et al. Survival outcomes of breast cancer patients who receive neoadjuvant chemotherapy: association with dynamic contrast-enhanced MR imaging with computer-aided evaluation[J]. *Radiology*, 2013, 268(8):662-672.
- [9] 祁红琳,商胜,廖光明,等.MR间质淋巴造影显示乳腺癌前哨淋巴结初步研究[J].实用放射学杂志,2017,33(4):589-592.
- [10] 徐志宏,刘荣凤,王晓翔,等.养正消积胶囊联合化疗治疗转移性乳腺癌的临床疗效及安全性[J].山东大学学报:医学版,2016,54(5):79-83.
- [11] 吴越,吴永强,洪日,等.芪胶升白胶囊联合康复新液对乳腺癌根治术后创面溃疡的临床疗效[J].中成药,2016,38(5):989-992.
- [12] 段学宁.乳腺良性疾病诊治共识与争议[J].中国实用外科杂志,2016,34(7):713-715.

(收稿日期:2017-08-03 修回日期:2018-05-03)

(编辑:陈宏)