

逍遥丸联合化学药物治疗肝郁气滞型乳腺增生症的临床观察[△]

张晓丽^{1*},李坤^{2,3}(1.山东省交通医院,济南 250031;2.山东省医学科学院附属医院,济南 250062;3.山东省医学科学院,济南 250031)

中图分类号 R737.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)32-2999-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.32.08

摘要 目的:观察逍遥丸联合化学药物治疗肝郁气滞型乳腺增生症的疗效和安全性。方法:将84例肝郁气滞型乳腺增生症患者按分层随机分组法均分为两组。对照组患者给予地巴唑片20 mg,每日3次;谷维素片20 mg,每日3次;维生素E胶丸100 mg,每日3次。试验组患者在对照组治疗方法的基础上加服逍遥丸6 mg,每日2次。30 d为一疗程,两组患者均连续治疗3个疗程。观察两组患者疗效、治疗前后的生殖激素水平、血液流变学指标及不良反应发生情况。结果:治疗后,对照组患者总有效率为73.8%(31/42),试验组患者总有效率为92.9%(39/42),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);试验组患者雌二醇、催乳素、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度及红细胞压积均显著优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),而两组孕酮及纤维蛋白原比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗期间两组患者均未见不良反应发生。结论:逍遥丸联合化学药物治疗肝郁气滞型乳腺增生症疗效显著,能够改善患者生殖激素水平和血液流变学指标,且安全性较好。

关键词 肝郁气滞型;乳腺增生;逍遥丸

Clinical Observation of Xiaoyao Pills Combined with Chemical Drugs in the Treatment of Liver-qi Stagnation Breast Hyperplasia

ZHANG Xiao-li¹, LI Kun^{2,3}(1. Shandong Provincial Traffic Hospital, Jinan 250031, China; 2. The Affiliated Hospital of Academy of Medical Sciences of Shandong Province, Jinan 250062, China; 3. Shandong Provincial Academy of Medical Sciences, Jinan 250031, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of Xiaoyao pills in the treatment of liver-qi stagnation breast hyperplasia. METHODS: 84 patients with liver-qi stagnation breast hyperplasia in Shandong provincial traffic hospital were randomly divided into control group and trial group by stratified random sampling. Control group was given Dibazol tablets 20 mg, Oryzanol tablets 20 mg and Vitamin E capsules 3 times a day; trial group was additionally given Xiaoyao pills 6 mg, twice a day on the basis of the treatment of control group. A treatment course lasted for 30 days, and 2 groups received consecutive 3 courses. Therapeutic efficacy, reproductive hormone level, blood rheology index and adverse drug reaction were observed in 2 groups. RESULTS: After treatment, total effective rate of control group was 73.8% (31/42), and that of trial group was 92.9% (39/42); there was statistical significance ($P<0.05$). The E₂ and PRL levels, plasma viscosity, whole blood viscosity at high shear rate, whole blood viscosity at low shear rate and hematocrit were significantly better than in control group; there was statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the difference of progesterone and fibrinogen between 2 groups ($P>0.05$). No adverse drug reaction was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Xiaoyao pills have good therapeutic efficacy for liver-qi stagnation breast hyperplasia, and it can improve reproductive hormone levels and hemorheology index significantly with sound safety.

KEY WORDS Liver-qi stagnation; Breast hyperplasia; Xiaoyao pills

非常频繁的接触,日常工作中会遇到许多与药物有关的问题,需要得到帮助。因此,只有深入了解医院管理者、医师、护士对临床药理学和临床药师工作的认知、评估及相关意见,明确其所持有的态度,才有助于医院临床药理学与临床药师工作的深入开展,促进临床药理学服务质量的提高。

参考文献

[1] 胡建英.简述我国临床药理学的发展[J].中国药业,2007,16

△基金项目:山东省自然科学基金资助项目(No. ZR2009CL027);济南市科技局科技明星计划项目(No. 20100118);山东省医学科学院科研资助项目(No. 201023)

* 主管药师,本科。研究方向:临床药理学。电话:0531-86963609

(12):15.

- [2] 靳佩芸,武喜红,白亚萍.浅谈临床药师的现状与前景展望[J].医学信息,2010(11):3 335.
- [3] 杜书章,岳晓红.医务人员对临床药理学服务认知度的调查分析[J].中国民康医学,2008,20(24):2 999.
- [4] 张鹏,刘荣,文友民.我院临床药师制工作模式的实施体会[J].海南医学,2011,22(5):130.
- [5] 朱立勤,赵晓红,成睿珍,等.中国北方3市临床药师认知度调查[J].中国医院药学杂志,2012,32(6):463.
- [6] 易洁梅.医务人员对临床药理学服务认知情况的调查[J].实用药物与临床,2012,15(3):191.

(收稿日期:2013-03-04 修回日期:2013-07-07)

乳腺增生症属于临床妇科常见病,是乳腺导管、腺泡的上皮细胞和结缔组织异常所引发的病理性改变,该病的科学合理治疗,一直是困扰医学界的难题。单纯激素替代疗法,不仅副作用多、复发率高,且不能取得标本兼治的效果。目前,临床治疗常采用中西医结合的治疗方法,通过药物缓解疼痛等症状,再运用中医辩证施治,针对发病机制达到根治的目的,效果显著。笔者在临床治疗中,采用化学药物联合逍遥丸治疗肝郁气滞型乳腺增生症,取得了较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2010年3月—2012年3月山东省交通医院收治的84例肝郁气滞型乳腺增生症患者,年龄21~42岁,平均(31.7±4.6)岁;病程1~11年,平均病程(5.1±1.8)年;所有患者均通过彩超、X射线及中医诊断等检查方法确诊为肝郁气滞型乳腺增生症,且均为月经周期正常的女性,按分层随机分组法均分为对照组和试验组。两组患者在年龄、病程等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均自愿签署知情同意书。纳入标准:患者有单侧或双侧乳房的不同程度胀痛、压痛或者钝痛,呈现放射状直至肩背部或腋下,经彩超检查和触诊结果显示,患者病变的乳房内发现大小不等、形状不一的肿块,疼痛程度可因月经、情志变化等而发生波动,疼痛连续出现3个月或者间断疼痛6个月以上仍未得到缓解,脉象、舌象等均符合肝郁气滞型乳腺增生症的中医诊断标准^[1]。排除标准:(1)排除妊娠期、哺乳期、月经周期异常及其他类型中医证候的乳腺增生症患者;(2)排除患有肝、肾等器质性功能障碍的患者。

1.2 治疗方法

对照组患者在月经来潮前的7 d,连续给予地巴唑片(四川康神药业有限公司)20 mg,每日3次;谷维素片(广东华南药业有限公司)20 mg,每日3次;维生素E胶丸(北京百慧生化制药有限责任公司)100 mg,每日3次。试验组患者在对照组治疗方法的基础上加服逍遥丸(湖北清大药业科技有限公司)6 mg,每日2次。30 d为一疗程,两组患者均连续治疗3个疗程,服药期间患者均注意饮食禁忌和情志变化。

1.3 观察指标

观察两组患者的疗效,比较两组患者治疗前、后生殖激素水平及血液流变学指标;分别在治疗前和治疗结束后选择患者的黄体期,采集5 ml静脉血液,应用放射免疫法检测患者血清内雌二醇(E_2)、催乳素(PRL)、孕酮(T)水平。

1.4 疗效判定标准

(1)痊愈:患者乳房内肿块完全消失,血液流变学及生殖激素水平基本恢复正常,接受治疗后3个月复查结果未见复发;(2)显效:最大肿块直径缩小 $>60\%$,疼痛症状完全消失,血液流变学及生殖激素水平有所改善,接受治疗后3个月复查结果未见复发;(3)有效:最大肿块直径缩小 $\leq 60\%$ 且 $>20\%$,疼痛症状有所改善;(4)无效:肿块未见明显缩小,疼痛症状未见缓解。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

所有数据均采用SPSS 16.0统计学软件进行处理和分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

治疗结束后,对照组患者痊愈8例,显效13例,有效10例,无效11例,总有效率为73.8%(31/42);试验组患者痊愈17例,显效14例,有效8例,无效3例,总有效率为92.9%(39/42),两组患者总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2=5.486, P<0.05$)。两组患者疗效比较见表1。

表1 两组患者疗效比较[例(%)]

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

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	42	8(19.0)	13(31.0)	10(23.8)	11(26.2)	73.8
试验组	42	17(40.6)	14(33.3)	8(19.0)	3(7.1)	92.9

2.2 两组患者生殖激素水平比较

治疗结束后,生殖激素水平经 t 检验,对照组患者仅 E_2 水平较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),试验组患者 E_2 及PRL水平较治疗前均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),且治疗后试验组患者的 E_2 及PRL水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗前、后T水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者生殖激素水平比较见表2。

表2 两组患者生殖激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of reproductive hormone levels between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组		试验组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
E_2 , pmol/ml	321.72±113.09	241.75±95.48**	323.43±112.63	211.32±92.43**
PRL, μ g/L	22.76±9.49	20.14±5.71	22.24±9.37	14.49±5.82**
T, μ g/L	1.27±0.69	1.31±0.63	1.29±0.67	1.33±0.65

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

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

2.3 两组患者血液流变学指标比较

治疗结束后,血液流变学指标经 t 检验,对照组患者仅血浆黏度、全血低切黏度及红细胞积压三项指标较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组患者除纤维蛋白原外,其余血液流变学的各项指标较治疗前均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),且治疗后试验组患者血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞压积显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者血液流变学指标比较见表3。

2.4 不良反应

治疗期间两组患者均未见不良反应发生。

3 讨论

目前,乳腺增生症的发病机制尚无确切解释,多认为与激素对乳腺组织的影响有关,乳腺组织对生殖激素的敏感性增加是患者发病的主要因素^[2-3]。有研究表明^[4],下丘脑-垂体-卵巢轴的调节功能异常可导致孕酮分泌不足,进而促使 E_2 水平升高,使乳腺长期处于雌激素的刺激状态,引发乳腺增生。临

表3 两组患者血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of hemorheology between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组		试验组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
血浆黏度, mPa·s	1.73 ± 0.41	1.42 ± 0.25*	1.74 ± 0.42	1.07 ± 0.21**
全血高切黏度, mPa·s	4.69 ± 0.59	4.53 ± 0.52	4.68 ± 0.58	4.09 ± 0.35**
全血低切黏度, mPa·s	10.28 ± 1.28	9.62 ± 0.47*	10.26 ± 1.26	9.15 ± 0.63**
纤维蛋白原, %	2.87 ± 0.32	2.62 ± 0.43	2.83 ± 0.31	2.71 ± 0.49
红细胞压积, %	0.47 ± 0.03	0.37 ± 0.02*	0.46 ± 0.03	0.34 ± 0.02**

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

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

床治疗上基本以对症治疗为主,如止痛、调经、激素调节等,部分患者发病后数月甚至2年后常可自行缓解。

中医认为,乳腺增生症为“乳癖”的范畴,多因情志变化、郁久伤肝,使气滞血瘀、蕴结乳络、经脉不畅,导致痰凝、气滞、血瘀结聚成块^[6]。现代生活节奏较快,患者多以肝郁气滞型症状为主,临床以疏肝理气为主要治疗原则,再结合西医止痛、调经治疗,达到标本兼治的效果。

逍遥丸,源于宋代“逍遥散”成方,由柴胡、茯苓、当归、甘草、白术等中药组成,是经现代工业生产而成的中成药制剂,临床常用于乳腺增生症的治疗。本方中君药柴胡具有疏肝理气、调畅任冲气血的作用;臣药白芍、当归皆入肝经,益气养血,与君药配伍使用,具有调经养血的治疗效果,既能疏肝理气,又可养肝调经;茯苓、白术等共为佐药,共奏益气健脾、养血滋阴之效。诸药合用达到疏肝理气、散结止痛、养血活血、调节任冲二脉的治疗效果。现代药理研究^[6]发现,逍遥丸能够明显改善生殖激素水平异常大鼠卵巢组织内血红素氧合酶1的活性,减少乳腺增生型大鼠的E₂、PRL水平。詹汉桢等^[7]通过药理学试验发现,逍遥丸除能调节乳腺增生型大鼠的生殖激素水平外,还能降低单胺氧化酶的活性,调节睾酮水平,同时能够促进乳腺内病变组织的血液循环,降低血液黏度,加速乳腺内病变的纤维样组织及肿块消除。有研究报道^[8],当归中的挥发油成分能显著促进乳腺组织区域红细胞的流动性,同时减少血栓素含量,促进血液循环,缓解疼痛。本研究结果显示,给予逍遥丸治疗后患者的E₂及PRL水平不仅较治疗前均有显著改善,亦显著低于对照组同期水平;除纤维蛋白原外,

血液流变学的各项指标不仅较治疗前均有显著改善,亦显著低于对照组同期水平,说明逍遥丸对乳腺增生症患者的激素水平及血液流变学指标具有一定的改善作用,而其具体的治疗机制有待临床大样本进一步研究。

本研究从中医角度对肝郁气滞型乳腺增生症患者进行了辩证治疗,又将具有止痛功效的地巴唑片和植物神经调节作用的谷维素、维生素E进行联合应用,使患者的症状得到了显著改善,同时患者的E₂、PRL水平和血液流变学指标也较治疗前有显著改善,达到了标本兼顾之效,且治疗期间两组患者均未见不良反应发生。综上所述,逍遥丸联合化学药物治疗肝郁气滞型乳腺增生症疗效显著,能够改善患者生殖激素水平和血液流变学指标,且安全性较好。

参考文献

- [1] 林毅,唐汉均.现代中医乳房病学[M].北京:人民卫生出版社,2003:103.
- [2] 杨黎,朱霞,常建英,等.乳腺癌组织中HER-2、PCNA、Bcl-2、Bax表达的床意义[J].中国药房,2011,22(30):2853.
- [3] 张瑾,刘艳,邵营波,等.乳腺癌内分泌治疗发展与未来[J].中华普外科手术学杂志:电子版,2011,5(4):387.
- [4] Kleinberg DL, Ameri P, Singh B. Pasireotide, an IGF-I action inhibitor, prevents growth hormone and estradiol-induced mammary hyperplasia[J]. *Pituitary*, 2011,14(1):44.
- [5] 卢德赵,沃立科,赵虹,等.中医不同证型乳腺增生患者血清蛋白质组的研究[J].中华中医药学刊,2010,28(8):1613.
- [6] 林李波,徐小莉,邓兰树.逍遥丸和乳康片治疗乳腺囊性增生症疗效研究[J].中国热带医学,2009,9(3):540.
- [7] 詹汉桢,王爱姣,沈方敏,等.ER、PR检测在临床乳腺增生治疗中的探究[J].中国医药指南,2010,8(32):283.
- [8] 杜俊蓉,白波,余彦,等.当归挥发油研究新进展[J].中国中药杂志,2005,30(18):1400.

(收稿日期:2013-04-02 修回日期:2013-06-09)

国家卫生和计划生育委员会副主任徐科赴湖北、云南、山东调研

本刊讯 2013年6月26日—7月12日,国家卫生和计划生育委员会副主任徐科率调研组先后赴湖北省黄石市和鄂州市、云南省昆明市和玉溪市、山东省青岛市,围绕完善重点疾病防治政策及基层机制建设等卫生计生改革发展和群众关心的突出问题进行调研。

徐科一行深入到当地疾病预防控制中心、县乡医疗机构、社区卫生服务中心(站)、村卫生室和计划生育服务站实地考察,深入到农户家中与群众面对面交流,召开了省、市、县、乡卫生计生工作座谈会,广泛听取意见建议,并就基层卫生计生机构能力建设、重点疾病防控政策、基本公共卫生服务工作机制等问题,与地方同志进行了深入交流。调研期间,徐科还主持召开了重点省份艾滋病防治工作座谈会。

调研期间,徐科充分肯定了三省卫生计生工作取得的长足进步,指出要按照全国“医改”工作电视电话会议及全国卫生和计划生育系统电视电话会议部署要求,扎实推进医药卫生体制改革,统筹抓好各项工作落实。结合调研情况,徐科强调,要继续做好重点疾病防控工作,不断完善防治政策,采取有力措施,确保“十二五”规划目标如期实现。要借力“医改”,不断完善工作机制,提高疾控机构和基层医疗卫生机构履行公共卫生职责的能力,促进基本公共卫生服务任务的落实。要以教育实践活动为契机,认真梳理影响和制约卫生计生改革发展的突出问题,以及群众关心关注的问题,逐项进行分析,制订整改任务书、时间表,努力推动各项工作的落实。