

红金消结胶囊联合他莫昔芬治疗绝经后妇女乳腺增生症的疗效观察

乔丽莉*(舟山市人民医院新城院区甲乳外科,浙江舟山 316021)

中图分类号 R655.8 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)16-1502-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.16.18

摘要 目的:观察红金消结胶囊联合他莫昔芬治疗绝经后妇女乳腺增生症的疗效和安全性。方法:选取我院2009年7月—2012年5月收治的558例绝经后乳腺增生症患者,按随机数字表法分为对照组(230例)和观察组(328例)。对照组采取单纯他莫昔芬治疗,口服每次10 mg,每日2次,对病情较重的患者口服每次20 mg,每日2次,均于饭后30 min内以温开水送服;观察组采取红金消结胶囊联合他莫昔芬治疗,他莫昔芬用法同对照组,红金消结胶囊口服每次4粒(1.6 g),每日3次,饭后1 h内温开水送服。两组患者疗程均为12周。比较两组患者疗效、疼痛评分、复发率等,并观察不良反应情况。结果:观察组患者治疗有效率为92.7%,明显优于对照组的81.7% ($P < 0.05$);两组患者疼痛程度均有显著降低 ($P < 0.01$),且观察组降低程度显著优于对照组 ($P < 0.01$);观察组患者复发率、不良反应发生率亦显著低于对照组 ($P < 0.01$)。结论:红金消结胶囊联合他莫昔芬治疗绝经后妇女乳腺增生症疗效良好,复发率较低,安全性较高。

关键词 红金消结胶囊;他莫昔芬;绝经;乳腺增生症;疗效;安全性

Efficacy Observation of Hongjin Xiaojie Capsule Combined with Tamoxifen for Breast Hyperplasia of Postmenopausal Women

QIAO Li-li (Dept. of Thyroid and Breast Surgery, New City District of Zhoushan People's Hospital, Zhejiang Zhoushan 316021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of Hongjin xiaojie capsule combined with tamoxifen in the treatment of breast hyperplasia in postmenopausal women. METHODS: 558 postmenopausal women with breast hyperplasia were collected from our hospital during Jul. 2009—May 2012. They were randomized into control group (230 cases) and observation group (328 cases). The control group was treated with tamoxifen alone orally, every time 10 mg, 2 times a day; the patients with severe disease were given tamoxifen 20 mg orally, 2 times a day, with lukewarm water within 30 min after meal. The observation group was given Hongjin xiaojie capsule and tamoxifen; the use of tamoxifen was same to control group and 4 pills (1.6 g) of Hongjin xiaojie capsule was taken each time with lukewarm water within 1 h after meal, 3 times a day. Therapeutic duration of 2 groups lasted for 12 weeks. Therapeutic efficacy, pain score and recurrence rate were compared between 2 groups, and ADR was observed. RESULTS: The total effective rate of observation group was 92.7%, which was significantly better than 81.7% in control group ($P < 0.05$); the degree of pain decreased significantly in 2 group ($P < 0.01$), and the decrease of pain degree in observation group was significantly better than in control group ($P < 0.01$); the recurrence rate and the incidence of ADR of observation group were significantly lower than that of control group ($P < 0.01$). CONCLUSION: Hongjin xiaojie capsule combined with tamoxifen shows good therapeutic effect on breast hyperplasia of postmenopausal women with high safety and low recurrence rate.

KEY WORDS Hongjin xiaojie capsule; Tamoxifen; Menopause; Breast hyperplasia; Therapeutic efficacy; Safety

乳腺增生症(Hyperplastic disease of breast, HDB)是女性的常见病、高发病。45岁以后,女性卵巢功能大幅衰退,出现以停止排卵为主要表征的绝经现象,此时妇女雌激素水平明显降低,患妇科疾病概率也随之上升,常引起乳腺增生症,多表现为乳房疼痛、乳房肿块、乳头溢液等症状,其发病率高达50%,严重影响妇女正常工作和生活^[1]。他莫昔芬是一类选择性雌激素受体调节剂,能够干扰雌激素的某些活动,临床多用于治疗乳腺增生症,但其对并发症的控制效果不够理想。红金消结胶囊主要成分为金荞麦、五香血藤等,具有良好的活血化瘀作用,可用于治疗乳腺小叶增生。为观察红金消结胶囊联合他莫昔芬对绝经后妇女乳腺增生症的治疗效果及安全性,我院进行了相关临床研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

* 医师,硕士。研究方向:甲状腺及乳腺疾病的综合诊治。电话:0580-2292775

2009年7月—2012年5月,共有558例绝经后乳腺增生症患者在我院接受治疗,均经穿刺细胞学或组织学检查和乳腺纤维导管镜等检查,并按照2002年中华中医外科学会乳腺病专业委员会第八次会议制定的诊断标准^[2]确诊。纳入标准:(1)乳房出现胀痛、刺痛,且腋下、肩背部出现放射性疼痛,疼痛持续3个月以上未缓解;(2)乳房出现肿块,与周围组织界限不清,部分出现乳头溢液、痒痒现象;(3)卵巢停止每四周一次排卵,存在明显绝经现象。排除标准:(1)存在乳房恶性肿瘤;(2)曾使用激素类药物。经患者及其家属知情同意后按照随机数字表进行分组治疗,对照组230例患者,年龄45~67岁,平均(56.2±7.1)岁;病程3个月~8年,平均(32.1±14.6)个月;疼痛持续时间3 d~1年,平均(41.6±22.4)d;观察组328例患者,年龄44~67岁,平均(55.9±7.3)岁;病程3个月~8年,平均(33.0±15.2)个月;疼痛持续时间3 d~1年,平均(42.1±21.9)d。两组患者在年龄、病程以及疼痛持续时间等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组患者采取单纯他莫昔芬治疗,患者入院确诊并经禁忌证检查后,即服用枸橼酸他莫昔芬片(北京北大药业有限公司),每次10 mg,每日2次;病情较重(疼痛持续时间 ≥ 15 天,疼痛评分 ≥ 5 分)的患者每次服药20 mg,每日2次,均于饭后30 min以内以温开水送服。观察组患者在对照组治疗基础上加服红金消结胶囊(云南佑生药业有限责任公司),每次4粒(1.6 g),每日3次,饭后1 h以内以温开水送服。服药期间禁止食用辛辣、过酸、过冷等强刺激性食物。两组患者疗程均为12周。

1.3 疗效评价标准

按照国家中医药管理局于1994年颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[9]进行疗效评定,治愈:肿块及乳房胀痛均消失,停药6个月后无复发;显效:肿块消失50%以上,胀痛消失;进步:肿块消失50%以下,胀痛消失,或肿块消失50%以上,胀痛未见明显减轻;无效:肿块及乳房胀痛均与治疗前无异。治疗有效率=(治愈例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 疼痛评价标准

两组患者均于治疗前、后采用视觉模拟评分法^[1]评定疼痛得分:0分为无痛觉,1分为微痛,2分为颇痛,3分为痛感可忍受,4分为强痛,5分为十分痛,6分为难以忍受,7分为无法忍受,8分为剧烈疼痛,9分为痛不欲生。记录两组患者平均疼痛降低程度。

1.5 不良反应评价标准

观察两组患者胃肠道反应、月经紊乱、情绪异常、皮疹及瘙痒等不良反应发生情况。

1.6 随访

对两组患者进行1~2年的随访,随访中观察患者的复发情况。治疗结果为治愈及显效的患者,再次出现乳腺增生症状视为复发。

1.7 统计学方法

所有数据采用SPSS 13.0统计学软件进行分析。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料采用 t 检验。检验水准设定 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

两组患者治疗效果比较见表1。由表1可见,观察组治疗有效率显著优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组患者疗效比较[例(%)]

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

组别	n	治愈	显效	进步	无效	有效
观察组	328	246(75.0)	58(17.8)	15(4.6)	9(2.6)	304(92.7)
对照组	230	152(66.0)	36(15.8)	22(9.7)	20(8.5)	188(81.7)
χ^2		1.232 9	5.378 2	6.380 4	11.971	1.359 1
P		<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

2.2 两组患者疼痛评分比较

两组患者疼痛程度均有显著降低($P<0.01$),且观察组降低程度显著优于对照组($P<0.01$)。两组患者疼痛评分比较见表2。

2.3 两组患者复发情况比较

两组患者均全部获得有效随访,在对治愈及显效的患者随访中发现,对照组复发23例,复发率12.23%(23/188);观察组复发6例,复发率1.97%(6/304)。观察组复发率显著低于对照组($\chi^2=28.465, P<0.01$)。

表2 两组患者治疗前后疼痛评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

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

组别	n	治疗前	治疗后	平均降低程度	t	P
观察组	328	6.3 \pm 2.6	2.8 \pm 0.9	3.5 \pm 1.4	26.317 3	<0.01
对照组	230	6.2 \pm 2.8	3.7 \pm 1.3	2.5 \pm 1.0	14.711 3	<0.01
t		0.507 7	11.247 9	10.991 8		
P		>0.05	<0.01	<0.01		

2.4 两组患者不良反应比较

观察组发生不良反应28例,其中胃肠道反应1例,月经紊乱6例,情绪异常3例,皮疹、瘙痒5例,白带增多10例,视力模糊2例,头晕、乏力3例,不良反应发生率为8.54%;对照组发生不良反应55例,其中胃肠道反应7例,月经紊乱6例,情绪异常3例,皮疹、瘙痒12例,白带增多19例,视力模糊3例,头晕、乏力4例,阴道不规则出血1例,不良反应发生率为23.91%。观察组不良反应发生率显著低于对照组($\chi^2=19.645, P<0.01$)。

3 讨论

绝经是指女性卵巢功能衰退直至消失的症状,于中老年妇女最为高发,女性最后一次月经发生后,一年以上无月经来潮即可确诊绝经。而伴随绝经出现的生理、心理症状严重影响其身体状态,其中以乳腺增生症最为高发,发病率可达50%以上。该病是一类非炎症非肿瘤性的良性乳腺病变,主要临床表现为乳腺组织周期性过度增生和复旧不良,多数轻微病例可自愈,中、重度乳腺增生症患者表现为疼痛持续时间长、痛感明显,增生肿块分布广泛且无规律,需及时进行治疗,以防形成“乳腺正常组织-增生-非典型增生-原位癌”的发展模式,恶化为早期乳腺癌。

李政^[5]、魏忠林^[6]研究认为,乳腺增生症同乳腺癌一样,均与内分泌失调、雌激素过高有关,因此临床多采取雌激素受体拮抗药进行治疗。但由于该病受患者情绪、遗传等因素影响较大,治愈率低、复发率高,目前临床无针对性根治药物。本研究以中成药红金消结胶囊联合雌二醇竞争性拮抗药他莫昔芬进行治疗,以探讨二药联用的疗效。Li H等^[7-9]研究发现,单纯使用他莫昔芬治疗副作用较大,多数患者易出现孕激素、雌激素比例失调症状,且停药后复发率高,影响预后。中医认为,气滞痰凝、痰淤互结为乳腺增生症发病机制的关键^[10]。因此,本研究在治疗中联合应用了红金消结胶囊。其主要成分有柴胡、八角莲、五香血藤、金荞麦、香附、三七、鼠妇虫等,柴胡、香附可达到疏肝解郁、软坚散结的功效,对患者不良情绪有一定的控制作用;八角莲可有效调节脾胃功能,纠正脾肾亏虚状态,促进患者恢复;五香血藤、金荞麦等具有良好的消炎止痛效果,可软化增生乳块,治疗疾病;鼠妇虫有一定的雌激素功能,具有疏肝理气、软坚散结、活血化瘀、消肿止痛之功,能够活络血脉,并增强绝经妇女的免疫力,在降低雌激素长期过度刺激乳腺作用的同时,促进孕激素对雌激素的节制和保护作用。

本研究结果表明,观察组治疗总有效率为92.7%,显著优于对照组的81.7%($P<0.05$);两组患者疼痛程度均有显著降低($P<0.01$),而且观察组降低程度显著优于对照组($P<0.01$),表明红金消结胶囊联合他莫昔芬对绝经后妇女乳腺增生症有良好疗效。同时,观察组不良反应发生率显著低于对照组($P<0.01$)。本研究在随访中发现,观察组复发率亦显著低于对照组($P<0.01$)。综上所述,红金消结胶囊联合他莫昔芬治疗绝经后妇女乳腺增生症疗效良好,安全性较高,复发率较低。

生脉注射液临床应用安全性初步评价

李颖*, 吴健, 李翔, 汪永忠, 丁璐(安徽中医学院第一附属医院, 合肥 230031)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)16-1504-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.16.19

摘要 目的:探讨生脉注射液不良反应(ADR)发生的一般规律及特点,对其临床应用安全性进行初步评价。方法:调查统计某“三甲”中医院2011年第四季度使用生脉注射液住院病例,就患者性别与年龄、涉及科室、药物过敏史、用法用量及用药时间、溶媒种类、合并用药、致ADR情况及因素等进行分析。结果:共收集使用生脉注射液的住院病例515例,其中男性288例(55.92%),女性227例(44.08%);平均年龄(63±17.37)岁;共涉及16个科室,病例使用排序前5位的科室是呼吸内科、肾病科、风湿病科、肿瘤科、脾胃病科;平均用药时间是(12.05±10.22)d;发生ADR 4例,发生率为0.78%,主要为过敏反应;ADR发生与高龄、使用剂量和使用天数有关。结论:所涉及的样本数据分析表明,生脉注射液的ADR发生率较低,临床应用比较安全;严格按照药品说明书和《中药临床应用基本原则》规定使用有利于提高生脉注射液临床应用的安全性;医务人员应了解生脉注射液ADR发生的规律和影响因素,加强监测,以减少其ADR的发生。

关键词 生脉注射液;临床应用;安全性;不良反应;评价

Preliminary Safety Evaluation for Clinical Application of Shengmai Injection

LI Ying, WU Jian, LI Xiang, WANG Yong-zhong, DING Lu(The First Affiliated Hospital, Anhui College of TCM, Hefei 230031, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the general regularity and characteristics of Shengmai injection-induced ADR, and to evaluate its security in the clinic. METHODS: Medical records of TCM injection from a third-grade class-A hospital in fourth quarter of 2011 were surveyed statistically and analyzed in respect of patient's age and gender, department, history of drug allergy, usage and dosage, medication time, solvent types, drug combination, occurrence and factors of ADR, etc. RESULTS: 515 cases of hospitalized patients receiving Shengmai injection were collected, involving 288 male cases (55.92%) and 227 female cases (44.08%) with average age of (63±17.37) years. A total of 16 departments were involved, and top 5 were respiratory department, nephrology department, rheumatology department, oncology department and spleen and stomach disease department; the average duration was (12.05±10.22) d; there were 4 cases of ADR, and the incidence of ADR was 0.78%, mainly for allergic reaction; the occurrence of ADR was associated with advanced age, dosage and days. CONCLUSION: The sample data analysis show that the incidence of ADR induced by Shengmai injection is in low level, and it is safety in the clinic in a certain degree; Shengmai injection was used strictly according to the drug instructions and General Principles for Clinical Application of Traditional Chinese Medicine, which is helpful for the safety of Shengmai injection; the medical staffs should be aware of the regularity and influencing factors of ADR induced by Shengmai injection and strengthen the monitoring, in order to reduce the occurrence of ADR.

KEY WORDS Shengmai injection; Clinical application; Safety; ADR; Evaluation

参考文献

- [1] 陈亮, 蒋爱梅, 刘维萍. 红金消结胶囊联合理仪治疗乳腺增生症的临床疗效观察[J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(10):64.
- [2] 史振玉, 王永乾. 托瑞米芬治疗乳腺增生症的疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(17):2944.
- [3] 邱江红. 逍遥散加减治疗乳腺增生症62例[J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(5):29.
- [4] Yu GH, Zou LY, Liu JG. Combination of acupuncture with medication for treatment of hyperplasia of mammary glands in 46 cases[J]. *J Tradit Chin Med*, 2010, 30(3):232.
- [5] 李政. 乳腺增生病辨治体会[J]. 江苏中医药, 2012, 44(3):31.
- [6] 魏忠林. 乳癖散结胶囊联合他莫昔芬治疗乳腺增生症153例疗效分析[J]. 青海医药杂志, 2011, 41(12):22.
- [7] Li H, Shen X, Ying J, et al. Patients with clinical/radiological hyperplasia of mammary glands show pathological persistence of temperature of skin points[J]. *Anticancer Res*, 2009, 29(11):4697.
- [8] 赵美峰, 段玉香, 郭燕玲. 乳腺增生的治疗和心理干预[J]. 按摩与康复医学, 2012(3):77.
- [9] 张培红, 刘京芳, 马学伟, 等. 活血化痰方对乳腺增生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.
- [10] Zhang LJ, Song AF, Wang ZH, et al. Effects of the needling method for regulating kidney and smoothing liver on endocrine and immune functions in the patient with hyperplasia of mammary glands[J]. *Zhongguo ZhenJiu*, 2008, 28(9):648.

* 副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0551-62838553。E-mail:ymh2003@126.com

(收稿日期:2012-11-12 修回日期:2013-02-25)