岩鹿乳康胶囊两种不同服药周期对乳腺增生症患者的疗效研究

裴滕滕[1]，窦　娟[2]，徐明华[2]，陈　静[2]，盛　湲[2]，李恒宇[2*]
（1. 海军军医大学基础医学院，上海 200433；2. 海军军医大学附属长海医院甲乳外科，上海 200433）

摘要：目的 分析岩鹿乳康胶囊两种不同服药周期对乳腺增生患者疗效的影响。**方法** 选取乳腺增生患者 144 例，随机分为观察组和对照组，每组各 72 例，观察组给予岩鹿乳康胶囊，服药方法：月经期结束后开始服用，服药 3 周，至月经来潮停药，停 1 周；对照组给予岩鹿乳康胶囊，服药方法：于月经前 15 d 开始服用，服药 2 周，至月经来潮停药。1 个月经周期为 1 个疗程，共治疗 3 个疗程。两组均于治疗前及治疗后进行乳腺增生症疼痛的分级与评分，并记录治疗后两组患者乳腺结节的变化情况。**结果** 观察组和对照组治疗后乳腺疼痛评分较治疗前显著减少（$P < 0.01$），且观察组与对照组治疗后比较，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；观察组治疗有效率为 54.17%，对照组为 40.28%，组间差异具有统计学意义（$P < 0.01$）；观察组 31 例患者乳腺结节缩小，仅 1 例出现乳腺结节增大，对照组 20 例患者乳腺结节缩小，5 例出现乳腺结节增大，差异均具有统计学意义（$P < 0.05$）。**结论** 岩鹿乳康胶囊治疗乳腺增生症患者，采取月经期结束后开始服药 3 周，至月经来潮停药 1 周的治疗方案，对改善患者疼痛、缩小乳腺结节的效果较为显著，值得临床推广应用。

关键词：乳腺增生症；岩鹿乳康胶囊；治疗方案
中图分类号：R655.8；R932　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2018)06-0389-04
DOI：10.13683/j.wph.2018.06.007

Effect of Yanlu Rukang capsule on cyclomastopathy with two treatment regimens

PEI Teng-teng[1], DOU Juan[2], XU Ming-hua[2], CHENG Jing[2], SHENG Yuan[2], LI Heng-yu[2*]
(*1. School of Basic Medicine, Navy Medical University, Shanghai 200433;*
2. Department of Thyroid and Breast Surgery, Changhai Hospital Affiliated to Navy Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract: ***Objective*** To analyze the effect of two different treatment regimens of Yanlu Rukang capsule in the patients with cyclomastopathy. ***Methods*** Totally 144 patients with cyclomastopathy were selected and divided into control group and observation group with 72 patients each. The patients in observation group stopped receiving medicine when menstruation came for 1 week and started receiving medicine again after menstruation for 3 weeks. The patients in control group stopped receiving medicine while menstruation came and started receiving medicine at 15 days before menstruation for 2 weeks. All of the patients were treated for three menstrual cycles. The pain alleviating effect was assessed according to the syndrome and follow-up investigation to compare the difference between two medication cycles of the influence on pain alleviating. The changes of breast nodules in two groups after treatment were recorded. ***Results*** After treatment, the score of breast pain in the observation group and the control group were significantly lower than those before treatment ($P<0.01$), the difference between two groups after treatment was statistically significant ($P<0.05$); the effective rate of the observation group was 54.17%, the effective rate of the control group was 40.28%, the difference between two groups was statistically significant ($P<0.01$). In the observation group, 31 cases of breast nodules were narrowed, only 1 case of nodule enlarged. In the control group, 20 cases of breast nodules were narrowed and 5 cases of nodules enlarged, and the difference was statistically

收稿日期：2018-03-01；**修回日期：**2018-05-09
作者简介：裴滕滕，研究方向：乳腺疾病诊治。
通信作者：李恒宇，主治医师，研究方向：乳腺疾病诊治。
基金项目：上海市自然科学基金(编号：18ZR1438600)。

significant（$P<0.05$）. ***Conclusion*** Yanlu Rukang capsule used for the treatment of cyclomastopathy through the 3 week treatment regimen after menstruation can improve the pain and reduce the breast nodules of cyclomastopathy patients.

Key words: cyclomastopathy; Yanlu Rukang capsule; treatment regimen

目前全球乳腺增生症的发病率已占所有乳腺疾病发病率的 50% 左右，其中 60% ～ 70% 乳腺增生症患者受不同程度的疼痛困扰 [1]。乳腺增生症主要由内分泌失调引起，药物治疗除了缓解疼痛，更重要的是纠正体内激素分泌失调。许多药物能缓解疼痛，有较好的近期疗效，但治标不治本，不能从根本上调节内分泌，甚至会对内分泌失调有促进作用 [2]。

目前用于乳腺增生症治疗的中成药品种繁多，作用机制不同。岩鹿乳康胶囊不仅可调节内分泌并具有镇痛散结的功效，发挥双相治疗作用，不良反应较少 [3-4]。随着岩鹿乳康胶囊的临床应用，本品的服用方法在临床应用过程中出现一定争议，即月经期前服用 2 周较 3 周疗效是否更优仍有待明确，目前尚没有相关报道。本次研究纳入 144 例乳腺增生症患者，探讨岩鹿乳康胶囊两种不同服药周期治疗后的临床疗效，现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

病例选自 2016 年 6 月至 2017 年 1 月期间于海军军医大学附属长海医院、浙江大学附属妇产科医院、常州市第二人民医院、河南省中医院、哈励逊国际和平医院、河南中医药大学第一附属医院和云南省昆明市第一人民医院等 7 家医院乳腺外科就诊的乳腺增生症患者共 144 例。纳入标准：①符合中华中医外科学会乳腺病专业委员会第八次会议通过的乳腺增生症诊断标准 [5]；②病程 1 个月以上，症状较明显；③获取患者知情同意。排除标准：①乳腺肿瘤；②妊娠、哺乳期等可能影响观测结果的其他生理情况。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

采用随机数字表法将患者分成观察组和对照组，每组各 72 例，观察组给予岩鹿乳康胶囊（商品名：海秀，规格：0.4 g/ 粒，生产厂家：云南海沣药业有限公司，生产批号：20160801 等），服药方法：一日 3 次，每次 5 粒，饭后服用，月经期结束后开始服药，服药 3 周，至月经来潮停药，月经期间停用 1 周；对照组给予岩鹿乳康胶囊，服药方法：一日 3 次，每次 5 粒，饭后服用，于月经前 15 d 开始服用，服药 2 周，至月经来潮停药。1 个月经周期为 1 个疗程，共治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标

两组均于治疗前及治疗后进行乳腺增生症疼痛的分级与评分调查 [6-7]，疼痛分级和评分标准：0 级（0 分）：无乳房疼痛；1 级（2 分）：乳房轻度疼痛，不注意时无感觉，不影响工作、生活；2 级（4 分）：乳房经常有疼痛感，呈阵发性发作，尚可忍受，对工作、生活略有影响；3 级（6 分）：乳房疼痛明显，呈持续性，较难忍受，对工作、生活有较大影响；4 级（8 分）：乳房疼痛严重，穿衣可感到疼痛，甚至影响上肢活动，难以忍受，严重影响工作、生活。疗效评价：有效：①乳腺结节直径缩小不足 1/2，但乳房疼痛减轻；②乳房结节直径缩小 1/2 以上，但乳房疼痛不减轻；无效：①乳房结节直径未见缩小或反而增大、变硬；②仅出现乳房疼痛缓解而结节体积不缩小。

记录乳腺结节缩小或增大的患者例数，其中结节大小判断标准：以结节最大径计算，综合 B 超和钼靶 X 线等影像检查，多个结节时，以最大结节计算最大径。以结节最大径缩小或增大超过 1/3 则判定为缩小和增大的标准，否则为体积不变。

1.4 统计学方法

统计分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料采

用均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）描述，两组间比较采用独立样本 t 检验，对于治疗前后不同组别比较采用协方差分析。等级资料采用非参数检验方法。乳腺结节体积变化的分析采用非参数 Wilcoxon 秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

入选患者共 144 例，观察组 72 例，年龄（38.0±10.2）年，病程（4.0±1.4）年；对照组 72 例，年龄（36±8.7）年，病程（3.6±2.5）年。两组的年龄、病程等基线资料差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。

2.2 疼痛评分和疗效比较

观察组和对照组治疗后疼痛评分较治疗前均显著减少（$P < 0.01$），且两组治疗后比较，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），详见表 1。疗效评估结果显示，观察组治疗后有效例数为 39 例，观察组有效率为 54.17%，对照组治疗后有效例数为 29 例，有效率为 40.28%，两组治疗有效率差异具有统计学意义（$P < 0.01$）。

表 1 两组患者治疗前后疼痛评分的比较
（$\bar{x}\pm s$，$n = 72$，单位：分）

Table 1 Comparison of pain scores of patients before and after treatment between two groups
（$\bar{x}\pm s$，$n=72$，unit: score）

组别	疼痛评分
观察组	
治疗前	4.36±1.44
治疗后	1.97±1.09**#
对照组	
治疗前	4.47±1.14
治疗后	2.56±1.12**

与治疗前比较，**$P<0.01$；与对照组治疗后比较，#$P<0.05$

vs before treatment, **$P<0.01$; *vs* control group after treatment, #$P<0.05$

2.3 乳腺结节变化情况

观察组治疗前影像学检查提示有乳腺结节者共 59 例，对照组 58 例。秩和检验结果显示，观察组 31 例患者乳腺结节缩小，仅 1 例出现结节增大，对照组 20 例患者乳腺结节缩小，5 例出现结节增大，差异均具有统计学意义（观察组平均秩次 52.9；对照组平均秩次 65.2，$\chi^2 = 4.924$，$P < 0.05$），见表 2。

表 2 两组患者治疗后乳腺结节大小变化情况比较（单位：例）

Table2 Comparison of breast nodule size before and after treatment between two groups（unit: case）

组别	缩小	不变	增大
观察组（$n=59$）	31#	27	1#
对照组（$n=58$）	20	33	5

与对照组比较，#$P<0.05$

vs control group, #$P<0.05$

3 讨论

现代医学认为，乳腺增生症主要是因为内分泌紊乱，患者局部乳腺组织受激素刺激而出现组织增生，增生的组织聚集成块而发病，尤其是当女性月经期间，体内促黄体生成素含量显著降低，而雌激素相对增多会导致卵巢功能紊乱，进而影响到乳腺组织增生[8]。乳腺增生症病程较长，主要表现为乳房结节生成以及出现月经周期相关性乳房疼痛，通常是月经前疼痛发生或加重，月经后疼痛减轻或消失。

中医药治疗乳腺增生症临床已有广泛应用，中医多以疏肝理气、温补肾阳、活血化瘀、软坚散结和消肿止痛等为主。岩鹿乳康胶囊属于中成药制剂，它的主要成分为岩陀、鹿衔草和鹿角霜三味药材。药理学研究显示，岩陀具有活血化瘀、消肿止痛、抑制纤维组织增生、增加局部血流量和减轻炎症反应等作用[9-10]。鹿衔草化学成分主要为黄酮类、酚苷类、醌类和萜类等，其作用是补虚益肾。鹿角霜温补肾阳，可改善激素分泌，进而调节内分泌的作用。岩陀配伍鹿衔草，能活血调经、行气化瘀、消肿止痛和消核散结；鹿角霜配伍鹿衔草，能益肾温经，调理冲任[11]。研究发现，岩鹿乳康胶囊中各中药配伍使用，可显著改善乳腺增生症大鼠血液流变学指标：降低血浆雌二醇、孕酮和乳腺组织中雌激

素受体、孕激素受体的含量，调节激素正常分泌[12]。临床上，中药治疗乳腺增生症的常规服药疗程为月经前服用3周，月经期间停用1周，可能是考虑到月经期间患者疼痛有所缓解，且月经期间服药可能引起出血加重。岩鹿乳康胶囊说明书对于剂量和服药方法的说明为：服药周期为月经前15 d开始服用，至月经来潮停药。但本次研究结果发现，与对照组比较，即服药周期为2周，月经前15 d开始服用，至月经来潮停药的治疗方案比较，观察组即岩鹿乳康胶囊服药3周，至月经来潮停药1周的治疗方案对改善乳腺增生症的乳房疼痛症状、减小结节的效果更明显，值得临床推广应用。

本次研究也存在着许多不足，如在监测乳房肿块持续性变化方面所用观察方法过于单一不能全面评价治疗效果，两组总的用药剂量不同是否对疗效产生影响等，在以后的研究中会进一步改进。

4 结论

岩鹿乳康胶囊治疗乳腺增生症患者的给药方法采取月经结束后开始服药，服药3周，至月经来潮停药1周的方法，对改善乳腺增生症患者疼痛、减小乳腺结节大小的效果较为显著，值得临床推广应用。

参考文献：

[1] Lu YG, Yang YD, Wu JJ, *et al*. Treatment of perianal condyloma acuminate with topical ALA-PDT combined with curettage: outcome and safety[J]. Photomed Laser Surg, 2012, 30(3): 186-190.

[2] 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.

[3] 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, 36(7): 713-715.

[4] 陈奎铭, 王小平, 袁瑗, 等. 乳腺增生中成药应用现状[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(26): 2961-2964.

[5] 中华中医药学会外科乳腺病专业委员会. 乳腺增生病诊断、辨证及疗效评价标准[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 13-14.

[6] 郭宇飞, 赵素贞, 周海军, 等. 岩鹿乳康胶囊治疗冲任失调型乳腺增生病 64 例的临床研究[J]. 中医临床研究, 2015, 7(25): 72-73.

[7] 汪朝晖, 杜彦萍, 黄习文, 等. 桂枝茯苓胶囊治疗乳腺增生病(瘀血阻络证)临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2009, 26(2): 103-107.

[8] 贾朝敏. 乳腺增生症发病原因分析[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(5): 157-158.

[9] 方岚, 李哲媛, 范兵. 岩鹿乳康胶囊质量标准研究[J]. 云南中医中药, 2004, 25(2): 43-43.

[10] 张红. 岩白菜素治疗慢性前列腺炎及抗增生性疾病中的新用途: 中国, 021591989[P]. 2004-07-14.

[11] 张青松, 霍彦平, 李茹捧. 岩鹿乳康胶囊治疗乳腺增生症疗效观察[J]. 山东医药, 2015, 55(2): 106-106.

[12] 郭宇飞, 吕娟, 王书勤. 岩鹿乳康胶囊对乳腺增生大鼠乳腺组织及雌孕激素受体表达的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(13): 14-18.

(责任编辑：雷 玲)

(上接第 388 页)

[22] Shaw SM, Shah MK, Williams SG, *et al*. Immunological mechanisms of pentoxifylline in chronic heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2009, 11(2): 113-118.

[23] Pasqui AL, Di Renzo M, Maffei S, *et al*. Pro/Anti-inflammatory cytokine imbalance in postischemic left ventricular remodeling[J]. Mediators Inflamm, 2010, 5(9): 1-8.

[24] Khodadadi I, Vahedi MS, Abdi M, *et al*. Evaluation of adenosine deaminase (ADA) isoenzymes activity and tumor necrosis factor-α (TNF-α) concentration in chronic heart failure[J]. EXCLI J, 2014, 3(13): 58-66.

[25] Stumpf C, Seybdd K, Petsi S, *et al*. Interleukin-10 Improves ventricular function in rats with heart failures subsequent to myocardial infarction[J]. Eur J Heart Fail, 2008, 10(8): 733-739.

[26] Verma SK, Krishnamurthy P, Barefield D, *et a1*. Interleukin-10 treatment attenuates pressure overload-induced hypertrophic remodeling and improves heart function via signal transducers and activators of transcription 3-dependent inhibition of nuclear factor-κB[J]. Circulation, 2012, 126(4): 418-429.

(责任编辑：雷 玲)