乳痈方联合抗生素治疗感染性哺乳期乳腺炎的临床疗效

孙雯[1]，钱晨[1]，万华[2]，陶颖娜[1*]
（1. 同济大学附属上海市第四人民医院中医科，上海 200434；2. 上海中医药大学附属曙光医院乳腺科，上海 200021）

摘要 目的：观察乳痈方联合抗生素治疗感染性哺乳期乳腺炎的临床疗效和安全性。方法：选取2023 年 5 月—2024 年 3 月就诊于同济大学附属上海市第四人民医院中医科的感染性哺乳期乳腺炎患者 120 例，随机将受试者分为治疗组和对照组，每组 60 例，治疗组口服乳痈方联合头孢克洛，对照组口服中药模拟剂（安慰剂）联合头孢克洛，治疗周期为 7 d，以两组的疗效为主要观察指标，疼痛视觉模拟评分（VAS）、乳腺菌群数量变化等为次要观察指标。结果：治疗后，治疗组显效率为 96.67%（58/60），优于对照组的 86.67%（52/60），差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗组中医总症状体征积分降低（$P<0.05$），且优于对照组（$P<0.05$）。两组 VAS、肿块面积、白细胞、中性粒细胞比例及 C－反应蛋白（CRP）均降低，但组间差异无统计学意义（$P>0.05$）。与对照组比较，治疗组乳汁双歧杆菌（Bifidobacterium）数量增多（$P<0.05$），乳汁白介素－6（IL－6）减少（$P<0.05$）。试验过程中未出现不良反应与肝肾功能损害。结论：乳痈方联合抗生素可以治疗感染性哺乳期乳腺炎。通过调控乳腺菌群、降低乳汁中IL－6等炎症因子，达到良好治疗效果，且具有较好的安全性。

关键词 乳痈方；随机双盲试验；感染性哺乳期乳腺炎
中图分类号：R271.44 **文献标识码**：A **文章编号**：1002－2392（2025）10－0085－06
DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250215

哺乳期乳腺炎是发生于哺乳期的最常见的炎症性疾病，发病率高达 33%[1]。本病相当于中医学的乳痈，症状主要为乳房疼痛，乳汁排出不畅，可触及肿块，可能有乳房皮色灼热、恶寒发热、头痛身痛等表现[2]。哺乳期乳腺炎通常由细菌感染引起，也见无细菌感染性乳腺炎[1]，其风险因素可能与乳头破损、乳腺导管堵塞、母体肠道菌群失调等相关[3]。哺乳期乳腺炎可能导致乳汁减少或形成脓肿，造成哺乳困难，影响母婴健康。母乳哺乳是婴儿的最佳喂养方式，对母婴健康具有促进作用[4-5]。因此，及时治疗哺乳期乳腺炎尤为重要。

目前，感染性哺乳期乳腺炎的治疗药物为抗生素[6-7]。抗生素单药治疗易造成乳汁菌群失调，而抗生素联合中药治疗乳痈取得良好效果，中药内服不影响患者哺乳，且具有不良反应少、患者接受度高等优点[8-9]。乳痈早期多见气滞热壅，乳痈方以古方瓜蒌牛蒡汤为基础化裁，具有疏肝清热、通乳散结之功。既往研究[10]表明，乳痈方可以治疗初期哺乳期乳腺炎，疗效良好。因此，本研究采用完全随机、平行对照、双盲的临床试验，为乳痈方治疗哺乳期乳腺炎的临床疗效和安全性，提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取上海市第四人民医院在 2023 年 5 月—2024 年 3 月就诊的感染性哺乳期乳腺炎患者 120 例，按随机数字表法分为治疗组和对照组，每组 60 例，治疗组口服乳痈方联合头孢克洛，对照组口服中药模拟剂（安慰剂）联合头孢克洛，治疗周期为 7 d，随访 1 个月。两组患者的平均年龄分别为（31.90±4.26）岁和（31.72±3.72）岁，孕周正常，且差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组在平均产次、VAS 评分、总症状体征积分、乳腺肿块面积等方面差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。总研究方案已通过同济大学附属上海市第四人民医院伦理委员会的伦理审查（2021118－001）。

收稿日期：2024－10－29 **修回日期**：2025－06－21
基金项目：上海市综合医院中西医结合专项（ZHYY－ZXY－JHZX－202110）；上海市中医院高层次人才引领计划；吴阶平医学基金会临床科研专项（320.6750.2022－10－7）
作者简介：孙雯（1987－），女，博士，主治医师，从事中医药治疗乳腺疾病相关研究。
*通信作者：陶颖娜（1983－），女，博士，主任医师，从事中医药治疗乳腺疾病相关研究。

表 1 两组感染性哺乳期乳腺炎患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄/岁	孕周/周	产次/次	总症状体征积分/分	VAS 评分/分	肿块面积/cm^2	外周血白细胞 WBC/($\times 10^9$/L)	中性粒细胞比例/%	C-反应蛋白(CRP)/(ng/mL)
治疗组	60	31.90 ±4.26	37.92 ±0.84	1.18 ±0.39	6.08 ±1.34	7.05 ±1.59	28.00 ±5.49	10.83 ±2.19	71.79 ±12.73	28.79 ±5.36
对照组	60	31.72 ±3.72	38.89 ±1.68	1.18 ±0.44	6.73 ±1.41	6.92 ±1.34	29.22 ±5.87	11.52 ±2.48	75.65 ±10.64	30.06 ±7.39

1.2 诊断标准

西医诊断符合 WHO 哺乳期乳腺炎指南(2000 WHO/FCH/CAH/00.13)[2]。①产后或哺乳期女性;②单侧乳房疼痛性肿块或乳房局部皮肤红肿;③可伴有发热、乏力等全身症状;④患者外周血白细胞数 > 9.5×10^9/L。

中医辨证符合肝胃郁热证。乳房肿胀疼痛,结块或有或无,皮色不变或微红,排乳不畅;伴恶寒发热,头痛骨楚,胸闷呕恶,纳谷不馨,大便干结等;舌质红,苔薄白或薄黄,脉浮数或弦数。

1.3 纳入标准

①符合以上中西医诊断标准;②年龄 18 ~ 50 岁的哺乳期女性;③受试者知情同意,自愿受试并签署知情同意书。

1.4 排除标准

①乳腺脓肿形成者;②其他乳腺病理学疾病者;③合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;④已知对本药物成分过敏者;⑤2 周内有抗生素应用史者。

1.5 治疗方法

采用乳痈方颗粒和中药安慰剂进行试验,对医者和患者均盲法。治疗组服用乳痈方,组方:柴胡 12 g,黄芩 15 g,牡丹皮 12 g,赤芍 12 g,蒲公英 30 g,栀子 9 g,路路通 9 g,王不留行子 15 g,漏芦 12 g,丝瓜络 12 g,皂角刺 15 g,全瓜蒌 30 g,橘核 9 g,橘叶 9 g,制香附 9 g。试验用药由上海万仕诚药业有限公司制备为颗粒剂。对照组服用安慰剂。用法:每日 2 次,每次冲服150 mL,疗程 1 周。在无药物过敏的情况下,所有患者均联合头孢克洛缓释片(苏州西克罗制药,0.375 g × 6 粒/盒)治疗。用法:每日 2 次,每次 0.375 g,口服,疗程 7 d。

1.6 观察指标及疗效判定标准

1.6.1 临床疗效

根据《中药新药临床研究指导原则》[11]临床疗效判定,乳痈症状体征积分,包括乳汁欠畅(正常计 0 分;欠通畅计 1 分;不通畅计 2 分;瘀积结块计 3 分)、乳房胀痛(不痛计 0 分;轻痛计 1 分;疼痛明显计 2 分;疼痛难忍计 3 分)、皮色灼热(正常计 0 分;皮肤微热计 1 分;皮红灼热计 2 分)、恶寒发热(否计 0 分;是计 1 分)和头痛身痛(否计 0 分;是计 1 分)5 项积分。治愈:症状消失,肿块消散,排乳正常;显效:60% ≤症状体征积分减少 < 90%,肿块消散 ≥60%,排乳基本通畅;有效:30% ≤症状体征积分减少 <60%,肿块消散 ≥30%,排乳部分通畅;无效:症状体征积分减少 ≤30%,或已化脓者。统计治疗前后症状、体征积分表,进行临床疗效判定,治疗总显效率 = (治愈例数 + 显效例数)/总例数 ×100%。

1.6.2 疼痛评价

采用国际公认的 VAS 疼痛量表进行疼痛评价。分值为 0 ~ 10 分,得分越高提示患者疼痛程度越严重。

1.6.3 肿块面积

采用卷尺测量乳房肿块最大直径与最小直径,得到面积估值。为保证结果的准确性,每次测量均由一位医师进行,减少结果误差。

1.6.4 乳汁菌群测定

采用 Real - time PCR 检测乳汁中的葡萄球菌(Staphylococcus)、链球菌(Streptococcus)、乳酸杆菌(Lactobacillus)和双歧杆菌(Bifidobacterium)的数量[12]。对患者乳房用氯已定消毒后进行中段乳汁采集,保存于无菌试管中。4 ℃无菌保存,2 h 内检测。使用细菌 DNA 提取试剂盒(天根生化科技北京有限公司;Cat:FP107)提取乳汁中的细菌 DNA。将提取的 DNA 用紫外分光光度计进行细菌 DNA 纯度和含量的检测。2 × qPCR SYBR© Green Master Mix(天根生化科技北京有限公司;FP205)进行实时荧光定量 PCR,仪器选用实时荧光定量 PCR 仪(ThermoFisher,美国;Q5 型)。

1.6.5 乳汁炎症因子测定

采用 ELISA 检测乳汁中的白介素 -6(IL-6)、白介素 -8(IL-8)、肿瘤坏死因子(TNF-α)和白介素 -1β(IL-1β)含量。将患者乳汁离心后吸取上层清液,按照 ELISA 检测试剂盒(上海莱兹生物科技有限公司;Cat:LEH012-2S,LEH060-2S,LEH080-2S,LEH810-2S)将样本和炎症因子标准品加入包被的酶标板,经过孵育、洗涤后加入辣根过氧化物酶标记的链霉亲和素。加入显色液 30 min 后使用酶标仪(美国

BioTek; synergy4)测量 450 nm 波长的 OD 值。

1.6.6 安全性指标

①生命体征(心率、血压、呼吸、脉搏):治疗第 0 天、第 7 天各记录 1 次;②实验室检查(血常规、肝肾功能):治疗第 0 天、第 7 天各记录 1 次。

1.7 统计学处理

使用 IBM SPSS 27.0 和 Graphpad Prism 9.0 进行统计分析。数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。根据连续变量是否符合正态分布,分别使用 t 检验或 Mann - Whitney U 检验比较两组数据。多重比较采用单因素方差分析(ANOVA)或 Kruskal - Wallis 检验。二分类变量差异用卡方检验(Chi - square Test)进行说明,分类资料根据其有序的性质,采用秩和检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗组的总显效率为 96.67%,而对照组为 86.67%,治疗组显效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组感染性哺乳期乳腺炎患者疗效评价[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总显效
治疗组	60	34(56.7)	24(40.0)	2(3.3)	0(0.0)	58(96.67)#
对照组	60	32(53.3)	20(33.3)	7(11.7)	1(1.6)	52(86.67)

注:与对照组比较,#$P < 0.05$。

2.2 临床症状评分

干预后,两组的 VAS 评分均降低($P < 0.05$),乳腺疼痛得到缓解,但 VAS 评分的改善在两组间无明显差异($P > 0.05$)。两组乳腺肿块面积均减小($P < 0.05$),但组间的疗效差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组的总症状体征积分均降低($P < 0.05$),且治疗组优于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.3 血常规

血常规检测显示,干预后两组白细胞、中性粒细胞比例及 CRP 水平均下降($P < 0.05$),但两组差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 3 两组感染性哺乳期乳腺炎患者临床症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS 评分/分		乳腺肿块面积/cm^2		总症状体征积分/分	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
治疗组	60	7.05 ± 1.59	0.77 ± 0.18*	28.00 ± 5.49	1.68 ± 0.48*	6.08 ± 1.34	0.65 ± 0.17*#
对照组	60	6.92 ± 1.34	0.95 ± 0.15*	29.22 ± 5.87	2.81 ± 0.50*	6.73 ± 1.41	0.98 ± 0.25*

注:与同组干预前比较,*$P < 0.05$;与对照组干预后比较,#$P < 0.05$。

表 4 两组感染性哺乳期乳腺炎患者血常规指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白细胞 WBC/($\times 10^9$/L)		中性粒细胞比例/%		CRP/(ng/mL)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
治疗组	60	10.83 ± 2.19	6.24 ± 1.59*	71.79 ± 12.73	56.09 ± 8.70*	28.79 ± 5.36	5.03 ± 3.36*
对照组	60	11.52 ± 2.48	7.05 ± 1.78*	75.65 ± 10.64	54.85 ± 10.85*	30.06 ± 7.39	6.64 ± 4.37*

注:与同组干预前比较,*$P < 0.05$。

2.4 乳汁菌群数量

干预后,两组乳汁中双歧杆菌 Bifidobacterium 均减少($P < 0.05$),且治疗组 Bifidobacterium 数量高于对照组($P < 0.05$)。两组乳汁中乳酸杆菌 Lactobacillus 均减少,其中治疗组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$),对照组治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$),但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组乳汁中葡萄球菌 Staphylococcus 治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$),但治疗组 Staphylococcus 低于对照组($P < 0.05$)。两组乳汁中链球菌 Streptococcus 均减少($P < 0.05$),但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。因此,乳痈方联合抗生素可以保护感染性乳腺炎患者乳汁中 Bifidobacterium。

表 5 两组感染性哺乳期乳腺炎患者干预前后乳汁菌群数量比较($\bar{x} \pm s$,lg number/mL)

组别	例数	Bifidobacterium		Lactobacillus		Staphylococcus		Streptococcus	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
治疗组	60	8.39 ± 0.82	7.77 ± 0.73*#	8.57 ± 1.10	7.98 ± 0.94*	6.82 ± 1.30	6.23 ± 1.35#	8.18 ± 1.07	7.03 ± 1.25*
对照组	60	8.31 ± 1.28	7.41 ± 1.41*	8.25 ± 1.41	8.12 ± 0.99	6.99 ± 1.48	6.81 ± 1.21	8.40 ± 1.26	7.29 ± 1.16*

注:与同组干预前比较,*$P < 0.05$;与对照组干预后比较,#$P < 0.05$。

2.5 乳汁炎症指标

干预后治疗组 IL－6 减少（$P<0.05$），且低于对照组（$P<0.05$）。两组间 IL－8、TNF－α、IL－1β 的变化差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 6。

表 6 两组感染性哺乳期乳腺炎患者干预前后乳汁炎症指标比较（$\bar{x}\pm s$，pg/mL）

组别	例数	IL－6		IL－8		TNF－α		IL－1β	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
治疗组	60	208.77±45.73	75.37±16.38*#	720.41±148.72	484.17±98.92	102.81±23.27	49.74±18.47	86.35±17.53	66.10±14.84
对照组	60	211.34±43.02	120.11±20.48	763.35±150.85	608.13±83.27	113.45±25.57	97.54±19.28	90.01±17.28	64.84±16.76

注：与同组干预前比较，*$P<0.05$；与对照组干预后比较，#$P<0.05$。

2.6 不良反应

试验过程中，两组均未出现不良反应与肝肾功能损害。

3 讨论

中医学认为，乳痈初期的病机主要为肝胃郁热[13]。阴阳失衡、冲任失调，肝经郁热内生，导致乳腺结块形成痈肿。因此，治疗哺乳期乳腺炎应侧重疏肝活血、化痰散结等治法。乳痈方以古方瓜蒌牛蒡汤为基础化裁而来，具有疏肝清热、通乳散结之功。方中全瓜蒌清胃热、通乳络、散结消痈；柴胡为肝经引经药，疏肝解郁、清热通乳散结；橘核叶、制香附、牡丹皮、赤芍与柴胡相伍，共同清热疏肝理气，散痈结止痛；栀子清胃热，黄芩清上焦热邪，蒲公英活血清热，清中有通；王不留行子、丝瓜络通经活络，改善乳汁不通；皂角刺活血通络，路路通与漏芦宣通乳络，甘草调和诸药。因此，乳痈方以“通”为用，疏散表邪以通卫气，清疏郁热以通乳络。

研究表明，单一中药如瓜蒌、柴胡、蒲公英和黄芩等均具有显著的抗炎抗菌作用。瓜蒌能显著降低急性炎症小鼠模型中 TNF－α 和 IL－6 的 mRNA 水平，并通过靶向脾酪氨酸激酶 Syk、酪氨酸蛋白激酶 Src 和白介素－1 受体激酶 IRAK1，显著下调 NF－κB、MAPK 和 JAK2 信号通路[14]。柴胡能有效减轻脂多糖诱导的大鼠发热，直接抑制单核细胞产生的 TNF－α，且有一定的解热作用[15－16]。蒲公英中的倍半萜类、酚类化合物、精油和类黄酮等成分，表现出抗菌、抗氧化、抗癌等活性[17]。黄芩中的黄芩素、黄芩苷等活性成分具有抗菌作用，同时可以直接作用于免疫细胞，抑制 IL－1β、IL－6、IL－8 和 TNF－α 等炎性细胞因子的产生[18]。

哺乳期乳腺炎的发生发展常伴随着明显的炎症反应。炎症过程导致乳腺上皮通透性增加，从而促使乳汁中促炎因子（如 IL－6、IL－8、TNF－α、IL－1β、IL－12、IFN－γ）、表皮生长因子（EGF）以及组织重塑因子（如血管内皮生长因子、脂联素等）水平升高[1,19]。CRP 作为急性时相反应蛋白，能够敏感反映体内炎症反应的程度，是临床常用的炎症评估指标，哺乳期乳腺炎患者的 CRP 水平通常显著升高[20]。在干预后，乳痈方联合抗生素均可有效降低患者外周血中 CRP 的含量，减轻炎症反应。同时，治疗组乳汁中的 IL－6 水平较对照组显著降低，进一步表明乳痈方能够有效减少乳汁中的炎性因子，可能与方中柴胡、黄芩等药材具有清热解毒、抗炎作用有关。哺乳期乳腺炎的重要临床症状是乳房疼痛和肿块[21]。本研究通过 VAS 量化评估了哺乳期乳腺炎患者的疼痛改善情况。结果显示，乳痈方能够显著降低乳房 VAS 评分，从而有效减轻乳房疼痛。

本研究结果显示，乳痈方联合抗生素治疗可以有效减少乳汁中双歧杆菌、乳杆菌和链球菌的数量。与对照组相比，乳痈方能够较好地保护乳腺炎患者乳汁中的双歧杆菌群。母乳并非无菌，其含有多种的微生物群，可能来源于皮肤、肠道及其他器官[22－24]。SAKWINSKA 等[25]对 90 例中国健康哺乳期妇女的母乳微生物群进行研究，发现以链球菌和葡萄球菌为主，并含有双歧杆菌和乳酸杆菌等。乳腺导管中的乳酸杆菌和双歧杆菌，已被证明能够降低乳腺炎的发生风险[26－28]，并且有助于建立健康的婴儿肠道菌群[29]。研究表明，乳腺菌群失衡可能导致乳腺腺体免疫反应，是哺乳期乳腺炎发生的重要因素[30－33]。一项对 208 例健康哺乳期妇女和 172 例哺乳期乳腺炎患者乳汁的细菌分析发现，乳腺炎患者的乳汁中葡萄球菌和链球菌数量显著高于健康乳汁，双歧杆菌数量则明显较低[30]。有研究[34]表明，乳腺上皮细胞对细菌细胞壁成分或其他致炎因子的反应，能促进细胞因子及炎症介质的产生。微生物群不仅能分泌调节乳腺的生物活性代谢物，如短链脂肪酸和氨基酸代谢物，还能通过影响免疫哨兵细胞，如调节性 T 细胞和效应 $CD8^+$ T 细胞[35－36]，引发乳腺内炎症反应[37]。

因此，本研究结果提示乳痈方联合抗生素在治疗感染性哺乳期乳腺炎方面具有良好疗效，并能够有效调节乳腺菌群，降低乳汁中的炎症因子水平。此外，本研究未发现不良反应或肝肾功能损害，表明该治疗方案安全性高，适合长期使用并具有广泛推广的潜力。

然而,本研究仍存在样本量较小的局限性。未来的研究应完善疗效评价体系和安全评估机制,扩大样本量、减少地域性偏差,以提高研究的广泛性和代表性。此外,未来可深入探讨乳痈方的药物质谱特征,并进一步挖掘相关关键基因和潜在靶点。

参考文献:

[1] CASTRO I, GARCÍA - CARRAL C, FURST A, et al. Interactions between human milk oligosaccharides, microbiota and immune factors in milk of women with and without mastitis[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 1367.

[2] World Health Organization. Mastitis: causes and management[EB/OL]. [2024 - 10 - 29]. https://www. who. int/publications/i/item/WHO - FCH - CAH - 00. 13. 2000.

[3] WILSON E, WOODD S L, BENOVA L. Incidence of and risk factors for lactational mastitis: a systematic review[J]. J Hum Lact, 2020, 36(4): 673 - 686.

[4] POULSEN K O, MENG F Y, LANFRANCHI E, et al. Dynamic changes in the human milk metabolome over 25 weeks of lactation[J]. Front Nutr, 2022, 9: 917659.

[5] QUINN E M, JOSHI L, HICKEY R M. Symposium review: Dairy - derived oligosaccharides - Their influence on host - microbe interactions in the gastrointestinal tract of infants[J]. J Dairy Sci, 2020, 103(4): 3816 - 3827.

[6] CREPINSEK M A, TAYLOR E A, MICHENER K, et al. Interventions for preventing mastitis after chILdbirth[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 9(9): CD007239.

[7] WINK A, MITCHELL J A, LAM S K, et al. Does every patient with lactational mastitis require antibiotic treatment? [J]. Cleve Clin J Med, 2024, 91(5): 283 - 285.

[8] 高静飞,张琪,高灵慧. 中药与西药治疗急性乳腺炎疗效差异的 Meta 分析[J]. 临床合理用药, 2024, 17(14): 23 - 28.

[9] 冯辉珍,喻其霞,丁嫦英,等. 中医及中西医联合治疗哺乳期乳腺炎疗效系统评价[J]. 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(5): 418 - 423.

[10] 陶颖娜,万华,仲姗姗,等. 乳痈方调节乳腺菌群治疗哺乳期乳腺炎的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(5): 46 - 50.

[11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 30 - 31.

[12] COLLADO M C, DELGADO S, MALDONADO A, et al. Assessment of the bacterial diversity of breast milk of healthy women by quantitative real - time PCR[J]. Lett Appl Microbiol, 2009, 48(5): 523 - 528.

[13] 李曰庆,何清湖. 中医外科学[M]. 3 版. 北京:中国中医药出版社, 2012: 218.

[14] AHUJA A, JEONG D, KIM M Y, et al. *Trichosanthes tricuspidata* lour. methanol extract exhibits anti - inflammatory activity by targeting syk, src, and IRAK1 kinase activity[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 6879346.

[15] KANG Y, GAO Y, LI X M, et al. *Bupleurum Chinense* exerts a mild antipyretic effect on LPS - induced pyrexia rats involving inhibition of peripheral TNF - αproduction[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 310: 116375.

[16] TENG L L, GUO X W, MA Y Z, et al. A comprehensive review on traditional and modern research of the genus *Bupleurum* (*Bupleurum* L., Apiaceae) in recent 10 years[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 306: 116129.

[17] FAN M, ZHANG X, SONG H P, et al. Dandelion (*Taraxacum* genus): a review of chemical constituents and pharmacological effects[J]. Molecules, 2023, 28(13): 5022.

[18] LIAO H F, YE J, GAO L L, et al. The main bioactive compounds of *Scutellaria* baicalensis Georgi. for alleviation of inflammatory cytokines: a comprehensive review[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 133: 110917.

[19] KIVLIGHAN K T, SCHNEIDER S S, BROWNE E P, et al. Mammary epithelium permeabILity during established lactation: associations with cytokine levels in human milk[J]. Front Nutr, 2024, 11: 1258905.

[20] AMIR L H, CRAWFORD S B, CULLINANE M, et al. General practitioners' management of mastitis in breastfeeding women: a mixed method study in Australia[J]. BMC Prim Care, 2024, 25(1): 161.

[21] LAI B Y, YU B W, CHU A J, et al. Risk factors for lactation mastitis in China: a systematic review and meta - analysis[J]. PLoS One, 2021, 16(5): e0251182.

[22] TAO Y N, TONG X K, QIAN C, et al. Microbial quantitation of colostrum from healthy breastfeeding women and milk from mastitis patients[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(4): 1666 - 1680.

[23] 陶颖娜,万华. 哺乳期的常见问题[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(2): 470 - 473.

[24] MARWAHA A K, MORRIS J A, RIGBY R J. Hypothesis: Bacterial induced inflammation disrupts the orderly progression of the stem cell hierarchy and has a role in the pathogenesis of breast cancer[J]. Med Hypotheses, 2020, 136: 109530.

[25] SAKWINSKA O, MOINE D, DELLEY M, et al. Microbiota in breast milk of Chinese lactating mothers[J]. PLoS One, 2016, 11(8): e0160856.

[26] MARIJE KAAN A M, KAHHAROVA D, ZAURA E. Acquisition and establishment of the oral microbiota[J]. Periodontol 2000, 2021, 86(1): 123 - 141.

[27] LYONS K E, ANTHONY RYAN C, DEMPSEY E M, et al. Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health[J]. Nutrients, 2020, 12(4): 1039.

[28] BARKER M, ADELSON P, PETERS M D J, et al. Probiotics and human lactational mastitis: a scoping review[J]. Women Birth, 2020, 33(6): e483 - e491.

[29] SAMARA J, MOOSSAVI S, ALSHAIKH B, et al. Supplementation with a probiotic mixture accelerates gut microbiome maturation and reduces intestinal inflammation in extremely preterm infants[J]. Cell Host Microbe, 2022, 30(5): 696 - 711. e5.

[30] 陶颖娜,万华,仲姗姗,等. 乳汁葡萄球菌属细菌与哺乳期乳腺炎临床特征的关联分析[J]. 外科理论与实践, 2018, 23(5): 450 - 455.

[31] 陶颖娜,万华. 哺乳期乳腺炎免疫发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(12): 2333 - 2338.

[32] GUZMAN - BAUTISTA E R, SUZUKI K, ASAMI S, et al. Bacteria - immune cells dialog and the homeostasis of the systems[J]. Curr Opin

Immunol, 2020, 66: 82 – 89.

[33] WANG K T, NAKANO K, NADERI N, et al. Is the skin microbiota a modifiable risk factor for breast disease?: a systematic review[J]. Breast, 2021, 59: 279 – 285.

[34] HUGHES K, WATSON C J. The mammary microenvironment in mastitis in humans, dairy ruminants, rabbits and rodents: a one health focus[J]. J Mammary Gland Biol Neoplasia, 2018, 23(1/2): 27 – 41.

[35] GUO C J, ALLEN B M, HIAM K J, et al. Depletion of microbiome – derived molecules in the host using *Clostridium genetics*[J]. Science, 2019, 366(6471): eaav1282.

[36] BACHEM A, MAKHLOUF C, BINGER K J, et al. Microbiota – derived short – chain fatty acids promote the memory potential of antigen – activated CD8 + T cells[J]. Immunity, 2019, 51(2): 285 – 297. e5.

[37] MIKÓ E, KOVÁCS T, SEBÖ É, et al. Microbiome – microbial metabolome – cancer cell interactions in breast cancer – famILiar, but unexplored[J]. Cells, 2019, 8(4): 293.

Clinical Efficacy of Ruyong Formula Combined with Antibiotics in Treating Infectious Lactation Mastitis

SUN Wen[1], QIAN Chen[1], WAN Hua[2], TAO Yingna[1]

(1. *Department of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai* 200434, *China*; 2. *Department of Breast Surgery, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai* 200021, *China*)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy and safety of Ruyong Formula combined with antibiotics in treating infectious lactation mastitis. Methods: A total of 120 patients with infectious lactation mastitis treated at the Department of Traditional Chinese Medicine Surgery, Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University from May 2023 to March 2024 were randomly divided into a treatment group and a control group (60 cases each). The treatment group received oral Ruyong Formula combined with cefaclor, while the control group received a Chinese herbal placebo combined with cefaclor for 7 days. The primary outcome was clinical efficacy, and secondary outcomes included visual analog scale (VAS) pain scores and changes in breast microbiota. Results: After treatment, the marked effectiveness rate in the treatment group (96.67%, 58/60) was significantly higher than that in the control group (86.67%, 52/60) ($P < 0.05$). The total TCM symptom and sign scores in the treatment group decreased ($P < 0.05$) and were superior to those in the control group ($P < 0.05$). Both groups showed reductions in VAS scores, mass area, and C – reactive protein (CRP) levels, but the intergroup differences were not statistically significant ($P > 0.05$). Compared with the control group, the treatment group exhibited increased Bifidobacterium counts ($P < 0.05$) and decreased interleukin – 6 (IL – 6) levels in breast milk ($P < 0.05$). No adverse reactions or liver/kidney function impairments were observed during the trial. Conclusion: Ruyong Formula combined with antibiotics effectively treats infectious lactation mastitis by regulating breast microbiota and reducing inflammatory factors such as IL – 6 in breast milk, demonstrating good clinical efficacy and safety.

Key words Ruyong Formula; Randomized double – blind trial; Infectious lactation mastitis