

## 中草药组合物缓解乳腺增生的临床评价

杜磊<sup>1</sup>,李玲孺<sup>2</sup>,王炳英<sup>3</sup>,杜志云<sup>3</sup>,谢琦<sup>1</sup>

(1.广州市第一人民医院,广东广州 510180;2.北京中医药大学中医学院,北京 102488;3.广东工业大学生物医药学院,广东广州 510006)

**摘要 目的:**评价中草药组合物对乳腺增生症状的改善作用。**方法:**通过专家手诊、视觉模拟评分法(VAS)、综合医院焦虑/抑郁情绪测量表(HADS)及彩超等评价122例乳腺增生患者服用中草药组合物前、服用中三个月和停药后一个月乳房疼痛、乳腺肿块及焦虑/抑郁情绪的改善程度。**结果:**中草药组合物能明显减轻乳房疼痛程度且具有延续性( $P<0.05$ );服用中草药组合物后乳房内肿块的大小、质地、分布范围以及受试者的情绪均有所改善,且与基线相比具有统计学差异( $P<0.05$ );彩超结果表明,中草药组合物对乳腺增生有很好的治疗作用。**结论:**中草药组合物能有效改善乳腺增生的症状,受试者在停药中草药组合物后能感受到中草药组合物效果的延续,即使略有下降,但也优于未服用中草药组合物时的情况。

**关键词** 乳腺增生;中草药组合物;VAS评分;乳腺疼痛

**中图分类号:**R932 **文献标识码:**A **文章编号:**2095-9664(2024)02-0046-05

### Clinical evaluation of a Chinese herbal medicine composition for relieving breast hyperplasia

DU Lei<sup>1</sup>, LI Lingru<sup>2</sup>, WANG Bingying<sup>3</sup>, DU Zhiyun<sup>3</sup>, XIE Qi<sup>1</sup>

(1. Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou 510180, Guangdong, China; 2. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China; 3. Guangdong University of Technology School of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, Guangzhou 510006, Guangdong, China)

Corresponding author: XIE Qi, Email: xieqi8@21cn.com

**Abstract Objective:** To evaluate the improvement of the symptom of mammary gland hyperplasia by Traditional Chinese herbal composition. **Methods:** The improvement of breast pain, breast mass and anxiety/depression in 122 patients with breast hyperplasia were evaluated by expert hand diagnosis, visual analogue scale (VAS), hospital anxiety/depression scale (HADS) and color doppler ultrasound before, during and one month after taking Chinese herbal composition. **Results:** Chinese herbal medicine composition could significantly reduce the degree of breast pain with continuity ( $P<0.05$ ). The size, texture, distribution range of the breast masses and the mood of the subjects were improved after taking the herbal composition, and the differences were statistically significant compared with baseline ( $P<0.05$ ). The results of color doppler ultrasound showed that the Chinese herbal composition had a good therapeutic effect on mammary gland hyperplasia. **Conclusion:** The Chinese herbal composition can effectively improve the symptoms of mammary gland hyperplasia. The subjects could feel the continuation of the effect of the Chinese herbal composition after they stopped taking the Chinese herbal composition, even if it was slightly decreased, but it was better than the situation without taking the Chinese herbal composition.

**Key words** breast hyperplasia; traditional Chinese medicine composition; VAS scores; breast pain

乳腺增生,是乳腺正常发育和退化失常导致的一种良性乳腺疾病,本质上是由于乳腺主质和间质

不同程度地增生及复旧不全所致的乳腺正常结构紊乱,主要临床表现是乳腺疼痛、结节和溢液等<sup>[1]</sup>。

近年来该疾病发病率呈逐年上升趋势,在众多的乳腺疾病中,乳腺增生症的发生率高居首位,年龄也趋于低龄化,甚至青春期女生也有发生<sup>[2-3]</sup>。研究表明,正常乳腺可经增生、不典型增生、原位癌并最终转化为浸润性癌,在发展为浸润性癌之前被认为是可逆的<sup>[4]</sup>。因此对于本病的防治有着非常重要的临床意义和现实意义。

前期动物实验结果显示,由醋香附、白芍、熟地黄、枸杞、黄精、党参等6种中草药搭配抗氧化活性因子的葡萄籽提取物组成的中草药组合物具有缓解乳腺增生的作用。本研究通过检测122例乳腺增生患者服用此中草药组合物前后乳腺情况,考察该中草药组合物对乳腺增生的治疗作用,研究报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

于2017年10~12月在广州地区招募122例满足纳入标准且愿意配合研究的乳腺增生患者作为研究对象,均符合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乳腺增生症诊断标准。本研究经过北京中医药大学东直门医院医学伦理委员会批准,项目编号:DZMEC-KY-2017-96。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合乳腺增生症诊断标准,年龄为25~55岁的女性;(2)大专及以上学历;(3)月经周期基本规律;(4)1个月内未接受乳腺病的治疗,6个月内未使用激素类制剂;(5)乳房皮肤完整,无破损,无皮肤病;(6)自愿受试并签署知情同意书。

排除标准:(1)怀孕或哺乳期或打算怀孕的女性;(2)乳糖不耐受人群;(3)双侧卵巢或子宫切除者;(4)过去三年内患有严重内脏器官疾病、严重精神类疾病或认知障碍的;(5)严重月经周期紊乱或功能性子宫出血;(6)焦虑或抑郁患者。

### 1.3 治疗和检测方法

所有受试者每天口服中草药组合物2次,连续服用3个月后停药。在第0周(服用前)、4周、8周、12周对受试者进行现场检测及调查回访,在第1周、2周、3周、6周、10周及停药1个月后对受试者进行调查回访。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 临床疗效评价** 参照2002年中华中医外科学会乳腺病专业委员会第八次会议通过的疗效评

价参考标准<sup>[5]</sup>,通过乳腺外科专家手诊评测受试者乳房肿块的大小、质地、分布范围等,计算治疗前后各分改善率,改善率=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。同时采用问卷评测受试者乳房的胀痛、柔软度、肿胀感及硬块改善情况。

**1.3.2 疼痛评价** 采用疼痛视觉模拟评分表(visual analogue scale, VAS)<sup>[6]</sup>,患者根据自己的痛觉对照“标尺”给自己的疼痛打分,0分为无痛,10分为剧烈疼痛。同时采用问卷记录受试者自觉乳房疼痛天数。

**1.3.3 情绪评价** 采用综合医院焦虑/抑郁情绪测量表(hospital anxiety and depression scale, HADS)<sup>[7]</sup>对受试者的焦虑、抑郁情绪进行评分。HADS由焦虑量表(HA D-A)和抑郁量表(HA D-D)组成,每个分量表总分为0~21分,参考文献[8,9]并根据本研究资料特点,均采用12分作为界值。

**1.3.4 影像学评价** 中草药组合物服用前及服用后3个月,对受试者进行乳腺超声检查。

### 1.4 统计学方法

运用SPSS 22.0软件,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;组间比较采用单因素方差分析方法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 症状体征改善情况

与基线对比,服用中草药组合物第4、8、12周后受试者乳房肿块的质地、大小、范围均有改善,且随着服用时间的延长改善更为明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。受试者的乳房胀痛、柔软度、肿胀及硬块情况在服用中草药组合物后均得到不同程度的改善。见表1、表2。

### 2.2 乳房疼痛评价

与基线对比,服用中草药组合物后第4、8、12周及停药4周后受试者自我感知的乳腺疼痛程度、天

表1 中草药组合物对乳房肿块大小、质地和分布范围的改善率( $n=122$ )

时间	肿块大小改善率(%)	肿块质地改善率(%)	肿块分布范围改善率(%)
第一月	14.75	20.49	30.33
第二月	16.39	20.49	30.33
第三月	28.69	31.15	42.62

注:改善率=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。

表2 中草药组合物对乳房胀痛、硬块等改善率(n=122)

时间	胀痛改善率(%)	柔软度改善率(%)	肿胀改善率(%)	硬块改善率(%)
第一月	52.90	38.10	36.80	35.40
第二月	80.40	71.40	66.70	72.30
第三月	92.20	85.70	85.90	93.09

注:改善率=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。

数均降低,差异有统计学意义(P<0.05)。与基线对比,服用中草药组合物后第4、8、12周受试者自我感知的疼痛分值降低,差异有统计学意义(P<0.05)。见表3、表4。

表3 服用中草药组合物前后乳房疼痛程度、天数( $\bar{x}\pm s, n=122$ )

组别	乳房疼痛程度(积分)	乳房疼痛天数(d)
基线	4.17±1.44	2.87±1.40
第一月	2.89±1.26 <sup>a</sup>	2.38±1.22 <sup>a</sup>
第二月	2.46±1.13 <sup>a</sup>	2.11±1.13 <sup>a</sup>
第三月	1.49±0.79 <sup>a</sup>	1.26±0.64 <sup>a</sup>
停药一月后	2.04±1.52 <sup>a</sup>	1.30±0.86 <sup>a</sup>

注:与基线比较,<sup>a</sup>P<0.05。

表4 中草药组合物改善乳房疼痛总体评价(n=122)

时间	无改善(%)	有点改善(%)	改善明显(%)	改善很明显(%)
第一月	45.08	28.69	24.59	1.64
第二月	34.43	33.61	29.51	2.46
第三月	4.92	38.52	48.36	8.20

注:受试者自我感知的疼痛分值来看:改善很明显,疼痛分值减少5~6分;改善明显,疼痛分值减少3~4分;有点改善,疼痛分值减少1~2分;无改善,疼痛分值减少0分。

### 2.3 焦虑、抑郁情绪评价

与基线对比,服用中草药组合物第4、8、12周后受试者的HAD-A评分及HAD-D评分降低,且随服用时间延长评分逐步降低,差异有统计学意义(P<0.05)。见表5。

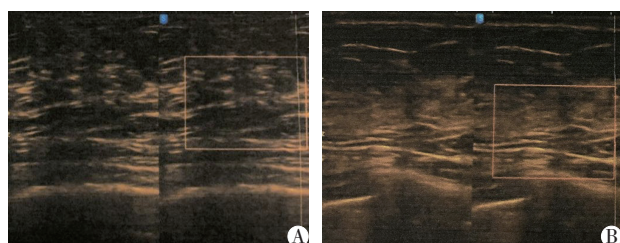
### 2.4 影像学评价

乳腺超声提示受试者服用中草药组合物前双侧乳腺呈增生样改变,服用三个月后双侧乳腺增生情况均得到明显改善。见图1。

表5 中草药组合物改善焦虑、抑郁情况( $\bar{x}\pm s, n=122$ )

组别	焦虑情况(HADS评分值)	抑郁情况(HADS评分值)
基线	3.08±2.82	2.87±2.72
第一月	2.03±2.41 <sup>a</sup>	2.06±2.37 <sup>a</sup>
第二月	1.90±1.62 <sup>a</sup>	1.62±1.71 <sup>a</sup>
第三月	1.65±1.41 <sup>a</sup>	1.25±1.66 <sup>a</sup>

注:与基线比较,<sup>a</sup>P<0.05。



注:A:服用中草药组合物之前;B:服用中草药组合物三个月后。

图1 中草药组合物治疗乳腺增生影像学评价

## 3 讨论

乳腺增生是女性最常见的乳房疾病<sup>[10]</sup>,目前发病机制仍不明确。现代医学认为乳腺增生致病原因主要是内分泌功能紊乱,尤其是性激素<sup>[11]</sup>,自由基的增加和脂质过氧化损伤也是原因之一<sup>[12]</sup>。在传统中医学中,乳腺增生归属于“乳癖”范畴,肝郁气滞、乳络郁结、肝肾阴虚以及冲任失调是引发乳癖的重要病机<sup>[9,11,12]</sup>。此外,抑郁、焦虑等社会心理因素可通过激活垂体腺苷酸环化酶多肽体系导致雌、孕激素比例失调,从而增加乳腺增生的发病率<sup>[13]</sup>。

目前临床诊断乳腺疾病主要依靠乳腺触诊检查以及乳腺彩色多普勒超声检查。触诊是乳腺疾病的常规检查方法,具有无创、成本低廉、操作简便等优点,广泛用于乳腺疾病的初步诊断<sup>[14]</sup>。乳腺彩超检查是目前乳腺疾病主要的辅助检查方法,可清晰显示病灶的形态、大小、内部结构、血流等情况,可有效提高乳腺增生的诊断准确性<sup>[15]</sup>。研究发现,乳腺彩超与临床触诊检查的结果一致率可达70%<sup>[16]</sup>。

现阶段,临床治疗乳腺增生的主要方法有:中医中药治疗、西药治疗、手术治疗和心理治疗。西药治疗主要是针对性激素及其受体进行治疗,如他莫昔芬、三苯氧胺等治疗乳腺增生疗效显著,但具有较明显的不良反应,且停药易复发<sup>[17-18]</sup>。手术治疗主要是为了切除可疑病变,但乳腺增生病变多弥

漫,局部手术切除不能解决根本问题<sup>[1]</sup>。研究表明,心理疏导疗法通过缓解患者焦虑、抑郁情绪,从而有效缓解乳腺增生患者乳腺疼痛等症状,控制病情进展<sup>[19-20]</sup>。中医对乳房问题的治疗有上千年的临证经验,相较西医疗法,预防和治愈乳房问题更具优势。中医中药治疗主要有中药制剂、外用治疗、针刺疗法、灸法治疗、刮痧治疗、穴位治疗、推拿治疗以及针药联合治疗等<sup>[21-23]</sup>。研究表明,单味中药及其有效成分、中药复方通过整体调控,多环节、多途径、多靶点协同作用,在治疗乳腺增生中具有可靠的疗效和较少的副作用<sup>[2]</sup>。

自古至今有不少调理乳房的中草药,比如:香附,为理气类重点常用中草药,被历代医家誉为“气病之总司,女科之主帅”,具有疏通乳络之功效,经醋制以后,药性为温,疏通理气效果尤妙,是中医临床调理乳房问题的首选,治疗乳痛的香附饼(《医学心悟》)君药即为香附;白芍,《神农本草经》中记载“通顺血脉、除血痹、破坚积”,有助于消除乳房肿痛,《朱氏集验医方》芍药汤含有香附和芍药,主治妇女肋痛;熟地黄,“女子伤中胞漏,经候不调,胎产百病”;枸杞,“补益精气,强盛阴道”,枸杞可治肝肾阴亏,腰膝酸软;黄精、党参益气生血,有助于荣养乳房气血。因此本研究将醋香附、白芍、熟地黄、枸杞、黄精、党参6种中草药搭配抗氧化活性因子的葡萄籽提取物作为中草药组合物进行实验。

本研究结果发现,该中草药组合物能明显减轻乳房疼痛程度、减少乳房疼痛天数,并且停药一个月后,其改善效果具有延续性。此外,服用中草药组合物三个月后,56.56%的受试者自我感知疼痛改善明显,38.52%的受试者感知有点改善,仅有4.92%的受试者感知疼痛无改善。该中草药组合物对乳房胀痛的改善效果最快最明显,其次是乳房柔软度、乳房肿胀、乳房硬块,且明显改善的人群比例随服用时间延长而升高;服用中草药组合物1个月后,52.9%的受试者能明显感到胀痛缓解,3个月后,高达92.2%的受试者反馈胀痛明显缓解,并且93.9%的受试者反馈乳房内硬块有明显改善。触诊结果表明,服用中草药组合物后乳房内肿块的大小、质地和分布范围等均有所改善。入选受试者无焦虑症、抑郁症,在服用中草药组合物后,受试者的焦虑、抑郁情绪明显改善,且服用时间越长,改善程度越明显。彩超检查结果也表明,中草药组合物对乳腺增生有很好的治疗作用。

本研究仍存在不足之处:缺乏对照组,部分乳腺疼痛患者即使不接受任何治疗,其症状也可能会有不同程度的改善;中草药组合物的治疗时间及停药后随访时间不够长。

综上所述,由醋香附、白芍、熟地黄、枸杞、黄精、党参等6种中草药搭配抗氧化活性因子的葡萄籽提取物的中草药组合物能有效治疗乳腺增生症,尤其对改善乳房疼痛、乳房肿块疗效显著。

#### 参考文献

- [1] 中华预防医学会妇女保健分会乳腺保健与乳腺疾病防治学. 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.
- [2] Li X, Xin P, Wang C, et al. Mechanisms of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Mammary Gland Hyperplasia[J]. Am J Chin Med, 2017, 45(3): 443-458.
- [3] Bayramoglu Z, Yilmaz R, Caliskan E, et al. Unilateral rapid enlargement of an adolescent breast: pseudoangiomatous stromal hyperplasia in a giant juvenile fibroadenoma[J]. Breast J, 2018, 24(4): 648-649.
- [4] Lakhani SR. The transition from hyperplasia to invasive carcinoma of the breast[J]. J Pathol, 1999, 187(3): 272-278.
- [5] 林毅,唐汉钧. 现代中医乳房病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013: 101.
- [6] Lord BA, Parsell B. Measurement of pain in the prehospital setting using a visual analogue scale[J]. Prehosp Disaster Med, 2003, 18(4): 353-358.
- [7] Li Q, Lin Y, Hu C, et al. The Chinese version of hospital anxiety and depression scale: Psychometric properties in Chinese cancer patients and their family caregivers[J]. Eur J Oncol Nurs, 2016, 25: 16-23.
- [8] 周曦,严峻海,赵春柳,等. 老年住院慢性阻塞性肺疾病患者合并抑郁的临床相关分析[J]. 老年医学与保健, 2017, 23(1): 34-36.
- [9] 徐玲,郭丽珍,吕雄,等. 加味道遥散调周法对乳腺增生患者血清性激素水平的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(4): 487-491.
- [10] 赵美峰. 散结消癖颗粒联合他莫昔芬治疗肝郁气滞型乳癖疗效及对性激素水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(11): 1193-1195.
- [11] 林淑雯,李天禹. 乳腺增生症中西医结合发病机制及治疗的认识[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(6): 742-744.
- [12] 张董晓,赵文洁,黄巧,等. 中医外科名家房世鸿治疗乳腺增生症经验总结[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(9): 4308-4310.
- [13] Iemolo A, Seiglie M, Blasio A, et al. Pituitary adenylate

- cyclase-activating polypeptide (PACAP) in the central nucleus of the amygdala induces anxiety via melanocortin receptors[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2016, 233(17): 3269-3277.
- [14] 兰钦,姚晓渝. 常规体检女性乳腺触诊检查与乳腺彩超检查的结果分析[J]. *医学食疗与健康*, 2020, 18(18):180-181.
- [15] 李立. 彩色多普勒超声诊断乳腺增生症的临床效果观察[J]. *中国实用医药*, 2017, 12(31):69-70.
- [16] 刘波. 女性乳腺触诊检查与乳腺彩色多普勒超声检查结果的比较[J]. *基层医学论坛*, 2018, 22(31): 4456-4457.
- [17] 耿凤勇,黎辉,郑颖慧,等. 三苯氧胺治疗乳腺增生42例临床分析[J]. *当代医学*, 2016, 22(36):178-179.
- [18] 孔晓静. 他莫昔芬联合小剂量达那唑治疗中年女性乳腺增生的临床研究[J]. *中国处方药*, 2020, 18(7): 135-137.
- [19] 赖奕升,何劲松. 乳腺增生症人群的焦虑及抑郁状态分析及心理干预对其疼痛症状缓解的临床研究[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2019, 29(13):1-4.
- [20] 刘艳. 心理护理对乳腺增生患者临床疗效的影响[J]. *养生保健指南*, 2018(43): 66.
- [21] 季森彪. 针刺联合中药治疗乳腺增生34例[J]. *光明中医*, 2020, 35(18):2905-2907.
- [22] 陈旭,邵芹芹. 中药穴位贴敷治疗肝郁痰凝型乳腺增生的疗效观察[J]. *中国中医药科技*, 2020, 27(5):755-757.
- [23] 戴秀霞,翁朝航. 刮痧联合推拿治疗乳腺增生的临床疗效研究[J]. *按摩与康复医学*, 2016, 7(22): 25-26, 27.

(收稿日期:2020-02-24)

(本文编辑:张翔)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

## 1 统计学符号

按GB/T 3358.1-2009、GB/T 3358.2-2009、GB/T 3358.3-2009的有关规定书写,一律采用斜体排印。

## 2 研究设计

应交代研究设计的名称和主要方法。如调查设计(前瞻性、回顾性还是横断面调查研究);临床试验设计(应交代属于第几期临床试验);实验设计(应交代具体的设计类型,如自身配对、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计)。主要做法应围绕4个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明,尤其要交代如何控制非试验因素的干扰和影响。

## 3 资料的表达与描述

用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于20,要注意区分百分率与百分比。

## 4 统计学分析方法的选择

对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 $t$ 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 $\chi^2$ 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用直线回归分析;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

## 5 统计结果的解释和表达

当 $P < 0.05$ 时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 $t$ 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 $q$ 检验等),统计量的具体值(如: $t=3.45, \chi^2=4.68, F=6.79$ 等);在用不等式表示 $P$ 值的情况下,一般情况下选用 $P > 0.05, P < 0.05$ 这2种表达方式即可满足需要,无须再细分。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出95%可信区间。