

· 临床论著 ·

四逆散加味配合外敷消肿解毒膏治疗哺乳期急性乳腺炎的临床观察

周 毅 徐苗苗 林 祥 朱雪琼 林 希

摘要 **目的** 观察四逆散加味配合外敷消肿解毒膏治疗哺乳期急性乳腺炎的疗效,及其对相关免疫因子和炎症因子的影响。**方法** 将 120 例哺乳期急性乳腺炎患者,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 60 例。观察组采用口服四逆散加味,每天 1 剂,水煎 400 mL,早、晚分服,配合外敷消肿解毒膏治疗;对照组采用头孢唑啉钠 5.0 g 配生理盐水 250 mL 静脉滴注,每天 1 次治疗,两组疗程均为 1 周。观察两组临床疗效、治疗前后中医证候积分、皮肤红、肿、疼痛消退时间、体温恢复正常时间、通乳天数及不良反应,同时测定两组治疗前后血清 IgG、IgM、IgA 免疫因子及 IL-8、WBC、CRP、ESR 炎症因子水平。**结果** 观察组治疗总有效率为 95.00% (57/60),高于对照组 [78.33% (47/60), $P < 0.05$];与治疗前比较,两组中医证候积分、IgG、IgM、IgA、IL-8、WBC、CRP、ESR 水平均明显下降 ($P < 0.05$),且观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$);观察组红、肿、疼痛消退时间及体温恢复正常时间及通乳天数均明显少于对照组 ($P < 0.05$);两组均未见明显不良反应。**结论** 四逆散加味配合外敷消肿解毒膏应用于哺乳期急性乳腺炎有效安全,可降低相关免疫因子及炎症因子水平。

关键词 四逆散加味;消肿解毒膏;哺乳期急性乳腺炎;免疫因子;炎症因子

Clinical Observation of Treatment of Acute Lactational Mastitis by Modified Sini Powder Combined with External Application of Xiaozhong Jiedu Ointment ZHOU Yi, XU Miao-miao, LIN Xiang, ZHU Xue-qiong, and LIN Xi Department of Traditional Chinese Medicine, Wenzhou People's Hospital, Zhejiang (325000)

ABSTRACT **Objective** To observe the curative effect of Modified Sini Powder (MSP) combined with external application of Xiaozhong Jiedu Ointment (XJO) in the treatment of acute lactational mastitis patients, and to observe its effect on related immune factors and inflammatory factors. **Methods** A total of 120 patients with acute lactational mastitis were assigned to the observation group and the control group by random number table, 60 cases in each group. Patients in the observation group took MSP, one dose per day, 400 mL in total, once in the morning and once in the evening, combined with external application of XJP. Cefazolin sodium (5.0 g added in 250 mL normal saline) was intravenously infused to patients in the control group, once per day. The treatment course for both groups was 1 week. The clinical efficacy, the integrals of TCM syndromes before and after treatment, the fadeaway time of skin redness and swelling, the recovery time of body temperature, the time of pain disappearance, the number of breast-dredging days, and adverse reactions were observed in the two groups. At the same time, the levels of immune factors such as IgG, IgM, IgA, etc., and inflammatory factors such as IL-8, WBC, CRP, ESR, etc. were determined in both groups before and after treatment. **Results** The total effective rate was 95.00% (57/60) in the observation group, higher than that of the control group [78.33% (47/60), $P < 0.05$]. Compared with before treatment in the same group, integrals of TCM syndromes, the levels of IgG, IgM, IgA, IL-8, WBC, CRP, and ESR remarkably decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$). They were remarkably lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). The recovery time of relevant symptoms and the number of breast-dredging days were remarkably less in the

作者单位: 浙江省温州市人民医院中医科 (浙江 325000)

通讯作者: 林 希, Tel: 0577-88059522, E-mail: 172565652@qq.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180819.272

observation group than in the control group ($P < 0.05$). No obvious adverse reactions occurred in both groups. Conclusions It was effective and safe to take MSP and external apply XJO in the treatment of acute lactational mastitis. The levels of related factors such as immune factors could be reduced.

KEYWORDS Modified Sini Powder; Xiaozhong Jiedu Ointment; acute lactational mastitis; immune factor; inflammatory factor

哺乳期急性乳腺炎是产后哺乳期妇女的常见病、多发病,属中医学“乳痈”范畴。其诱发的危险因素包括饮食不节、情绪不良、哺乳姿势不当、按摩方式不合理、乳头清洁不及时等^[1]。该病往往起病迅速,早期阶段以乳房出现硬块以及红肿热痛为主要特点,若治疗不及时则会快速发展为急性化脓性乳腺炎,甚至患处破溃腐烂,对母婴健康造成极大影响^[2]。过去学者们常认为哺乳期急性乳腺炎只是简单的细菌入侵所导致的感染性疾病,治疗上大多采用抗菌药物控制炎症感染,治疗效果并不理想,现有研究表明,患者出现的乳房红肿热痛跟体内免疫调节因子所介导的免疫应答反应密切相关^[3],患者由于害怕抗生素对母乳喂养的影响,更倾向接受中医治疗。笔者选取哺乳期急性乳腺炎患者 120 例,观察四逆散加味配合外敷消肿解毒膏治疗该病的疗效及其对患者相关免疫因子和炎症因子水平的影响,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参照《西医外科学》^[4]中“急性乳腺炎”的诊断标准,拟定如下:(1)患侧乳房胀痛,乳汁排出不畅,未形成脓液;(2)患部压痛,可触及硬块,皮肤微红或不红,患侧腋下可有淋巴结肿大;(3)可伴有高热寒战、脉搏加速症状;(4)外周血 WBC 计数及 C 反应蛋白(CRP)正常或升高。

1.2 中医辨证分型标准 参照《中医外科学》^[5]中“乳痈”的诊断标准,均为乳痈初期,辨证属气滞热壅型。

2 纳入标准 (1)符合西医急性乳腺炎诊断及中医乳痈初期气滞热壅型;(2)WBC $\geq 9.5 \times 10^9/L$ 、CRP $> 8.0 \text{ mg/L}$;(3)均为产后哺乳期妇女;(4)年龄 18~45 岁,病程 < 10 天;(5)患者知情同意,并签署知情同意书。

3 排除标准 (1)已形成乳腺脓肿或脓肿已破溃者;(2)就诊前已用药治疗者。

4 一般资料 120 例均为 2016 年 3 月—2018 年 3 月在本院中医乳腺门诊就诊的哺乳期急性乳腺炎患者,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 60 例。其中观察组平均年龄(28.2 ± 4.3)岁;平均病程(6.6 ± 3.8)天;初产妇 42 例,经产妇 18 例;单侧患病 45 例,双

侧患病 15 例。对照组平均年龄(27.8 ± 4.5)岁;平均病程(6.2 ± 3.5)天;初产妇 46 例,经产妇 14 例;单侧患病 43 例,双侧患病 17 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),本研究通过温州市人民医院伦理委员会审查[No. 伦审(2018)第(93)号]。

5 治疗方法 对照组予注射用头孢唑啉钠(每支 1.0 g,浙江亚太药业股份有限公司,批号:10160103)5.0 g 配生理盐水 250 mL 静脉滴注,每天 1 次。观察组则给予四逆散加味(组成:柴胡 10 g 枳实 10 g 白芍 10 g 赤芍 10 g 青皮 10 g 丝瓜络 10 g 蒲公英 30 g 生甘草 6 g)。高热者柴胡增至 20 g,并加生石膏 15 g(先煎);肿块明显者加鹿角片 10 g(先煎)、路路通 10 g;乳汁过多者酌加麦芽 30~100 g。每天 1 剂,水煎,早、晚分服,每次 200 mL。并外敷消肿解毒膏(处方:大黄 120 g 黄连 60 g 蒲公英 60 g 野菊花 60 g 牡丹皮 60 g 赤芍 60 g 当归 60 g 三棱 30 g 莪术 30 g 乳香 30 g 没药 30 g 天葵子 30 g),上方药物磨粉备用,取纯净麻油 1 600 g 倒入锅中,加入蜂蜡 120 g,凡士林 800 g,放炉火上加热至 200 ℃熬炼,待炼油完成后,离火降温至 100 ℃,加入上述备用药粉,待降温至 40 ℃时,把薄荷 10 g、樟脑 20 g、冰片 10 g 三药共同溶解后加入搅拌并冷却后即可制成膏剂。挑取适量涂抹于患处,范围以刚好覆盖红肿或硬块处为宜,涂抹厚度约为 0.5~1 mm,并选用大小合适的纱布遮盖其上并粘贴固定,每天换药 2 次,每次贴敷 3 h。同时,两组患者均嘱清淡饮食、卧床休息及患侧加强哺乳,并由专业医务人员对患者患侧乳房进行按摩通乳,每天 1 次,每次 0.5 h。按摩通乳方法为:患者取平卧位并充分暴露患侧乳房,医者戴一次性卫生手套坐于患侧,先轻轻捏提乳晕及乳头,以刺激泌乳。待分泌出些许乳汁后,以一只手指指腹或其余四指指腹推揉乳房疼痛处或肿块处,推揉时要顺着乳腺导管由乳根往乳头方向反复进行,同时另一只手在乳晕区挤捏,促使淤积的乳汁逐渐排出。按摩时手法应轻柔缓和,以患者可耐受为度,切忌蛮力。两组以 1 周为 1 个疗程,治疗 1 个疗程。

6 观察指标及检测方法

6.1 中医证候积分 参照楼氏评分法^[6],包括

局部皮肤红、肿、体温升高、疼痛,每项积分分为 4 个等级,按症状严重程度从低到高分分别记 1~4 分,最后对各项积分进行汇总。

6.2 记录皮肤红、肿、疼痛消退时间及体温恢复正常时间。

6.3 两组治疗前后 IgG、IgM、IgA、WBC、CRP、红细胞沉降率(ESR)、IL-8 测定 其中 IgG、IgM、IgA 采用全自动化学发光免疫分析仪检测;IL-8 采用酶联免疫吸附法测定,WBC 采用电阻抗法测定;CRP 采用免疫比浊法测定;ESR 采用魏氏法测定。均严格按照相关仪器和试剂盒说明书操作。

6.4 临床疗效 参照《中药新药临床指导原则》^[7],以尼莫地平法公式计算:中医证候改善率(%)=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%,临床治愈为中医证候改善率>90%;显效为中医证候改善率 60%~90%;好转为中医证候改善率 30%~59%;无效为中医证候改善率<30%。

6.5 通乳时间 记录两组患者红、肿、热痛症状消失时通乳的时间。

6.6 不良反应 记录两组在治疗过程中出现的不良反应或不良事件。

7 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间治疗前后比较采用配对 t 检验,两组治疗后比较采用成组 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组中医证候积分比较(表 1) 两组中医证候积分治疗后较治疗前明显下降($t_{\text{观察组}} = 21.74, t_{\text{对照组}} = 14.22, P < 0.05$),且观察组治疗后积分明显低于对照组,差异亦有统计学意义($t = -6.66, P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	中医证候积分
观察	60	治疗前	10.65 ± 3.13
		治疗后	1.58 ± 0.93 * [△]
对照	60	治疗前	10.73 ± 3.19
		治疗后	3.32 ± 1.79 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

2 两组皮肤红、肿、疼痛消退时间及体温恢复正常时间比较(表 2) 观察组乳房局部皮肤红、肿、疼痛消失时间及体温恢复正常时间均明显少于对照组,差异有统计学意义(t 值依次为 -6.06, -9.07, -6.20, -5.49, $P < 0.05$)。

表 2 两组皮肤红、肿、疼痛消退时间及体温恢复正常时间比较 (天, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	皮肤发红消退时间	肿块消退时间	疼痛消失时间	体温恢复正常时间
观察	60	1.28 ± 0.61 *	2.07 ± 1.19 *	2.25 ± 1.41 *	2.13 ± 1.16 *
对照	60	2.46 ± 1.38	4.18 ± 1.36	3.62 ± 1.32	3.45 ± 1.17

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

3 两组通乳时间比较 观察组通乳时间为(1.27 ± 0.45)天,少于对照组[(2.85 ± 0.86)天],差异有统计学意义($t = -12.66, P < 0.05$)。

4 两组临床疗效比较 观察组治愈 46 例,显效 8 例,好转 3 例,无效 3 例,总有效率为 95.00%(57/60),对照组分别为 22、15、10、13 例及 78.33%(47/60)。两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 7.212, P < 0.05$)。

5 两组治疗前后免疫因子(IgG、IgM、IgA)比较(表 3) 两组 IgG、IgM、IgA 水平治疗后较治疗前均明显下降(观察组 $t_{\text{IgG}} = 23.57, t_{\text{IgM}} = 19.56, t_{\text{IgA}} = 20.04$,对照组 $t_{\text{IgG}} = 15.53, t_{\text{IgM}} = 13.63, t_{\text{IgA}} = 11.92, P < 0.05$),且治疗后观察组下降幅度明显大于对照组($t_{\text{IgG}} = -15.82, t_{\text{IgM}} = -6.02, t_{\text{IgA}} = -5.23, P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后 IgG、IgM、IgA 比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IgG	IgM	IgA
观察	60	治疗前	21.96 ± 3.15	3.70 ± 0.65	4.79 ± 1.17
		治疗后	10.07 ± 1.62 * [△]	1.40 ± 0.67 * [△]	1.36 ± 0.68 * [△]
对照	60	治疗前	22.15 ± 1.99	3.75 ± 0.91	4.73 ± 1.42
		治疗后	15.93 ± 2.37 *	2.03 ± 0.46 *	2.12 ± 0.90 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$;表 4 同

6 两组治疗前后 WBC、CRP、ESR、IL-8 比较(表 4) 两组 WBC、CRP、ESR、IL-8 水平治疗后较治疗前明显下降(观察组 $t_{\text{WBC}} = 11.13, t_{\text{CRP}} = 19.35, t_{\text{ESR}} = 17.00, t_{\text{IL-8}} = 77.36$,对照组 $t_{\text{WBC}} = 7.37, t_{\text{CRP}} = 13.52, t_{\text{ESR}} = 10.30, t_{\text{IL-8}} = 59.43, P < 0.05$),且治疗后观察组下降幅度明显大于对照组($t_{\text{WBC}} = -4.40, t_{\text{CRP}} = -4.54, t_{\text{ESR}} = -10.70, t_{\text{IL-8}} = -22.13, P < 0.05$)。

7 不良反应 两组在治疗过程中均未见明显不良反应。

讨 论

现代医学认为哺乳期急性乳腺炎的发病原因主要是由于排乳不及时、乳汁淤积、乳头破裂,细菌自乳头损伤部位经乳腺导管逆行至腺小叶内而引起感染^[8],早期多以抗感染为主,化脓后切开引流,故患者往往被迫暂停哺乳。

表 4 两组治疗前后 WBC、CRP、ESR 及 IL-8 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	WBC ($\times 10^9/L$)	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)	IL-8 (pg/mL)
观察	60	治疗前	13.58 $\pm$ 3.36	40.16 $\pm$ 12.00	45.38 $\pm$ 11.25	43.07 $\pm$ 2.94
		治疗后	7.64 $\pm$ 2.05 * Δ	9.38 $\pm$ 1.34 * Δ	17.48 $\pm$ 6.34 * Δ	12.23 $\pm$ 1.08 * Δ
对照	60	治疗前	13.59 $\pm$ 3.17	40.08 $\pm$ 11.47	44.74 $\pm$ 10.68	43.31 $\pm$ 2.46
		治疗后	9.45 $\pm$ 2.43 *	13.89 $\pm$ 7.58 *	28.74 $\pm$ 5.12 *	18.45 $\pm$ 1.89 *

中医学认为女性乳头属肝,乳房属胃,足厥阴肝经和足阳明胃经的通畅与否直接关系到乳房的健康^[9],治疗贵在消散^[10]。笔者采用四逆散加味治疗,以川芎、陈皮、香附、枳壳代替枳实,俾主治症状增多,却不如四逆散味简力专。舒文将等^[11]研究表明,柴胡具有十分明显的镇痛作用,而且对金黄色葡萄球菌、链球菌等都具有一定的抑制作用。李岩^[12]在其综述中提到,白芍总苷对体液免疫起着双向调节作用,既能促进 IgM 生成,又能降低 IgM 生成。白芍与柴胡相须为用,可补养肝血,俾肝气条达,缓柴胡升散之性而避耗伤阴血之弊;佐以枳实破气消积、解郁泄热,与白芍配合,又能理气和血,使气血调和。甘草为使,清热解毒、调和诸药,协同白芍酸甘化阴、缓急止痛。在此基础上,笔者又加了赤芍、丝瓜络、青皮、蒲公英。赤芍善走血分而能散瘀止痛;丝瓜络、青皮均为治疗乳痛的要药,具有行气通络之效;蒲公英清热解毒,消肿散结,兼能通乳^[13]。以上诸药合用,使乳络通、热邪清、结块消。

中医手法按摩,可以增强乳腺导管系统的压力,使已堵塞的导管重新开放,促进乳汁分泌,有效地挤出乳房内淤积的乳汁和乳凝块状物^[14]。本院自制的消肿解毒膏具有通络止痛、散结消肿、清热解毒、活血化瘀的功效,局部外敷可以让药物通过皮肤渗透到患处,直接作用于炎性肿块。

哺乳期急性乳腺炎患者实验室检查 WBC、CRP、ESR、IL-8 水平亦升高,有研究表明,乳汁淤积后容易引起乳腺导管及腺泡内压力升高,导致乳腺导管周围产生和释放的炎性介质增多,尤其是 IL-8^[15]。也有研究指出,哺乳期急性乳腺炎初起时只是炎症递质导致的变态反应,IgG、IgM、IgA 在早期免疫防御中扮演着重要角色^[16]。本研究结果显示,四逆散加味配合膏药外敷治疗哺乳期急性乳腺炎,相较用头孢唑林钠单纯抗感染治疗,降低血清 WBC、CRP、ESR、IL-8 以及 IgG、IgM、IgA 水平更明显。

利益冲突:无。

参 考 文 献

[1] 翟会玲. 哺乳期急性乳腺炎相关危险因素及治疗策略分

析[J]. 社区医学杂志, 2017, 15(21): 22-24.

[2] 米海霞, 朱雪琼, 林希, 等. 消肿解毒软膏外治早期哺乳期急性乳腺炎疗效分析[J]. 中国中医急症, 2017, 26(2): 346-348.

[3] 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.

[4] 李乃卿主编. 西医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 507-510.

[5] 陆德铭主编. 中医外科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 86.

[6] 米海霞, 朱雪琼, 林希, 等. 消肿解毒膏联合乳腺治疗仪外治早期哺乳期急性乳腺炎疗效观察[J]. 山东中医药学报, 2017, 41(1): 48-50.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 278-281.

[8] 甘霖, 王婷, 闵捷, 等. 哺乳期急性乳腺炎患者乳汁细菌培养及药敏分析[J]. 中国中医急症, 2014, 23(10): 1912-1914.

[9] 孙晓颖, 李欣, 李可心, 等. 哺乳期乳腺炎与中医体质的相关性分析研究[J]. 北京: 中华中医药杂志, 2016, 31(12): 5236-5239.

[10] 姚玲方, 刘霞. 中医内外合治产后早期急性乳腺炎的临床应用及效果观察[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(11): 11-12.

[11] 舒文将, 姚听利, 陈宗游, 等. 中药柴胡的药理研究与临床应用[J]. 广西科学院学报, 2017, 33(4): 268-273.

[12] 李岩. 白芍及其化学成分的药理研究进展[J]. 职业与健康, 2015, 31(15): 2153-2156.

[13] 李海源, 范红艳. 蒲公英的药理作用研究进展[J]. 中国高新区, 2018, (7): 189, 191.

[14] 李浦. 中医手法治疗急性乳腺炎的临床效果分析[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(1): 73-74.

[15] 李琛琴, 武彪, 朱佳, 等. 哺乳期乳腺炎治疗的研究现状[J]. 实用临床医学, 2018, 19(1): 103-106.

[16] 郭万桃, 赵海军, 李芳军, 等. 生脉注射液联合利美达松对急性哺乳期乳腺炎免疫指标影响的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(29): 3257-3259.

(收稿: 2018-05-21 在线: 2018-10-29)

责任编辑: 段碧芳
英文责编: 张晶晶