

补肾调周法治疗乳腺增生性乳痛 62 例临床研究

邵 华¹ 于青松¹ 范 昀¹ 沈 颖¹ 吴 丽¹ 宋潇逸²

(1.江苏省第二中医院,南京中医药大学第二附属医院,江苏南京 210017; 2.南京中医药大学,江苏南京 210023)

摘 要 目的:观察补肾调周法治疗乳腺增生性乳痛的临床疗效及对患者排卵期黄体生成素(LH)、催乳素(PRL)的影响。方法:选取 120 例患者为研究对象,随机分为治疗组 62 例和对照组 58 例,治疗组遵循中药补肾调周法的用药法则,经后卵泡期口服滋补肾阴方,经前黄体期口服益肾助阳方,月经期停药。对照组给予乳癖消胶囊口服。观察 2 组的临床疗效及对排卵期血清 LH、PRL 水平的影响。结果:治疗组总有效率 91.9%,明显高于对照组的 81.0%($P<0.05$);2 组 LH 水平均较治疗前升高,PRL 水平均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组与对照组比较有统计学差异($P<0.05$)。结论:补肾调周法通过提高排卵期 LH 水平及降低 PRL 水平治疗乳腺增生性乳痛疗效显著,值得临床推广。

关键词 补肾调周 乳腺增生性乳痛 催乳素 促黄体生成素 滋阴补肾 益肾助阳 中药复方
中图分类号 R655.8 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)06-0032-03

乳腺增生病是育龄期妇女的常见病之一,主要是由于乳腺主质和间质不同程度地增生、复旧不全所导致的乳腺结构在数量和形态上的异常,以腺泡上皮、导管上皮及纤维结缔组织一种或多种组织增生为主要病理改变的乳房疾病^[1]。该病临床上多以周期性乳房疼痛为主要表现,与月经周期具有密切相关性,月经前期容易发生或加重,而月经过后则乳痛可减轻或缓解。目前中医药治疗该病多从活血化瘀、理气止痛进行干预,而忽视了女性月经周期不同时期的阴阳消长变化规律,因而,停药后容易出现病情反复。补肾调周法系国医大师夏桂成教授首创并运用于妇科疾病,可显著缓解伴随月经周期发作的病变。因乳腺增生病同样是由女性生殖内分泌轴功能失调所引起的一种效应器官的病变,且与月经周期密切相关,因此,补肾调周法也可用于治疗乳腺增生病。本课题组前期研究已证实滋阴/补阳方药序贯用药可提高排卵后孕激素分泌水平,降低雌/孕比值,有效控制乳腺增生病所致的周期性乳痛^[2]。基于此,笔者在前期研究基础上,运用补肾调周法治疗乳腺增生性乳痛患者 62 例,并观察对排卵期垂体分泌激素促黄体生成素(LH)和催乳素(PRL)水平的影响,以期探讨补肾调周方药的疗效机制,结果取得较好效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月至 2016 年 8 月期间我院门诊接受治疗的 120 例乳腺增生患者为研

究对象,采用随机数字表法分为 2 组。治疗组 62 例:年龄最小 18 岁,年龄最大 45 岁,平均年龄 35.2 岁;病程最短 0.25 年,病程最长 14 年。对照组 58 例:年龄最小 21 岁,年龄最大 38 岁,平均年龄 33.7 岁;病程最短 0.5 年,病程最长 13 年。2 组患者年龄、病程经统计学处理,无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 (1)乳腺增生病诊断参照 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诊断参考标准:①有周期性经前期乳房疼痛,连续 3 个月不能自行缓解;②有乳房肿块,检查可触及大小不等,边界不清,质地韧而不硬,与周围组织分界不清的结节,且有触痛,常在月经前加重。(2)黄体功能不健的基础体温诊断标准:高温相持续时间 <10 天或高、低温之差 $<0.3^{\circ}\text{C}$ 。

1.3 纳入标准 (1)符合西医疾病诊断标准。(2)年龄 ≥ 18 岁,且 ≤ 45 岁之间的女性患者。(3)病程在 3 个月以上者。(4)签署知情同意书,志愿参加受试。

1.4 排除标准 (1)妊娠期、哺乳期妇女;(2)伴有溢乳、乳腺瘤样肿块的患者;(3)伴有不孕、月经失调等妇科疾病的患者;(4)目前正在应用其他治疗乳腺增生病的中西药物者。

2 治疗方法

2.1 治疗组 采用补肾调周法治疗,即经后卵泡期口服滋补肾阴方、经前黄体期口服益肾助阳方。经后期—滋补肾阴方药物组成:女贞子 10g,墨旱莲

10g,山萸肉 10g,淮山药 10g,当归 10g,白芍 10g,茯苓 10g,泽泻 10g,川断 10g,桑寄生 10g。每日 1 剂,于每个月经周期中连续服用 1 周以上。经前期一益肾助阳方药物组成:仙茅 10g,仙灵脾 10g,鹿角片 10g,柴胡 10g,金铃子 10g,延胡索 10g,丹参 10g,赤芍 10g,茯苓 10g,川断 10g,白芍 10g。服药方法:每个月经周期中,于月经周期第 5 天开始服用滋补肾阴方,直至出现蛋清样白带或基础体温上升之日改服益肾助阳方,至月经来潮停药;下次月经周期第 5 天起重复上述周期性用药。连续用药 3 个月经周期。

2.2 对照组 给予中成药乳癖消片(辽宁好护士药业公司生产,国药准字:Z21021822,规格:0.67g/片)口服,每次 3 片,每日 3 次,连续用药 3 个月经周期。

2 组均于治疗 3 个月经周期后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)乳痛症状改善情况。(2)排卵期血清 LH、PRL 水平:血清 LH、PRL 水平测定分别在治疗前后基础体温上升当日检测,由我院检验科采用电化学发光法检测。

3.2 疗效判定标准 临床疗效参照 1987 年中华全国中医学会外科学会乳腺病专题组制订的标准判定^[3]。临床治愈:乳痛消失,肿块消失,停药后 3 个月不复发;显效:乳痛消失,肿块最大直径缩小 1/2 以上;有效:乳痛减轻,肿块最大直径缩小不足 1/2;或乳痛不减轻,肿块缩小 1/2 以上;无效:单纯乳痛缓解而肿块不缩小;或肿块不缩小,反而增大变硬者。

3.3 统计学方法 本文数据均采用 SPSS 22.0 软件包处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布者采用 t 检验,不符合正态分布者采用非参数检验,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组临床疗效比较 治疗组 62 例中,临床治愈 13 例,显效 32 例,有效 12 例,无效 5 例,总有效率 91.9%;对照组 58 例中,临床治愈 7 例,显效 24 例,有效 16 例,无效 11 例,总有效率 81.0%。2 组总有效率比较具有显著性差异($P < 0.05$),说明治疗组临床疗效明显优于对照组。

3.4.2 2 组 LH、PRL 水平比较 治疗前,2 组 LH、PRL 水平均等,无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,2 组 LH 水平均显著升高($P < 0.05$),PRL 水平均显著降低($P < 0.05$),

且治疗组在升高 LH 水平及降低 PRL 水平方面明显优于对照组($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 治疗组与对照组治疗前后 LH、PRL 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LH(IU/L)	PRL(mIU/L)
治疗组	62	治疗前	20.20±19.60	573.19±196.16
		治疗后	57.49±18.43*▲	402.34±156.80*▲
对照组	58	治疗前	21.56±17.43	582.27±187.80
		治疗后	32.94±18.57*	499.01±175.61*

注:*与同组治疗前比较, $P < 0.05$;▲与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

4 讨论

现代研究认为,乳腺增生症多与下丘脑-垂体-卵巢系统功能紊乱导致性激素分泌失调有关^[4]。正常生理状况时,排卵期呈现 E_2 分泌的突然增加,LH 分泌也随之增加,到黄体期 LH 回落至最低, E_2 仍维持在一个较高的水平,孕酮逐渐分泌升至最高。而乳腺增生症的患者性激素分泌节律紊乱甚至消失则表现为 LH 浓度在排卵期降低,在黄体期升高^[5]。这种排卵期的激素水平紊乱亦需引起重视。乳腺增生症发生的关键在于排卵前期 LH 和 E_2 的分泌不足,由于此期 E_2 的分泌水平低下,对垂体的反馈作用较弱,而排卵后黄体功能欠佳,分泌孕激素相对不足,进而使雌激素相对增多,表现为黄体期 E_2 水平显著高于健康妇女人群,而 P 的水平偏低, E_2 与 P 的比率(EPL)明显偏高,使乳腺组织不断处于 E_2 的刺激之中,而无 P 的节制和保护作用,乳腺组织不能由增殖转入复原,进而便导致了乳腺增生。此外,近年来亦有学者认为,血中 PRL 升高,可通过与乳腺上皮细胞表面的 PRL 受体结合或直接进入细胞内而发挥作用,亦可通过影响促性腺激素、卵巢激素及其受体而引起乳腺组织增生^[6]。

基于上述机理,当前临床中对治疗乳腺增生症激素水平调节作用的研究亦大多局限于黄体期,而忽略了本病患者排卵期也处于性激素分泌失调环境下状态。

根据乳腺增生病的临床表现可归属于中医学“乳癖”范畴,《外科正宗》形容乳癖“乃乳中结核,形如丸卵,或坠重作痛,或不痛,皮色不变,其核随喜怒消长”。多认为其病因病机系情志不畅,饮食不节,肝郁脾虚,聚湿生痰,痰气瘀交阻所致。乳癖消胶囊主要成分为理气活血化痰兼软坚散结之品,从而消减乳房肿块,缓解乳痛的发生。《圣济总录》云:“妇人以冲任为本,若失于将理,冲任不和……气壅不散,结聚乳间,或硬或肿,疼痛有核。”肾气一天

癸—冲任—胞宫构成独特的女子性轴,肾则为性轴的中心。乳房通过冲任二脉与子宫上下维系,乳腺组织的增生与复旧与月经周期息息相关^[7],经前阴血充足,肝气旺盛,冲任气血充盈,使乳腺小叶发生生理性增生;经后随着经血外泄,肝气得舒,冲任处于静止状态,使乳腺小叶由增生转为复旧。因冲任根植于肾,因而本病之源在于肾虚,而肝气郁积,脾失健运,气滞、血瘀、痰凝乃本病之标。因此,笔者认为临床治疗乳腺增生性乳痛当以补肾调周大法为主,经后期重在滋肾养阴,经前期当宜补肾助阳,通过调节下丘脑—垂体—卵巢轴功能,从而调节性激素水平,达到治疗乳腺增生性乳痛的目的。滋补肾阴方中以女贞子、墨旱莲、山萸肉为君药,功专补肾滋阴、固精止崩,填复已失之阴血;山药健脾益气、补肾涩精,当归、白芍养血活血、敛阴柔肝、化瘀止痛,共为臣药;茯苓、泽泻健脾利湿,桑寄生、川断补肝益肾,共用为佐药。全方补中有泻,开合得宜,滋而不腻,寒而不滞,共奏滋补肾阴、涵养阴血之效。而益肾助阳方中仙茅、仙灵脾、鹿角片功专温肾助阳、填补肾精,共为君药;柴胡、金铃子、延胡索均入肝经,具有理气解郁、活血散瘀、行气止痛之功,缓和乳房胀痛,用为臣药;丹参、赤芍性寒凉活血、化瘀消肿,且可防肝郁日久辛燥化火,同时使全方温而不燥;茯苓益气健脾,川断补益肝肾、调和血脉,白芍养血柔肝、敛阴止痛,用在此方既可起阴中求阳之效,又能防诸多疏肝理气之品辛燥伤阴。全方寒温并用,共奏益肾助阳,疏肝解郁,活血止痛之效。

本研究结果发现,采用补肾调周法治疗乳腺增生性乳痛疗效显著,且可显著升高 LH 浓度及降低 PRL 浓度,我们推测补肾调周法系通过升高排卵期血清 LH 水平、降低血清 PRL 水平达到治疗乳腺增生性乳痛的目的,值得临床推广。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 邵华,范昀,任青玲.滋阴/补阳方药序贯治疗乳腺增生周期性乳痛 46 例临床研究[J].江苏中医药,2010,42(11):19.
- [3] 中华全国中医学会外科学会.乳腺增生病诊断及疗效评定标准(修订稿)[J].中国医药学报,1988,8(8):66.
- [4] 王强,丁宝忠,靳继海.乳癖消联合三苯氧胺治疗乳腺增生的疗效观察[J].中国普通外科杂志,2014,23(11):1601.
- [5] 沃兴德,楼丽华,李万里,等.乳腺康对乳腺增生病患者垂体-性腺激素周期节律的影响[J].中国中西医结合杂志,1996(10):600.
- [6] 牛冰,刘薇,李新.岩鹿乳康片治疗乳腺增生的临床疗效分析[J].中药药理与临床,2016,32(4):128.
- [7] 景彦林,罗雪,戴慎,夏桂成运用调周法治疗乳腺增生经验[J].中医杂志,2006,47(1):14.

第一作者:邵华(1966—),男,本科学历,主任医师,硕士研究生导师,研究方向为中西医结合治疗外科内分泌疾病。shaohua298@163.com

收稿日期:2017-03-20

编辑:傅如海

文末参考文献著录规则之文献类型和标识代码

根据国家标准 GB/T 7714—2015《信息与文献 参考文献著录规则》中的文末参考文献著录格式,应在题名后注明“文献类型标识”,各类文献类型对应的标识代码如下:

普通图书:M;会议录:C;汇编:G;报纸:N;期刊:J;学位论文:D;报告:R;标准:S;专利:P;数据库:DB;计算机程序:CP;电子公告:EB;档案:A;舆图:CM;数据集:DS;其他:Z。

举例:

(普通图书) 黄亚博.新世纪江苏省中医药学科发展报告[M].南京:江苏科学技术出版社,2012:前言.

(标准) 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:201.

(期刊) 谈勇,胡荣魁,夏桂成.国医大师调治复发性流产经验探赜[J].江苏中医药,2015,47(9):1.

(报纸) 周蔓仪.109 项中医药团体标准发布[N].中国中医药报,2015-11-27(1).

(学位论文) 毕承明.肺癌证治规律文献研究[D].南京:南京中医药大学,2015.

更多参考文献著录规则及举例见本刊网站(www.jstcm.cn)首页下载专区。