

小金片联合泼尼松治疗浆细胞性乳腺炎的临床研究

徐栋¹, 吴梦超¹, 谢自宏¹, 芮绍瑞¹, 罗璨², 郑雪绒³

1. 皖南医学院第二附属医院, 安徽 芜湖 241000

2. 皖南医学院附属弋矶山医院, 安徽 芜湖 241000

3. 西安医学院, 陕西 西安 710021

摘要: **目的** 探讨小金片联合醋酸泼尼松片治疗浆细胞性乳腺炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 2 月—2023 年 2 月在皖南医学院第二附属医院就诊的 80 例浆细胞性乳腺炎患者, 依据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组口服醋酸泼尼松片, 30 mg/次, 1 次/d, 连续治疗 7 d, 然后剂量改为 20 mg/次, 1 次/d, 再连续治疗 7 d。治疗组在对照组基础上口服小金片, 3 片/次, 2 次/d, 连续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的乳房红肿、肿块、乳头溢液、疼痛消失时间, 比较病灶最大直径、弹性应变率比值, 以及血清中细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、Toll 样受体 4 (TLR4)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 的水平。**结果** 治疗后, 与对照组总有效率 67.50% 相比, 治疗组患者的总有效率 87.50% 更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者红肿、肿块、乳头溢液、疼痛消失时间均短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的病灶最大直径、弹性应变率比值低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的病灶最大直径、弹性应变率比值低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 ICAM-1、TLR4、hs-CRP 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 ICAM-1、TLR4、hs-CRP 水平较对照组更低 ($P < 0.05$)。**结论** 小金片联合醋酸泼尼松片治疗浆细胞性乳腺炎的疗效确切, 能显著改善临床症状, 降低炎症反应, 药物安全性良好。

关键词: 小金片; 醋酸泼尼松片; 浆细胞性乳腺炎; 疼痛消失时间; 病灶最大直径; 弹性应变率比值; 细胞间黏附分子-1; Toll 样受体 4; 超敏 C 反应蛋白

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)08-2006-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.08.030

Clinical study on Xiaojin Tablets combined with prednisone in treatment of plasma cell mastitis

XU Dong¹, WU Meng-chao¹, XIE Zi-hong¹, RUI Shao-rui¹, LUO Can², ZHENG Xue-rong³

1. The Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, China

2. Yijishan Hospital Affiliated to Wannan Medical College, Wuhu 241000, China

3. Xi'an Medical University, Xi'an 710021, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xiaojin Tablets combined with Prednisone Acetate Tablets in treatment of plasma cell mastitis. **Methods** Patients (80 cases) with plasma cell mastitis in the Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College from February 2020 to February 2023 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 40 cases. Patients in the control group were *po* administered with Prednisone Acetate Tablets, 30 mg/time, once daily. After 7 d of continuous treatment, the dose was changed to 20 mg/time, once daily, and then the treatment was continued for 7 d. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiaojin Tablets on the basis of the control group, 3 tablets/time, twice daily, continuous treatment for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance times of redness, swelling, nipple discharge, and pain of breast, the maximum lesion diameter and elastic strain rate ratio, the serum levels of ICAM-1, TLR4, and hs-CRP in two groups were compared. **Results** After treatment, compared with the total effective rate of 67.50% in the control group, the total effective rate of 87.50% in the treatment group was higher, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance times of redness, swelling, nipple discharge, and pain of breast in treatment group was shorter

收稿日期: 2023-03-16

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2017SF-079)

作者简介: 徐栋 (1981—) 男, 安徽当涂人, 副主任医师, 本科, 研究方向为甲乳外科、甲状腺乳腺疾病。E-mail: 41672554@qq.com

than that in control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the maximum lesion diameter and elastic strain rate ratio of two groups were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the maximum lesion diameter and elastic strain rate ratio in the treatment group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of ICAM-1, TLR4, and hs-CRP in two groups were lower than before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of ICAM-1, TLR4, and hs-CRP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Xiaojin Tablets combined with Prednisone Acetate Tablets has definite efficacy in treatment of plasma cell mastitis, which significantly improve clinical symptoms, reduce inflammation, and has good safety.

Key words: Xiaojin Tablets; Prednisone Acetate Tablets; plasma cell mastitis; pain disappearance time; maximum lesion diameter; elastic strain rate ratio; ICAM-1; TLR4; hs-CRP

浆细胞性乳腺炎是女性乳腺实质非特异性炎症病变,可发生于女性各个年龄阶段,多见于非哺乳期和年轻女性,临床治疗难度较大,病情易反复发作,给患者的日常生活造成严重影响^[1]。药物治疗是浆细胞性乳腺炎临床主要治疗手段,其中常用药物包括糖皮质激素、三苯氧胺、广谱抗生素等^[2]。泼尼松是一种人工合成的皮质类固醇激素,能显著抑制细胞免疫反应,改善毛细血管通透性,降低炎症渗出和局部水肿,临床上广泛用于浆细胞性乳腺炎的治疗^[3]。小金片主要是由麝香、五灵脂、木鳖子、当归、没药、乳香等组成的中药复方制剂,能消肿祛瘀、散结止痛,适用于乳癖、乳岩的治疗^[4]。本研究选取在皖南医学院第二附属医院就诊的 80 例浆细胞性乳腺炎患者,运用小金片联合醋酸泼尼松片治疗,分析临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 2 月—2023 年 2 月在皖南医学院第二附属医院就诊的 80 例浆细胞性乳腺炎患者。年龄 20~45 岁,平均(34.51±4.82)岁;病程 1~15 个月,平均(9.48±3.09)个月;病灶最大直径 6~47 mm,平均(23.09±7.49)mm;病变部位分为左侧 36 例、右侧 44 例。

纳入标准:(1)符合浆细胞性乳腺炎的诊断标准^[5],单侧发病;(2)患者依从性好,遵医嘱治疗,并完成相关检查;(3)患者对研究内容均知情同意。

排除标准:(1)对小金片、醋酸泼尼松片明确过敏;(2)近 14 d 内抗生素、免疫抑制剂等相关治疗;(3)精神异常,认知、语言、听觉功能障碍;(4)自身免疫系统、内分泌系统、造血系统病变;(5)其他乳腺病变;(6)哺乳期妇女;(7)近 3 个月内手术治疗史;伴有泼尼松禁忌证。

1.2 药物

小金片由太极集团重庆桐君阁药厂有限公司生

产,规格 0.36 g/片,产品批号 20200106、20210318、20220207。醋酸泼尼松片由天津力生制药股份有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 20191108、20200617、20210319、20220107。

1.3 分组和治疗方法

依据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 40 例。其中对照组年龄 20~44 岁,平均(34.30±4.73)岁;病程 1~14 个月,平均病程(9.35±3.16)个月;病灶最大直径 8~45 mm,平均(23.01±7.68)mm;病变部位分为左侧 19 例、右侧 21 例。治疗组中年龄 20~45 岁,平均年龄(34.72±4.91)岁;病程 1~15 个月,平均(9.61±3.02)个月;病灶最大直径 6~47 mm,平均最大直径(23.17±7.30)mm;病变部位分为左侧 17 例、右侧 23 例。两组患者的基线资料无明显差异,存在可比性。

对照组口服醋酸泼尼松片,30 mg/次,1 次/d,连续治疗 7 d,然后剂量改为 20 mg/次,1 次/d,再连续治疗 7 d。治疗组在对照组基础上口服小金片,3 片/次,2 次/d,连续治疗 14 d 后统计疗效。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:乳房肿块完全消退,全身症状完全消失,瘰管全部愈合;好转:乳房肿块缩小或消失,瘰管未愈合;无效:未达到好转标准。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善情况 记录患者主要症状的消失时间,包括红肿、肿块、乳头溢液、疼痛消失时间。

1.5.2 超声指标 在治疗前后,患者于晨起在超声检查室进行超声弹性成像检查,使用贝尔斯 BLS-X3 型彩色多普勒超声仪测定患者病灶最大直径,使用弹性成像模式检测病灶和正常乳腺的增殖的应变率,计算弹性应变率比值,重复检测 3 次,取平均值作为最终数据。

1.5.3 血清指标 在治疗前后, 患者晨起空腹时在检验科进行外周血标本采集, 使用德铁 HBS-1101 型酶标仪、采用酶联免疫法测定血清中细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、Toll 样受体 4 (TLR4)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 试剂盒均由上海赛培森生物公司生产。

1.6 不良反应观察

记录患者治疗期间药物相关不良反应的发生情况, 如月经紊乱、恶心呕吐、肌无力、类柯兴综合征症状等。

1.7 统计学处理

全部数据运用 SPSS 25.0 处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以独立 t 检验进行组间比较, 以配对 t 检验进行组内比较, 计数资料的比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 与对照组总有效率 67.50% 相比, 治疗组患者的总有效率 87.50% 更高, 差异有统计学意义

($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状改善情况比较

治疗后, 治疗组患者红肿、肿块、乳头溢液、疼痛消失时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组的超声指标比较

治疗后, 两组的病灶最大直径、弹性应变率比值低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的病灶最大直径、弹性应变率比值低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组的血清指标比较

治疗后, 两组的血清 ICAM-1、TLR4、hs-CRP 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 ICAM-1、TLR4、hs-CRP 水平较对照组更低 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

治疗期间两组不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	11	16	13	67.50
治疗	40	14	21	5	87.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者的红肿、肿块、乳头溢液、疼痛消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance times of redness, swelling, nipple discharge, and pain between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	红肿消失时间/d	肿块消失时间/d	乳头溢液消失时间/d	疼痛消失时间/d
对照	40	9.08 ± 2.79	13.09 ± 1.74	9.42 ± 1.67	8.25 ± 2.07
治疗	40	7.32 ± 2.10*	11.28 ± 2.10*	8.31 ± 1.29*	7.10 ± 1.86*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组病灶最大直径、弹性应变率比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on maximum focal diameter and elastic strain rate ratio between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	病灶最大直径/mm	弹性应变率比值
对照	40	治疗前	23.17 ± 7.30	3.76 ± 0.73
		治疗后	14.05 ± 3.79*	2.91 ± 0.58*
治疗	40	治疗前	23.01 ± 7.68	3.82 ± 0.69
		治疗后	10.32 ± 3.10*▲	2.39 ± 0.52*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清 ICAM-1、TLR4、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum levels of ICAM-1, TLR4, and hs-CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ICAM-1/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	TLR4/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	hs-CRP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	40	治疗前	964.13 \pm 162.30	32.75 \pm 5.92	12.07 \pm 4.30
		治疗后	703.47 \pm 105.89*	27.90 \pm 4.13*	5.86 \pm 1.47*
治疗	40	治疗前	973.28 \pm 156.04	33.89 \pm 5.79	12.38 \pm 4.11
		治疗后	610.92 \pm 97.26*▲	23.14 \pm 3.88*▲	4.09 \pm 1.25*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	月经紊乱/例	恶心呕吐/例	肌无力/例	类柯兴综合征症状/例	发生率/%
对照	40	1	1	1	1	10.00
治疗	40	2	1	2	0	12.50

3 讨论

浆细胞性乳腺炎的主要病理变化包括乳腺导管扩张、周围炎症、管壁纤维化,大量淋巴细胞、浆细胞浸润^[7]。浆细胞性乳腺炎的发病机制尚未完全明了,可能与乳房外伤、吸烟、免疫功能、厌氧菌感染、内分泌紊乱、乳房内陷、上皮细胞角质化等因素有关^[8]。现阶段对浆细胞性乳腺炎的诊断比较准确,寻找疗效好、损伤小的临床治疗手段对改善患者预后具有重要意义。

泼尼松是一种糖皮质激素,具有强效的抗炎作用,能显著抑制浆细胞性乳腺炎免疫细胞和炎症因子的表达,有助于减轻患者的临床症状^[9]。中医认为浆细胞性乳腺炎属于“粉刺性乳痈”的病症范畴,其主要病机为外邪侵入机体,导致气血不畅,气血凝滞,乳络瘀滞,遂生痈肿,日久不散,血肉腐败,发为脓或疮疡^[10]。小金片是中药复方制剂,能消肿散结、散瘀止痛、活血通经、解毒行气,临床符合浆细胞性乳腺炎的病机^[11]。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对照组更高,主要临床症状红肿、肿块、乳头溢液、疼痛消失时间均短于对照组,结果表明,小金片联合泼尼松有助于提高浆细胞性乳腺炎的疗效,进一步改善临床症状。

CRP 是炎症反应的敏感标志物,在组织受到感染或损伤后由肝细胞分泌,与浆细胞性乳腺炎的病情程度密切相关^[12]。TLR4 是一种免疫蛋白,能识别内源性 HMGB1,并通过与其相结合,介导炎症级联反应,参与浆细胞性乳腺炎的发生、发展^[13]。ICAM-1 主要是由内皮细胞、白细胞、上皮细胞分

泌的细胞因子,能促使细胞间多种炎症因子、T 细胞的活化和黏附,多种细胞炎症因子或炎症细胞可促使细胞表面 ICAM-1 的表达,与浆细胞性乳腺炎炎症细胞的黏附渗出密切相关^[14]。本研究结果显示,治疗后治疗组的血清 ICAM-1、TLR4、hs-CRP 水平明显低于对照组,结果提示,小金片联合泼尼松能进一步减轻浆细胞性乳腺炎的炎症反应,

实时超声弹性成像是乳腺癌的常用诊断方式,组织弹性能反映乳腺局部分子微观结构的变化,弹性越大表示组织受压后位移较小,弹性越小表示组织受压后位移较大,弹性应变率比值能有效反映乳腺病变区域与正常组织弹性的比例,客观准确地体现病变性质和病情特点,其数值越大,则组织硬度越高^[15]。本研究结果显示,治疗后治疗组的病灶最大直径、弹性应变率比值低于对照组,结果表明,小金片联合泼尼松能进一步缩小浆细胞性乳腺炎的病灶大小,降低乳腺病灶的硬度。两组药物不良反应发生率无明显差异,提示小金片联合泼尼松治疗浆细胞性乳腺炎的药物安全性良好。

综上所述,小金片联合醋酸泼尼松片治疗浆细胞性乳腺炎的疗效确切,能显著改善临床症状,降低炎症反应,药物安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张玉芹. 浆细胞性乳腺炎的超声诊断及临床鉴别价值[J]. 当代临床医刊, 2022, 35(1): 40-41.
- [2] 苏效添, 曾媛媛. 浆细胞性乳腺炎的药物及手术治疗进展[J]. 安徽医学, 2022, 43(4): 486-489.

- [3] 李毅力, 高寒, 李达学, 等. 醋酸泼尼松对浆细胞性乳腺炎患者血清中 Treg/Th17 比值及炎症因子的影响 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(7): 945-947.
- [4] 高宇. 浆细胞性乳腺炎常规治疗联合小金片及对临床效果 [J]. 黑龙江中医药, 2020, 49(6): 13-14.
- [5] 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组. 非哺乳期乳腺炎诊治专家共识 [J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(7): 755-758.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 488-489.
- [7] 王卫丽, 管玲, 段颖, 等. 浆细胞性乳腺炎的超声表现与病理分析 [J]. 西部中医药, 2015, 12(8): 177-180.
- [8] 毛娟娟, 刘玲琳, 岑梦燕. 浆细胞性乳腺炎临床诊治分析 (附 120 例报告) [J]. 现代实用医学, 2020, 32(4): 482-483.
- [9] 范国才, 王卫华. 加减阳和汤联合泼尼松龙治疗浆细胞性乳腺炎临床研究 [J]. 新中医, 2022, 54(4): 21-24.
- [10] 张雨田, 屈子怡, 王悦豪, 等. 从"伏邪"理论论治浆细胞性乳腺炎经验 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2022, 28(5): 719-721.
- [11] 姜炬芳. 浆细胞性乳腺炎常规治疗联合小金片及对临床症状改善效果分析 [J]. 中国医药导刊, 2016, 18(5): 502-503.
- [12] 卢中原, 易维真. 浆细胞性乳腺炎患者血清 HS-CRP 变化及意义 [J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(4): 557-559.
- [13] 付豹, 王进峰, 刘晓飞, 等. 浆细胞性乳腺炎患者外周血 TLR2、TLR4、HMGB1 的表达意义 [J]. 中国现代普通外科进展, 2021, 24(4): 316-318.
- [14] 孙勇, 佟玉文, 徐海燕, 等. 血清 ICAM-1、sICAM-1、hs-CRP 在浆细胞性乳腺炎中的表达及临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(6): 658-660.
- [15] 井茹芳, 郑天娇, 梁莉, 等. 常规超声联合实时组织弹性成像对浆细胞性乳腺炎的诊断价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(3): 260-263.

【责任编辑 解学星】