

## 西黄胶囊联合他莫昔芬治疗乳腺增生症的临床研究

刘海勇<sup>1</sup>, 樊艳<sup>2</sup>, 郭琪<sup>2</sup>

1. 濮阳市中医医院 乳腺病门诊, 河南 濮阳 457000

2. 河南省中医院 甲乳科, 河南 郑州 450000

**摘要:** **目的** 探讨西黄胶囊联合他莫昔芬治疗乳腺增生症的临床效果。**方法** 选取选取 2017 年 1 月—2019 年 8 月濮阳市中医医院收治的乳腺增生症患者 102 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 51 例。对照组口服枸橼酸他莫昔芬片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服西黄胶囊, 4~8 粒/次, 2 次/d。连续治疗 2 个月为 1 疗程。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后乳房超声检查指标和相关性激素指标的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是 82.4%、96.1%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组乳房输乳管内径、肿块直径及腺体层厚度均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组患者输乳管内径、肿块直径及腺体层厚度均显著小于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组雌二醇 ( $E_2$ )、促卵泡成熟激素 (FSH)、黄体生成激素 (LH)、催乳激素 (PRL) 及睾酮 (T) 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组性激素指标显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论** 西黄胶囊联合他莫昔芬治疗乳房增生症具有较好的临床疗效, 可明显改善患者的临床症状, 降低性激素水平, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 西黄胶囊; 枸橼酸他莫昔芬片; 乳房增生症; 输乳管内径; 肿块直径; 腺体层厚度; 雌二醇; 促卵泡成熟激素; 黄体生成激素; 催乳激素

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)04-0683-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.04.017

## Clinical study on Xihuang Capsules combined with tamoxifen in treatment of mammary hyperplasia

LIU Hai-yong<sup>1</sup>, FAN Yan<sup>2</sup>, GUO Qi<sup>2</sup>

1. Outpatient Service of Breast Disease, Puyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Puyang 457000, China

2. Department of Thyroid and breast, Henan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 45000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of xihuang capsule combined with tamoxifen in the treatment of breast hyperplasia. **Methods** 102 Patients with mammary hyperplasia admitted to Puyang Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to August 2019 were randomly divided into two groups. The control group was *po* administered with Tamoxifen Citrate Tablets, 1 tablet/time, twice daily. The treatment group was *po* administered with Xihuang Capsules on the basis of the control group, 4 — 8 grains/time, twice daily. Continuous treatment for 2 months is a course of treatment. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the changes of breast ultrasound examination indexes and related sex hormone indexes before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the control group and the treatment group was 82.4% and 96.1%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the inner diameter of the lactiferous duct, the diameter of the mass and the thickness of the glandular layer in the treatment group were significantly lower than before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the inner diameter of lactiferous duct, mass diameter and glandular thickness of patients in the treatment group were significantly smaller than those in the control group, and the differences between the two groups were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, levels of estradiol ( $E_2$ ), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin (PRL) and testosterone (T) in both groups were significantly lower than before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment,

收稿日期: 2019-12-02

基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (201602169)

作者简介: 刘海勇, 主治医师, 研究方向是乳腺疾病的诊疗。E-mail: wuubuxib@163.com

the sex hormone indexes of the treatment group were significantly lower than those of the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xihuang Capsules combined with tamoxifen has better clinical efficacy in treatment of mammary hyperplasia, and can significantly improve the patient's clinical symptoms, and also can reduce the level of sex hormones, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Xihuang Capsules; Tamoxifen Citrate Tablets; breast hyperplasia; inner diameter of lactiferous duct; mass diameter; glandular thickness;  $E_2$ ; FSH; LH; PRL; T

乳腺增生症在临床中又被称之为乳腺结构不良,属于乳房位置的一种非恶性病变<sup>[1]</sup>。发病原因主要是乳房上皮细胞组织及纤维结缔组织发生异常性增生,导致结缔组织生长。患者的临床表现主要是乳房出现周期性的疼痛并存在肿块,也是临床中好发于育龄妇女群体当中的一种常见疾病类型。现代医学对乳腺增生症患者进行治疗时主要通过外科手术及药物来进行治疗,很大一部分患者并不能接受手术治疗<sup>[2]</sup>。而药物治疗又存在一定的副作用且很多患者在停止用药后发生病情反复。乳腺增生症在祖国医学当中属于乳中结核及乳癖范围,祖国医学对乳腺增生症治疗的方式多种多样,其中,使用中药治疗具有方便、无疼痛等特点,在临床中广泛应用<sup>[3]</sup>。他莫昔芬属于临床中常用的一种抗雌激素类药物,主要作用是竞争性的跟体内的雌激素受体发生相互结合,进而降低雌激素对乳腺所产生的影响。西黄胶囊来源于《外科全生集》,在中医临床中主要用其治疗痰核及乳岩。研究指出,使用西黄胶囊能缩小乳腺增生症肿块大小,缓解疼痛<sup>[4]</sup>。本次研究选取 2017 年 1 月—2019 年 8 月濮阳市中医医院收治的乳腺增生症患者 102 例,使用西黄胶囊联合他莫昔芬治疗,取得了较好的临床疗效。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2019 年 8 月濮阳市中医医院收治的乳腺增生症患者 102 例,年龄 25~60 岁,平均年龄(41.7±2.4)岁;平均病程(8.8±2.4)个月。

**纳入标准** (1)符合临床中对乳腺增生症的诊断标准<sup>[5]</sup>; (2)年龄范围 25~60 岁; (3)患者均知情同意。

**排除标准** (1)合并肿瘤者; (2)妊娠期者; (3)哺乳期者; (4)入组研究前持续服用对研究指标水平产生影响的药物者; (5)对本研究药物过敏者。

### 1.2 药物

西黄胶囊由石家庄东方药业有限公司生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 20160733、20170819; 枸橼酸他莫昔芬片由北京斯利安药业有限公司生产,规

格 10 mg/片,产品批号 20160832, 20170548。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 51 例。其中,对照组年龄 25~60 岁,平均年龄(41.6±2.5)岁;平均病程(8.9±2.1)个月。治疗组年龄 25~60 岁,平均年龄(41.3±2.7)岁;平均病程(8.8±2.3)个月。两组的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服枸橼酸他莫昔芬片,1 片/次,2 次/d。治疗组在对照组基础上口服西黄胶囊,4~8 粒/次,2 次/d。连续治疗 2 个月为 1 疗程。

### 1.4 临床疗效判断标准<sup>[6]</sup>

**痊愈:**经治疗后,患者的临床体征及症状如乳房胀痛等全部消失,乳房彩超检查提示肿块消失,且停药 30 d 之后没有复发。**显效:**经治疗后,患者的临床体征及症状如乳房胀痛等全部消失,乳房彩超检查结果提示肿块直径较治疗前缩小超过 50%,乳房柔软。**有效:**经治疗后,患者的临床体征及症状如乳房胀痛等明显好转,乳房彩超检查结果提示肿块直径较治疗前缩小不足(包括)50%。**无效:**经治疗后,患者的临床体征及症状没有好转,乳房彩超检查结果提示肿块直径较治疗前没有缩小。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 乳房超声指标** 使用彩色超声检查诊断仪在两组治疗前后进行乳房超声检查,并记录输乳管内径、肿块直径及腺体层厚度数据。

**1.5.2 相关性激素指标** 抽取两组治疗前后空腹静脉血 3 mL,应用全自动化学发光仪对雌二醇( $E_2$ )、促卵泡成熟激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、催乳素(PRL)及睾酮(T)水平进行检测。

### 1.6 不良反应观察

观察比较两组的药物不良反应发生情况。

### 1.7 统计学方法

应用 SPSS 21.0 进行数据的整合分析,计数资料以百分比表示,采取  $\chi^2$  检验,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,使用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 13 例, 显效 19 例, 有效 10 例, 无效 9 例, 总有效率是 82.4%; 治疗组痊愈 20 例, 显效 18 例, 有效 11 例, 无效 2 例, 总有效率是 96.1%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组乳房超声检查指标比较

治疗后, 治疗组患者乳房输乳管内径、肿块直

径及腺体层厚度均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组输乳管内径、肿块直径及腺体层厚度均显著小于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组性激素指标比较

治疗后, 两组  $E_2$ 、T、LH、FSH 及 PRL 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组性激素指标显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	13	19	10	9	82.4
治疗	51	20	18	11	2	96.1*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组乳房超声检查指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on breast ultrasound examination indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	输乳管内径/mm		肿块直径/mm		腺体层厚度/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	2.5±0.6	1.9±0.4*	3.9±0.6	2.2±0.3*	14.6±2.1	11.5±1.9*
治疗	51	2.5±0.5	1.1±0.2* <sup>▲</sup>	4.0±0.5	1.2±0.1* <sup>▲</sup>	14.5±2.3	6.2±0.6* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组相关性激素指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on sex hormone indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	$E_2$ /(pmol·L <sup>-1</sup> )	T/(ng·mL <sup>-1</sup> )	LH/(U·L <sup>-1</sup> )	FSH/(U·L <sup>-1</sup> )	PRL/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	51	治疗前	89.5±20.7	1.6±0.5	5.1±0.9	4.9±1.2	37.2±5.3
		治疗后	71.4±11.3*	0.9±0.3*	3.3±0.4*	3.8±0.9*	28.5±3.2*
治疗	51	治疗前	89.9±20.1	1.7±0.5	5.2±0.8	4.8±1.3	37.3±5.4
		治疗后	57.2±8.6* <sup>▲</sup>	0.4±0.1* <sup>▲</sup>	2.5±0.4* <sup>▲</sup>	2.9±0.6* <sup>▲</sup>	20.8±2.9* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组药物不良反应比较

治疗后, 对照组发生白带增多 2 例, 月经紊乱 1 例, 胃肠道反应 2 例, 不良反应发生率是 9.8%; 治疗组发生白带增多 3 例, 月经紊乱 1 例, 胃肠道反应 2 例, 不良反应发生率是 11.8%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

乳腺增生症是临床外科当中十分常见的一种疾病类型, 好发群体为育龄期的女性。有部分乳腺增

生症患者会出现剧烈的疼痛, 对其正常工作和生活产生严重的不良影响, 且病程长、易反复<sup>[7]</sup>。资料统计结果提示, 临床中的乳腺增生症发病率不断升高, 出现低龄化的发病趋势, 且在男性群体中也可能发生乳腺增生症<sup>[8]</sup>。目前临床并未明确导致乳腺增生症的主要发病原因, 绝大部分学者指出, 其主要是因为机体出现卵巢功能紊乱及内分泌功能失调所致。在正常的情况下, 雌激素会促使乳腺纤维组织及乳管不断生长, 而孕激素会促使乳腺小叶内

的腺细胞组织不断生长；在缺少孕激素的保护时，持续升高的雌激素会在靶器官乳腺组织中发挥作用，导致乳腺组织出现过度增生，同时还伴随出现复旧不完全的现象<sup>[9]</sup>。从而导致乳腺出现腺泡肥大、上皮增生、乳管水肿充血及组织结构紊乱等，对乳管神经末梢产生压迫和刺激，出现疼痛并形成结节肿块。

目前临床对乳腺增生症的治疗方式为药物治疗，而常用的药物就是雌激素拮抗类或雌激素抑制类药物。本次研究中对照组应用的他莫昔芬就是临床中常用的抗雌激素类药物，他莫昔芬治疗乳腺增生症能显著缓解患者的临床症状，作用机制为是跟机体当中的雌激素受体发生竞争性的结合，从而使得孕激素及雌激素间的平衡状态得到改善，降低雌激素对机体乳腺所造成的影响，使得黄体期孕激素的水平显著增加，并且还能够在抑制雌激素对乳腺管及其周围纤维组织所产生的刺激，让发生增生的组织逐步缩小并复原<sup>[10]</sup>。但是乳腺增生症的治疗周期比较长，而长时间使用他莫昔芬会出现较多的药物副作用，最常见的包括月经紊乱、经量增加、呕吐、恶心及头痛等，少部分患者甚至会出现肾功能受损，且一旦停止用药极易病情复发。

乳腺增生症在祖国医学当中属于“乳癖”疾病这一范畴当中，从祖国医学角度来分析发病原因，主要是饮食失调、先天不足、内伤劳倦及机体肝气郁结等。祖国医学针对乳房局部及整体都有归经方面的分析及认识，乳房属胃而乳头属肝，因此，乳腺增生症跟胃及肝脏之间存在较大联系<sup>[11]</sup>。血气流通失常，在乳络滞留，以致乳房不通瘀阻，所以出现疼痛。肝气郁结、在肝脏郁结之气对胃发生侵袭，使得脾胃虚弱、运化失司，积于乳络，久聚成核，进而出现乳房内肿块。冲任二脉，起于胞中，冲任二脉正常才可以确保乳房发挥正常机能。因此，祖国医学认为，乳腺增生症的主要病机是冲任不调、痰凝肝郁；本病标为痰瘀互结、本为肾虚冲任失调，为标实本虚之症。因此在临床治疗时，需要补肝益肾、调理冲任二脉，通过使佐以理气疏肝、散结化痰活血<sup>[12]</sup>。

本次研究结果提示，治疗组治疗总有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。结果提示，联合应用西黄胶囊治疗，可显著提高乳腺增生症的临床治疗总有效率。西黄胶囊来源于清代王洪绪的著名方剂，主要包括没药、乳香、麝香及牛黄这 4 味中药。西黄胶囊的

功效主要是解毒、清热、散结、化痰、化瘀、活血、止痛及消肿等，用其对乳癖之症进行治疗，符合临床中辩证治疗的疾病原则。中药当中的麝香及牛黄，两味中药一温一寒，合用二者，可以相互促进并制约，确保其功效不会对机体产生损伤的同时，显著提高疗效。除此之外，方中共用没药、乳香，能够进一步加强其活血散瘀、止痛消肿的作用。全方药材配伍共用，达到解毒、清热、散结化痰之效，同时佐以化瘀活血，止痛消肿，使得乳腺增生症患者的临床疗效进一步提高<sup>[13]</sup>。而且西黄胶囊在临床传统丸剂的基础上，通过全新的现代化工艺进行了加工及制造，口感更好、服用更加方便，且明显的降低了其对机体胃部的刺激性。

乳腺增生症患者的主要临床体征及症状为乳房肿块、乳房疼痛等，其中最为常见的体征为乳房肿块，在临床中一定要注意将其与乳腺癌区分<sup>[14]</sup>。本次研究结果提示，治疗后治疗组输乳管内径、肿块直径及腺体层厚度水平均小于对照组 ( $P < 0.05$ )。结果提示给予乳腺增生症联合使用西黄胶囊，疗效肯定。分析其原因为西黄胶囊所具有的止痛消肿、化瘀活血、散结化痰、解毒清热功效与西药相互联合，进一步促使患者的乳房超声检查指标水平降低。

目前临床中对性激素指标进行检测时主要为  $E_2$ 、 $T$ 、 $LH$ 、 $FSH$  及  $PRL$ 。乳腺是机体多种激素作用的主要靶器官，乳房的生成生长、发育都跟内分泌激素之间存在密切联系。而在上述现代临床病因分析中得知，雌激素在乳腺增生症的整个发生及发展过程中都具有十分重要的作用。也有部分学者指出，机体内的激素分泌正常不出现紊乱，也不会导致乳腺组织出现过度增生，所以，调节乳腺增生症体内的内分泌也是临床治疗途径之一<sup>[15]</sup>。本次研究结果提示，治疗后，治疗组相关性激素  $E_2$ 、 $T$ 、 $LH$ 、 $FSH$  及  $PRL$  水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结果提示，联合应用西黄胶囊使得乳腺增生症患者的性激素指标水平降低更为显著。分析其原因是联合应用的西黄胶囊在治疗过程中对内分泌功能失调起到了一定的调节作用。

综上所述，西黄胶囊联合他莫昔芬治疗乳房增生症具有较好的临床疗效，可明显改善患者的临床症状，降低性激素水平，具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

[1] 彭光银, 陆娟. 乳腺包块临床病理特征探讨 [J]. 中

- 外女性健康研究, 2017, 10(3): 139-139.
- [2] Conis E. Remaking the American patient: How madison avenue and modern medicine turned patients into consumers [J]. *Business History Review*, 2018, 91(1): 144-145.
- [3] 戎丽利. 中医药三联周期疗法治疗乳腺增生病的临床效果 [J]. *医学理论与实践*, 2018(14): 103-104.
- [4] 张晓玲, 邢荣格, 苗志刚, 等. 西黄胶囊辅助化疗治疗结肠癌术后肝转移疗效及对患者外周血 IL-17 和 IL-6 的影响 [J]. *中草药*, 2015, 46(6): 871-874.
- [5] 李晓曦. 乳腺增生症的诊断 [J]. *临床外科杂志*, 2007, 15(6): 374-375.
- [6] 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(7): 759-762.
- [7] 张国营. 中西医结合治疗乳腺增生病 1 980 例临床报告 [J]. *中外医学研究*, 2010, 8(1): 76-77.
- [8] Stephane Z, Amstrong N N, Tueche A B, *et al.* *In vitro* cytotoxicity and *in vivo* antimammary tumor effects of the hydroethanolic extract of *Acacia seyal* (Mimosaceae) stem bark [J]. *Bio Res Inter*, 2018, 2018(6): 1-13.
- [9] 肖健, 曹宁川. 血管内皮生长因子、雌激素受体、孕激素受体在乳腺疾病中的表达及意义 [J]. *中国社区医师(医学专业半月刊)*, 2008(3): 90.
- [10] Ensani F, Omranipour R, Jahanzad I, *et al.* The core needle and surgical biopsy concordance to detect estrogen, progesterone, and Her-2 receptors in breast cancer: A comparative study [J]. *J Iranian Pathol*, 2017, 12(3): 202-208.
- [11] 刘锦霞, 马兴民, 谭新云. 浅析从肝论治乳腺增生病的生理病理机制 [J]. *陕西中医*, 2003(5): 49-50.
- [12] 王琪雁. 调理冲任法在治疗老年男性乳房发育症中的应用 [J]. *中国医药指南*, 2013(35): 205-206.
- [13] 农文伟, 兰碧洋, 罗强, 等. 西黄胶囊治疗乳腺增生的临床效果及对血清生长因子水平的影响 [J]. *广西医学*, 2018, 40(24): 26-28, 31.
- [14] 裴霞. 乳痛方治疗乳腺增生 60 例临床观察 [J]. *中国老年保健医学*, 2005, 3(2): 32-33.
- [15] 潘婧. 调冲消癥中药治疗乳腺增生病疗效及对内分泌指标、血管活性因子的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 10(2): 174-177.