

岩鹿乳康胶囊联合芦笋菠萝蛋白酶胶囊治疗乳腺增生的临床研究

安丽景

河南省中医院 甲乳科, 河南 郑州 450000

摘要:目的 探讨岩鹿乳康胶囊联合芦笋菠萝蛋白酶胶囊治疗乳腺增生的安全性与有效性。方法 选取2019年1月—2020年1月在河南省中医院治疗的乳腺增生患者131例,随机分成对照组(65例)和治疗组(66例)。对照组患者饭后口服芦笋菠萝蛋白酶胶囊,5粒/次,3次/d;治疗组患者在对照组的基础上饭后口服岩鹿乳康胶囊,4粒/次,3次/d,于月经前连续服用15d,来月经时停用15d。30d为1个疗程。两组均连续治疗1个疗程。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者肿块直径、输乳管内径和疼痛视觉模拟(VAS)评分,及雌二醇(E₂)、血管内皮生长因子(VEGF)、丙二醛(MDA)水平。结果 治疗后,对照组临床有效率为87.69%,显著低于治疗组的96.97%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者肿块直径、输乳管内径、VAS评分,及血清E₂、VEGF、MDA水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗组降低更显著($P < 0.05$)。结论 岩鹿乳康胶囊联合芦笋菠萝蛋白酶治疗乳腺增生安全性高、疗效显著,且能够显著缩小患者乳腺肿块和输乳管内径,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 岩鹿乳康胶囊; 芦笋菠萝蛋白酶胶囊; 乳腺增生; 输乳管内径; 疼痛视觉模拟; 雌二醇

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)12-2446-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.12.032

Clinical study on Yanlu Rukang Capsules combined with Asparagus and Bromelains Capsules in treatment of mammary hyperplasia

AN Li-jing

Department of Thyroid and Mammary Gland, Henan Province Hospital of TCM, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To explore the safety and efficacy of Yanlu Rukang Capsules combined with Asparagus and Bromelains Capsules in treatment of mammary hyperplasia. **Methods** Patients (131 cases) with mammary hyperplasia in Henan Province Hospital of TCM from January 2019 to January 2020 were randomly divided into control (65 cases) and treatment (66 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Yanlu Rukang Capsules after meal, 5 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Asparagus and Bromelains Capsules on the basis of the control group after meal, 4 grains/time, three times daily. The treatment lasted for 15 days before menstruation, and stopped taking medicine during menstruation for 15 d. 30 Days was one course of treatment. Both groups received 1 course of treatment continuously. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the tumor mass diameter, lactiferous tube diameter, VAS scores, and the serum levels of E₂, VEGF, and MDA in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 87.69%, which was significantly lower than 96.97% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the tumor mass diameter, lactiferous tube diameter, VAS scores, and the serum levels of E₂, VEGF, and MDA in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yanlu Rukang Capsules combined with Asparagus and Bromelains Capsules is safe and effective in treatment of mammary hyperplasia, can significantly reduce the tumor mass diameter and lactiferous tube diameter, which has a certain clinical application value.

Key words: Yanlu Rukang Capsules; Asparagus and Bromelains Capsules; mammary hyperplasia; lactiferous tube diameter; VAS; E₂

乳腺增生是临床妇科极为常见的一种良性乳腺疾病,好发于30~50岁的中年女性,90%以上的成

年女性都有患该病的经历^[1]。该病以乳腺肿块、乳腺疼痛为主要临床表现,且是乳腺癌的高危因素,

收稿日期: 2020-05-20

作者简介: 安丽景,女,主治医师,研究方向为甲状腺和乳腺疾病。E-mail: bwcx2681@126.com

严重影响着患者的身心健康^[2]。芦笋菠萝蛋白酶胶囊是一种复方制剂,其主要组分包括芦笋粉和菠萝蛋白酶,具有活血化瘀、软坚散结的功效,临床主要用于女性乳腺增生和男性乳腺发育症的治疗^[3];岩鹿乳康胶囊是一种中药制剂,由岩陀、鹿衔草、鹿角霜组成,具有益肾活血,软坚散结的功效,临床广泛应用于乳腺增生、月经不调、子宫肌瘤等疾病的治疗^[4]。本研究选取131例乳腺增生患者进行研究,探讨岩鹿乳康胶囊联合芦笋菠萝蛋白酶治疗乳腺增生的安全性与有效性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2019年1月—2020年1月在河南省中医院就诊并治疗的乳腺增生患者131例进行研究,所有患者均符合《乳腺增生症诊治专家共识》中对乳腺增生的诊断^[5]。131例乳腺增生患者年龄26~47岁,平均年龄 (35.84 ± 6.94) 岁;病程6个月~7年,平均病程 (19.34 ± 5.86) 个月。

纳入标准:(1)年龄22~50岁;(2)月经周期正常;(3)自愿参与研究并签订知情同意书。排除标准:(1)有乳腺手术史者;(2)3个月内接受过其它药物治疗方案治疗乳腺增生;(3)合并有其他心肝肾等严重疾病;(4)对岩鹿乳康胶囊或芦笋菠萝蛋白酶过敏者。

1.2 药物

岩鹿乳康胶囊由云南海洋药业有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号20181125;芦笋菠萝蛋白酶胶囊由广东彼迪药业有限公司生产,规格为每粒含芦笋粉0.25 g,菠萝蛋白酶1.5万单位,产品批号181206。

1.3 分组和治疗方法

随机将患者分成对照组(65例)和治疗组(66例),其中对照组患者年龄26~46岁,平均年龄 (35.29 ± 7.03) 岁,病程8个月~7年,平均病程 (19.86 ± 5.81) 个月;治疗组患者年龄26~47岁,平均年龄 (36.11 ± 6.83) 岁,病程6个月~7年,平均病程 (18.98 ± 6.12) 个月;两组年龄、病程等一般资料之间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者饭后口服芦笋菠萝蛋白酶胶囊,5粒/次,3次/d;治疗组患者在对照组的基础上饭后口服岩鹿乳康胶囊,4粒/次,3次/d,于月经前连续服用15 d,来月经时停用15 d。30 d为1个疗程。两组患者均连续治疗1个疗程。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:治疗后患者乳痛症状消失,乳腺肿块消失,停药3个月内未见复发;显效:治疗后患者乳痛症状明显减轻或消失,乳腺肿块最大直径较治疗前缩小1/2以上;有效:治疗后患者乳痛症状减轻或消失,乳腺肿块最大直径较治疗前缩小1/3以上;无效:治疗后患者乳痛症状无改善,乳腺肿块最大直径较治疗前未见明显缩小或者缩小不足1/3。

临床有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肿块直径、输乳管内径 分别于治疗前后采用DC-N2S全数字彩色多普勒超声诊断仪对患者乳腺肿块直径和输乳管内径进行检测。

1.5.2 VAS评分^[7] 采用疼痛视觉模拟(VAS)评分法对治疗前后所有患者的乳腺疼痛进行评价,在标注有10个刻度的标尺上分别标注0~10分,0分表示无痛,10分表示无法忍受的疼痛。

1.5.3 血清雌二醇(E_2)、血管内皮生长因子(VEGF)、丙二醛(MDA)水平 分别于治疗前后采集患者静脉血3 mL,低温高速离心后,取血清分别采用 E_2 检测试剂盒(bioMerieux, sa)、VEGF测定试剂盒(北京健平九星生物医药科技有限公司)、MDA检测试剂盒(艾美捷科技有限公司)对其血清 E_2 、VEGF、MDA水平进行检测,具体检测方法均由双人严格按照检测试剂盒说明书进行。

1.6 不良反应观察

对治疗期间患者出现的与药物相关的不良反应进行观察记录。

1.7 统计学处理

本研究数据采用SPSS 22.0软件处理,其中临床有效率等计量资料采用 χ^2 检验;肿块直径、输乳管内径、VAS评分、血清 E_2 、VEGF、MDA水平等计数资料均采用 t 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈13例,显效22例,有效22例,临床有效率为87.69%;治疗组治愈15例,显效25例,有效24例,临床有效率为96.97%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组肿块直径、输乳管内径和VAS评分比较

治疗后,两组患者肿块直径、输乳管内径以及VAS评分均较治疗前显著降低($P < 0.05$),且治疗组比对照组患者上述指标降低更显著,差异具有统

计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组患者血清 E₂、VEGF、MDA 水平比较

治疗后, 两组患者血清 E₂、VEGF、MDA 水平

均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 E₂、VEGF、MDA 水平比对照组患者降低更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	65	13	22	22	8	87.69
治疗	66	15	25	24	2	96.97*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组肿块直径、输乳管内径和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on tumor mass diameter, lactiferous tube diameter and VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	肿块直径/mm		输乳管内径/mm		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	3.49 ± 0.93	1.94 ± 0.65*	2.47 ± 0.63	1.73 ± 0.41*	4.78 ± 1.53	2.35 ± 0.78*
治疗	66	3.45 ± 0.97	1.13 ± 0.42*▲	2.52 ± 0.57	1.05 ± 0.33*▲	4.63 ± 1.57	1.17 ± 0.42*▲

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3 两组血清 E₂、VEGF、MDA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of E₂, VEGF and MDA between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	E ₂ /(pmol·L ⁻¹)		VEGF/(ng·L ⁻¹)		MDA/(nmol·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	929.69 ± 70.34	786.34 ± 50.69*	20.95 ± 4.58	13.47 ± 2.64*	4.68 ± 0.73	3.62 ± 0.54*
治疗	66	937.84 ± 65.94	554.37 ± 38.43*▲	21.34 ± 4.27	9.04 ± 1.96*▲	4.72 ± 0.71	3.05 ± 0.43*▲

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

2.4 两组患者不良反应比较

两组患者在治疗期间均无明显不良反应发生。

3 讨论

乳腺增生是育龄期女性常见的一种外科性疾病, 多数患者在发病过程中可出现不同程度的乳腺疼痛, 对其工作、生活均造成了严重的影响。目前对于乳腺增生的发病机制并不明确, 但大量研究表明其与患者内分泌或卵巢功能紊乱有关, 正常情况下雌孕激素平衡维持乳腺纤维组织正常生长, 当孕激素分泌不足, 雌激素水平不断升高则可导致乳腺组织的过度增生, 出现肿块结节等, 进而引起乳腺增生症的发生^[8]。临床上关于乳腺增生的治疗主要包括手术和药物治疗, 其中手术治疗只能对增生的组织进行切除, 并未对机体内分泌和卵巢功能紊乱进行调理, 因此极易复发, 因此临床上多数医师和患者选择药物进行保守治疗^[9]。

祖国医学认为乳腺增生属于“乳癖”的范畴, 与肾虚、肝气郁结, 浊气积于乳络, 久聚成核有关, 因此治疗的关键的在于益肾疏肝、活血化瘀、软坚散结^[10]。岩鹿乳康胶囊是一种常用的中成药, 其主要组分由岩陀、鹿衔草、鹿角霜 3 味中药材制成, 作用机制可能与调节机体下丘脑-垂体-卵巢性腺轴功能, 恢复内源性激素水平平衡有关^[11], 另外岩鹿乳康还可以通过降低乳腺组织 ERα 和 PR 的表达来抑制乳腺组织的增生, 因此临床上主要用于乳腺增生的治疗。芦笋菠萝蛋白酶也是一种复方制剂, 其主要组分包括芦笋粉和菠萝蛋白酶, 其作用机制可能是通过调节体内性激素水平而间接作用于乳腺组织, 减少乳腺小叶和腺泡的数量达到治疗乳腺增生的效果^[3]。本研究结果显示, 岩鹿乳康胶囊联合芦笋菠萝蛋白酶的治疗组临床有效率要显著高于芦笋菠萝蛋白酶单独治疗的对照组, 且两组治疗过程中

均未出现明显的药物不良反应,说明岩鹿乳康胶囊与芦笋菠萝蛋白酶的联用能够显著提升乳腺增生临床治疗的有效率,且无明显药物不良反应,安全有效。另外本研究发现,岩鹿乳康胶囊联合芦笋菠萝蛋白酶的治疗组乳腺肿块直径、输乳管内径减小的程度和乳腺疼痛减轻的程度均要明显优于芦笋菠萝蛋白酶单独治疗的对照组,说明岩鹿乳康胶囊可在芦笋菠萝蛋白酶治疗乳腺增生的基础上进一步改善患者乳腺组织增生并减轻乳腺疼痛。

E₂是机体性腺激素中的一种,是维持机体内分泌正常的重要物质,有研究表明雌二醇与乳腺导管和结缔组织的生长有着密切的联系,可作为乳腺增生的疗效评价和辅助诊断指标^[12];乳腺增生是以血管生成为其主要基础,而血管生成又与促血管生成因子密切相关,其中血管内皮生长因子是促血管生成因子中最重要的一种,其血清水平与乳腺增生疾病的严重程度呈正相关,因此可作为乳腺增生严重程度的判断指标^[13];脂质过氧化作用也是引起乳腺增生的原因,乳腺增生患者体内超氧化物歧化酶水平可显著降低,进而导致丙二醛不能被完全催化,进而在机体内和乳腺组织中沉积,导致乳腺组织损伤,因此丙二醛水平也可作为判断乳腺增生疾病是否改善的生化指标^[14]。本研究结果显示,岩鹿乳康胶囊联合芦笋菠萝蛋白酶的治疗组患者血清 E₂、VEGF、MDA 水平均较芦笋菠萝蛋白酶单独治疗的对照组降低的更为显著,说明岩鹿乳康胶囊与芦笋菠萝蛋白酶的联用对于改善乳腺增生患者分子水平指标有着显著的作用,为理清药物作用机制提供了一定的依据。

综上所述,岩鹿乳康胶囊联合芦笋菠萝蛋白酶治疗乳腺增生安全性高、疗效显著,且能够显著缩小患者乳腺肿块和输乳管内径,促进外周血清学指标的转归,值得临床上推广应用。

参考文献

- [1] 徐春红. 乳腺增生病的流行病学综述 [J]. 北方药学, 2013, 10(12): 99-100.
- [2] 杨洪善. 乳腺增生症的临床症状及治疗进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(12): 144.
- [3] 陈凤仪, 胡建楣. 乳结平胶囊对乳腺增生大鼠乳腺组织 ER、PR 表达的影响 [J]. 中国药房, 2008, 19(27): 2098-2101.
- [4] 蔡乾荣, 张 庚. 岩鹿乳康胶囊的国内临床研究进展 [J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(12): 888-890.
- [5] 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): 759-762.
- [6] 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, 3(3): 66.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273.
- [8] 刘 聪, 岳永花, 郝旭亮. 乳腺增生发病机制的研究进展 [J]. 医学综述, 2012, 18(5): 704-706.
- [9] 陈 波. 乳腺增生病诊治新进展 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2006, 13(3): 54-56.
- [10] 王春环, 刘秀云, 郝丽丽, 等. 中医治疗乳腺增生病研究新进展 [J]. 黑龙江中医药, 2016, 45(1): 80-81.
- [11] 赵素贞, 周海军, 郭宇飞, 等. 岩鹿乳康胶囊治疗冲任失调型乳腺增生病 64 例的临床研究 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(25): 72-73.
- [12] 徐彩萍, 赵 缜, 孙美娣, 等. 雌二醇检测对乳腺增生的辅助诊断和疗效观察 [J]. 检验医学, 2004, 19(5): 463-464.
- [13] 李 泉. 性激素与 VEGF、bFGF 水平在乳腺增生病辨证分型中的意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(17): 2250-2253.
- [14] 崔 超. 乳腺增生发病机制的研究进展 [J]. 中国社区医师, 2018, 34(30): 10-11.