

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.04.016

临证心得

分期运用中药以减少急性乳腺炎治疗中抗生素的应用

金信妍¹, 张琼¹, 金思妍², 樊英怡¹, 肖金禾¹, 高超¹, 裴晓华¹✉

1. 北京中医药大学第三附属医院, 北京市朝阳区安外小关街 51 号, 100029; 2. 吉林大学第二附属医院

[摘要] 将中医“扶正以祛邪”理论与微生物动态平衡理论相结合, 提出中药可通过调控乳汁菌群和(或)抑制细菌生长, 减少抗生素应用, 从而治疗急性乳腺炎。临证中以“主证为主, 分期论治, 精准施治”为治疗原则, 淤滞期以通为和、以消为贵, 达到或止痛、或散结的目的; 炎症期或疏肝清胃, 或解郁疏肝以截断病情、扭转病势; 成脓期透邪托毒、扶正祛邪; 溃脓期气血同调、扶助护场; 炎症僵块期调补通腠, 温消僵块。

[关键词] 急性乳腺炎; 疮疡托法; 瓜蒌牛蒡汤; 四逆散; 调和肝脾

急性乳腺炎又称急性化脓性乳腺炎、哺乳期乳腺炎, 是哺乳期妇女易罹患的疾病之一。临床表现为一侧或双侧乳房局部红斑、疼痛、肿胀, 有时伴有发热和疲乏等全身不适的症状, 其发病多与哺乳相关^[1]。世界卫生组织《乳腺炎: 病因和治疗》的报告中显示, 74%~95% 的急性乳腺炎发生在产后 12 周内, 可发生在哺乳期的任何时期, 其发病率高达 33%^[2]。母乳喂养对新生儿的健康具有重要的短期及长期获益^[3-4], 然而急性乳腺炎是导致母乳喂养停止的主要原因之一^[2]。此外, 急性乳腺炎引起的乳腺脓肿如未经合理治疗, 会严重影响母婴的健康和和生活质量, 造成相当大的疾病和经济负担^[2,5]。

既往研究显示, 急性乳腺炎主要致病菌是革兰阳性葡萄球菌^[6-7], 尤以金黄色葡萄球菌为主^[8]。近年来, 随着测序技术在母乳微生态研究中的应用, 发现乳汁并不是完全无菌状态, 乳汁中的微生物群系具有重要的健康意义, 葡萄球菌和(或)棒状杆菌不能被母乳中共生细菌抑制^[9-10], 或母乳中微生物多样性降低可能是导致急性乳腺炎发病的主要原因^[11-12], 但其机制尚未完全阐明。有学者报告了应用益生菌或益生元可治疗急性乳腺炎, 但其预防和治疗作用尚不确定^[2,13]。因此, 目前相关临床实践方案与指导文件推荐应用抗生素治疗本病^[1-2]。考虑到抗生素的应用可能对母婴有潜在危害, 其不合理使用导致的耐药增加以及经济负担等诸多局限

性, 我们将中医“扶正以祛邪”理论与微生物动态平衡理论相结合, 并结合临床经验, 提出中药可通过调控乳汁菌群和(或)抑制细菌生长, 减少抗生素在治疗急性乳腺炎中的应用。现将临证体会总结如下。

1 抗生素治疗急性乳腺炎的局限性

我国住院患者抗生素使用率曾高达 80%^[14]。此外, 抗生素的应用对母婴带来的隐患不可忽视。抗生素的早期干预可通过影响微生物群系, 扰乱新生儿免疫系统的发育和成熟, 并可能对婴儿的发育产生影响^[15]。同时, 抗生素的应用会导致母乳中耐药菌株增加, 并破坏哺乳期妇女正常微生物群系多样性。近年来母乳中耐甲氧西林凝固酶阳性金黄色葡萄球菌检出率逐年增高, 可达 45.25%^[16-18]。此外, 抗生素导致的母亲肠道微生物多样性降低, 并在停用 6~10 个月后仍不能恢复, 可能会导致抵抗病原菌定植的有益细菌丰度降低, 增加了宿主感染其他疾病的风险^[19-20]。

2 中药是减少急性乳腺炎治疗中抗生素应用的有效策略

急性乳腺炎是中医优势病种之一, 中医在减少急性乳腺炎治疗中抗生素应用方面发挥重要作用。一项基于北京中医药大学第三附属医院乳腺科门诊患者就诊需求和满意度的问卷调查显示, 约 92.2% 的患者因急性乳腺炎就诊, “疗效好”是选择中医治疗本病的首要因素, 其中约 51.4% 的患者认为中药获益大, 约 89.19% 的患者认为手法排乳获益大, 所有患者均未使用抗生素治疗本病。

基金项目: 首都卫生发展科研专项 (首发 2018-7032)

✉ 通讯作者: pxh_127@163.com

现代研究显示,人体微生物群系保持正常的种类、数量及分布秩序,即是“正气充足”的体现;若微生物群系比例失调或分布异常,即是“邪气旺盛”的体现^[21]。正常情况下,人体微生物群系处于平衡状态,厌氧菌和需氧菌处于动态平衡,而当某些因素破坏其平衡状态,造成微生态失调、免疫功能和定植抗力下降,致病菌在体内大量繁殖进而致病^[21]。因此,微生物群系的平衡和失调决定着疾病的发生与否,相应的治疗不应是单纯杀菌和抑菌,而是使正常菌群发挥生物拮抗作用,将致病菌驱除,这与“扶正以祛邪”理论相合。

实验及临床研究已证实,中药可通过两个方面产生抗菌作用:1) 中药的抑菌或杀菌作用。研究发现,多种中药通过改变生物被膜和离子通道的通透性、抑制细菌酶的活性、影响蛋白质核酸合成等多方面对菌体和机体进行双重调节^[22-23];2) 中药调节菌群失调的作用。中药单味药和复方均具有调节肠道菌群,保护肠道菌群稳态的作用^[24-26]。

3 分期论治

哺乳期急性乳腺炎临床上可分为淤滞期、炎症期、成脓期、溃脓期和炎症僵块期。哺乳期女性患者常因情志不畅、失于疏泄,或因感受外邪、乳头畸形、饮食失调等导致乳络阻塞不通,乳汁聚集而成肿块、疼痛。乳汁淤久化热,乳房局部红、肿、热、痛,邪热内盛则发热,热邪上炎则头痛。若治疗不当或延误病情,肿块则会壅久成脓,随后溃破出脓。若气血亏虚,运行无力,卫阳被伤,则会出现“阴性”肿块即炎症僵块期。临床中应用中药治疗本病遵循主证为主,分期论治,精准施治的原则。

3.1 淤滞期以通为和、以消为贵

淤滞期为疾病的初期阶段。该期治疗根据主诉的不同,有所侧重地调整治法,以达到止痛或散结的目的。若以疼痛或酸胀不适为主诉,乳汁排出不畅,伴或不伴肿块,口苦,胸闷,或伴恶寒发热,舌红、苔黄,脉弦者,当以调和肝脾、通络止痛为主,予以赤芍公英止痛方。药物组成:赤芍 30 g、全瓜蒌 15 g、甘草 10 g、蒲公英 30 g、路路通 10 g、王不留行 10 g、皂角刺 10 g、黄芩 10 g、北柴胡 15 g、青皮 12 g。其中乳头溃疡疼痛者,加夏枯草 9 g、延胡索 10 g 以散结止痛。若以疼痛伴有肿块为主诉,肿块边缘清晰,乳汁排出不畅,口苦,胸闷,或伴恶寒发热,舌红、苔黄,脉弦滑者,治以疏肝理气、消肿散结为主,予以赤芍开郁散。药物组成:白术 20 g、陈皮 10 g、青皮 12 g、香附 12 g、桔梗

10 g、延胡索 10 g、连翘 10 g、皂角刺 10 g、炙甘草 10 g。乳头见白色脂肪粒者,加鸡内金 9 g、茯苓 12 g、砂仁 6 g、炒神曲 12 g 以健脾化湿;乳汁过多者,加麦芽 60 g、山楂 30 g 减少乳汁分泌;疼痛呈针刺样,加丹参 10 g、红花 9 g 以活血止痛;皮温高者,加生石膏 20 g (先煎) 以清热泻火;若肿块日久,加丹参 12 g、浙贝母 15 g、白芥子 9 g 以化痰瘀、消肿散结。

3.2 炎症期截断病情、扭转病势

炎症期是截断病情,扭转病势的关键阶段,也是应用中药减少抗生素使用的主要阶段。该期以发热为主诉的患者临床上大致可分为两类:一类表现为口干、便秘,舌红、苔黄等一系列胃火炽热的症状。《外科正宗》云:“内热甚者,量加消毒清剂;便秘燥者,必须通利相宜;使脏腑得宣通,俾气血自流利。”此类患者表现为患侧乳房红斑、肿胀、疼痛,体温升高,食欲不佳,可伴便秘,舌红、苔黄,脉滑数。治以疏肝清胃、通乳散结为主,方用瓜蒌牛蒡汤加减。药物组成:瓜蒌 12 g、牛蒡子 10 g、金银花 10 g、连翘 10 g、天花粉 12 g、黄芩 12 g、栀子 12 g、陈皮 12 g、甘草 6 g。若排出黄绿色乳汁者,加败酱草 30 g 以清热排脓。另一类表现为乳房疼痛和肿块,伴有四末微温、手心发热、脉不沉而微等一系列阳郁发热的症状。哺乳期妇女气血亏虚,外邪传经入里,阻遏气机运行,故郁而发热。《医方论》言:“四逆散乃表里并治之剂,热结于内,阳气不能外达,故里热而外寒,又不可攻下,以碍厥,故但用枳实以散郁热,仍用柴胡以达阳邪,阳邪外泄则手足自温矣。”故常用四逆散透邪解郁、疏肝理脾,药物组成:北柴胡 12 g、白芍 12 g、枳实 10 g、法半夏 10 g、党参 12 g、黄芩 10 g、生姜 10 g、炙甘草 10 g。若见淋巴结肿大者,加浙贝母 15 g、青皮 9 g、连翘 10 g 以清热散结。

3.3 成脓期透邪托毒、扶正祛邪,给邪以通路

若患者失治误治,延误病情而至成脓期,常表现为患侧乳房肿痛加剧,皮肤红斑、灼热,肿块压痛明显,或触之有波动感,伴或不伴有体温升高,舌红、苔黄腻,脉洪数。治以清热解毒、透脓止痛为主,方以透脓散加减。药物组成:黄芪 15 g、川芎 12 g、当归 12 g、皂角刺 6 g。透脓散出自《外科正宗》,是透托法的代表方剂。哺乳期妇女气血亏虚,不能托毒外出,需用益气托毒、透邪外出之法使脓毒移深居浅,防止疾病传变,达到扶正以祛邪的目的。

3.4 溃脓期气血同调、扶助护场

患者脓肿破溃后，溃口不易愈合，渗出液清稀，舌淡、苔薄白，脉弱。其根本在于病久气血亏虚，气虚无力推动血液运行，血虚不能濡养正气，故而出现营虚卫弱的表现，脓液不能外达，溃口久久不愈。治疗应以气血双补，扶助护场为主，方药以托里消毒饮加减。药物组成：黄芪 15 g、当归 12 g、白术 12 g、金银花 12 g、蒲公英 20 g、白芷 12 g、皂角刺 12 g、桔梗 9 g、甘草 6 g。此外，临证应注重脾胃功能，脾胃为气血生化之源，脾胃将饮食水谷转化为水谷精微，内以养五脏六腑，外以达四肢百骸、筋肉皮毛。脾气得旺，则五脏六腑气血充足，机体不易受到侵害。常以檀香、砂仁、丹参调理脾胃升降，升达脾气，调达肝气。脾胃之气得充，则气血得养。

3.5 炎症僵块期调补通脉，温消僵块

炎症僵块期多由于抗生素应用后患侧乳房肿块明显，质地较韧，伴或不伴疼痛，皮色微红或不红。该阶段主要从“痰”“瘀”论治，痰瘀可阻滞经脉，阻碍气血运行，加重病势，延长病程，形成肿块周围皮肤水肿增厚、肿块淡红或肿块部位皮色暗红的“阴性”肿块。该类肿块较为复杂、缠绵难愈。临证中不可过用寒凉，苦寒之品易加重气血凝滞，使肿块经久不消，故多使用辛温药物辛以散之，温以通之，以温化之剂化痰散结、逐瘀通络，方以阳和汤加减，药物组成：熟地黄 15 g、肉桂 10 g、白芥子 10 g、姜半夏 10 g、薏苡仁 15 g、鹿角霜 15 g、浙贝母 15 g、路路通 15 g、丹参 10 g、北柴胡 10 g、茯苓 12 g、白术 12 g、桃仁 10 g、皂角刺 10 g、甘草 10 g。然辛温之品易耗气伤血，故在临床上常用天花粉、玄参等制约其温燥之性。此外，对于乳腺炎后乳汁不足者，酌用补中益气汤加减；乏力重者，加玉竹 12 g 以养阴益气；气血亏虚重者，加鸡血藤 15 g、当归 12 g 以补血活血。

4 典型病案

患者，女，30 岁，2019 年 8 月 4 日初诊。主诉：右侧乳房脓肿穿刺后，溃口不愈 4 个月。患者产后 5 个月，以母乳喂养为主，多右侧乳房喂养，乳汁较多，2019 年 4 月因饮食不当突发高热，体温至 39.8℃，右侧乳房红斑、疼痛，压痛显著，给予头孢曲松钠 1.0 g 加入 100 ml 生理盐水混合后静脉滴注，每日 1 次，共治疗 3 天，治疗过程中停止母乳喂养。患者 3 天后体温正常，右侧乳房仍跳痛，局部皮肤色红，B 超提示脓肿形成，行急性乳腺炎脓肿切开排脓术，术后规律换药 4 个月，溃口

仍不愈。2019 年 7 月查免疫功能未见异常，乳腺核磁结果显示未见窦道。刻下症见：患者诉右侧乳房针刺样疼痛，分泌物较多，每日需换 3~5 块纱布，因疼痛而入睡困难，无恶寒发热，舌淡、苔薄白，脉弱。查体：右侧乳房 10—12 点方向可见疮口，疮面约 1.5 cm×1.0 cm，疮面色暗淡、有压痛、质地较韧，分泌物脓血相间。西医诊断：急性乳腺炎，难愈性疮口；中医诊断：乳痈（余毒未清、气血亏虚）；治则：益气托毒，清热排脓；处方：黄芪 15 g，当归 12 g，白术 12 g，金银花 12 g（后下），蒲公英 20 g，白芷 12 g，皂角刺 12 g，桔梗 9 g，甘草 6 g，红花 15 g，丹参 15 g，连翘 15 g。7 剂，每日 1 剂，水煎分早晚两次口服。嘱患者停右侧乳房母乳喂养，每日手排乳汁。

2019 年 8 月 11 日二诊：眠差，梦多易醒，醒后难入睡，每日睡眠约 3~4 h。查体：疮口面积缩小，疮面大小约 1.0 cm×0.5 cm，疮面颜色由暗淡转为鲜亮，分泌物减少，有新鲜肉芽组织生长，舌尖红、苔白腻，脉细数。处方在初诊方基础上加黄连 10 g、肉桂 3 g（后下）。7 剂，煎服法同前。

2019 年 8 月 18 日三诊：睡眠较前好转，但仍易醒，倦怠乏力，纳食不香。查体：面色皤白，疮口较前有少量新鲜肉芽组织增生，疮面大小约 0.5 cm×0.5 cm，舌淡、苔白，脉缓。给予补中益气汤加减，处方：黄芪 15 g，党参 10 g，白术 12 g，当归 12 g，陈皮 12 g，北柴胡 9 g，甘草 6 g，合欢皮 15 g，酸枣仁 20 g，生龙骨 15 g（先煎），生牡蛎 15 g（先煎）。35 剂，煎服法同前。

2019 年 9 月 22 日四诊：疮口已愈合，患处无疼痛，眠可，查体无明显肿块，未予处方。嘱患者可继续母乳喂养，避风寒、畅情志，不适随诊。

按语：哺乳期妇女产后气血不足，脾胃气虚，无力生化。炎症期抗生素治疗后，炎症虽去大半，但气血亏虚，痰瘀阻滞，余毒未清。气虚无力推动血液运行，气虚血瘀，故可见疮面质地较韧、针刺样疼痛；脾胃生化无源，腐肉不去，新肉不生，故疮口难愈、分泌物脓血相间。本案患者初诊时治疗重益气托毒，清热排脓，使脾胃得充、气血得养，则余毒得清、新肉得生。二诊患者疮面好转，眠差易醒，此为阴阳失和、心肾不交所致，故在初诊方基础上加用交泰丸之黄连、肉桂。三诊时疮面新鲜肉芽组织增生良好，压痛不显，患者疲乏明显，睡眠较前好转，判断其余毒已去，此阶段宜助胃益气，固其根本，故用补中益气汤使其胃气得充，脾

气有所禀受,难愈疮口得以收敛。同时考虑到哺乳期妇女肝气郁结、气血亏虚的生理状态,加合欢皮安神解郁,酸枣仁养阴安神,龙骨、牡蛎重镇安神,调节其情志、改善其睡眠。四诊患者未诉不适,查体疮面已愈合,嘱调护事项以防复发。纵观治疗过程,本案患者乳房疼痛初起,临床给予抗生素治疗后体温正常,但B超提示脓肿已形成,行急性乳腺炎脓肿切开排脓术后规律换药4个月,溃口仍不愈。改为中医治疗后,全程未使用抗生素,遵循以主证为主,分期论治的原则,收到良好疗效。

参考文献

- [1] AMIR LH, Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM clinical protocol 4: Mastitis, revised March 2014[J]. Breastfeed Med, 2014, 9(5): 239-243.
- [2] World Health Organization. Mastitis: causes and management [DB/OL]. [2020-10-25]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66230>.
- [3] HORTA BL, VICTORA CG, World Health Organization. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality [DB/OL]. [2020-11-25]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/95585>.
- [4] HORTA BL, VICTORA CG, World Health Organization. Long-term effects of breastfeeding: a systematic review [DB/OL]. [2020-11-25]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79198>.
- [5] COONEY F, PETTY-SAPHON N. The Burden of Severe Lactational Mastitis in Ireland from 2006 to 2015 [J]. Ir Med J, 2019, 112(1): 855.
- [6] DELGADO S, ARROYO R, MARTÍN R, et al. PCR-DGGE assessment of the bacterial diversity of breast milk in women with lactational infectious mastitis [J]. BMC Infect Dis, 2008, 8: 51. doi: 10.1186/1471-2334-8-51.
- [7] 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.
- [8] 王丽滨, 杨柳, 屈蕾, 等. 哺乳期急性乳腺炎病原菌分布及耐药特点[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(8): 1030-1034.
- [9] HEIKKILÄ MP, SARIS PEJ. Inhibition of Staphylococcus aureus by the commensal bacteria of human milk [J]. J Appl Microbiol, 2003, 95(3): 471-478.
- [10] MA ZS, GUAN Q, YE CX, et al. Network analysis suggests a potentially 'evil' alliance of opportunistic pathogens inhibited by a cooperative network in human milk bacterial communities [J]. Sci Rep, 2015, 5: 8275. doi: 10.1038/srep08275.
- [11] PATEL SH, VAIDYA YH, PATEL RJ, et al. Culture independent assessment of human milk microbial community in lactational mastitis [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 7804.
- [12] JIMÉNEZ E, DE ANDRÉS J, MANRIQUE M, et al. Metagenomic Analysis of Milk of Healthy and Mastitis-Suffering Women [J]. J Hum Lact, 2015, 31(3): 406-415.
- [13] ARROYO R, MARTÍN V, MALDONADO A, et al. Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of Lactobacilli isolated from breast milk [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(12): 1551-1558.
- [14] 曾冠军, 柳娴, 马满英. 水体中抗生素污染研究进展 [J]. 安徽农业科学, 2017, 45(3): 72-74.
- [15] BLASER MJ. 消失的微生物: 滥用抗生素引发的健康危机 [M]. 9版. 傅贺, 译. 严青, 校. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2016: 4-7.
- [16] 许健, 王春远, 唐建, 等. 114例急性乳腺炎患者乳汁中细菌的检测和耐药性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(19): 2584-2585, 2588.
- [17] 徐豪, 司沛茹, 邵艳, 等. 急性乳腺炎患者脓液病原菌分布及耐药性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(16): 2217-2219.
- [18] 张琴. 哺乳期与非哺乳期乳腺炎患者乳腺脓液分离菌的分布及耐药性分析 [J]. 医学信息, 2020, 33(16): 145-148.
- [19] DETHLEFSEN L, RELMAN DA. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2011, 108 (Suppl 1): 4554-4561.
- [20] DETHLEFSEN L, HUSE S, SOGIN ML, et al. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing [J]. PLoS Biol, 2008, 6(11): e280.
- [21] 吴国琳, 余国友, 卢雯雯. 肠道微生态的中医本质探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(11): 2586-2588.
- [22] 朴喜航, 艾红佳. 中药抗菌成分及其抗菌机制的研究进展 [J]. 吉林医药学院学报, 2017, 38(6): 445-447.
- [23] 王琳, 杨阳, 张一颖, 等. 中药抗菌作用文献研究现状 [J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(12): 1663-1665, 1763.
- [24] 曹俊敏, 杨雪静, 张伟珍. 茯苓等4种中药扶植实验小鼠肠道正常菌群生长及其机理的初步研究 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(2): 393-395.
- [25] 杨旭东, 张杰, 王崴. 参苓白术散对脾虚小鼠肠保护作用及其机制的研究 [J]. 牡丹江医学院学报, 2009, 30(5): 9-11.
- [26] 石丹, 张宇. 蒲公英多糖对小鼠肠道微生态的调节作用 [J]. 微生物学免疫学进展, 2016, 44(3): 49-53.

(收稿日期: 2020-12-18; 修回日期: 2021-08-30)

[编辑: 侯建春]