

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.17.010

临床研究

散结消痛膏外敷治疗乳腺增生症冲任失调证 61 例随机对照研究

徐留燕¹, 程旭锋²✉, 王蓓蓓², 孟冰心³

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. 河南中医药大学第一附属医院; 3. 河南中医药大学研究生院

[摘要] **目的** 探讨散结消痛膏外敷治疗乳腺增生症冲任失调证的临床疗效和安全性。**方法** 采用随机、单盲、安慰剂对照的研究方法, 纳入女性乳腺增生症冲任失调证患者 122 例, 随机分为治疗组和对照组各 61 例。治疗组患者给予散结消痛膏外敷, 对照组患者给予安慰剂硬膏外敷, 两组均连续治疗 8 周。分别于治疗前、治疗第 4 周、第 8 周 (治疗后) 及第 12 周 (随访时) 比较两组患者乳房疼痛总积分, 于治疗前后比较乳腺彩色超声评分、触诊肿块评分、汉密顿抑郁量表评分、中医证候评分, 治疗前后检测两组患者雌激素 (E_2)、孕激素 (P)、泌乳素 (PRL) 水平, 治疗后评价临床疗效及安全性。**结果** 与治疗前比较, 两组治疗后汉密顿抑郁量表评分、中医证候评分均降低 ($P < 0.05$); 治疗组乳腺彩色超声评分、触诊肿块评分、 E_2 、PRL 水平亦降低, 且低于同期对照组 ($P < 0.05$), P 水平明显升高, 且高于同期对照组 ($P < 0.05$); 对照组乳腺彩色超声评分、触诊肿块评分、 E_2 、PRL、P 水平治疗前后差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组临床痊愈率 (9.84%)、显效率 (31.15%)、总有效率 (86.89%) 均明显高于对照组 (分别为 0、9.84% 及 32.79%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间治疗组局部皮肤发红 2 例, 对照组局部皮肤瘙痒 2 例, 两组均无全身不良反应, 治疗后血常规、尿常规、大便常规、肝功能、肾功能均未见明显异常。**结论** 散结消痛膏外敷治疗乳腺增生症冲任失调证具有良好的临床疗效及安全性。

[关键词] 乳腺增生症; 冲任失调; 中药外敷; 疼痛; 散结消痛膏

乳腺增生症 (hyperplastic disease of breast, HDB) 是乳腺上皮细胞及纤维组织不同程度增生所形成的良性乳腺疾病^[1], 以疼痛和肿块为主要临床表现, 因常伴随不良情绪, 易致身心疾病^[2-3]。现代医学常规治疗 HDB 的方法有内分泌治疗或手术治疗, 但存在一定的副作用且容易复发, 因此在临床上接受程度较低^[4]。中医药治疗 HDB 临床疗效显著, 方法多样, 尤其是中医外治以其简、便、廉、验的优势不断被患者认可和接受, 成为 HDB 的一个重要治疗方法^[5]。本课题组在临床实践中发现, HDB 冲任失调证患者数量较多, 病程长, 易

反复, 且伴有不同程度的月经失调症状。研究^[6]表明, 冲任失调证患者乳腺增生组织中 α -B crystallin 表达量明显高于肝郁气滞证和痰瘀互结证, 而转甲状腺素蛋白表达量降低, 提示 HDB 冲任失调证患者有更高的概率向乳腺癌方向发展。课题组在前期研究^[7]基础上, 结合临床实践经验, 不断优化处方, 创制散结消痛膏外用治疗 HDB 冲任失调证, 取得较好疗效。本研究采用随机、单盲、安慰剂对照的试验方法, 评估散结消痛膏对 HDB 冲任失调证患者乳房疼痛总积分、乳腺彩超评分、肿块评分、抑郁评分、中医证候评分及性激素水平的影响。本研究方案获河南中医药大学第一附属医院伦理委员会批准 (批件号: 2019HL-008-01)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准根据《乳腺增生症诊治专家共

基金项目: 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目 (2100601-CZ0175); 河南省中医药科学研究专项课题 (2018ZY2089); 河南省教育厅河南省高等学校重点科研项目计划 (21A360005)

✉ 通讯作者: cxf9939@163.com

识》^[8] 拟定：1) 有规律性的、与月经周期相关的乳房疼痛或不适，部分患者可伴淡黄色、无色或淡白色乳头溢液；2) 乳腺结节状态：局限性增厚的质韧腺体，如颗粒或条索状等，可在一侧或双侧乳房触及，数目不等，大小不一，形状不一致，其大小、形状和数目可因月经周期或情绪变化而不同；3) 辅助检查：双乳彩超、钼靶等诊断为乳腺增生症者。

中医诊断及辨证标准参照《中医外科学》^[9] 乳癖病冲任失调证的诊断及辨证标准。主症：乳房疼痛及乳房肿块均在月经前加重，经后缓解；次症：伴有腰酸乏力，神疲倦怠，月经失调，量少色淡，或闭经；舌淡，苔白，脉沉弦。以上主症及舌脉象必备，同时具备两项或以上次症者即可。

1.2 纳入标准

1) 符合以上诊断及辨证标准，且月经周期相对稳定者，即 (28 ± 3) 天；2) 既往有周期性经前乳痛症状，病程持续 ≥ 3 个月，6 分 $\leq$ 视觉模拟评分 (VAS)^[10] ≤ 8 分；3) 年龄 18~50 岁的绝经前女性；4) 近 3 个月内未行任何乳腺增生病相关治疗，近 6 个月内未使用激素类及激素替代类药物；5) 乳房临床体检显示，每侧乳房至少有一处可触及的结节或乳腺增厚感病变；6) 既往无甲状腺疾病史，甲状腺功能正常，心功能、肝功能、肾功能正常；7) 乳房部皮肤完整，无破损、溃口，无皮肤病；8) 自愿参加本试验并签知情同意书。

1.3 排除标准

1) 月经淋漓不尽、经期超过 7 天者；2) 合并乳腺恶性肿瘤及其他有手术指征的乳腺疾病患者；3) 合并严重的心脑血管、造血系统等基础疾病者；4) 精神障碍者；5) 既往曾行乳房整形手术；6) 妊娠或哺乳期妇女及有妊娠计划者；7) 过敏体质者；8) 难以规律复诊者。

1.4 一般资料

本研究采用随机、单盲、平行设计、安慰剂对照的试验设计。选择 2019 年 1 月至 2020 年 7 月河南中医药大学第一附属医院乳腺病科门诊就诊的 HDB 冲任失调证女性患者 122 例，随机分为治疗组和对照组各 61 例。

样本量计算：以 VAS 评分作为临床疗效评价的主要指标，设定参数 $\alpha=0.05$ ， $\beta=0.1$ ，共设两组，各组比例为 1:1。如果散结消痛膏比文献^[11] 中外治膏药再降低 VAS 评分 1 分，则有临床意义，估计散结消痛膏实际降低 VAS 评分最多低

于文献^[11] 中外治膏药 2 分，中药外用疗法降低 VAS 评分的标准差为 1.76^[11]，估计散结消痛膏降低乳房疼痛评分的标准差也为 1.76，则每组样本量估计为 53 例，控制失访率小于 15%，按照下面样本量计算公式 (n 代表每组样本 σ_1 含量， σ_1 代表第一组的标准差， σ_2 代表第二组的标准差， δ 代表具有临床意义的低限或高限， ε 代表两组的实际差值)，则每组所需样本量为 61 例，两组共需病例数 122 例。

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\varepsilon - \sigma)^2}$$

随机分组：采用完全随机化法。试验前通过 excel 2019 输入 1 至 122 个连续数字作为入组编号，后输入 “=RAND ()” 公式，生成 122 个与序号相对应的随机数字，将生成的随机数字按照升序排序，按照 1:1 的比例，前 61 个标注为治疗组，后 61 个标注为对照组，后将序号按升序排序，即得出与纳入顺序相应的随机分配组别。

盲法：将所有药物统一包装、编号，负责确定受试对象合格性的研究人员（非产生随机分配序列人员）将受试者的情况通知发放试验药物的研究人员（非产生随机分配序列和确定受试对象合格性的研究人员），发放试验药物的研究人员根据受试者的入组编号直接发放对应编号的药物给受试者。由于研究经费和研究限制，试验过程未由第三方负责安排，而由课题主要负责人安排控制试验进程，故本研究采用单盲设计，仅对受试者施盲。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予散结消痛膏外敷治疗。散结消痛膏为河南中医药大学第一附属医院乳腺外科协定方，组成：莪术 20 g，香附 20 g，乳香 10 g，没药 10 g，血竭 10 g，王不留行 20 g，北柴胡 30 g，浙贝母 15 g，山慈菇 6 g，川牛膝 10 g。所有药物用粉碎机粉碎成细粉，将净植物油置锅内炼至滴水成珠时，按照药粉：植物油：黄丹=3:5:1.9 的比例慢慢加入黄丹，不断搅拌，等温度下降至 100℃ 时，慢慢筛入药粉，随筛随搅拌；微火加热 10 min，使药粉均匀溶解于膏中。将熬制好的膏体放置于阴凉处静置 20 天后，均匀摊涂于一次性、透气、不易致皮肤过敏的可粘性材料的衬底中央，并用医用敷料覆盖膏体，防止其挥发，膏体呈圆柱体，直径 50 mm、厚 3 mm，制成后备用。将散结消痛膏贴敷于乳腺

最痛处或可触及肿块处。

对照组给予安慰剂硬膏外敷治疗。安慰剂硬膏制作方法：将净植物油置锅内炼至滴水成珠时慢慢加入黄丹（植物油：黄丹=5：2），不断搅拌，熬制成膏状后放置于阴凉处静置 20 天，之后按照散结消痛膏贴剂的制法制好备用。外形、颜色及气味与散结消痛膏相似，用法同治疗组。

两组患者均睡前贴敷，每次 6~8 h，隔日 1 次，连续 8 周。治疗第 4 周、第 8 周及第 12 周门诊复诊随访。

2.2 观察指标及方法

参照《24 个专业 104 个病种中医诊疗方案》^[12]中乳癖中医诊疗方案拟定评价指标及评价方法。

2.2.1 主要疗效指标 于治疗前、治疗第 4 周、第 8 周（治疗后）及第 12 周（随访时）比较两组患者乳房疼痛总积分。乳房疼痛总积分=简式 McGill 疼痛问卷（SF-MPQ）评分^[13-14]+乳房疼痛评分^[15]。

1) SF-MPQ 评分：由疼痛评级指数（PRI）、现时疼痛强度（PPI）和 VAS 三种评分相加组成。（1）PRI：将疼痛分为感觉项和情感项，感觉项包括跳痛、刺痛、刀割痛、锐痛、痉挛牵扯痛、绞痛、热灼痛、持续固定痛、胀痛、触痛撕裂痛，情感项包括软弱无力、厌烦、害怕、受罪、惩罚感，共 15 种疼痛和感受，每种疼痛和感受又可分为无痛、轻度痛、中度痛和重度痛 4 个等级，分别计 0、1、2、3 分。（2）PPI 评分：无痛、轻度痛、中度痛、重度痛、剧烈痛、难以忍受的痛分别计 0、1、2、3、4、5 分。（3）VAS 评分：在 0~10 的标尺上，由患者在标尺上标出最能反映自己疼痛程度的位置，所对应数字即为疼痛分数。

2) 乳房疼痛评分：由疼痛评分和触痛评分组成。（1）疼痛评分：无乳房疼痛计为 0 分；乳房轻度疼痛，不刻意感受时无感觉，工作、生活不受影响计为 2 分；经常感到乳房短暂但频繁的疼痛，尚且能够忍受，工作、生活稍受影响计为 4 分；乳房呈明显的持续性疼痛，难以忍受，工作、生活难以正常进行计为 6 分。（2）触痛评分：无触痛计为 0 分；触按后稍有不适、重按后可感疼痛计为 3 分；触按后触痛呈中度、重按后疼痛加重计为 6 分；触按后明显疼痛、稍按即疼痛，当医生查体时因疼痛会不自觉躲避计为 9 分。

2.2.2 次要疗效指标 1) 乳腺彩色超声评分：治疗前后采用彩色超声（彩色超声诊断系统 SONIX-TOUCH，加拿大优胜医疗有限公司。）检测乳腺腺

体厚度及回声、乳房肿块的性质、数量、最大肿块直径及有无血流信号、乳腺导管扩张个数、腋窝肿大淋巴结个数情况并进行评分，计算出总得分，评分标准参照《24 个专业 104 个病种中医诊疗方案》^[12]。

2) 触诊肿块评分：为肿块质地评分、肿块分布范围评分及肿块大小评分相加的总和。评分标准参照《中医外科学》^[16]43-44 拟定。（1）肿块质地：未触及明显增厚腺体或肿块为 0 级，计 0 分；可触及少量增生腺体，质地较正常腺体稍韧为 1 级，计 2 分；可触及片状增厚质韧腺体，质韧如鼻尖为 2 级，计 4 分；可触及大片增厚质硬韧腺体，质硬如触碰额头为 3 级，计 6 分；（2）肿块分布范围：未在乳房任何象限触及局部增厚质韧腺体为 0 级，计 1 分；可在乳房 1 或 2 个象限触及局部增厚质韧腺体为 1 级，计 2 分；可在乳房 3 或 4 个象限触及局部增厚质韧腺体为 2 级，计 4 分；可在乳房 5 个及 5 个以上象限触及局部增厚质韧腺体为 3 级，计 6 分。（3）肿块大小（以最大肿块的直径计算）：未触及乳房局部增厚质韧腺体或肿块为 0 级，计 0 分；可触及的乳房局部增厚质韧腺体或肿块最大直径≤2 cm 为 1 级，计 2 分；可触及的乳房局部增厚质韧腺体或肿块最大直径 2~4 cm 为 2 级，计 4 分；可触及的乳房局部增厚质韧腺体或肿块最大直径>4 cm 为 3 级，计 6 分。分别于治疗前后各评价 1 次。

3) 汉密尔顿抑郁量表^[17]评分：两组治疗前后各评价 1 次。

4) 激素水平检测：分别于治疗前后的月经前 7~10 天检测两组患者的激素水平变化情况，包括雌二醇（E₂）、孕激素（P）、垂体泌乳素（PRL），试剂盒生产厂家为贝克曼库尔特实验系统（苏州）有限公司，批号分别为 832023、832149、832187。

5) 中医证候评分^[16]218：观察症状包括：（1）胸闷不舒，两胁胀痛；（2）性情忧郁，脾气急躁；（3）失眠多梦；（4）口干苦，心情烦闷；（5）乏力神疲少动。无症状计为 0 分，有症状计为 1 分。分别于治疗前后各评价 1 次。

2.2.3 安全性指标 1) 局部皮肤出现红斑水肿、干燥脱屑、灼热瘙痒等。2) 全身不良反应，如过敏性休克症状，药物性皮炎。3) 分别于治疗前后检测血常规、尿常规、大便常规及肝功能、肾功能。

2.3 临床疗效标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[18]拟定，计算治疗前后相关症状与体征总积分。相关症状与体征总积分=乳房疼痛总积分+触诊肿块评分+乳腺彩色

超声评分+汉密尔顿抑郁量表评分。改善率=(治疗前相关症状与体征总积分-治疗后相关症状与体征总积分)/治疗前相关症状与体征总积分 $\times 100\%$ 。临床痊愈:改善率 $\geq 90\%$;显效:60% $\leq$ 改善率 $< 90\%$;有效:30% $\leq$ 改善率 $< 60\%$;无效:改善率 $< 30\%$ 。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行数据处理分析,计量资料均符合正态分布,采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,检验水准 $P<0.05$ 。同组不同时间点疼痛总积分比较采用重复测量的方差分析,组间比较用两独立样本校正 t 检验,同组治疗前与治疗后比较采用配对样本 t 检验。计数资料用例(%)表示,采用卡方(χ^2)检验。

3 结果

3.1 两组患者基线资料比较

治疗组年龄23~50岁,平均(39.26 $\pm$ 7.17)岁;病程3~23个月,平均(11.28 $\pm$ 4.95)个月;治疗前VAS评分6~8分,平均(6.74 $\pm$ 0.68)分。对照组年龄20~50岁,平均(37.41 $\pm$ 7.62)岁;病程3~26个月,平均(11.13 $\pm$ 5.38)个月;治疗前VAS评分6~8分,平均(6.77 $\pm$ 0.67)分。两组患者年龄、病程及治疗前VAS评分等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

3.2 两组患者治疗前后不同时间点乳房疼痛总积分比较

表1示,治疗前两组患者乳房疼痛总积分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。不同治疗时间乳房疼痛总积分比较差异具有统计学意义($F=2436.99$, $P=0.000$),在相同的治疗时间点乳房疼

痛总积分因组别不同而存在差异,治疗组低于对照组($F=220.43$, $P=0.000$)。与本组治疗前比较,两组治疗第4周、治疗后、随访时乳房疼痛总积分均明显降低($P<0.05$);与本组治疗第4周比较,两组治疗后、随访时乳房疼痛总积分亦降低($P<0.05$);与本组治疗后比较,治疗组随访时乳房疼痛总积分降低($P<0.05$),而对照组升高($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后乳腺彩色超声评分、触诊肿块评分、汉密尔顿抑郁量表评分及中医证候评分比较

表2示,治疗前两组患者乳腺彩色超声评分、触诊肿块评分、汉密尔顿抑郁量表评分、中医证候评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后汉密尔顿抑郁量表评分、中医证候评分均降低($P<0.05$),治疗组乳腺彩色超声评分、触诊肿块评分亦降低($P<0.05$),对照组乳腺彩色超声评分、触诊肿块评分治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后治疗组乳腺彩色超声评分、触诊肿块评分、汉密尔顿抑郁量表评分、中医证候评分均明显低于对照组($P<0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后 E_2 、P、PRL水平比较

表3示,两组患者治疗前 E_2 、P、PRL水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗组 E_2 、PRL水平均明显降低, P水平明显升高($P<0.05$);对照组治疗前后 E_2 、P、PRL水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后治疗组 E_2 、PRL水平均明显低于对照组, P水平明显高于对照组($P<0.05$)。

3.5 两组患者临床疗效比较

治疗组临床痊愈6例(9.84%)、显效19例

表1 两组乳腺增生症冲任失调证患者治疗前后不同时间乳房疼痛总积分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗第4周	治疗后	随访时
治疗组	61	29.25 $\pm$ 2.04	21.34 $\pm$ 2.02 ^{a) d)}	12.21 $\pm$ 1.56 ^{a) b) d)}	10.23 $\pm$ 1.38 ^{a) b) c) d)}
对照组	61	28.98 $\pm$ 2.19	23.54 $\pm$ 1.76 ^{a)}	18.20 $\pm$ 1.78 ^{a) b)}	20.67 $\pm$ 1.62 ^{a) b) c)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与本组治疗第4周比较, $P<0.05$; c) 与本组治疗后比较, $P<0.05$; d) 与对照组同时间比较, $P<0.05$ 。

表2 两组乳腺增生症冲任失调证患者治疗前后乳腺彩色超声评分、触诊肿块评分、汉密尔顿抑郁量表评分及中医证候评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	乳腺彩色超声评分	触诊肿块评分	汉密尔顿抑郁量表评分	中医证候评分
治疗组	治疗前	61	12.85 $\pm$ 2.08	6.11 $\pm$ 0.73	15.72 $\pm$ 1.23	6.11 $\pm$ 0.73
	治疗后	61	7.41 $\pm$ 1.76 ^{a) b)}	2.46 $\pm$ 1.54 ^{a) b)}	9.20 $\pm$ 1.14 ^{a) b)}	2.46 $\pm$ 1.54 ^{a) b)}
对照组	治疗前	61	12.49 $\pm$ 1.91	6.10 $\pm$ 0.77	15.70 $\pm$ 1.06	6.28 $\pm$ 0.69
	治疗后	61	12.67 $\pm$ 1.73	5.82 $\pm$ 1.02	12.80 $\pm$ 1.15 ^{a)}	5.07 $\pm$ 0.73 ^{a)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

表3 两组乳腺增生症冲任失调证患者治疗前后E₂、P、PRL水平比较 (x̄±s)

组别	时间	例数	E ₂ /pg·ml ⁻¹	P/ng·ml ⁻¹	PRL/ng·ml ⁻¹
治疗组	治疗前	61	132.08±30.06	8.54±0.83	23.63±1.64
	治疗后	61	108.23±11.90 ^{a)b)}	14.27±0.68 ^{a)b)}	17.04±1.03 ^{a)b)}
对照组	治疗前	61	128.00±27.23	8.74±0.83	23.49±1.11
	治疗后	61	125.97±23.50	8.78±0.86	23.47±1.14

注：E₂，雌二醇；P，孕激素；PRL，垂体泌乳素。
a) 与本组治疗前比较，P<0.05；b) 与对照组治疗后比较，P<0.05。

(31.15%)、有效 28 例 (45.90%)、无效 8 例 (13.11%)、总有效率 86.89%，对照组分别为 0、6 例 (9.84%)、14 例 (22.95%)、41 例 (67.21%)、32.79%。治疗组临床痊愈率、显效率和总有效率均高于对照组，差异有统计学意义 (P<0.05)。

3.6 两组患者不良反应发生情况

治疗组局部皮肤发红 2 例，对照组局部皮肤瘙痒 2 例，均是对膏药外围粘贴剂过敏导致，分别用丁酸氢化可的松乳膏涂擦敷贴处皮肤后症状消失，继续敷贴。两组均未发生全身不良反应，治疗结束后复查血常规、尿常规、大便常规及肝功能、肾功能均未见明显异常。

4 讨论

HDB 的发生与冲任失调、冲任气血运行失司有密切关系^[19]。乳房与胞宫为“经乳气血轴”靶器官，冲任二脉所行气血上灌乳房，下注胞宫^[20]。若冲任失调，气血壅滞于乳房难以下行，则致经乳同病。结合全国名老中医王万林教授多年治疗 HDB 经验，外治治则以散结和止痛为先^[21]。因此，课题组在前期研究^[7]的基础上，认为 HDB 冲任失调证的治疗除活血调经、调摄冲任，还应注重消散气血壅滞日久所致之结块。研究发现，山慈菇具有散结、止痛功效，主治疗疔、皮肤肿块及肿瘤等症^[22]，柴胡有效成分具有抗炎、抗抑郁、止痛等药理作用^[23]。结合课题组临床实践观察，认为浙贝母、山慈菇配伍具有良好的软坚散结功效，柴胡、香附理气调经功效甚佳，故在原有处方（王不留行、白花蛇舌草各 20 g，赤芍、土贝母各 21 g，昆布 30 g，莪术 18 g，丝瓜络 15 g，香附 20 g，乳香、没药、血竭细末各 10 g，冰片少许）基础上进行调整，加入柴胡、浙贝母、山慈菇、牛膝，形成以散结止痛、活血调经、调摄冲任为主要治则的散结止痛膏。《圣济总录》云：“治外者，由外以通内，膏熨蒸浴之类，藉以气达者是也”^[24]，处方以

传统硬膏为载体，方中运用山慈菇与浙贝母配伍软坚散结、消已成之结块为君药。张锡纯曰：“化气者，乃使气郁结者被化于无形之中，诸药中非乳香、没药不能也，又善治女子行经腹疼，月事不时以下”^[25]，故运用乳香、没药透窍理气、活血行气止痛为臣药，且其所含挥发油成分可作为重要透皮剂，促进外用药物经皮吸收^[26]；香附味辛入肝，长于疏肝行气止痛，兼可活血调经，与柴胡配伍既可行胸中之气郁，又可上下通调行乳房与胞宫之血瘀共为佐药；加用牛膝一味，引血下行为使药，使壅滞于乳房的气血循冲任下行至胞宫。全方疏散乳房气血，肿消痛止，冲任二脉调畅，经乳俱安。

从不同时间乳房疼痛总积分的比较可看出，散结消痛膏能有效缓解 HDB 冲任失调证患者的乳房疼痛，且在停药 4 周后乳房疼痛无反复，具有较好的持续止痛效果，而安慰剂或可通过“安慰剂效应”具有暂时的止痛疗效^[27]，一旦停药止痛效果即消失。研究表明，HDB 人群属于焦虑症和抑郁症的高危人群或者是处于其临床前期^[28]，乳腺疼痛程度是 HDB 患者抑郁情绪产生的主要原因，而一旦 HDB 患者乳房疼痛获得良好控制，即达到其自身预期值时，会明显缓解抑郁情绪^[29]。散结消痛膏能降低 HDB 冲任失调证患者的汉密顿抑郁量表评分，其机制可能与乳房疼痛减轻有关。相关研究^[30]发现，HDB 冲任失调证患者黄体期 E₂ 水平均较正常人群增高，P 水平则较正常人群降低，这种雌孕激素水平失衡，是乳腺增生症的主要发病机制^[31-32]。本研究结果显示，散结消痛膏能调节 HDB 冲任失调证患者的 E₂、P 及 PRL 分泌水平，从而改善乳腺增生程度，而散结消痛膏降低乳腺彩色超声评分的可能机制或与此有关。另外，散结止痛膏能降低 HDB 冲任失调证患者的触诊肿块评分，且在试验过程中发现其止痛作用有增强趋势，但其具体机制有待进一步研究。

综上所述，散结消痛膏具有良好的临床疗效，为中医外治乳腺增生症冲任失调证提供临床参考。本研究受试者无严重不良反应，对于个例轻微的乳房局部皮肤症状，经鉴别与药物无关，说明散结止痛膏具有较好的安全性。本次试验样本量较小，后期可进行多中心、大样本、双盲研究。

参考文献

[1] SWEETLAND HM. Benign disorders and diseases of the breast[M]. London: Bailliere Tindal, 2009: 1-4.

- [2]高秀飞,王蓓,吕晓皓,等. 乳腺增生病患者心理障碍的研究进展[J]. 浙江中医药大学学报,2012,36(7):849-851.
- [3]张琼,陈家旭,于震. 乳腺增生病肝郁气滞证心理应激生活事件的研究[J]. 中国中西医结合杂志,2007,27(6):509-512.
- [4]全国《中成药治疗乳腺增生症临床应用指南》课题组. 中成药治疗乳腺增生症临床应用指南(2021年版)[J]. 中国中西医结合外科杂志,2022,28(2):149-157.
- [5]徐秋月,卓睿. 中医外治法治疗乳腺增生病现状与进展[J]. 大众科技,2016,18(9):62-63,79.
- [6]卢德赵,沃立科,赵虹,等. 不同中医证型乳腺增生组织蛋白质组的研究[J]. 中华中医药杂志,2011,26(3):565-569.
- [7]徐留燕,程旭峰,王伟,等. 消痛化瘀硬膏治疗冲任失调型乳腺增生病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(26):2886-2890.
- [8]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.
- [9]李曰庆. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:113.
- [10]SNOW S, KIRWAN JR. Visual analogue scales: a source of error[J]. Ann Rheum Dis, 1988, 47(6):526.
- [11]王海霞. 中药外敷内服治疗乳腺增生病气滞血瘀型患者的临床疗效观察[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2016.
- [12]国家中医药管理局. 24个专业104个病种中医诊疗方案[S]. 北京:国家中医药管理局医政司,2011:260-261.
- [13]MELZACK R. The short-form McGill pain questionnaire[J]. Pain, 1987, 30(2):191-197.
- [14]韩济生,樊碧发. 疼痛学[M]. 北京:北京大学医学出版社,2012:56-59.
- [15]林毅,唐汉均. 现代中医乳房病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:103-108.
- [16]陈红风. 中医外科学[M]. 4版. 北京:中国中医药出版社,2016.
- [17]HAMILTON M. A rating scale for depression [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1960, 23(1):56-62.
- [18]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:12.
- [19]陈诗雨,王群,缪霓. 中医内治法治疗乳腺增生病的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(8):903-907.
- [20]徐留燕,程旭峰,刘琦,等. “经乳气血同轴”理论初探[J]. 时珍国医国药,2019,30(6):1445-1446.
- [21]徐留燕,程旭峰,施媛,等. 王万林从“痰”“郁”论治重度乳腺增生病经验[J]. 吉林中医药,2022,42(6):652-655.
- [22]刘婷婷,于栋华,刘树民. 山慈菇的本草考证及现代研究进展[J]. 中国药房,2020,31(24):3055-3059.
- [23]张耀峰. 中药柴胡皂苷药理作用的研究进展[J]. 中医临床研究,2020,12(33):120-121.
- [24]赵佶. 圣济总录[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:181.
- [25]张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 北京:中国医药科技出版社,2014:123-124.
- [26]高玲,黄诗雨,陈丽华,等. 乳香、没药挥发油促九分散方中生物碱类成分的HaCaT细胞摄取及其机制研究[J]. 中草药,2021,52(8):2357-2364.
- [27]THEODOSIS-NOBELOS P, FILOTHEIDOU A, TRIANTIS C. The placebo phenomenon and the underlying mechanisms [J]. Hormones (Athens), 2020, 21(1):61-71.
- [28]赖奕升,何劲松. 乳腺增生症人群的焦虑及抑郁状态分析及心理干预对其疼痛症状缓解的临床研究[J]. 深圳中西医结合杂志,2019,29(13):1-4.
- [29]陈琛,刘平贤,王征,等. 乳腺增生病患者焦虑抑郁情绪的影响因素[J]. 中国实用神经疾病杂志,2017,20(9):75-77.
- [30]纪福,张嘉栋. 乳腺增生病中医辨证分型与性激素量变的关系[J]. 中国中西医结合外科杂志,2007,13(1):8-10.
- [31]陈怡君,赵君逵,陈文豪. 乳腺增生病中医辨证分型与内分泌的相关性研究[J]. 湖北中医药大学学报,2014,16(3):35-37.
- [32]黄晓梅. 乳腺增生病内分泌免疫变化与中医辨证分型的关联分析[J]. 深圳中西医结合杂志,2015,25(5):18-20.

Sanjie Xiaotong Ointment (散结消痛膏) Treating 61 Cases of Breast Hyperplasia with Pattern of Disharmony of the Chong (冲) and Ren (任) Meridian: A Randomized Controlled Trial

XU Liuyan¹, CHENG Xufeng², WANG Beibei², MENG Bingxin³

1. The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine; 3. Graduate School of Henan University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the clinical effect and safety of *Sanjie Xiaotong Ointment* (散结消痛膏) in the treatment of breast hyperplasia with disharmony of the *chong* (冲) and *ren* (任) meridian pattern. **Methods** A randomized, single-blinded, placebo-controlled trial was designed. Totally, 122 female patients with breast hyperplasia and disharmony of the *chong* (冲) and *ren* (任) meridian pattern were randomly divided into treatment group and con-

trol group, with 61 cases in each group. Patients in the treatment group were given *Sanjie Xiaotong Ointment* for external application, while the control group was given placebo ointment, both for eight weeks. The total score of breast pain was assessed and compared before treatment, and at week 4, 8 (after treatment) and 12 (during follow up). The breast color Doppler ultrasound score, breast lumps score, Hamilton depression rating scale (HDRS) score, and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, as well as the levels of estrogen (E_2), progesterone (P), and prolactin (PRL) were assessed before and after treatment, and the clinical effect and safety were evaluated. **Results** After treatment, the HDRS score and TCM syndrome score significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). In the treatment group, the breast color Doppler ultrasound score, breast lumps score, E_2 and PRL levels were significantly reduced, and were lower than those in the control group ($P < 0.05$), while serum P level significantly increased and was higher than that in the control group ($P < 0.05$). In the control group, the breast color Doppler ultrasound score, breast lumps score, E_2 , PRL and P levels were not significantly changed after treatment ($P > 0.05$). The cure rate, markedly effective rate and total effective rate in the treatment group were 9.84%, 31.15%, 86.89%, respectively, higher than 0, 9.84% and 32.79% in the control group with significant differences ($P < 0.05$). Two cases of local skin redness occurred in the treatment group, and two cases of local skin itching occurred in the control group. There were no systematic adverse reactions, and no obvious abnormalities in blood routine, urine routine, stool routine, and liver and kidney function tests after the treatment in both groups. **Conclusion** *Sanjie Xiaotong Ointment* has sound clinical effect and is safe in the treatment of breast hyperplasia with pattern of disharmony of the *chong* (冲) and *ren* (任) meridian.

Keywords breast hyperplasia; disharmony of the *chong* (冲) and *ren* (任) meridian; external application of Chinese herbal medicine; pain; *Sanjie Xiaotong Ointment* (散结消痛膏)

(收稿日期: 2021-12-27; 修回日期: 2022-05-30)

[编辑: 叶 晨]

(上接第 1646 页)

[25]梁秀英. 猪苓汤治疗癌性腹水 30 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(2): 68-70.

[26]张红, 张向业, 潘小平. 猪苓汤加味治疗癌性腹水临床

观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(11): 71, 75.

[27]王飞雪. 猪苓汤加味治疗水热互结型癌性腹水临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(7): 1305-1306.

Diagnosis and Treatment of Malignant Ascites based on the Theory “All Abdominal Distention and Fullness is Ascribed to Heat”

HAN Xinpu, ZHU Xiaoyu, LI Jie

Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053

ABSTRACT Ascites is one of the most common complications in patients with advanced malignant tumors. Based on the theory of “all abdominal distention and fullness is ascribed to heat”, and the findings from ancient and modern literature, the authors take the core pathogenesis of “abdominal distention caused by heat” as the entry point, and proposes that pathogenic heat is correlated to malignant ascites, and the word “heat” should be defined by stages, when the pathomechanism of the disease evolves from damp heat in the early stage, stasis heat in the middle stage, to *yin* deficiency and internal heat in the late stage. According to the different pathomechanism, the strategies for differentiation and treatment of malignant ascites are suggested to be clearing damp heat, dissipating static heat and relieving deficiency heat, respectively, so as to guide clinical application.

Keywords malignant ascites; damp heat; static heat; deficiency heat

(收稿日期: 2021-11-04; 修回日期: 2022-04-19)

[编辑: 果 彤, 贾维娜]