

临床研究

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2025. 09. 009

柴苓消痈饮联合金黄膏治疗肝经蕴热型粉刺性乳痈肿块期的随机、双盲、安慰剂对照临床研究

孟焜¹, 马菲菲¹, 亢园园², 沈梦菲¹, 胡升芳¹, 叶媚娜¹, 程亦勤¹, 陈红凤¹✉

1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海市徐汇区宛平南路 725 号, 200032; 2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院

[摘要] **目的** 观察中药复方柴苓消痈饮联合金黄膏治疗肝经蕴热型粉刺性乳痈肿块期的临床有效性和安全性。**方法** 采用随机、双盲、安慰剂对照的临床研究方法, 将 108 例肝经蕴热型粉刺性乳痈肿块期患者随机分为治疗组和对照组, 每组 54 例。两组均予金黄膏外敷, 3~5 mm 厚敷, 每次 8 h, 每日 1 次, 配合常规护理指导。在此基础上, 治疗组予柴苓消痈饮颗粒剂, 对照组予安慰剂颗粒剂口服, 均每日 2 次, 每次 3 袋。两组均连续治疗 14 天。比较治疗前后两组患者中医症状体征积分、肿块大小、疼痛评分、白细胞 (WBC) 计数、C 反应蛋白 (CRP) 水平、全身免疫炎症因子 (SII), 治疗结束比较两组疾病疗效, 并进行安全性评估。治疗结束后随访半年, 比较期间两组患者接受手术治疗的比率。**结果** 治疗组疾病疗效总有效率为 90.38% (47/52), 优于对照组的 32.00% (16/50), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗组中医症状体征积分、疼痛评分、肿块大小以及 WBC 计数及 CRP 水平、SII 均较对照组低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。半年随访期间治疗组患者手术治疗的比率为 5.77% (3/52), 低于对照组的 14.00% (7/50), 两组差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。两组治疗前后安全性指标未见明显异常。**结论** 柴苓消痈饮能够减小肝经蕴热型粉刺性乳痈患者的肿块, 改善红肿、疼痛等症状, 降低中医症状体征积分, 提高疾病疗效总有效率, 且安全性良好。

[关键词] 粉刺性乳痈; 柴苓消痈饮; 金黄膏; 肝经蕴热; 随机对照试验

粉刺性乳痈是发生于非哺乳期和非妊娠期女性乳房的一类慢性化脓性疾病, 其临床特点是乳腺局部结块疼痛, 化脓溃破后脓液中夹有粉刺样物质, 易反复发作, 形成瘻管, 经久难愈, 多数患者全身症状较轻, 肉芽肿性小叶性乳腺炎 (GLM)、浆细胞性乳腺炎 (PCM)、乳腺导管扩张症 (MDE) 等非哺乳期乳腺炎疾病均属于本病的范畴^[1]。近年来各类非哺乳期乳腺炎性疾病的发病率和临床报道数量显著增多^[2-3]。本病常分为三个中医证型^[4], 其中肝经蕴热型主要在早期肿块形成阶段, 多表现为乳房结块红肿疼痛, 伴或不伴有乳头溢液或乳头凹陷, 或伴发热、头痛, 舌质红苔黄, 脉滑数等。此阶段

若能找到促进肿块消散或能快速箍围肿块, 使病灶局限的方法, 就能够大大减少肿块溃破的痛苦和后期因疾病迁延不愈或并发症严重不得不采用手术方法治疗的情况。本团队以“疮形于外, 实根于内”理论^[5]为指导, 采用疏肝清热立法的柴苓消痈饮^[6-7]治疗肝经蕴热型粉刺性乳痈肿块期患者, 在早期缩小肿块、减轻疼痛方面疗效显著。为进一步验证其临床疗效与安全性, 本研究采用随机、双盲、安慰剂对照的临床研究方法, 为其临床应用提供依据。本研究通过上海中医药大学附属龙华医院医学伦理委员会审批 (批件号: 2023LCSY021), 并已于中国临床试验注册中心完成注册, 注册号 (ChiCTR2300076875)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 经穿刺病理诊断为 GLM 的粉刺性乳痈患者, 具体病理诊断参考文献 [8-9] 报

基金项目: 上海市科学技术委员会科技计划 (23ZR1463800); 上海市卫生健康委员会科研项目 (20224Y0163); 国家中医药管理局第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目 (国中医药人教函 [2022] 76 号); 上海中医药大学临床研究型骨干人才培养计划 (2023LCRC02)

✉ 通讯作者: chhfluk@163.com

道的病理改变，即病变以小叶为中心的化脓性肉芽肿性炎；部分肉芽肿中央区可见脂质空泡，空泡周围聚集中性粒细胞；乳腺小叶结构被破坏，外周区表现为混合性炎细胞及多核巨细胞浸润，肉芽肿病变可融合，使原小叶内腺管结构不清或消失等。B 超检查参照《乳腺疾病超声诊断学》^[10]中对 GLM 肿块期的超声诊断描述，且选择发病时无脓肿形成的患者。

中医诊断标准：参照《中医外科学》^[11]和《中医外科临床诊疗指南》^[4]中肝经蕴热型粉刺性乳痛的辨证诊断标准并结合临床，包含主症：1) 乳房肿块；2) 乳房局部皮肤红肿；3) 乳房疼痛。次症：1) 情绪焦虑抑郁，烦躁不安；2) 口干口苦；3) 大便干结；4) 小便短赤；5) 发热。舌脉：舌质红，舌苔黄腻，脉滑数或弦数。根据上述临床表现至少具备主症 2 项+次症 2 项，并结合患者舌脉可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合上述中西医诊断标准；2) 年龄 18~45 岁的女性；3) 乳腺超声提示病灶最大直径<8 cm；4) 自行触及疼痛性肿块之日起 30 天以内；5) 未接受抗生素、抗结核药物、免疫调节剂治疗以及手术治疗（含切排引流）；6) 知情同意并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并乳腺恶性肿瘤、其他内分泌系统疾病、精神类疾病、自身免疫性疾病、其他炎症性疾病等；2) 可与本病出现类似或相同症状者，如肉芽肿性多血管炎合并乳腺受累；3) 因其他疾病所服用药物可能会对本研究结果造成影响者；4) 合并有严重心脑血管疾病、肝肾功能不全等原发性疾病患者；5) 过敏体质或已知对该类药物或组成成分过敏者。

1.4 剔除标准

试验期间妊娠者；试验期间未按规定服药者；试验中患者自行服用了本方案禁止使用的其他药物。

1.5 脱落标准

未完成 2 周临床观察者；资料不全等影响疗效判定者。

1.6 一般资料

纳入 2022 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日于上海中医药大学附属龙华医院中医乳腺科门诊就诊的肝经蕴热型粉刺性乳痛患者 108 例，随机分为治疗组和对照组，各 54 例。表 1 示，两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 方法

2.1 研究方法

采用随机、双盲、安慰剂对照的临床试验设

表 1 两组肝经蕴热型粉刺性乳痛患者一般资料比较

项目	治疗组 (54 例)	对照组 (54 例)	P 值
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	31.94±4.98	32.76±4.01	0.494
BMI/kg·m ⁻² , $\bar{x}\pm s$	22.65±3.60	22.53±3.69	0.685
泌乳素水平/mIU·L ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$	528.77±293.69	526.15±363.87	0.506
肿块大小/cm, $\bar{x}\pm s$			
长径	8.31±3.17	8.74±3.43	0.975
宽径	6.25±2.41	6.52±2.69	0.372
患侧哺乳情况/例 (%)			0.714
哺乳	43 (79.63)	42 (77.78)	
未哺乳	11 (20.37)	12 (22.22)	
乳头凹陷/例 (%)			0.960
凹陷	15 (27.78)	16 (29.62)	
未凹陷	39 (72.22)	38 (70.37)	
乳头溢液/例 (%)			0.721
有	14 (25.93)	14 (25.93)	
无	40 (74.07)	40 (74.07)	
末次生产距发病月数/月, $M (P_{25}, P_{75})$	35 (24.00, 56.00)	36 (25.25, 54.25)	0.984

注：BMI，身体质量指数。

计。采用两组率比较的优效性检验样本量计算方式,根据前期研究结果和参考文献[12],设置治疗组 $P_t=0.86$, 对照组 $P_c=0.40$, 优效性界值 $\Delta=0.15$ 。设两组差异性检验的显著性检验水平为 $\alpha=0.025$, 检验效能 $(1-\beta)$ 为 0.9, 采用单侧检验。治疗组和对照组 1:1 分配, 根据 PASS 15 软件分析计算样本量, 计算得出每组 43 例, 控制失访率 $\leq 20\%$, 则每组需 54 例, 总计 108 例, 分别进入治疗组和对照组。

采用完全随机分组的方法进行分组, 首先通过 SPSS 统计软件产生 108 个随机数, 随机数除以 2 可以整除的设置为治疗组, 除不尽的设置为对照组。将 108 个编号和对应的分组情况交由天江药业股份有限公司对所有药物进行编号标记。

采用双盲方法, 研究者及受试者均设盲, 按照受试者就诊顺序发药。盲底保存于天江药业股份有限公司。如果在研究中发生严重不良事件, 需给予研究者紧急破盲的应急信封以保存备用。

对于脱落病例, 填写脱落原因并保留观察表。发生不良反应者应计入不良反应的统计; 因效差而脱落者, 按无效处理。

2.2 治疗方法

两组患者均给予金黄膏(每支 30 g, 主要成分由生南星、陈皮、白芷、黄柏、姜黄、大黄、苍术、甘草、厚朴、天花粉组成, 上海中医药大学附属龙华医院院内制剂, 沪药制字 Z04170717) 外敷, 每日 1 次, 3~5 mm 厚敷, 每次 8 h; 常规护理指导包含忌高油高脂类食物、避免乳房外力挤压、保证睡眠、保持心情平和。

治疗组: 柴芩消痈饮颗粒剂口服。组成: 北柴胡 9 g, 黄芩 9 g, 当归 9 g, 赤芍 15 g, 蒲公英 30 g, 菝葜 15 g, 瓜蒌 12 g, 连翘 9 g, 皂角刺 18 g, 防风 9 g, 陈皮 9 g, 青皮 6 g, 甘草 6 g。对照组: 安慰颗粒剂口服: 由淀粉、糊精和苦味剂等制成, 外观与试验药物相同, 含赋形剂和 $<5\%$ 柴芩消痈饮的药物成分。安慰剂外观包装与柴芩消痈饮颗粒剂统一, 均由天江药业股份有限公司制作提供, 药品生产批号: 2208309。两组患者均每日口服 2 次, 每次 3 袋, 200 ml 温水冲服, 连续治疗 14 天。

合并用药说明: 除试验用药外, 观察期间禁止使用其他与本病相关的治疗药物; 合并疾病所需继续服用的药物应与本疾病无关。

2.3 观察指标与方法

2.3.1 主要疗效指标 疾病总有效率。计算方式:

(临床治愈+显效+有效) 例数/总例数 $\times 100\%$ 。疗效判定标准参考《中医外科临床诊疗指南》^[4] 和《中医病证诊断疗效标准》^[13]: 1) 临床痊愈: 临床症状、体征消失或基本消失, 疗效指数 $\geq 90\%$; 2) 显效: 临床症状、体征明显改善, 疗效指数 $\geq 70\%$ 且 $<90\%$; 3) 有效: 临床症状、体征均有好转, 疗效指数减少 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$; 4) 无效: 临床症状、体征均为明显改善, 甚或加重, 疗效指数减少 $<30\%$ 。参照《现代中医乳房病学》^[14] 和《肉芽肿性小叶性乳腺炎中医诊疗专家共识(2021 版)》^[15], 结合临床经验将乳头溢液、乳房红肿、乳房肿块、乳房疼痛、口干口渴、胸胁胀满、烦躁易怒、发热情况定为主要症状, 根据有无及严重程度, 分别计 0、2、4、6 分; 将抑郁焦虑、神疲乏力、夜寐欠佳定为次要症状, 根据有无及严重程度分别计 0、1、2、3 分; 所有主症与次症得分相加为中医症状体征积分; 分别于治疗前、治疗 7 天和 14 天后进行中医症状体征积分计算, 评分越高症状越重。疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$ 。

2.3.2 次要疗效指标 1) 乳房疼痛程度: 分别于治疗前、治疗 7 天和 14 天后采用视觉模拟评分法(VAS)^[16] 评价患者局部疼痛情况。2) 肿块大小: 治疗前和治疗 14 天后通过标尺测量最大肿块的长径(cm)和短径(cm)。3) 实验室观察指标: 治疗前和治疗 14 天后患者分别于清晨空腹抽血, 采用免疫散射比浊法检测白细胞计数(WBC)和血清 C 反应蛋白(CRP)水平[日本希森美康(Sysmex)公司试剂盒, 批号: 0551251009]。根据血常规结果按照“中心粒细胞数 $\times$ 血小板数/淋巴细胞数”计算, 得出全身免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)数值^[17]。采用电化学发光免疫分析仪检测血清泌乳(Prolactin, PRL)水平[罗氏 Elecsys Prolactin II 试剂盒, 批号: 07027737190]。4) 随访期间手术情况: 自研究结束之日, 对两组患者进行半年随访, 随访期间每 28 天完成 1 次乳腺剪切波弹性超声检测, 根据病灶处最大弹性硬度值进行病灶硬度评估, 连续 3 次(即 2 个月)剪切波弹性硬度值缩小范围 <10 kPa 且乳房增强核磁共振提示 4a 级别病灶的患者或治疗过程中出现严重并发症的患者(如结节性红斑、关节疼痛、咳嗽、剧烈头痛等)建议行手术治疗。采用电话随访, 记录两组患者采用手术治疗的情况。

2.3.3 安全性指标 于治疗前、治疗 14 天后分别

检测血、尿常规和肝肾功能检查。观察和记录患者服药后出现的不良反应。

2.4 统计学方法

数据录入和数据管理采用 EpiData 3.1 和 Excel 2010 进行。数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件，以 $P<0.05$ 表示差别有统计学意义。计量资料若服从正态分布且方差齐，采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示，组内比较选用配对样本 t 检验，组间比较用两独立样本 t 检验；若不服从正态分布，采用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示，采用秩和检验；计数资料采用频数及百分比表示，组间比较采用卡方检验；等级资料采用秩和检验。采用 ITT 分析原则，基线均衡性分析和疗效性分析采用全分析集 (FAS) 进行，即随机分组后至少接受一次治疗或进行一次病情评估。FAS 中部分缺失的病历资料，采用均值插补法进行填补。优效性检验采用单侧检验， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

治疗组 1 例失访、1 例因胃脘不适自行停药，对照组失访 4 例；最终 102 例患者完成研究并被纳入统计分析，包括治疗组 52 例、对照组 50 例。

3.1 两组患者疾病总有效率比较

表 2 示，治疗组疾病总有效率为 90.38%；对照组为 32.00%，治疗组优于对照组 ($\chi^2=36.793$, $P<0.01$)。

表 2 两组肝经蕴热型粉刺性乳痈患者疾病总有效率比较
Table 2 Comparison of total effective rate of disease treatment between two groups of patients with acne mastitis of liver meridian heat accumulation type [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	52	6(11.54)	41(78.85)	5(9.62)	47(90.38)
对照组	50	0	16(32.00)	34(68.00)	16(32.00)

表 4 两组肝经蕴热型粉刺性乳痈患者治疗前后 WBC 计数、CRP 水平及 SII 比较
Table 4 Comparison of WBC count, CRP level, and SII before and after treatment in two groups of patients with acne mastitis of liver meridian heat accumulation type ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	WBC/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	CRP/ $mg \cdot L^{-1}$	SII/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$
治疗组	治疗前	52	10.02±3.69	15.77±5.81	1421.80±626.16
	治疗 14 天	52	7.12±2.21 ^{a) b)}	8.28±3.00 ^{a) b)}	818.72±488.07 ^{a) b)}
对照组	治疗前	50	10.78±3.89	15.85±6.04	1493.05±891.62
	治疗 14 天	50	10.65±3.08	14.28±5.10 ^{a)}	1330.29±678.66

注：WBC，白细胞计数；CRP，C 反应蛋白；SII，全身免疫炎症指数。
a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；b) 与对照组同时间比较， $P<0.01$ 。

3.2 两组患者治疗前后不同时间中医症状体征积分比较

表 3 示，治疗前两组患者中医证候积分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组在治疗 7 天和 14 天中医症状体征积分均较治疗前明显降低 ($P<0.05$)；对照组治疗 7 天及 14 天中医症状体征积分与治疗前比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组治疗 7 天及 14 天中医症状体征积分均低于对照组同时间 ($P<0.01$)。

表 3 两组肝经蕴热型粉刺性乳痈患者治疗前后不同时间中医症状体征积分比较

Table 3 Comparison of TCM symptom and sign scores before and after treatment in two groups of patients with acne mastitis of liver meridian heat accumulation type (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 7 天	治疗 14 天
治疗组	52	30.19±2.14	18.79±2.54 ^{a) b)}	15.33±3.77 ^{a) b)}
对照组	50	30.16±1.95	27.22±2.59	25.62±3.73

注：a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；b) 与对照组同时间比较， $P<0.01$ 。

3.3 两组患者治疗前后血清 WBC 计数、CRP 水平及 SII 比较

表 4 示，治疗前两组 WBC、CRP、SII 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 14 天后，治疗组 WBC、PCR、SII 均较治疗前降低 ($P<0.05$)，且均低于同时时间点的对照组 ($P<0.01$)；对照组仅 CRP 较治疗前降低 ($P<0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后 VAS 疼痛评分比较

表 5 示，两组治疗前 VAS 疼痛评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组治疗 7 天和 14 天与治疗前比较 VAS 疼痛评分均降低 ($P<0.01$)；对照组治疗 14 天与治疗前比较 VAS 疼痛评分降低 ($P<0.01$)，而治疗 7 天与治疗前比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 7 天和 14 天，治疗组

VAS疼痛评分均低于对照组 ($P<0.05$)。

表5 两组肝经蕴热型粉刺性乳病患者治疗前后
VAS疼痛评分比较

Table 5 Comparison of VAS pain scores before and after treatment in two groups of patients with acne mastitis of liver meridian

		heat accumulation type (分, $\bar{x}\pm s$)		
组别	例数	治疗前	治疗7天	治疗14天
治疗组	52	5.38±0.89	3.92±0.95 ^{a)} b)	2.27±1.43 ^{a)} b)
对照组	50	5.28±0.70	5.08±0.60	4.74±0.66 ^{a)}

注: VAS, 视觉模拟评分法。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.01$; b) 与对照组同时间比较, $P<0.05$ 。

3.5 两组患者治疗前后肿块大小比较

表6示, 两组治疗前肿块长径和短径比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与治疗前比较, 两组治疗14天后肿块长径均减小 ($P<0.05$), 而肿块短径比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗14天后, 治疗组较对照组长径减小 ($P<0.05$), 而短径比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表6 两组肝经蕴热型粉刺性乳病患者治疗前后肿块长径
及短径的比较

Table 6 Comparison of lump size before and after treatment in two groups of patients with acne mastitis of liver meridian heat

		accumulation type (cm, $\bar{x}\pm s$)		
组别	时间	例数	长径	短径
治疗组	治疗前	52	6.33±2.03	3.65±1.19
	治疗14天	52	3.46±1.36 ^{a)} b)	2.28±1.40
对照组	治疗前	50	6.21±2.64	3.95±2.97
	治疗14天	50	4.46±1.84 ^{a)}	3.06±1.80

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时间比较, $P<0.05$ 。

3.6 两组患者随访半年后手术治疗比例比较

表7示, 研究结束后对两组患者进行半年随访, 102例患者均完成随访。两组患者手术比例比较, 治疗组低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。

表7 两组肝经蕴热型粉刺性乳病患者随访半年后
手术治疗比例比较

Table 7 Proportion of patients receiving surgical treatment six months after follow-up in two groups of patients with acne mastitis of liver meridian heat accumulation type [例 (%)]

组别	例数	手术治疗	保守治疗
治疗组	52	3 (5.77)	49 (94.23)
对照组	50	7 (14.00)	43 (86.00)

3.7 安全性评价

治疗组有2例在服用药后出现轻微腹泻, 均自行缓解, 其余患者均未见其他不良反应。两组患者治疗前后血常规、尿常规、肝肾功能等检测均未见明显异常。

4 讨论

粉刺性乳痛常常因肿块病灶范围波及数个乳腺小叶, 不及时干预常出现乳房多处溃破流脓, 给患者带来巨大的身心痛苦。目前国际和国内临床尚无关于非哺乳期乳腺炎公认的诊疗指南。GLM是粉刺性乳痛最常见的类型之一, 现有的多个关于GLM的共识多建议行抗生素和激素治疗^[2, 15, 18]。本病因病程较长, 病情时有反复, 长期使用抗生素和激素治疗均有较多不良反应及弊端^[19-20]。本团队传承顾氏外科治疗粉刺性乳痛的学术思想, 根据疾病所处不同阶段施以对应的内外综合疗法, 以求在减少乳房外形改变的前提下, 达到缩短病程, 减轻痛苦, 疗愈疾病的目的^[6, 21]。在本病初期肿块期阶段, 采用柴芩消痈饮化裁治疗可缩小肿块、减轻疼痛, 取得较好疗效。柴芩消痈饮由经典古方柴胡清肝汤加减化裁而成, 方中君药柴胡、黄芩疏散肝胆郁热; 当归、赤芍活血通络, 散瘀生新; 蒲公英、菝葜清热凉血消肿; 皂角刺疏散透脓, 共为臣药; 瓜蒌、连翘, 清热化痰, 散结消痈; 青皮、陈皮健脾理气, 化痰散结, 共为佐药; 防风助气行血, 甘草调和诸药共为使药。全方共奏疏肝清热, 散结消肿之功效。

本研究结果显示, 治疗组治疗总有效率(90.38%)高于对照组(32.00%), 且治疗14天治疗组较对照组中医症状积分降低明显, 提示柴芩消痈饮能够提高疗效, 改善中医症状。乳房红肿的改善方面, 本研究中一类患者服药后红肿能明显消散, 同时伴有肿块明显缩小、疼痛减轻; 另一类患者服药后红肿从弥漫分散、肿胀的状态, 逐渐被箍围结聚, 表现为局部一处色红突出, 有成脓倾向, 以上两类变化均伴随着红肿范围的缩小。研究结果表明治疗14天后, 两组病灶长径、短径均较治疗前降低, 且治疗组长径低于对照组, 提示柴芩消痈饮能有效缩小局部病变肿块的大小。本研究中VAS疼痛评分结果显示, 治疗14天后治疗组VAS疼痛评分低于对照组, 说明柴芩消痈饮能有效改善患者乳房局部的疼痛情况。

近年来越来越多的研究显示GLM的发生、发

展与免疫功能的紊乱和失调相关^[22-23]。SII 是一个新兴的炎症指标,由中心粒细胞数×血小板数/淋巴细胞数计算得出,其中高中性粒细胞和高血小板提示炎症反应的持续激活;而淋巴细胞减少则可能反映机体适应性免疫功能的尚在抑制阶段;SII 高值通常与全身性炎症负担增加^[17]。目前研究已证实,在溃疡性结肠炎或类风湿性关节炎等免疫性炎症患者中,治疗后 SII 显著下降的患者通常具有更好的治疗反应^[24]。SII 作为反映系统性炎症的指标,具有成本低廉、易获取、监测相对稳定等明显的优势。目前该指标在 GLM 研究中应用尚较少。本研究结果可见,治疗组治疗 14 天后 SII 水平较治疗前明显降低,且较对照组 SII 亦下降,同时治疗组患者血清 WBC、CRP 炎症因子较治疗前和对照组降低,提示柴芩消痈饮能够一定程度上降低肝经蕴热型粉刺性乳痈患者全身炎症水平。对所有入组患者进行半年随访,结果显示治疗组半年后患者手术占比(5.77%)明显低于对照组(14.00%),提示初期的柴芩消痈饮治疗对减少患者远期手术比例、改善愈后有一定作用。安全性评价方面,柴芩消痈饮治疗期间无严重不良事件发生,整体安全有效。

综上所述,柴芩消痈饮能够有效降低肝经蕴热型肿块期粉刺性乳痈患者的中医症状体征积分,减轻病灶疼痛程度,缩小肿块大小,降低 SII 和血清 WBC、CRP,同时降低了患者手术治疗的比。本研究治疗时间仅有 14 天,相对于整个病程仍偏短;仅根据中医症状体征评价疾病有效率,仍有一定的局限性。后续可以完善试验方案,开展大样本的研究,增加治疗疗程,进一步为柴芩消痈饮的临床应用提供高质量证据。

参考文献

- [1] 陈红风,裴晓华,陈前军. 实用中医乳房病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2023:139.
- [2] YUAN Q, XIAO S, FAROUK O, et al. Management of granulomatous lobular mastitis: an international multidisciplinary consensus (2021 edition) [J]. Mil Med Res, 2022,9(1):20.
- [3] ZHOU F, LI H, WANG F, et al. Efficacy and safety of rifampicin-based triple therapy for non-puerperal mastitis: A single-arm, open-label, prospective clinical trial [J]. Int J Infect Dis, 2024, 140: 25-30. doi: 10.1016/j.ijid.2023.12.008.
- [4] 中华中医药学会. 中医外科临床诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2020:44.
- [5] 郑宜南. 疮疡外科名家顾筱岩学术经验[J]. 中医文献杂志, 2008, 26(5): 31-34.
- [6] 孟焜,褚美玲,代秋颖,等. 陈红风基于“疮形于外,实根于内”理论内外并举治疗粉刺性乳痈经验[J]. 北京中医药, 2023, 42(7): 721-723.
- [7] 陈豪,杨铭,陈红风. 疏肝清热法治疗粉刺性乳痈的用药规律研究[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(8): 22-26.
- [8] SCHNITT SJ, COLLINS LC. 乳腺病理活检解读[M]. 3 版. 李国霞,译. 北京:北京科学技术出版社,2019: 39-40.
- [9] 陈玲,张晓云,王延文,等. 肉芽肿性小叶性乳腺炎 300 例临床病理学分析[J]. 中华病理学杂志, 2019, 48(3): 231-236.
- [10] 陈志奎,薛恩生,林礼务,等. 乳腺疾病超声诊断学[M]. 北京:科学出版社,2022:89.
- [11] 陈红风. 中医外科学[M]. 5 版. 北京:中国中医药出版社,2021:109-111.
- [12] 章烨欣,杨银,陈鹏,等. 金黄散外敷联合柴胡清肝汤口服治疗浆细胞乳腺炎 20 例[J]. 河南中医, 2020, 40(6): 890-893.
- [13] 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,1994:46-47.
- [14] 林毅,唐汉钧. 现代中医乳房病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:182-194.
- [15] 中华中医药学会乳腺病专业委员会. 肉芽肿性小叶性乳腺炎中医诊疗专家共识(2021 版)[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2022, 28(5): 597-602.
- [16] MCCORMACK HM, HORNE DJ, SHEATHER S. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review [J]. Psychol Med, 1988, 18(4): 1007-1019.
- [17] ISLAM MM, SATICI MO, EROGLU SE. Unraveling the clinical significance and prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, systemic inflammation response index, and delta neutrophil index: an extensive literature review [J]. Turk J Emerg Med, 2024, 24(1): 8-19.
- [18] 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.
- [19] MONTAZER M, DADASHZADEH M, MOOSAVI TOOMATARI SE. Comparison of the outcome of low dose and high-dose corticosteroid in the treatment of idiopathic granulomatous mastitis [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2020, 21(4): 993-996.
- [20] MA X, MIN X, YAO C. Different treatments for granulomatous lobular mastitis: a systematic review and Meta-Analysis [J]. Breast Care (Basel), 2020, 15(1):

60–66.

[21] 孟焜, 程亦勤, 仇闻群, 等. 顾氏外科综合外治法治疗 120 例粉刺性乳痛的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6):3728–3731.

[22] ZHOU Y, GONG J, DENG X, et al. Novel insights: crosstalk with non-puerperal mastitis and immunity [J]. Front Immunol, 2024, 15: 1431681. doi: 10.3389/fimmu.2024.1431681.

[23] LOU Y, XU H, LU Z, et al. Immune regulation: a new

strategy for traditional Chinese medicine-based treatment of granulomatous lobular mastitis [J]. Front Immunol, 2024, 15: 1494155. doi: 10.3389/fimmu.2024.1494155.

[24] TANG Y, PENG B, LIU J, et al. Systemic immune-inflammation index and bone mineral density in post-menopausal women: a cross-sectional study of the national health and nutrition examination survey (NHANES) 2007–2018 [J]. Front Immunol, 2022, 13: 975400. doi: 10.3389/fimmu.2022.975400.

Clinical Study on *Chaiqin Xiaoyong Decoction* (柴芩消痈饮) Combined with *Jinhuang Ointment* (金黄膏) for the Nodular Stage of Acne Mastitis of Liver Meridian Heat Accumulation Type: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

MENG Tian¹, MA Feifei¹, KANG Yuanyuan², SHEN Mengfei¹, HU Shengfang¹, YE Meina¹, CHENG Yiqin¹, CHEN Hongfeng¹

1. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200032; 2. Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of the traditional Chinese medicine (TCM) compound *Chaiqin Xiaoyong Decoction* (柴芩消痈饮, CXD) combined with *Jinhuang Ointment* (金黄膏, JO) in treating the nodular stage of acne mastitis of liver meridian heat accumulation type. **Methods** A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial was conducted. A total of 108 patients with liver meridian heat accumulation type acne mastitis in the nodular stage were randomly assigned to a treatment group and a control group, with 54 patients in each group. Both groups received topical application of JO once daily at a thickness of 3~5 mm for 8 hours, along with standard nursing care. On this basis, the treatment group received oral CXD granules, while the control group received placebo granules, administered twice daily, 3 sachets per dose, for 14 consecutive days. Clinical efficacy, TCM symptom scores, nodule size, visual analogue scale (VAS) pain scores, white blood cell (WBC) count, C-reactive protein (CRP) level, and systemic immune-inflammation index (SII) were compared. At the end of treatment, efficacy and safety indicators were evaluated. A 6-month follow-up was conducted to compare the proportion of patients undergoing surgical treatment. **Results** The total clinical efficacy rate in the treatment group was 90.38% (47/52), significantly higher than 32.00% (16/50) in the control group ($P < 0.01$). The treatment group also showed significantly lower TCM symptom scores, VAS scores, nodule size, WBC count, CRP level, and SII ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). During follow-up, the surgical intervention rate in the treatment group was 5.77% (3/52), lower than 14.00% (7/50) in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.01$). No significant abnormalities were observed in safety indicators before and after treatment in either group. **Conclusion** CXD effectively reduces nodule size and alleviates symptoms such as redness and pain in patients with acne mastitis of liver meridian heat accumulation type, improves TCM symptom scores, enhances overall clinical efficacy, and demonstrates good safety.

Keywords acne mastitis; *Chaiqin Xiaoyong Decoction* (柴芩消痈饮); *Jinhuang Ointment*; liver meridian heat accumulation; randomize-controlled trial

(收稿日期: 2024-12-29; 修回日期: 2025-02-26)

[编辑: 叶晨]