

## · 论著 ·

# 小剂量枸橼酸托瑞米芬联合消乳散结胶囊治疗男性乳房肥大症的疗效观察\*

1. 新乡医学院第三附属医院普外科 (河南 新乡 453003)

2. 河南省肿瘤医院(郑州大学附属肿瘤医院)肝胆胰腺外科 (河南 郑州 450008)

王 苏<sup>1</sup> 武文杰<sup>1</sup> 王德年<sup>1</sup> 郭盼盼<sup>1</sup> 李韶山<sup>1</sup> 周进学<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 观察小剂量枸橼酸托瑞米芬联合消乳散结胶囊治疗男性乳房肥大症的疗效。**方法** 回顾性分析2015年1月至2017年6月接受治疗的100例男性乳房肥大症患者的临床资料,其中观察组50例,采用小剂量枸橼酸托瑞米芬联合消乳散结胶囊治疗,对照组50例,采用单用消乳散结胶囊治疗,比较两组的治疗效果、不良反应发生率及治疗前后两组患者雌二醇、睾酮、泌乳素水平变化。**结果** 观察组的治疗总体有效率为95%,对照组患者的治疗总有效率为82%,观察组患者的总体有效率明显高于对照组( $P<0.05$ );观察组不良反应发生率14%,对照组不良反应发生率26%,观察组低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后对照组雌二醇、睾酮水平低于治疗前( $P<0.05$ ),治疗后观察组睾酮水平低于治疗前( $P<0.05$ );治疗后观察组雌二醇、泌乳素水平低于治疗后对照组( $P<0.05$ )。**结论** 小剂量枸橼酸托瑞米芬联合消乳散结胶囊治疗男性乳房肥大症有效缓解患者的临床症状,减少不良反应发生率,效果显著,值得在临床推广。

**【关键词】** 枸橼酸托瑞米芬; 消乳散结胶囊; 男性乳房肥大症

**【中图分类号】** R323.2+3

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 国家自然科学基金资助项目(编号: U1304818)

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-3257.2018.05.016

## Small Doses of Torrimifen Citrate Joint Xiaoru Sanjie Capsules in the Treatment of Male Breast Hypertrophy of Curative Effect Observation\*

WANG Su, WU Wen-jie, WANG De-nian, et al., Department of Generalsurgery, the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China

**[Abstract] Objective** To observe the curative effect of small doses of Torrimifen citrate joint Xiaoru Sanjie capsules in the treatment of male breast hypertrophy. **Methods** A retrospective analysis in January 2015 to June 2017 clinical data of 100 patients with male breast hypertrophy, the observation group of 50 cases, by using small dose of Torrimifen citrate joint Xiaoru Sanjie capsules treatment, the control group, 50 cases with alone Xiaoru Sanjie capsules treatment, compare the treatment effect of the two groups, the incidence of adverse reactions and two groups of patients before and after the treatment estradiol, testosterone, prolactin level changes. **Results** The total effective rate of treatment was 95% in the observation group, and the total effective rate of treatment was 82% in the control group. The total effective rate of patients in the observation group was significantly higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). The adverse reaction rate was 14% in the observation group and 26% in the control group. The observation group was lower than the control group ( $P<0.05$ ). The control group after treatment estradiol, testosterone levels lower than before treatment ( $P<0.05$ ), testosterone levels after treatment group is lower than before treatment ( $P<0.05$ ). After treatment, the level of estradiol and prolactin was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Small dose of Torrimifen citrate joint Xiaoru Sanjie capsules in the treatment of male breast hypertrophy, therapeutic effect is remarkable, can effectively alleviate the patient's clinical symptoms, and lower incidence of adverse reactions, is worth popularizing in clinical.

**[Key words]** Torrimifen Citrate; Xiaoru Sanjie Capsules; Male Breast Hypertrophy

近年来,人们在经济水平提高的同时,生活方式、饮食习惯等也发生了很大的变化,另外由于工作压力大、精神紧张等因素,国内外男性乳房肥大症患

者的发病率呈现出了明显上升趋势<sup>[1]</sup>,这给男性患者带来了极大的困扰,笔者采用小剂量枸橼酸托瑞米芬联合消乳散结胶囊治疗男性乳房肥大症,取得较好疗

效,且不良反应发生率低,值得临床推广使用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取自2015年1月至2017年6月住院接受治疗的100例男性乳房肥大症患者,其中观察组和对照组各50例。观察组中年龄最小者18岁,最大者72岁,平均(42.14±11.32)岁;双侧乳房患病者13例,单侧乳房患病者32例;病程最长47年,最短者2个月,平均(21.32±12.21)个月。对照组中年龄最小者16岁,最大者69岁,平均(39.33±13.14)岁;双侧乳房患病者4例,单侧乳房患病者41例;病程最长者27年,最短者6个月,平均(18.77±16.32)个月。两组患者在病程、病情、年龄上分布相似,具有可比性( $P>0.05$ )。两组患者均排除肝炎、甲亢、糖尿病及睾丸疾病,均无长期服用性激素药物史。主要临床症状:乳晕区发现结节状或扁圆形肿块,约1.5~5.0cm不等,或乳房呈女性样突起,有些患者伴有胀痛或刺痛不适。

**1.2 方法** 观察组采用给予小剂量枸橼酸托瑞米芬联合消乳散结胶囊治疗方法,即枸橼酸托瑞米芬30mg(半片),每日1次,饭后服;口服消乳散结胶囊,每次3粒,每天3次。对照组单用消乳散结胶囊治疗,即给予消乳散结胶囊口服,每次3粒,每日3次。两组患者均连用3个月,且治疗期间暂时停用其他有

关药物。治疗后观察两组患者的临床疗效。

**1.3 观察指标** 比较两组患者的治疗效果、不良反应发生率及治疗前后两组患者血清雌二醇、睾酮、泌乳素水平变化。

**1.4 评定标准** 参照中华全国中医学会外科学会制定的疗效评价标准<sup>[2]</sup>:(1)痊愈的标准:乳房疼痛,乳房肿块消失,3个月不复发;(2)显效的标准:乳房疼痛减轻消失,肿块质地变软,肿块直径缩小1/2以上;(3)有效的标准:乳房疼痛减轻,肿块直径缩小,但 $<1/2$ ;(4)无效的标准:乳房症状与肿块均无明显改变。总有效率=(痊愈+有效+显效)/总例数 $\times 100\%$ 。

**1.5 统计学方法** 应用SPSS 18.0统计软件进行数据处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用t检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 认为有统计学差异。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗效果** 观察组总有效率为95%,高于对照组的82%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

**2.2 两组患者治疗后不良反应** 观察组食欲减退、胃肠道反应、潮热大汗不良反应发生率14%低于对照组的26%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

**2.3 两组患者治疗前后雌二醇、睾酮、泌乳素水平比较** 见表3。

表1 两组治疗效果比较【例(%)】

组别	例数	痊愈	有效	显效	无效	总有效率(%)
对照组	50	20 (40)	14 (28)	7 (14)	9 (18)	82
观察组	50	29 (58)	16 (32)	2 (4)	3 (6)	94▲

注:与对照组相比较,▲ $P<0.05$

表2 两组不良反应发生情况比较【例(%)】

组别	例数	食欲减退	胃肠道反应	潮热大汗	不良反应发生率
对照组	50	3 (6)	8 (16)	2 (4)	26
观察组	50	1 (2)	6 (12)	0	14▲

注:与对照组相比较,▲ $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后雌二醇、睾酮、泌乳素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	雌二醇 ( $\rho/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )	睾酮 ( $\text{c}/\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	泌乳素 ( $\rho/\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照组	50	治疗前	84±21	21.4±2.5	425±102
		治疗后	68±22▲	13.6±2.2▲	389±88
观察组	50	治疗前	88±18	22.3±2.5	418±111
		治疗后	51±17▲▲	10.1±2.1▲	312±92▲▲

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

## 3 讨论

男性乳房肥大症是指男性在不同时期、不同年龄阶段由于各种原因,出现的单侧或双侧乳房肥大,可表现为乳房胀痛,乳晕下可触及盘形结节,个别可见乳头回缩、乳头溢液,有的外形与青春期少女的乳房相似,故临床上又称青春期男性乳房肥大、中老年男性乳房肥大、特发性男性乳房肥大等。目前确切病因不清,可能与药物、激素分泌失调、疾病、遗传、肿瘤等有关<sup>[3-4]</sup>。随着生活水平的提高,生活模式的改变,近年来,国内外男性乳房肥大症的发生率有逐年上升的趋势<sup>[1]</sup>,Rohrich等<sup>[5]</sup>报道为32%~65%,对个人生

活、工作、学习产生了不良影响。

男性乳房肥大症是男性乳腺增生引起的乳房良性肿大,其发病主要与内分泌失调,性激素比例失调,雌激素水平绝对或相对增高,以及乳腺组织对雌激素的敏感性增加有关<sup>[6]</sup>。目前,对于乳腺增生症的治疗,中医药应用的比较广泛,在实验研究中<sup>[7-8]</sup>和临床应用<sup>[9]</sup>方面得到了证实,疗效确切。中医学者认为本病的治疗主要“从肝而治”,另外还有针刺和外治等方法,但并未形成规范统一,且单纯中药治疗起效较慢,且对部分重症患者疗效欠佳。西医主要采取西药(三氧苯胺、甲基睾酮及维生素等)和手术治疗,但由于药物的不良反应和对手术的恐惧心理,患者的依从性比较差。本研究通过小剂量枸橼酸托瑞米芬联合消乳散结胶囊治疗,取得了满意的效果,且不良反应少。这与临床研究发现中西医结合疗法具有一定的优势<sup>[10]</sup>是一致的。

对于乳腺增生以往多采用三苯氧胺治疗,然而因长期使用有可能引起严重的并发症,所以目前已不推荐该药物的治疗<sup>[11]</sup>。近来研究发现枸橼酸托瑞米芬的疗效较为显著,且不良反应少,临床上更多推荐该药物的应用<sup>[12]</sup>。1979年由芬兰科学家研制的新一代抗雌激素药物枸橼酸托瑞米芬,是三苯乙烯的衍生物。经过多年的基础和临床研究<sup>[13-14]</sup>,枸橼酸托瑞米芬与三苯氧胺同样具有抗雌激素和类雌激素的双重作用,其阻断雌激素的作用相当于或高于三苯氧胺(TAM)。但与TAM相比,其类雌激素作用较三苯氧胺少,仅为其1/40,另外由于其氯离子结构的存在,减少了基因改变致癌的可能性,引起的不良反应较少<sup>[15]</sup>,因此安全性优于TAM,现已在临床上用于绝经后乳腺癌的一线治疗。美国FDA现已批准继三苯氧胺后最新一代抗雌激素药物,用于治疗乳腺增生症效果较好。虽然托瑞米芬具有引起消化道反应及雌激素样反应,但本研究采用减少剂量的方法,既起到了阻断雌激素对乳腺组织的过度刺激,解除疼痛和胀满等不适,又明显降低不良反应发生率的作用。两组患者治疗后不良反应发生率观察组14%低于对照组26%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

另外笔者采用活血化瘀、调理冲任、理气通络、化痰散结、疏肝解郁之药<sup>[16]</sup>达到治疗目的。所用消乳散结胶囊其主要成分为柴胡(醋炙)、夏枯草、玄参、丹参、白芍(炒)、香附(醋炙)瓜蒌、昆布、牡蛎、土贝母、山慈菇、全蝎、牡丹皮。其中柴胡:透表泄热,疏肝解郁,升举阳气。白芍:养血调经,敛阴止汗,柔肝止痛,平抑肝阳。香附:理气解郁,调经止

痛。玄参:具有清热凉血,解毒,散结利咽,滋阴的功效。夏枯草:清泄肝火、散结消肿、清热解毒、祛痰止咳、凉血止血。丹参:具有活血祛瘀,养血安神,凉血消肿的功效。土贝母:散结毒,消痈肿。

通过本研究发现小剂量枸橼酸托瑞米芬联合消乳散结胶囊合理结合治疗起到了疗效叠加作用,治疗效果观察组总有效率95%明显高于对照组82%,且不良反应发生率低,值得临床推广使用。

## 参考文献

- [1] 黄峰,康忠诚.托瑞米芬治疗男性乳腺发育症的疗效评价[J].医学临床研究,2006,23(3):383-384.
- [2] 中华全国中医学会外科学会.乳腺增生病的诊断及疗效评定标准[J].中国医学报,1998,3(3):66.
- [3] Nuttall FQ,Warrier RS,Gannon MC.Gynecomastia and drugs:acritical evaluation of the literature[J].Eur J Clin Pharmacol,2015,71(5):569-578.
- [4] Cuhaci N,Polat SB,Evrano B,et al.Gynecomastia:Clinical evaluation and management[J].Indian J Endocrinol Metab,2014,18(2):150-158.
- [5] Rohrich RJ,Ha RY,Kenkel JM,et al.Classification and management of gynecomastia: defining the role of ultrasound-assisted liposuction[J].Plast Reconstr Surg,2003,11(2):909-923.
- [6] 高德明,李金茂,何显力,吴涛.托瑞米芬治疗男性乳房肥大症的疗效观察[J].中华乳腺病杂志(电子版),2012,6(6):688-690.
- [7] 宋婷,童钟,李中平,等.四逆散、二仙汤及其合剂对慢性应激合并乳腺增生模型大鼠的影响[J].南京中医药大学学报,2014,30(1):57-60.
- [8] Choi A H,Kim J,Chao J.Perioperative chemotherapy for resectable gastric cancer:MAGIC and beyond[J].World journal of gastroenterology,2015,21(24):7343-7348.
- [9] 包刚,黄建军,周恬.消结安对乳腺增生的临床疗效及对激素水平和免疫功能的影响[J].中国临床药理学杂志,2015,31(20):2005-2007.
- [10] 何健飞,阮兴秋.中西医结合治疗乳腺囊性增生研究进展[J].中医临床研究,2014,6(2):142-146.
- [11] 史振玉.托瑞米芬治疗乳腺增生症的疗效观察[J].实用医学杂志,2012,17(13):2944-2945.
- [12] 熊莉.托瑞米芬联合平消片治疗乳腺增生症的临床研究[J].吉林医学,2011,11(5):2094-2095.
- [13] 王晓武,杨勇莉,杨如易,等.三苯氧胺联合岩鹿乳康胶囊治疗中重度乳腺增生肾阳不足型疗效观察[J].山东医药,2014,11(20):61-62.
- [14] 李芳,魏庆忠,王钢,等.乳管镜冲洗治疗乳腺增生疗效观察及乳管炎与乳腺增生相关性研究[J].临床和实验医学杂志,2013,12(24):1996-1998.
- [15] 吴壮宏,王深明,李晓曦,等.托瑞米芬治疗乳腺囊性增生158例临床分析[J].中国医学研究与临床,2004,2(6):29-30.
- [16] 王明元.托瑞米芬联合消乳散结胶囊治疗中重度乳腺增生疗效分析[J].基层医学论坛,2014,(29):3962-3963.