

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.13.005

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200424.1207.010.html\(2020-04-24\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200424.1207.010.html(2020-04-24))

积雪草总苷对隆乳术后包膜挛缩治疗作用的临床研究*

刘星, 陈兴, 周汛[△]

(重庆市中医院皮肤美容科 400021)

[摘要] **目的** 探讨积雪草总苷治疗包膜挛缩(CC)的临床疗效。**方法** 选取2017年1月至2019年3月于该院就诊的Baker分级Ⅳ级CC患者80例,分为对照组、低剂量组、中剂量组、高剂量组,每组20例。对照组给予安慰剂,低、中、高剂量组均给予积雪草总苷,分别每次12、16、24 mg,均为3次/天。持续治疗6个月后,计算治疗总有效率、疼痛缓解率、假体压缩率,记录不良反应发生情况。**结果** 对照组、低剂量组、中剂量组及高剂量组的治疗总有效率分别为0、40.0%、85.0%、95.0%,疼痛缓解率分别为0、10.0%、45.0%、80.0%,假体压缩率分别为(55.75±1.16)%、(57.54±1.09)%、(65.08±0.79)%、(72.76±0.98)%,各组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);且高剂量组的总有效率、疼痛缓解率及假体压缩率均高于中、低剂量组。高、中、低剂量组的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 积雪草总苷能有效治疗CC,且具有一定的镇痛作用;在药物使用剂量的安全范围内,剂量越高治疗效果越好,但不良反应发生率有增高趋势。

[关键词] 包膜挛缩;积雪草总苷;隆乳术;疼痛,手术后;治疗结果**[中图法分类号]** R655.8**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)13-2087-03

Clinical study on the effect of Centella asiatica on capsular contracture after breast augmentation*

LIU Xing, CHEN Xing, ZHOU Xun[△]

(Department of Dermatic and Cosmetology, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of Centella asiatica in the treatment of capsular contracture (CC). **Methods** A total of 80 cases of patients with Baker grade Ⅳ CC in the hospital from January 2017 to March 2019 were selected and divided into the control group, the low dose group, the middle dose group and the high dose group, 20 cases in each group. The control group was treated with placebo, and the low, medium and high dose groups were treated with Centella asiatica at 12, 16, and 24 mg each time, 3 times each day. After 6 months of continuous treatment, the total effective rate, pain relief rate, prosthesis compression rate were calculated, and adverse reactions were measured. **Results** The total effective rates in the control group, the low-dose group, the middle-dose group and the high-dose group were 0, 40.0%, 85.0% and 95.0%, respectively; the pain relief rates were 0, 10.0%, 45.0% and 80.0%, respectively; the compression ratios were (55.75±1.16)%, (57.54±1.09)%, (65.08±0.79)% and (72.76±0.98)%, respectively; the differences among the groups were statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate, pain relief rate and compression rate in the high-dose group were higher than those in the middle-dose group and the low-dose group. There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions among the high, medium and low dose groups ($P>0.05$). **Conclusion** Centella asiatica can effectively treat CC, and has a certain analgesic effect. Within the safe range of drug dosage, the higher the dosage, the better the therapeutic effect, but with an increasing trend of the incidence of adverse reactions.

[Key words] capsular contracture; Centella asiatica; breast augmentation surgery; pain, postoperative; treatment outcome

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81904209);中国博士后科学基金(2018M633325);重庆市卫生和计划生育委员会中医药科技项目(ZY201802132)。作者简介:刘星(1985—),主治医师,博士,主要从事皮肤美容的临床研究。△ 通信作者, E-mail: meteor770@163.com。

包膜挛缩(capsular contracture, CC)为隆乳术后最常见且最严重的并发症,发生率为 2.8%~20.4%^[1]。CC 会导致假体硬化,乳房疼痛、变形,严重影响患者生活质量^[2]。目前针对 CC 的药物治疗效果欠佳,CC 一旦发生,严重者只能通过二次手术将假体取出,再次对患者造成身心伤害,因此,研究治疗 CC 的药物具有重要意义^[3]。近年来,关于中医或中西医结合在治疗 CC 中的作用越来越受到重视^[4]。积雪草为历代医家所习用的清热利湿、解毒消肿之主药,最早收载于《神农本草经》^[5]。近年来有研究报道,积雪草总苷(积雪草有效成分)在大鼠动物模型上成功治疗了 CC^[6-7]。本研究将积雪草总苷用于 CC 患者,并观察积雪草苷对 CC 的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

按照 1980 年 LITTLE 等^[8]提出的 CC 患者分级标准,选取 2017 年 1 月至 2019 年 3 月于本院门诊就诊的 80 例 Baker 分级 IV 级 CC 患者为研究对象,均为女性,年龄 21~47 岁,平均(36.5±2.8)岁。纳入标准:(1)均由 2 名高年资整形外科医师共同确诊,若出现意见不统一,则由第 3 名高年资整形外科医师进行诊断,综合所有意见后最终确诊;(2)隆乳植入材料均为毛面假体;(3)手术入路均为乳房下皱襞切口;(4)假体植入层次均为胸大肌下;(5)受试者在术后 6~12 个月发病;(6)受试者签订知情同意书。排除标准:(1)拒绝服用中药或抗拒中医治疗者;(2)合并其他严重基础疾病(心、脑、肾、肝等器官功能不全)者;(3)药品说明书中提到的具有药物使用禁忌证者;(4)医从性较差或合并精神障碍者;(5)用药前已接受再次手术、药物或其他治疗者。剔除标准:研究中突发中断或者停止治疗的患者,如不接受随访、严重过敏反应等脱落情况。本研究获得本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 干预方法

研究涉及 80 例 IV 级 CC 患者,采用随机数字表分为对照组、低剂量组、中剂量组、高剂量组,每组 20 例,低、中、高剂量组合称为试验组。试验组给予积雪草片(成分为积雪草总苷,每片 6 mg,上海现代制药股份有限公司,批号:国药准字 Z20054146)。遵照药品说明书的用法、用量范围,低剂量组每次 12 mg,中剂量组每次 18 mg,高剂量组每次 24 mg,均为 3 次/天,口服;对照组给予不含积雪草总苷的基质成分作为安慰剂,连续服用 6 个月。所有药品购自同一生产批次,且通过高效液相色谱法对积雪草片中积雪草总苷水平进行随机抽样检测,确保样品的准确性。

1.2.2 观察指标

(1)CC 治疗的总有效率:根据 CC 分级标准^[8],自

拟评价体系,IV 级 CC 患者通过治疗仍为 IV 级判定为无效,达到 III 级判定为有效,达到 II 级判定为显效,达到 I 级判定为治愈(包括完全治愈),总有效率=(有效+显效+治愈)/总例数×100%。所有患者均以电话、邮件或门诊复查的方式进行随访。(2)疼痛缓解率:疼痛缓解程度按照疼痛缓解四分法进行评分^[9],0 分为完全缓解(疼痛完全消失);1 分为部分缓解(疼痛明显减轻,睡眠基本不受干扰,能正常生活);2 分为轻度缓解(疼痛略有减轻,但仍感有明显疼痛,睡眠、一日生活仍受干扰);3 分为无效(疼痛未有任何减轻)。疼痛缓解率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%。(3)压缩试验:用游标卡尺测量自然状态下的假体直径,然后给予一定的外界压力压缩假体,直至不能压缩为止,记录压缩后的假体直径,压缩率=(压缩后假体直径-未压缩假体直径)/未压缩假体直径×100%^[10]。(4)不良反应:根据患者主诉并结合患者症状体征进行评估,观察并记录不良反应的发生情况,排除非药物因素引起的有关症状。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析进行组间比较,多重比较采用 Bonferroni 法;计数资料以频数或百分比表示,单向有序列联表选择 Kruskal-Wallis H 检验进行组间差异性比较,双向无序列联表选择用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法;检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗效果比较

低剂量组总有效率为 40.0%,中剂量组为 85.0%,高剂量组为 95.0%,对照组患者均为无效,各组总有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2=49.121$, $P<0.001$),见表 1。

表 1 各组治疗效果($n=20$)

组别	治愈(n)	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率[n (%)]
对照组	0	0	0	20	0
低剂量组	0	2	6	12	8(40.0)
中剂量组	2	8	7	3	17(85.0)
高剂量组	7	10	2	1	19(95.0)

2.2 各组疼痛缓解率比较

低剂量组疼痛缓解率为 10.0%,中剂量组为 45.0%,高剂量组为 80.0%,对照组患者均为无效,各组疼痛缓解率比较,差异有统计学意义($\chi^2=47.609$, $P<0.001$),见表 2。

2.3 各组假体压缩率比较

对照组的假体压缩率为(55.75±1.16)%,低剂量组为(57.54±1.09)%,中剂量组为(65.08±

0.79)%,高剂量组为(72.76±0.98)%,各组假体压缩率比较,差异有统计学意义($F=1\ 173.94, P=0.000$)。并且,低剂量组与对照组间,中剂量组与对照组、低剂量组间,高剂量组与其余各组间假体压缩率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 各组疼痛缓解率情况($n=20$)

组别	完全缓解 (n)	部分缓解 (n)	轻度缓解 (n)	无效 (n)	疼痛缓解率 [$n(\%)$]
对照组	0	0	0	20	0
低剂量组	0	2	11	7	2(10.0)
中剂量组	1	8	8	3	9(45.0)
高剂量组	7	9	3	1	16(80.0)

2.4 各组不良反应比较

对照组无不良反应发生,低剂量组不良反应发生率为 15.0%,中剂量组为 20.0%,高剂量组为 55.0%,各试验组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=2.417, P=0.878$),见表 3。

表 3 各试验组不良反应发生情况($n=20$)

组别	红疹 (n)	腹泻 (n)	色素沉着 (n)	月经不调 (n)	不良反应发生率 [$n(\%)$]
低剂量组	1	1	0	1	3(15.0)
中剂量组	2	1	0	1	4(20.0)
高剂量组	4	3	2	2	11(55.0)

3 讨 论

目前治疗 CC 的方法有很多,但其本质主要包含两条途径:(1)从药物出发,通过减少炎性因子刺激达到治疗 CC 的目的;(2)从改良假体充填物入手,通过对材料表面改性后引起细胞行为学的改变,从而达到预防 CC 的目的。有学者认为,术中于移植腔内灌注少量糖皮质激素,可通过减轻炎症、抑制胶原分泌,从而降低发生 CC 的危险性^[11]。然而,术中单次局部给药无法确定药物足以达到有效浓度,药效长期有效性也难以保证;同时,基于无法避免糖皮质激素不良反应,术后不宜于整个包膜形成期口服糖皮质激素。因此,术中或术后应用糖皮质激素可行性不强。其他药物治疗,如口服维生素 E、白三烯受体抑制剂等,也在实际疗效、给药途径或者安全性上都存在一些问题^[12]。因此,目前临床上尚无特别安全有效的防治 CC 的药物。

积雪草为伞形科积雪草属植物,为多年生匍匐草本,性甘、辛、凉,《中国药典》记载积雪草常卷缩成团状。《生草药性备要》中的“老公根、葵蓬菜、崩口碗”即为积雪草,其味辛、甜,性温,治浊,散湿热毒,流水罩过,用姜醋拌食,又治小肠发痛,洗疔疮^[13]。因此,积雪草在我国古代就已被发现具有皮肤抗毒、消淤、灭疮等功效。近年来,随着中医药事业的大力发展,

积雪草的药效功能不断被发现。积雪草总苷不仅具有清热利湿,解毒消肿的功效,而且具有促进创面愈合、抑制瘢痕形成、抗纤维化等作用^[14]。此外,CC 的形成也与成纤维细胞在材料表面的黏附与增殖有关^[15]。作者推测,积雪草总苷可能会起到治疗 CC 的作用。

本研究发现,积雪草总苷能够有效地治疗 CC,且在药品使用说明书的安全范围内,积雪草总苷的剂量越大,治疗效果越好。其次,积雪草总苷能有效提高假体压缩率,且剂量越大,假体压缩率越高,发生 CC 的程度越轻。此外,积雪草总苷在治疗 CC 的同时又能发挥一定的镇痛作用。但随着积雪草片服用剂量的不断增大,不良反应的发生风险也越高。

参考文献

- [1] EL-DIWANY M,GIOT J,HÉBERT M,et al. Delaying implant-based mammary reconstruction after radiotherapy does not decrease capsular contracture;an in vitro study[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg,2018,70(9):1210-1217.
- [2] KARABEG R,JAKIRLIC M,KARABEG A,et al. The new method of pocket forming for breast implant placement in augmentation mammoplasty:dual plane subfascial[J]. Med Arch,2019,73(3):178-182.
- [3] SOOD A,XUE E Y,SANGIOVANNI C,et al. Breast massage,implant displacement,and prevention of capsular contracture after breast augmentation with implants;a review of the literature[J]. Eplasty,2017,17:e41.
- [4] ZHAI J,YIN X,YANG X,et al. Xinsuning capsule for the treatment of premature ventricular contraction:a multicenter randomised clinical trial[J]. The Lancet,2017,390(Suppl 4):S61.
- [5] 冯旭,郭飞飞,赵龙,等. 积雪草酸药理作用及其结构修饰的研究进展[J]. 中草药,2014,45(7):1037-1042.
- [6] 戴霞,李喆,刘剑毅,等. 积雪草预防隆乳术后包膜挛缩的细胞及分子机制初探[J]. 中华整形外科杂志,2011,27(1):44-47.
- [7] 戴霞,李世荣. 积雪草对大鼠乳房假体包膜形成影响的实验研究[J]. 第三军医大学学报,2005,27(9):878-880.
- [8] LITTLE G,BAKER JR J L. Results of closed compression capsulotomy for treatment of contracted breast implant capsules[J]. Plast Reconstr Surg,1980,65(1):30-33. (下转第 2094 页)

- ing diagnostic dilemma [J]. *HPB Surg*, 2009 (2009):407206.
- [23] 元传旺, 咸建春, 耿爱文, 等. 肝脏子宫内膜异位症 1 例 [J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2019, 11(1):94-96.
- [24] TOPTAS T, KARALOK A, UREYEN L, et al. Liver recurrence in endometrial cancer; a multi-institutional analysis of factors predictive of postrecurrence survival [J]. *Clin Exp Metastasis*, 2016, 33(7):707-715.
- [25] 袁雁雯, 凯撒尔, 管文举. 囊性肝包虫病的 CT 诊断 [J]. *山西医科大学学报*, 2015, 46(9):896-898.
- [26] 赵黎明, 路涛, 陈光文, 等. 肝脏黏液性囊性肿瘤的临床及影像学特点 (3 例报告并文献复习) [J]. *重庆医学*, 2019, 48(10):1754-1757.
- [27] 陈兆钧. 多层螺旋 CT 与磁共振成像在肝脏肿瘤诊断中的应用价值分析 [J]. *实用医技杂志*, 2018, 25(10):1113-1114.
- [28] BOURAS A F, VINCENTELLI A, BOLESŁAWSKI E, et al. Liver endometriosis presenting as a liver mass associated with high blood levels of tumoral biomarkers [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2013, 37(3):e85-88.
- [29] DE RIGGI M A, FUSCO F, MARINO G, et al. Giant endometrial cyst of the liver; a case report and review of the literature [J]. *G Chir*, 2016, 37(2):79-83.
- [30] 董建新, 白洁, 陈燕. 亮丙瑞林微球蛋白联合腹腔镜手术对子宫内膜异位的疗效及预后影响 [J]. *西部医学*, 2017, 29(5):662-665.
- [31] SÀNCHEZ-PÉREZ B, SANTOYO-SANTOYO J, SUÀREZ-MUÑOZ M A, et al. Hepatic cystic endometriosis with malignant transformation [J]. *Cir Esp*, 2006, 79(5):310-312.
- [32] 郭路路, 王伟, 郝敏. VEGF-A 在子宫内膜异位症中的研究进展 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2018, 45(1):111-114.
- [33] 朱琳. 血清和腹腔液中 CA125、TNF α 与子宫内膜异位症患者的相关性研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2014.
- [34] 汤礼宾, 章志福, 麦丽兰. 血清 CA125、VEGF、MCP-1 在子宫内膜异位症诊断中的应用价值 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(10):1085-1088.
- [35] 潘佳. VEGF、IL-6、IL-8 在子宫内膜异位症患者血清和腹腔液中的表达及意义 [D]. 苏州: 苏州大学, 2014.

(收稿日期: 2019-12-20 修回日期: 2020-02-04)

(上接第 2089 页)

- [9] 徐娅, 杨常清, 蒋莉. 加味活络效灵丹联合盐酸羟考酮缓释片对晚期癌性疼痛的缓解作用及对生活质量的影响 [J]. *中医学报*, 2016, 31(7):949-952.
- [10] 杨维琦, 杨佩瑛, 范金财, 等. 去炎舒松用于预防隆胸术后包膜挛缩的实验研究 [J]. *中华整形外科杂志*, 2005, 21(5):368-371.
- [11] SHIN B H, KIM B H, KIM S, et al. Silicone breast implant modification review: overcoming capsular contracture [J]. *Biomater Res*, 2018, 37:22-37.
- [12] AZIMI F, FLITCROFT K, MATHIEU E, et al. Low-level laser treatment is ineffective for capsular contracture; results of the latcon randomized controlled trial [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2018, 142(5):621e-631.
- [13] 徐皓. 积雪草的生物学特性及利用价值 [J]. *特种经济动植物*, 2005, 8(8):24-25.
- [14] LAM M C, WALGENBACH-BRÜNAGEL G, PRYALUKHIN A, et al. Management of capsular contracture in cases of silicone gel breast implant rupture with use of pulse lavage and open capsulotomy [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2019, 43(5):1173-1185.
- [15] KIM B H, PARK M, PARK H J, et al. Prolonged, acute suppression of cysteinyl leukotriene to reduce capsular contracture around silicone implants [J]. *Acta Biomater*, 2017, 51:209-219.

(收稿日期: 2019-12-30 修回日期: 2020-02-14)