

补肾疏肝散结汤治疗乳腺增生病 及对血清性激素水平的影响

郑 映¹, 钱丽旗¹, 黄 雪², 陈晓娜¹, 于 洋¹

(1.解放军总医院中医医学部,北京 100048; 2.解放军总医院京北医疗区,北京 100094)

[摘要] 目的:探讨补肾疏肝散结汤治疗乳腺增生病的疗效及对血清性激素水平的影响。方法:研究对象为2020年7月至2022年8月就诊的乳腺增生病患者90例。随机分成两组各45例。对照组予枸橼酸他莫昔芬片治疗,观察组联合补肾疏肝散结汤治疗,均连续治疗3个月经周期。观察两组治疗前后中医证候积分(乳腺包块、乳腺疼痛、乳头溢液、其他伴随症状)、乳腺超声指标、血清性激素[孕酮(P)、泌乳素(PRL)、雌二醇(E₂)]水平、治疗后3个月和6个月疾病复发率,并比较两组临床总有效率和安全性。结果:两组治疗后中医证候积分、乳腺超声指标、PRL、E₂水平均降低($P<0.05$),且观察组较对照组低($P<0.05$);两组P水平均升高($P<0.05$),且观察组较对照组高($P<0.05$);观察组同期复发率均较对照组低($P<0.05$);观察组总有效率较对照组高($P<0.05$);组间不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:补肾疏肝散结汤治疗乳腺增生病效果显著,能够有效缓解乳腺疼痛等不适症状,调节血清性激素水平,改善乳腺超声指标,降低疾病复发率,且不良反应较少。

[关键词] 乳腺增生;补肾疏肝散结汤;性激素;乳腺超声指标;肝郁肾虚证;复发率

[中图分类号] R271.44

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)08-0847-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.08.012

Effect of Bushen Shugan Sanjie Decoction (补肾疏肝散结汤) on Breast Hyperplasia and Serum Sex Hormone Level

ZHENG Yi¹, QIAN Liqi¹, HUANG Xue², CHEN Xiaona¹, YU Yang¹

(1.Department of Traditional Chinese Medicine, PLA General Hospital, Beijing 100048, China; 2.Beijing North Medical District, PLA General Hospital, Beijing 100094, China)

Abstract Objective: To investigate the curative effect of Bushen Shugan Sanjie Decoction (补肾疏肝散结汤) on patients with breast hyperplasia and its effect on serum sex hormone level. **Methods:** The study subjects were 90 patients with breast hyperplasia who were diagnosed and treated from July 2020 to August 2022. And they are randomly divided into two groups of 45 cases each. The control group was treated with

tamoxifen citrate tablets, and the observation group was treated with Bushen Shugan Sanjie Decoction for 3 consecutive menstrual cycles. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score (breast mass, breast pain, nipple discharge, and other accompanying symptoms), breast ultrasound index,

[收稿日期] 2023-11-13

[基金项目] 中国医药教育协会孙思邈中医药科研专项课题(编号:协字[2016]038号)

[作者简介] 郑映(1988—),女,辽宁辽阳人,住院医师,主要从事中医内科临床研究。邮箱:zheng0124yi@sina.com。

[通信作者] 于洋(1980—),男,医学博士,副主任医师,主要从事中西医结合临床研究。邮箱:jincuoadaoke@sina.com。

serum sex hormone [progesterone(P), prolactin(PRL), estradiol(E_2)] levels, and disease recurrence rate at 3 and 6 months after treatment were observed in the two groups before and after treatment, and the total clinical effective rate and treatment safety were compared between the two groups. **Results:** After treatment, TCM syndrome score, breast ultrasound indicators, PRL and E_2 levels were all decreased in both groups ($P < 0.05$), and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). The P indexes of both groups were increased ($P < 0.05$), and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). The recurrence rate of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between two groups ($P > 0.05$). **Conclusions:** Bushen Shugan Sanjie Decoction has a significant effect in the treatment of breast hyperplasia, which can effectively relieve breast pain and other discomfort symptoms, regulate serum sex hormone levels, improve breast ultrasound indicators, reduce the recurrence rate of disease, and have fewer adverse reactions. **Keywords** breast hyperplasia; Bushen Shugan Sanjie Decoction; sex hormone; breast ultrasound indicators; syndrome of liver depression and kidney deficiency; recurrence rate

乳腺增生病是指乳腺小叶和乳腺组织导管在结构上发生退行性改变或出现进行性结缔组织增生的乳腺良性疾病,临床以乳房疼痛和乳房包块为主要表现,部分患者伴有情志改变、月经紊乱等,且症状随月经周期而出现变化。本病发病率在全部乳房类疾病中占据首位,且其发病率呈逐年上升趋势,发病年龄日趋年轻化,部分患者会逐渐演变成乳腺癌,严重影响其日常生活,降低其生活质量^[1-2]。目前西医针对乳腺增生病的治疗方式主要包括药物和手术两大类。药物治疗以性激素类药物为主,虽在初始阶段患者受益较明显,但激素药物并不能从根本上纠正患者内分泌失衡状态,且激素药物若在使用剂量或时间上把握失当,会进一步加重患者内分泌紊乱程度,导致病情继续恶化。手术治疗不仅风险高,且术后易出现病情复发,导致患者依从性较低。

乳腺增生病与中医学“乳癖”相对应,该病一直是中医药治疗的优势病种之一,中医药通过辨病与辨证相结合,以整体观念为指导,标本兼顾,能够多角度、多方面调节患者内分泌系统,提升患者免疫力,减轻临床症状,且不良反应少^[3-4]。既往中医药多采用活血疏肝、化痰散结治疗本病,但效果并不十分理想,基于本病大部分患者具备肾虚肝郁的体质特征,且临床研究证实了从肝、肾二脏论治能够有效调节或改善患者的精神状态、激素水平、乳房包块、乳房疼痛等症状或体征,故补肾疏肝法可称为中医

药治疗乳腺增生病的重要方法^[5-6]。本课题组从事乳腺增生病研究和治疗工作数年,以柴胡疏肝散和二仙汤为立方依据,组成补肾疏肝散结汤,有补肾温阳、疏肝理气之功,符合乳腺增生病肾虚肝郁证的治则。本研究采用补肾疏肝散结汤辅助治疗乳腺增生病肾虚肝郁证患者45例,并与单纯西药治疗45例进行对照,观察联合治疗方案对患者中医证候积分、乳腺超声指标、血清性激素及其复发率的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料

选取2020年7月至2022年8月解放军总医院收治的乳腺增生病患者90例。随机分成两组,每组45例。观察组24~47岁,平均(41.22±4.15)岁;病程7个月~6年,平均(3.01±0.64)年;体质量指数19~27 kg/m²,平均(23.81±1.65)kg/m²。对照组21~49岁,平均(41.20±4.31)岁;病程7个月~7年,平均(3.15±0.68)年;体质量指数19~28 kg/m²,平均(23.87±1.63)kg/m²。两组临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经解放军总医院伦理委员会审批通过。患者均对本研究内容知情,并签署知情同意书。

1.1.2 纳入标准

符合《乳腺增生症诊治专家共识》^[7]拟定的“乳

腺增生病”标准。①乳腺疼痛:常呈周期性疼痛,与月经周期具有相关性;②乳腺包块:包块较小,形状不规则,结块缩小、增大、变软、变硬等肿块变化与月经周期变化具有相关性;③乳头溢液:有部分患者出现乳头溢液;④结节状态:呈条索状结节或颗粒状结节,腺体呈弥漫性或局限性增厚;⑤乳腺彩超:回声增强或增粗,结节边界不规则,内见少量短棒状或点状血流信号,或者结合乳腺管造影、乳腺X线片检查确诊。中医诊断参照文献[8],辨证属肝郁肾虚证:主症有乳房疼痛,乳房包块;次症包括腰膝酸软,乏力,肢冷畏寒,耳鸣头晕,足跟酸痛,易怒急躁,月经紊乱,胸胁窜痛或胀满;舌淡或红,少津,苔少或薄,脉沉细或弦细。年龄18岁~50岁;病程超过6个月。

1.1.3 排除标准

伴各种严重原发性病变者,如心脑血管疾病、肝肾功能障碍等;伴乳腺炎、乳腺癌者;伴其他内分泌系统疾病及血液系统疾病者;妊娠期患者;精神疾病患者或有严重认知障碍者;合并严重的月经不调、功能性子宫出血者;近期服用激素类药物者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

对照组予枸橼酸他莫昔芬片治疗,每次10 mg,每日2次,月经期间禁止服用,连续服用3个月经周期。观察组在此基础上联合补肾疏肝散结汤治疗:柴胡、菟丝子、当归、巴戟天、仙茅、肉苁蓉、熟地黄、茯苓各15 g,香附、枳实、白芍、知母各12 g,淫羊藿、桃仁、红花、黄芩、黄柏、川芎各10 g,甘草6 g。统一由解放军总医院中药房煎熬,每日1剂,每日早晚饭后各服用1次(每次200 mL),经期停药,连续服用3个月经周期。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 中医证候积分

参照文献[9]拟定,主要包括乳腺包块、乳腺疼痛、乳头溢液及其他伴随症状。乳腺包块:包块直径<1 cm记为1分,直径1~2 cm记为2分,直径>2 cm记为3分。剩余症状评分标准:症状偶尔出现,程度较轻记为1分;症状反复出现且程度较重记为2分;症状持续出现且程度非常重记为3分。

1.2.2.2 乳腺超声指标

患者仰卧在检查床上,使用彩色多普勒超声仪

检测乳腺腺体层厚度、输乳管内径、囊肿直径及低回声区直径。

1.2.2.3 血清性激素水平

采集患者月经后7~10 d空腹静脉血,3 000 r/min、离心半径10 cm离心10 min后取上清,使用化学发光免疫法检测孕酮(P)水平,使用放射免疫法检测泌乳素(PRL)、雌二醇(E₂)水平。

1.2.2.4 疾病复发率

治疗结束后3个月和6个月时对两组患者进行随访,统计疾病复发率。

1.2.2.5 安全性评价

统计治疗期间两组与用药相关的不良反应,如胃肠道反应、头晕、皮疹、食欲下降等。

1.2.3 疗效判定标准

参照《乳腺增生病诊断与疗效标准的评价》^[10]评估两组临床疗效。临床治愈:乳房内基本不疼痛,影像学检查未见乳房内结节或肿块,且在治疗3个月后病情未复发;显效:基本感受不到乳房疼痛,影像学检查乳房内包块直径减少超过50%;有效:乳房疼痛有所缓解,影像学检查乳房包块最大直径降低<50%;无效:乳房疼痛无减轻,影像学检查乳房包块最大直径未缩小,甚至较治疗前有所增加。临床治愈+显效+有效为总有效。

1.3 统计学方法

使用统计软件SPSS 26.0。计数资料使用例或百分比表示,并以 χ^2 检验;计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,若符合正态分布,以独立样本 t 检验,否则使用配对样本 t 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 中医证候积分

治疗后,两组中医证候积分均降低($P<0.05$),且观察组较对照组低($P<0.05$)。见表1。

2.2 乳腺超声指标

两组乳腺超声各项指标与本组治疗前比较均降低($P<0.05$);组间比较,观察组较对照组低($P<0.05$)。见表2。

2.3 血清性激素

两组P水平均升高($P<0.05$),PRL和E₂均降低($P<0.05$);组间比较,观察组性激素各指标优于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.4 疾病复发率

观察组治疗后3个月复发1例(2.22%),6个月复发2例(4.44%);对照组治疗后3个月复发7例(15.56%),6个月复发10例(22.22%)。同期复发率观察组均较对照组低($P<0.05$)。

2.5 临床疗效

观察组总有效率93.33%,高于对照组的77.78%($P<0.05$)。见表4。

2.6 治疗安全性

治疗期间两组肝肾功能、心电图等指标均未出现明显异常。观察组出现胃肠道反应2例,食欲下降1例,总发生率为6.67%;对照组出现胃肠道反应3例,皮疹2例,食欲下降2例,总发生率为15.56%。两组间不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

乳腺增生病主要表现为单侧或双侧乳房疼痛和

肿块,乳房形态、大小均不一,质地较硬,边界模糊,并与情绪和月经周期变化有密切关联^[11]。乳腺增生病多发于20~50岁青壮年妇女,近年来发病呈低龄化,并有一定比例的恶变倾向^[12-13]。总体而言,41~50岁年龄段女性患乳腺增生病的风险显著高于其他年龄段,究其原因因为该年龄段的女性大多面临家庭、生活、工作等多重压力,加上卵巢等生理功能逐渐衰退,增加了罹患乳腺增生病的风险^[14-15]。另外,据相关研究证实,2%~3%的乳腺增生会因囊性增生而演变成癌^[16]。因此关于乳腺增生的防控和治疗已成为临床研究的热点。他莫昔芬是一种雌激素拮抗剂,能够与乳腺组织内的雌激素受体选择性结合,抑制乳腺增生。但部分乳腺增生病患者对他莫昔芬表现出不耐受,进而导致依从性较差。因此探寻有效且安全的治疗方案对阻断乳腺增生病情恶化具有十分重要的意义。

表1 两组乳腺增生病患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

分

例数	乳腺包块		乳腺疼痛		乳头溢液		其他伴随症状		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
观察组	45	2.16 ± 0.55	0.71 ± 0.12 [#]	2.19 ± 0.48	0.68 ± 0.07 [#]	2.17 ± 0.41	0.65 ± 0.07 [#]	2.09 ± 0.31	0.67 ± 0.10 [#]
对照组	45	2.20 ± 0.57	1.61 ± 0.18 [*]	2.17 ± 0.43	1.65 ± 0.19 [*]	2.15 ± 0.43	1.49 ± 0.15 [*]	2.11 ± 0.41	1.60 ± 0.15 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与治疗组对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

表2 两组乳腺增生病患者乳腺超声指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

mm

例数	输乳管内径		乳腺腺体层厚度		低回声区直径		囊肿直径		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
观察组	45	2.45 ± 0.35	1.41 ± 0.27 [#]	15.41 ± 2.08	7.65 ± 0.91 [#]	23.36 ± 2.36	13.06 ± 1.56 [#]	3.62 ± 0.71	1.41 ± 0.55 [#]
对照组	45	2.49 ± 0.37	1.82 ± 0.31 [*]	15.39 ± 2.11	10.06 ± 1.54 [*]	23.41 ± 2.30	18.06 ± 1.62 [*]	3.65 ± 0.73	2.16 ± 0.59 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与治疗组对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

表3 两组乳腺增生病患者血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

例数	P/(ng/mL)		PRL/(mIU/mL)		E ₂ /(pg/mL)		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
观察组	45	4.51 ± 0.60	9.87 ± 0.98 [#]	348.91 ± 38.97	187.61 ± 21.58 [#]	192.51 ± 20.69	105.32 ± 17.23 [#]
对照组	45	4.53 ± 0.63	7.08 ± 0.77 [*]	351.16 ± 39.05	265.57 ± 31.56 [*]	195.61 ± 21.65	141.84 ± 19.26 [*]

注:P为孕酮;PRL为泌乳素;E₂为雌二醇。

与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与治疗组对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

表4 两组乳腺增生病患者临床疗效比较

例(占比/%)

	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	45	16(35.56)	20(44.44)	6(13.33)	3(6.67)	42(93.33) [*]
对照组	45	10(22.22)	13(28.89)	12(26.67)	10(22.22)	35(77.78)

注:与对照组比较,^{*} $\chi^2=4.405$,^{*} $P=0.036$ 。

中医学认为乳癖即乳腺增生病的发生与肝肾二脏密切相关,其以肾气不足、肝气郁结为本,痰瘀凝结为标。《马培之医案》有乳房与肝肾二经关系的记载,如“乳头为肝肾二经之冲”“足少阴肾经上贯肝膈与乳连”等,可见乳癖的发生与肝肾二经有明显的相关性。如果肾气不足,天癸化生无源,会引起冲任失调,气血运行失畅,阻滞在乳房脉络内,诱发乳房内肿块或疼痛。另外,若女子肝失疏泄,情志不畅,气血运行受阻,壅阻于乳络中,亦会诱发乳癖。可见肝肾在病理和生理上相互影响,治疗乳癖应以补肾温阳、疏肝理气为根本大法。二仙汤出自《中医方剂临床手册》,有温补肾阳、调理冲任之功效。赖海燕等^[17]将二仙汤加味方应用到乳腺增生病治疗中,结果治疗总有效率96.7%,疗效显著优于口服安宫黄体酮和维生素E等。柴胡疏肝散出自《景岳全书》,是中医疏肝理气经典方剂,有行气止痛、疏肝解郁之功效。牛聪慧等^[18]将柴胡舒肝散与耳针联合应用到乳腺增生病中,结果发现该治疗方案能够抑制血管生长因子表达,缓解乳腺增生病临床症状和体征。胡江兰等^[19]应用柴胡舒肝散化裁治疗乳腺增生病,发现大部分患者在用药2周后病情出现明显好转,临床随访患者对治疗满意度高。

本研究以二方为基础进行化裁,将其应用到乳腺增生病(肝郁肾虚证)治疗中。方中柴胡为君药,其为治疗肝郁之要药,有疏肝解郁、调畅气机之功。菟丝子、巴戟天、淫羊藿、仙茅、肉苁蓉共为臣药,菟丝子补肝益肾、固精缩尿;淫羊藿、肉苁蓉均有显著的补肾壮阳之功;巴戟天、仙茅除有补肾助阳之功外,还可活血消肿;以上五药合用,能增强温阳补肾之功,可振奋一身阳气。熟地黄、香附、枳实、白芍、桃仁、当归、红花、茯苓、黄芩、黄柏、知母、川芎共为佐药,熟地黄养血补肝、滋阴补肾;香附疏肝理气、调经止痛,联合柴胡增强行气解郁之功;枳实化痰散痞、消积破气;白芍有柔肝敛肝和缓急止痛之功;红花、桃仁、当归、川芎活血补血行气;茯苓健脾渗湿,可顾护脾胃功能;知母、黄芩、黄柏清泻相火,顾护肾阴,并能制约巴戟天、淫羊藿等补肾壮阳药物之温热特性,使温热而不伤阴。甘草调和诸药为使药。纵观全方,在疏理肝气的同时给予温补肾阳,使肝气获得疏发,肾精得以补养,肝血在肾阳温煦下获

得生化,从而使肝气调达,通则不痛,肾精得以封藏,从而促使冲任调和,最终疾病痊愈。现代药理学研究表明,柴胡具有镇痛、解热、抗抑郁、抗癌、保护肝脏、保护肾脏等作用,且柴胡皂苷成分具有雌激素样作用,能够抑制结缔组织增生,有助于缓解乳腺增生症状^[20-21];巴戟天抗抑郁、免疫调节、抗肿瘤、抗疲劳^[22];淫羊藿抗抑郁、抗细胞凋亡、抗氧化、抗肿瘤^[23];仙茅抗氧化、调节免疫、补肾壮阳、抗乳腺癌^[24];肉苁蓉增强机体免疫力、抗疲劳、改善生殖^[25];熟地黄养血补血、增强机体免疫力、抗疲劳、抗肿瘤^[26];香附抗抑郁、抗肿瘤、抗氧化、镇痛、调节雌激素受体^[27];枳实镇痛、抗氧化、抗癌、利尿^[28];白芍镇痛、抗炎、抗血栓、抑制血小板凝聚、抑制细胞凋亡、抗抑郁、抗癌^[29];桃仁抗凝血、改善血液流变学、抗肿瘤、抗炎、调节免疫^[30];茯苓促进水液代谢、抗肿瘤、抗氧化、调节免疫功能^[31];知母抗血小板聚集、抗肿瘤、抑制肿胀、抗炎^[32]。

随着临床诊断技术的发展,三维超声成像技术、彩色多普勒超声等超声检查技术被广泛用于乳腺增生病的诊断中^[33]。本研究结果显示,两组治疗后各项乳腺超声指标均降低($P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$),提示补肾疏肝散结汤能够改善乳腺超声指标,缩小囊肿。乳腺增生病的发病基础为内分泌失调,主要表现为PRL、 E_2 水平升高,P水平降低^[34]。本研究结果显示,观察组治疗后P水平较对照组高($P<0.05$),PRL、 E_2 水平较对照组低($P<0.05$),表明补肾疏肝散结汤联合他莫昔芬能够更好地调节乳腺增生病患者内分泌系统,促进P水平升高以及PRL、 E_2 水平降低,确保患者体内激素水平趋向平衡。另外,观察组中医证候各项积分和复发率均低于对照组($P<0.05$),临床治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),进一步证实补肾疏肝散结汤对乳腺增生病有着确切的治疗效果。两组在治疗期间均未发生严重不良反应,证实治疗方案安全性好。总之,补肾疏肝散结汤联合枸橼酸他莫昔芬片治疗乳腺增生病效果显著,能够有效缓解乳腺疼痛等不适症状,调节血清性激素水平,改善乳腺超声指标,降低疾病复发率,且不良反应少。

[参考文献]

[1] 舒国发,祝东升,赵立娜,等. 乳痛愈药膜治疗肝郁气滞

- 型乳腺增生患者的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(1): 132-136, 141.
- [2] 来保勇, 贾丽燕, 樊英怡, 等. 中成药治疗乳腺增生症随机对照试验的对照措施设置现状分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(1): 12-16, 22.
- [3] 何芝, 刘贵学, 陈杏元, 等. 消核散结胶囊联合三维立体刮痧疗法治疗乳腺增生痰瘀互结证临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(17): 2426-2430.
- [4] 李小雷, 王晓琦, 郑育强, 等. 乳癖散结胶囊配合川芎嗪注射液治疗乳腺增生病的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(2): 193-195.
- [5] 许芝银, 罗志昂. 乳腺疾病临证思辨[J]. 江苏中医药, 2017, 49(1): 1-6.
- [6] 梁欢, 张董晓, 孙宇建, 等. 中医药补肾疏肝法治疗乳腺增生症的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(12): 2946-2949.
- [7] 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.
- [8] 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, 2004: 45-46.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 366-368.
- [10] 郭莉, 刘鹏熙. 乳腺增生病诊断与疗效标准的评价[C]// 中华中医药学会: 第十届全国中医暨中西医结合乳腺病学术会议论文集, 杭州: 杭州出版社, 2007: 156-160.
- [11] 周忠忠, 刘洪艳, 廖华, 等. 热敏灸联合加味柴胡疏肝散治疗乳腺增生症肝郁气滞型临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(4): 650-652.
- [12] BREM R F. Management of breast atypical ductal hyperplasia: now and the future[J]. Radiology, 2020, 294(1): 87-88.
- [13] 世界中医药学会联合会乳腺病专业委员会, 刘胜, 王怡, 等. 中西医结合临床诊疗乳腺增生专家共识[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(3): 1159-1164.
- [14] 贾宁. 2015年重庆地区8814例女性职工乳腺疾病检出结果分析[J]. 安徽医药, 2018, 22(8): 1484-1486.
- [15] 郑秋芳, 郑宴萍, 蔡丽萍. 青壮年女性流动人口乳腺增生患病现状及影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(4): 697-700.
- [16] JIANG M Y, LIANG Y C, PEI Z L, et al. Diagnosis of breast hyperplasia and evaluation of Ruxian-I based on metabolomics deep belief networks[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(11): 2620.
- [17] 赖海燕, 宋羲, 杜鹃. 二仙汤加味治疗乳腺增生临床疗效观察[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(4): 280-281.
- [18] 牛聪慧, 熊明亮. 柴胡疏肝散联合耳针治疗乳腺增生症的临床效果研究[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(2): 239-242.
- [19] 胡江兰, 于福源. 柴胡疏肝散化裁治疗乳腺增生症案3则[J]. 广西中医药, 2023, 46(5): 54-56.
- [20] 陈懿榕, 阙任焯, 刘进锴, 等. 柴胡皂苷d对肝星状细胞内雌激素受体转录激活的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(4): 550-555.
- [21] 兰宝恒, 吴泽青. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(2): 174-180.
- [22] 黄清霞, 覃川娴, 何泽源, 等. 巴戟天化学成分、药理作用及质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 251-258.
- [23] 周晓洁, 姚辛敏, 周妍妍. 淫羊藿的药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(11): 112-115.
- [24] 周芳, 姚萌, 吴倩, 等. 仙茅的化学成分和药理活性研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(8): 2238-2247.
- [25] 姚辛敏, 周晓洁, 周妍妍. 肉苁蓉化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(2): 93-97.
- [26] 赵婧含, 李雪, 吴文轩, 等. 熟地黄的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(6): 110-114.
- [27] 王凤霞, 钱琪, 李葆林, 等. 香附化学成分和药理作用研究进展及质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. 中草药, 2022, 53(16): 5225-5234.
- [28] 陈思琦, 沈震亚, 罗跃华, 等. 中药枳实化学成分及药理学研究进展[J]. 药品评价, 2022, 19(14): 887-891.
- [29] 张燕丽, 田园, 付起凤, 等. 白芍的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(2): 104-109.
- [30] 张妍妍, 韦建华, 卢澄生, 等. 桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(1): 234-241.
- [31] 左军, 祁天立, 胡晓阳. 茯苓化学成分及现代药理研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(1): 110-114.
- [32] 翁丽丽, 陈丽, 宿莹, 等. 知母化学成分和药理作用[J]. 吉林中医药, 2018, 38(1): 90-92.
- [33] BOHAN S, RAMLI HAMID M T, CHAN W Y, et al. Diagnostic accuracy of tomosynthesis-guided vacuum assisted breast biopsy of ultrasound occult lesions[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 129.
- [34] LIU Y, WU D, WANG K, et al. Dose-dependent effects of royal jelly on estrogen- and progesterone-induced mammary gland hyperplasia in rats[J]. Mol Nutr Food Res, 2022, 66(5): e2100355.